

## KABUKLU SU ÜRÜNÜ TOKSİNLERİ

Ali BİLGİLİ<sup>1</sup>

Sadık KÜÇÜKGÜNAY<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı Ankara – TÜRKİYE

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Ankara – TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 04.02.2002

### Shellfish Toxins

#### Summary

Mussels present the greatest hazard for shellfish poisoning, but clams, oysters, and scallops also concentrate the toxins. Crab and shrimp do not feed on the toxic dinoflagellates and pose no danger of shellfish poisoning. Approximately 20 of 1200 dinoflagellata species produce toxins which cause significant illness in human body. Around 20 toxins, produced by dinoflagellates, are known. Four toxic syndromes have been caused to ingestion of shellfish. There are paralytic, neurotoxic, diarrhetic, and amnesic shellfish poisoning.

**Key Words:** Brevetoxin, dinophysistoxin, saxitoxin, And okadaic acid

#### Özet

Midyeler kabuklu su ürünü zehirlenmesi için en büyük tehlikeyi oluşturmaktadır. Fakat istiridye ve deniz tarakları da kabuklu su ürünü toksinlerini içerirler. Yengeç ve karides dinoflagellatalarla beslenmedikleri için tehlikeli degildirler. Yaklaşık olarak bilinen 1200 dinoflagellata türünün 20'si insanda hastalık meydana getiren toksinleri üretir. Dinoflagellataların ürettiği toksinlerin, yaklaşık 20 tanesi bilinmektedir. Kabuklu su ürünlerinin tüketimi felç, nörotoksik, ishal ve amnezi ile seyreden dört tip zehirlenme sendromu oluştururlar.

**Anahtar Kelimeler:** Brevetoksin, dinofisistoksin, saksitoksin, okadaik asit

#### Giriş

Dünyanın bazı bölgelerinde kabuklu su ürünlerinin tüketimi sonucu insanlarda belirli zehirlenme olaylarının tek hücreli deniz alglerinin en önemli üyeleri olan dinoflagellataların oluşturduğu toksinlerden ileri geldiği bilinmektedir. Bu tür alglerle beslenen bazı deniz canlıları, zehirli bileşikleri vücutlarında biriktirerek taşımaktadır. Bunların tüketimi yoluyla toksinler, insan besin zincirine girebilmektedir. Asırlardır, deniz kabuklularının tüketimi sonucu ortaya çıkan akut zehirlenmelere rastlanmış olup, etyolojik çalışmalar ilk defa 20. yüzyılda başlamıştır. Kaliforniya'da, 1920 yılında midye tüketimi sonucu oluşan öldürücü zehirlenmelerde durum incelenmiştir. İlk kez bu olayda Dr.Sammers ve arkadaşları tarafından belirli bir dinoflagellata türü ile zehirli yumuşakçalar arasındaki ilişki kurulmuştur (20). Kabuklu su ürünü zehirlenmesi ile ilgili bilgiye 17. yüzyılın sonlarına kadar pek rastlanmamıştır. İlk belge kaptan George Vancouver tarafından yazılmıştır(7). Konu ile ilgili olarak, kabuklu su ürünü zehiri, kabuklu zehiri, kabuklu zehirlenmesi gibi terimler kullanılmaktadır. Aslında kabuklular doğal olarak zehirli degildirler. Virchow isimli bilim adamı, 1885 yılında kabuklu zehirlenmesini bilimsel olarak incelemiştir ve

eserlerinde bahsetmiştir. Yaklaşık olarak yüz yıldır süregelen gözlemler sonucu, kabuklu zehirlenmesinin asıl sorumlusunun toksinler olduğu ortaya konmuştur (26).

