

Thay đổi tỷ lệ và tần suất mắc nhiễm khuẩn đường hô hấp trên và nồng độ IgA trên trẻ 24 - 47 tháng tuổi sau 3 tháng sử dụng sữa chua uống men sống

Cao Thị Thu Hương¹, Trương Tuyết Mai¹

Mục tiêu: Nghiên cứu can thiệp có đối chứng nhằm đánh giá hiệu quả của sữa chua uống men sống chứa chủng *Lactobacillus paracasei* lên sự thay đổi chỉ số miễn dịch IgA, tỷ lệ và tần suất mắc nhiễm khuẩn đường hô hấp trên ở trẻ 24-47 tháng tuổi sau 3 tháng can thiệp tại 4 xã thuộc huyện Đông Hưng, Thái Bình. *Đối tượng và phương pháp:* 405 trẻ 24-47 tháng tuổi khỏe mạnh được chia ngẫu nhiên thành 2 nhóm, nhóm can thiệp được uống 1 ống sữa chua men sống (65 mL)/ngày trong 3 tháng, nhóm chứng thực hiện chế độ ăn bình thường và không sử dụng sữa chua men sống. Các trẻ trong nghiên cứu được đánh giá trước và sau can thiệp về chỉ số IgA huyết thanh, được theo dõi tình trạng nhiễm khuẩn hô hấp của trẻ trong 3 tháng can thiệp. *Kết quả:* Sau 3 tháng, nhóm can thiệp có tỷ lệ trẻ bị ho; tỷ lệ trẻ bị sốt đều thấp hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng. Tỷ lệ nhiễm khuẩn đường hô hấp trên với tần suất >2 lần trong 3 tháng ở nhóm chứng cao hơn so với nhóm can thiệp ($p<0,05$). Sau 3 tháng, nồng độ IgA của nhóm can thiệp tăng từ 79,35 mg/dL lên 99,63 mg/dL, có mức tăng cao hơn so với nhóm chứng (từ 77,53 mg/dL tăng lên 94,12 mg/dL) ($p<0,01$). Tại thời điểm sau 3 tháng, nồng độ IgA của nhóm can thiệp có xu hướng cao hơn nhóm chứng, tuy nhiên chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p=0,097$. *Kết luận:* Sử dụng sữa chua uống men sống chủng *Lactobacillus paracasei* hàng ngày trong 3 tháng đã giảm tỷ lệ và tần suất mắc bệnh hô hấp trên, có xu hướng cải thiện nồng độ IgA ở trẻ 24-47 tháng tuổi.

Từ khóa: Sữa chua uống men sống, *Lactobacillus paracasei*, nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, nồng độ IgA.

Change in the incidence rate and frequency of upper respiratory infection and levels of IgA in children 24-47 months of age after 3 months of using yogurt

Cao Thi Thu Huong¹, Truong Tuyet Mai¹

Objective: A community-based intervention study was carried out to assess the effect of using yogurt containing *Lactobacillus paracasei* to change in IgA level, frequency and incidence rate of upper respiratory infections in children 24-47 months of age after 3 months of intervention in 4 communes of Dong Hung district, Thai Binh province. *Subjects and Methods:* 405 healthy children, 24-47 months

of age, were randomly divided into two groups. The intervention group members were given one bottle of yogurt (65 mL)/day for 3 months while the control group members did not use yogurt. The children were evaluated before and after the intervention on serum IgA level, and respiratory infections status monitoring through 3 months of intervention. Results: After 3 months, the rates of cough and fever in the intervention group were lower than those of the control group. The incidence of upper respiratory infections with frequency > 2 times in 3 months in the control group was higher in the control group ($p < 0.05$). After 3 months, the concentration of IgA of the intervention group increased from 79.35 mg/dL to 99.63 mg/dL, which was higher in comparison with the control group (from 77.53 mg/dL increased to 94.12 mg/dL) ($p < 0.01$). After 3 months of intervention, the concentration of IgA of the intervention group had a tendency of being higher than that in the control group, but the difference was not statistically significant, with $p = 0.097$. Conclusion: Use of yogurt with *Lactobacillus paracasei* daily in three months contributed to the decreasing in the incidence rate and frequency of upper respiratory diseases, and tended to improve the IgA concentration in children 24-47 months of age.

Keywords: Yogurt, *Lactobacillus paracasei*, upper respiratory infections, levels of IgA.

Tác giả:

1. Viện Dinh dưỡng Quốc gia

1. Đặt vấn đề

Bệnh nhiễm khuẩn đường hô hấp (ARI) là một căn bệnh phổ biến và gây ra tỷ lệ tử vong cao nhất cho trẻ em dưới 5 tuổi ở nhiều quốc gia. Người ta ước tính rằng hằng năm có khoảng 10,8 triệu trẻ em bị tử vong [1], trong đó có 1,9 triệu trẻ em chết do nhiễm khuẩn hô hấp cấp tính. Châu Phi và Nam Á chiếm tới 70% trẻ tử vong do nhiễm khuẩn hô hấp và viêm phổi là bệnh gây tử vong cao nhất trong số này [11].

Tại Việt Nam, tỷ lệ trẻ mắc nhiễm khuẩn đường hô hấp còn cao, bệnh tăng cao vào thời điểm giao mùa. Nghiên cứu của Đặng Như Phong năm 2010, trên 398 trẻ em dưới 6 tuổi ở thành phố Huế cho thấy, trung bình có 89 trẻ em (chiếm tỷ lệ 22,36%) đã mắc ARI trong vòng 2 tuần qua [3].

Theo vòng xoắn bệnh lý, trẻ bị nhiễm khuẩn lại dễ dẫn tới suy dinh dưỡng và trẻ bị suy dinh dưỡng thì có tỷ lệ mắc bệnh nhiễm khuẩn cao. Ở trẻ suy dinh dưỡng, hệ thống phòng vệ tự nhiên của cơ thể bị suy yếu, lượng kháng thể IgA giảm nhiều nên khả năng miễn dịch tại niêm mạc giảm; trẻ dễ bị nhiễm khuẩn đường hô hấp và viêm tai giữa cấp tính. Việc phòng chống các bệnh đường tiêu hóa và các bệnh nhiễm khuẩn đường hô hấp đồng thời nâng cao khả năng miễn dịch của cơ thể trẻ sẽ góp phần giảm bớt vòng xoắn bệnh lý về suy dinh dưỡng ở trẻ nhỏ. Một trong các biện pháp chính cho phòng

các bệnh nhiễm khuẩn là cải thiện khẩu phần và bổ sung thêm các vitamin, khoáng chất hợp lý, trong đó có bổ sung các vi khuẩn có lợi cho đường tiêu hóa.

Trong những năm gần đây, các nhà khoa học đã nghiên cứu và chứng minh về vai trò cải thiện tình trạng miễn dịch, hỗ trợ phòng ngừa một số bệnh nhiễm khuẩn thường mắc ở trẻ nhỏ. Một số chủng vi khuẩn probiotic có thể cải thiện chức năng miễn dịch bằng cách tăng số lượng IgA, tăng hoặc cải thiện thực bào, tăng tỷ trọng các tế bào lympho T và các tế bào diệt tự nhiên (NK) [8],[11]. Các thử nghiệm lâm sàng đã chứng minh rằng các chế phẩm sinh học probiotic có thể làm giảm tỉ lệ mắc các bệnh nhiễm trùng đường hô hấp. Một nghiên cứu năm 2010 chỉ ra probiotic nếu được đưa vào ruột một cách hợp lý với liều trung bình từ 107-109 /ngày có thể giúp duy trì hoạt động miễn dịch, do đó giúp cơ thể phản ứng nhanh với nhiễm trùng mới [8].

Lợi khuẩn *Lactobacillus paracasei* (L. casei 431) có trong sữa chua uống men sống là chủng khuẩn được sử dụng rộng rãi hiện nay tại các nước phát triển như Mỹ, và các nước châu Âu. *Lactobacillus paracasei* được các nhà khoa học chứng minh trên các thử nghiệm động vật và trên lâm sàng về tác dụng tăng cường miễn dịch và cải thiện tình trạng tiêu hóa [2], [4], [6], [7].

Tuy nhiên, các hiệu quả của sữa chua uống chứa chủng *Lactobacillus paracasei* (gọi là sữa chua

uống men sống) đối với tình trạng mắc bệnh nhiễm khuẩn hô hấp và chỉ số miễn dịch IgA còn chưa được nghiên cứu tại Việt Nam. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả sử dụng sữa chua uống men sống lên tình trạng miễn dịch, tần suất và thời gian mắc bệnh nhiễm khuẩn hô hấp ở trẻ 24-47 tháng tuổi sau 3 tháng can thiệp tại 4 xã thuộc tỉnh Thái Bình.

