

## NGHIÊN CỨU ĐỘC TÍNH CỦA CÁ NÓC NƯỚC NGỌT TẠI VIỆT NAM

ĐÀO VIỆT HÀ

**Tóm tắt:** Ở nước ta, cá nóc nước ngọt hoàn toàn chưa hề được biết đến về nguy cơ gây tử vong của chúng cho đến khi vụ ngộ độc xảy ra ngày 27/05/2004 tại huyện Giồng Trôm, tỉnh Bến Tre cho 05 nạn nhân (3 tử vong) do ăn cháo cá nóc nước ngọt đánh bắt từ ao nhà. Hầu hết dân địa phương đều tin rằng chỉ cá nóc ở biển mới có độc, còn cá nóc nước ngọt là hoàn toàn an toàn, có thể ăn được.

Kết quả nghiên cứu của đề tài khẳng định cả hai loài cá nóc nước ngọt: Cá nóc Chám xanh *Chelonodon nigroviridis* và cá nóc Mất đỏ *Carinotetraodon lorteri* thu tại Trà Vinh và Bến Tre trong năm 2005 là hai loài cá nóc độc, nguy hiểm cho người tiêu dùng. Tuy có sự khác biệt về độc tính giữa các bộ phận cơ thể của chúng (thường cao nhất ở cơ quan sinh dục và gan), nhưng tất cả các bộ phận đều có độc tính. Do kích cỡ và trọng lượng cá thể khá nhỏ (5-20g), dân địa phương thường ăn toàn bộ cơ thể nên chúng có khả năng ngộ độc tử vong khá cao. Bản chất độc tố của hai loài cá nóc nước ngọt này là tetrodotoxin, tương tự như độc tố cá nóc biển Việt Nam và một số loài sinh vật độc khác như Sò, Mực đốm xanh...

### I. MỞ ĐẦU

Cá nóc từ lâu đã được biết đến là sinh vật điển hình chứa độc tố tetrodotoxin (TTX) - có khả năng gây ngộ độc cấp tính cho người và vật nuôi, với tỉ lệ tử vong rất cao (20%). Triệu chứng ngộ độc thường bắt đầu xuất hiện khoảng 10 - 45 phút sau khi ăn cá nóc, với cảm giác tê ngứa ở lưỡi và khoang miệng, kèm theo là nhức đầu, chóng mặt và nôn mửa. Tiếp theo, sự yếu và liệt cơ xuất hiện; trong trường hợp nghiêm trọng có thể dẫn đến giảm huyết áp, giảm nhịp tim, giãn đồng tử mắt và tử vong có thể xảy ra trong vòng 2 - 6 giờ do tê liệt cơ hô hấp (Hashimoto, 1979). Hiện nay chưa có thuốc giải đặc hiệu trong trường hợp ngộ độc cá nóc, các biện pháp chữa trị chủ yếu là hỗ trợ bằng cách cung cấp các thiết bị hô hấp nhân tạo, truyền dịch nhằm tăng cường khả năng chống chịu của cơ thể.

Tại Việt Nam, cho đến thời điểm này đã có một số nghiên cứu về thành phần loài cá nóc độc (Đỗ Tuyết Nga và cs, 2003, 2004) cũng như độc tính của chúng theo thời gian (Đỗ Tuyết Nga và cs, 2004). Năm 2004, Võ Sĩ Tuấn và cs., đã liệt kê được 20 loài cá nóc độc tại vùng biển Việt Nam. Tuy nhiên, tất cả các nghiên cứu này đều tập trung vào đối tượng các loài cá nóc biển, trừ nghiên cứu gần đây & Đỗ Tuyết Nga (2006) có bổ sung loài cá bống Vân Mây *Yongeichthys nebolus* trong danh mục các loài sinh vật độc hại

tại Việt Nam. Trước nghiên cứu này, chưa có một tài liệu khoa học nào về độc tính của các đối tượng cá nóc nước ngọt ở nước ta, trong khi đó, tại một số nước Châu Á như Thái Lan (Kunggsuwan và cs., 1997), Bang-la-det (Zaman và cs., 1997) ... đã phát hiện một số loài cá nóc sống trong môi trường nước ngọt như sông, hồ, ao cũng có khả năng gây ngộ độc tử vong cho người và vật nuôi từ nước biển, và bản chất độc tố của chúng được xác định là STX. Khu vực Đông Nam Á có khoảng 5 - 6 loài cá nóc nước ngọt (Sato và cs., 1997); nhưng ở Việt Nam, theo Nguyễn Hữu Phụng (thông tin cá nhân), có thể có khoảng 2 - 4 loài tại vùng tam giác sông Mê Kông.

