

2. **Brignole M, Menozzi C, Bartoletti A, et al.** A new management of syncope: prospective systematic guideline-based evaluation of patients referred urgently to general hospitals. *Eur Heart J*. 2006;27(1):76-82.
3. **Parry SW, Richardson DA, O'Shea D, Sen B, Kenny RA.** Diagnosis of carotid sinus hypersensitivity in older adults: carotid sinus massage in the upright position is essential. *Heart Br Card Soc*. 2000;83(1):22-23.
4. **Humm AM, Mathias CJ.** Unexplained syncope--is screening for carotid sinus hypersensitivity indicated in all patients aged >40 years? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77(11):1267-1270.
5. **Brignole M, Moya A, De Lange FJ, et al.** 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J*. 2018;39(21):1883-1948.
6. **Nguyễn Tùng Châu, Trương Quang Khanh, Nguyễn Thị Thủy và cs.** Kết quả chẩn đoán bệnh nhân ngất bằng nghiệm pháp bàn nghiêng. *Tạp chí nghiên cứu y học*. 2017; 21: 178-181.
7. **Soteriades ES, Chen L.** Incidence and Prognosis of Syncope. *N Engl J Med*. Published online 2002.
8. **Recchia D, Barzilai B.** Echocardiography in the evaluation of patients with syncope. *J Gen Intern Med*. 1995;10:649-55.
9. **Sarasin FP, Junod AF, Carballo D, et al.** Role of echocardiography in the evaluation of syncope: a prospective study. *Heart*. 2002;88:363-7.

ĐẶC ĐIỂM HỆ VI SINH ĐƯỜNG RUỘT Ở TRẺ EM DƯỚI 5 TUỔI: MỘT NGHIÊN CỨU CẮT NGANG

Chung Hữu Nghị^{1,2}, Võ Quốc Chuyên³,
Phạm Hùng Văn⁴, Nguyễn Anh Tuấn¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hệ vi sinh vật đường ruột (HVSDR) đóng vai trò quan trọng trong điều hòa miễn dịch và phát triển chuyển hoá ở trẻ nhỏ. Tuy nhiên, dữ liệu về đặc điểm HVSDR ở trẻ em Việt Nam vẫn còn hạn chế. **Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm đa dạng và thành phần vi khuẩn đường ruột ở trẻ khỏe mạnh dưới 5 tuổi, đồng thời phân tích sự khác biệt theo các yếu tố liên quan như độ tuổi, giới tính, tuổi thai, kiểu sinh và chế độ nuôi dưỡng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang được thực hiện trên 64 trẻ khỏe mạnh dưới 5 tuổi tại Bệnh viện Nhi Đồng 1. Mẫu phân được phân tích bằng kỹ thuật giải trình tự gen 16S rRNA vùng V3-V4, xử lý qua nền tảng QIIME 2. Độ đa dạng alpha, beta và thành phần vi sinh vật được so sánh theo nhóm tuổi, giới tính, tuổi thai, kiểu sinh và chế độ nuôi dưỡng. **Kết quả:** Độ đa dạng vi sinh vật tăng dần theo tuổi, kèm theo sự tiến hoá rõ rệt về thành phần vi sinh. Trẻ dưới 6 tháng tuổi chủ yếu chứa các chi *Enterococcus* và *Klebsiella*, trong khi trẻ lớn hơn có tỷ lệ *Bifidobacterium*, *Bacteroides* và các vi khuẩn kỵ khí bắt buộc cao hơn. Trẻ sinh non có mức độ phong phú vi sinh vật thấp hơn và có nhiều vi khuẩn cơ hội hơn so với trẻ đủ tháng. Chế độ nuôi dưỡng cũng ảnh hưởng đáng kể đến cấu trúc HVSDR: trẻ bú mẹ hoàn toàn có tỷ lệ các chi có lợi cao hơn và nhóm *Proteobacteria* thấp hơn, trong khi trẻ bú sữa công thức có tỷ lệ các chi *Enterococcus* và

Staphylococcus cao hơn. Ngược lại, giới tính cho thấy ít ảnh hưởng đến hệ vi sinh vật. **Kết luận:** Hệ vi sinh vật đường ruột ở trẻ em thay đổi rõ rệt theo lứa tuổi và chịu ảnh hưởng đáng kể bởi tuổi thai và chế độ nuôi dưỡng trong 6 tháng đầu đời. Chế độ nuôi dưỡng bằng sữa mẹ góp phần hình thành hệ vi sinh vật khỏe mạnh với sự ưu thế của các vi khuẩn có lợi, trong khi trẻ sinh non có hệ vi sinh vật kém đa dạng hơn và chứa tỷ lệ cao hơn các vi khuẩn có tiềm năng gây bệnh. **Từ khóa:** vi sinh vật đường ruột, trẻ em, 16S rRNA, sữa mẹ, sinh non, đa dạng vi sinh vật

SUMMARY

GUT MICROBIOTA CHARACTERISTICS IN CHILDREN UNDER FIVE YEARS OF AGE: A CROSS-SECTIONAL STUDY

Background: The gut microbiota (GM) plays a crucial role in immune regulation and metabolic development during early childhood. However, data on GM composition in Vietnamese children remain scarce. **Objectives:** To characterize the diversity and composition of the gut microbiota in healthy children under five years of age and to examine its variation according to age, sex, gestational age, mode of delivery, and feeding practices. **Materials and methods:** This cross-sectional study enrolled 64 healthy children under five years of age at Children's Hospital 1. Fecal samples were collected and analyzed through 16S rRNA gene sequencing targeting the V3-V4 region, using the QIIME 2 platform. Microbial alpha and beta diversity and taxonomic composition were compared across age groups, sex, gestational age, mode of delivery, and infant feeding practices. **Results:** Microbial diversity increased significantly with age, accompanied by a clear shift in taxonomic composition. Younger children, particularly those under six months, showed dominance of *Enterococcus* and *Klebsiella*, while children older than six months had higher proportions of *Bifidobacterium*,

