

HIỆU QUẢ CỦA *SACCHAROMYCES BOULARDII* TRONG ĐIỀU TRỊ TIÊU CHẢY CẤP Ở TRẺ EM DƯỚI 5 TUỔI

Cao Thị Thu Quế¹, Nguyễn Thị Việt Hà¹ và Ninh Quốc Đạt^{1,2,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Nhi Hà Nội

Nghiên cứu nhằm đánh giá hiệu quả của *Saccharomyces boulardii* (*S. boulardii*) trong điều trị tiêu chảy cấp ở trẻ em dưới 5 tuổi qua phân tích gộp. Dữ liệu từ 14 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng (2005 - 2022) với 2277 trẻ được tổng hợp. Kết quả cho thấy *S. boulardii* làm giảm thời gian tiêu chảy trung bình 0,87 ngày (95% CI: -28,5; -19,5), giảm tần suất tiêu chảy ở ngày thứ 2 là 1,39 lần (95% CI: -2,28; -0,49), giảm thời gian nằm viện 0,64 ngày (95% CI: -24,2; -15,8), và giảm nguy cơ tiêu chảy kéo dài trên 14 ngày tới 70% (RR = 0,30; 95% CI: 0,18; 0,50) so với giả dược. Không ghi nhận tác dụng phụ nghiêm trọng. Tuy nhiên, cần thêm thử nghiệm chất lượng cao để xác nhận. *S. boulardii* hỗ trợ hiệu quả điều trị tiêu chảy cấp ở trẻ, nhưng cần thận trọng ở trẻ suy giảm miễn dịch.

Từ khóa: *Saccharomyces boulardii*, tiêu chảy cấp, trẻ em dưới 5 tuổi, phân tích gộp.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế Thế giới, mỗi năm có khoảng 1,3 tỷ lượt trẻ mắc tiêu chảy cấp, dẫn đến 525.000 trẻ dưới 5 tuổi tử vong, trong đó 80% xảy ra ở trẻ dưới 2 tuổi.¹ Tại Việt Nam, tiêu chảy cấp vẫn là vấn đề sức khỏe cộng đồng nghiêm trọng, đặc biệt ở vùng nông thôn, nơi điều kiện vệ sinh và tiếp cận y tế còn hạn chế.² Việc điều trị tiêu chảy cấp chủ yếu tập trung vào bù nước và điện giải bằng dung dịch oresol hoặc truyền tĩnh mạch, đã chứng minh hiệu quả trong giảm tỷ lệ tử vong. Tuy nhiên, các phương pháp này không rút ngắn thời gian tiêu chảy hay tần suất đi ngoài, khiến bệnh kéo dài và ảnh hưởng đến sức khỏe tổng thể của trẻ.¹

Trong bối cảnh đó, probiotics (các vi sinh vật sống khi đưa vào cơ thể với một lượng vừa đủ thì có thể mang lại lợi ích cho sức khỏe của vật chủ) đã nổi lên như một liệu pháp hỗ trợ

đầy tiềm năng trong điều trị tiêu chảy cấp.³ *Saccharomyces boulardii* (*S. boulardii*), một loại nấm men probiotic, có khả năng chống độc tố vi khuẩn như *Clostridium difficile*, *Vibrio cholerae* và *Escherichia coli*, đồng thời kích thích miễn dịch tại chỗ qua tăng tiết immunoglobulin A (IgA).⁴ Các nghiên cứu cho thấy *S. boulardii* làm giảm thời gian tiêu chảy, cải thiện tình trạng lâm sàng ở trẻ em mắc tiêu chảy cấp.⁵

Mặc dù vậy, hiệu quả của *S. boulardii* vẫn còn nhiều tranh cãi. Allen và cộng sự đã chỉ ra rằng probiotics, bao gồm *S. boulardii*, có thể giảm thời gian tiêu chảy trung bình 25 giờ và nguy cơ kéo dài bệnh trên 4 ngày ở trẻ em.² Tuy nhiên, các nghiên cứu khác lại ghi nhận kết quả không nhất quán, có thể do sự khác biệt về liều lượng, thời gian sử dụng, hoặc chất lượng phương pháp nghiên cứu.⁵ Ngoài ra, vấn đề an toàn của *S. boulardii*, đặc biệt nguy cơ nhiễm nấm huyết ở trẻ suy giảm miễn dịch, cũng đặt ra câu hỏi về tính ứng dụng rộng rãi của liệu pháp này.⁴ Sự thiếu đồng thuận này xuất phát từ hạn chế trong dữ liệu hiện có, bao gồm cỡ mẫu nhỏ, nguy cơ sai lệch cao và thiếu các thử

Tác giả liên hệ: Ninh Quốc Đạt

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: ninhquocdat@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 18/03/2025

Ngày được chấp nhận: 11/05/2025

nghiệm lâm sàng được thiết kế chặt chẽ trên trẻ dưới 5 tuổi.

