

VI KHUẨN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* VÀ NGỘ ĐỘC THỰC PHẨM NGUỒN GỐC ĐỘNG VẬT

Đậu Ngọc Hà
Cục thú y

Bệnh ngộ độc thực phẩm (Food borne diseases - FBD) được Tổ chức y tế thế giới (WHO) định nghĩa là bệnh nhiễm độc hoặc ngộ độc chất độc do nguyên nhân ăn phải thực phẩm đã được mô tả. Triệu chứng là rất khác nhau, phụ thuộc vào tác nhân gây độc. Tiêu chảy, nôn mửa là điển hình nhất.

Trong các bệnh ngộ độc thực phẩm thì nhiễm độc thực phẩm (food borne infection) có nguyên nhân từ các vi khuẩn gây ô nhiễm, trong khi đó các bệnh ngộ độc khác có nguyên nhân từ các chất độc hại (food borne poisoning). Các tổ chức y tế ghi nhận các vụ ngộ độc thực phẩm thường có từ 2 đến nhiều ca có biểu hiện bệnh lý tương tự khi sử dụng cùng loại thực phẩm. Các trường hợp bệnh ngộ độc thực phẩm này khó đánh giá vì ước tính do nhiều nguyên nhân

không được công bố. Tuy nhiên ở Mỹ (FDA, CFS ...vv) ước tính có khoảng 76 triệu người bị ngộ độc thực phẩm, 325.000 người nhập viện và khoảng 5200 người bị chết hàng năm. Trong đó các tác nhân do vi khuẩn khoảng 14 triệu người, 60.000 người phải nhập viện và 1.800 người chết hàng năm. Ở Pháp trong 2 năm 1999-2000 có khoảng 1267 vụ ngộ độc thực phẩm với 17.378 người bị bệnh, 1.383 người phải nhập viện và 10 người bị chết. Phần lớn các trường hợp là do vi khuẩn, chiếm tỷ lệ tới hơn 2/3 các ca ngộ độc. Các vi khuẩn ngộ độc thực phẩm do có khả năng xâm nhập vào tế bào ký chủ để phát sinh và phát triển, khả năng phát sinh bệnh cho ký chủ phụ thuộc vào khả năng sản sinh ra độc tố sau khi ăn, uống phải chúng và ngay cả trước khi ăn phải chúng.

Bảng 1. Sự phân bố các vi khuẩn gây ngộ độc thực phẩm tại Pháp trong năm 1999-2000

Tác nhân	Vụ ngộ độc	Số người bị độc tố	Số người phải nhập viện	Số chết
Tổng số vụ và người bị ngộ độc	530	6451	872	7
Tỷ lệ số vụ và người bị ngộ độc	%			
<i>Salmonella</i> spp. (<i>S.typhimurium</i> , <i>S.enteritidis</i> và <i>S.heidenberg</i>)	63,8	47,4	16,8	100
<i>Staphylococcus aureus</i>	16	26,5	17,1	0
<i>Clostridium perfringens</i>	5,1	12,3	0,5	0
<i>Bacillus cereus</i>	2,8	3,7	10,0	0
Các trường hợp là các tác nhân khác (<i>Campylobacter</i> sp, <i>E.coli</i> , <i>Shigela</i> ,...)	8,5	9,2	3,6	0
Dị ứng (Histamin)	3,8	1,4	30,4	0

CÁC VI KHUẨN GÂY NGỘ ĐỘC THỰC PHẨM

Trong số các loại vi khuẩn gây ô nhiễm thực phẩm, có một số vi khuẩn có vai trò quan trọng cả về tần số và tính chất nguy hiểm của ngộ độc. Các vi khuẩn Gram (+) và Gram (-) gây ngộ độc thường biểu hiện triệu chứng rối loạn đường tiêu hóa dẫn tới bại liệt và có thể dẫn tới chết. Các vi khuẩn đó là:

1/ *Clostridium perfringens*: Là vi khuẩn phổ biến trong các vi khuẩn gây ngộ độc thực phẩm ở Mỹ, đứng sau *Salmonella*. Đây là vi khuẩn yếm khí, Gram (+), hình thành nha bào và có mặt trong môi trường xung quanh (có mặt trong đường tiêu hóa gia súc và con người).

