

ĐẶC ĐIỂM CĂN NGUYÊN VI SINH VÀ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ TIÊU CHẢY NHIỄM KHUẨN KÉO DÀI Ở TRẺ TỪ 6 ĐẾN 24 THÁNG TUỔI TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Phạm Thị Thanh Nga^{1,2}, Phùng Thị Bích Thủy¹

Đỗ Thị Huyền^{3,4}, Trịnh Thị Hương¹

Nguyễn Thị Thủy Trang⁵ và Nguyễn Thị Việt Hà^{1,2,✉}

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Viện Sinh học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

⁴Học viện Khoa học Công nghệ, Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam

⁵Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam

Tiêu chảy nhiễm khuẩn kéo dài là tình trạng nhiễm trùng đường tiêu hóa kéo dài trên 14 ngày. Nghiên cứu tiến cứu trên 132 trẻ từ 6 đến 24 tháng tuổi mắc tiêu chảy nhiễm khuẩn kéo dài, điều trị tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 8/2023 đến tháng 9/2025. Kết quả nuôi cấy phân cho tỷ lệ dương tính thấp, với *Escherichia coli* và *Salmonella enterica subsp. enterica* lần lượt là 9,8% và 5,3%. Real-time PCR đa môi phát hiện tác nhân vi khuẩn (25,8%) và virus (22,7%); chủ yếu gồm *Clostridium difficile* (*tcdA/tcdB*), *Campylobacter* spp., *Escherichia coli* và *Norovirus GI/GII*. Bệnh nhân chủ yếu được điều trị kháng sinh Ceftriaxone. Sữa không lactose được sử dụng phổ biến nhất; tỷ lệ sử dụng sữa thủy phân hoàn toàn tăng từ 6,8% lên 28,0%. Sau điều trị, số lần tiêu chảy giảm từ $6,10 \pm 2,74$ xuống $1,63 \pm 0,77$ lần/ngày; tỷ lệ phân nhầy giảm từ 71,2% xuống 8,3% và không còn máu trong phân. Kết quả cho thấy real-time PCR đa môi giúp tăng khả năng phát hiện tác nhân so với cấy phân và ghi nhận cải thiện lâm sàng và xét nghiệm sau điều trị nội trú.

Từ khóa: Tiêu chảy nhiễm khuẩn kéo dài, trẻ em, nuôi cấy phân, real-time PCR đa môi, kháng sinh, dinh dưỡng điều trị.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiêu chảy là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây bệnh tật và tử vong ở trẻ dưới 5 tuổi trên toàn cầu, đặc biệt tại các quốc gia đang phát triển như khu vực Nam Á và châu Phi cận Sahara.¹ Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc tiêu chảy ở trẻ dưới 5 tuổi vẫn ở mức cao, trung bình 0,81 đợt/trẻ/năm.² Tiêu chảy kéo dài là tình trạng đi ngoài phân lỏng từ 3 lần trở lên mỗi ngày, khởi phát cấp tính và kéo dài trên 14 ngày, có thể

do vi khuẩn, virus, ký sinh trùng, rối loạn hấp thu, dị ứng thức ăn hoặc bệnh ruột viêm.¹ Trong đó, nhiễm khuẩn là nguyên nhân thường gặp của tiêu chảy kéo dài, đặc biệt tại các quốc gia đang phát triển. Tiêu chảy nhiễm khuẩn kéo dài được xác định khi có tiêu chảy phân lỏng hoặc tóe nước từ 3 lần trở lên với bằng chứng gợi ý tình trạng tổn thương ruột như có máu đại thể hoặc vi thể trong phân, hoặc khi cấy phân phát hiện vi khuẩn gây bệnh và kéo dài từ 14 ngày trở lên.³

Trẻ từ 6 đến 24 tháng tuổi là nhóm tuổi có nguy cơ cao mắc tiêu chảy nhiễm khuẩn kéo dài do hệ miễn dịch và hệ vi sinh đường

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Việt Hà

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: vietha@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 27/03/2026

Ngày được chấp nhận: 28/04/2026

ruột chưa hoàn thiện. Các tác nhân vi khuẩn thường gặp gây tiêu chảy nhiễm khuẩn kéo dài gồm *Escherichia coli* (*E. coli*), *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter jejuni*...³ Việc xác định căn nguyên nhiễm trùng hiện vẫn chủ yếu dựa vào các phương pháp truyền thống như nhuộm Gram, soi kính hiển vi, nuôi cấy và các xét nghiệm phát hiện độc tố hoặc kháng nguyên–kháng thể. Trong đó, nuôi cấy phân vẫn được xem là phương pháp chuẩn dùng làm tham chiếu trong định danh vi khuẩn, tuy nhiên có độ nhạy còn hạn chế. Những năm gần đây, kỹ thuật sinh học phân tử, đặc biệt là real-time PCR đa môi, cho phép phát hiện đồng thời nhiều tác nhân với độ nhạy cao hơn. Tuy nhiên, phương pháp này không phân biệt được dấu ấn di truyền là của vi sinh vật còn sống hay đã chết, do đó sự hiện diện của vật liệu di truyền không đồng nghĩa chắc chắn với vai trò gây bệnh.⁴ Hơn nữa, ở trẻ tiêu chảy kéo dài, tình trạng mang mầm bệnh không triệu chứng khá phổ biến, gây khó khăn trong diễn giải kết quả vi sinh và định hướng điều trị.⁵

Tại Việt Nam, các nghiên cứu về căn nguyên vi sinh và kết quả điều trị tiêu chảy nhiễm khuẩn kéo dài ở nhóm trẻ từ 6 đến 24 tháng tuổi còn chưa nhiều. Bệnh viện Nhi Trung ương là cơ sở chuyên khoa nhi tuyến cuối, hàng năm tiếp nhận nhiều trường hợp tiêu chảy nhiễm khuẩn kéo dài phức tạp cần điều trị nội trú. Việc khảo sát căn nguyên vi sinh và đánh giá kết quả điều trị tại đây không chỉ giúp phản ánh thực hành lâm sàng hiện nay mà còn góp phần cung cấp cơ sở khoa học cho việc tối ưu hóa chiến lược điều trị. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm: (1) mô tả các tác nhân vi sinh được phát hiện bằng nuôi cấy phân và real-time PCR đa môi phân; và (2) mô tả kết quả điều trị tiêu chảy nhiễm khuẩn kéo dài ở trẻ từ 6 đến 24 tháng tuổi nhập viện tại Bệnh viện Nhi Trung ương.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Bệnh nhân chẩn đoán tiêu chảy nhiễm khuẩn kéo dài, được điều trị nội trú tại Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 8/2023 đến tháng 9/2025.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân từ 6 đến 24 tháng tuổi, đi ngoài phân lỏng hoặc tóe nước, kèm theo nhày, nhày máu hoặc máu ≥ 3 lần trong 24 giờ, kéo dài từ 14 đến 28 ngày. Xét nghiệm soi tươi phân thấy có bạch cầu và/hoặc hồng cầu từ mức 2(+) trở lên. Cha mