

## DETERMINING MICROBIOLOGICAL COMPOSITION AND EVALUATING BIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PROBIOTIC PRODUCTS CIRCULATING IN PHARMACIES

Nguyen Van Ru<sup>a</sup>

Nguyen Trang Thu<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Faculty of Pharmacy, Trung Vuong University  
Email: rutsqvcnguyenvan@gmail.com

<sup>b</sup> Vietnam Fragrance Trading Service Joint Stock Company  
Email: nguyentranthu1989@gmail.com

Received: 15/02/2025

Reviewed: 25/02/2025

Revised: 07/03/2025

Accepted: 21/03/2025

Released: 30/03/2025

DOI:

<https://doi.org/.../.../...>

*The study determined the composition of live microorganisms and evaluated the biological properties of 24 digestive enzyme products for humans available in pharmacies in Hanoi in 2017. According to the labeled information, all probiotic bacteria in those products belonged to Bacillus, Lactobacillus, Streptococcus and Bifidobacterium genera, whereby L. acidophilus was most frequently found with an approximate value of 80%. Plate counting method revealed that 13 out of 24 investigated products had lower live cell numbers than those claimed on the labels or in the statutory regulations. In addition, no Bifidobacterium strains could be isolated from any products labeled with their names. All 54 isolated strains showed good adherence to chicken mucus, strong gastric acidic fluid tolerance and high resistance to bile salts. Their antibiotic resistance towards six antibiotics and their antagonistic effect against three common pathogenic bacterial species differed largely with 59.3% of the strains resistant to at least one antibiotic; 5 strains could inhibit at least one pathogenic bacterial species and 9 strains can inhibit all three pathogens.*

**Keywords:** Bacillus, Bifidobacterium, Lactobacillus, probiotics, Streptococcus.

### 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong bộ quy tắc đánh giá Probiotics trong thực phẩm được xây dựng bởi tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2002, Probiotics được định nghĩa là “các sinh vật sống mà khi được đưa vào cơ thể với lượng đủ sẽ tạo ra lợi ích về sức khỏe cho vật chủ” (Araya et al., 2002). Các vi khuẩn probiotic đã được chứng minh có thể tạo ra nhiều lợi ích cho con người và vật nuôi như tăng cường khả năng đề kháng với bệnh nhiễm trùng (Perdigon et al., 1995; Arunachalam and Chandra, 2000), ngăn ngừa các bệnh đường ruột, chống nhiễm trùng đường tiết niệu và sinh dục (Hilton et al., 1992; Vanderhoof et al., 1999; Allen et al., 2010), giảm nhiễm trùng đường hô hấp và dị ứng (Bengmark, 2000; Hatakka et al., 2001), tạo ra sự dung nạp lactose thụ động (McDonough et al., 1987), giảm cholesterol máu (Fuller, 1997), giảm nguy cơ ung thư ruột kết và tăng khả năng đề kháng với các hóa liệu pháp chống ung thư (Von Buelzingsloewen et al., 2003), và ngăn chặn việc sinh trưởng của hệ vi sinh vật có hại hay điều chỉnh trạng thái miễn dịch ở mô niêm mạc khoang miệng (Meurman, 2005). Chiếm thành phần đông đảo nhất trong số các probiotics là các vi khuẩn thuộc

chi *Bifidobacterium* và *Lactobacillus*. Ngoài ra, các đại diện của chi *Bacillus* hay các chủng *Escherichia coli* cũng được sử dụng làm probiotics (Gueimonde et al., 2013). Các loài *Bacillus* đã được sử dụng như probiotics cách đây ít nhất 55 năm vì chế phẩm Enterogermina® đã được đăng ký từ năm 1958 ở Italia. Trong số vi khuẩn chi *Bacillus* từng được sử dụng làm Probiotics, các loài đã được nghiên cứu sâu rộng nhất là *Bacillus subtilis*, *Bacillus clausii*, *Bacillus cereus*, *Bacillus coagulans* và *Bacillus licheniformis* (Hong et al., 2005). Hiện tại, việc sử dụng các sản phẩm Probiotic đang rất phổ biến tại Việt Nam. Nhiều nhà sản xuất đang chạy đua sản xuất ra các sản phẩm Probiotic dưới các dạng khác nhau, gồm dạng viên, dạng lỏng hay dạng bột bởi các Probiotics dễ sản xuất và không phải tuân theo các quy chuẩn chất lượng nghiêm ngặt. Các sản phẩm này được cấp phép bởi Bộ Y tế như các sản phẩm hỗ trợ điều trị với công dụng công bố từ việc ngăn ngừa tiêu chảy, ngộ độc thực phẩm cho tới kích thích hệ miễn dịch. Một số thông tin về sản phẩm Probiotic bắt buộc phải công bố trên nhãn chỉ bao gồm tên loài của chủng Probiotics và số lượng tế bào sống (cfu) trong một gram chế phẩm mà không hề cần tên chủng chính xác cũng như các đặc

tính Probiotic. Trong thực tế, có bằng chứng khoa học cho thấy rằng các thuộc tính Probiotic là đặc hữu của mỗi chủng chứ không là đặc điểm chung của một loài vi sinh vật (Araya et al., 2002). Hơn nữa, trong năm 2011, trên các phương tiện thông tin đại chúng đã thông báo khoảng 50% sản phẩm probiotic thu thập tại các nhà thuốc Hà Nội không đủ về số lượng vi sinh vật còn sống, thậm chí không có vi sinh vật sống.

Trước những thực tế kể trên, nghiên cứu này được tiến hành nhằm kiểm tra nhanh một cách hệ thống thành phần vi sinh vật và một số thuộc tính Probiotic của các sản phẩm Probiotic có mặt thu thập tại các nhà thuốc Hà Nội. Đề tài tiến hành xác định thành phần vi sinh vật sống và đánh giá các đặc tính sinh học của 24 sản phẩm men tiêu hóa cho người có trên các nhà thuốc ở Hà Nội vào năm 2017. Vi khuẩn trong các sản phẩm men tiêu hóa thuộc 4 chi là *Bacillus*, *Lactobacillus*, *Streptococcus* và *Bifidobacterium*, trong đó loài *L. acidophilus* là vi khuẩn thường dùng nhất, với tần suất có mặt trong các sản phẩm đáng quan tâm

### 2. TỔNG QUAN NGHIÊN CỨU VẤN ĐỀ

Các phương pháp nghiên cứu để xác định thành phần vi sinh và đánh giá đặc tính sinh học của các chế phẩm men vi sinh thường bao gồm các bước và kỹ thuật dưới đây:

#### 2.1. Phương pháp xác định thành phần vi sinh

Nuôi cấy vi sinh: Sử dụng môi trường nuôi cấy đặc biệt để tách và phát triển các vi sinh vật trong chế phẩm. Môi trường có thể là môi trường chọn lọc dành riêng cho từng loại vi sinh vật như *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, v.v. Phương pháp phân tích hình thái: Quan sát hình thái, kích thước và đặc điểm hình thể của vi sinh vật dưới kính hiển vi.

Kỹ thuật sinh học phân tử: PCR (Phản ứng chuỗi polymerase): Sử dụng để xác định và khuếch đại các đoạn DNA đặc trưng của vi sinh vật. Giải trình tự nucleotide: Dùng để xác định chính xác các loài vi sinh vật có trong chế phẩm. Phân tích hóa học: Sử dụng phương pháp sắc ký (HPLC, GC-MS) để phân tích các hợp chất hóa học có trong chế phẩm men vi sinh.