Bào tử tồn tại lâu trong đất, các nơi ô nhiễm do phân người và gia súc. *Clostridium perfringens* gây ngộ độc thực phẩm với các triệu chứng như đau vùng bụng, tiêu chảy. Triệu chứng xuất hiện sau 8-22 giờ và có khi tới 24 giờ (có thể một tuần tới 2 tuần). *Clostridium perfringens* typ C rất phổ biến nhưng hiếm gặp. Được phát hiện gây hoại tử đường tiêu hóa ở lợn con và gây chết.

2/ *Clostridium botulinum* cũng là vi khuẩn yếm khí, Gram (+), hình thành nha bào, sản sinh độc tố. Bào tử chịu nhiệt, có thể sống trong thực phẩm. Ngộ độc độc tố botulinum là do ăn phải thức ăn có chứa độc tố của *Clostridium botulinum*, chúng được hình thành trong quá trình phát triển của vi khuẩn. Độc tố này kháng nhiệt và có thể bị phá hủy ở nhiệt độ 80°C trong 10 phút hoặc lâu hơn. Các trường hợp gặp là hiếm, nhưng bệnh nguy hiểm vì phần lớn nếu mắc phải có thể gây tỷ lệ chết cao nếu không được phát hiện kịp thời. Liều gây độc rất thấp (vài nanogram). Triệu chứng xảy ra chỉ 18 - 36 giờ sau khi ăn phải. Độc tố

botulinum gây bại liệt bằng con đường phong bế hoạt động của thần kinh.

3/ *Bacillus cereus*: Là vi khuẩn Gram (+), hiếu khí, hình thành bào tử, có hai dạng ngộ độc đều do hai chất thải độc khác nhau. Triệu chứng tiêu chảy do độc chất là protein có trọng lượng phân tử cao và kháng nhiệt. Dạng ngộ độc *Bacillus cereus* này giống với ngộ độc *Clostridium perfringens*, với triệu chứng tiêu chảy ra nước nhiều, đau vùng bụng (15-16 giờ sau khi ăn phải). Dạng ngộ độc với triệu chứng nôn mửa gây ra bởi nội độc tố là một peptid chịu nhiệt có trọng lượng phân tử thấp.

Dạng này thường gây sổ mũi và nôn mửa (trong phạm vi từ 30 phút tới 6 giờ sau khi ăn phải), thường xuyên gây đau bụng hoặc tiêu chảy, triệu chứng bệnh tích dạng này tương tự với bệnh ngộ độc thực phẩm do *Staphylococcus* gây ra.

STAPHYLOCOCCUS AUREUS VÀ NGỘ ĐỘC THỰC PHẨM DO ĐỘC TỐ CỦA NÓ GÂY RA

Staphylococcus aureus là vi khuẩn Gram (+), không hoàn toàn hiếu khí, không di động, sản sinh men catalase và phản ứng với coagulase. Vi khuẩn thường đơn, kết đôi hoặc hình thành các dạng như chùm nho, vách tế bào vi khuẩn kháng với lysozyme và miễn cảm với lysostaphin. Một số khác với staphylococcus có thể sản sinh ra các độc tố enterotoxin (SES) là tác nhân gây ngộ độc thực phẩm không giống như *Clostridium perfringens*, *Clostridium botulinum* và *Bacillus cereus*, không hình thành nha bào, do đó có thể bị giết chết bằng nhiệt. Tuy nhiên trong quá trình chế biến thực phẩm chúng có thể thấy ở da, tóc của động vật máu nóng. Có tới 30-50% người có mang vi khuẩn này, *S.aureus* phát hiện được trong một dãy nhiệt độ rộng (7-48°C) và tối ưu là 30-37°C, pH từ 4,2-9,3 và tối ưu là 7-7,5. Có thể chịu

đựng được hàm lượng muối tới 15%. Đặc tính này làm cho *S.aureus* có thể sống và phát triển được ở mọi nơi.

Người ta có thể chế tạo kit chẩn đoán nhanh (routine test) với sự mẫn cảm là 10^3 CFU/g (Phép cho phép 10^3 CFU/g trong phomat sữa tươi).

Người ta phân loại *S.aureus* theo typ có nguồn gốc từ người hay động vật, gồm 6 biotyp khác nhau (ở người, không dung giải hồng cầu kiểu B, ở chim, ở bò...) dựa trên đặc tính sinh hóa của chúng.