2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp, có đối chứng.

Đối tượng nghiên cứu: Trẻ nhỏ từ 24 đến 47 tháng tuổi sinh sống tại 4 xã (Đông Phương, Đông Hợp, Phong Châu, Phú Lương) thuộc huyện Đông Hưng, tỉnh Thái Bình; bà mẹ và gia đình của trẻ đồng ý tham gia chương trình. Những trẻ còn bú mẹ, thừa cân, béo phì, hoặc suy dinh dưỡng nặng hay trẻ uống Probiotic khác, dùng chất xơ và trẻ bị dị tật bẩm sinh, bệnh mạn tính về gan, thận, nhiễm trùng nặng sẽ không đủ điều kiện tham gia nghiên cứu.

Thời gian: Tháng 11/2012-tháng 2/2013

Cơ mẫu nghiên cứu: Sử dụng công thức cho nghiên cứu can thiệp:

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu:

$$n = 2 \cdot \left[\frac{(Z\alpha + Z\beta)\sigma}{\mu_1 - \mu_2} \right]^2$$

Trong đó:

n là cỡ mẫu cần thiết với độ chính xác 95%,
 $Z\alpha=1,96$ và lực mẫu 90%, $Z\beta=1,28$,

Cỡ mẫu cho sự khác biệt về nồng độ IgA:
 $\mu_1 - \mu_2 = 7,0 \text{ mg/dL}$; $\sigma = 27,9$, $n = 167$ trẻ/nhóm

Như vậy, cỡ mẫu cho mỗi nhóm là 167 trẻ/nhóm, cộng thêm 20% bỏ cuộc sẽ có là 200 đối tượng mỗi nhóm, tổng số đối tượng của 2 nhóm là 400 trẻ 24-47 tháng.

Chọn mẫu:

Chọn chủ đích 4 xã thuộc huyện Đông Hưng, Thái Bình, đảm bảo tiêu chí là các xã có xếp loại kinh tế giống nhau, tương đồng về dân số, mật độ, địa lý, tập quán, đồng thời có tỷ lệ trẻ suy dinh dưỡng gần giống nhau. Chính quyền địa phương, trạm y tế, trường mẫu giáo tình nguyện tham gia. Chọn trẻ theo 2 nhóm tuổi: 24-35 tháng tuổi: 200 trẻ/2 xã và 36-47 tháng tuổi: 200 trẻ/2 xã. Các xã được chọn số lượng tương đối giống nhau, trung bình

mỗi xã 100 trẻ đại diện, trẻ tập trung ở các trường mầm non của xã.

Chia 2 nhóm nghiên cứu: Việc phân nhóm dựa trên đơn vị là xã, 2 xã/1 nhóm nghiên cứu.

- Nhóm chứng (NC): là nhóm trẻ ăn uống bình thường tại gia đình và trường mầm non, không sử dụng sữa chua uống men sống trong 3 tháng.

- Nhóm can thiệp (NCT) là nhóm ăn uống bình thường tại gia đình, trường mầm non nhưng được sử dụng sữa chua uống men sống hàng ngày trong 3 tháng.

Các kỹ thuật áp dụng trong nghiên cứu: Các số liệu được đánh giá tại 2 thời điểm: ban đầu (T0) và sau 3 tháng can thiệp (T3):

- Đánh giá tình trạng nhiễm khuẩn hô hấp trên của trẻ: gồm xác định trẻ mắc nhiễm khuẩn đường hô hấp trên với 3 triệu chứng sốt, ho, sổ mũi. Điều tra viên là các bác sỹ chuyên khoa nhi có 10 năm kinh nghiệm khám chữa bệnh.

- Xác định nồng độ IgA: Tất cả các đối tượng được lấy 1,0 ml máu tĩnh mạch vào buổi sáng của ngày điều tra. Ngay sau khi mẫu được thu thập về, sẽ được ly tâm thu lấy huyết thanh; định lượng IgA (mg/dL) theo phương pháp ELISA có độ nhạy và độ đặc hiệu cao thực hiện tại bệnh viện Medlatec, Hà Nội.

