

THE EFFECTS OF LACTOBACILLUS FERMENTUM SUPPLEMENTATION ON IGA, HEMOGLOBIN LEVELS, AND COMMON ILLNESSES IN CHILDREN AGED 2 TO 5 YEARS

Nguyen Van Ru¹

Luu Thi Bich Ngoc²

¹The Vietnam Ngoc Linh Ginseng Development Research Institute; ²HaNoi University of Pharmacy
Email: rutsgvcnguyenvan@gmail.com¹; ngocbich25121993@gmail.com²

Received: 14/8/2025; Reviewed: 20/8/2025; Revised: 10/9/2025; Accepted: 26/9/2025

DOI: <https://doi.org/10.58902/tcnckhpt.v4i3.271>

Abstract: This study aimed to assess the effects of *Lactobacillus fermentum* supplementation on mucosal immune response (IgA), hematological status (hemoglobin), and the incidence of common illnesses in children aged 2 to 5 years. A total of 465 participants were randomly assigned to three groups: control (NC), *L. rhamnosus* (T1R), and *L. fermentum* (T2F), with a 6-month intervention period. Outcomes included serum IgA, hemoglobin concentration, and the frequency of gastrointestinal and respiratory infections. Children in the T2F group demonstrated significant improvements compared with the control group, as evidenced by increased serum IgA (+4.46 mg/dL, $p < 0.01$), elevated hemoglobin (+5.60 g/L, $p < 0.001$), reduced respiratory illness duration ($p < 0.05$), and a lower prevalence of anemia (24.8% to 16.5%). The efficacy of *L. fermentum* exceeded that of both the control and T1R groups. These findings indicate that *L. fermentum* supplementation enhances mucosal immunity, improves hematological status, and reduces the risk of common childhood illnesses, suggesting its potential as a nutritional strategy for community health programs.

Keywords: Common illnesses in Children aged 2–5 years; Hemoglobin; Serum IgA; *Lactobacillus fermentum*.

1. Đặt vấn đề

Lactobacillus.rhamnosus và *L. fermentum* đã được chứng minh trong in vivo là nhóm vi khuẩn đường ruột probiotic của cơ thể, có nhiều ích lợi về tiêu hóa, hấp thu dinh dưỡng nhưng những tác dụng về miễn dịch đề kháng, chống viêm, giúp hạn chế thiếu máu, suy dinh dưỡng thì mới chỉ được chứng minh đầy đủ ở *L. rhamnosus* còn ở *L. fermentum* thì chưa (Phan Đình Đông, Lê Thế Nhiên, 2016). Việc đánh giá được những vai trò, tác dụng quan trọng này của *L. fermentum* trên trẻ em trong thực tế ở nước ta là cần thiết (Thành Minh Hùng, 2017), do đó chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu: Đánh giá hiệu quả bổ sung *L. fermentum* đến cải thiện nồng độ IgA/HT, Hb máu và khả năng đề kháng các bệnh tiêu hóa, nhiễm khuẩn hô hấp ở trẻ em từ 2 tuổi đến 5 tuổi.

2. Tổng quan nghiên cứu

Trẻ em từ 2 đến 5 tuổi là đối tượng có hệ miễn dịch chưa hoàn thiện và dễ bị tổn thương bởi các bệnh lý nhiễm khuẩn, trong đó tiêu chảy và nhiễm khuẩn đường hô hấp cấp tính là hai

nguyên nhân hàng đầu gây bệnh và tử vong ở nhóm tuổi này, đặc biệt tại các nước đang phát triển. Tại Việt Nam, nhiều nghiên cứu cho thấy tình trạng tiêu chảy và nhiễm khuẩn đường hô hấp cấp tính vẫn phổ biến ở trẻ nhỏ. Phan Đình Đông và Lê Thế Nhiên (2016) ghi nhận tỷ lệ nhập viện do tiêu chảy ở trẻ dưới 5 tuổi tại Hà Tĩnh ở mức cao. Trần Thị Nhị Hà và cộng sự (2016), Thành Minh Hùng (2017) và Ngô Viết Lộc, Võ Thanh Tâm (2017) cũng báo cáo tỷ lệ mắc nhiễm khuẩn đường hô hấp cấp tính chiếm 35–50% ở trẻ tại các khu vực khác nhau. Đồng thời, thống kê từ Viện Dinh Dưỡng Việt Nam (2018) cho thấy tỷ lệ thiếu máu do thiếu sắt ở nhóm trẻ này vẫn còn phổ biến, ảnh hưởng đến khả năng miễn dịch và phát triển toàn diện.

Trước thực trạng đó, việc ứng dụng probiotic trong dinh dưỡng dự phòng được xem là một biện pháp hữu hiệu, an toàn và dễ triển khai. *Lactobacillus rhamnosus* là một probiotic phổ biến đã được sử dụng rộng rãi, tuy nhiên các nghiên cứu gần đây nhấn mạnh tiềm năng vượt trội của *Lactobacillus fermentum* (*L. fermentum*).