#### 2.2. Phương pháp đánh giá đặc tính sinh học

Thử nghiệm khả năng sống sót: Đánh giá khả năng sống sót của vi sinh vật trong các điều kiện như pH, nhiệt độ, và môi trường tiêu hóa. Đánh giá hoạt tính sinh học: Thực hiện các thử nghiệm để đo lường khả năng tạo acid lactic, enzyme, hoặc các chất chuyển hóa khác.

Thử nghiệm tác động lên sức khỏe: Nghiên cứu các tác động của chế phẩm lên hệ tiêu hóa, sức khỏe đường ruột, và hệ miễn dịch thông qua thử nghiệm

trên động vật hoặc lâm sàng.

Kiểm tra độ an toàn: Đánh giá tính an toàn của chế phẩm thông qua thử nghiệm độc tính cấp tính và mãn tính.

Phân tích tương tác vi sinh vật: Nghiên cứu sự tương tác giữa các loài vi sinh vật trong chế phẩm và cách mà chúng ảnh hưởng lẫn nhau cũng như với cơ thể người. Các phương pháp này thường được sử dụng kết hợp để có được cái nhìn tổng thể về thành phần và đặc tính sinh học của men vi sinh trong chế phẩm. Các nghiên cứu chất lượng cao yêu cầu sự chính xác và đáng tin cậy trong từng bước thực hiện.

### 3. NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Vật liệu và phương tiện nghiên cứu

Vật liệu cho nghiên cứu này là 24 sản phẩm men hỗ trợ tiêu hóa khác nhau được mua tại các hiệu thuốc tân dược trên địa bàn Hà Nội từ tháng 5 đến tháng 9 năm 2017. Vì đây là nghiên cứu có hệ thống trên toàn bộ các sản phẩm cùng loại thu thập tại các nhà thuốc để có thông tin chung về thực trạng của loại sản phẩm probiotic nên tên thương mại của chúng sẽ không được công bố. Các chủng vi khuẩn gây bệnh gồm vi khuẩn *E. coli* (ATCC 25922), *Salmonella typhimurium* (ATCC 13311) và *Streptococcus aureus* (ATCC 25913).

Trang thiết bị và máy móc gồm đầy đủ trang thiết bị máy của Labo kiểm nghiệm thuốc và thực phẩm chức năng. Đạt tiêu chuẩn thực hành kiểm nghiệm tổ (GLP).

#### 3.2. Phương pháp nghiên cứu

##### 3.2.1. Phương pháp phân lập vi khuẩn Probiotic:

Các sản phẩm Probiotic thương mại được cân và pha loãng bằng nước cất vô trùng tới các nồng độ để có khoảng từ 40 đến 200 khuẩn lạc trên mỗi đĩa thạch (đường kính 9cm) chứa môi trường khác nhau khi cấy 100µl dịch tế bào. Môi trường chọn lọc BSM bổ sung 0,05% (w/v) L-cysteine hydrochloride để phân lập *Bifidobacterium*, môi trường MRS bổ sung và 50 g/l mupirocin (Delchimica, Italy) để phân lập loại vi khuẩn khác (Simson et al., 2004). Sau khi xác định được nồng độ pha loãng thích hợp, mỗi mẫu được cấy trên 3 đĩa thạch. Các mẫu được định hướng phân lập *Bifidobacteria* được nuôi kỵ khí, trong khi các mẫu khác được nuôi hiếu khí ở 37°C. Các khuẩn lạc đơn của mỗi chủng vi khuẩn được giữ trong đĩa giống (master plate) và ở tủ lạnh sâu -70°C trong môi trường có 25% (v/v) glycerol cho các nghiên cứu tiếp sau. Việc xác nhận các chủng vi khuẩn đã được phân lập dựa trên thông tin trên nhãn sản phẩm gốc và việc quan sát hình thái tế bào, hình thái khuẩn lạc, kiểu bắt màu thuốc nhuộm Gram.

##### 3.2.2. Phương pháp xác định khả năng sinh

**trường:**

Xác định sinh khối: vi khuẩn được nuôi tĩnh trong ống nghiệm nút xoáy chứa 20 ml dịch lên men trong phòng thí nghiệm hoặc trong thiết bị lên men 30 l chứa 20 l môi trường. Mật độ tế bào được đo ở OD 600 và 1 OD600 tương đương với 0,3 g/l [7].

**3.2.3. Phương pháp xác định hoạt tính kháng khuẩn:**

Sử dụng phương pháp khuếch tán trên thạch theo mô tả của Jamaly và cs (2011) [8].

**3.2.4. Phương pháp xác định hàm lượng Glucose:**

Sử dụng thuốc thử DNS theo phương pháp của Miller (1959) [9]. pH môi trường được kiểm tra trên thiết bị đo pH theo hướng dẫn của nhà sản xuất, điều kiện nuôi:

- Lựa chọn điều kiện nuôi thích hợp trong phòng thí nghiệm: chủng vi khuẩn được nuôi tĩnh trong ống nghiệm nút xoáy (20 ml) trên 8 loại môi trường (MT1-MT8). Thử nghiệm sinh trưởng ở các nhiệt độ khác nhau (20, 25, 30, 35, 40, 45 và 50°C); pH thay đổi từ 3 đến 9; tỷ lệ giống cấy từ 0,2 đến 10%; các nguồn cacbon thay thế là Fructose, Galactose, Glucose, Lactose, Maltose, Mannitol, Saccharose, tinh bột; nguồn Nitơ thay thế là cao malt, cao nấm men, cao thịt, casein, pepton, NaNO<sub>3</sub>, NaNO<sub>2</sub>, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> và urê. Thời gian nuôi liên tục từ 0 đến 48 giờ đã được thử nghiệm cho khả năng tạo sinh khối, pH sau nuôi và hàm lượng Glucose.

- Lựa chọn điều kiện nuôi thích hợp trên thiết bị lên men 30 l: vi khuẩn được nuôi trong thiết bị lên men 30 l chứa 20 l môi trường, cấy 5% giống; nhiệt độ nuôi ở 37°C; pH ban đầu được điều chỉnh đến 6,5 sau khi khử trùng. pH kiểm soát ở cùng một giá trị sau quá trình nuôi được điều chỉnh bằng 2,5M NaOH và 2,5M HCl. Trong quá trình nuôi sử dụng chất chống tạo bọt vô trùng. Khối lượng tế bào được xác định ở các tốc độ khuấy 10, 30, 50, 100 và 150 v/ph. Xác định pH sau nuôi; hàm lượng Glucose và khối lượng tế bào theo thời gian nuôi 8, 16, 24, 32, 40 và 48 giờ dưới điều kiện pH được kiểm soát và không kiểm soát. Các thí nghiệm được tiến hành 3 lần, kết quả là trung bình của 3 thử nghiệm độc lập

**3.2.5. Phương pháp đánh giá đặc tính đối kháng với vi khuẩn gây bệnh**

Phương pháp đối kháng trực tiếp đơn giản nhất, "spot-on-lawn", đã được sử dụng để khảo sát đặc tính đối kháng với vi khuẩn E. coli (ATCC 25922), Salmonella typhimurium (ATCC 13311) và Streptococcus aureus (ATCC 25913) của các vi khuẩn Probiotic phân lập được. Trong phương pháp này các chủng vi khuẩn thuộc loài gây bệnh nhưng không có yếu tố gây bệnh (virulent factors) được cấy trải trên mặt môi trường thạch dinh dưỡng (100

µl dịch vi khuẩn ở nồng độ 10<sup>6</sup> cfu/ml) trước khi các đĩa giấy thấm Whatman có đường kính 5mm đã nhúng vào dịch vi khuẩn Probiotic ở nồng độ tương đương được đặt lên đĩa thạch. Sau khi ủ 48 giờ ở 37 °C, bán kính các vòng ức chế hay đôi kháng sẽ được đo.

