

## ALERGENI U HRANI – PRISUSTVO, RIZICI I UPRAVLJANJE U PREHRAMBENOJ INDUSTRIJI

Radoslav Grujić

grujicr@blic.net

*Univerzitet u Istočnom Sarajevu, Tehnološki fakultet,  
75400 Zvornik, Republika Srpska, BiH*

### Sažetak

*Alergija na hranu predstavlja reakciju imunog sistema organizma na prisustvo proteina unešenih u organizam preko hrane. Alergijske reakcije mogu uticati na kožu (koprivnjače), gastrointestinalne organe (muka, grčevi, dijareja), disajne organe (gušenje) i cirkulaciju (pad krvnog pritiska). U ekstremnim slučajevima može se pojaviti i anafilaksija. U tom slučaju smrt može nastupiti za nekoliko minuta. Alergeni u hrani su prirodni proteini koji su otporni na djelovanje toplove, proteolitičkih enzima i promjeni pH. Imuni sistem pojedinca može da reaguje na veoma malu količinu prisutnih alergena (količina izražena u ppm). Različite individue su različito osjetljive i specifično reaguju na prisustvo istog alergena. Izbegavanje kontakta sa alergenom je jedini put kojim alergična osoba može sprječiti reakciju. Prema procjenama, 2-4% od ukupnog broja stanovništva u Evropi, 4-8% djece i 1-2% odraslih stanovnika u SAD je alergično na hrani. Alergijske reakcije na hranu u SAD su uzrok 150-200 smrtnih slučajeva godišnje. Smanjenje rizika na elergene iz hrane sa kojim se suočavaju potrošači može se smanjiti: pravovremenim identifikovanjem prehrambenih proizvoda koji sadrže materije izazivače alergijskih reakcija, adekvatnom kontrolom u procesu proizvodnje i skladištenja hrane (GMP, HACCP) i korištenjem alatki koje mogu verifikovati provedenu kontrolu (propisi, označavanje).*

**Ključne riječi:** hrana, alergeni, prehrambeni proizvodi.

### UVOD

Prehrambeni proizvodi u ishrani ljudi treba da obezbijede adekvatan unos nutritivnih sastojaka, koji su neophodni za funkcionisanje organizma. Međutim, neke vrste hrane mogu sadržavati materije koje u organizmu učestvuju u tzv „neželjenim reakcijama“. Ove reakcije su

brojne i mogu se manifestovati na različite načine. Od neželjenih reakcija na hranu najčešće se javljaju alergijske reakcije.

One obuhvataju odgovor imunog sistema na prisustvo određenih sastojaka hrane (najčešće proteina), koji su, ako se ponovo unesu u organizam, sposobni izazvati neželjenu reakciju [1]. Hrana može izazvati različite vrste reakcija, ali su najznačajnije one koje utiču na imuni sistem tako da on počinje proizvednju antitijela tipa IgE.

Procjenjuje se da je 2-4% stanovništva u Evropi alergično na hranu. Podaci koji se odnose na mladu populaciju su još nepovoljniji: 5-8% djece pokazuje neki vid alergije na hranu [2-5]. 10-20 miliona ljudi u Evropskoj uniji je visokoosjetljivo na određene vrste hrane. Postoje procjene koje govore da 20% ukupnog stanovništva u Evropi ima alergiju na hranu [6]. U Evropskoj alergijskoj bijeloj knjizi [7] navodi se podatak da je u periodu između 1960 i 1970 broj osoba sa atopijskim alergijskim simptomima porastao za 100%, a u periodu od 1980 do 1997 broj oboljelih se povećao u svim Evropskim zemljama 2-3 puta. Trenutno od nekog vida alergije boluje 25-30% stanovništva u Evropi (5-8% odraslih i 10-15% djece).

Kod većine djece uzrasta 5-7 godina nestaje najveći broj alergijskih reakcija na hranu. U rijetkim slučajevima (reakcije na kikiriki ili meso ribe) reakcije su dugotrajne. U praksi ne postoje lijekovi za alergiju na hranu, zbog čega pojedinci moraju da izbjegavaju namirnice koje sadrže sastojke sa alergijskim djelovanjem [8,9].

Troškovi liječenja pacijenata osjetljivih na alergene iz hrane su veoma visoki (na primjer, u zapadnoj Evropi godišnje se troši oko 29 milijarde EURO) [10].

### **Podjela alergijskih reakcija na hranu**

Podjelu i definicije različitih vrsta neželjenih reakcija na hranu dala je Evropska akademija za alergologiju i imunologiju (*European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EAACI, 2004)*) [11-15]. Ova podjela je zasnovana na mehanizmu reakcija, a ne na simptomima i kliničkoj slici bolesti [13].

Alergeni su antigeni koji aktiviraju alergiju [16]. Većina alergena spada u grupu proteina, najčešće glikoproteina. Ove molekule su rastvorljive u vodi, ali su otporne na varenje. Zajednička karakteristika alergena je da sadrže prilično širok spektar čestica veličine 3-160 kDa, obično 20-30 kDa. Neki alergeni imaju enzimatsku aktivnost, što im daje mogućnost prolaska kroz sluzokožu [17].

Toksične reakcije na hranu (*toxic food reaktion*) se javljaju kod pojedinaca u slučaju kada je količina unesenih toksičnih materija dovoljno visoka da izazove specifičnu reakciju. Reakcije ovog tipa su izazvane direktnim djelovanjem komponenti hrane, odnosno u njima ne učestvuju imuni mehanizmi (*immune mechanisms*).

Materije koje imaju toksično djelovanje mogu biti prirodni sastojci hrane (na primjer, toksične materije u mesu nekih riba ili toksične materije u nekim biljkama) ili u hranu mogu dospjeti kao kontamineneti (*contaminants of food*).

Netoksične reakcije na hranu (*non-toxic food reactions*) mogu se odvijati na dva načina: reakcije koje uključuje imuni sistem (*immune-mediated*) i reakcije tokom kojih se ne uključuje imuni sistem (*non-immune-mediated*). U prvom slučaju reakcije su poznate kao alergija na hranu (*food allergy*), a u drugom slučaju reakcije su poznate kao intolerancije na hranu (*food intolerance*). Obadvije vrste reakcija zavise od osjetljivosti pojedinaca i mogu se kod iste osobe (*depend on an individual's susceptibility*) ponoviti (*reproducible*) više puta. Postoje dva tipa alergijskih reakcija na hranu. Kod jednog tipa u reakciji učestvuje protein imunoglobulin (*Immunoglobulin*), dok se drugi tip reakcija odvija bez prisustva imunoglobulina. Imunoglobulin (*Immunoglobulin (IgE)*) je antitijelo koje je uključeno u prvi tip reakcija. Drugi tip alergijskih reakcija, umjesto IgE uključuje druga antitijela (na primjer, IgG).

Najveći broj istraživanja su pokazala da su najčešće neželjene reakcije na hranu zapravo alergijske reakcije u kojima učestvuju antitijela IgE. Mehanizam *IgE-mediated food allergy* je dobro izučen. Simptomi alergija na hranu ovog tipa se pojavljuju naglo i javljaju se kao različite reakcije na koži [18].