Các nghiên cứu của Jang You Jin et al. (2019) và Yan Zhao et al. (2019) cho thấy *L. fermentum* có khả năng điều hòa đáp ứng miễn dịch, tăng tiết IgA niêm mạc, đồng thời cải thiện hệ vi sinh vật đường ruột. Garcia-Castillo và cộng sự (2019) còn chỉ ra hoạt tính điều biến miễn dịch rõ rệt của chủng này qua các thử nghiệm in vitro và in vivo. Thử nghiệm lâm sàng trên trẻ sơ sinh sử dụng sữa công thức bổ sung *L. fermentum* CECT5716 (Maldonado et al., 2019) ghi nhận hiệu quả giảm số đợt bệnh và giảm tỷ lệ nhiễm khuẩn hô hấp. Ngoài ra, Rikke Pilmann Laursen et al. (2017) cũng cho thấy bổ sung probiotic giúp giảm số ngày nghỉ học vì ốm, cải thiện sức khỏe tổng thể. Những cơ chế tác dụng được Oelschlaeger (2017) tổng hợp bao gồm: cạnh tranh bám dính với vi khuẩn gây bệnh, tăng sản xuất chất kháng khuẩn, kích thích miễn dịch tại chỗ và toàn thân. Theo hướng dẫn chung của WHO/FAO (2001, 2006), probiotic được định nghĩa là “vi sinh vật sống, khi được sử dụng với liều lượng thích hợp, sẽ đem lại lợi ích sức khỏe cho vật chủ” và khuyến nghị áp dụng probiotic như một phần trong can thiệp cộng đồng nhằm tăng cường miễn dịch, phòng ngừa rối loạn tiêu hóa, nhiễm khuẩn – đặc biệt ở trẻ em và người có sức đề kháng kém. Trên cơ sở đó, việc thay thế bổ sung *L. rhamnosus* bằng *L. fermentum* trong khẩu phần dinh dưỡng trẻ từ 2 tuổi đến 5 tuổi là một hướng nghiên cứu mới đầy tiềm năng, nhằm đánh giá hiệu quả trên các chỉ số miễn dịch (nồng độ IgA), dinh dưỡng (Hb máu) và tỷ lệ mắc bệnh tiêu chảy, nhiễm khuẩn đường hô hấp cấp tính – góp phần đề xuất giải pháp cải thiện sức khỏe cộng đồng một cách bền vững và an toàn.

Như vậy, việc ứng dụng các chủng probiotic như *Lactobacillus fermentum* trong dinh dưỡng nhi khoa là một hướng tiếp cận đầy triển vọng nhằm cải thiện sức khỏe tiêu hóa, tăng cường miễn dịch và góp phần phòng ngừa bệnh tật ở trẻ em. Tuy nhiên, cần thêm nhiều nghiên cứu sâu hơn về hiệu quả lâm sàng cũng như tính an toàn lâu dài để xác lập vai trò chính thống của probiotic trong phác đồ dinh dưỡng và phòng bệnh.

3. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

3.1. Đối tượng nghiên cứu:

Tiêu chuẩn lựa chọn: trẻ em tuổi từ 24 đến 59 tháng; không còn bú sữa mẹ; sinh sống tại địa

phương nghiên cứu; không mắc các bệnh mạn tính hoặc dị tật bẩm sinh. Được sự đồng ý của bố mẹ cho phép tham gia và tuân thủ các hoạt động của nghiên cứu. Tiêu chuẩn loại trừ: Dị ứng sữa; mắc các bệnh nhiễm khuẩn cấp, viêm phổi, tiêu chảy cấp.

Thời gian triển khai: từ năm 2019 đến 2020, tại nhà trẻ và hộ gia đình thuộc 3 xã thuộc tỉnh Bắc Ninh

Thiết kế nghiên cứu: Áp dụng mô hình thử nghiệm cộng đồng ngẫu nhiên có đối chứng, mù đôi, được thực hiện trên 3 nhóm: nhóm chứng (NC), nhóm thử 1 (T1R), nhóm thử 2 (T2F).

Khẩu phần dinh dưỡng bổ sung dùng cho trẻ nghiên cứu: Sữa OpG4.1 thành phần cung cấp: protein, lipid, glucid, 26 vitamin, khoáng chất, chất xơ hòa tan HMO + FOS + probiotic *Bifidobacterium BB-12* & *L.rhamnosus* LGG ($2 \times 3,8 \times 10^8$ cfu/ly 200ml), được dùng cho nhóm thực nghiệm 1 (T1R). Sữa OpG4.2, thành phần như OpG4.1 nhưng đã thay thế *L. rhamnosus* LGG bằng *L. fermentum* Hereditum® (CECT5716) $3,8 \times 10^7$ cfu/ly 200ml, dùng cho nhóm thực nghiệm 2 (T2R). Sữa OpG4.0, thành phần tương tự như OpG4.1 nhưng không có chứa 2 loại probiotic *L.rhamnosus* và *L. fermentum* trên. Các sản phẩm đã được kiểm nghiệm tại Viện Kiểm nghiệm an toàn vệ sinh thực phẩm Quốc Gia, đạt tiêu chuẩn về chỉ tiêu vi sinh vật và chất lượng của Cục An toàn vệ sinh thực phẩm - Bộ Y tế.

3.2. Phương pháp nghiên cứu:

Phương pháp nghiên cứu: thực nghiệm và đánh giá so sánh tác dụng cụ thể của *L. fermentum* với Khẩu phần dinh dưỡng cùng loại có chứa *L.rhamnosus* sử dụng trong cộng đồng trẻ em từ 2 tuổi đến 5 tuổi với điều kiện và hoàn cảnh tương đương (Viện Dinh Dưỡng, 2018).