Do đó, cần một đánh giá toàn diện và có hệ thống về hiệu quả cũng tính an toàn của *S. boulardii* trong điều trị tiêu chảy cấp ở trẻ em dưới 5 tuổi. Nghiên cứu này tiến hành phân tích gộp nhằm tổng hợp bằng chứng từ các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng, với mục tiêu cung cấp cơ sở khoa học đáng tin cậy cho việc ứng dụng *S. boulardii* trong thực hành lâm sàng. Kết quả kỳ vọng sẽ hỗ trợ các bác sĩ nhi khoa đưa ra quyết định điều trị tối ưu, đồng thời định hướng cho các nghiên cứu sâu hơn trong tương lai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nghiên cứu tổng hợp dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) đánh giá hiệu quả của *S. boulardii* trong điều trị tiêu chảy cấp ở trẻ dưới 5 tuổi (3 tháng - 5 tuổi), thực hiện từ 2005 đến 2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Trẻ dưới 5 tuổi mắc tiêu chảy cấp (Thời gian dưới 14 ngày), can thiệp bằng *S. boulardii* so với giả dược hoặc không can thiệp, có báo cáo kết quả lâm sàng (thời gian tiêu chảy, tần suất, thời gian nằm viện).¹

Tiêu chuẩn loại trừ: Nghiên cứu thiếu nhóm đối chứng, không báo cáo kết quả định lượng, hoặc sử dụng *S. boulardii* kết hợp với probiotics khác mà không phân tách hiệu quả riêng lẻ.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Phân tích gộp dựa trên tổng quan hệ thống các RCT.

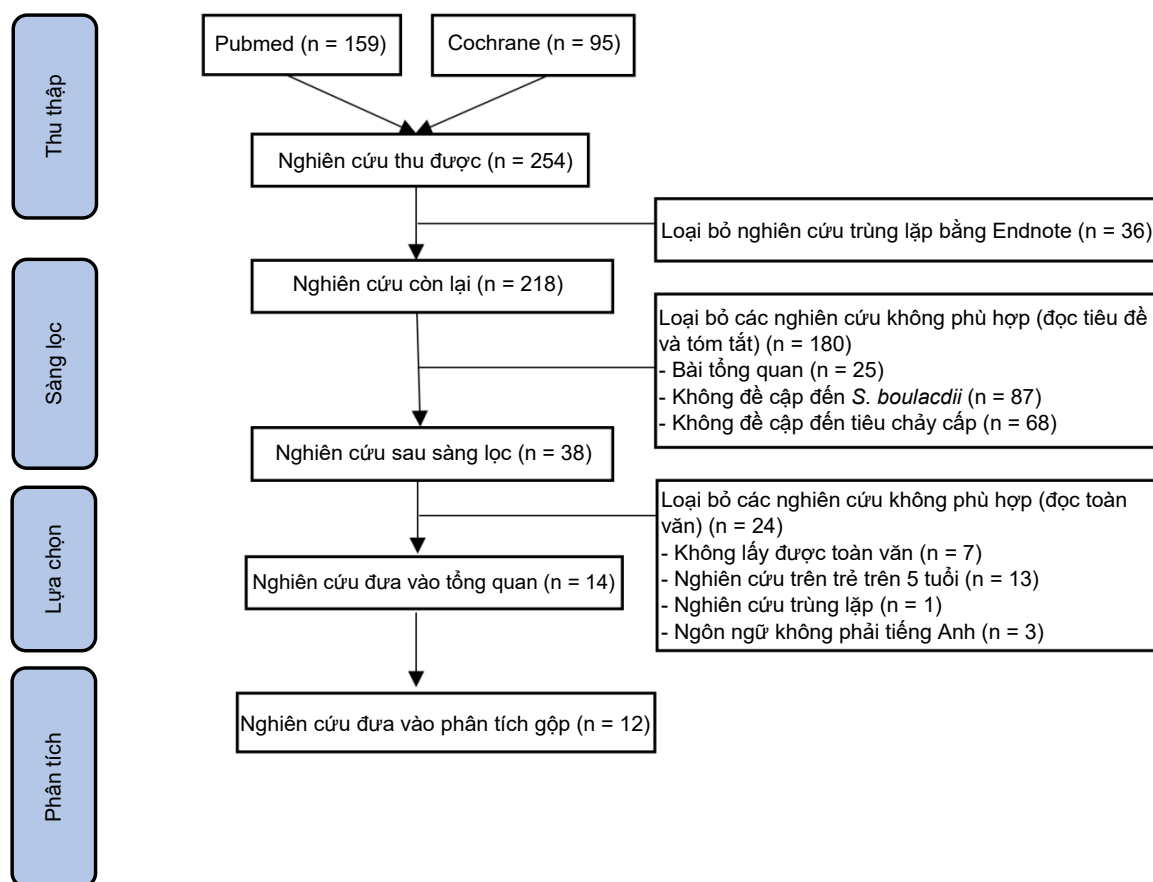
Cỡ mẫu và chọn mẫu: Tổng hợp 14 RCT với 2277 trẻ, được chọn từ PubMed và Cochrane Library bằng tổ hợp từ khóa: “*Saccharomyces boulardii*”, “children”, “acute diarrhea”, “under 5 years”. Quy trình lựa chọn tuân theo PRISMA.⁶

Nội dung/chỉ số nghiên cứu: Thời gian tiêu chảy (giờ), tần suất tiêu chảy (lần/ngày), thời gian nằm viện (giờ), nguy cơ tiêu chảy kéo dài (> 14 ngày), và tác dụng phụ.