Netolerancije na hranu (*Food intolerance*) su neželjene reakcije u kojima ne učestvuju antitijela. One se dijele na tri grupe: enzimske, farmakološke i reakcije čiji su izroci nepoznati. Reakcije netolerancije na hranu su češće od alergijskih reakcija. 20-50% djece i oko 20% odraslih osoba je netolerantno na određene vrste hrane [17]. Enzimske reakcije se javljaju kod osoba kod kojih je spriječena sinteza određenih enzima (na primjer, laktosna netolerancija) [19]. Farmakološke reakcije nastaju kod pojedinaca tokom konzumiranja hrane, koja prirodno sadrži određene sastojke ili ti sastojci u hranu dospiju tokom proizvodnje i pripreme jela [20], a koji u organizmu izazivaju farmakološko djelovanje (*pharmacological effect*) [15]. Kao uzročnici netolerancije, često se pominju biogeniamini. Primjer ovog tipa neželjenih reakcija jeste reakcija na histamin (*histamine*), koji prirodno sadrže mnoge vrste hrane (na primjer, meso nekih vrsta ribe, fermentisani proizvodi – plavi sirevi, pivo, kiseli krastavci, jagode, paradajz itd). U treću grupu se svrstavaju nepoželjne reakcije na hranu čiji mehanizam nije poznat (na primjer, reakcije na mnoge prehrambene aditive) [21, 22]. U sirevima (Čedar, Ementaler, Rokfort), konzervisanim ribama i orasima prisutan je tiraminamin. Feniletilamin, koji se može naći u čokoladi, je uzročnik pojave migrene [23], serotin se nalazi u bananama (koncentracija mu se povećava tokom zrenja plodova).

Povećana osjetljivost praćena sklonosti ka agresivnom ponašanju je primjećena kod djece koja piju sokove koji sadrže aspartam. Prisustvo aspartama utiče na povećanje koncentracije fenilalanima u centralnom nervnom sistemu. Tartazan (pigment žute boje) izaziva trovanja slična simptomima nastalim pod uticajem histamina [17].

Averzija na hranu (*Food aversion*) obuhvata dva specifična slučaja: izbjegavanje hrane i psihološku netoleranciju. Reakcije ovog tipa ne zavise od hrane i nisu ponovljive. Ako je tokom konzumiranja, prikrivena vrsta hrane, ljudi neće reagovati na nju.

### **Mehanizam reakcija netolerancije i alergije na hranu**

Istraživanje reakcija netolerancije i alergije na hranu i objašnjenje mehanizma tih reakcija su u početnoj fazi. Iskreno rečeno, o većini tih mehanizama zna se vrlo malo. Sa sigurnošću se može tvrditi da su neki ljudi više, a neki manje osjetljivi na djelovanje različitih materija iz hrane. Predispozicije za pojavu određenih alergijskih reakcija su nasledne, odnosno one su posljedica djelovanja određenih genetskih faktora. Sa druge strane, na pojavu nekih reakcija utiče sredina u kojoj pojedinac živi i radi. Kakav uticaj imaju ekološki faktori, posebno oni u djetinstvu, malo se zna [24].

Postoji mnogo pitanja u vezi sa alergijom, a na koja se traže odgovori [13, 25]. Tokom života čovjek pojede veliku količinu raznovrsne hrane. Sve što se unese u organizam na određeni način predstavlja stranu materiju i potencijalno može biti uzrok neželjenih reakcija. Ipak u životu nije tako i samo mali broj sastojaka iz određenih vrsta namirnica može uzrokovati alergijske reakcije i reakcije netolerancije na hranu. Postavlja se pitanje, zašto samo neke namirnice ili samo neki sastojci djeluju na ovaj način? Zašto su samo neki ljudi osjetljivi i zbog čega se kod njih javljaju alergijske reakcije? Zbog čega se vremenom gubi osjetljivost na određene namirnice (na primjer, mlijeko) dok su reakcije na druge namirnice (na primjer, kikiriki) trajnog karaktera? Kako navike u ishrani utiču na pojavu alergijskih reakcija ili reakcija netolerancije na hranu? Autor ovog rada nema ambiciju da ulazi u detaljno objašnjenje različitih mehanizama reakcija organizma na prisustvo materija iz hrane koje mogu izazvati neželjene reakcije.

Dean navodi nekoliko mogućih mehanizama [13]:

- ❖ Imunološki mehanizmi
  - reakcije u kojima učestvuje IgE (Prvi tip)
  - reakcije u kojima učestvuju drugi antigeni (IgG) (Drugi tip)
  - reakcije u kojima učestvuje više antigena, IgE, IgG, IgE (Treći tip)
  - reakcije sa odloženom reakcijom osjetljivosti (IV tip)

- ❖ Neimunološki mehanizmi
  - enzimski mehanizam
  - farmakološki mehanizam

Objašnjenje zbog čega svi ljudi ne reaguju na hranu na isti način, odnosno zbog čega svi ljudi nisu alergični ili netolerantni na hranu koju jedu, kako smatraju Brucemg i Ferguson [26], nalazi se u osnovi mehanizama koji funkcionišu tokom razvoja tolerancije na hranu. Postoji niz faktora koji utiču na razvoj tolerancije: genetski faktori, doza antigaena i vrijeme izloženosti.

Afinitet IgE prema egzogenim proteinima je posljedica genetske prirode. Ova pojava je poznata kao atopija i tjesno je vezana sa pojmom alergijskih simptoma. Rizik od pojave alergije je znatno veći kod djece rođene u porodici sa atopijom. Ispitivanja na životinjama su pokazala da jedinke sa niskim sadržajem IgE specifično reaguju na unos veoma malih količina antigaena, dok jedinke sa visokim IgE imaju znatno veće doze tolerancije [27].

Neki pojedinci reaguju odmah, odnosno čim dođu u kontakt sa antigenom, dok su drugi tolerantniji. Tokom reakcija u kojima učestvuje IgE brzo se oslobođaju određene supstance (na primjer, histamin). U tom slučaju simptomi alergijskih reakcija se pokazuju u vremenu kraćem od jednog minuta, Ponekad se ovi simptomi javljaju kasnije (2 i više časova nakon uzmanja hrane). Najveći broj antigaena čovjek sreće u ranom djetinstvu. Mnogi autori se pitaju da li se tolerancija dobija u tom uzrastu, odnosno da li je imunološki sistem kod ljudi tog uzrasta najosjetljiviji i nije sposoban da formira toleranciju [4].

Simptomi alergijskih reakcija uključuju jedan ili više sljedećih problema:

- ❖ problemi na koži (koprivnjača, svrab, dermatitis, ekcemi, konjuktivitis, oticanje usana, problemi u ustima),
- ❖ problemi respiratornog sistema (astma, teškoće u disanju, rinitis, oticanje grla) i
- ❖ problemi gastrointestilnog sistema (mučnina, bol u stomaku, povraćanje, proliv).

U nekim slučajevima reakcije mogu dovesti do naglog pada krvnog pritiska, sužavanja disajnih puteva, šok reakcija i otkazivanja pojedinih organa [8]. U najtežim slučajevima ovo može u roku od jednog minuta dovesti do smrti.

Postojanje oralne tolerancije je poznato od ranije, ali mehanizam njenog razvoja još uvijek nije u potpunosti poznat. To je oblik alergije tokom koje ljudi zbog udisanja proteina iz polena reaguju na način sličan reakciji na proteine iz hrane. U ovom slučaju simptomi alergije su blaži (svrab).