Nội dung can thiệp, theo dõi và giám sát

Đối với nhóm chứng: trẻ ăn uống bình thường tại gia đình và trường học, không sử dụng sữa chua uống men sống trong 3 tháng. Đối với nhóm can thiệp: trẻ ăn uống bình thường tại gia đình và tại trường học, nhưng được sử dụng sữa chua uống men sống mỗi ngày 1 hộp (65 ml/hộp) x 3 tháng. Việc uống sữa thực hiện hàng ngày tại trường mẫu giáo và tại gia đình.

Tất cả các thông tin về bệnh tật (nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, tiêu hóa, dị ứng...), sử dụng thuốc kháng sinh, men vi sinh, men tiêu hóa, tình hình ăn uống của trẻ được theo dõi và ghi chép lại bởi 3 hệ thống theo dõi giám sát (Bà mẹ, cô giáo, cộng tác viên, giám sát viên).

Sữa chua uống men sống- nhãn hiệu Probi có chứa khoảng 13 tỷ khuẩn *Lactobacillus paracasei* / dạng chai 65ml và được sản xuất trên dây chuyền khép kín hiện đại từ khâu trộn nguyên liệu đến khâu rót hộp, theo hệ thống quản lý chất lượng ISO 9001

do công ty Cổ phần Sữa Việt Nam -Vinamilk sản xuất. Số lượng lợi khuẩn paracasei trong sữa chua uống men sống được Viện Công nghệ Sinh học Việt Nam kiểm nghiệm. Sữa chua uống men sống được Cục Vệ sinh An toàn Thực phẩm-Bộ Y tế cấp chứng nhận tiêu chuẩn sản phẩm số 9947/2011/YT-CNTC ngày 30/8/2011.

Phân tích và xử lý số liệu

Tất cả số liệu được làm sạch, sau đó nhập số liệu bằng chương trình EPI DATA, 6.0. Phân tích số liệu theo chương trình SPSS 16.0. Các số liệu của biến định lượng được kiểm tra phân bố chuẩn trước khi phân tích. Sử dụng t-test và χ^2 test kiểm định thống kê. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Vấn đề đạo đức trong nghiên cứu

Đề cương được thông qua Hội đồng Đạo đức, Hội đồng Khoa học - Viện Dinh dưỡng trước khi triển khai (Quyết định số 803/QĐ-VDD ngày 25 tháng 10 năm 2012). Cha mẹ đối tượng được giải thích rõ về mục đích, nội dung thực hiện và quyền lợi khi tham gia nghiên cứu và ký giấy tình nguyện tham gia trước khi can thiệp.

3. Kết quả nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm về giới, nhóm tuổi của 2 nhóm nghiên cứu

Đặc điểm		Nhóm can thiệp (n=194)	Nhóm chứng (n=190)
Tháng tuổi(TB ± SD)		36,2 ± 7,4	35,5 ± 7,8
Giới, n (%)	Nam	97 (50)	94 (48,5)
	Nữ	97 (50)	96 (51,5)
Nhóm tuổi n (%)	24-35 tháng	92 (47,4)	91 (47,9)
	36-47 tháng	102 (52,6)	99 (51,1)

Tuổi trung bình của 2 nhóm là 35,9 ± 7,6, trong đó nhóm can thiệp là 36,2 ± 7,4; nhóm chứng là 35,5 ± 7,8; không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi giữa hai nhóm.

Về tỷ lệ giới giữa bé trai và bé gái tham gia, cả 2 nhóm chứng và nhóm can thiệp có sự phân bố đồng đều về giới và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Về tỷ lệ nhóm tuổi, trong nghiên cứu này thì nhóm trẻ ở lứa tuổi 24-35 tháng tuổi có thấp hơn nhóm 36-47 tháng tuổi, nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (bảng 1).

Bảng 2. Tỷ lệ mắc ho, sốt và dùng kháng sinh của 2 nhóm nghiên cứu trong 3 tháng can thiệp

Tình hình bệnh tật trong 3 tháng	Nhóm can thiệp (n=194),n(%)	Nhóm chứng (n=190),n(%)	p*
Số trẻ bị ho trong 3 tháng (ít nhất 1 lần)	105 (54,1)	136 (71,6)	<0,05
Số trẻ bị sốt trong 3 tháng (ít nhất 1 lần)	88 (45,4)	116 (61,1)	<0,05
Số trẻ dùng kháng sinh trong 3 tháng (ít nhất 1 lần)	107 (55,2)	115 (60,5)	>0,05