S.aureus là vi khuẩn gây bệnh quan trọng do sự kết hợp độc tố, khả năng xâm nhập và tính kháng kháng sinh. Vi khuẩn này cũng có vai trò quan trọng trong nguyên nhân gây nhiều chứng viêm và các bệnh mang tính cộng đồng. Phổ gây bệnh rộng, từ viêm da có mủ, u nhọt cho đến sốc do độc tố cũng như gây nhiễm khuẩn máu. Điều đó phụ thuộc nhiều vào các nhân tố gây độc. Mặt khác, trong một vài trường hợp như ngộ độc thực phẩm do *Staphylococcus* hiếm khi gặp một nhân tố độc. Ví dụ như SEs. Triệu chứng của ngộ độc *Staphylococcus* thường là đau vùng bụng, buồn nôn, tiêu chảy (không bao giờ chỉ có tiêu chảy). Các triệu chứng trên xuất hiện nhanh chóng chỉ trong 30 phút đến 8 giờ và có thể bình phục sau 24 giờ.

Enterotoxin của các loài *Staphylococcus* khác

Nhiều loài *Staphylococcus spp.* có thể sản sinh ra các độc tố staphylococcus enterotoxin (SE), như các loài âm tính với coagulase : *S.cohni*, *S.epidermis*, *S.xyocosus* và *S.haemolyticus*, có ở sữa, có thể sản sinh ra một hay nhiều SE. Loài dương tính với coagulase như *S.intermedium* có nhiều trong thực phẩm, một số cũng sản sinh SE và có liên quan trong nhiều vụ ngộ độc thực phẩm.

Các staphylococcus enterotoxin (SE)

Người ta nghiên cứu SE từ các chủng có mặt trong ngộ độc thực phẩm, trước tiên xác định các SE từ trình tự các peptid và sau đó là trình tự các nucleotid. Đầu tiên là SEA, SEB và SEC. Nhiều tài liệu nghiên cứu về các SE và typ theo thứ tự thời gian và tầm quan trọng của chúng trong ngộ độc thực phẩm. Theo tài liệu hiện có, đã xác định được 14 typ SE, chúng có cấu trúc và trình tự tương tự (bảng 2). Các SE là protein ngắn được bài xuất ra trong môi trường và trong nước và nước muối.

Một vài đặc điểm sinh hóa học của chúng được tóm tắt trong bảng 3. Các chất giàu về lysin, axit aspartic, axit glutamic và tyrosin. Phần lớn trong chúng có cấu trúc vòng cystin, cấu trúc này có liên quan đến đặc điểm gây nôn, chúng bền vững, kháng với nhiều các men (enzym) protolytic như pepsin hoặc trypsin, và do đó giúp cho hoạt động của chúng trong đường tiêu hóa sau khi ăn phải. Các SE còn kháng với men chymotrypsin, vermin và papain. Tuy nhiên SEB và SEC bị phá hủy vòng lysin do men trypsin.

Staphylococcus enterotoxin B có thể bị phá hủy bởi men pepsin ở độ pH = 2, nhưng kháng với men pepsin ở độ pH cao hơn. Các độc tố này cũng kháng nhiệt, bền vững với nhiệt trong thực phẩm hơn là trong môi trường nuôi cấy. Có thể bị vô hoạt bởi nhiệt bằng phương pháp thanh trùng thực phẩm đóng hộp khi ở hàm lượng thấp.

Một số phương pháp nghiên cứu đã được thiết lập để phân tích xác định các SE, trong đó phương pháp miễn dịch đã được áp dụng. Mặc dù phương pháp này nhanh và rõ nhưng liên quan đến khía cạnh miễn dịch còn đang được thảo luận. Xử lý nhiệt trong môi trường axit dẫn đến làm mất hoạt tính miễn dịch và hoạt tính sinh học khác. Tuy

nhiên các độc tố SEA và SEB là không thể xác định được bằng phương pháp này vì mất khả năng xác định bằng huyết thanh học, mặc dù vẫn còn hoạt tính sau xử lý nhiệt.

Vô hoạt bằng nhiệt đối với SEA, SEB và SEC là rất khác nhau tùy theo loại thực phẩm và độ pH. Điều đó gây khó khăn để

đánh giá ảnh hưởng của xử lý nhiệt đối với hoạt tính của các SE vì còn phụ thuộc vào loại SE, hàm lượng SE và loại thực phẩm. Hơn thế nữa, trong một số trường hợp, vô hoạt bằng nhiệt cũng còn ảnh hưởng bởi độ kiềm. Ngoài ra xử lý nhiệt ở độ pH thấp có thể gây chết vi khuẩn sản sinh ra độc tố.