Bez obzira na tip neželjenih reakcija koje se razvijaju kod pojedinaca (alergija ili drugi tip), težina reakcije i mogući problemi zavise od individualnih karakteristika, faktora vezanih za vrijeme izlaganja i okolnosti u kojima se reakcije javljaju (na primjer, virusne infekcije i sl.).

Celjaklja je imunološki posredovana bolest na prisustvo gliadina, odnosno prolamin (protein gluten) koji se nalaze u pšenici i sličnim žitaricama, a u kojoj ne učestvuje IgE. Problemi se javljaju kao poremećaj u funkcionalanju crijeva kod genetski predisponiranih osoba. Smatra se da 1% stanovništva u svijetu pokazuje simptome celjaklje [17]. Posebna pažnja se poklanja ispitivanju alergičnosti na genetski modifikovanu hranu [28,29].

Alergija na proteine iz kravljeg mlijeka je česta kod dojenčadi mlađih od 3 godine. Ona se javlja kod 3% djece. U kasnijoj dobi 70-90% djece postaje tolerantno i rješava se alergije [30].

### Namirnice koje sadrže potencijalne alergene

Osjetljivost pojedinaca na elergene iz hrane zavisi od starosti osoba i od načina ishrane. U skandinavskim zemljama dominira alergija na rubu (39% djece); u SAD alergija na mlijeko (65%), čokoladu i kolače (45%), kikiriki (33%), žitarice (30%), jaja (25%), orahe (23%); u Izraelu na alergene iz voća i povrća (breskve 75%, badem 39%, sjemenke suncokreta 35%, kikiriki 30%); u Francuskoj na alergene iz bjelanceta jajeta (46%), kikiriki (40%), senf (20%), mlijeko (7,5%) [17]. U Aziji najveći broj alergijskih reakcija potiče zbog intenzivnog konzumiranja specifičnih vrsta hrane (heljda, kesten, leblebjija).

Namirnice koje mogu dovesti do alergijskih reakcija kod osjetljivih pojedinaca mogu biti različite. Međutim, lista uobičajenih nosilaca alergena je relativno kratka. Uobičajeni uzroci alergija su: žitarice koje sadrže gluten, mlijeko, čokolada, jaja, kikiriki, orasi, riba, školjke, soja, račići, sezam, celer, SO<sub>2</sub> [31-35]. Ova lista može da varira u različitim državama.

Osam prehrabnenih proizvoda (kikiriki, koštunjavovoće - kao što su bademi, orasi, lješnici..., mlijeko, jaja, soja, meso riba, rakovi i brašno su odgovorni za preko 90% svih alergijskih reakcija na hranu. Evidentirano je oko 160 prehrabnenih proizvoda koji takođe mogu izazvati alergijsku reakciju, ali kontrola i propisi su usmjereni na navedenih osam vrsta namirnica, jer kontrolišući njih kontrolišu se najrasprostranjenije i najjače reakcije. Alergije na soju, mlijeko, jaja i brašno su najčešće kod djece i obično se osjetljivost na ovu hranu gubi [33, 36, 37]. Alergije na rukove (škampe, rak, jastog itd.) i ribu obično se javljaju kod odraslih, dok alergije na kikiriki i koštunjavovoće utiču i na djecu i na odrasle i traju tokom cijelog života.

Proteini iz leguminoza, među kojima proteini iz soje, imaju poseban status kad je u pitanju pažnja koju treba imati tokom ishrane. Od 34 proteina sa antigenskim ponašanjem u sojinom brašnu 17 proteina je IgE reaktiv i smatraju se alergenima [38].

Mlijeko različitih vrsta sisara, sem mlijeka kamile, posjeduje identične proteine koji se odlikuju sličnim imunološkim osobinama. U literaturni postoje podaci da kozje, kobilje, magareće mlijeko imaju određene osobine zbog kojih se mogu koristiti kao sirovina za proizvodnju antialergijskih preparata.

Posebna pažnja je usmjerena na veliki broj aditiva koji se mogu naći u hrani, posebno aditiva dobijenih različitim biotehnološkim postupcima. Ove materije su odgovorne za izazivanje alergijskih reakcija kod osjetljivih osoba.

Alergije na hranu mogu biti blage ali neprijatne, ili mogu imati ozbiljne posljedice sa fatalnim završetkom po pojedincu koji su jeli hranu sa materijama potencijalnim alergenima.

### **Prerada hrane i alergičnost**

Svaki proces koji utiče na promjenu strukture proteina potencijalno može uticati i na pojavu alergičnosti [35, 39]. Procesi u toku proizvodnje i prerade hrane indukuju više fizičkih, hemijskih i biohemijskih promjena proteina utičući na potencijal proteina da budu alergeni. Određeni postupci u prehrambenoj industriji mogu povećati, smanjiti ili potpuno eliminisati ovo svojstvo proteina [40]. Da bi se spriječila alergijska reakcija u nekim slučajevima dovoljno je da se uklane određene frakcije proteina iz proizvoda. U ovom momentu nema dovoljno informacija kako fizički, hemijski ili biohemijski postupci u prehrambenoj industriji utiču na određene alergene. Zbog toga se pretpostavlja da je potencijal proteina da budu alergeni u industrijskim proizvodima jednak potencijalu sirovine iz koje je dobijen proizvod [8].

Neke namirnice (košutnjičavo voće) se konzumiraju u sirovom stanju, što omogućava unos prisutnih alergena u organizam. Većina namirnica (meso, mlijeko, žitarice, povrće) se prije jela prerađuju. Upotrijebljeni postupci prerade utiču na stabilnost proteina, pa i onih koji potencijalno mogu djelovati kao alergeni. Alergeni iz svježeg voća i povrća su veoma nestabilni (alergen iz jabuke postaje neaktivan tokom procesa pasiranja i blagog zagrijavanja) [41]. Sa druge strane, alergeni životinjskog porijekla su dosta otporni na uticaj procesa prerade (na primjer, jedna od materija sa alergijskim potencijalom koja se nalazi u mesu škampa, može ostati aktivna u vodenoj pari u kojoj se kuva meso) [42].

Poznato je da se tokom toplotnog tretmana mijenja struktura proteina. Potencijal proteina pšenice ili potencijal prečišćenog glutena se smanjuje (ali ne otklanja u potpunosti) zagrijavanjem na  $120^{\circ}\text{C}$  u trajanju od jednog sata [38, 43]. Nakon zagrijavanja glutelin i globulin frakcija iz pirinča, smanjuje im se sposobnost vezivanja sa IgE za 40-70% (međutim proizvod i dalje ima sposobnost da izazove alergiju). Postupkom hidrolize kazeina iz mlijeka mogu se ublažiti simptomi alergije kod djece koja jedu infant formule na bazi surutke.

Samo postupci intenzivne hidrolize ciljane na razgradnju određenih dijelova molekule proteina i ukljanjanje nastalih peptidnih frakcija mogu značajno smanjiti rizik od alergije [42].

Sirovo mlijeko se podvrgava različitim tehnološkim postupcima tokom prerade. Tom prilikom se odvijaju različite hemijske reakcije na sastojcima mlijeka (oksidacija lipida, lipoliza, proteoliza, inaktivacija i ponovno aktiviranje nekih enzima, denaturacija proteina surutke, Mailardove reakcije itd.). To dovodi do formiranja novih hemijskih oblika nepoznatih imunom sistemu, što može uticati na tok reakcija unutar organizma, odnosno mogu izazvati različite alergijske reakcije koje su u vezi sa inhibicijom specifičnih IgE. Toplotna sterilizacija može promijeniti antigenska i alergijska svojstva proteina. Od proteina mlijeka,  $\alpha$ -la and  $\beta$ -lg su osjetljiviji na topotni tretman od frakcija kazeina.