**3.2.6. Phương pháp kiểm tra khả năng chịu muối mật và dịch axit dạ dày**

Theo phương pháp truyền thống, 1 ml dịch nuôi cấy vi khuẩn ở cuối pha sinh trưởng được ly tâm với tốc độ 5000 vòng/phút trong 5 phút để thu tế bào. Tế bào đã loại bỏ môi trường nuôi cấy sau đó được trộn với dịch dạ dày mô phỏng gồm glucose (3,5 g/lít), NaCl (2,05 g/lít), KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>(0,60 g/lít), CaCl<sub>2</sub> (0,11 g/lít), và KCl (0,37 g/lít) được chuẩn độ về các pH 2,0 bằng dung dịch HCl 1M và lọc bằng màng lọc 0,2 µm. Sau đó lysozyme (0,1 g/lít) và pepsin (13,3 mg/lít) được cho vào dịch gốc trước khi tiến hành thí nghiệm (Corcoran et al., 2005). Dịch mật lợn và dịch mật gà tươi đã được lọc vô khuẩn cũng được sử dụng làm thí nghiệm tương tự vì đã có nghiên cứu cho thấy việc thay thế này có thể phản ánh khả năng chịu muối mật của người (Dunne et al., 2001). Sau khi ủ vi khuẩn cần kiểm định với 1ml các dịch kể trên trong 2 giờ, dịch vi khuẩn đã xử lý được cấy vạch bằng tăm gỗ tiệt trùng lên trên đĩa thạch chứa môi trường dinh dưỡng thích hợp để so sánh tốc độ sinh trưởng so với các mẫu đối chứng trong nước và được cất giữ ở 40°C. Tỷ lệ sống sót của một số chủng vi khuẩn cũng đã được xác định bằng phương pháp cấy trải trên đĩa thạch và đếm khuẩn lạc.

**3.2.7. Phương pháp đánh giá khả năng kháng các loại kháng sinh**

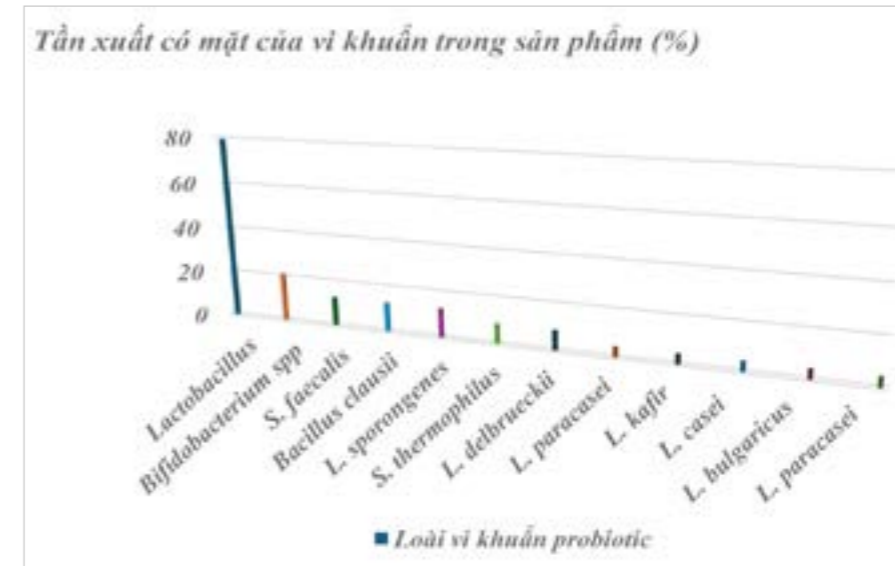
Khả năng kháng với 6 loại kháng sinh thông thường nhất của các chủng vi khuẩn Probiotic đã được đánh giá bằng phương pháp cấy quét dịch vi khuẩn ở nồng độ khoảng 10<sup>6</sup> cfu/ml trên đĩa thạch có chứa kháng sinh bằng tăm vô trùng. Các kháng sinh được dùng thuộc 2 nhóm: (a) nhóm ức chế quá trình tổng hợp thành tế bào vi khuẩn gồm ampicillin (50 µg/ml), penicillin và (b) nhóm ức chế quá trình dịch mã gồm chloramphenicol (35 µg/ml), kanamycin (50 µg/ml), gentamycin (10 µg/ml), và tetracycline (50 µg/ml). Các đĩa thạch sau đó được ủ 48 giờ ở 37°C.

Kết quả trình bày dưới dạng biểu đồ.

**3.2.8. Phương pháp đánh giá khả năng bám dính vào tế bào màng nhày niêm mạc ruột**

Khả năng bám dính của vi khuẩn cần kiểm định vào các tế bào biểu mô niêm mạc ruột hồi (ileum) được tách từ ruột non còn tươi của gà đã được nghiên cứu theo phương pháp của Jensen (Jensen et al., 2017) có cải tiến. Trước khi thí nghiệm, lớp tế bào biểu mô này của ruột hồi gà đã được tách ra và rửa bằng đệm PBS pH 7,2. Dịch vi khuẩn ở nồng

độ khoảng 10<sup>6</sup> cfu/ml được thêm vào các giếng trên đĩa có chứa tế bào biểu mô. Sau khi ủ 1 giờ, các tế bào biểu mô được rửa 3 lần bằng đệm PBS để loại ra các tế bào không bám dính. Khả năng bám dính của mỗi chủng vi sinh vật được đánh giá thông qua quan sát dưới kính hiển vi và cấy trải trên đĩa thạch dịch rửa lại bằng đệm có bổ sung 0,1% chất hoạt động bề mặt là Tween 80.

**4. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ THẢO LUẬN**

Hình 1. Tần suất có mặt của các chủng vi khuẩn trong 24 chế phẩm probiotic trên thị trường Việt Nam năm 2017 theo thông tin ghi trên nhãn các sản phẩm

Kết quả trên hình 4 cho thấy: Tổng số đã có 24 sản phẩm mang tên men tiêu hóa được thu thập phục vụ cho nghiên cứu. Trái với thực tế, việc số loại các chủng vi khuẩn có thể dùng làm chế phẩm Probiotic là rất lớn, chỉ có 12 loài vi khuẩn (Hình 1) được công bố có mặt ít nhất trong số 24 sản phẩm Probiotic. Trong số này, 8 chủng thuộc chi Lactobacillus, hai chủng thuộc chi Streptococcus, một chủng thuộc chi Bacillus là Bacillus clausii, còn lại là các chủng Bifidobacterium spp.

Lactobacillus acidophilus hiện diện trong 79,2% số sản phẩm Probiotic thu mua được. Nguyên nhân có thể là do loài vi khuẩn này có tính chống chịu cao và có thể bảo quản được lâu ở điều kiện nhiệt độ môi trường. Nhóm Bifidobacterium được công bố có mặt trong các sản phẩm với tần suất là 20,8%, và chúng gồm Bif. longum, Bif. lactis cũng có thể là do gần đây có nhiều thông tin về tác dụng đặc

**4.1. Kết quả khảo sát số lượng và thành các vi sinh vật trong các sản phẩm Probiotic**

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu bắt đầu bằng việc thu mua mẫu đại diện của toàn bộ các sản phẩm Probiotic có bán tại các hiệu thuốc tân được tại nhiều địa bàn khác nhau ở Hà Nội.