**Tỷ lệ các amino acid đối với các loại độc tố của *Staphylococcus* (SE)
(Tỷ lệ các axit amin tương tự giữa các SE)**

	SEA	SEB	SEC	SED	SEE	SEG	SEH	SEI	SEJ	SEM	SEN	SEO
SEA	100	33	30	50	83	27	37	39	64	35	39	37
SEB		100	68	35	32	43	33	31	33	29	32	36
SEC			100	31	29	41	27	26	30	26	29	33
SED				100	52	27	35	33	51	41	38	39
SEE					100	27	35	35	63	37	39	37
SEG						100	34	28	29	28	31	30
SEH							100	33	35	38	34	31
SEI								100	34	31	31	57
SEJ									100	38	42	33
SEM										100	28	31
SEN											100	42
SEO												100

Các đặc tính cơ bản của độc tố SE

Loại (typ)	Độ dài cặp base	Độ dài axit amin	Độ dài thành thực	Trọng lượng phân tử
A	774	257	233	27.100
B	801	266	239	28.336
C1	801	266	239	27.531
C2	801	266	239	27.531
C3	801	266	239	27.531
C (bò)				27.531
C (cừu)				27.531
C (dê)				27.531
D	777	258	228	26.360
E	776	257	230	26.425
G	777	258	233	27.043
H	726	241	218	25.210
I	729	242	218	24.928
J	806	268	245	28.565
K	729	262	219	25.539
K	723	240	215	24.593
M	722	239	217	27.842
N	720	258	227	26.067
O	783	260	232	26.777

Các SE có nhân tố hoạt hóa gen nằm ở các vị trí khác nhau trong vi khuẩn. SEA có trong thực khuẩn thể SEB, trong chromosome của các chủng gây bệnh, ngoài ra SE còn được tìm thấy ở plasmid 750 – kb so với các *Staphylococcus* khác. SEE lại có trong các thực khuẩn thể khiếm khuyết. Hệ thống điều khiển chính để kiểm soát các gen của các yếu tố độc lực trong vi khuẩn *S.aureus* là nhân tố điều khiển gen, chúng hoạt động gắn với yếu tố điều khiển của vi khuẩn *Staphylococcus*. Chỉ một số gen được kiểm soát bởi hệ thống này (*agr*-accessory gene regulator), các gen *seb*, *sec* và *sed* là độc lập với hệ thống *agr*, ngược lại *sea*, *sej* là

bị kiểm soát bởi *agr*. Những nghiên cứu gần đây nhất chứng minh rằng SEB tương tự như là độc tố gây hội chứng sốc (Toxic shock syndrom toxine - TSST). TSST không có nhân tố điều khiển, mà do gen protein ngoại lai, do đó hoạt động của nó phải qua hệ thống *agr*. Do hệ thống điều khiển (*agr*) bị gắn kết chặt chẽ với nhân tố cảm nhận tối thiểu quy định, cho nên sự hình thành độc tố SE phụ thuộc vào hệ thống điều khiển (*agr*). Nó còn phụ thuộc vào khả năng phát triển của *S.aureus* để nâng cao mật độ vi khuẩn khoảng 10^6 CFU/g trong thực phẩm và nhân tố môi trường đóng vai trò quan trọng trong biểu hiện gen SE.

Vị trí của các gen độc tố của *S. enterotoxin (SE)*

Gen	Vị trí trong vi khuẩn	Gen	Vị trí trong vi khuẩn
sea	Trên thực khuẩn thể (prophage)	sek	ở trên đảo bệnh lý
seb	Nhiễm sắc thể (chromosome)	Sec (bov)	ở trên đảo bệnh lý
sec	Plasmid (PIB 485)	sel	ở trên đảo bệnh lý
see	Thực khuẩn thể (defective phage)	sem	Nhiễm sắc thể (chromosome)
sey	Nhiễm sắc thể (chromosome)	sen	Nhiễm sắc thể (chromosome)
sei	Nhiễm sắc thể (chromosome)	seo	Nhiễm sắc thể (chromosome)
sej	Plasmid (PIB 485)	sed	Plasmid (PIB 485)