Proteini iz mesa ribe su otporni na procese denaturacije tokom topotne obrade, na djelovanje redukcionih sredstava i proteolozu pod ekstremnim pH [44]. Međutim, tokom procesa konzervisanja (dugotrajno djelovanje visokih temperatura kod visokog pritiska) utiče na smanjenje sporobnost paralbumina da vezuje IgE.

Posljednjih godina došlo je do naglog povećanja broja osoba alergičnih na kikiriki. To je rezultat povećanja popularnosti i povećane potrošnje kikirikija (kikiriki se jede kao grickalica, dodaje se u čokolade i sneck proizvode, dodaje se žitaricama za doručak itd), zbog čega nije lako kontrolisati alergiju na ovu vrstu hrane [45-47]. Istraživanja su pokazala da je više od 1,5 miliona amerikanaca alergično na kikiriki, da se zbog alergijskih reakcija na kikiriki godišnje hospitalizuje oko 30000 ljudi i da svake godine 150-200 slučajeva završi fatalno [48]. Alergija na kikiriki je izazvana proteinima iz sjemenke, odnosno proteinima (vicilini i albumini) koji služe kao „materijal za početak rasta nove biljke“. U kikirikiju je identifikovano 9 alergena. 90% alergijskih reakcija kod ljudi izazivaju dva proteina: Ara h1 (vicilin) i Ara h2 (2S albumin). Tokom prženja kikirikija dolazi do povećanja njegove alergenosti, jer dolazi do povećanja sposobnosti Ara h1 i Ara h2 da vežu IgE.

Klinička slika alergijske reakcije na soju je slična slici dobijenoj usljud alergije na kravljie mlijeko ili jaja. Alergija na soju često se javlja kod male djece uzrasta 1-2 godine i nestaje već nakon treće godine starosti [49]. Najmanje 17 proteina iz sjemena se vezuje na IgE i označeni su kao alergeni [38]. Dvije glavne frakcije sojinih proteina su 7S i 11S, koji sadrže alergene komponente  $\beta$ -conglycinin (7S) i glicinin (11S). Istraživanja su pokazala da globulini soje (glicin i  $\beta$ -conglycinin) imaju stabilnu strukturu i da su otporni na topotnu denaturaciju i proteolizu. Na povišenim temperaturama sojni proteini formiraju velike agregate. Tokom topotne obrade dolazi do smanjenja alergijskog potencijala nekoliko frakcija soje [17].

Najčešći savjet oboljelim jeste da u ishrani izbjegavaju konzumiranje hrane koja sadrži alergene.

Na prvi pogled to je jednostavno, međutim činjenica da pojedinci reaguju na veoma male količine alergena i da se najčešći izazivači alergije (mljeko, jaja, pšenica, orasi) nalaze u velikom broju različitih prehrambenih proizvoda, izbjegavanje alergena čini komplikovanim i dugotrajnim.

## Upravljanje alergenima tokom prerade i upotrebe hrane

Proizvođači hrane su odgovorni za bezbjednost njihovih proizvoda. To se odnosi i na prisustvo alergena u proizvodima [1, 50-52]. Propisi i obaveze koji se odnose na proizvođače i prerađivače hrane na veliko, u ovom slučaju, odnose se i na male prerađivače i ugostiteljske objekte.

Postoje tri osnovne strategije kontrole alergena u hrani: identifikacija, separacija i obilježavanje. Tokom izrade proizvoda koji sadrži različite alergene od suštinske važnosti je izrada sveobuhvatnog plana kontrole. Iscrpan plan za suzbijanje alergena uključuje identifikaciju alergena, kontrolu sastojka, dizajn sistema, način prometa, postupke tokom prerade, održavanje, pakovanje i obilježavanje, planiranje redoslijeda izrade različitih proizvoda na istim linijama, efektivno čišćenje i obuka zaposlenih.

Prvi korak, koji treba da preduzmu preduzeća koja posluju sa hranom, odnosi se na identifikaciju ključnih alergena. To su alergeni koji su najčešći uzroci alergije na hranu (pšenica, jaja, soja, kikiriki, orasi (i druge vrste košturničavog voća: lješnik, badem, indijski oraščić), školjke, sezam. U drugoj fazi treba procijeniti sirovine, postupke prerade i skladištenja kako bi se utvrdili proizvodi koji sadrže ključne alergene [53]. Na svim nivoima proizvodnje, prerade, skladištenja i upotrebe hrane potrebno je uvesti dodatnu kontrolu kako bi se spriječila unakrsna kontaminacija sa sirovinama ili zaostalim alergenima tokom proizvodnje, te da se potrošačima daju informacije o prisustvu alergena u minimalnim količinama, čak u tragovima, tamo gdje je to neophodno [54]. U cilju efikasnosti zaštite proizvoda i potrošača od prisustva alergena, proizvođači primjenjuju različite procedure, poznate kao Dobra proizvođačka praksa (GMP), tokom cijelog lanca snabdjevanja i proizvodnje (porijeklo sirovina, dizajn objekata i opreme, higijena u proizvodnim procesima, rukovanje hranom, skladištenje, transport proizvoda, čišćenje u procesu, lična higijena). Ako se ista oprema koristi tokom proizvodnje više proizvoda, i dovoljno je da samo jedan od njih sadrži alergene, moraju se preduzeti posebne mјere kontrole radi sprečavanja prisustva alergena i sprečavanja kontaminacije drugih proizvoda sa ključnim alergenima.

Da bi proizvođač mogao dati izjavu da njegov proizvod ne sadrži alergene onda on mora utvrditi da proizvod ne sadrži ni jedan sastojak koji djeluje kao alergen, ne sadrži bilo koji sastojak koji sadrži alergen, ne nosi ni najmanji rizik od unakrsne kontaminacije sa alergenom tokom proizvodnje ili pakovanja u fabrikama u kojim se obrađuju drugi proizvodi koji sadrže alergene.

U cilju procjene prisustva alergena i opasnosti po bezbjednost prehrambenih proizvoda, proizvođači hrane primjenjuju detaljne HACCP (Analiza rizika i kritične kontrolne tačke) procedure. Pravilnom primjenom HACCP moguće je potencijalne alergene eliminisati iz hrane ili njihovu količinu smanjiti na prihvatljivu mjeru, odnosno HACCP omogućava da se alergeni drže pod kontrolom. U HACCP studiju uključena je identifikacija kritičnih kontrolnih tačaka (CCP) u procesu proizvodnje hrane.