Kết quả trình bày trên hình 1.

biệt của nhóm vi khuẩn này (Fukuda et al., 2011). Tuy vậy, không chủng Bifidobacterium được phân lập bằng cả phương pháp hiếu khí và kỵ khí, mặc dù khi soi một số sản phẩm dưới kính hiển vi, các tế bào có hình dạng đặc trưng của nhóm này đã được quan sát thấy. Nhóm Streptococcus chỉ có một đại diện là Streptococcus thermophilus có mặt với tần suất 8,3%.

**4.2. Kết quả khảo sát số lượng và thành phần vi sinh vật của chủng vi khuẩn Probiotic phân lập được so với thông tin trên nhãn sản phẩm**

Kết quả phân tích, khảo sát số lượng và thành phần vi sinh vật của chủng vi khuẩn Probiotic phân lập được trên phòng thí nghiệm thu được và có so sánh với các thông tin về tên và hàm lượng trên nhãn của sản phẩm đó. Kết quả được trình bày trên Bảng 1.

Bảng 1. Số lượng và thành phần các chủng vi khuẩn Probiotic phân lập được so với thông tin trên nhãn sản phẩm

STT	Tên sản phẩm	Số lượng trên nhãn/thực tế (cfu/g)	Số chủng trên nhãn/thực tế	Chủng thực tế so với trên nhãn
1	SP1	3x108/1,43x107	3/6	3 ≈, 3#
2	SP2	1x108/1,94x108	5/4	4 ≈
3	SP3	*-/8x105	1/1	1 ≈
4	SP4	1x108/3,25x106	2/4	2 ≈, 2#
5	SP5	1x108/1,2x106	3/1	1 ≈
6	SP6	*-/9,3x105	1/1	1 ≈
7	SP7	2x109/1,08x105	1/1	1 ≈
8	SP8	*-/1,95x105	3/1	1 ≈
9	SP9	1x108/4,26x106	1/1	1 ≈
10	SP10	*-/1,56x106	3/3	1 ≈
11	SP11	*-/3,1x106	3/1	1 ≈
12	SP12	1x107/6,25x106	1/1	1 ≈
13	SP13	*-/1,43x106	1/1	1 ≈
14	SP14	1x108/2,3x105	1/1	1 ≈
15	SP15	2x108/8x108	2/4	2 ≈, 2 #
16	SP16	1x106/1,95x105	1/1	1 ≈
17	SP17	*-/9,8x106	1/1	1 ≈
18	SP18	1x108/4,1x106	1/2	1 ≈, 2#
19	SP19	*-/3,16x106	3/1	1 ≈
20	SP20	1x108/3x106	3/5	3 ≈, 2#
21	SP 21	*-/2,6x108	3/3	3 ≈
22	SP 22	*-/5,15x107	1/4	1 ≈, 3#
23	SP 23	*-/7,82x106	4/3	3 ≈
24	SP 24	*-/9,5x105	3/2	2 ≈

Ghi chú : \* Các sản phẩm không ghi số lượng tế bào vi khuẩn trên nhãn  
 ≈ Giống nhau  
 # Khác nhau

Mặc dù kết quả Bảng 1 cho thấy có vi khuẩn sống trong tất cả các chế phẩm, có 5 sản phẩm chứa ít loại chủng vi khuẩn sống hơn so với công bố trên nhãn. Như đã trình bày trên Hình 1, đa số chúng được công bố có chứa thành phần là *Bifidobacterium*. Ngược lại, có 4 sản phẩm chứa nhiều loại chủng vi sinh vật hơn so với số chủng ghi trên nhãn. Đặc biệt, căn cứ vào việc so sánh hình thái và các kiểm định hóa sinh, 13 trong số 24 sản phẩm có số lượng chủng vi khuẩn lớn hơn so với số ghi trên nhãn, ví dụ như sản phẩm 1 (SP1) có chứa 6 loại vi khuẩn khác nhau nhưng trên nhãn ghi thành phần chỉ gồm 3 chủng.

Như vậy, 54 chủng vi khuẩn khác nhau đã được phân lập từ 24 sản phẩm men tiêu hóa khác nhau. Tổng số tế bào vi khuẩn còn sống (cfu) trên một

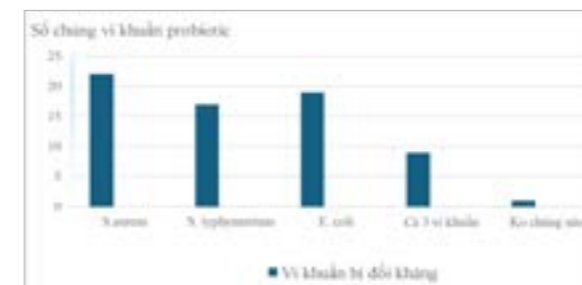
Gram sản phẩm Probiotic thường được quy định là lớn hơn 10<sup>6</sup>, nhưng 7 trong số các sản phẩm được kiểm tra có số lượng vi khuẩn còn sống nhỏ hơn con số đó, cộng với 6 sản phẩm khác có số lượng vi khuẩn còn sống thấp hơn đáng kể so với số lượng được công bố trên nhãn các sản phẩm (Kết quả trên Bảng 1).

Kết quả này tương tự với công bố của Nimrat và Vuthiphandchai (2011) về kết quả kiểm định các sản phẩm Probiotic cho thủy sản tại Thái Lan và đã được lý giải là do các vi khuẩn chết dần đi trong quá trình lưu trữ, bảo quản lưu thông trên thị trường.

**4.3. Kết quả xác định về khả năng đối kháng với loài vi khuẩn gây bệnh**

Khả năng đối kháng với vi khuẩn gây bệnh gồm

*E. coli* (ATCC 25922), *Salmonella typhimurium* (ATCC 13311) và *Streptococcus aureus* (ATCC 25913) của 54 chủng vi khuẩn Probiotic phân lập được từ các sản phẩm thương mại đã được khảo sát bằng phương pháp cấy chấm điểm trên các đĩa giấy thấm đặt lên đĩa thạch đã cấy trải từng loại vi khuẩn gây bệnh.



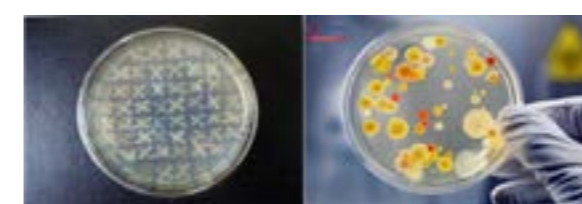
Hình 2. Số lượng chủng vi khuẩn Probiotic đối kháng với 3 vi khuẩn có khả năng gây bệnh

Khảo sát cho thấy có 9 chủng đối kháng với cả 3 vi khuẩn kiểm định và một chủng không đối kháng với vi khuẩn gây bệnh nào, trong khi số chủng đối kháng với từng vi khuẩn kiểm định tương ứng là 19; 17 và 22. Tuy nhiên đa số các chủng vi khuẩn Probiotic có hoạt tính đối kháng tương đối yếu (Hình 2).

Như vậy, dường như tính đối kháng với các vi sinh vật gây bệnh không phải là tiêu chí quan trọng trong việc lựa chọn chủng Probiotic thương mại. Cũng trong một nghiên cứu tương tự trên các chủng Probiotic dùng cho nuôi thủy sản, không chủng vi khuẩn nào từ các sản phẩm thương mại có hoạt tính đối kháng với *V. harveyi*, một vi khuẩn gây bệnh cơ hội thông thường cho thủy sản (Nimrat and Vuthiphandchai, 2011), hay chỉ một số chủng *Lactobacillus* trong số các chủng được khảo sát có hoạt tính đối kháng với các vi khuẩn gây bệnh qua các mô niêm mạc (Chateau et al., 1993; Jacobsen et al., 1999).