**Toksinler ve Kabuklu Su Ürünleri:** Kabuklu su ürünleri, genellikle kıyıya yakın sığ sularda bulunmaktadır. Dinoflagellatalar da sıkılıkla aynı bölgelerde yaşamaktadırlar. Derin okyanus sularında sıcaklık genellikle 4 °C'dir ve bu sıcaklık dinoflagellata oluşumu için uygun değildir (20). Kodama isimli bir araştırcı kabuklu bünyesinde dinoflagellata toksininin sadece bir kısmının etkili toksine, bir kısmının da etkisiz toksin kompleksine dönüştüründüğünü saptamıştır (26). Zehirli dinoflagellata ile beslenen midye, istiridye ve deniz tarakları (kabukluya bağlı olarak) değişik zaman dilimlerinde toksin içerirler. Bazıları kısa sürede toksini vücutlarından atar ve sadece gelişme döneminde toksin taşırlar; bazıları da uzun yıllar toksin taşıyabilirler (13).

Midyeler, kabuklu su ürünü zehirlenmesi için en büyük tehlikeyi oluşturmaktadır. İstiridye ve deniz tarakları da toksin içerirler. Yengeç ve karides

dinoflagellata ile beslenmedikleri için fazla tehlikeli değildirler. Deniz tarağı ve midyeler, en çok Avrupa ve İngiltere'de tüketilir. Deniz tarağı bir çeşit deniz istiridyesidir. Midyeler 13'üncü yüzyıldan beri Avrupa'da tüketilmektedir (19). Kabuklu su ürününü, toksini sadece toksin üreten dinoflagellataların varlığında bünyesinde taşıır. Bununla birlikte, kabukluların toksin miktarı ile sulardaki filagellatalar arasında da doğru bir orantı vardır (26). Kabuklu su ürünlerini vasıtıyla, felç, ishal, amnezi ve nörotoksik etkilerle seyreden zehirlenmeler meydana gelir (10,13,20,28). Balık dışındaki diğer ürünlerin üretimi son yıllarda önemli artışlar göstermiştir. Midye, istiride ve deniz tarağı gibi deniz ürünlerini, iç tüketimden çok ihracat potansiyelleri nedeniyle büyük önem taşımaktadırlar. Ülkemizde bazı deniz ürünlerinin üretimi ve bölgelere göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmektedir. Dünya üretimi olarak, istiride 1.07, midye 1.18 ve tarak 1.78 milyon tondur. Ülkemizde kültürü yapılan deniz canlılarından midyenin üretim miktarı 2.000 ton, karidesi ise 300 tondur. Kabuklu türleri, dünya deniz ürünü üretiminin yüzde 22'sini (5.5 milyon ton) oluştururken, Türkiye'de ise % 5'ini oluşturmaktadır (8).

Dinoflagellatalar toksinlerin esas kaynağını oluştururlar ve kabuklu su ürünlerinin en önemli besin kaynağını teşkil ederler. Dinoflagellatalar, deniz fitoplanktonları arasındaki en büyük organizma grubudur (1,17). Tüm su sistemlerinde bulunan algler, su hayatındaki enerji transferinin ilk basamağını oluşturur ve besin zincirinin öncüsüdürler (17). Bunlar güneş ışığından faydalananarak kendi besinlerini üretirler ve diğer bazı su ürünlerinde de parazit olarak yaşamalarını sürdürürler (4). Dinoflagellatalar özellikle sıcak yaz aylarında bir iki hafta içinde bir milyon kez çoğalabilir ve denizde renk değişikliğine sebep olurlar. Bu olay, kırmızı renk değişikliği (red-tide) ya da alglerin toksik çiçeklenmeleri ile oluşan renk değişikliği olarak tanımlanır. Denizdeki renk değişikliği, alglerin cinslerine göre (taşdıkları farklı pigmentlerden dolayı) kırmızı, pembe, turuncu, sarı, mavi, yeşil, kahverengi ve menekşe olabilir. Ama genelde kırmızı renktedir (15,17). Bu algler filagellataları ile ışığa doğru yüzey ve çok sayıda alg tek bir ışık kaynağından toplanır. Bu şekilde de kırmızı renk değişikliği alanları oluşur. Çeşitli çevre koşulları ve besin kaynaklarına göre bu durum iki hafta sürebilir (17). Bu olaylar sırasında zehirli dinoflagellata topluluğu arttıkça bunlarla beslenen deniz kabukluları toksinle kirlenmektedir. Başlangıçta dinoflagellatalar kist halinde ve sıklıkla okyanus tabanında tortu tabakasının üst kısmında gömülmüş olarak yer almaktadır. Tohum işlevi gören kistden elverişli