Quy trình tiến hành nghiên cứu: Dữ liệu được trích xuất từ bài báo gốc bằng bảng chuẩn hóa mới (gồm thông tin nghiên cứu, đặc điểm trẻ, kết quả lâm sàng), do hai nhà nghiên cứu độc lập thực hiện, đối chiếu để đảm bảo tính nhất quán. Sai lệch giữa hai người được giải quyết qua thảo luận với chuyên gia thứ ba. Quy trình này lần đầu được áp dụng trong nghiên cứu, nhằm tăng độ chính xác dữ liệu. Các bước khác (tìm kiếm, sàng lọc) theo hướng dẫn PRISMA.⁶

Phương pháp xử lý số liệu: Phân tích bằng Review Manager 5.4, tính chênh lệch trung bình (MD) cho biến liên tục và nguy cơ tương đối (RR) cho biến nhị phân, với khoảng tin cậy 95% (95% CI). Đánh giá chất lượng bằng bảng kiểm Viện Y tế Quốc gia Hoa Kỳ và công cụ ROB2 của Cochrane.^{7,8}

Thời gian và địa điểm: Từ tháng 1/2022 đến tháng 10/2023, thực hiện tại Trường Đại học Y Hà Nội.



Sơ đồ 1. Sơ đồ luồng Prisma - quy trình lựa chọn nghiên cứu

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu không can thiệp trực tiếp vào bệnh nhân, chỉ sử dụng dữ liệu thứ cấp công bố công khai, đảm bảo tuân thủ quyền riêng tư và bản quyền. Quy trình trích xuất dữ liệu được kiểm soát chặt chẽ để tránh sai lệch hoặc sao chép trái phép. Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học, Trường Đại học Y Hà Nội phê duyệt, số giấy chấp thuận: IRB-2022-015, ngày 15/01/2022. Cam kết báo cáo trung thực kết quả, không xung đột lợi ích.

III. KẾT QUẢ

1. Chất lượng nghiên cứu

Trong quá trình tìm kiếm dữ liệu từ 2 nguồn cơ sở dữ liệu là Pubmed và thư viện Cochrane (tổ hợp từ khoá cập nhật tới ngày 30/06/2023

chúng tôi thu thập được 254 tài liệu tham khảo. Sử dụng phần mềm Endnote chúng tôi loại bỏ 36 nghiên cứu trùng lặp, như vậy còn lại 218 nghiên cứu. Tiếp tục sàng lọc qua các tiêu đề và tóm tắt, nhóm nghiên cứu chọn được 38 nghiên cứu liên quan, toàn văn. Cuối cùng bằng việc đọc toàn văn, 14 nghiên cứu đã đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn để đưa vào tổng quan. Có 12 nghiên cứu được đưa vào phân tích tổng hợp về thời gian tiêu chảy sau can thiệp, 7 nghiên cứu phân tích tổng hợp tần suất đi ngoài sau can thiệp, 7 nghiên cứu phân tích tổng hợp thời gian nằm viện, 4 nghiên cứu phân tích tổng hợp nguy cơ tiêu chảy kéo dài trên 14 ngày.

Chất lượng nghiên cứu được đánh giá bằng bảng kiểm Viện Y tế Quốc gia Hoa Kỳ: 9 nghiên cứu xếp hạng “tốt”, 4 “trung bình”, 1 “kém” (Bảng 1).

Bảng 1. Đánh giá chất lượng các nghiên cứu

Đánh giá	Số nghiên cứu	Tỷ lệ (%)
Tốt	9	64,3
Trung bình	4	28,6
Kém	1	7,1

Chất lượng dựa trên bảng kiểm Viện Y tế Quốc gia Hoa Kỳ, tập trung vào ngẫu nhiên hóa, làm mù và báo cáo kết quả.