**4.4. Kết quả đánh giá về khả năng kháng muối mật và Acid dạ dày của cá chủng Probiotic**

Các chủng vi khuẩn Probiotic bị xử lý (quệt từ phải qua trái - từ trên xuống tại mỗi ô) và mẫu đối chứng (quệt từ trái qua phải - từ trên xuống dưới cùng một ô) để trong nước ở 40C trong cùng 2h. Kết quả thu được trình bày trên Hình 3.



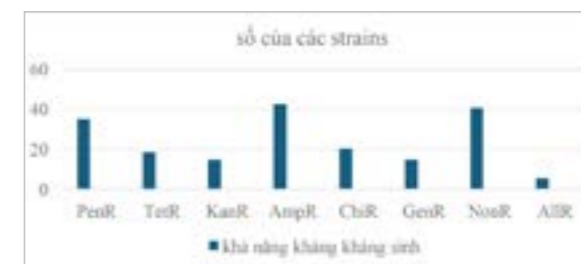
Hình 3. Sự sinh trưởng của các chủng vi khuẩn sau xử lý muối mật và dịch dạ dày sau 24 giờ

Kết quả Hình 3 cho thấy: Toàn bộ 54 chủng vi

khẩn Probiotic trong nghiên cứu này đều thể hiện sự chống chịu cao khi được ngâm trong dịch mật bão hòa hay trong dịch mô phỏng Acid dạ dày. Sau khi xử lý và cấy quệt, tất cả các chủng có tốc độ mọc tương đối bằng với mẫu đối chứng không xử lý. Với các mẫu có cấy trải để đếm khuẩn lạc, sự sai khác về tỷ lệ sống sót so với mẫu đối chứng không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này cũng phù hợp với kết quả của một số nghiên cứu khác khi phản ánh rằng các chủng vi khuẩn Probiotic gần như không bị ảnh hưởng bởi muối mật và pH thấp của dịch dạ dày (Jensen et al., 2017; Boonkumkloa et al., 2006). Khả năng chịu muối mật và Acid dịch dạ dày là những đặc tính phải có của một chủng vi khuẩn Probiotic (Havenarr, 1992), cần thiết để các chế phẩm này có khả năng ứng dụng cao.

**4.5. Kết quả về khả năng kháng kháng sinh của các chủng Probiotic**

Kết quả nghiên cứu sau 3 lần lặp lại bằng phương pháp cấy quệt được trình bày trên hình 4.



Hình 4. Khả năng kháng 6 loại kháng sinh của 54 chủng probiotic

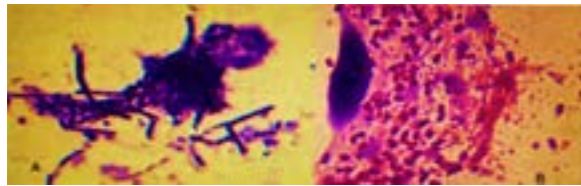
Kết quả trên hình 4 cho thấy có 5,6% số chủng kháng tất cả 6 loại kháng sinh và 49,3% không kháng bất kỳ loại kháng sinh nào. Số chủng vi khuẩn kháng mỗi kháng sinh ức chế quá trình sinh tổng hợp thành tế bào cao hơn khoảng gấp hai lần so với số chủng kháng mỗi kháng sinh ức chế quá trình sinh tổng hợp protein. Kết quả hình 4 cũng cho thấy khả năng kháng: Penicillin (PenR) là 35.2, tetracycline (TetR): 18.5, kanamycin (KanR): 14.8, ampicillin (AmpR): 42.6, chloramphenicol (ChlR): 20.4, gentamycin (GenR): 14.8, không kháng kháng sinh nào (NonR): 40.7, kháng tất cả 6 kháng sinh (AllR): 5.6%. Khả năng kháng kháng sinh của vi khuẩn probiotic thường được quan tâm bởi vì (\*) nếu đặc tính kháng kháng sinh do gene nằm trên các yếu tố di truyền di động như plasmid thì đặc tính này là có hại do nó có thể được truyền cho các chủng vi khuẩn gây bệnh; (\*\*) nếu đặc tính này là tự nhiên do gene nằm trên nhiễm sắc thể quy định thì lại là một đặc điểm tốt vì các chủng kháng kháng sinh có thể được sử dụng để duy trì sự có mặt của vi khuẩn trong hệ tiêu hóa của những người đang phải điều trị kháng sinh (Gueimonde et al., 2013).

Như vậy, giống như các kết quả trong nghiên

cứu tổng quan của Gueimonde (Gueimonde et al., 2013), khả năng và bản chất kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn probiotic là rất khác nhau, ngay cả trong cùng một loài và cần có thêm các nghiên cứu để đảm bảo các chủng kháng kháng sinh là an toàn khi sử dụng.

#### 4.6. Kết quả nghiên cứu về khả năng bám dính trên thành ruột

Sau khi ủ với lớp màng biểu mô nhày của ruột non gà rồi rửa 3 lần, tất cả các chủng đều vẫn còn bám khá nhiều trên các đám nhày có bản chất là Glycoprotein, trong khi còn rất ít tế bào vi khuẩn không bám vào mô nhày. Kết quả được trình bày trên Hình 5.



**Hình 5. Hình ảnh thể hiện khả năng bám dính vào màng nhày ruột non gà của 2 vi khuẩn Probiotic khác nhau (A, B)**

Kết quả trên Hình 4 cho thấy cho thấy có sự phù hợp với kết quả cây trái và đếm khuẩn lạc từ dịch rửa có bổ sung chất tẩy rửa. Khả năng bám dính biểu mô vào dịch nhày ruột non nơi có tốc độ dòng lưu chuyển hỗn dịch thức ăn cao là một tiêu chí quan trọng tuyển chọn các chủng vi khuẩn Probiotic.

Sự bám dính của hệ vi sinh vật có lợi giúp cạnh tranh sự bám dính của các tác nhân gây bệnh, giúp vi khuẩn Probiotics có thể sinh sống một thời gian nhất định, cạnh tranh dinh dưỡng và tiết ra một số chất ức chế chúng (Arthur et al., 2003). Trong các thí nghiệm sơ bộ, khi không có điều kiện tiến hành trên biểu mô nhày ruột non của người, thí nghiệm trên gà là một giải pháp thay thế rất kinh tế và đáng tin cậy vì đã có các nghiên cứu chứng minh là các chủng vi khuẩn có khả năng bám dính tốt vào màng nhày của ruột gà cũng có khả năng bám dính tốt vào ruột người và ngược lại (Ganan et al., 2017). Thí nghiệm này còn gợi mở ra khả năng ứng dụng các chủng vi khuẩn Probiotic của người cho chăn nuôi gia cầm.

#### 5. BÀN LUẬN VỀ PROBIOTIC

Vi sinh vật đường ruột rất quan trọng trong cuộc sống của chúng ta vì nó giúp cho cơ thể thực hiện một số chức năng quan trọng. Hệ vi sinh vật cộng sinh trong đường ruột ngoài vai trò hỗ trợ cho tiêu hoá thức ăn hiệu quả hơn để cung cấp dinh dưỡng cho cơ thể, còn đóng vai trò quan trọng trong duy trì hệ miễn dịch khỏe mạnh nhờ cơ chế điều hòa miễn dịch tại chỗ. Các tế bào miễn dịch ở ruột chiếm tổng số 80% các tế bào miễn dịch trong cơ thể và hệ vịnh

sinh đường ruột đóng vai trò quan trọng trong việc hoạt hóa các tế bào miễn dịch đó. Probiotic hay còn gọi là men vi sinh là những vi sinh vật mang lại lợi ích sức khỏe cho vật chủ của chúng. Chúng là những lợi khuẩn mà bạn nên bổ sung vào hệ tiêu hóa của mình vì nó sẽ giúp cải thiện khả năng hấp thụ chất dinh dưỡng giúp cho bạn có một hệ tiêu hóa khỏe mạnh và sức khỏe được cải thiện đáng kể.