**, so sánh với nhóm chứng (χ^2 test)*

Bảng 2 về tình hình bệnh viêm đường hô hấp (ít nhất 1 lần/3 tháng) của 2 nhóm trẻ trong suốt 3 tháng nghiên cứu cho thấy, nhóm can thiệp có tỷ lệ trẻ bị ho; tỷ lệ trẻ bị sốt đều thấp hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng. Tỷ lệ trẻ sử dụng kháng sinh trong 3 tháng là cao, nhóm chứng có 60,5% đã dùng kháng sinh (ít nhất 1 lần), nhóm can thiệp có thấp hơn là 55,2%, tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Bảng 3. Số lần và số ngày mắc nhiễm khuẩn đường hô hấp trên trung bình trong 3 tháng can thiệp

Chỉ số	Nhóm can thiệp (n=88) (TB ± SD)	Nhóm chứng (n=123)(TB ± SD)	p*
Số lần mắc/trẻ /3 tháng	1,29 ± 0,52	1,83 ± 0,96	0,01
Số ngày mắc/lần/trẻ	3,57 ± 3,25	4,83 ± 4,10	0,18

**, so sánh với nhóm chứng, t-test;*

Bảng 3 cho thấy trong số trẻ bị nhiễm khuẩn đường hô hấp trên (ho, sốt, sổ mũi), số lần mắc trung bình của các trẻ này là 1,29 ở nhóm can thiệp trong khi nhóm chứng là 1,83 ($p < 0,01$); tương tự số ngày mắc trung bình/lần mắc thì ở nhóm chứng có xu hướng cao hơn so với nhóm can thiệp (4,83 ngày so với 3,57 ngày; $p = 0,18$).

Bảng 4. So sánh tỷ lệ mắc nhiễm khuẩn đường hô hấp trên theo số lần mắc giữa 2 nhóm trong 3 tháng can thiệp

Số lần mắc	Nhóm can thiệp (n=194); n(%)	Nhóm chứng (n=190); n(%)	p*
Không mắc (n,%)	105 (54,1)	67 (35,3)	<0,05
Mắc 1 lần/3 tháng	65 (33,5)	56 (29,5)	>0,05
Mắc > 2 lần/3 tháng	24 (12,4)	67 (35,3)	<0,05

**, so sánh với nhóm chứng (χ^2 test)*

Khi so sánh tỷ lệ mắc nhiễm khuẩn đường hô hấp trên theo số lần mắc giữa 2 nhóm, bảng 4 cho thấy, tỷ lệ mắc >2 lần trong 3 tháng ở nhóm chứng cao hơn so với nhóm can thiệp ($p < 0,05$).

Bảng 5. Sự thay đổi về nồng độ IgA (mg/dL) của 2 nhóm nghiên cứu sau 3 tháng can thiệp

Thời điểm	Nhóm can thiệp (n=188) (TB ± SD)	Nhóm chứng (n=184) (TB ± SD)	p*
Trước can thiệp (T0)	79,35 ± 32,68	77,53 ± 27,24	0,56
Sau can thiệp (T3)	99,63 ± 35,79*	94,12 ± 27,42*	0,097
Thay đổi T3-T0	19,97 ± 35,78	14,98 ± 24,49	0,12

*, so với nhóm chứng, t-test; $p < 0,01$ so sánh trước sau cùng nhóm, t-test ghép cặp

Tại thời điểm ban đầu, cả 2 nhóm có nồng độ IgA trung bình là 78,46 mg/dL, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm (bảng 5). Sau 3 tháng cả 2 nhóm đã có sự thay đổi đáng kể về chỉ số miễn dịch, nồng độ IgA sau 3 tháng đã tăng lên ở cả 2 nhóm, từ 79,35 mg/dL tăng lên 99,63 mg/dL ở nhóm can thiệp, từ 77,53 mg/dL tăng lên 94,12 mg/dL ($p < 0,01$). Tại thời điểm sau 3 tháng, nồng độ IgA của nhóm can thiệp có xu hướng cao hơn của nhóm chứng, tuy nhiên chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p = 0,097$.

Về mức tăng IgA trước và sau can thiệp 3 tháng, nhóm can thiệp có nồng độ IgA tăng cao hơn so với nhóm chứng, 19,97 mg/dL so với 14,98 mg/dL, với chỉ số khác biệt về tăng IgA giữa 2 nhóm là $p = 0,12$.