Ove studije imaju neprocjenjivu vrijednost u procesu upravljanja alergenima i daju jasne pokazatelje rizika od alergena koji su prisutni u određenom proizvodu [55, 56]. Svaki korak u procesu proizvodnje treba da se procijeni, pri čemu se svaki proizvodni proces sastoji od mnogo evaluacija koje se odnose na različite aspekte proizvodnog lanca. Utvrđivanje CCP, koje se odnose na postupanje sa alergenima, obuhvata sve oblasti proizvodnje, prerade, skladištenja, pakovanja i transporta. U svim slučajevima HACCP studija mora obuhvatiti identifikaciju CCP, dati jasnu sliku alergena kao potencijalnih opasnosti, detaljno opisati mjere kontrole koje se moraju preduzeti na licu mjesta, identifikovati osobe koje su odgovorne za provođenje mjera, predložiti mjere koje se trebaju preduzeti u cilju kontrole i predložiti korektivne mjere koje se trebaju preduzeti ako dođe do odstupanja i pojave problema. HACCP studija se mora provesti na sistematičan način, pri čemu se svaki korak u procesu proizvodnje, od prijema sirovine do otpreme gotovih proizvoda, mora detaljno analizirati [54].

HACCP studija treba početi sa detaljnom analizom dobavljača i sirovina. Potrebno je provesti procjenu prisustva alergena [51, 57], a posebno korištenja kikirikija i oraha u objektu isporučioca. Dobavljač je u obavezi da informiše prerađivača o alergenima prisutnim i u veoma malim količinama, na primjer količinama koje su dovoljne da materija bude prekursor ukusa. Detaljno se mora procijeniti rizik od unakrsne kontaminacije od proizvoda koji se pakuju u istim objektima. Ako postoji opasnost od unakrsne kontaminacije, proizvođač je u obavezi da to naglasi u deklaraciji proizvoda. Transport sirovina u proizvodnom pogonu može predstavljati ozbiljan rizik za unakrsnu kontaminaciju. Prevoz sirovina koje sadrže alergene mora biti pažljiv kako bi se osiguralo da se tragovi ovih materija ne prenesu na ostale sirovine i proizvode. Sirovine koje sadrže alergene se moraju transportovati u zatvorenim posudama na kojima treba da stoji informacija da se ove materije ne smiju miješati sa drugim sastojcima. Pogodan način za identifikovanje sastojaka koji sadrže alergene i njihovo odvajanje od ostalih sirovina jeste označavanje pakovanja različitim bojama. Alergeni sa visokim rizikom (na primjer, orasi i sirovine koje sadrže orahe) treba da se čuvaju u zaključanim skladištima i mogu biti dostupni samo ovlaštenim licima.

U mnogim slučajevima na istim proizvodnim linijama se izrađuju različiti proizvodi. Plan rada treba uticati na smanje rizika od prenosa alergena sa jednog proizvoda na drugi.

U tom slučaju, nakon izrade jednog proizvoda u fabrici treba preduzeti detaljno i temeljno čišćenje, i nakon provjere efikasnosti preduzetih mjera može se preći na izradu drugog proizvoda. Proizvodi koji sadrže alergene, po pravilu, treba da se rade na kraju radnog dana, odnosno neposredno prije detaljnog čišćenja proizvodnih linija i prostorija. Proizvode, koji ne sadrže alergene, treba proizvoditi odmah nakon čišćenja, čime će se smanjiti rizik od prenosa alergena sa proizvoda koji se izrađuju kasnije [54].

Kontrola alergena tokom proizvodnje i pakovanja je kritična faza. U svim fazama proizvodnje potrebno je provesti HACCP radi utvrđivanja ključnih oblasti rizika [58]. Posebna pažnja se treba posvetiti sprečavanju prenosa alergena na proizvodne linije i mašine koje se koriste u proizvodnji. Ovom prilikom je korisno koristiti različite boje u cilju obilježavanja posuđa i mašina koje se koriste tokom izrade proizvoda sa alergenima.

Posebne mjere opreza se moraju preduzeti tokom prijema proizvoda iz opoziva i njihove ponovne prerade. Ovi proizvodi moraju biti jasno označeni za internu upotrebu unutar fabrike i moraju se preduzeti mjere kako bi se mogli upotrijebiti. Preko proizvoda iz ove kategorije lako se mogu prenijeti alergeni na druge proizvode.

Dodatne probleme u fabrikama prehrambenih proizvoda predstavlja rukovanje praškastim alergenima (prah, mljeveni orasi, prašina) [54]. Ove materije mogu biti prenešene vazduhom u druge dijelove fabrike i tako može doći do kontaminacije proizvoda alergenima. U ekstremnim slučajevima, na primjer, pogon za prženje i mljevenje oraha, moraju se preduzeti dodatne mjere kako bi se preko odjeće spriječio prenos alergena u druge prostorije.

Osim rizika povezanih sa proizvodima koji sadrže alergene [59], postoje rizici koji se odnose na osoblje koje radi, a samo je alergično na određene sastojke. U ovom slučaju potrebno je spriječiti svaki kontakt pojedinaca sa alergenima i materijama koje sadrže alergene. Posjetioce, koji dolaze u fabriku, obavezno treba informisati o riziku i savjetovati im da ne ulaze u neke dijelove pogona gdje mogu biti prisutni alergeni pa čak i u tragovima.

### **Potvrda o prisustvu/odsustvu alergena**

Nakon provedenih aktivnosti, proizvođači mogu donijeti odluku da li proizvod sadrži/ne sadrži alergen i o tome informisati potrošače. Na taj način će se omogućiti da osobe, koje su alergične na određene sastojke, ne koriste određene namirnice u svojoj ishrani. Pored toga, postoje brojni testovi pomoću kojih se može utvrditi prisustvo alergena u datom proizvodu. O tome će biti više riječi kasnije.

### Propisi o hrani koji se odnose na alergene

Veliki broj ljudi je umro ili je bio ozbiljno bolesno tokom alergijskih reakcija na hranu. U ovom slučaju odgovornost je na proizvođačima. Proizvođač treba da razmotre svoje zakonske obaveze o informisanju potrošača o saznanjima u vezi prisustva alergena u proizvodima. Oni su u obavezi da to urade i ako postoji mogućnost slučajnog prisustva alergena u hrani.

Postoje više međunarodnih i domaćih propisa koji se odnose na ovu oblast [31, 32, 60]. Nepoštovanje ovih propisa zbog nemamjnog prisustva alergena u proizvodu, zbog naknadne kontaminacije proizvoda (unakrsna kontaminacija) ili zbog ne isticanja odgovarajućih informacija o prisustvu alergena u proizvodima u navedenim propisima se smatra krivičnim djelom, iako nije postojala namjera da se potrošačima nanese šteta. Proizvođači mogu da smanje rizik od kazne ukoliko pravilno primijene mjere Dobre proizvođačke prakse, ukoliko dokažu da su preduzeli sve korake u HACCP studiji, ukoliko su proveli odgovarajuću obuku i ukoliko imaju relevantne rezultate provedenih analiza.

### Obilježavanje

Prema važećim propisima, u deklaraciji industrijskih i upakovanih proizvoda moraju postojati podaci o listi sastojaka. Na ovoj listi posebno moraju biti naglašene materije potencijalni alergeni [61]. U slučaju da može doći do unakrsne kontaminacije proizvoda malom količinom alergena, proizvođači na etiketi trebaju navesti tekst „*proizvod može da sadrži ...*“. Međutim, ovo ne smije biti pravilo da se izostavi provođenje kompletne GMP i HACCP studije.