Hoạt tính của các *staphylococcus enterotoxin (SE)*

Các SE thuộc một nhóm gọi là toxin gây sốt (pyrogenic toxin) có nguồn gốc từ các vi khuẩn *Staphylococcus* và *Streptococcus*. Toxin gây sốt bao gồm SE, TSST (Toxic shock syndrom toxin), toxin làm tróc mảng trên mô, niêm mạc (exfoliatin A và B) và toxin gây sốt của streptococcus. Những loại độc tố này có cùng một cấu trúc, cùng một chức năng và có cùng một trình tự (sequence) giống nhau, chúng có mối quan hệ phát triển chủng loại. Gần đây các SES được phát hiện trong các nghiên cứu về các chủng *S. aureus* được phát hiện trong các vụ ngộ độc thực phẩm và đã được phân loại theo typ huyết thanh học. Như vậy là từ

SEA tới E và SEH đã được phát hiện đầy đủ về khả năng ít hoặc nhiều đặc tính gây nôn. Gần đây các nghiên cứu và trình tự gen cho thấy xác định được nhiều typ SE mới. Những typ mới được xác định dựa trên trình tự và cấu trúc của các SE. Bằng chứng là một siêu kháng nguyên (super antigen) được xác định *in vivo* và *in vitro*, nhưng chúng có đặc tính gây nôn. Mặc dù các độc tố gây sốt có liên quan các đặc tính bệnh lý, nhưng chúng cũng có các tác động sinh học chung là tính gây sốt và gây suy giảm miễn dịch, gia tăng tế bào lympho T. Các hoạt tính này liên quan tới các siêu kháng nguyên. Bên cạnh các nét đặc trưng trên, một số các độc tố cũng gây ra các triệu chứng khác. Trong các loại siêu kháng nguyên, chỉ có SE

là có tính gây nôn. Siêu kháng nguyên và đặc tính gây nôn của SE là hai chức năng riêng biệt có trong các phân riêng biệt của protein. Tuy nhiên, có liên quan tồn tại giữa các hoạt tính này vì trong nhiều trường hợp các đột biến gen dẫn tới mất hoạt tính siêu kháng nguyên, do đó cũng mất hoạt tính gây nôn. Hoạt tính siêu kháng nguyên còn do ảnh hưởng trực tiếp của các SE với bộ tiếp nhận kháng nguyên của tế bào TCR (T cell- antigen receptor) và phức hợp tương hợp mô (MHC-Major histo compatibility complex) của tế bào có mặt kháng nguyên (APC). Một kháng nguyên bình thường trình diện với các TCR theo dạng gắn peptid với MHC lớp I hoặc II, sau quá trình trong APC. MHC là protein phức hợp có trên bề mặt của các APC. Bộ tiếp nhận kháng nguyên của tế bào T là glycosylated heterodimer bao gồm 2 chuỗi α và β hoặc δ và γ . Sự nhận dạng này là bước cơ bản trong đáp ứng miễn dịch và có tính đặc hiệu cao. Chỉ một vài tế bào T có thể nhận kháng nguyên đặc biệt có mặt trong MHC và APC. Độc tố siêu kháng nguyên có ảnh hưởng tương hỗ với nhiều tế bào T bằng sự tiếp nhận chuẩn của $V\beta$ đặc biệt của TCR, chúng có thể liên kết chéo TCR và MHC lớp II của APC để tạo ra hoạt tính.

Hoạt tính đặc hiệu và không đặc hiệu của tế bào T

+ Hoạt tính của tế bào T đặc hiệu bởi kháng nguyên thông thường. Quá trình bởi tế bào có kháng nguyên, kháng nguyên peptid (Ag) đóng một vai trò trong MHC lớp II. Phức này lôi cuốn (hấp dẫn) tế bào T bộc lộ nhân tố tiếp nhận (TCR) với chuỗi ($V\beta$) đặc hiệu đối với Ag có mặt.

+ Hoạt tính của tế bào T không đặc hiệu bởi các siêu kháng nguyên. Các siêu kháng nguyên gắn kết trực tiếp bên ngoài các MHC lớp II và liên kết chéo với chuẩn $V\beta$ thúc đẩy hoạt tính của tế bào T không đặc hiệu.