4. Bàn luận

Kết quả nổi bật sau 3 tháng đó là việc giảm tỷ lệ mắc, số lần mắc, số ngày mắc nhiễm khuẩn đường hô hấp ở nhóm trẻ sử dụng sữa chua uống men sống so với nhóm chứng. Việc mắc các bệnh đường hô hấp ở trẻ nhỏ có rất nhiều nguyên nhân, nhưng khoa học đã chứng minh rằng, những trẻ có tình trạng miễn dịch tốt thì ít bị mắc bệnh đường hô hấp hơn so với trẻ có tình trạng miễn dịch kém khi trẻ ở trong cùng điều kiện. Trong nghiên cứu của chúng tôi, toàn bộ 2 nhóm trẻ là trẻ cùng trong 1 điều kiện chung ngay từ ban đầu, đó là giống nhau về lứa tuổi, về giới, về thời gian, về không gian, và ở chung trong điều kiện chăm sóc của cha mẹ và trường mẫu giáo và chung điều kiện về xã hội.

Một loạt các yếu tố nhiễu đã được đưa ra, đó là việc sử dụng kháng sinh khi trẻ ốm, khẩu phần, việc sử dụng thuốc bổ dạng vitamin, khoáng chất, việc sử dụng men tiêu hóa, men vi sinh, hay việc sử dụng sữa chung cũng đã được phân tích, và thấy rằng cả 2 nhóm đều không khác nhau tại thời điểm ban đầu cũng như thời điểm sau 3 tháng. Như vậy, có thể nói, sự khác biệt giữa 2 nhóm đó chính là nhóm can thiệp được sử dụng sữa chua uống men sống mỗi ngày liên tục trong 3 tháng, trong khi nhóm chứng thì không có tác động nào khác.

Một số các nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra việc sử dụng các sản phẩm chứa các vi khuẩn có lợi (Probiotic) trong một thời gian nhất định đã có sự cải thiện về tình trạng mắc các bệnh đường hô hấp. Nghiên cứu của Weizman 2005 cho thấy nhóm trẻ nhóm đối chứng có số đợt bị sốt cao hơn so với nhóm trẻ được bổ sung B.lactis hoặc L.reuteri và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê [11]. Trong một nghiên cứu khác trên trẻ từ 1-3 tuổi, được chia thành hai nhóm: nhóm chứng (n=312) được uống sữa công thức và nhóm can thiệp (n=312) uống sữa công thức có bổ sung prebiotic oligosaccharide và Bifidobacterium lactis HN019 trong vòng một năm cho thấy giảm khoảng 24% tỷ lệ mắc mới của viêm phổi [9].

Liên quan đến kết quả giảm mắc nhiễm khuẩn đường hô hấp, đó là sự thay đổi nồng độ IgA trong huyết thanh của 2 nhóm trẻ tham gia. Kết quả cho thấy, sau 3 tháng nồng độ IgA của nhóm can thiệp đã có xu hướng tăng cao hơn so với nhóm chứng, (cần nhấn mạnh là không có ý nghĩa thống kê). Các nghiên cứu về ảnh hưởng đến hệ miễn dịch của chủng khuẩn L. Casei 431 cũng đã được đề cập tới trong các nghiên cứu trước của tác giả Rizzardini [7], Christensen [2] và de Vrese [4]. Trong các nghiên cứu này, các tác giả đều thấy có sự thay đổi nhất định về hàm lượng IgA, IgM, và IgG khi cho các đối tượng sử dụng sản phẩm, mặc dù kết quả chưa có kết luận rõ ràng, nhưng các tác giả cũng phần nào chứng minh được cơ chế tác dụng của chủng khuẩn L.Casei trong việc bảo vệ các tế bào khỏi bị nhiễm cúm virus thông qua việc tăng cường kháng thể kháng virus [7], [5].

Các nghiên cứu về Probiotic với ảnh hưởng đến hệ miễn dịch đã được các nhà khoa học tiến hành. Một loạt các nghiên cứu đưa ra các kết quả khác nhau về sự thay đổi tình trạng miễn dịch từ các chủng khuẩn Probiotic khác nhau, trong đó có