Tính cỡ mẫu: Công thức tính cỡ mẫu cho thử nghiệm cộng đồng, so sánh sự khác biệt trước và sau giữa 2 nhóm nghiên cứu và đối chứng: $n = 2 \times [(Z_{(1-\alpha/2)} + Z_{(1-\beta)}) \delta]^2 / \Delta^2$ trong đó: n = cỡ mẫu /nhóm; $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$ với $\alpha = 0,05$ (mức sai lầm loại 1) trong kiểm định 2 phía; $Z_{(1-\beta)} = 1,282$ với $\beta = 0,1$ (mức sai lầm loại 2, lực của kiểm định = 90%); độ lệch chuẩn (δ) tham khảo; $\Delta = \mu_1 - \mu_2$ sự khác biệt về các chỉ số giữa 3 sau thí nghiệm (TN).

Tính theo sự thay đổi về hàm lượng IgA trong

huyết thanh (IgA/HT): có độ lệch chuẩn $\delta = 10$ g/L; $\mu_1 - \mu_2 = 4$ g/L thu được $n = 133$ đối tượng/nhóm. Tính thêm 25% dự phòng số trẻ bỏ cuộc, cỡ mẫu cần thiết bao phủ các chỉ tiêu là 170 trẻ, tổng cộng là 510 trẻ / 3 nhóm.

Tiến hành nghiên cứu: Chia ngẫu nhiên trẻ đã được chọn thành 3 nhóm có kích thước mẫu $n=170$, các trẻ ăn uống bình thường hàng ngày. Ngoài ra, nhóm chứng (NC) được uống thêm 2 lần mỗi lần 200 ml sữa OpG4.0 vào 2 bữa ăn phụ; Nhóm thử 1 (T1R) được uống thêm 2 lần mỗi lần 200 ml sữa OpG4.1. Nhóm thử 2 (T2F) được uống bổ sung 2 lần mỗi lần 200 ml sữa OpG4.0 (có chứa *L. Fermentum*) vào 2 bữa ăn phụ. Cả 3 nhóm được thực nghiệm trong 6 tháng, trong đó được phân tích và đánh giá số liệu tại thời điểm ban đầu (T_0), sau 3 tháng thực nghiệm (T_3) và sau 6 tháng TN (T_6) theo các mục tiêu về sự thay đổi nồng độ IgA huyết thanh, nồng độ Hb máu, tình trạng mắc bệnh tiêu chảy, nhiễm khuẩn hô hấp của trẻ. Các số liệu được xử lý thống kê và báo cáo.

3.3. Phương pháp xét nghiệm, thu thập số liệu và đánh giá các chỉ số

- **Đánh giá cải thiện nồng độ IgA/HT:** Mẫu máu được lấy tại 2 thời điểm bắt đầu và sau khi kết thúc nghiên cứu; Máu được chống đông Heparin, EDTA; ổn định trong 8 tháng ở -20°C . Các mẫu máu được ly tâm tách huyết thanh (HT) và phân tích tự động trên máy Olympus U400 (Nhật); Giá trị tham chiếu: 70-400 mg/dL (Hà và cộng sự, 2016; Maldonado et al 2019)..

Phương pháp định lượng IgA/HT: IgA được tiến hành bằng PP miễn dịch trên máy Olympus phân tích tự động đo độ đục nephelometry; Dung dịch chuẩn: Multi protein calibrator (Nhật), Được điều chế từ huyết thanh người ổn định và đông khô. Có giá trị đo cho các xét nghiệm hóa sinh so màu. Chỉ dùng cho chẩn đoán *In Vitro*; Huyết thanh kiểm tra chất lượng của Olympus, (Maldonado et al, 2019)

4.1. Kết quả xác định nồng độ IgA/HT và Hb/máu của trẻ ở thời điểm T_0

Bảng 1. Một số đặc điểm của trẻ ở thời điểm ban đầu T_0

Nồng độ	NC (n = 163)	T1R (n = 157)	T2F (n = 145)	p*
IgA/HT (mg/dL)	62,37 $\pm$ 9,400	61,11 $\pm$ 8,464	62,21 $\pm$ 9,376	p > 0,05
Hemoglobin máu (g/L)	115,60 $\pm$ 9,468	115,58 $\pm$ 10,092	114,60 $\pm$ 8,774	p > 0,05

(*) Kiểm định ANOVA cho các số liệu trung bình, kiểm định χ^2 cho các giá trị %.

Nồng độ IgA/HT trung bình (tb), nồng độ Hb máu trung bình tại thời điểm T_0 của 3 nhóm đều không có sự khác biệt ($p > 0,05$), như vậy tính đồng nhất được xác định đạt yêu cầu.

- **Đánh giá tình trạng mắc bệnh tiêu chảy, nhiễm khuẩn hô hấp (NKHH):** Dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán xác định bệnh theo WHO, (Lộc & Tâm, 2017)

- **Đánh giá sự thay đổi nồng độ Hb máu liên quan chỉ số thiếu máu và hấp thu dinh dưỡng:**

Phương pháp định lượng Hb máu: 0,5ml máu được cho vào ống nghiệm đã có chất chống đông bằng heparin lắc đều và bảo quản trong phích lạnh để định lượng Hb trong ngày. Hb được định lượng bằng PP Cyanmethe-Hb. Hb và dẫn xuất của nó bị oxy hóa thành metHb với sự có mặt của kali kiềm ferricyanide. MetHb phản ứng với kali cyanide thành nên cyanmetHb có độ hấp thụ cao nhất ở 540 nm. Cường độ màu đo được tỷ lệ với nồng độ Hb. Đánh giá chỉ số thiếu máu theo hướng dẫn của WHO; Trẻ được đánh giá là thiếu máu khi nồng độ Hb máu < 110 g/L (Oelschlaeger, 2017).