Các lợi khuẩn sẽ hỗ trợ các cơ quan của hệ tiêu hóa khỏe mạnh từ miệng đến ruột và giúp kiểm soát hạn chế sự sinh sôi của các vi sinh vật có hại. Ở liều dùng thích hợp trong khoảng 1-10 tỷ/ngày, Probiotic có tác dụng phòng ngừa và hỗ trợ điều trị các bệnh đường tiêu hóa. Probiotic xuất hiện tự nhiên và có thể phân lập từ thực phẩm lên men và sữa, nhưng cũng có thể được sản xuất thương mại dưới dạng sản phẩm thực phẩm bảo vệ sức khỏe, thức ăn bổ sung. Probiotic đã được nghiên cứu và chứng minh có thể giúp giải quyết các vấn đề về tiêu hóa do rối loạn hệ vi sinh đường ruột như: Tiêu chảy, táo bón, viêm đại tràng, không dung nạp Lactose. Probiotic nhìn chung hầu hết là an toàn cho người và kể cả động vật. Dưới đây là một số cơ chế về tác dụng của Probiotic ở các bệnh tiêu hoá khác nhau: **Đối với các trường hợp bị táo bón:** Táo bón có rất nhiều nguyên nhân khác nhau. Những người bị táo bón có hệ sinh thái vi sinh vật trong ruột của họ khác với những người không bị táo bón. Điều chúng ta chưa hoàn toàn sáng tỏ là liệu táo bón có phải là nguyên nhân hay hậu quả của các hệ sinh thái khác nhau này hay không?

Probiotic tiết ra Acid Lactic giúp làm giảm độ pH trong ruột kết và các chất khác có thể giúp phân mềm, xốp hơn, và di chuyển nhanh hơn. Tăng tổng hợp Enzym, Vitamin B và K xúc tác quá trình tiêu hoá thức ăn. Sản xuất Acid Lactic giảm pH đại tràng và các Acid béo chuỗi ngắn dễ hấp thụ ở các tế bào ruột kết. Tăng chuyển hóa muối mật, Sterol và Xenobiotic kích thích nhu động ruột. Tiết ra chất kháng khuẩn, cạnh tranh ức chế các vi khuẩn gây bệnh sinh độc tố. Kích thích tăng tổng hợp chất nhầy để bảo vệ tế bào đường ruột.

**Đối với các trường hợp tiêu chảy:** Những người bị tiêu chảy thường do rối loạn hệ vi sinh đường ruột hoặc nhiễm các vi sinh vật gây bệnh qua đường ăn uống. Probiotic giúp cân bằng hệ vi sinh đường ruột, làm giảm các triệu chứng của bệnh tiêu chảy cấp do ngộ độc thức ăn, các trường hợp tiêu chảy liên quan đến tác dụng phụ khi dùng kháng sinh liều cao hoặc kháng sinh dài ngày.

**Đối tượng biếng ăn:** Trẻ bị biếng ăn có thể do nhiều nguyên nhân và một trong các nguyên nhân chủ yếu là do hệ vi sinh đường ruột không khỏe mạnh. Probiotic tiết ra các Enzym tiêu hoá giúp phân huỷ chất đạm, tinh bột, chất béo thành các chất dinh dưỡng dễ hấp thụ và tiết ra các Vitamin cũng như

các vi lượng khác, nhờ đó trẻ cảm thấy ngon miệng, không bị đầy bụng. **Những chế phẩm Probiotic sẽ tốt cho sức khỏe tiêu hóa.** Không phải tất cả các sản phẩm Probiotic trên thị trường và không phải các chủng Probiotic đều có tác dụng như nhau và cần có các nghiên cứu khoa học để hiểu được lợi ích của từng loại sản phẩm, của từng chủng vi khuẩn khi thương mại hoá. Hầu hết các nghiên cứu về an toàn và tác dụng của Probiotic được thực hiện với các chủng thuộc loài như: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bacillus clausii*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus coagulans*. Vi probiotic được dùng bằng đường uống, hiệu quả của chúng phụ thuộc vào khả năng chịu đựng trong môi trường Acid rất mạnh của dạ dày. Probiotic có khả năng kháng Acid tốt nhất sẽ đi qua dạ dày của bạn vẫn còn nguyên vẹn và di chuyển vào ruột, nơi các chất dinh dưỡng được hấp thụ, để phát huy tác dụng. Ruột là nơi mà Probiotic thực hiện hầu hết các chức năng phòng bệnh và hỗ trợ điều trị của chúng.

Các loài vi khuẩn Bacillus an toàn được sử dụng thương mại làm chế phẩm sinh học vì chúng có đầy đủ các đặc tính lợi khuẩn tiềm năng. Bào tử lợi khuẩn Bacillus đã thu hút sự chú ý ngày càng tăng của các nhà nghiên cứu như là chế phẩm sinh học hiệu quả để phòng ngừa và điều trị nhiễm trùng đường ruột. Một trong những ưu điểm của việc sử dụng bào tử Bacillus là khả năng duy trì sự sống trong các điều kiện bất lợi như nhiệt độ cao, tia UV trong suốt thời gian dài của quá trình bảo quản và lưu thông sản phẩm. Bào tử lợi khuẩn Bacillus có khả năng chống lại các điều kiện khắc nghiệt của đường tiêu hóa như độ pH thấp của dạ dày, muối mật... để đi đến ruột non nơi nó có khả năng nảy mầm thành tế bào có hoạt tính và điều chỉnh khả năng miễn dịch của vật chủ. Bên cạnh đó, vi khuẩn Bacillus còn có khả năng tiết các chất kháng khuẩn và cạnh tranh môi trường sống, ức chế và diệt hại khuẩn gây bệnh đường tiêu hóa, tổng hợp được các vitamin (B, K) và các Enzyme đường tiêu hoá cần thiết cho cơ thể, kích thích miễn dịch tự nhiên giúp tăng sức đề kháng của cơ thể. Trong số các loài *Bacillus*, *B. clausii*, *B. subtilis*, *B. coagulans* được nghiên cứu sâu nhất về an toàn và tác dụng. Một số sản phẩm Probiotic dạng bào tử lợi khuẩn của ba loài vi khuẩn này đã được chứng minh có tác dụng chống rối loạn tiêu hoá do tác dụng phụ liên quan đến kháng sinh,

hỗ trợ điều trị tiêu chảy cấp, giúp tăng cường sức đề kháng-giảm táo bón và biếng ăn, hỗ trợ giảm viêm đại tràng...

Nếu xem xét dựa trên hướng dẫn của tổ chức Y tế Thế giới (WHO) về các chủng vi khuẩn làm Probiotic, có thể thấy một số chủng vi khuẩn Probiotic phân lập từ các chế phẩm chưa thỏa mãn tiêu chí sàng lọc ban đầu về khả năng chịu dịch vị và dịch mật. Đối với các chủng vi khuẩn này, như đã đề cập ở trên cần sử dụng vào thời điểm thích hợp, cụ thể nên sử dụng sau khi ăn khoảng 3-4 giờ để tránh tác động của pH thấp của dịch vị khi đói và tránh nồng độ cao của muối mật khi no. Một giải pháp nữa thường được thực hiện với các chủng vi khuẩn có khả năng chịu dịch tiêu hóa thấp là có phương án bảo chế thích hợp để giúp bảo vệ và tăng khả năng sống sót của các chủng vi khuẩn này.