çevre koşulları oluştugunda dinoflagellatalar ortaya çıkmaktadır (20). Havaların ani olarakısınması veya soğuması kistlerin açılması için adeta bir tetik mekanizması rolü oynar. Ortamda serbest hareket edebilen hücreler aktif olarak yaşamalarını sürdürmeleri için besleyici tuzlar ve biraz da ışığa ihtiyaç duyarlar (15). Dinoflagellataların büyümesi için  $10^0\text{C}$ 'nin üzerinde sıcaklıklar gerekliliğine rağmen soğuk sularda da yaşamalarını sürdürbilirler (26). Gelişmeleri üzerinde, suyun sıcaklığı, tuzluluğu, pH'sı, güneş maruz kaldığı süre ve sudaki iz elementlerin varlığı etkilidir (3,17). Zehirli dinoflagellataların bazı ortak özellikleri vardır. Hepsi fotosentezle enerji üretirler (19).

Bu organizmalar, besinlerini süzerek alan kabuklu su ürünlerini için en önemli besin kaynağıdır. Kabuklu su ürünlerini organizma ile birlikte toksini alır ve vücutlarında biriktirirler, mikroorganizmaları taşımak suretiyle zehirlenmeye sebep olurlar (1,6,17,21).

Dinoflagellatalar tarafından üretilen yaklaşıklık yirmi kadar toksin bilinmektedir. Daha çok *Ptychodiscus brevis*, *Alexandrium catenella*, *Alexandrium tamarensis*, *Gambierdiscus toxicus* önem taşır (15,24,28). *Ptycodiscus brevis* onceleri *Gymnodium breve* olarak isimlendirilmiştir. *Ptycodiscus brevis* toksinleri kabuklu canlıya zararsızdır. Tüketicileri takdirde kabuklu su ürünü zehirlenmesine sebep olurlar (1,7,13). Yaklaşık 1200 dinoflagellata türünün sadece 20 tanesi zehirlenmeye sebep olan toksinleri üretir (28). *Alexandrium* (*Protogonyaulax* olarak) türlerinin ürettiği toksinler daha çok saksitoksindir ve kabukluya zarar vermez (24). *Pyrodinium bahamense* Pasifik'te felç yapıcı kabuklu zehirlenmesine, *Dinophysis fortii* Japonya'da, *Dinophysis acuminata* Hollanda'da ishal yapan kabuklu su ürünü zehirlenmesine sebep olur (1,29). Diğerleri *D. norvegica*, *D. mitra*, *D. acuta*, *D. rotundata* ve *Prorocentrum* türleri ile amnezik kabuklu zehirlenmesine sebep olan *Nitzchia pungens*'dir (28).

### Toksinler

**Felç Yapıcı Kabuklu Su Ürünü Toksinleri:** Bu toksinlerin; saksitoksin, gonyatoksin 1, 2, 3, 4, 5, 6 ve 7 ve neosaksitoksin diye dokuz farklı tipi vardır (15,29). Suda çözünürler, ısıya ve soğuğa (18), asit ortama, pişirme, haşlama ve buhara dayanıklı ve bazik ortamda dayanıksız bir yapıya sahip tetrodotoxin gibi guanidium bileşigidirler (9,25).

Tablo 1. Deniz ürünleri üretimi (ton) ve bölgelere göre dağılımı (8)

Tür	D.K.Deniz	K.Deniz	Marmara	Ege	Akdeniz	Toplam
İstiridye	-	23	593	524	-	1140
Midye	175	1225	1575	420	105	3500
Tarak	-	-	-	23	29	52
Toplam	175	1248	2168	967	134	4692

Toksinler, canlılar üzerindeki etkilerini sinir ve kas hücre zarlarında sodyum kanallarını bloke ederek sodyum geçişini (9,15,20,23,28,29) ve çevresel sinir iletimini engelleyerek gösterirler (19). Merkezi ve çevresel sinir sistemi ile solunum felçine (30), solunum güçlüğüne, yüz felçine (31) ve kan basıncının düşmesine sebep olurlar (19,25). Damar düz kaslarına doğrudan etkilidirler. Etkileri tetrodotoktsinden daha kısadır (25).