Điều đáng quan tâm là ở nước ta, cá nóc nước ngọt hoàn toàn chưa hề được biết đến về nguy cơ gây tử vong của chúng cho đến khi vụ ngộ độc xảy ra ngày 27/05/2004 tại huyện Giồng Trôm, tỉnh Bến Tre cho 05 nạn nhân (3 tử vong) do ăn cháo cá nóc nước ngọt đánh bắt từ ao nhà. Theo thông tin từ Y tế dự phòng Bến Tre, tất cả dân địa phương đều tin rằng chỉ cá nóc ở biển mới có độc, còn cá nóc nước ngọt là hoàn toàn có thể ăn được. Thậm chí ngay cả các cán bộ y tế địa phương cũng rất ngỡ ngàng, bối rối trong xử lý khi gặp phải ca ngộ độc này. Do đó, hướng nghiên cứu độc tính của các loài cá nóc nước ngọt tại Việt Nam là nghiên cứu tiếp theo, bổ xung cho những nghiên cứu trước đây về sinh vật độc hại nguy hiểm có khả năng gây chết người tại Việt Nam, nhằm cung cấp những tư liệu khoa học, góp phần cảnh báo kịp thời trước nguy cơ ngộ độc thực phẩm cho cộng đồng từ loài sinh vật nguy hiểm này.

## II. MẪU VẬT, ĐỊA ĐIỂM VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Mẫu vật và địa điểm

Theo thông tin từ vụ ngộ độc xảy ra ngày 27/05/2004 tại huyện Giồng Trôm, tỉnh Bến Tre cùng với các cuộc phỏng vấn dân địa phương, 2 đợt khảo sát đã được thực hiện vào tháng 4 và tháng 9/2005 tại tỉnh Bến Tre và Trà Vinh. Trong đợt thu mẫu tháng 4/2005, chỉ thu được 12 cá thể của loài cá nóc Châm Xanh (tên địa phương: cá nóc Beo) *Chelonodon nigroviridis* (Proce', 1822) (hình 1) tại một số kênh rạch thuộc tỉnh Trà Vinh.

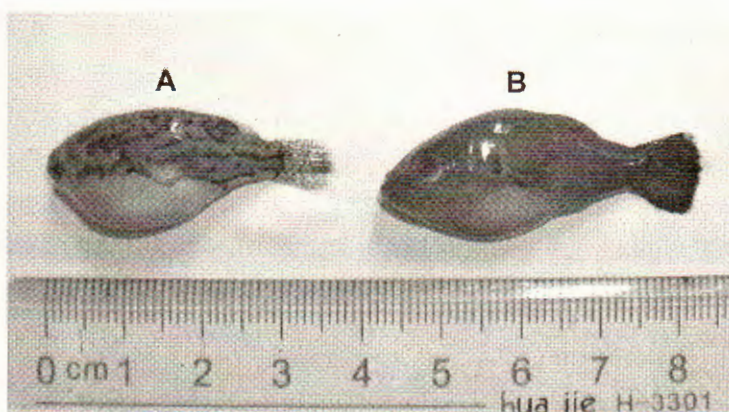


**Hình 1.** Cá nóc Châm xanh *Chelonodon nigroviridis* (proce' 1822)



Theo tài liệu của FAO, 1996 (Walter J. R., 1996), cá nóc Chấm Xanh *C. nigroviridis* có kích thước lớn nhất 17 cm, được tìm thấy ở các thủy vực nước ngọt như suối, sông hoặc những cánh đồng ngập nước của một số nước Đông Nam Á.