Tokom ispitivanja provedenog u SAD [62] o sadržaju informacija na deklaracijama koje se odnose na alergene utvrđeno je da svega 17% proizvoda sadrži date informacije, pri čemu konditorski proizvodi, čokolade i kolači sa udjelom od 40% su imali najveću frekfenciju isticanja informacija. 9,1% anketiranih Amerikanaca smatra da je koristeći informacije na deklaracijama proizvoda diagnosticirao razloge za pojavu alergijskih reakcija, dok je 5,3% ispitanika izjavilo da su im dijagnozu alergije na hranu postavili ljekari [63].

### Testovi i metode za određivanje alergena u hrani

Metode za određivanje alergena se provode na nekoliko nivoa: *in vitro* određivanje specifičnih antitijela u prehrambenim proizvodima korištenjem klasičnih fizičko-hemijskih i biohemijskih metoda; *in vitro* određivanjem sadržaja opštih i specifičnih IgE antitijela; na životinjama ispitivanje reakcija na alergene i kliničko ispitivanje reakcije pacijenata koristeći različite testove na koži, organima za disanje, organima za varenje itd [64-68].

U različitim slučajevima koriste se različite metode za analizu alergena (*Allergen analysis*). Od klasičnih fizičko-hemijskih i biohemijskih metoda za ispitivanje proteina moguće je koristiti sljedeće tehnike: određivanje azota prema Kjeldahlu, nefelometrija, kolorimetrija, hromatografija (SEC, ion-izmjenjivačka hromatografija, afinitetna hromatografija, HPLC, FPLC), elektroforeza (SDS-PAGE, kapilarna elektroforeza, 2D-elektroforeza), spektrofotometrija, masena spektometrija i PCR (specifična DNA za alergene). Od imunoloških metoda mogu se koristiti: *Counter electrophoresis*, *Immunoblotting*, *Immunodiffusion*, test za identifikaciju enzima-vezanog za imunoapsorbera (ELISA), Enzyme-linked immunospot assay (ELISPOT), radiološki testovi.

U literaturi su opisane brojne immunochemical methods za određivanje alergena, uključujući: dipsticks, biosensors and immunoblot and immunoaffinity columns. Enzyme-Linked Immunosorbent Assays (ELISA) imaju značajnu primjenu u kliničkoj dijagnostici, a u detekciji alergena u hrani veću primjenu imaju u posljednjih desetak godina [69, 70]. Kitovi koji se komercijalno nude, međusobno se razlikuju prema pragu detekcije alergena (na primjer, prag detekcije za rezidua kikirika se kreće od 0.5 ppm do 5 ppm). Dvodimenzionalna elektroforeza omogućava razdvajanje proteina sa sličnim molekulskim masama. Imunobloting je na različite načine korišten tokom ispitivanja alergena u hrani. On se najčešće koristi kod kvalitativnog ispitivanja, odnosno kod identifikacije molekula koje vezuju alergene (IgE). Ova tehnika se uspješno koristi za detekciju alergena u prehrabbenim proizvodima (na primjer, tragova lješnika i badema u čokoladi) [71].

Objavljeno je više radova o primjeni PCR testova za otkrivanje i kvantitativno određivanje sadržaja rezidua namirnica koje sadrže alergene (lješnik, kikiriki, celer, pšenica, soja itd) [72]. Slično ELISA testovima, prag osjetljivosti PCR testova za većinu rezidua se kreće do 10 mg/kg. Metode zasnovane na DNK analizi (PCR) se mogu primjeniti u analizi skrivenih alergena u gotovim prehrabbenim proizvodima i mogu biti dopuna kod ELISA testova [73]. ELISA testovi se mogu koristiti kod detekcije jaja i mlijeka kao alergena u hrani, dok se PCR testovi trebaju koristiti kod identifikacije filogenetski bliskih proizvoda (orah, lješnik, badem). Komercijalno su dostupni PCR-ELISA and real-time PCR testovi za detekciju skrivenih alergena u gotovim proizvodima [74].

## ZAKLJUČAK

Alergeni u hrani su prirodni proteini koji su otporni na djelovanje toplove, proteolitičkih enzima i promjenu pH. Imuni sistem pojedinca može da reaguje na veoma malu količinu prisutnih alergena (količina izražena u ppm).

Različite individue su različito osjetljive i specifično reaguju na prisustvo istog alergena. Izbegavanje kontakta sa alergenom je jedini put kojim alergična osoba može spriječiti reakciju. Smanjenje rizika na elergene iz hrane sa kojim se suočavaju potrošači može se smanjiti: pravovremenim identifikovanjem prehrambenih proizvoda koji sadrže materije izazivače alergijskih reakcija, adekvatnom kontrolom u procesu proizvodnje i skladištenja hrane (GMP, HACCP) i korištenjem alatki koje mogu verifikovati provedenu kontrolu (propisi, označavanje). Znanje o karakterizaciji alergena je neophodno za izgradnju odgovarajuće baze podataka o alergenima i alergijama. Razvoj takvih baza olakšaće napredak bioinformatičkog sistema i napredak u analitičkim tehnologijama.

## REFERENCES

- [1] Crevel R.W.R. 2015. Food allergen risk assessment and management, Handbook of Food Allergen Detection and Control, 41-66
- [2] Kanny G., Moneret-Vautrin D.A, Flabbee J., Beaudouin E., Morisset M., Thevenin F. 2001. Population study of food allergy in France. *J Allergy Clin Immunol.*, 108 (1): 133-140
- [3] Zuberbier T., Edenharder G., Worm M., Ehlers I., Reimann S., Hantke T., Roehr C.C., Bergmann K.E., Niggemann B. 2004. Prevalence of adverse reactions to food in Germany - a population study, *Allergy*, 59: 338-345
- [4] Sampson H,A, 2005. Food allergy-accurately identifying clinical reactivity, *Allergy*, 60 Suppl 79:19-24 Sicherer S.H., Burks A.W., Sampson H.A. 1998. Clinical features of acute allergic reactions to peanuts and tree nuts in children, *Pediatrics*,102:e6
- [5] Worm M., Timmermans F., Moneret-Vautrin A., Muraro A., Malmheden Yman I.I., Lövik M., Hattersley S., Crevel R. 2010.
- [6] Towards a European registryof severe allergic reactions: current status of national registries and future needs, *Allergy*, DOI: 10.1111/j.1398-9995.2010.02332. 1997.
- [7] European Allergy White Paper. Epidemiology: Prevalence of allergic diseases, The UCB Institute of Allergy, Belgium, 14–39, 2013. Guidance on Food Allergen Management for Food Manufacturers, FoodDrinkEurope, Brussels BELGIUM
- [8] EFSA. 2010. Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on lactose thresholds in lactose intolerance and galactosaemia. *EFSA Journal* 2010;8(9):1777. [29 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1777
- [9] Bogucki, M. 2000. The UCB Institute of Allergy, *Terapia*. Special issue 21