Zehirlilik birimi olarak "fare ünite (FÜ)" kullanılır; 1FÜ=0.18 pg saksitoksin dihidrokloriddir ve 20 g'lık bir fareyi 10-20 dk içerisinde öldüren toksin miktarıdır (7).

*İshal Yapıcı Kabuklu Su Ürünü Toksinleri:* Brevetoksinler ve saksitoksinlerden farklı olarak yağda çözünen toksinlerdir. Bu toksinler, Japonya ve Avrupa'da görülen mide-bağırsak kanalı belirtileri ile karakterize salgıların incelenmesiyle ortaya konmuştur (13,28). Son yıllarda Yeni Zelanda'da meydana geldiği ve potansiyel risk oluşturduğu keşfedilmiştir. Toksinler etkilerini serin ve threonin fosfatazların etkilerini engellemek suretiyle gösterirler (5). İshal yapıcı toksinler, *Dinophysis* türü dinoflagellalarca üretilir (28). Bu dinoflagellalar tüm dünyada yaygındır. Dolayısıyla, bu hastalık dünyanın diğer bölgelerinde de oluşabilir (13). Bunlar, dinofisistoksin-1, dinofisistoksin-3, pektenotoksin-1 ve okadaik asittir. Toksinlerin hepsi, mide bağırsak kanalı belirtileriyle karakterize ishal yapıcı kabuklu su ürünü zehirlenmesine sebep olurlar (12).

Bakteriyel enterotoksinlerin tespiti için kullanılan metotlar, ishal yapıcı kabuklu toksinlerinin tespiti için de kullanılmaktadır. İshal yapıcı kabuklu su ürününü zehirlenmeleri üzerinde 1978-1982 yıllarında Osaka'da meydana gelen zehirlenmelerde rol Osakada oynayan deniz tarağından asetonla ekstraksiyon yapılarak izole edilen dinofisistoksin-1, yapılarak izole edilen dinofisistoksin-3, pektenotoksin-1 ve okadaik asit gibi toksinlerle süt emen fare ve tavşanlarda çeşitli çalışmalar yapılmış, sonuçta ince bağırsakların epitel hasarı ve lamina propria'da ödem görülmüştür. Bu etkiler için, dinofisistoksin-1, dinofisistoksin-3 ve okadaik asit pozitif sonuç verirken, pektenotoksin-1 negatif sonuç vermiştir (12).

*Nörotoksik Kabuklu Su Ürünü Toksinleri:* Brevetoksin A, brevetoksin B, brevetoksin C, T<sub>4-6</sub>, T<sub>4-7</sub>, T<sub>17</sub>, T<sub>34</sub> şeklinde isimlendirilen bu grup toksinlerin toksinlerin temsilcisi brevetoksinlerdir ve *Ptychodiscus brevis*, *Gambierdiscus* ve birkaç *Prorocentrum* türü dinoflagellata tarafından sentezlenirler (14,15). Ağır hemolitik ve nörotoksik etkiye sahip bileşiklerdir. Brevetoksin B en büyük bileşiktir. Moleküler formülasyonu C<sub>50</sub>H<sub>70</sub>O<sub>14</sub>'tür (25). Hücre içinde sürekli dönüşüm halinde olan bu zehirler, dış ortamda haftalarca bozulmadan kalabilirler. Sodyum akışını artırmak suretiyle etkilerini gösterirler (15). Depolarize edicidirler. Yağda eriyebilirler ve nörotoksik kabuklu su ürünü zehirlenmesine sebep olurlar. Parestezi, ısısı duyarlılık, sıcaklık ve soğuğu tersine çevirme, mide bulantısı, kusma, ishal ve ataksiye sebep olurlar (19). Protein yapısında olmayan, yağda eriyebilen, ısısı (9,25) ve aside dayanıklı, bazik ortamda dayanıksızdır (25). Asetonda çözünür, etil-asetattta az çözünür, suda çok az çözünür, 265-270°C'de ayrılır, kesin bir erime noktası yoktur (7). Adrenerjik sinir uçlarında sodyum kanallarını uyarır. Postganglionik parasempatik sinir uçlarından asetilkolin salınmasıyla düz kaslar boyunca kasılmaya (9,25) ve sinir ucundan norepinefrin ve bazı transmitter maddelerin salınımına sebep olurlar (25,31). Özellikle T<sub>17</sub> toksin ile tetrodotoksin ve T<sub>17</sub> toksin ile lokal anestezikler arasında antagonizma görülür. Tetrodotoksin sodyum kanalı blokörür. Lokal anestezikler ile tetrodotoksin, sodyum kanalının separe bölgelerinde rol oynar. Prokain ile T<sub>17</sub> arasında yarışmalı antagonizma vardır (31).