2. Đặc điểm các nghiên cứu

Đặc điểm của các nghiên cứu được trình bày trong Bảng 2. Tổng số 14 nghiên cứu được lựa chọn với 2277 trẻ tham gia trong đó có 1138 trẻ ở nhóm can thiệp và 1139 trẻ ở nhóm đối chứng. Có 12 nghiên cứu được kiểm soát bằng giả dược, 1 nghiên cứu so sánh với axit lactic, 1 nghiên cứu so sánh với *Bacillus clausii*. Độ tuổi của trẻ tham gia nghiên cứu dao động từ 3 tháng đến 5 tuổi. Liều *S. boulardii* được sử dụng hàng ngày là 200 - 500mg, phổ biến nhất là 250mg (11 nghiên cứu), 300mg (1 nghiên cứu), 500mg (1 nghiên cứu), 200mg (1 nghiên cứu). Tất cả 14 nghiên cứu đều là thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng. Tất cả các nghiên cứu đều bao gồm đủ số lượng (tức là 80%) số trẻ tham gia vào phân tích cuối cùng (không quá 20% số trẻ rời nghiên cứu khi đánh giá hiệu quả điều trị).

3. Hiệu quả của *Saccharomyces boulardii*

Qua phân tích tổng hợp 12 nghiên cứu với 1977 trẻ tham gia trong đó 988 trẻ trong nhóm can thiệp và 989 trẻ trong nhóm đối chứng. Kết quả từ Biểu đồ 1 cho thấy có sự giảm rõ rệt thời gian tiêu chảy trung bình ở nhóm điều trị với *S. boulardii* so với nhóm điều trị với giả dược là

0,87 ngày (95% CI: -1,12; -0,61), $p = 0,0001$. Thay đổi phân tích tổng hợp mô hình từ hiệu ứng cố định đến ngẫu nhiên đều không thay đổi kết quả. Các nghiên cứu được thu nhận là đồng nhất.

Trong số 12 nghiên cứu được đưa vào phân tích, có 4 nghiên cứu có thông tin về tần suất tiêu chảy ở ngày thứ 2 và 7 nghiên cứu có thông tin về tần suất tiêu chảy ở ngày thứ 4 sau can thiệp.

Phân tích tổng hợp qua 4 nghiên cứu trên 808 trẻ tham gia trong đó 403 trẻ trong nhóm can thiệp và 405 trẻ trong nhóm đối chứng về hiệu quả của *S. boulardii* trong giảm tần suất tiêu chảy ở ngày thứ 2 cho thấy tần suất tiêu chảy ở nhóm trẻ điều trị với *S. boulardii* thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm trẻ điều trị với giả dược là 1,39 lần (95% CI: -2,28; -0,49), $p < 0,001$ (Biểu đồ 2).

Tổng số có 5 nghiên cứu với 988 trẻ tham gia trong đó 494 trẻ trong nhóm can thiệp và 494 trẻ trong nhóm đối chứng đã so sánh thời gian nằm viện. Kết quả từ Biểu đồ 3 đã cho thấy ở nhóm điều trị với *S. boulardii* có thời gian nằm viện ít hơn so với nhóm điều trị với giả dược là 0,64 ngày (95% CI: -1,28; -0,008), $p < 0,001$.

Bảng 2. Đặc điểm của các nghiên cứu được chọn

TT	Tác giả	Năm	Tiêu đề	Quốc gia	Đối tượng	Cỡ mẫu (n)	Phương pháp thu thập dữ liệu	Phương pháp nghiên cứu	Nhóm
1	G. R. Villarruel	2007	<i>Saccharomyces boulardii</i> in acute childhood diarrhoea: a randomized, placebo-controlled study	Bỉ	Bệnh nhi từ 3 đến 24 tháng tuổi bị tiêu chảy cấp nhẹ đến trung bình kéo dài dưới 7 ngày	88	Thực nghiệm	Thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi	Nhóm can thiệp: <i>S. boulardii</i> 250mg (n = 44) Nhóm chứng: Giả dược (n = 44)
2	F. S. Mourey	2020	A Multicenter, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial of <i>Saccharomyces boulardii</i> in Infants and Children with Acute Diarrhea	Ấn Độ	Bệnh nhi từ 3 đến 36 tháng tuổi bị tiêu chảy cấp	100	Thực nghiệm	Thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi	Nhóm can thiệp: <i>S. boulardii</i> 250mg (n = 50) Nhóm chứng: Giả dược (n = 50)
3	A. Mahyar	2021	The Effect of the Yeast Probiotic <i>Saccharomyces boulardii</i> on Acute Diarrhea in Children	Iran	Bệnh nhi từ 6 đến 60 tháng tuổi bị tiêu chảy cấp	60	Thực nghiệm	Thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi	Nhóm can thiệp: <i>S. boulardii</i> 250mg (n = 30) Nhóm chứng: Giả dược (n = 30)