#### 6. KẾT LUẬN

Đã đánh giá thành phần vi sinh vật và các đặc tính Probiotic của 24 sản phẩm Probiotic cho người thu thập tại các nhà thuốc cho thấy tất cả các chủng vi khuẩn phân lập được đều có các đặc tính Probiotic tốt, nhưng có 13 sản phẩm có số lượng vi khuẩn không đáp ứng tiêu chuẩn. Ngoài ra, nhiều chủng vi khuẩn trong các chế phẩm Probiotic có thể kháng ít nhất một kháng sinh và bản chất của đặc tính này cần được nghiên cứu và công bố công khai cho người sử dụng và các nhà quản lý trong ngành dược Việt Nam.

Qua khảo sát khả năng chịu pH thấp, chịu muối mật và enzym tiêu hóa có > 50% chủng có khả năng chịu pH và muối mật cũng như tác động của Enzym tiêu hóa tốt, đáp ứng các yêu cầu sàng lọc Probiotic của WHO, có > 50% chủng có khả năng chịu tác động của dịch tiêu hóa trung bình, số chủng không chịu được tác động của dịch tiêu hóa không đáng kể < 2%. Đối với các chủng chịu tác động của dịch tiêu hóa kém cần có khuyến cáo về thời gian sử dụng thích hợp cũng như phương pháp bảo chế để bảo vệ các chủng Probiotic này. Đồng thời, cơ quan chức năng cần xem xét các đặc tính về khả năng chịu tác động của dịch tiêu hóa, nhiệt độ và môi trường bảo vệ sản phẩm trong hồ sơ nghiên cứu của sản phẩm Probiotic ở giai đoạn đăng ký lưu hành để đảm bảo chất lượng trong hạn dùng của chủng vi khuẩn và lợi ích với người sử dụng.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Thu, T.N.H.; Hà, P.T.T.; Hào, L.T.H. (2023), *Kỹ thuật phân tích vi sinh thực phẩm, Kiểm nghiệm Thực phẩm*. Nhà xuất bản Y học, trang 101 - 128.
2. Đăng, T. (2004), *Mối nguy vệ sinh an toàn thực phẩm - Chương trình kiểm soát GMP, GHP và hệ thống quản lý chất lượng vệ sinh an toàn thực phẩm*

HACCP, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

3. Khản, N.C. (2008), *Dinh dưỡng cộng đồng và an toàn vệ sinh thực phẩm*, Nhà xuất bản Giáo dục.
4. Tư, H.D. (2009), *Phân tích hóa học thực phẩm*, NXB Khoa học Kỹ thuật, Hà Nội.
5. Codex Alimentarius International Food Standards, *General Standard for Food Additives*

*Codex Stan 192 - 1995*, revision 2014.

6. Emerton V., Choi E. (2008), *Essential Guide to Food Additives*, Letherhead Publishing, Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK.

7. Hurst W.J. (2008), *Methods of Analysis for Functional Foods And Nutraceuticals*, CRC Press, Taylor and Francis Group, Florida, USA.

8. James M. Jay (1996), *Modern food Microbiology. 5 th edition*. CBS publishers and distributors, Dehli, India.

9. Lightfoot N.F., Maier E.A. (1998), *Microbiological Analysis of Food and Water*, Elsevier Science B.V., Asmterdam, The Netherlands.

10. Marwaha K. (2010), *Control and Analysis For Food and Agricultural Products*, Gene-Tech Books, New Dehli, India.

11. Newton D.E. (2007), *Food Chemistry, Library of Congress*, Infobase Publishing, New York.

12. Nielsen S.S. (2010), *Food Analysis, 4th Edition (Food Science Texts Series)*, Springer, London, England.

13. Nollet L.M.L. (2009), *Fidel Toldra Handbook of Dairy Foods Analysis*, CRC Press, Taylor and Francis Group, Florida, USA.

14. Nollet L.M.L. (2010), *Fidel Toldra Safety Analysis of Foods of Animal Origin*, CRC Press, Taylor and Francis Group, Florida, USA.

15. Rita Cornelis, Caruso J.A., Crews H., Heumann K.G. (2003), *Handbook of Elemental Speciation: Techniques and Methodology, Chapter II. Techniques and Methodology for Sample Preparation*, John Wiley & Sons Ltd., Chichester England.

16. Wong R.C., Tse H.Y. (2009), *Lateral Flow Immunoassay*, Springer, Humana Press, New York, USA.

17. Yang S, Reid G, Challis JR, Kim SO, Gloor GB, Bocking AD (2015), *Is there a role for probiotics in the prevention of preterm birth?* *Front Immunol.* Feb 17;6:62.

18. Allen, S.J., Martinez, E. G., Gregorio, G.V., Dans, L.F. (2010). Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 11: CD003048

19. Araya, M., Morelli, L., Reid, G., Sanders, M.E., and Stanton, C. (2002), *Joint FAO/WHO Working Group Report on Guidelines for the evaluation of probiotics in food*, London, Ontario.

20. Arthur, C., Ouwehand and Salminen, S. (2003), *In vitro Adhesion Assays for Probiotics and their in vivo Relevance: A Review. Microbial Ecology in Health and Disease 2003*; 15: 175-184.

21. Arunachalam, K., Gill, H. S., Chandra, R. K. (2000), *Enhancement of natural immune function by dietary consumption of Bifidobacterium lactis (HN019)*, *Eur J Clin.* 54: 263-267.

22. Balayan, M.A., Susanna, S., Mirzabekyan, Isajanyan, M., Pepoyan, Z. S., Trchounian, A. H., Pepoyan, A. Z. and Bujdakova, H. (2010), *Some Peculiarities of Growth and Functional Activity of Escherichia coli Strain from Probiotic Formula "ASAP"*, World Academy of Science, Engineering and Technology. 44.

23. Bengmark, S. (2000), *Colonic food: pre- and probiotics. Am J Gastroenterol.* 95: 5-7.

24. Boonkumklao, P., Kongthong, P., & Assavanig, A. (2006), *Acid and bile tolerance of Lactobacillus thermotolerans, a novel species isolated from chicken feces*, *Kasetsart J Nat Sci.* 40: 13-17.

25. Chateau, N., Castellanos, I. and Deschamps, A. M. (1993). *Distribution of pathogen inhibition in the Lactobacillus isolates of a commercial probiotic consortium*, *J. Appl. Bacteriol.* 74: 36-40.

26. Corcoran, B. M., Stanton, C., Fitzgerald, G. F., and Ross, R. P. (2005), *Survival of Probiotic Lactobacillus in Acidic Environments Is Enhanced in the Presence of Metabolizable Sugars*, *Appl Environ Microbiol.* 71(6): 3060-3067.

27. Dunne, C., O'Mahony, L., Murphy, L., Thornton, G., Morrissey, D., O'Halloran, S., Feeney, M., Flynn, S., Fitzgerald, Daly, C., Kiely, B., O'Sullivan, G.C., Shanahan, F., Collins, J.K. (2001), *In vitro selection criteria for probiotic bacteria of human origin: correlation with in vivo findings*, *Am. J. Clin. Nutr.* 73 (2): 386-392.

28. Fuller, R. (1997), *Probiotics 2: applications and practical aspects*. London: Chapman & Hall.

29. Fukuda S, Toh H, Hase K, Oshima K, Nakanishi Y, et al. (2011), *Bifidobacteria can protect from enteropathogenic infection through production of acetate*, *Nature.* 469: 543-547.