Tháng 9/2005, 16 cá thể cá nóc Chấm Xanh *C. nigroviridis* và 23 cá thể cá nóc Mắt Đỏ (tên địa phương: Cá Nóc Mít) *Carinotetraodon lorteri* (hình 2) được thu tại một số ao, kênh rạch tại xã Mỹ Thạnh An, thuộc tỉnh Bến Tre. *C. lorteri* có kích thước lớn nhất khoảng 6 cm, thường sống ở những thủy vực có dòng chảy yếu hoặc những vùng nước lặn (tĩnh) tại khu vực tam giác Mê Kông. Đặc biệt, loài này có sự khác biệt về hình thái ngoài giữa 2 giới tính cái (hình 2, A), và đực (hình 2, B), do vậy trong phân loại thường hay nhầm lẫn chúng là 2 loài khác nhau (Walter, J. R., 1996).



**Hình 2:** Cá nóc Mắt đỏ *Carinotetraodon lorteri* (Tirent, 1885)

(A: Cá thể cái; B: Cá thể đực)

**Bảng 1:** Thời gian, địa điểm thu mẫu và kích thước trung bình của 02 loài cá nóc nước ngọt

Loài	Thời gian	Địa điểm	n (♂/♀)	Đài TB (mm)	Cao TB (mm)	Trọng lượng TB (g)
Nóc Chấm Xanh	21/4/05	Trà Vinh	13 (13/0)	76.9	28.4	18.15
	11/9/05	Bến Tre	23(13/10)	53.8	19.3	5.93
Nóc Mắt Đỏ	11/9/05	Bến Tre	16(9/7)	38.6	15.9	1.96

Hai loài này không có giá trị thương mại về mặt thực phẩm do kích thước và trọng lượng nhỏ (bảng 1), nhưng vì có màu sắc sặc sỡ, đẹp mắt nên thường được nuôi làm cá cảnh. Tuy nhiên, chúng có thể là đối tượng gây ra các vụ ngộ độc thức ăn khi được đánh bắt ngẫu nhiên từ lưới kéo hoặc bẫy cá và được sử dụng làm thức ăn.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

Mẫu sau khi thu thập được giữ trong nước đá hoặc đá khô và đem về phòng thí nghiệm trong thời gian sớm nhất. Sau khi rửa sạch bên ngoài bằng nước máy và nước cất, sẽ tiến hành giải phẫu mẫu vật và phân chia thành 5 bộ phận (da, cơ, nội quan, gan, buồng trứng/tinh sào) theo 2 giới tính riêng biệt (cái/đực). Trong đợt thu mẫu tháng 4/2005, 13 cá thể *C. nigroviridis* đều mang giới tính cái, không thu được cá thể đực.

Từng bộ phận được chiết rút độc tố và thử nghiệm độc tính bằng phương pháp thử nghiệm sinh học trên chuột (MBA) theo phương pháp của Kawabata (1978) tại phòng thí nghiệm Hóa Sinh, Viện Hải dương học. Chuột thử nghiệm thuộc dòng *Swiss swiss*, giới tính đực với trọng lượng  $20g \pm 2g$ .

Sắc ký lỏng cao áp được tiến hành tại trường Đại học Kitasato, Nhật Bản vào tháng 10/2005 theo Yotsu và cs (1989) và Oshima (1995) nhằm xác định bản chất độc tố.

## III. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

### 1. Độc tính của cá Nóc Chấm Xanh *Chelonodon nigroviridis*

Tất cả các dịch chiết thô từ *C. nigroviridis* đều biểu hiện kết quả dương tính về độc tính trong phương pháp thử nghiệm sinh học trên chuột (MBA) (Kawabata, 1978) (bảng 2).