¹Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

²Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

³Bệnh viện Nhi Đồng 1

⁴Nam Khoa Biotech Company Limited

Chịu trách nhiệm chính: Chung Hữu Nghị

Email: chngi@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 11.4.2025

Ngày phản biện khoa học: 14.5.2025

Ngày duyệt bài: 12.6.2025

Bacteroides, and other obligate anaerobes. Preterm infants exhibited lower microbial richness and greater abundance of potentially pathogenic genera compared to full-term infants. Feeding practices were also strongly associated with microbial composition; exclusively breastfed children had a higher abundance of beneficial taxa and lower levels of Proteobacteria, whereas those fed with formula showed increased proportions of Enterococcus and Staphylococcus. In contrast, gender had limited effects on the overall microbiota profile. **Conclusion:** The gut microbiota in children undergoes marked changes with age and is significantly influenced by gestational age and feeding practices during the first six months of life. Breastfeeding promotes the development of a healthy microbiota enriched with beneficial bacteria, whereas preterm infants exhibit lower microbial diversity and a higher abundance of potentially pathogenic taxa.

Keywords: gut microbiota, children, 16S rRNA, breastfeeding, preterm birth, microbial diversity.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ruột là cơ quan quan trọng của hệ tiêu hoá, là nơi sinh sống của nhiều vi khuẩn, vi khuẩn cổ, nấm, vi rút và đơn bào, được gọi chung là HVSDR [5]. Hệ vi sinh vật này không chỉ tham gia vào quá trình tiêu hóa và hấp thu dưỡng chất mà còn tham gia tạo hàng rào bảo vệ niêm mạc, chuyển hoá các chất, sự trưởng thành của hệ thần kinh và miễn dịch.[1] Sự ổn định của HVSDR góp phần đáng kể vào sự duy trì sức khoẻ tổng thể và bảo vệ vật chủ chống lại các mầm bệnh [5]. Các nghiên cứu trước đây cho thấy thành phần và độ đa dạng của HVSDR không cố định mà có sự biến đổi đáng kể giữa các cá thể và nó chịu ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như tuổi thai, phương thức sinh, độ tuổi, di truyền, chế độ ăn, lối sống và môi trường [5, 10]. Sự mất cân bằng trong HVSDR ở trẻ em đã được chứng minh là có liên quan đến nhiều bệnh lý trong và ngoài đường tiêu hoá như tiêu chảy, viêm ruột, suyễn, chàm, các bệnh tự miễn, rối loạn chuyển hoá và tâm thần [6]. Đặc biệt, sự gián đoạn hoặc khiếm khuyết trong HVSDR ở giai đoạn đầu đời có thể có thể làm gia tăng nguy cơ mắc các bệnh lý sau này [6]. Do đó, việc hiểu rõ sự phát triển của hệ vi khuẩn đường ruột trong giai đoạn đầu đời có thể cung cấp cái nhìn sâu sắc về tác động của quá trình này đến sự phát triển của hệ miễn dịch, và mở ra hướng điều trị dựa trên vi sinh vật nhằm phòng ngừa bệnh từ giai đoạn sớm. Tại Việt Nam, do hạn chế về nguồn lực đã dẫn đến sự thiếu hụt dữ liệu về HVSDR ở trẻ em. Điều này tạo ra một khoảng trống tri thức, đòi hỏi cần có thêm nhiều nghiên cứu sâu rộng nhằm cung cấp cái nhìn toàn diện hơn, giúp định hướng các chiến lược chăm sóc sức khoẻ hiệu quả. Trong nghiên cứu này, chúng

tôi sẽ mô tả sự phát triển của HVSDR ở một nhóm trẻ em Việt Nam trong giai đoạn 5 tuổi đầu đời và đánh giá một số yếu tố ảnh hưởng đến thành phần và độ đa dạng của hệ vi khuẩn đường ruột.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2. Đối tượng nghiên cứu. Trẻ khoẻ mạnh đến khám sức khỏe định kỳ hoặc đánh giá dinh dưỡng ở Khoa Khám, Bệnh viện Nhi Đồng 1 từ tháng 10/2021 đến tháng 9/2023. Dữ liệu được phân tích trong nghiên cứu này là một phần trong nghiên cứu cắt ngang được thực hiện tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 (bao gồm các trẻ khoẻ mạnh, trẻ bị tiêu chảy, viêm phổi cộng đồng, hội chứng ruột ngắn và vàng da ứ mật).

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Trẻ từ sơ sinh đến dưới 5 tuổi.

Trẻ không có biểu hiện triệu chứng bệnh lý cấp tính hoặc mãn tính trong vòng 14 ngày trước đó, được bác sĩ khám sàng lọc, xác định có sức khoẻ bình thường.

Cha, mẹ hoặc người giám hộ đồng ý cho trẻ tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Trẻ có bất thường di truyền đã được xác định.

Có sử dụng kháng sinh hoặc men vi sinh trong vòng 3 tháng gần nhất.

Có tiền căn dị ứng hoặc đang theo chế độ ăn đặc biệt (ví dụ như ăn chay hoặc kiêng khem).

Thiếu các thông tin cần thiết cho nghiên cứu.

2.1. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang phân tích.