*Amnezik Kabuklu Su Ürünü Zehirlenmesi:* Bu zehirlenmeler ile ilgili salgınlar, Kanada'da 1987 yılında Kasım-Aralık aylarında görülmüştür (3,16,27). Zehirlenmeye *Nitzchia pungens* türü diatom tarafından üretilen bir amino asit olan ve glutamik asit ile yapısal benzerlik gösteren domoik asit sebep olur. Toksin transmitter uyarıcı etki yapar (13,28).

Diatomların gelişimini etkileyen faktörler dinoflagellatalara göre farklılık gösterir. Bu sebeple, bazı salgınlar Kasım-Aralık aylarında görülmektedir (13,28). Hafıza kaybına (amnezi) sebep olan bu zehirlenme, yeni tanımlanan bir zehirlenmedir (13).

### Kabuklu Su Ürünü Zehirlenmeleri

Bu ürünlerin tüketimi ile felç, nörotoksik, ishal ve amnezik etkilerle karakterize dört tip zehirlenme sendromu ortaya çıkar (6,28). Felç yapıcı ve nörotoksik özellikle toksinlere canlıların duyarlılıklarını farklıdır. Örneğin, midye, istiridye vb. deniz kabukları bu zehirleri hepatopankreaslarında biriktirerek kendilerini korurlar (15).

Felç yapıcı kabuklu su ürünü zehirlenmeleri ortalama bir saat içinde başlar. Parestezi, kol ve bacaklı zayıflık ve felç, baş ağrısı, ataksi, mide bulantısı, kusma, dizartri, solunum yetmezliği gibi belirtiler görülür (28).

Nörotoksik su ürünü zehirlenmeleri toksinin alınmasından sonraki 10-15 dakika ile üç saat arasında görülebilir. Mide bulantısı, karın ağrısı, gövde, kol ve bacaklı parestezi, ataksi, dengesizlik, vertigo, baş ağrısı görülür, ancak felç görülmez. Hastalık süresi üç gündür (28).

İshal yapıcı kabuklu zehirlenmelerin belirtileri, 30dk ile birkaç saat içinde görülmeye başlar ve üç gün sonunda biter (5,28). İshalle seyreden midebagırsak belirtileriyle belirgindir. Kusma, karın ağrısı ve baş ağrısı görülür. Ölüm pek rastlanmamıştır (26,28). Üç-dört gün içinde iyileşme görülür (13).

**Zehirlenmelerin Sağlığı:** Hiçbir toksin için antidot bilinmemektedir. Atropin ve neostigmin, bazı hastalarda denenmiş fakat başarılı olmamıştır. Felç yapıcı kabuklu su ürünü zehirlenmeleri ve domoik asit intoksikasyonu kritik zehirlenmelerdir (13).