3.4. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được làm sạch, nhập và xử lý bằng phần mềm EPI-INFO 7.2.3.1 và SPSS 20.0.

Dùng kiểm định Kolmogorov – Smirnov để xác định phân bố chuẩn. Test thống kê với giá trị $p < 0,05$ được coi là sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Dùng kiểm định Kruskal Wallis và Mann- Whiney để so sánh sự khác biệt giữa các nhóm và giữa 2 nhóm. Dùng kiểm định T-test ghép cặp để so sánh các giá trị trung bình (tb) trước và sau TN của cùng 1 nhóm. Kiểm định χ^2 được sử dụng để so sánh sự khác biệt giữa các tỷ lệ trong cùng một nhóm tại các thời điểm hoặc so sánh giữa các nhóm cùng thời điểm (Jang et al, 2019).

4. Kết quả nghiên cứu

Trên thực tế, do các nguyên nhân khách quan và chủ quan, dữ liệu nghiên cứu được ghi nhận trên 465 trẻ em (trẻ) chia thành 3 nhóm (nhóm NC, $n=163$ trẻ; nhóm T1R, $n=157$ trẻ; nhóm T2F, $n=145$ trẻ).

4.2. Đánh giá hiệu quả bổ sung *L.fermentum* đến cải thiện nồng độ IgA/HT**Bảng 2. Thay đổi nồng độ IgA/HT sau 6 tháng TN (T₆-T₀)**

Chỉ số	Thời điểm	NC (n = 163)	T1R (n = 157)	T2F (n = 145)
IgA/HT (mg/dL)	T ₀	62,37 ± 9,400	61,11 ± 8,464	62,21 ± 9,376
	T ₆	62,41 ± 9,309	64,57 ± 9,090 **	66,67 ± 9,192 ^{a,*}
	T ₆ -T ₀	0,04 ± 12,974	3,46 ± 12,565 ^c	4,46 ± 12,822 ^b

^a, $p < 0,001$; ^b, $p < 0,01$; ^c, $p < 0,05$ so với NC (ANOVA test, Tukey test).*, $p < 0,001$; **, $p < 0,01$ so sánh trước và sau TN cùng nhóm (t-test ghép cặp).

Bảng 2 cho thấy: Sự khác biệt về nồng độ IgA/HT trung bình tại T₀ của cả 3 nhóm T1R, T2F và NC không có ý nghĩa ($p > 0,05$). Nồng độ IgA/HT trung bình tại T₆ của nhóm T1R, nhóm T2F và của NC có sự khác biệt có ý nghĩa ($p < 0,001$). Phân tích bằng Tukey test cho thấy nồng độ IgA/HT trung bình của nhóm T2F cao hơn so với NC ($p < 0,001$), có xu hướng cao hơn nhóm T1R nhưng chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Sử dụng T test ghép cặp so sánh trước và sau TN cùng nhóm thấy rằng ở nhóm T1R và T2F có sự khác biệt rõ rệt về nồng độ IgA/HT tương ứng (p

$< 0,01$ và $p < 0,001$), còn ở NC sự thay đổi không có sự khác biệt ($p = 0,969$).

Sau 6 tháng thí nghiệm, nồng độ IgA/HT của cả 3 nhóm đều tăng cao hơn so với thời điểm trước TN (T₆-T₀): mức tăng này của 3 nhóm sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,006$), khi sử dụng Tukey test để so sánh mức tăng nồng độ IgA/HT của nhóm T1R với NC và nhóm T2F với NC thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (lần lượt mức khác biệt là $p = 0,044$; $p = 0,007$), giữa 2 nhóm thử chưa thấy có sự khác biệt rõ ràng.

4.3. Đánh giá hiệu quả bổ sung *L.fermentum* đối với bệnh tiêu chảy**Bảng 3. Số lần và số ngày mắc bệnh tiêu chảy trung bình trong thời gian TN**

Nhóm nghiên cứu	C (n = 163)	T1R (n = 157)	T2F (n = 145)
Số lần mắc bệnh/1 trẻ/6 tháng trước	0,15 ± 0,492	0,15 ± 0,469	0,12 ± 0,351
Số ngày mắc trung bình /1 trẻ/ 6 tháng TN	0,29 ± 1,052	0,27 ± 1,107	0,20 ± 0,619

Số liệu biểu thị bằng $X \pm SD$; Kruskal-Wallis test cho các số liệu trung bình khi phân bố không chuẩn.