Cỡ mẫu: Cỡ mẫu được ước lượng bằng công thức so sánh hai số trung bình cho từng cặp (pairwise t-test) và dùng phương pháp Bonferroni để điều chỉnh sai số α cho số cặp so sánh. Sử dụng chỉ số đa dạng Shannon (Shannon diversity index) để ước lượng hệ số ảnh hưởng (effect size) [3]. Kết quả, có 64 trẻ phù hợp, được tuyển chọn vào nghiên cứu.

Nội dung nghiên cứu: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: Tuổi, giới tính, nơi ở, tình trạng dinh dưỡng.

Mô tả và so sánh thành phần của HVSDR theo nhóm tuổi, giới tính, tuổi thai, kiểu sinh và chế độ nuôi dưỡng.

Mô tả và so sánh độ đa dạng alpha và beta của HVSDR theo nhóm tuổi, giới tính, tuổi thai, kiểu sinh và chế độ nuôi dưỡng.

Thu thập dữ liệu: Dữ liệu về nhân khẩu học và lâm sàng được thu thập thông qua mẫu bệnh án thống nhất. Các chỉ số nhân trắc như cân nặng và chiều cao được đo tại thời điểm ghi

danh, đồng thời các dấu hiệu lâm sàng liên quan cũng được ghi nhận. Tình trạng dinh dưỡng được đánh giá theo tiêu chuẩn tăng trưởng của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), sử dụng chỉ số Z cân nặng theo chiều cao (WHZ). Trẻ có WHZ > +2 SD nhưng < +3 SD được xếp loại thừa cân; trên +3 SD là béo phì. Suy dinh dưỡng cấp (gầy còm) được xác định khi WHZ < -2 SD; trong khi suy dinh dưỡng mạn tính (thấp còi) được đánh giá theo chỉ số Z chiều cao theo tuổi (HAZ) < -2 SD.

Mỗi trẻ được tuyển chọn được lấy một mẫu phân. Khoảng một gam phân (tương đương một thìa nhỏ) được thu bằng bộ kit bảo quản DNA/RNA Shield Stool Collection Kit (Zymo Research, Hoa Kỳ), để giữ ổn định DNA của vi sinh vật. Các mẫu phân sau đó sẽ được chuyển đến phòng xét nghiệm giải trình tự của Viện Gen (Gene Solution) tại TP.HCM trong vòng 48 giờ. Mẫu DNA chiết tách từ mẫu phân được bảo quản và lưu trữ ở -80°C cho đến khi thực hiện giải trình tự hệ gen.

Vùng V3–V4 của gen 16S rRNA vi khuẩn được khuếch đại bằng mỗi đặc hiệu. Giải trình tự thông lượng cao được thực hiện trên nền tảng Illumina MiSeq với bộ kit MiSeq Reagent Kit V3 (MS-102-3003), cho ra dữ liệu đọc hai đầu 2 × 300 bp. Dữ liệu thô ở định dạng FASTQ được xử lý bằng hệ thống sinh tin học QIIME 2 để kiểm soát chất lượng và phân tích. Các biến thể trình tự amplicon (ASV) được suy luận bằng thuật toán DADA2 và được gán phân loại phân loại học dựa trên cơ sở dữ liệu tham chiếu SILVA (phiên bản 138.1).

Xử lý và phân tích dữ liệu: Các biến liên tục được trình bày dưới dạng giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn, còn các biến phân loại được biểu diễn bằng tỉ lệ phần trăm. So sánh giữa các nhóm được thực hiện bằng ANOVA (với dữ liệu liên tục) và kiểm định Chi-square (với dữ liệu phân loại). Sự khác biệt trong các chỉ số đa dạng alpha được đánh giá bằng kiểm định Wilcoxon rank-sum, phù hợp cho so sánh có ghép cặp hoặc không ghép cặp. Đa dạng beta được kiểm định bằng phương pháp PERMANOVA dựa trên ma trận khoảng cách UniFrac. Để điều chỉnh kiểm định nhiều lần, phương pháp FDR (false discovery rate) được áp dụng, với ngưỡng p hiệu chỉnh < 0.05 được xem là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu.

Tổng cộng có 64 trẻ được tuyển chọn vào nghiên cứu của chúng tôi. Một số đặc điểm lâm sàng và nhân khẩu học được mô tả qua Bảng 1.