- [10] EAACI. 2004. Classification of Food Allergy and Food Intolerance by European Academy of Allergy and Clinical Immunology (In Guidance on Food Allergen Management for Food Manufacturers, FoodDrinkEurope, Brussels BELGIUM
- [11] Bruijnzeel-Koomen C., Ortolani C., Aas K., Bindslev-Jensen C., Bjorksten B., Moneret-Vautrin C., Wuthrich B. 1995. Adverse reactions to food, *Allergy*, **50** 623–35
- [12] Dean T. 2000. Food intolerance and the food industry, Woodhead Publishing Limited and CRC Press LLC, Cambridge, England
- [13] David T. J., 2000. Adverse reactions and intolerance to foods: Review, *British Medical Bulletin*, **56**(1), pp 34-50
- [14] Hayder H., Muller U., Bartholomeus A. 2011. Review of intolerance Reactions to food and food additives, *International Food Risck Analysis Journal*, **1**(2) 23-32
- [15] Johansson, S. G. O., Hourihane, J. O. B., Bousquet, J. et al. 2001. Position paper. A revised nomenclature for allergy: An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force, *Allergy* **9**: 813–829
- [16] Jędrychowski L., Wichers J H. 2010. Chemical and Biological Properties of Food Allergens, CRC Press and Taylor & Francis Group, Boca Raton
- [17] Sampson H. A. 1988. IgE mediated food intolerance, *Allergy Clin Immunol.*, **81**, 495–504
- [18] Gray G M, 1983. Intestinal disaccharidase deficiencies and glucose–galactose malabsorption. In Stanbury J. B., Wyngaarden J. B., Fredrickson D. S., Goldstein J. L. and Brown M. S. (eds), *The Metabolic Basis of Inherited Disease*, fifth edition, 1729–42, McGraw-Hill, New York, 1983
- [19] Hodge L., Swain A., Faulkner-Hogg K. 2009. Food allergy and intolerance, *Australian Family Physician*, **38**(9), 705-707
- [20] David T.J. 1988. Food Additives, *Archives of Disease in Childhood*, **582**-583
- [21] Simon R.A. 2003. Adverse reactions to food additives, *Current Allergy and Asthma Reports*, **3**, 62-66
- [22] Millichap J. G., Yee M. M. 2003. The diet factor in pediatric and adolescent migraine, *Pediatr Neurol.*, **28**, 9–15
- [23] Dean T P. 1997. Factors predicting food allergy, *Environmental Toxicology and Pharmacology*, **4**, 85–9
- [24] Kruizinga A.G., Briggs D., Crevel R.W.R., Knulst A.C., van den Bosch L.M.C., Houben G.F. 2008. Probabilistic risk assessment model for allergens in food: sensitivity analysis of the minimum eliciting dose and food consumption, *Food and Chemical Toxicology*, **46**, 5,1437-1443
- [25] Brucemg D., Ferguson A. 1986. Oral tolerance to ovalbumin in mice: Studies of chemically modified and ‘biologically filtered’ antigen”, *Immunology*, **57**, 627–30

- [26] Holt P.G., Vines J., Britten D. 1988. Sublingual allergen administration. I. Selective suppression of IgE production in rats by high allergen doses, *Clin. Allergy*, 18, 229
- [27] Herman R., Ladics G.S. 2011. Endogenous allergen upregulation: Transgenic vs. traditionally bred crops, *Food and Chemical Toxicology*, 49, 10, 2667-2669
- [28] Fernandez A., Mills E.N.C., Lovik M., Spoek A., Germini A., Mikalsen A., Wal J.M. 2013. Endogenous allergens and compositional analysis in the allergenicity assessment of genetically modified plants, *Food and Chemical Toxicology*, 62, 1-6
- [29] Salam, M. T., Margolis, H. G., McConnell, R., McGregor J. A., Avol, E. L., and Gilliland, F. D. 2006. Mode of delivery is associated with asthma and allergy occurrences in children. *Ann Epidemiol* 16, 341–346
- [30] Directive 2003/89/EC of the European Parliament and of the Council of November 10, 2003 amending Directive 2000/13/EC as regards indication of the ingredients present in foodstuffs, Off J Eur Union L 308,15–18
- [31] Directive 2007/68/EC. 2007. Amending Annex IIIa to Directive 2000/13/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain food ingredients. Directives Commission., Off J Eur Union L 310/11
- [32] Yu J.W., Kagan R., Verreault N., Nicolas N., Joseph L. Pierre St. Y., Clarke A. 2006. Accidental ingestions in children with peanut allergy, *J Allergy Clin Immunol.*, 118, 466-72
- [33] Sun X., Shan X., Yan Z., Zhang Y., Guan L. 2013. Prediction and characterization of the linear IgE epitopes for the major soybean allergen  $\beta$ -conglycinin using immunoinformatics tools, *Food and Chemical Toxicology*, 56, 254-260
- [34] Khuda S. Lauren E., Jackson S., Fu T.J., Williams K.M. 2015. Effects of processing on the recovery of food allergens from a model dark chocolate matrix, *Food Chemistry*, 168, 580-587
- [35] Ewan P.W., Clark A.T. 2005. Efficacy of a management plan based on severity assessment in longitudinal and case-controlled studies of 747 children with nut allergy: proposal for good practice, *Clin. Exp. Allergy*, 35, 751-6
- [36] Savage H. J., Kaeding A.J., Matsui E.C., Robert A. Wood. 2010. The natural history of soy allergy The natural history of soy allergy, *J Allergy Clin Immunol.*, 125, 683-686
- [37] Wilson, S., Blaschek, K., and de Mejia, E.G. 2005. Allergenic proteins in soybean: Processing and reduction of P34 allergenicity. *Nutr Rev.*, 63, 47–58
- [38] Yu Hui-Lin, Cao Min-Jie, Cai Qiu-Feng, Weng Wu-Yin, Su Wen-Jin, Liu Guang-Ming. 2011. Effects of different processing methods on digestibility of *Scylla paramamosain* allergen (tropomyosin), *Food and Chemical Toxicology*, 49, 4, 791-798
- [39] Thomas K., Herouet-Guicheney C., Ladics G., Bannon G., Cockburn A., Crevel R., Fitzpatrick J., Mills M., Privalle L., Vieths S. 2007. Evaluating the effect of food processing on the potential human allergenicity of novel proteins: International workshop report, *Food and Chemical Toxicology*, 45, 1116–1122

- [40] Bjorksten F., Halmepuro L., Hannuksela M. Lahti A. 1980. Extraction and properties of apple allergens, *Allergy*, 35, 671–677
- [41] Kilburn S. 2000 . Analytical techniques for detecting food allergens. In. *Food intolerance and the food industry* (Ed Dean T.), Woodhead Publishing Limited and CRC Press LLC, Cambridge, England, 109-120
- [42] National Institute of Allergy and Infectious Diseases. 2012. *Food Allergy*, NIH Publication No. 12-5518, U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES
- [43] Taylor, S. L., Kabourek, J. L., Hefle, S. L. 2004. Fish allergy: Fish and products thereof. *J Food Sci.*, 69 (8): R175–R180
- [44] Burks, A.W. 2003. Peanut allergy: A growing phenomenon, *J Clin Invest.*, 111, 950–952
- [45] Pomes A., Helm R.M., Bannon G.A., Burks A.W., Tsay A., Chapman M.D. 2003. Monitoring peanut allergen in food products by measuring Ara h 1, *J Allergy Clin Immunol.*, 111, 640–645
- [46] Pomes, A., Vinton, R., and Chapman, M.D. 2004. Peanut allergen (Ara h 1) detection in foods containing chocolate, *J Food Prot.*, 67, 793–798
- [47] Sampson, H.A. 2003. Anaphylaxis and emergency treatment, *Pediatrics*, 111, 1601–1608
- [48] Taylor, S.L., Kabourek, J.L. 2003. Soyfoods and allergies: Separating fact from fiction, *Soy Connect* 11, 1–6
- [49] Baka A., Hattersley S., Hourihane J.O'B., Ronsmans S., Timmermans F., Ward R., Chung Y.J. 2014. Translating reference doses into allergen management practice: Challenges for stakeholders, *Food and Chemical Toxicology*, 67, 277-287
- [50] Hattersley S. Ward R., Baka A., Crevel R. W.R. 2014. Advances in the risk management of unintended presence of allergenic foods in manufactured food products – An overview, *Food and Chemical Toxicology*, 67, 255-261
- [51] Joshua A. Boyce, Amal Ass'a'a, A. Wesley Burks, Stacie M. Jones, Hugh A. Sampson, Robert A. Wood, Marshall Plaut, Susan F. Cooper, and others. 2011. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: Summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report, *Nutrition*, 27, 2, 253–267
- [52] René W.R. C., Baumert J.L., Baka A., Houben G.F., Knulst A.C., Kruizinga A.G., Luccioli S., Taylor S.L., Madsen C.B. 2014. Development and evolution of risk assessment for food allergens, *Food and Chemical Toxicology*, 67, 262-276
- [53] Hignett J. Handling food allergens in retail and Manufacturing, In Dean T. 2000. *Food intolerance and the food industry*, Woodhead Publishing Limited and CRC Press LLC, Cambridge, England 121-141
- [54] Waisarayutt C., Surojanametakul V., Kaewpradub S., Shoji M., Ito T., Tamura H. 2014. Investigation on the understanding and implementation of food allergen management among Thai food manufacturers, *Food Control*, 46, 182-188