Điều này cho thấy mối tương tác giữa SE và MHC là yêu cầu trước tiên cho việc gắn

chuỗi $V\beta$ và APC. Mối liên kết chéo này dẫn tới hoạt tính không đặc hiệu và giải phóng tế bào T, thải một lượng bạch cầu (interleukin) có liên quan đến cơ chế gây ngộ độc độc tố SE thường. Thông qua mối quan hệ này, các SE hoạt hoá tế bào T ảnh hưởng tới hoạt tính kháng nguyên đặc hiệu, hoạt tính này gây ra hội chứng sốc. Sự tồn tại của SE này có liên quan tới mối tương hỗ mang đặc tính qua nghiên cứu về gen và các SE được nghiên cứu đầy đủ do hoạt tính siêu kháng nguyên tiềm tàng. Các chủng sinh sản SEB được xem như là vũ khí tiềm năng trong chiến tranh sinh học và khủng bố.

Đặc tính gây nôn của các SE không hoàn toàn như đặc tính siêu kháng nguyên. Hoạt tính của enterotoxin có đặc điểm thống nhất do khả năng gây nôn do ăn phải qua tiêu hoá, ngược lại các siêu kháng nguyên không gây nôn. Ngoài ra ta cũng chưa biết nhiều về cơ chế gây ngộ độc của các SE. Chúng có thể có những ảnh hưởng trực tiếp đến niêm mạc đường tiêu hoá và tới thần kinh phế vị gây kích thích trung tâm "gây nôn". Liều gây ngộ độc của SE trong ngộ độc thực phẩm là khoảng 0,1 μ g nhưng còn phụ thuộc vào miễn cảm mỗi cá nhân. Mặc dù có số liệu về mối quan hệ này và chức năng cấu trúc của hoạt tính siêu kháng nguyên của SE, nhưng hoạt tính gây nôn đã không được chỉ rõ vị trí. Một nét chung của các SE là có vòng cystin rất quan trọng đối với hoạt tính gây nôn dựa trên phân tích đột biến. Tuy nhiên SEI thiếu vòng cystin này nhưng có mặt cả hai đặc tính gây nôn và siêu kháng nguyên. Các phân tích về trình tự của hai SE là SEK và SEL cho thấy chúng thiếu vòng cystin, nhưng những SE này chưa được nghiên cứu đặc tính gây nôn. Các SE có cả hai đặc tính nổi bật trong nhiều mối liên kết giữa chúng là chưa được rõ. Một giả thiết cho là hoạt tính của enterotoxin có thể thúc đẩy tính thấm thấu, như vậy tạo điều kiện để độc tố vào máu và ảnh hưởng tới tế bào T do hoạt tính siêu kháng nguyên.

Ảnh hưởng của các nhân tố môi trường đến sự hình thành độc tố của *Staphylococcus aureus*

Nhiều nghiên cứu về điều kiện để sản sinh ra SE, nghiên cứu về điều kiện trong phòng thí nghiệm cũng như trong thực phẩm. Nhân tố quan trọng được nghiên cứu là sự phụ thuộc vào yếu tố biểu thị (agr) vì agr ảnh hưởng đến các nhân tố độc lực của các *S.aureus*. Các *S.aureus* đòi hỏi nhân tố dinh dưỡng của môi trường. Valin là nhân tố đòi hỏi cho phát triển còn arginin và cystin là hai nhân tố trong phát triển và sản sinh độc tố. Điều đó được chứng minh cho 5 chủng *S.aureus* sản sinh SEA, SEB và SEC. Các axit amin khác cũng cần thiết đối với các chủng. Glucose có khả năng ức chế sản sinh SE, đặc biệt đối với SEB và SEC. Ảnh hưởng ức chế sản sinh SE còn do độ pH. Glucose và độ pH thấp có khả năng gây ức chế biểu hiện nhân tố điều khiển gen. Sản sinh độc tố tối ưu ở độ pH trung tính. Độ pH < 5 ức chế sản sinh độc tố. Các loại axit khác nhau có vai trò trong sản sinh độc tố. Axit acetic ức chế nhiều hơn axit lactic, nồng độ muối ăn cao cũng ảnh hưởng đến sản sinh độc tố. Nồng độ muối > 12% làm cho không thể sản sinh độc tố. Độ pH kiềm ảnh hưởng tới sản sinh các độc tố SEB, SEC và SED do ảnh hưởng tới nhân tố điều khiển gen. *S.aureus* bị cạnh tranh bởi các vi khuẩn khác. Nghiên cứu này được chứng minh trong các thực phẩm lên men. Nồng độ cao của các vi khuẩn trong sữa lên men làm giảm khả năng nhân lên các *S.aureus* và sản sinh các SE. Vi khuẩn lên men sinh axit lactic có ảnh hưởng mạnh mẽ tới các *S.aureus*.