**Zehirlenmelerin Kontrolü:** Saksitoksinin insanlardaki öldürücü dozu 0.3-1 mg kadardır (9,11,22)

### Kaynaklar

1. Alphanutrition. Shellfish Poisoning. [http://www.alphanutrition.com./foodquality\\_20\\_toxins.html](http://www.alphanutrition.com./foodquality_20_toxins.html). Erişim tarihi: 06.03.2000.
2. Anon Su Ürünleri Kalite Kontrol El Kitabı. Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı. Ankara, 1996.
3. Aran N. Gıda kaynaklı mikrobiyel toksinler. Gıda Sanayi Dergi 1993; 7: 31-34.
4. Calgary U. What are dinoflagellates? <http://www.geo.ucalgary.ca/~macrae/polynology/dinoflagellates/dinoflagellates.html>. Erişim tarihi: 06.03.2000.
5. Cawthon org. A new assay for Diarrhetic Shellfish Poison. <http://www.Cawthon.org.nz/what biosecurity diarrhetic shellfish.html>. Erişim tarihi : 06.03.2000.
6. Citterio B, Manzano M, Mifreni M and Comi G. Natural fish and shellfish poisons. Ann Microbiol Enzimol 1992; 42: 203-216.
7. Concon JM. Toxicology of Marine Foods. Food Toxicology. Marcel Dekker, INC.PP. 1988;511-542.
8. Çelikkale MS, Düzgüneş E ve Okumuş İ. Türkiye Su Ürünleri Sektörü: Potansiyeli, Mevcut Durumu, Sorunları ve Çözüm Önerileri. İstanbul Ticaret Odası Yayın No: 1992-2, 1999; 61-149.
9. Eastaugh J and Shepherd S. Infectious and toxic syndromes from fish and shellfish consumption. Arch Intern Med 1989; 149: 1735-1740.
10. Egmond HP-VAN, Speijers GJA and Wouters RBM. Naturally occurring toxicants in foodstuffs. 3. Phytoxins. Food-Laboratory-News. 1990; 22 : 41-49.
11. Ellenhorn MJ and Barceloux DG. Medical Toxicology. Elsevier Science Publishers Company Inc. USA, 1988.

ve su ürünlerinin yenilebilir et kısmı için belirlenen kabul edilebilir en düşük miktarı  $80\mu\text{g}/100\text{g}$ 'dır (13, 28). Konsserve için avlananlarda ise kabul edilebilir en düşük saksitoksin miktarı  $80-160\mu\text{g}/100\text{g}$ 'dır. Konserveler satıştan önce test edilir (28).

İshal yapıcı toksinlerin tolerans düzeyi  $0-60\mu\text{g}/100\text{ g}$ 'dır (13). Avrupa Birliği'nin 91/492/EEC sayılı direktifleri ve Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı Su Ürünleri Yönetmeliğinde de ishal yapıcı kabuklu su ürünü toksini oranı ile ilgili (yumuşakçanın tümü ve yenilebilir kısımlarında) biyolojik analiz yöntemleriyle analizinde, pozitif reaksiyon vermemesi (biyolojik analiz yönteminde, elde edilen sonuçtunun farelere enjeksiyonu sonucu hiçbir fare ölümü görülmemesi) gerektiği belirtilmektedir (2).

Deniz biyotoksinlerinin kontrolü zordur. En önemli kontrol yöntemi, kabuklu yataklarından örnek alınarak toksin analizi yapmaktır. Tüm zehirlenmelerin tanısında analiz metodu olarak biyolojik fare metodu ve yüksek basınçlı sıvı kromatografi kullanılır. Etkili bir izleme için, güvenilir bir örneklemeye planı ve ciddi bir şekilde toksin tespitinin yapılması gerekmektedir. Kabuklu su ürünlerinde toksinlerin miktarı ihmali edilebilir bir düzeyden öldürücü düzeye bir haftadan kısa bir sürede çıkabileceğini göz önünde tutulmalıdır. Midyeler için bu süre 24 saatte bile kısa olabilir. Zehirlilik seviyesi hayvanın yaşadığı coğrafi konuma, su akıntısına ve denizdeki renk değişikliği olaylarına göre değişiklik gösterir (13).