- [55] Crevel R.W.R., Cochrane S.A. 2014. Food Safety Assurance Systems: Management of Allergens in Food Industry, Encyclopedia of Food Safety, 4, 254-261
- [56] Stein K. 2015. Effective allergen management practices to reduce allergens in food, In: Handbook of Food Allergen Detection and Control, 103-131
- [57] Hattersley S., Ward R., Baka A., Crevel R.W.R. 2014. Advances in the risk management of unintended presence of allergenic foods in manufactured food products – An overview, Food and Chemical Toxicology, 67, 255-261
- [58] Cochrane S., Skrypec D. 2014. Food Allergen Risk Management in the Factory – From Ingredients to Products, In: Risk Management for Food Allergy, 155-166
- [59] Pravilnik o deklarisanju, označavanju i reklamiranju hrane. Sl. glasnik RS”, br. 85/2013
- [60] Remington C. B., Baumert L. J., Marx B. D., Taylor L. S. 2013. Quantitative risk assessment of foods containing peanut advisory labeling, Food and Chemical Toxicology, 62, 2013, 179-187
- [61] Pieretti M. M., Chung D., Pacenza R., Slotkin T., Sicherer S.H. 2009. Audit of manufactured products: Use of allergen advisory labels and identification of labeling ambiguities, J Allergy Clin Immunol., 124, 337-41
- [62] Vierk K. A., M. Koehler K., Fein S.B., Street D.A. 2007. Prevalence of self-reported food allergy in American adults and use of food labels, J Allergy Clin Immunol., 119, 1504-1510
- [63] Beyer, K., Bardina, L., Grishina, G., and Sampson, H.A. 2002. Identification of sesame seed allergens by 2-dimensional proteomics and Edman sequencing: Seed storage proteins as common food allergens. J Allergy Clin Immunol 110 (1), 154–159
- [64] Jarvinen, K.M., Beyer, K., Vila, L., Bardina, L., Mishoe, M., and Sampson, H.A. 2007. Specificity of IgE antibodies to sequential epitopes of hen's egg ovomucoid as a marker for persistence of egg allergy. Allergy, 62(7), 758–765
- [65] Hirsch, L.R., Jackson, J.B., Lee, A., Halas, N.J., and West, J. 2003. A whole blood immunoassay using gold nanoshells, Anal Chem 75(10), 2377–2381
- [66] Jedrychowski L., Penninks A.H., Kaczmarek M., Cudowska B., Korotkiewicz-Kaczmarek E., Harrer A., Erler A.M., Gadermaier G., Faltlhaber M., Ferreira F., Himly M. 2010. Methods for Detection of Food Allergens, 83-163, in Chemical and Biological Properties of Food Allergens, CRC Press and Taylor & Francis Group, Boca Raton
- [67] Marjanović-Balaban Ž., Grujić R., Pećanac B., Jelić D. 2014. Methods for Determination of the Presence of Allergens in Foods, Quality of Life, 5(3-4):93-97
- [68] Yeung J. 2006. Enzyme-linked immunosorbent assays (ELISAs) for detecting allergens in foods, str. 109-124 In Detecting allergens in food, Editors: Stef J. Koppelman and Sue L. Hefle, Woodhead Publishing Limited, Abington, England

- [69] Gomaa A., Boye J. 2015. Simultaneous detection of multi-allergens in an incurred food matrix using ELISA, multiplex flow cytometry and liquid chromatography mass spectrometry (LC-MS), *Food Chemistry*, 175, 585-592
- [70] Scheibe B., Weiss W., Rueff F., Przybilla B., Gorg A. 2001. Detection of trace amounts of hidden allergens: hazelnut and almond proteins in chocolate, *J Chromatogr B Biomed Sci Appl*, 756 (1-2), 229-237
- [71] Holzhauser T., Stephan O., Vieths S. 2006. Polymerase chain reaction (PCR) methods for the detection of allergenic foods, In Stef J. Koppelman and Sue L. Hefle. 2006. Detecting allergens in food, Woodhead Publishing Limited, Abington Hall, Abington, str. 125-143
- [72] Luber F., Demmel A., Herbert D., Hosken A., Hupfer C., Huber I., Busch U., Engel K.H. 2014. Comparative assessment of DNA-based approaches for the quantification of food allergens, *Food Chemistry*, 160, 104-111
- [73] Poms, R. E., Klein, C. L. Anklam, E. 2004. Methods for allergen analysis in food: a review, *Food Addit Contam*, 21, 1-31

## FOOD ALLERGENS - PRESENCE, RISKS AND MANAGEMENT IN FOOD INDUSTRY

Radoslav Grujić

*University of East Sarajevo, Faculty of Technology Zvornik,  
75400 Zvornik, Republic of Srpska, B&H*

### Abstract

*Food allergy is a reaction of the body immune system to the presence of the proteins in the body introduced through food. Allergic reactions can affect the skin (hives), gastrointestinal organs (nausea, cramps, diarrhea), respiratory system (attenuation) and circulation (drop in blood pressure). In extreme cases, anaphylaxis can occur.. In this case, death can occur within minutes. Food allergens are natural proteins that are resistant to the action of heat, proteolytic enzymes, and pH change. The immune system of an individual may react in a very small amount of allergen present (the amount expressed in ppm). Different individuals have different levels of sensitivity and specific response to the presence of the same allergen. Avoiding contact with the allergen is the only way a person can prevent allergic reactions.*

*An estimated 2-4% of the total population in Europe, 4-8% of children and 1-2% of adults in the US have food allergies. Allergic reactions to food in the United States are causing 150-200 deaths per year. Reducing the risk of food elergene faced by consumers can be mitigated by timely identification of food products that contain substances causing allergic reactions, adequate control of the manufacturing process and storage of food (GMP, HACCP) and the use of tools that can be conducted to verify the control (regulations, labeling).*

**Keywords:** food, allergens, food products.