Bảng 3 cho thấy: Tỷ lệ (số lần mắc tiêu chảy trung bình)/1 trẻ trong 6 tháng trước thí nghiệm ở NC hầu như không thay đổi sau 6 tháng và giảm thấp nhất ở nhóm T2F (0,12 ± 0,351 lần), tuy nhiên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Số ngày mắc trung bình /1 trẻ / 6 tháng của

NC (0,29 ± 1,052 ngày) là cao nhất, tiếp đến là nhóm T1R (0,27 ± 1,107 ngày), thấp nhất là nhóm T2F (0,20 ± 0,619 ngày). Tuy nhiên khác biệt về số ngày mắc trung bình/1 trẻ/6 tháng giữa 3 nhóm (NC và TN) không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 4. Tỷ lệ bị tiêu chảy theo số lần mắc trong 6 tháng thí nghiệm

Số đợt mắc tiêu chảy	NC (n = 163)	T1R (n = 157)	T2F (n = 145)
Không bị lần nào	146 (89,6%)	138 (87,9%)	128 (88,3%)
1 lần bị tiêu chảy	10 (6,1%)	16 (10,2%)	16 (11%)
2 lần bị tiêu chảy	6 (3,7%)	1 (0,6%)	1 (0,7%)
≥ 3 lần bị tiêu chảy	1 (0,6%)	2 (1,3%)	0 (0,0%)

Số liệu biểu thị bằng n (%), χ^2 test cho các giá trị %, Fisher test với $n < 5$

Kết quả bảng 4 cho thấy số trẻ không bị lần tiêu chảy nào của cả 3 nhóm tăng, nhóm T2F là 88,3%, nhóm T1R là 87,9% và NC là 89,6%. Tỷ lệ số trẻ bị tiêu chảy 1 lần, 2 lần hoặc hơn 2 lần không có sự khác biệt thống kê ($p > 0,05$) giữa 3 nhóm nghiên cứu.

Chỉ số nguy cơ RR cho thấy nhóm T1R và T2F có nguy cơ mắc tiêu chảy 2 lần/ 6 tháng đều thấp hơn NC, với RR lần lượt là 0,17 và 0,19 tức là giảm 83% và 81%, theo thứ tự.

4.4. Đánh giá hiệu quả bổ sung *L.fermentum* đối với bệnh nhiễm khuẩn đường hô hấp

Bảng 5. Số lần, số ngày mắc bệnh nhiễm khuẩn đường hô hấp / 6 tháng thí nghiệm

Các chỉ số/nhóm nc	NC (n = 163)	T1R (n = 157)	T2F (n = 145)
Số lần mắc bệnh/ 1 trẻ/ 6 tháng	1,37 ± 1,423	1,07 ± 1,166	1,18 ± 1,234
Số ngày mắc/ 1 trẻ/ 6 tháng	5,21 ± 5,692	3,89 ± 5,585	3,81 ± 3,907 *

Số liệu biểu thị bằng $X \pm SD$; * biểu thị $p < 0,05$ so với NC (Mann-Whitney test).

Kết quả tại bảng 5 cho thấy, nhóm T1R có số lần mắc trung bình/trẻ/6 tháng là 1,07 lần, thấp hơn nhóm T2F (1,18 lần mắc) và thấp hơn NC (1,37 lần mắc), tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Đặc biệt, có sự khác biệt rõ ràng về số ngày mắc /trẻ/6 tháng ($p = 0,031$; Kruskal-Wallis test). Cụ thể, số ngày mắc/ 1 trẻ/ 6 tháng của nhóm T2F ($3,81 \pm 3,907$ ngày) thấp hơn đáng kể so với số ngày mắc của trẻ/ 6 tháng ở NC ($5,21 \pm 5,692$ ngày), $p = 0,048$.

Bảng 6. Tỷ lệ mắc nhiễm khuẩn đường hô hấp theo số lần mắc trong 6 tháng thí nghiệm

Số lần mắc NKHH	NC (n = 163)	T1R (n = 157)	T2F (n = 145)
Không bị lần nào (n, %)	49 (30,1%)	60 (38,2%)	50 (34,5%)
1 lần bị NKHH (n, %)	53 (32,5%)	50 (31,8%)	48 (33,1%)
2 lần bị NKHH (n, %)	36 (22,1%)	31 (19,7%)*	30 (20,7%)*
≥ 3 lần bị NKHH (n, %)	25 (15,3%)	16 (10,2%)*	16 (10,1%)P

χ^2 test cho các giá trị %. *, $p < 0,05$ so với NC (Mann-Whitney test)

Bảng 6 cho thấy tỷ lệ trẻ không bị lần nhiễm khuẩn hô hấp nào của NC thấp hơn so với tỷ lệ trẻ không bị lần NKHH nào của nhóm T1R và nhóm T2F. Trẻ nhóm T2F có số lần mắc 1 lần NKHH thấp hơn nhóm T1R, NC; tỷ lệ trẻ mắc ≥ 2 lần NKHH ở nhóm T2F lại tốt hơn 2 nhóm còn lại. Tuy nhiên về tỷ lệ mắc theo số lần mắc bệnh, thấy có sự khác biệt giữa 2 nhóm thử nhưng tỷ lệ trẻ mắc bệnh, bị mắc 1 lần, 2 lần và ≥ 3 lần nhiễm khuẩn hô hấp trong 6 tháng thí nghiệm khác so với nhóm chứng ($p < 0,05$).

4.5 Đánh giá hiệu quả bổ sung *L.fermentum* đến cải thiện nồng độ Hb máu

Bảng 7. Thay đổi nồng độ Hb (g/L) sau 6 tháng thí nghiệm (T₀-T₆)

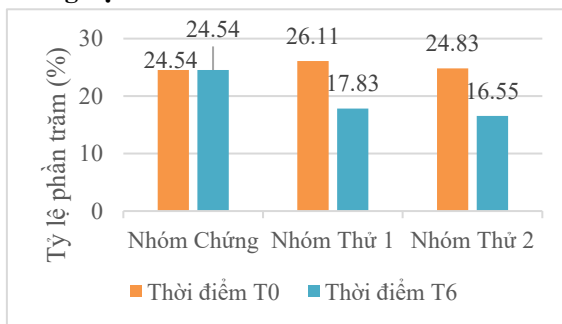
Chỉ số	Thời điểm	NC	T1R	T2F
Hb ($X \pm SD$) (g/L)	T ₀	115,60 ± 9,468	115,58 ± 10,092	114,60 ± 8,774
	T ₆	116,23 ± 8,842	119,90 ± 10,120 ^{b,*}	120,20 ± 10,139 ^{b,*}
	T ₆ -T ₀	0,63 ± 8,784	4,32 ± 10,630 ^c	5,60 ± 9,911 ^a

^a, $p < 0,001$; ^b, $p < 0,005$; ^c, $p < 0,01$ so với NC (ANOVA test, Tukey test).

*, $p < 0,001$ so sánh trước và sau TN cùng nhóm (t-test ghép cặp).

Bảng 7 cho thấy, sau thời gian thí nghiệm 6 tháng nhóm T2F có nồng độ Hb máu trung bình là $120,20 \pm 10,139$ g/L và nhóm T1R là $119,90 \pm 10,120$ g/L cao hơn so với NC là $116,23 \pm 8,842$ g/L ($p < 0,005$) nhưng nồng độ Hb máu của nhóm T2F tương đương với nhóm T1R ($p > 0,05$). Như vậy, sau 6 tháng, nồng độ Hb máu của NC tăng trung bình 0,63 g/L; nhóm T1R tăng trung bình 4,32 g/L, nhóm T2F tăng trung bình 5,60 g/L so với thời điểm T₀, mức tăng này của 3 nhóm có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$), khi sử dụng Tukey test để so sánh mức tăng nồng độ Hb thấy rằng nhóm T1R cao hơn NC với mức ý nghĩa $p = 0,02$ và nhóm T2F cao hơn NC với mức ý nghĩa $p < 0,001$, nhóm T2F có xu hướng tăng cao hơn nhóm T1R nhưng không có ý nghĩa thống kê.

4.6 Đánh giá hiệu quả bổ sung *L.fermentum* đến cải thiện tỷ lệ thiếu máu

Hình 1. Tỷ lệ thiếu máu trước và sau 6 tháng thí nghiệm

Hình 1 cho thấy, tỷ lệ thiếu máu của 3 nhóm tại thời điểm ban đầu T₀, không có sự khác biệt giữa 3 nhóm, sử dụng χ^2 test cho các giá trị % ($p > 0,05$). Tuy nhiên thấy rằng NC có tỷ lệ thiếu máu

không thay đổi sau 6 tháng là 24,54% (40/163 trẻ), trong khi đó nhóm T1R đã giảm từ 26,11% xuống còn 17,83%; nhóm T2F cũng có sự giảm về tỷ lệ thiếu máu từ 24,83% xuống 16,55%. Như vậy, hiệu quả ở nhóm T2F và T1R có bổ sung *L. fermentum* và *L. rhamnosus* tương ứng đều có hiệu quả gây tăng nồng độ Hb / máu và do đó góp phần làm giảm tỷ lệ thiếu máu trong trong cả 2 nhóm thử trong cộng đồng.

5. Bàn luận

Nghiên cứu thay thế *L. rhamnosus* bằng *L. fermentum* trong khẩu phần của trẻ từ 2 tuổi đến 5 tuổi thực nghiệm trong 6 tháng đã cho thấy mức tăng nồng độ IgA/HT của nhóm T2F có bổ sung *L. fermentum* tăng trung bình 4,43 mg/dL so với nhóm NC chỉ tăng trung bình 0,04 mg/dL, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$), mức tăng này tương tự nhóm T1R nhưng cao hơn NC với $p < 0,05$. Chứng tỏ *L. fermentum* có tiềm năng gây tăng tác dụng miễn dịch nếu được bổ sung hợp lý cho trẻ. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy: số trẻ bị mắc tiêu chảy và nhiễm khuẩn đường hô hấp trên (ho, sốt, sổ mũi), số lần mắc trung bình là 1,29 ở nhóm T1R và T2F trong khi nhóm NC là 1,83 sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$); tương tự số ngày mắc trung bình ở nhóm NC cao hơn so với nhóm T1R và T2F (4,83 ngày so với 3,57 ngày, $p = 0,18$). Do vậy *L. fermentum* có tác dụng tăng sức đề kháng đối với bệnh tiêu chảy và nhiễm khuẩn hô hấp với $p < 0,05$. Hiệu quả bổ sung *L. fermentum* đến nồng độ Hb máu cũng cho thấy nồng độ Hb máu trung bình sau 6 tháng đã tăng đáng kể đạt $123,4 \pm 11,1$ g/L so với thời điểm ban đầu chỉ là $108,8$ g/L và cao hơn so với NC ($117,5 \pm 10,7$ g/L), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ và do đó T2F đã có tác động đến tăng hồng cầu và liên quan đến giảm tỷ lệ thiếu máu còn 31,3% là có cơ sở thực tế.