**Bảng 2:** Kết quả độc tính trong thử nghiệm sinh học trên chuột (MBA) đối với loài cá nóc Chấm Xanh *C. nigroviridis*

Địa điểm	Thời gian	Giới tính	Bộ phận	MU/g	MU/cá thể (TB)
Trà Vinh	19+21/4/05	Cái	Da	48.96	205.63
			Cơ	70.72	
			Nội quan khác	194.82	
			Gan	90.27	
			Trứng	192.96	
Bến Tre	11/9/05	Cái	Da	66.2	316.22
			Cơ	90.71	
			Nội quan khác	420.09	
			Gan	175.67	
			Trứng	645.35	
		Đực	Da	82.37	107.32
			Cơ	77.2	
			Nội quan khác	212	
			Gan	60.12	
			Tinh sào	86.04	



Kết quả nhận được cho thấy độc tính trong loài *C. vigroviridis* có khoảng dao động khá rộng tùy thuộc vào từng bộ phận cơ thể và thời điểm thu mẫu - giá trị cực đại của độc tính là 645.35 MU/g trứng, bắt gặp trong đợt thu mẫu tháng 9/05 tại Bến Tre (bảng 2). Kết quả phân tích chỉ ra sự khác biệt khá rõ rệt về độc tính giữa 2 lần thu mẫu. Mẫu vật thu trong tháng 4 tại Trà Vinh có kích thước và trọng lượng lớn hơn hẳn (bảng 1) nhưng lại biểu hiện độc tính yếu hơn so với cùng giới tính cái thu tại Bến Tre 9/05. Tuy vậy, kết quả phân tích này dựa trên mẫu vật của một lần thu mẫu duy nhất và không cùng thời điểm nên chưa thể đưa ra nhận định rằng loài *C. vigroviridis* thu ở Bến Tre độc hơn thu ở Trà Vinh. Sự khác biệt về độc tính có thể phụ thuộc rất nhiều vào địa điểm cũng như thời gian thu mẫu, do vậy, để tìm hiểu yếu tố quyết định sự khác biệt về độc tính của *C. vigroviridis*, cần có những lần thu mẫu lặp lại trong cùng thời gian.

Tuy rằng có sự khác biệt khá lớn về độc tính giữa các bộ phận cơ thể của *C. vigroviridis*, nhưng tất cả các bộ phận đều biểu hiện độc tính; trong đó, trứng là bộ phận độc nhất (192.96 - 645.35 MU/g), tiếp theo là nội quan (194.82 - 420.09 MU/g) sau đó là gan. Như vậy, ở loài này, nội quan có độc tính cao hơn gan - Đây là điểm khác với các loài cá nóc biển ở nước ta (thông thường gan có độc tính cao hơn nội quan).

Mặt khác, trong cùng thời điểm thu mẫu tháng 9/05 tại Bến Tre, cá thể cái biểu hiện độc tính cao hơn cá thể đực ở hầu hết các bộ phận cơ thể (trừ da cá thể đực lại có độc tính cao hơn da cá thể cái). Độc tính trung bình của cá thể cái là 316.22 MU/g, cao gấp gần 3 lần so với độc tính của cá thể đực (107.32 MU/g). Điều này cũng tương tự ở cá nóc biển - thông thường cá thể cái độc hơn cá thể đực.

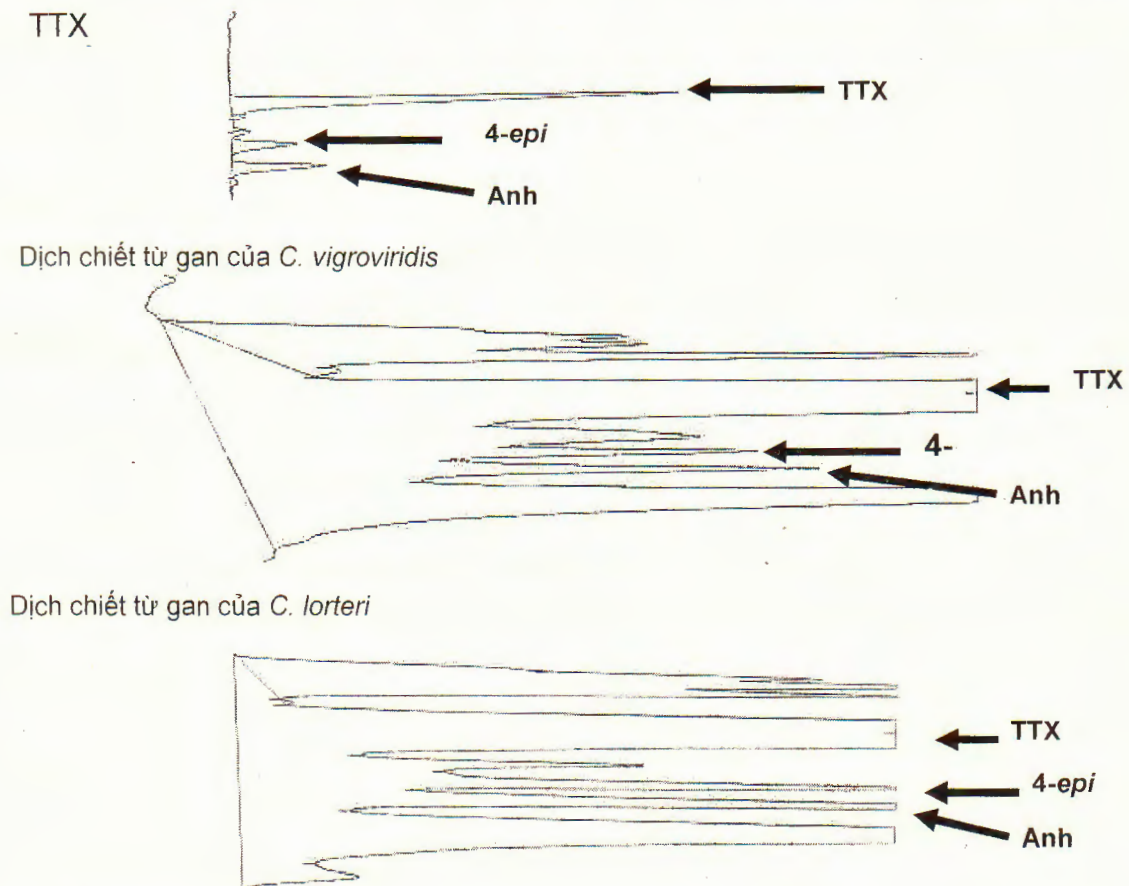
## 2. Độc tính của cá nóc Mắt Đỏ *Carinotetraodon lorteri*

**Bảng 3:** Kết quả độc tính trong thử nghiệm sinh học trên chuột (MBA) đối với loài cá nóc Mắt Đỏ *C. lorteri*

Địa điểm	Thời gian	Giới tính	Bộ phận	MU/g	MU/cá thể (TB)
Bến Tre	11/9/05	Cái	Da	78.05	231.91
			Cơ	245.75	
			Nội quan khác	587.38	
			Gan	958.06	
			Trứng	79.6	
	11/9/05	Đực	Da	91.52	162.83
			Cơ	145.31	
			Nội quan khác	449.46	
			Gan	353.43	
			Tinh sào	511.02	

Ở loài cá nóc Mắt Đỏ *C. lorteri*, cũng phát hiện độc tính ở tất cả các dịch chiết từ các bộ phận khác nhau của cơ thể (bảng 3) - đây cũng là loài rất độc, chỉ cần 10 g gan hoặc 10 - 20 cá thể là có thể gây tử vong cho người. Điều này phù hợp với thông tin từ vụ ngộ độc tại Bến Tre, nồi cháo nấu với khoảng 50 con cá nóc Mắt Đỏ đã khiến cho 5 người bị ngộ độc trầm trọng, kết quả là 3 người đã chết. Độc tính cao nhất bắt gặp ở gan của cá thể cái (958.06 MU/g) (bảng 3), tiếp theo là phần nội quan, cơ và da. Điểm khá khác biệt của loài này so với các loài cá nóc biển là buồng trứng lại có độc tính yếu (79.60 MU/g), tương đương với độc tính của bộ phận da. Trong khi đó, tinh sào của cá thể đực lại biểu hiện độc tính cao hơn so với các bộ phận khác (511.02 MU/g), tiếp đến cũng là nội quan, gan, cơ và cuối cùng là da. So sánh giữa 2 giới tính của *C. lorteri* thấy rằng giới tính cái vẫn có độc tính trung bình cao hơn giới tính đực (231.91 MU/cá thể cái; 162.83 MU/cá thể đực - bảng 3). Không có sự khác biệt đáng kể về độc tính của da cá thể đực và cái, nhưng ở các bộ phận khác như cơ, gan và nội quan, cá thể cái luôn độc hơn cá thể đực; ngoại trừ tinh sào của cá thể đực lại có độc tính cao gấp 6.4 lần so với buồng trứng cá thể cái.

### 3. Bản chất độc tố của 2 loài cá nóc Chấm xanh *C. nigroviridis* và cá nóc Mắt đỏ *C. lorteri*



**Hình 3:** Kết quả phân tích TTX trong dịch chiết từ gan của 2 loài cá nóc nước ngọt *C. nigroviridis* và *C. lorteri* bằng sắc ký lỏng cao áp



Trong phép phân tích sắc ký lỏng (HPLC) với sự có mặt của chất chuẩn TTX (Wako, Japan) (hình 3a), sắc ký đồ dịch chiết từ 2 loài cá nóc Chấm Xanh *C. nigroviridis* và cá nóc Mắt Đỏ *C. lorteri* đều xuất hiện các đỉnh TTX (thời gian lưu 14.867 phút), 4-epimer TTX (thời gian lưu 17.067 phút) và anhydro TTX (18.058 phút) (hình 3b và 3c). Mặt khác, không thấy xuất hiện đỉnh nào tương ứng với chất chuẩn STX trong phép phân tích HPLC. Kết quả này cho phép xác nhận bản chất độc tố của 2 loài cá nóc nước ngọt này là TTX. Đây cũng là điểm khác biệt so với hàng loạt nghiên cứu từ trước đến nay, cá nóc nước ngọt tại Thái Lan, Bang-la-det... chứa độc tố STX. Phát hiện này có ý nghĩa quan trọng trong việc xây dựng phác đồ điều trị đối với các ca ngộ độc cá nóc. TTX và STX đều là độc tố thần kinh, có trọng lượng phân tử thấp. Chúng cùng có tác động bịt kín kênh trao đổi ion Na trên bề mặt màng tế bào thần kinh não bộ và gây ra các triệu chứng lâm sàng rất giống nhau. Điểm khác biệt duy nhất là TTX gây ra hiện tượng giảm huyết áp, trong khi nạn nhân ngộ độc STX lại có biểu hiện tăng huyết áp. Theo các bác sĩ Phi-lip-pin, đã có một vài trường hợp tử vong đáng tiếc do ngộ độc cá nóc, được chữa trị theo phác đồ điều trị ngộ độc TTX (tiêm thuốc chống tụt huyết áp) trong khi nạn nhân thực tế lại ngộ độc STX (tăng huyết áp).