TT	Tác giả	Năm	Tiêu đề	Quốc gia	Đối tượng	Cỡ mẫu (n)	Phương pháp thu thập dữ liệu	Phương pháp nghiên cứu	Nhóm
	4	Z. K. Kurugöl 2005	Effects of <i>Saccharomyces boulardii</i> in children with acute diarrhoea	Thổ Nhĩ Kỳ	Bệnh nhi từ 6 tháng đến 60 tháng bị tiêu chảy cấp	200	Thực nghiệm	Thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi	Nhóm can thiệp: <i>S. boulardii</i> 250mg (n = 100) Nhóm chứng: Giả dược (n = 100)
5	N. A. Khan	2021	To determine outcome of probiotics in treatment of acute diarrhoea in children	Pakistan	Bệnh nhi từ 6 tháng đến 60 tháng bị tiêu chảy cấp	200	Thực nghiệm	Thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi	Nhóm can thiệp: <i>S. boulardii</i> 250mg (n = 100) Nhóm chứng: Giả dược (n = 100)
6	A. Khan, T. Javed	2012	Clinical efficacy of use of probiotic " <i>Saccharomyces boulardii</i> " In children with acute watery diarrhea	Pakistan	Bệnh nhi từ 2 đến 60 tháng bị tiêu chảy cấp	420	Thực nghiệm	Thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi	Nhóm can thiệp: <i>S. boulardii</i> 500mg (n = 210) Nhóm chứng: Giả dược (n = 210)
7	O. T. Erdoğan	2012	The comparison of the efficacy of two different probiotics in rotavirus gastroenteritis in children	Thổ Nhĩ Kỳ	Bệnh nhi từ 5 tháng đến 60 tháng bị tiêu chảy cấp do rotavirus	50	Thực nghiệm	Thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi	Nhóm can thiệp: <i>S. boulardii</i> 250mg (n = 25) Nhóm chứng: Giả dược (n = 25)

TT	Tác giả	Năm	Tiêu đề	Quốc gia	Đối tượng	Cỡ mẫu (n)	Phương pháp thu thập dữ liệu	Phương pháp nghiên cứu	Nhóm
8	E. C. K. Dinleyici	2015	<i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745 reduces the duration of diarrhoea, length of emergency care and hospital stay in children with acute diarrhoea	Thổ Nhĩ Kỳ	Bệnh nhi từ 3 đến 60 tháng bị tiêu chảy cấp	240	Thực nghiệm	Thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đơn	Nhóm can thiệp: <i>S. boulardii</i> 250mg (n = 120) Nhóm chứng: Giả dược (n = 120)
			Efficacy and Safety of <i>Saccharomyces boulardii</i> in Acute Rotavirus Diarrhea: Double Blind Randomized Controlled Trial from a Developing Country	Ấn Độ	Bệnh nhi từ 3 đến 60 tháng bị tiêu chảy cấp do rotavirus	60	Thực nghiệm	Thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi	Nhóm can thiệp: <i>S. boulardii</i> 300mg (n = 30) Nhóm chứng: Giả dược (n = 30)
10	N. B. P. Corrêa,	2011	Treatment of acute diarrhea with <i>Saccharomyces boulardii</i> in infants	Brazil	Bệnh nhi từ 6 đến 48 tháng bị tiêu chảy cấp	176	Thực nghiệm	Thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi	Nhóm can thiệp: <i>S. boulardii</i> 200mg (n = 90) Nhóm chứng: Giả dược (n = 86)

TT	Tác giả	Năm	Tiêu đề	Quốc gia	Đối tượng	Cỡ mẫu (n)	Phương pháp thu thập dữ liệu	Phương pháp nghiên cứu	Nhóm
11	S. S. Asmat	2018	Clinical Efficacy Comparison of <i>Saccharomyces Boulardii</i> and Lactic Acid as Probiotics in Acute Pediatric Diarrhea	Pakistan	Bệnh nhi từ 6 đến 60 tháng bị tiêu chảy cấp	200	Thực nghiệm	Thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi	Nhóm can thiệp: <i>S. boulardii</i> 250mg (n = 100) Nhóm chứng: Axit lactic (n = 100)
12	J. C. Altcheh	2022	Randomized, direct comparison study of <i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745 versus multi-strained <i>Bacillus clausii</i> probiotics for the treatment of pediatric acute gastroenteritis	Argentina	Bệnh nhi từ 6 tháng đến 60 tháng bị tiêu chảy cấp	315	Thực nghiệm	Thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi	Nhóm can thiệp: <i>S. boulardii</i> 250mg (n = 157) Nhóm chứng: <i>Bacillus clausii</i> (n = 158)
13	A. Mahyar, P. Ayazi	2021	The effect of the yeast Probiotic <i>Saccharomyces boulardii</i> on Acute Diarrhea in Children	Iran	Bệnh nhi từ 24 đến 60 tháng bị tiêu chảy cấp	60	Thực nghiệm	Thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi	Nhóm can thiệp: <i>S. boulardii</i> 250mg (n = 30) Nhóm chứng: Giả dược (n = 30)