Như vậy, việc bổ sung *L. fermentum* trong 6 tháng có tác dụng tăng nồng độ IgA/HT, cho thấy khả năng tăng cường miễn dịch tại chỗ của lợi khuẩn này. Tác động tích cực này tương đương, thậm chí có xu hướng vượt trội so với *L. rhamnosus*, một chủng được sử dụng phổ biến hiện nay. Đáng chú ý, *L. fermentum* còn có ảnh hưởng tích cực lên chỉ số huyết học, giúp tăng Hb máu đáng kể và làm giảm tỷ lệ thiếu máu. Mặc dù chưa có khác biệt mạnh về số lần mắc bệnh

tiêu chảy, nhưng xu hướng giảm nhẹ và nguy cơ mắc ≥ 2 lần giảm hơn 80% là tín hiệu đáng khích lệ. Bên cạnh đó, *L. fermentum* cho thấy hiệu quả rõ hơn trong việc làm giảm thời gian mắc nhiễm khuẩn hô hấp – một bệnh lý phổ biến trong nhóm tuổi mầm non, thể hiện tác dụng miễn dịch toàn thân và tiềm năng sử dụng trong các sản phẩm dinh dưỡng tăng cường miễn dịch.

Tóm lại, nghiên cứu này cung cấp bằng chứng rõ ràng rằng *L. fermentum* có hiệu quả tương đương hoặc vượt trội hơn *L. rhamnosus* trong việc nâng cao khả năng miễn dịch, phòng ngừa bệnh nhiễm khuẩn thường gặp và cải thiện tình trạng thiếu máu ở trẻ nhỏ. Việc bổ sung chủng lợi khuẩn này trong khẩu phần ăn không chỉ là biện pháp hỗ trợ miễn dịch, mà còn là một chiến lược tiềm năng để tăng cường sức khỏe toàn diện cho trẻ trong giai đoạn vàng phát triển. Tuy nhiên, để khẳng định tính bền vững và khả năng áp dụng rộng rãi, các nghiên cứu với quy mô lớn hơn, theo dõi dài hạn và đa dạng đối tượng nên được thực hiện trong tương lai.

6. Kết luận

Tiến hành thực nghiệm trên 465 trẻ em từ 2 tuổi đến 5 tuổi tại cộng đồng, gồm nhóm NC dùng khẩu phần dinh dưỡng bổ sung; nhóm T2F có bổ sung thêm *L. fermentum* và T1R thử 1 đối chứng dương có bổ sung *L. rhamnosus*. Hiệu quả nhóm T2F sau thực nghiệm đã đạt được mức tăng nồng độ IgA / huyết thanh và Hb / máu cao hơn nhóm T1R ($p > 0,05$), nhưng cao hơn nhóm NC với mức ý nghĩa thống kê cao ($p < 0,01$). Hiệu quả tăng sức đề kháng với bệnh tiêu hóa và nhiễm khuẩn hô hấp của nhóm T2F có chỉ số nguy cơ tương đối (RR - Relative Risk) mắc tiêu chảy sau thực nghiệm đạt mức tương tự nhóm T1R và giảm từ 81 - 83% so với nhóm chứng NC ($p < 0,05$).

Việc bổ sung *L. fermentum* trong khẩu phần của trẻ từ 2 tuổi đến 5 tuổi trong 6 tháng có những tác dụng: Tăng cường miễn dịch (tăng IgA/HT có ý nghĩa); Cải thiện nồng độ Hemoglobin máu, giảm tỷ lệ thiếu máu; Giảm số ngày mắc bệnh nhiễm khuẩn hô hấp; Làm giảm nguy cơ mắc tiêu chảy nhiều lần. *L. fermentum* là một probiotic tiềm năng cần được tiếp tục nghiên cứu ứng dụng rộng rãi hơn trong dinh dưỡng học đường và cộng đồng.

Nghiên cứu khuyến nghị cần nghiên cứu thêm

về liều lượng tối ưu và hiệu quả lâu dài của *L. fermentum* trong các nhóm trẻ khác nhau. Triển khai mô hình bổ sung probiotic này trong các chương trình dinh dưỡng học đường nhằm giảm

tỷ lệ thiếu máu và bệnh tật. Đồng thời so sánh sâu hơn giữa các chủng probiotic để lựa chọn dạng lợi khuẩn hiệu quả cao, giá thành hợp lý cho ứng dụng cộng đồng.