#### IV. NHẬN XÉT

Cá nóc Chấm Xanh *Chelonodon nigroviridis* và cá nóc Mắt Đỏ *Carinotetraodon lorteri* thu tại Trà Vinh và Bến Tre trong năm 2005 là hai loài cá nóc độc, nguy hiểm cho người tiêu dùng. Tuy có sự khác biệt về độc tính giữa các bộ phận cơ thể của chúng, thường cao nhất ở cơ quan sinh dục (trứng/tinh sào) và gan, nhưng tất cả các bộ phận đều có độc tính. Mặt khác, do kích cỡ và trọng lượng cá thể cả 2 loài đều khá nhỏ (5-20g), dân địa phương thường ăn toàn bộ cơ thể nên nguy cơ ngộ độc từ vong từ 2 loài này khá cao. Đây là 2 loài cá nóc nước ngọt chứa độc tố TTX, tương tự như độc tố cá nóc biển Việt Nam và một số loài sinh vật độc khác như Sò, Mực Tuộc Đốm Xanh... Những kết quả nghiên cứu này cung cấp những thông tin về tính độc cũng như bản chất độc tố nhằm cảnh báo cộng đồng trước nguy cơ ngộ độc từ vong từ cá nóc nước ngọt ở Việt Nam.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đào Việt Hà và Đỗ Tuyết Nga (2006).** Độc tính tetrodotoxin của cá bống Vân Mây *Yongeichthys nebolosus* (Forsk. 1775) thu tại Khánh Hòa. Tạp chí KH&CN Biển, số 1, 2006.
2. **Đỗ Tuyết Nga, Đào Việt Hà và Phạm Xuân Kỳ (2003).** Xác định độc tố tetrodotoxin trong một số loài cá Nóc thu tại Nha Trang năm 2001. Tuyển tập nghiên cứu biển, 13, 215-224.
3. **Đỗ Tuyết Nga, Đào Việt Hà và Phạm Xuân Kỳ (2004).** Theo dõi độc tố tetrodotoxin trong một số loài cá Nóc thu tại Nha Trang theo thời gian trong năm. Tuyển tập nghiên cứu biển, 14, .
4. **Hashimoto, Y. (1979).** Marine toxins and other marine bioactive metabolites.
5. **Kawabata, T. (1978).** Puffer toxin. In Japan Food Hygiene Association (Ed.), The Manual for the methods of Food Sanitation Tests. Vol 2. 232-232.
6. **Kunggsuwan, A., O.Arakawa, M.Promdet & Y.Onoue. (1997).** Occurrence of paralytic shellfish poisons in Thai freshwater puffers. *toxicon*, 53 (8), 1341-1346.
7. **Oshima, Y. (1995).** Post-column derivatization HPLC methods for Paralytic Shellfish Poison. In UNESCO (Ed.), Manual on Harmful Marine Microalgae. 81-94.
8. **Sato, S., M.Kodama, T.Ogata, K.Saitanu, M.Furuya, K.Hirayam & K.Kakinuma. (1997).** Short communications: saxitoxin as a toxic principle of a fresh water puffer, *Tetraodon fangi* in Thailand. *Toxicon*, 35 (1), 137-140.
9. **Sato, S., T.Ogata, V.Borja, C.Gonzales, Y.Fukuyo & M.Kodama. (2000).** Frequent occurrence of paralytic shellfish poisoning toxins as dominant toxins in marine puffer from tropical water. *Toxicon*, 38, 1101-1109.
10. **Võ Sĩ Tuấn, Nguyễn Hữu Phụng, Đỗ Tuyết Nga và Đào Việt Hà (2004).** Khảo sát và nghiên cứu về sinh vật mang độc tố gây chết người ở vùng biển Việt Nam. Báo cáo đề tài cấp Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam giai đoạn 2003-2004.
11. **Walter J.Rainboth. (1996).** Fishes of the Cambodian Mekong. FAO.
12. **Yotsu, M., A.Endo & T.Yasumoto. (1989).** Short communication: An improved tetrodotoxin analyser. *Agric. Biol. Chem.*, 53 (3), 893-895.
13. **Zaman, L., O.Arakawa & A.Shimos. (1997).** Occurrence of paralytic shellfish poisoning in Bangladeshi freshwater puffer. *Toxicon*, 35 (3), 423-431.



## STUDY ON THE TOXICITY OF FRESHWATER PUFFERS IN VIETNAM

ĐÀO VIỆT HÀ

*Summary: 27<sup>th</sup> May 2004, in Giong Trom district, Ben Tre province, Vietnam, 5 victims (3 died) were poisoned after eating rice soup cooked with freshwater puffers, which were caught from private pond. Before this accident, local people had believed that only marine puffer may be toxic, while freshwater puffer can be eaten safety. The studied results indicated that two species of freshwater puffer, Green-spotted puffer *Chelonodon nigroviridis* and Red-eyes puffer *Carinotetraodon lorteri* were collected from Ben Tre and Tra Vinh provinces in 2005 are dangerous for human consumption. The toxin was variety among all of body parts with highest toxicity in liver and reproductive organs (ovary or testis). They are small (5-10g) and may be often eaten without removing hepatopancrea, so it is more potential poisoning. Toxin in these two species was identified as tetrodotoxin, the same as Blue-ringed octopus, Horseshoe crab...*

**Ngày nhận bài:** 11 - 5 - 2008

**Địa chỉ:** Viện Hải dương học

**Người nhận xét:** TS. Trương Sĩ Kỳ