cả các kết quả dương tính và có cả kết quả âm tính. Nhưng nhìn chung đa số các kết quả đều có một kết luận định hướng rằng, các chủng khuẩn Probiotic đã nghiên cứu và đã đưa ra thị trường đều có tác động ít nhiều đến hệ miễn dịch. Trong một kết quả phân tích tổng thể toàn bộ các nghiên cứu đã tiến hành, tác giả Lomax đã nhận định một số chủng khuẩn Probiotic có tác dụng đến việc kích thích sản xuất kháng thể, từ đó giúp cơ thể chống lại được một số bệnh như cúm, nhiễm khuẩn, dị ứng...[5], [7], [11]. Các kết quả về việc giảm tỷ lệ, tần suất mắc bệnh nhiễm khuẩn (rối loạn tiêu hóa, viêm đường hô hấp trên) trong nghiên cứu này cùng với xu hướng cải thiện nồng độ IgA là hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu trước về hiệu quả của các chủng khuẩn probiotic đối với phòng và điều trị các bệnh nhiễm khuẩn.

Tóm lại, sử dụng sữa chua uống men sống hàng ngày trong 3 tháng giảm tỷ lệ và tần suất mắc bệnh hô hấp trên, có xu hướng cải thiện nồng độ miễn dịch IgA, $p > 0,05$. Tỷ lệ trẻ bị ho, sốt trong 3 tháng ở nhóm can thiệp thấp hơn so với nhóm chứng (52,1% và 71,6%; 45,4 và 61,1%; 2,1% so với 7,9%; $p < 0,05$). Số lần mắc và số ngày mắc bệnh nhiễm khuẩn hô hấp trên trong 3 tháng ở nhóm can thiệp thấp hơn so với nhóm chứng, $p < 0,05$. Nồng độ IgA đã có xu hướng cải thiện tốt hơn ở nhóm can thiệp so với nhóm chứng sau 3 tháng (99,63 mg/dL so với 94,12 mg/dL; $p = 0,097$).

Sữa chua uống men sống chứa chủng khuẩn *Lactobacillus paracasei* có thể được sử dụng là một nguồn thực phẩm bổ sung hỗ trợ phòng chống bệnh nhiễm khuẩn hô hấp trên cho trẻ nhỏ.

Tài liệu tham khảo

1. Black RE, Morris SS, Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year? *Lancet*. 2003, 28;361(9376):2226-34.
2. Christensen HR, Larsen CN, Kaestel P, Rosholm LB, Sternberg C, Michaelsen KF, Frøkiær H (2006). Immunomodulating potential of supplementation with probiotics: a dose-response study in healthy young adults. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 47(3):380-90.
3. Dang Nhu Phon, Nguyen Van Tap (2010). Acute respiratory infections in children of pre-schools in Hue city. *J of Science, Hue University*, 61: 33-338.
4. de Vrese M, Rautenberg P, Laue C, Koopmans M, Herremans T, Schrezenmeir J (2005). Probiotic bacteria stimulate virus-specific neutralizing antibodies following a booster polio vaccination. *Eur J Nutr*, 44(7):406-13..
5. Lomax AR, Calder PC (2009). Probiotics, immune function, infection and inflammation: a review of the evidence from studies conducted in humans. *Curr Pharm Des*, 15(13):1428-518.
6. Marranzino G, Villena J, Salva S, Alvarez S (2012). Stimulation of macrophages by immunobiotic *Lactobacillus* strains: influence beyond the intestinal tract. *Microbiol Immunol*, 56(11):771-81.
7. Rizzardini G, Eskesen D, Calder PC, Capetti A, Jespersen L, Clerici M (2012). Evaluation of the immune benefits of two probiotic strains *Bifidobacterium animalis ssp. lactis*, BB-12® and *Lactobacillus paracasei ssp. paracasei*, L. casei 431® in an influenza vaccination model: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Nutr*, 107(6):876-84.
8. Sazawal S, Dhingra U, Hiremath G, Sarkar A, Dhingra P, Dutta A, Verma P, Menon VP, Black RE (2010). Prebiotic and probiotic fortified milk in prevention of morbidities among children: community-based, randomized, double-blind, controlled trial. *PLoS One*, 5(8):e12164.
9. Sazawal S, Dhingra U, Hiremath G, Sarkar A, Dhingra P, Dutta A, Menon VP, Black RE (2010). Effects of *Bifidobacterium lactis* HN019 and prebiotic oligosaccharide added to milk on iron status, anemia, and growth among children 1 to 4 years old. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 51(3):341-6.
10. Weizman Z, Asli G, Alsheikh A (2005). Effect of a probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents. *Pediatrics*, 115(1):5-9.
11. WHO (2010). Global action plan for prevention and control of pneumonia