12. Hamano Y, Kinoshita Y and Yasumoto T. Studies on diarrhetic shellfish toxins. Enteropathogenicity of diarrhetic shellfish toxins in intestinal models. *J Food Hyg Soc Japan* 1996; 27: 375-379.
13. Huss HH. Biotoxin. Assurance of sea food quality. FAO Fisheries Technical Paper. 1994; 334.
14. Kitts DD, Smith DS, Beitler MK and Liston J. Presence of paralytic shellfish poisoning toxins and soluble proteins in toxic butter clams *Saxidomus giganteus*. *Biochem Biophys Res Commun* 1992; 182: 511-517.
15. Koray T. Az bilinen doğal bir afet: Kırmızı renkli deniz ve neden olduğu zehirlenmeler. *Bilim ve Teknik Dergi Aralık*, 1988; 9-14.
16. Llewelyn LE and Endean R. Toxicity and paralytic shellfish toxin profiles of the xanthid crabs, *Lophozozymus pictor* and *Zosimus aeneus*, collected from some Australian coral reefs. *Toxicon* 1989; 27: 596-600.
17. Ncr. Red Tides. <http://www.ncr.dfo.ca/communic/ss-marin/redtide/redtide.html>. Erişim tarihi: 06.03.2000.
18. Ng PKL, Chia DGB, Koh EGL and Tan LWH. Poisonous Malaysian crabs. *Nature-Malaysiana* 1992; 17: 4-9.
19. Noble RC. Death on the half-shell: The health hazards of eating shellfish. *Perspect Biol Med* 1990; 33: 3.
20. Özay G. Bazı deniz kabuklarında saksitoksin (paralytic shellfish poison) kontaminasyonu ve insan sağlığı açısından taşıdığı riskler. *Gıda sanayii* 1992; 6: 16-24.
21. Pac. Paralytic Shellfish Poison. <http://www.pac.dfo.mpo.gc.ca/ops/fm/shellfish/Biotoxins/PSP.htm>. Erişim tarihi: 06.03.2000.
22. Pirinçci İ. Deniz ürünlerinde bulunan toksinler. In: Kaya S, Editör. *Veteriner Klinik Toksikoloji*. Medisan Yayınları, Ankara 1995; 352-353.
23. Rodrigue DC, Etzel RA, Hall S, Porras ED, Velasquez DH, Tauxe RV, Kilbourne EM and Blake PA. Lethal paralytic shellfish poisoning in Guatemala. *Amer J Trop Med Hyg* 1990; 42: 267-271.
24. Sakamoto S, Ogata T, Sato S, Kodama M and Takeuchi T. Causative organism of paralytic shellfish toxins other than toxic dinoflagellates. *Marine-Ecology* 1992; 89: 229-235.
25. Sakamoto Y, Lokey R and Krzanovski J. Shellfish and fish poisoning related to the toxic dinoflagellates. *South Med J* 1987; 80: 860-870.
26. Schulze K. Shellfish poisoning caused by algal toxins. *Berl Münch Tierarztl Wshir* 1985; 98: 383-387.
27. Shumway ES. A review of the effect of algal blooms on shellfish and aquaculture. *J Med Aquacul Soc* 1990; 21: 85-104.
28. Smart D. Clinical Toxcoology of Shellfish Poisoning. In: Meier J and White J, Editors. *In Clinical Toxicology of Animals Venoms and Poisons* CRC Pres, Inc. New York, London, Tokyo. 1995; 33-53.
29. Smith JI. Symptoms and treatment of common sea food poisoning. *Food poisoning* 1992; 401-414.
30. Tanado K, Yasuda K, Ushiyama H and Nishima T. Effect of calcium on the mouse bioassay method for paralytic shellfish poison (hygienic studies on health food (III)). *J Food Hyg Soc Japan* 1991; 32: 402-407.
31. Wu CH, Huang JMC, Vogel SM, Atchison VD and Narahashi T. Actions of *Ptychodiscus brevis* toxins on nerve and muscle membranes. *Toxicon* 1985; 23: 481-487.