30. Ganan, M., Martínez-Rodríguez, A.J., Carrascosa, A.V., Vesterlund, S., Salminen, S. and Satokari, R. (2017), *Interaction of Campylobacter spp. and human probiotics in chicken intestinal mucus*, *Zoonoses and Public Health.* 60 (2): 141-148.

31. Gueimonde, M., Sánchez, B., Clara, G., de los Reyes Gavilán and Abelardo Margolles (2013), *Frontiers in Microbiology* (4) 202. doi: 10.3389/fmicb.2013.00202.

32. Gueimonde, M., Sánchez, B., G de Los Reyes-Gavilán, C., Margolles, A. (2013), *Antibiotic resistance in probiotic bacteria*, *Front Microbiol.*

18(4): 202. doi: 10.3389/fmicb.2013.00202. eCollection 2013.

33. Hatakka, K., Savilahti, E., Ponka, A., Meurman, J. H., Poussa, T., Naese, L. et al. (2001), *Effect of long term consumption of probiotic milk on infections in children attending day care centres: double blind, randomised trial*, *BMJ.* 2: 1318-1319.

34. Havenarr, R., (1992), *Selection of strains for probiotic use*, In: R. Fuller (Eds.). *Probiotics: The Scientific Basis*. London, Chapman and Hall: 209-224.

35. Hong, H.A., Duc le, H., and Cutting, S.M. (2005), *The use of bacterial spore formers as probiotics*, *FEMS Microbiol Rev.* 29: 813-835.

36. Hilton, E., Isenberg, H. D., Alperstein, P., France, K., Borenstein, M.T. (1992), *Ingestion of yogurt containing Lactobacillus acidophilus as prophylaxis for candidal vaginitis*, *Ann Intern Med.* 116: 353-357.

37. Jacobsen, C. N., Rosenfeldt Nielsen, V., Hayford, A. E., Møller, P. L., Michaelsen, K. F., Paerregaard, A., Sandstrom, B., Tvede, M., Jakobsen, M. (1999), *Screening of probiotic activities of fortyseven strains of Lactobacillus spp.*, by in vitro techniques and evaluation of the colonization ability of five selected strains in humans. *Appl. Environ. Microbiol.* 65: 4949-4956.

38. Jensen, H., Grimmer, S., Naterstad, K., Axelsson, L. (2017), *In vitro testing of commercial and potential probiotic lactic acid bacteria*, *Int J Food Microbiol.* 153: 216-222.

39. Kolader, M. E., Vinh, H., Ngoc Tuyet, P. T., Thompson, C., Wolbers, M., Merson, L., Campbell, J.I., Ngoc Dung, T.T., Manh Tuan, H., Vinh Chau, N.V., Farrar, J., van Doorn, H. R., Baker, S. (2013), *An oral preparation of Lactobacillus acidophilus for the treatment of uncomplicated acute watery diarrhoea in Vietnamese children: study protocol*

*for a multicentre, randomised, placebo-controlled trial*, *Trials.* 28 (14): 27. doi: 10.1186/1745-6215-14-27.

40. McDonough, F. E., Hitchins, A. D., Wong, N. P., Wells, P., Bodwell, C. E. (1987), *Modification of sweet acidophilus milk to improve utilization by lactose-intolerant persons*, *Am J Clin Nutr.* 45: 570-574.

41. Meurman, JH. (2005). *Probiotics: do they have a role in oral medicine and dentistry?* *Eur J Oral Sci.* 113: 188-196.

42. Nimrat, S. and Vuthiphandchai, V. (2011), *In vitro evaluation of commercial probiotic products used for marine shrimp cultivation in Thailand*, *African Journal of Biotechnology.* 10(22): 4643-4650.

43. Perdigon, G., Alvarez, S., Rachid, M., Agüero, G., Gobbato, N (1995), *Immune system stimulation by probiotics*, *J Dairy Sci.* 35: 412-420.

44. Simpson, P. J., Fitzgerald, G. F., Stanton, C. and Ross, R. P. (2004), *The evaluation of a mupirocin-based selective medium for the enumeration of bifidobacteria from probiotic animal feed*, *J. Microbiol. Methods.* 57: 9-16.

45. Tagg, J. R., Dajani, A. S., Wannamaker, L. W. (1976), *Bacteriocins of Gram-positive bacteria*, *Bacteriol. Rev.* 40: 722-756.

46. Vanderhoof, J. A., Whitney, D. B., Antonson, D. L., Hanner, T. L., Lupo, J. V., Young, R. J. (1999), *Lactobacillus GG in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children*, *J Pediatr.* 135: 564-568.

47. Von Bueltzingsloewen, I., Adlerberth, I., Wold, A. E., Dahlén, G., Jontell, M. (2003), *Oral and intestinal microflora in 5-fluorouracil treated rats, translocation to cervical and mesenteric lymph nodes and effects of probiotic bacteria*, *Oral Microbiol Immunol.* 18: 278-284.

## XÁC ĐỊNH THÀNH PHẦN VI SINH VÀ ĐÁNH GIÁ ĐẶC TÍNH SINH HỌC CỦA CÁC CHẾ PHẨM MEN VI SINH LƯU HÀNH TRÊN NHÀ THUỐC

<sup>a</sup> Nguyễn Văn Rur

<sup>b</sup> Nguyễn Trang Thu

<sup>a</sup> Khoa Dược, Trường Đại học Trung Vương

Email: rutsgvcnguyenvan@gmail.com

<sup>b</sup> Công ty Cổ phần Thương mại Dịch vụ Thơm Việt Nam

Email: nguyentrangthu1989@gmail.com

Ngày nhận bài: 20/01/2025

Ngày phản biện: 22/02/2025

Ngày tác giả sửa: 09/03/2025

Ngày duyệt đăng: 24/03/2025

Ngày phát hành: 30/03/2025

DOI:

<https://doi.org/.../.../...>

### TÓM TẮT

Nghiên cứu xác định thành phần vi sinh vật sống và các đánh giá các đặc tính sinh học của 24 sản phẩm men tiêu hóa cho người có trên các nhà thuốc ở Hà Nội vào năm 2017. Theo thông tin trên nhãn, vi khuẩn trong các sản phẩm men tiêu hóa thuộc 4 chi là *Bacillus*, *Lactobacillus*, *Streptococcus* và *Bifidobacterium*, trong đó loài *L.acidophilus* là vi khuẩn thường dùng nhất, với tần suất có mặt trong các sản phẩm là gần 80%. Kết quả phân lập trên đĩa thạch cho thấy 13 trong số 24 sản phẩm này có số lượng vi khuẩn sống thấp hơn so với thông tin trên nhãn và so với số lượng tiêu chuẩn. Thậm chí, không có chủng *Bifidobacterium* nào được phân lập từ các sản phẩm có công bố thành phần là vi sinh vật này. Tất cả 54 chủng vi khuẩn được phân lập đều thể hiện khả năng bám dính, chịu acid dạ dày và muối mật tốt. Khả năng kháng 6 loại kháng sinh thông thường và sinh các chất ức chế 3 loài vi khuẩn gây bệnh của các chủng rất đa dạng với 59,3% số chủng kháng ít nhất một kháng sinh; 53 chủng ức chế tối thiểu một vi khuẩn gây bệnh và trong đó có 9 chủng ức chế cả 3 loại.

**Từ khóa:** Men tiêu hóa, vi sinh vật có lợi probiotic, vi khuẩn gây bệnh, chế phẩm vi sinh.