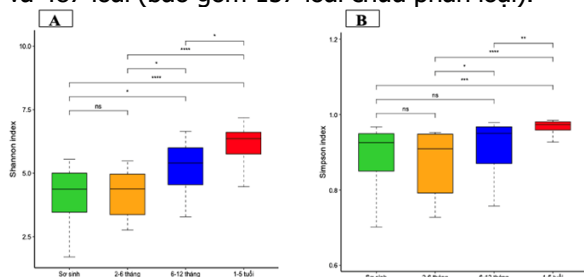
Bảng 1. Một số đặc điểm lâm sàng và

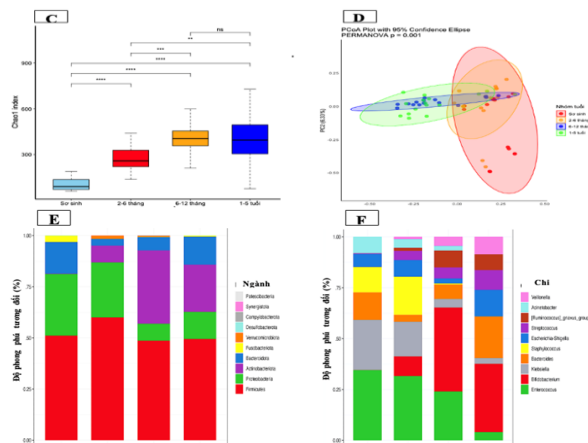
nhân khẩu học của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	n (%)
Nhóm tuổi: Sơ sinh	16 (25)
2-6 tháng	16 (25)
6-12 tháng	16 (25)
1-5 tuổi	16 (25)
Giới tính: Nam	35 (54,7)
Nữ	29 (45,3)
Nơi ở: Thành phố Hồ Chí Minh	45 (70,3)
Tỉnh khác	19 (29,9)
Tuổi thai: Đủ tháng (≥ 37 tuần)	48 (75)
Non tháng (< 37 tuần)	16 (25)
Kiểu sinh: Sinh thường	42 (65,6)
Sinh mổ	22 (34,4)
Chế độ nuôi dưỡng 6 tháng đầu	
Sữa mẹ	21 (32,8)
Sữa công thức	18 (28,1)
Sữa hỗn hợp	25 (39,1)
CN/CC: Gầy	5 (8,6)
Bình thường	43 (74,1)
Thừa cân	10 (17,2)
CC/T	
Thấp còi	13 (20,3)
Bình thường	51 (79,7)

Độ tuổi trung bình của trẻ là $9,2 \pm 10,7$ tháng, trung vị 5,9 tháng (nhỏ nhất 1 ngày tuổi, lớn nhất 47 tháng). Tỷ lệ nam 54,7 % và nữ 45,3%. Phần lớn trẻ có tình trạng dinh dưỡng bình thường.

3.2. Độ đa dạng và thành phần hệ vi sinh vật đường ruột theo lứa tuổi. Các đoạn đọc xuôi và ngược đã được ghép nối, làm sạch nhiễu và kiểm tra trình tự lai (chimera) bằng phương pháp DADA2. Sau đó, các trình tự hiếm (<0,1%) được loại bỏ, đồng thời các trình tự được phân loại là ty thể, lục lạp, vi khuẩn cổ (archaea) hoặc sinh vật nhân thực (eukaryota) cũng bị loại bỏ. Quá trình này thu được 6.919.156 trình tự chất lượng cao (trung vị: 109.752; nhỏ nhất: 29.166; lớn nhất: 184.487). Tổng cộng có 6.607 đặc trưng (ASVs) còn lại để tiếp tục phân tích về đa dạng và thành phần quần thể vi sinh vật. Sau khi loại bỏ các đặc trưng chưa được phân loại ở cấp ngành (phylum), tổng cộng đã xác định được 10 ngành, 16 lớp, 37 bộ, 80 họ, 228 chi (bao gồm 18 chi chưa phân loại) và 487 loài (bao gồm 157 loài chưa phân loại).



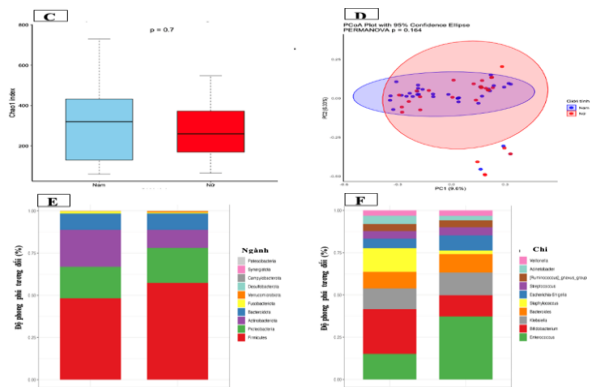
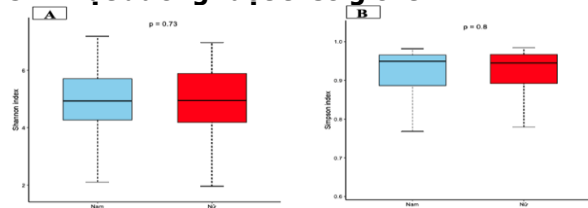


Hình 1. Đa dạng và thành phần hệ vi sinh vật đường ruột theo nhóm tuổi

Ký hiệu: ns = không có sự khác biệt; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$; **** $p < 0.0001$. (A) Chỉ số Shannon; (B) Chỉ số Simpson; (C) Chỉ số Chao1; (D) Phân tích PCoA sử dụng khoảng cách Bray - curtis; (E) Phân bố của 10 ngành vi khuẩn phổ biến nhất; (F) Phân bố của 10 chi vi khuẩn phổ biến nhất.

Độ đa dạng HVSDR tăng dần theo độ tuổi. Chỉ số Shannon, Simpson và Chao1 đều cao hơn rõ rệt ở nhóm trẻ 6–12 tháng và 1–5 tuổi so với nhóm sơ sinh và 2–6 tháng ($p < 0,001$). Phân tích PCoA cho thấy sự phân tách rõ rệt về cấu trúc cộng đồng vi sinh giữa các nhóm tuổi (PERMANOVA $p = 0,001$). Ở cấp ngành, trẻ sơ sinh có tỷ lệ Proteobacteria cao hơn (chiếm ưu thế ở sơ sinh và 2–6 tháng), trong khi Firmicutes và Actinobacteriota tăng lên rõ rệt ở các nhóm trẻ lớn hơn, đặc biệt từ 6 tháng tuổi trở đi. Ở cấp chi, Enterococcus chiếm tỷ lệ cao nhất ở nhóm sơ sinh (26,6%) và 2–6 tháng (25,9%), nhưng giảm mạnh ở nhóm 1–5 tuổi (2,3%). Ngược lại, Bifidobacterium và Bacteroides tăng mạnh sau 6 tháng tuổi, phản ánh sự chuyển tiếp và trưởng thành của hệ vi sinh vật theo thời gian. Sự phát triển theo giai đoạn của HVSDR trong những năm đầu đời, với sự gia tăng cả về độ đa dạng lẫn sự xuất hiện ưu thế của các loài vi khuẩn kỵ khí có lợi như Bifidobacterium và Bacteroides.