TT	Tác giả	Năm	Tiêu đề	Quốc gia	Đối tượng	Cỡ mẫu (n)	Phương pháp thu thập dữ liệu	Phương pháp nghiên cứu	Nhóm
14	M. Riaz	2010	Efficacy and safety of <i>Saccharomyces boulardii</i> in acute childhood diarrhea: a double blind randomized controlled trial	Ấn Độ	Bệnh nhi từ 3 đến 59 tháng bị tiêu chảy cấp	108	Thực nghiệm	Thử nghiệm ngẫu nhiên, mù đôi	Nhóm can thiệp: <i>S. boulardii</i> 250mg (n = 54) Nhóm chứng: Giả dược (n = 54)

4. Nguy cơ tiêu chảy kéo dài và tác dụng phụ

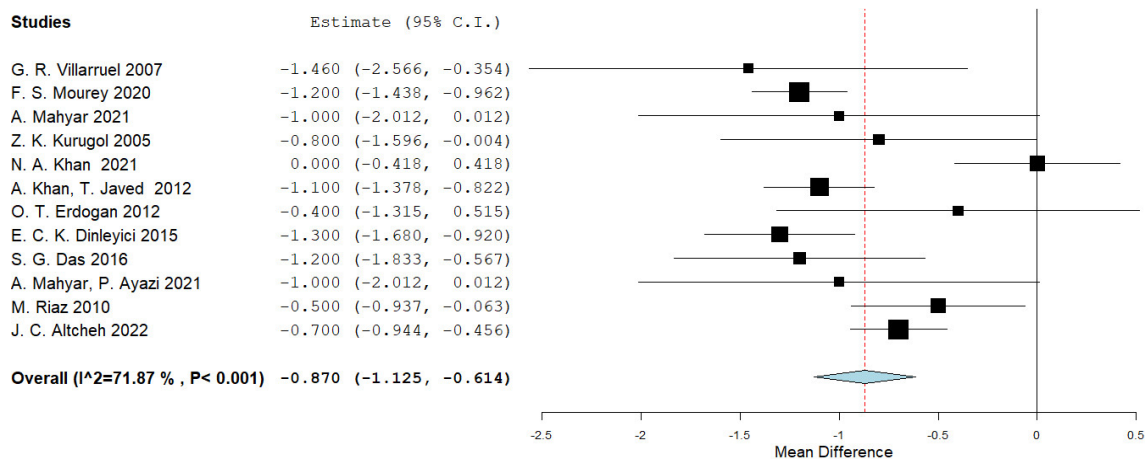
Phân tích từ 4 nghiên cứu cho thấy *S. boulardii* giảm 70% nguy cơ tiêu chảy kéo dài (> 14 ngày) (RR = 0,30; 95% CI: 0,18; 0,50), được minh họa trong Biểu đồ 4.

Không ghi nhận phản ứng nghiêm trọng qua 14 nghiên cứu, dù nguy cơ nhiễm nấm huyết hiếm gặp ở trẻ suy giảm miễn dịch được đề cập trong tài liệu.

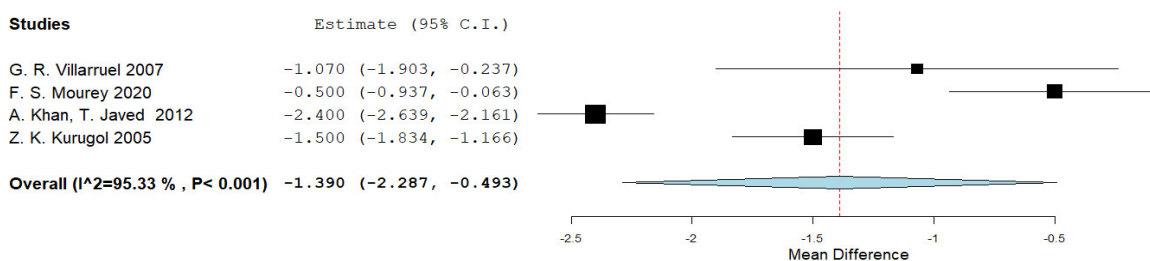
IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này khẳng định vai trò hỗ trợ của *S. boulardii* trong điều trị tiêu chảy cấp ở trẻ em dưới 5 tuổi, một nhóm tuổi dễ tổn thương với tỷ lệ mắc và tử vong cao do bệnh lý này, như đã được Tổ chức Y tế Thế giới ghi nhận.¹ Kết quả cho thấy nấm men *S. boulardii* cải thiện đáng kể các chỉ số lâm sàng quan trọng, bao gồm thời gian mắc bệnh, tần suất đi ngoài và thời gian hồi phục tại bệnh viện. Những cải thiện này có thể được giải thích qua cơ chế tác dụng đa dạng của *S. boulardii*, bao gồm khả năng trung hòa độc tố vi khuẩn như *Clostridium difficile* hay *Escherichia coli*, vốn là các tác nhân phổ biến gây tiêu chảy nặng ở trẻ nhỏ, theo nghiên cứu của McFarland.⁵ Ngoài ra, *S. boulardii* điều hòa hệ vi sinh đường ruột bằng cách ức chế sự phát triển của vi khuẩn gây bệnh và tăng cường hàng rào bảo vệ niêm mạc ruột, từ đó giảm mức độ mất nước và rút ngắn thời gian bệnh, như Szajewska và cộng sự đã chỉ ra trong phân tích tổng hợp trước đây.³ Cơ chế miễn dịch cũng đóng vai trò quan trọng, với bằng chứng từ Allen và cộng sự cho thấy nấm men này kích thích tiết IgA tại chỗ, tăng khả năng chống lại nhiễm trùng đường tiêu hóa.²

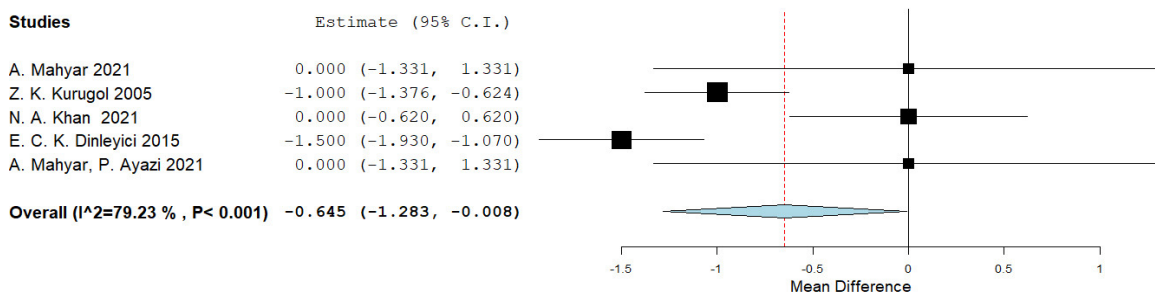
Tuy nhiên, sự khác biệt về hiệu quả giữa các nghiên cứu có thể xuất phát từ nhiều yếu tố. Chẳng hạn, liều lượng và thời gian sử dụng *S. boulardii* không đồng nhất giữa các thử nghiệm, dẫn đến mức độ cải thiện lâm sàng



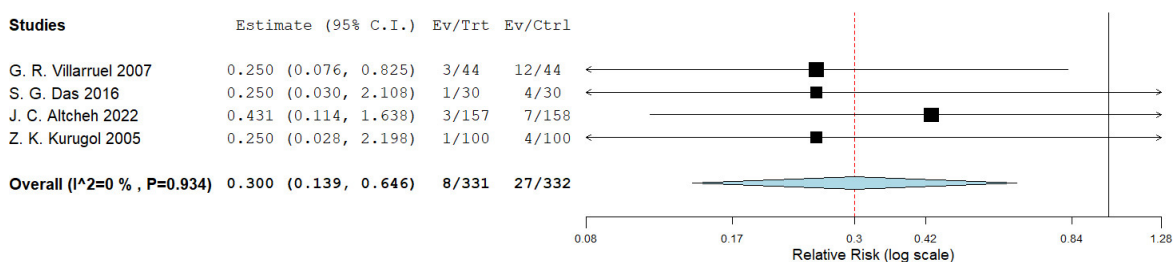
Biểu đồ 1. Biểu đồ rừng so sánh thời gian tiêu chảy



Biểu đồ 2. Biểu đồ rừng so sánh tần suất tiêu chảy ở ngày thứ 2 giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng



Biểu đồ 3. Biểu đồ rừng so sánh thời gian nằm viện



Biểu đồ 4. Biểu đồ rừng so sánh nguy cơ tiêu chảy kéo dài

không hoàn toàn tương đồng, như được Sharif và cộng sự ghi nhận khi hiệu quả trên thời gian nằm viện không rõ rệt trong một nghiên cứu cụ thể.⁴ Nguyên nhân gây tiêu chảy (ví dụ: *rotavirus* so với vi khuẩn) hoặc tình trạng dinh dưỡng ban đầu của trẻ cũng có thể ảnh hưởng đến kết quả, điều này phù hợp với nhận xét của Szajewska về sự phụ thuộc vào bối cảnh lâm sàng.³ Điều này cho thấy hiệu quả của *S. boulardii* cần được đánh giá trong các điều kiện cụ thể để tối ưu hóa ứng dụng. Về tính an toàn, các tác dụng phụ liên quan đến sử dụng *S. boulardii* không được ghi nhận báo cáo trong bất cứ nghiên cứu nào trong tổng quan này, củng cố quan điểm của McFarland rằng *S. boulardii* là lựa chọn an toàn trong điều trị hỗ trợ.⁵ Một lưu ý về *S. boulardii* là nó có thể gây nhiễm nấm huyết, tuy nhiên hầu hết biến chứng này xảy ra ở những đối tượng bị suy giảm miễn dịch hoặc ở những bệnh nhân mắc các bệnh đe dọa tính mạng khác được quản lý tại các đơn vị chăm sóc đặc biệt nên chúng ta cần lưu ý cân nhắc hơn khi chọn *S. boulardii* sử dụng cho các trường hợp này.^{9,10}