Thực phẩm có liên quan tới ngộ độc SE

Nhiều loại thực phẩm có thể là môi trường tốt cho sự phát sinh và phát triển của *S.aureus* và sản sinh các SE. Các thực phẩm như sữa và kem, bơ, phomat, thịt đóng hộp, rau, thực phẩm trong bữa ăn đều là những thực phẩm có nguy cơ cao. Trong nhiều báo cáo trong ngộ độc thực phẩm có liên quan đến phomat chế tạo từ sữa bị nhiễm *S.aureus*. Nhiều trường hợp là do

trong quá trình lên men đã không đảm bảo dẫn đến sự phát triển trên các *S.aureus* và sản sinh độc tố.

Vào năm 1985, vụ ngộ độc thực phẩm do độc tố các *S.aureus* là do sữa socola. Sữa socola bị nhiễm *S.aureus* và bảo quản ở nhiệt độ cao trong 4 – 5 giờ trước khi lên men.

Sữa tiệt trùng bằng phương pháp Pasteur có thể diệt được *S.aureus*, nhưng không thể phá bỏ được độc tố của chúng.

Nhiều nghiên cứu khác về *S.aureus* và SE trong thực phẩm cho thấy tầm quan trọng của việc loại bỏ *S.aureus* trong bất kỳ nguyên nhân gây ô nhiễm nào của quá trình chế biến bảo quản thực phẩm. Thực phẩm cần được bảo quản lạnh trước và sau khi sử dụng những thực phẩm đóng hộp cũng cần phải được thực hiện nghiêm ngặt quy trình sản xuất đóng hộp. Nhiều trường hợp ngộ độc nấm đóng hộp do có độc tố của *S.aureus*; thực phẩm bị nhiễm độc tố *S.aureus* là vấn đề của nhiều nước.

Ở Anh 53% các trường hợp ngộ độc thực phẩm từ 1969 – 1990 do nhiễm độc tố của *S.aureus* ở thịt và sản phẩm từ thịt, trong đó 22% các trường hợp là do thịt gia cầm, 8% là do sản phẩm sữa, 7% từ gà và 3,5% từ trứng. Ở Pháp không như vậy trong 2 năm 1999 – 2000 các vụ ngộ độc thực phẩm được xác định do *S.aureus* và độc tố SE là 32% các trường hợp là do các sản phẩm từ sữa và phomat, 22% từ thịt và 12% từ nước chấm, cá và các sản phẩm từ cá là 11%, trứng và sản phẩm từ trứng là 11% và 9,5% từ gia cầm.

Ở Mỹ từ 1975 – 1982, 36% trường hợp ngộ độc thực phẩm là do thịt, 12,3% từ rau salad, 11,3% từ gia cầm, 5,1% từ bánh patê nhân thịt, 1,4% từ sữa và từ cá, 17,1% không rõ nguyên nhân. Như vậy ngộ độc độc tố (SE) từ *S.aureus* ở các nước là khác nhau, điều này phụ thuộc vào tập quán ăn uống, ví dụ ở Pháp người ta thích ăn phomat sữa tươi hơn ở các nước khối Anglo – Saxon. Điều đó cho thấy ý nghĩa và tầm quan trọng về việc tiêu dùng sữa và các sản phẩm sữa liên quan tới ngộ độc độc tố của *S.aureus*.

Như vậy có thể thấy nguồn gốc ô nhiễm có thể từ nguồn (do chế biến thực phẩm bị ô nhiễm, qua ho và thở) và do ô nhiễm thực phẩm sau khi đã nấu chín. Các thực phẩm như sữa tươi, thịt tươi, phomat sữa tươi nguồn gốc từ động vật là do động vật mang trùng hoặc bị nhiễm trùng.

Tần suất của các chủng sinh độc tố SE

Trong các chủng *S.aureus* phân lập từ thực phẩm, tỷ lệ các chủng sinh độc tố SE ước tính khoảng 25%. Tuy nhiên sự ước tính này là khác nhau theo từng loại thực phẩm.