Tài liệu tham khảo

- Dong, P. D., & Nhen, L. T. (2016). *Khao sát tình hình tiêu chảy trẻ em dưới 5 tuổi điều trị nội trú tại khoa nhi BVĐK huyện Can Loc* (Đề tài nghiên cứu khoa học cấp viện, Bệnh viện Đa khoa huyện Can Loc, tỉnh Hà Tĩnh).
- Ha, T. T. N., Hanh, H. D., & Can, Q. T. (2016). Thực trạng nhiễm khuẩn đường hô hấp trên cấp tính của trẻ em từ 1 đến 5 tuổi tại các trường mẫu giáo trên địa bàn huyện Chuong My nam 2015. *Tap chi Y hoc Du phong*, 26(11), 280.
- Hung, T. M. (2017). *Đặc điểm nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính ở trẻ em dưới 5 tuổi điều trị tại khoa Nhi Bệnh viện Đa khoa khu vực Ngoc Hoi nam 2016*. (Đề tài nghiên cứu khoa học cấp viện, Bệnh viện Đa khoa khu vực Ngoc Hoi, tỉnh Kon Tum).
- Jang, Y. J., Kim, W. K., Han, D. H., Lee, K., & Ko, G. (2019). *Lactobacillus fermentum* species ameliorate dextran sulfate sodium-induced colitis by regulating the immune response and altering gut microbiota. *Gut Microbes*, 10(6), 696–711. <https://doi.org/10.1080/19490976.2019.1589281>.
- Laursen, R. P., Larnkjær, A., Ritz, C., Hauger, H., Michaelsen, K. F., & Mølgaard, C. (2017). Probiotics and child care absence due to infections: A randomized controlled trial. *Pediatrics*, 140(2), e20170735. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-0735>.
- Loc, N. V., & Tam, V. T. (2017). Tình hình nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính ở trẻ em dưới 5 tuổi tại huyện Trieu Phong, tỉnh Quang Tri. *Tap chi Y hoc Du phong*, 27(8), 263.
- Maldonado, J., Gil-Campos, M., Maldonado-Lobón, J. A., Benavides, M. R., Flores-Rojas, K., Jaldo, R., Jiménez Del Barco, I., Bolívar, V., Valero, A. D., Prados, E., Peñalver, I., & Olivares, M. (2019). Evaluation of the safety, tolerance and efficacy of 1-year consumption of infant formula supplemented with *Lactobacillus fermentum* CECT5716 Lc40 or *Bifidobacterium breve* CECT7263: A randomized controlled trial. *BMC Pediatrics*, 19(1), 361. <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1753-7>
- Oelschlaeger, T. A. (2010). Mechanisms of probiotic actions – A review. *International Journal of Medical Microbiology*, 300(1), 57–62. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2009.08.005>.
- Garcia-Castillo, V., Komatsu, R., Clua, P., Indo, Y., Takagi, M., Salva, S., Islam, M. A., Alvarez, S., Takahashi, H., Garcia-Cancino, A., Kitazawa, H. & Villena, J. (2019), “Evaluation of the Immunomodulatory Activities of the Probiotic Strain *Lactobacillus fermentum* UCO-979C”, *Front Immunol*, pp.1376
- Vien Dinh Duong. (2018). *Thống kê về tình trạng dinh dưỡng của trẻ em qua các năm*.
- Wilkins, T., & Sequoia, J. (2017). Probiotics for gastrointestinal conditions: A summary of the evidence. *American Family Physician*, 96(3), 170–178.
- Zhao, Y.; Hong, K.; Zhao, J.; Zhang, H.; Zhai, Q.; Chen, W. (2019), “*Lactobacillus fermentum* and its potential immunomodulatory properties”, *Journal of Functional Foods* 56, pp.21-32.
- WHO & UNICEF. (2017). *Ending preventable child deaths from pneumonia and diarrhoea by 2025: Global Action Plan for Pneumonia and Diarrhoea (GAPD)*.

TÁC DỤNG CỦA BỔ SUNG LACTOBACILLUS FERMENTUM LÊN NỒNG ĐỘ IGA, HEMOGLOBIN VÀ TÌNH TRẠNG BỆNH LÝ THƯỜNG GẶP Ở TRẺ EM TỪ 2 TUỔI ĐẾN 5 TUỔI

Nguyễn Văn Rư¹

Lưu Thị Bích Ngọc²

¹Viện nghiên cứu phát triển sâm Ngọc Linh Việt Nam; ²Trường Đại học Dược Hà Nội

Email: rutsgvcnguyenvan@gmail.com¹; ngocbich25121993@gmail.com²

Ngày nhận bài: 14/8/2025; Ngày phản biện: 20/8/2025; Ngày tác giả sửa: 10/9/2025;

Ngày duyệt đăng: 26/9/2025

DOI: <https://doi.org/10.58902/tcnckhpt.v4i3.271>

Tóm tắt: Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá tác động của việc bổ sung *Lactobacillus fermentum* đối với đáp ứng miễn dịch niêm mạc (IgA), tình trạng huyết học (hemoglobin) và tỷ lệ mắc một số bệnh lý thường gặp, bao gồm tiêu chảy và nhiễm khuẩn hô hấp, ở trẻ em 2–5 tuổi. Tổng cộng 465 trẻ được phân ngẫu nhiên vào ba nhóm: nhóm chứng (NC), nhóm bổ sung *L. rhamnosus* (T1R) và nhóm bổ sung *L. fermentum* (T2F). Thời gian can thiệp kéo dài 6 tháng. Các chỉ số IgA huyết thanh, nồng độ hemoglobin, cũng như tần suất mắc bệnh đường tiêu hóa và hô hấp được ghi nhận và so sánh giữa các nhóm. Trẻ trong nhóm T2F có sự cải thiện đáng kể về miễn dịch và huyết học so với nhóm chứng, với mức tăng IgA huyết thanh 4,46 mg/dL ($p < 0,01$) và hemoglobin 5,60 g/L ($p < 0,001$). Đồng thời, số ngày mắc bệnh hô hấp giảm rõ rệt ($p < 0,05$) và tỷ lệ thiếu máu giảm từ 24,8% xuống 16,5%. Hiệu quả của *L. fermentum* vượt trội so với cả nhóm chứng và nhóm T1R. Bổ sung *L. fermentum* giúp tăng cường miễn dịch niêm mạc, cải thiện nồng độ hemoglobin và giảm nguy cơ mắc bệnh thường gặp ở trẻ nhỏ. Kết quả cho thấy: Đây là một giải pháp dinh dưỡng đầy tiềm năng, có thể được ứng dụng trong các chương trình chăm sóc sức khỏe cộng đồng nhằm nâng cao sức khỏe trẻ em.

Từ khóa: Bệnh thường gặp ở trẻ 2–5 tuổi; Hemoglobin; IgA huyết thanh; *Lactobacillus fermentum*.