3.3. Độ đa dạng và thành phần hệ vi sinh vật đường ruột theo giới tính

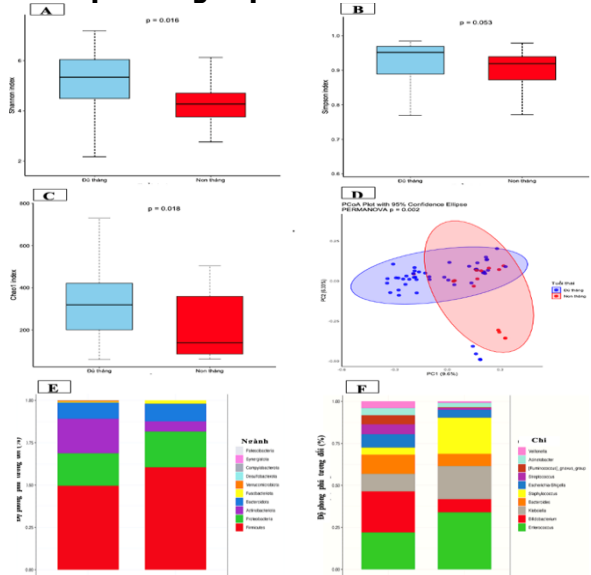


Hình 2. So sánh hệ vi sinh vật đường ruột theo giới tính

(A) Chỉ số Shannon; (B) Chỉ số Simpson; (C) Chỉ số Chao1; (D) Phân tích PCoA sử dụng khoảng cách Bray - curtis; (E) Phân bố của 10 ngành vi khuẩn phổ biến nhất; (F) Phân bố của 10 chi vi khuẩn phổ biến nhất.

Không ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa trẻ nam và nữ về đa dạng hệ vi sinh vật đường ruột (Shannon, Simpson, Chao1; $p > 0,7$) cũng như cấu trúc cộng đồng vi sinh vật (PERMANOVA $p = 0,164$). Ở cấp ngành, sự phân bố giữa các nhóm như Proteobacteria, Firmicutes, và Actinobacteriota nhìn chung là tương đồng giữa hai giới. Ở cấp độ chi, nữ có xu hướng tăng tỷ lệ Bifidobacterium, Staphylococcus và Acinetobacter, trong khi trẻ nam có xu hướng cao hơn với Enterococcus và Escherichia-Shigella.

3.4. Độ đa dạng và thành phần hệ vi sinh vật đường ruột theo tuổi thai

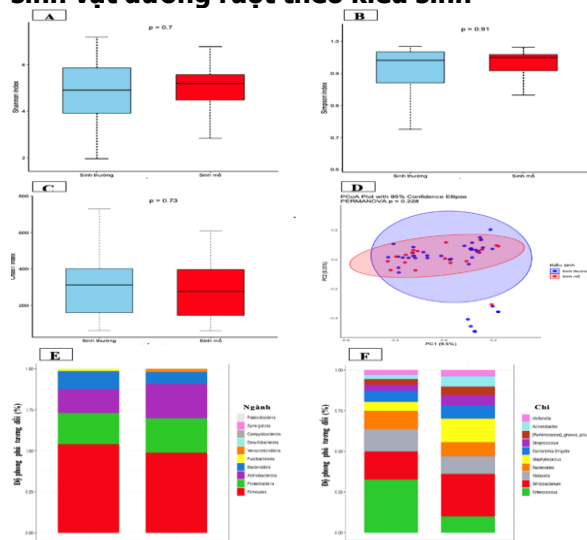


Hình 3. So sánh hệ vi sinh vật đường ruột theo tuổi thai

(A) Chỉ số Shannon; (B) Chỉ số Simpson; (C) Chỉ số Chao1; (D) Phân tích PCoA sử dụng khoảng cách Bray - curtis; (E) Phân bố của 10 ngành vi khuẩn phổ biến nhất.; (F) Phân bố của 10 chi vi khuẩn phổ biến nhất.

Trẻ sinh đủ tháng có hệ vi sinh vật đường ruột đa dạng hơn so với trẻ non tháng, thể hiện qua sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở chỉ số Shannon và Chao1 ($p = 0,016$ và $0,018$). Phân tích PCoA cũng cho thấy sự khác biệt đáng kể về cấu trúc cộng đồng giữa hai nhóm (PERMANOVA $p = 0,002$). Ở cấp ngành, Actinobacteriota và Firmicutes phổ biến hơn ở trẻ đủ tháng, trong khi Proteobacteria và Bacteroidota có xu hướng cao hơn ở trẻ non tháng. Ở cấp chi, trẻ đủ tháng có tỷ lệ các chi Bifidobacterium, Streptococcus và [Ruminococcus]_gnavus_group cao hơn đáng kể, trong khi trẻ non tháng có tỷ lệ Enterococcus, Klebsiella, Staphylococcus và Acinetobacter cao hơn.

3.5. Độ đa dạng và thành phần hệ vi sinh vật đường ruột theo kiểu sinh



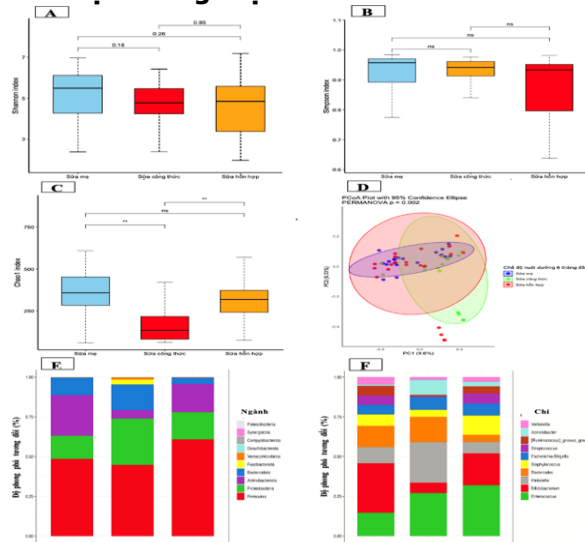
Hình 4. So sánh hệ vi sinh vật đường ruột theo kiểu sinh

(A) Chỉ số Shannon; (B) Chỉ số Simpson; (C) Chỉ số Chao1; (D) Phân tích PCoA sử dụng khoảng cách Bray - curtis; (E) Phân bố của 10 ngành vi khuẩn phổ biến nhất.; (F) Phân bố của 10 chi vi khuẩn phổ biến nhất.

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về độ đa dạng alpha (Shannon, Simpson, Chao1) và cấu trúc hệ vi sinh vật (PERMANOVA $p = 0,228$) giữa trẻ sinh thường và trẻ sinh mổ. Tuy nhiên, phân tích mức độ chênh lệch về tỷ lệ trung bình ở cấp ngành và cấp chi cho thấy, có một số xu hướng phân bố khác biệt. Ở cấp ngành, trẻ sinh mổ có xu hướng tăng tỷ lệ

Actinobacteriota và giảm nhẹ Firmicutes so với sinh thường. Ở cấp chi, Enterococcus chiếm tỷ lệ cao hơn đáng kể ở nhóm trẻ sinh mổ, trong khi Bifidobacterium, Staphylococcus và một số chi kỵ khí như Ruminococcus gnavus group có xu hướng thấp hơn.

3.6. Độ đa dạng và thành phần hệ vi sinh vật đường ruột theo kiểu sinh



Hình 5. So sánh hệ vi sinh vật đường ruột theo chế độ nuôi dưỡng trong 6 tháng đầu đời

(A) Chỉ số Shannon; (B) Chỉ số Simpson; (C) Chỉ số Chao1; (D) Phân tích PCoA sử dụng khoảng cách Bray - curtis; (E) Phân bố của 10 ngành vi khuẩn phổ biến nhất.; (F) Phân bố của 10 chi vi khuẩn phổ biến nhất.

Chế độ nuôi trong 6 tháng đầu đời có ảnh hưởng đáng kể đến HVSĐR. Trẻ bú mẹ hoàn toàn có chỉ số Chao1 cao hơn nhóm trẻ bú sữa công thức hoặc sữa hỗn hợp ($p < 0,01$), phản ánh sự phong phú vi sinh vật cao hơn. Phân tích PCoA cho thấy sự khác biệt rõ rệt về cấu trúc cộng đồng vi sinh vật giữa ba nhóm nuôi dưỡng (PERMANOVA $p = 0,002$). Ở cấp ngành, Proteobacteria tăng rõ rệt trong nhóm trẻ bú sữa công thức và hỗn hợp, trong khi Actinobacteriota và Firmicutes có xu hướng cao hơn ở nhóm bú sữa mẹ. Ở cấp chi, nhóm trẻ bú sữa công thức có xu hướng tăng Enterococcus, Klebsiella, Acinetobacter và giảm tỷ lệ Bifidobacterium so với trẻ bú mẹ. Nhóm bú sữa hỗn hợp cũng ghi nhận xu hướng giảm Bifidobacterium và tăng Escherichia-Shigella, Staphylococcus.

IV. BÀN LUẬN

Hệ vi sinh đường ruột ở trẻ em trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy có sự thay đổi rõ rệt theo lứa tuổi, với mức độ đa dạng sinh học tăng

dẫn và sự dịch chuyển thành phần vi khuẩn từ *Enterococcus* chiếm ưu thế ở nhóm sơ sinh sang các chi kỵ khí có lợi như *Bifidobacterium* và *Bacteroides* sau 6 tháng tuổi. Kết quả này hoàn toàn tương đồng với các nghiên cứu trước đây tại Thụy Điển và Phần Lan, trong đó Bäckhed và Korpela mô tả quá trình trưởng thành HVSDR diễn ra mạnh mẽ trong năm đầu đời, đi kèm với thay đổi về chế độ ăn và miễn dịch [2, 7]. Mặc dù mức độ phong phú vi sinh vật ở các nhóm tuổi trong nghiên cứu hiện tại có thể khác nhẹ do đặc điểm địa lý và dinh dưỡng, xu hướng sinh lý chung vẫn được xác nhận. Điều này cho thấy năm đầu đời là "giai đoạn cửa sổ" quyết định cấu trúc hệ vi sinh vật lâu dài và cần được ưu tiên bảo vệ.