Ở Pháp trong 61% chủng phân lập từ phomat sữa tươi thì 15,9% sinh độc tố.

Ở Đan Mạch trong 414 chủng *S.aureus* phân lập từ bò bị bệnh viêm vú chỉ có 1 chủng mang gen sinh SE.

Ở Đức: 72,8% chủng *S.aureus* phân lập từ bò bị bệnh có khả năng sản sinh độc tố.

Các chủng sinh độc tố tăng lên theo các nghiên cứu. Cùng với các SEA, SEC và SED đã được tìm thấy thì các SEG, SEI, và SEJ cũng luôn được phát hiện. Nghiên cứu về gen SE (phân loại từ A – E) và typ mới bằng phương pháp PCR. Ở 332 chủng *S.aureus* phân lập từ các loại thực phẩm khác nhau ở Pháp cho thấy 1 tỷ lệ cao các chủng có mặt gen SEG, SEH, SEI và SEJ (57%) lớn hơn các chủng có các gen khác.

Ngoài ra các phương pháp như ELISA cũng đã được góp ý dùng phân tích SEA – E. Phần lớn các nghiên cứu về SEA- E cho thấy mối quan hệ giữa các gen SEA tới SEE và sự sản sinh các SE tương ứng, nhưng không rõ đối với các SE khác. Gần đây phương pháp ELISA xác định SEH, SEG và SEI cũng được sử dụng. Một khi chủng sản sinh SEH có liên quan trong một số vụ ngộ độc thực phẩm và phần lớn các chủng có mang gen SEH sản sinh số lượng có ý nghĩa. Tuy nhiên chủng *S.aureus* có mang gen SEG và phần lớn có mang gen SEI không sản sinh lượng SEG hoặc SEI có thể xác định được,

mặc dù có sự tương ứng của mRNA được xác định. Điều này mang một tầm quan trọng về đánh giá định lượng sự sản sinh các SE trong thực phẩm hoặc mối quan hệ giữa các vụ ngộ độc thực phẩm bởi SE. Gần đây nghiên cứu xác định SE lượng PCR trong 1 gen sản sinh SE mới trong các chủng *S.aureus*, nhưng sự thực của các trường hợp ngộ độc thực phẩm do *Staphylococcus* cần phải tiếp tục làm rõ.

KẾT LUẬN

Ngộ độc thực phẩm do độc tố của *S.aureus* (SE) là vấn đề toàn cầu. Mô hình nghiên cứu về sự phát triển và sản sinh độc tố của *S.aureus* là cái gây đủ tin cậy cho việc đánh giá mối nguy hại của vi khuẩn ô nhiễm trong công nghiệp thực phẩm. Tuy nhiên nhiều nhân tố ảnh hưởng đến sự phát triển và sản sinh độc tố cần được nghiên cứu. Ở nhiều nước đánh giá về mối nguy do *S.aureus* bằng phương pháp xác định đặc tính với coagulase của các chủng phân lập từ thực phẩm. Ở Pháp quy định chủng đặc tính với coagulase từ 0 CFU/g đối với thực phẩm đóng hộp tới 103 CFU/g đối với phomat sữa tươi. Tuy nhiên điều đó cũng chưa nói lên được ý nghĩa an toàn thực phẩm bởi vì SE cần phải được đánh giá. *S.aureus* có thể bị loại khỏi thực phẩm bằng nhiệt hoặc bằng lên men cạnh tranh vi sinh vật, nhưng các SE lại kháng nhiệt phần lớn. Hơn thế nữa phần lớn các *S.aureus* phân lập từ thực phẩm lại không sản sinh SE. Các chủng *Staphylococcus* khác hơn là *S.aureus* lại có khả năng sản sinh SE nhưng không giám sát bằng test loại trừ. Như vậy, những nghiên cứu cần được tiếp tục để hiểu biết hơn về mối quan hệ giữa các chủng *S.aureus* và thực phẩm cũng như cơ chế sản sinh SE trong thực phẩm. Nghiên cứu cũng cần thiết xác định các SE mới và các chủng *Staphylococcus* mới sinh SE. Cần có phương pháp mới, nhạy để xác định các SE trong thực phẩm. Có như vậy mới làm tốt hơn được việc kiểm soát và giảm thiểu ngộ độc thực phẩm do *S. aureus* và SE J.