Những phát hiện này phù hợp với các báo cáo trước đây về vai trò của probiotics trong quản lý tiêu chảy cấp, đồng thời bổ sung bằng chứng về tính ứng dụng của *S. boulardii* ở trẻ nhỏ, như Allen và cộng sự đã tổng kết.² Mặc dù vậy, chất lượng không đồng đều của các nghiên cứu, đặc biệt là nguy cơ sai lệch trong quy trình ngẫu nhiên hóa và làm mù, có thể làm giảm độ tin cậy của một số kết luận, như được nhấn mạnh trong hướng dẫn PRISMA.⁶ Điều này nhấn mạnh nhu cầu về các thử nghiệm chất lượng cao hơn để xác nhận hiệu quả và tối ưu hóa cách sử dụng *S. boulardii* trong thực hành lâm sàng. Nghiên cứu cũng gợi ý rằng việc kết hợp *S. boulardii* với các liệu pháp tiêu chuẩn như bù nước và bổ sung kẽm có thể mang lại lợi ích lớn hơn, đặc biệt ở các nước đang phát

triển nơi tiêu chảy vẫn là gánh nặng y tế cộng đồng, như WHO đã nhấn mạnh.¹

V. KẾT LUẬN

Tổng hợp được 14 nghiên cứu được thực hiện trên 2277 bệnh nhi ở độ tuổi 3 tháng đến 5 tuổi. Hầu hết, các nghiên cứu đã đáp ứng được tương đối các tiêu chuẩn dành cho thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng theo bảng đánh giá của Viện Y tế quốc gia Hoa Kỳ.

Nghiên cứu chỉ ra *S. boulardii* hiệu quả trong giảm thời gian tiêu chảy, tần suất, thời gian nằm viện và nguy cơ kéo dài ở trẻ dưới 5 tuổi mắc tiêu chảy cấp, đồng thời không quan sát thấy phản ứng bất lợi nào của thuốc.

Lời cảm ơn

Cảm ơn Trường Đại học Y Hà Nội, PGS.TS. Nguyễn Thị Việt Hà và BS. Cao Thu Quế đã hỗ trợ thực hiện nghiên cứu này. Không có xung đột lợi ích liên quan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO. Diarrhoeal disease. Accessed May 4, 2025. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
2. Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, et al. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;2010(11):CD003048. doi:10.1002/14651858.CD003048.pub3
3. Szajewska H, Kołodziej M, Zalewski BM. Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* for treating acute gastroenteritis in children-a 2020 update. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;51(7):678-688. doi:10.1111/apt.15659
4. Sharif MR, Kashani HH, Ardakani AT, et al. The Effect of a Yeast Probiotic on Acute Diarrhea in Children. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2016;8(4):211-214. doi:10.1007/s12602-016-9221-2

5. McFarland LV. Systematic review and meta-analysis of *Saccharomyces boulardii* in adult patients. *World J Gastroenterol*. 2010;16(18):2202-2222. doi:10.3748/wjg.v16.i18.2202
6. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ*. 2009;339:b2700. doi:10.1136/bmj.b2700
7. NHLBI, NIH. Study Quality Assessment Tools. Accessed May 4, 2025. <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-asses>
8. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019;366:l4898. doi:10.1136/bmj.l4898
9. Vandenplas Y, Brunser O, Szajewska H. *Saccharomyces boulardii* in childhood. *Eur J Pediatr*. 2009;168(3):253-265. doi:10.1007/s00431-008-0879-7
10. Hennequin C, Kauffmann-Lacroix C, Jobert A, et al. Possible role of catheters in *Saccharomyces boulardii* fungemia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2000;19(1):16-20. doi:10.1007/s100960050003

Summary

EFFECTIVENESS OF *SACCHAROMYCES BOULARDII* IN TREATING ACUTE DIARRHEA IN CHILDREN UNDER 5 YEARS OLD

This study aimed to evaluate the effectiveness of *Saccharomyces boulardii* in treating acute diarrhea in children under 5 years old through a meta-analysis. Data from 14 randomized controlled trials (2005 - 2022) involving 2277 children were synthesized. Results showed that *S. boulardii* reduced the duration of diarrhea by an average of 24 hours (95% CI: -28.5; -19.5), decreased diarrhea frequency on days 2 of 1.39 times (95% CI: -2.28; -0.49), shortened hospital stay by 0.64 day (95% CI: -24.2; -15.8), and lowered the risk of prolonged diarrhea beyond 14 days by 70% (RR = 0.30; 95% CI: 0.18; 0.50). No serious adverse effect was reported. However, study quality varied with potential bias, necessitating further high-quality trials for confirmation. *S. boulardii* effectively supports the treatment of acute diarrhea in children, though caution is advised in immunocompromised patients.

Keywords: *Saccharomyces boulardii*, acute diarrhea, children under 5 years, meta-analysis.