Hơn nữa, khi phân tích cấu trúc hệ vi sinh vật theo giới tính, chúng tôi không ghi nhận khác biệt có ý nghĩa về đa dạng hay thành phần vi khuẩn giữa nam và nữ. Kết quả này phù hợp với các phát hiện trong nghiên cứu Roswall và Kulka, cho rằng giới tính không đóng vai trò đáng kể trong giai đoạn đầu đời đối với hệ vi sinh vật [8, 9]. Dù vậy, một số chi như *Bifidobacterium* có xu hướng cao hơn ở nữ, gợi ý khả năng có những khác biệt sinh học tiềm ẩn chưa đủ lớn để thể hiện rõ trong phân tích thống kê. Như vậy, yếu tố giới tính có thể ít ảnh hưởng hơn so với các yếu tố môi trường và nội tiết, đặc biệt là trong giai đoạn trước dậy thì.

Sự khác biệt về tuổi thai, ngược lại, có tác động đáng kể hơn. Trẻ sinh non có mức độ đa dạng vi sinh thấp hơn, cùng với tỷ lệ cao hơn của các vi khuẩn cơ hội như *Klebsiella*, *Staphylococcus* và *Enterococcus*. Phát hiện này nhất quán với các nghiên cứu của Hill và Korpela, vốn nhấn mạnh đến sự phát triển chưa hoàn chỉnh của hệ miễn dịch và môi trường đường ruột ở trẻ non tháng [4, 7]. Ngoài yếu tố sinh lý, việc sinh non thường đi kèm với can thiệp y tế sớm và dùng kháng sinh, cũng có thể góp phần làm lệch hệ vi sinh. Do đó, trẻ sinh non cần được xem là nhóm có nguy cơ cao về rối loạn vi sinh vật đường ruột và có thể hưởng lợi từ các can thiệp sớm như bổ sung men vi sinh chọn lọc.

Khi xét đến kiểu sinh, mặc dù sự khác biệt về cấu trúc hệ vi sinh không đạt mức ý nghĩa thống kê, dữ liệu định lượng vẫn cho thấy xu hướng ưu thế của *Enterococcus* ở trẻ sinh mổ. Điều này nhất quán với kết quả của Bäckhed, xác nhận rằng trẻ sinh mổ hạn chế tiếp xúc với hệ vi sinh vật âm đạo của mẹ, từ đó làm thay đổi quá trình thực dân hóa ban đầu [2]. Tuy nhiên, trong bối cảnh trẻ sinh mổ trong nghiên

cứu đều được bú mẹ, điều này có thể giúp làm mờ đi ảnh hưởng tiêu cực của kiểu sinh. Vì vậy, dù sinh thường được xem là lợi thế vi sinh ban đầu, vai trò điều hòa của sữa mẹ trong giai đoạn hậu sản có thể đóng vai trò cân bằng lại sự khác biệt này.

Cuối cùng, chế độ nuôi dưỡng trong 6 tháng đầu đời là yếu tố thể hiện rõ ảnh hưởng nhất đến hệ vi sinh vật. Trẻ bú mẹ hoàn toàn có hệ vi sinh vật phong phú hơn, với tỷ lệ vượt trội của *Bifidobacterium*, trong khi trẻ bú sữa công thức lại có xu hướng tăng các vi khuẩn gây bệnh như *Klebsiella*, *Enterococcus* và *Acinetobacter*. Những khác biệt này phù hợp với các nghiên cứu của Roswall cho thấy sữa mẹ chứa oligosaccharides và kháng thể giúp chọn lọc vi khuẩn có lợi [9]. Kết quả này không chỉ củng cố vai trò thiết yếu của nuôi con bằng sữa mẹ mà còn gợi mở tiềm năng điều chỉnh hệ vi sinh thông qua bổ sung dinh dưỡng chuyên biệt trong các trường hợp trẻ không bú mẹ hoàn toàn.

Mặc dù, đã phần nào kiểm soát các yếu tố nhiễu như phơi nhiễm kháng sinh và sử dụng men vi sinh nhưng nghiên cứu này vẫn tồn tại một số hạn chế. Do cỡ mẫu tương đối nhỏ và thiết kế nghiên cứu cắt ngang nên hạn chế khả năng đánh giá sự tiến hóa liên tục của HVSDR theo thời gian.

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu cho thấy HVSDR ở trẻ em thay đổi theo hướng gia tăng độ đa dạng và tái cấu trúc thành phần rõ nét theo tuổi, đặc biệt là sau 6 tháng đầu đời. Tuổi thai và chế độ nuôi dưỡng là hai yếu tố ảnh hưởng đáng kể, trong khi giới tính và kiểu sinh có vai trò hạn chế. Những kết quả này củng cố bằng chứng về tầm quan trọng của giai đoạn đầu đời trong việc thiết lập hệ vi sinh khỏe mạnh và gợi mở cơ hội can thiệp sớm thông qua dinh dưỡng và chăm sóc thai kỳ phù hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Adak, A. and Khan, M. R.** (2019), "An insight into gut microbiota and its functionalities", *Cell Mol Life Sci.* 76(3), pp. 473-493.
2. **Backhed, F., et al.** (2015), "Dynamics and Stabilization of the Human Gut Microbiome during the First Year of Life", *Cell Host Microbe.* 17(5), pp. 690-703.
3. **Ferdous, T., et al.** (2022), "The rise to power of the microbiome: power and sample size calculation for microbiome studies", *Mucosal Immunol.* 15(6), pp. 1060-1070.
4. **Hill, C. J., et al.** (2017), "Evolution of gut microbiota composition from birth to 24 weeks in the INFANTMET Cohort", *Microbiome.* 5(1), p. 4.
5. **Ihekweazu, F. D. and Versalovic, J.** (2018), "Development of the Pediatric Gut Microbiome:

- Impact on Health and Disease", Am J Med Sci. 356(5), pp. 413-423.
6. **Kinross, J. M., Darzi, A. W., and Nicholson, J. K.** (2011), "Gut microbiome-host interactions in health and disease", Genome Med. 3(3), p. 14.
 7. **Korpela, K., et al.** (2018), "Intestinal microbiota development and gestational age in preterm neonates", Sci Rep. 8(1), p. 2453.
 8. **Ringel-Kulka, T., et al.** (2013), "Intestinal microbiota in healthy U.S. young children and adults—a high throughput microarray analysis", PLoS One. 8(5), p. e64315.
 9. **Roswall, J., et al.** (2021), "Developmental trajectory of the healthy human gut microbiota during the first 5 years of life", Cell Host Microbe.
 10. **Zhuang, L., et al.** (2019), "Intestinal Microbiota in Early Life and Its Implications on Childhood Health", Genomics Proteomics Bioinformatics. 17(1), pp. 13-25.

ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHI THIẾU MÁU THIẾU SẮT TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thị Hảo¹, Trịnh Thị Phương Dung¹, Nguyễn Quỳnh Giao¹,
Nguyễn Thị Bích Ngọc², Trịnh Minh Khuê¹, Lưu Đức Long¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và các chỉ số huyết học – hóa sinh của bệnh nhi thiếu máu thiếu sắt (TMTS) tại Bệnh viện Nhi Trung Ương. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 50 bệnh nhân TMTS dưới 5 tuổi điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung Ương từ 01/2023–07/2023. Thu thập dữ liệu lâm sàng, các chỉ số công thức máu, sắt huyết thanh, ferritin. Phân tích thống kê bằng SPSS 20.0. **Kết quả:** Tỷ lệ bệnh nhân nam chiếm 56%, nữ 44%. Nhóm tuổi <24 tháng chiếm 64%. Triệu chứng phổ biến nhất là da xanh, lòng bàn tay nhợt (100%). Hầu hết bệnh nhân có thiếu máu nhẹ (88%), không có trường hợp thiếu máu nặng. Hb trung bình: $99 \pm 10,31$ g/l; MCV: $61 \pm 4,02$ fl; MCH: $19,73 \pm 2,76$ pg; Fe: $4,32 \pm 1,57$ μ mol/l; Ferritin: $18,84 \pm 5,39$ ng/ml. **Kết luận:** TMTS chủ yếu gặp ở trẻ dưới 2 tuổi với biểu hiện lâm sàng không đặc hiệu, đa số ở mức độ nhẹ. Các chỉ số huyết học cho thấy hồng cầu nhỏ, nhược sắc. Cần phát hiện sớm và điều trị kịp thời. **Từ khóa:** thiếu máu thiếu sắt, hematocrit, hemoglobin. **Từ viết tắt:** TMTS: thiếu máu thiếu sắt, Hb: Hemoglobin, HCT: Hematocrit

SUMMARY

CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERISTICS OF PEDIATRIC IRON DEFICIENCY ANEMIA AT THE VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Objective: To describe the clinical characteristics and hematological-biochemical indices of pediatric patients with iron deficiency anemia (IDA) at the Vietnam National Children's Hospital. **Subjects and Methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 50 children under 5 years old diagnosed

with IDA, treated at the Vietnam National Children's Hospital from January to July 2023. Clinical data and laboratory parameters including complete blood count, serum iron, and ferritin were collected. Data analysis was performed using SPSS 20.0. **Results:** Male patients accounted for 56%, females for 44%. Children under 24 months represented 64%. The most common symptom was pallor (100%). Most patients had mild anemia (88%), with no cases of severe anemia. Mean values: Hb: 99 ± 10.31 g/l; MCV: 61 ± 4.02 fl; MCH: 19.73 ± 2.76 pg; serum iron: 4.32 ± 1.57 μ mol/l; ferritin: 18.84 ± 5.39 ng/ml. **Conclusion:** IDA predominantly affects children under 2 years old, presenting with nonspecific symptoms and mostly mild severity. Hematological indices indicated microcytic, hypochromic anemia. Early detection and timely treatment are essential.

Keywords: iron deficiency anemia, hematocrit, hemoglobin. **Abbreviations:** IDA: iron deficiency anemia; Hb: Hemoglobin; HCT: Hematocrit

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thiếu máu do thiếu sắt (TMTS) là tình trạng bệnh lý do thiếu sắt – nguyên liệu chính để tổng hợp hemoglobin (Hb), protein vận chuyển oxy trong hồng cầu. Khi thiếu sắt, quá trình tạo hồng cầu bị gián đoạn, dẫn đến hồng cầu nhỏ, nhược sắc và giảm khả năng vận chuyển oxy.¹ Trẻ em là đối tượng nhạy cảm với thiếu máu do thiếu sắt do nhu cầu sắt cao trong giai đoạn tăng trưởng nhanh. TMTS ảnh hưởng nghiêm trọng đến nhận thức, vận động, miễn dịch và tăng nguy cơ nhiễm khuẩn.

TMTS đang là vấn đề y tế công cộng toàn cầu, ước tính có từ 500 triệu đến 1 tỷ người bị ảnh hưởng.² Trong đó trẻ em dưới 5 tuổi chiếm tỷ lệ đáng kể. Tại Hoa Kỳ, tỷ lệ TMTS ở trẻ 1–5 tuổi là 1–2%.³ Tại các quốc gia đang phát triển, tỷ lệ cao hơn nhiều: 49,5% ở Ấn Độ,⁴ 59,1% ở Trung Quốc.⁵

Tại Việt Nam, khảo sát quốc gia năm 2022

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Hảo

Email: haont131419@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.4.2025

Ngày phản biện khoa học: 19.5.2025

Ngày duyệt bài: 13.6.2025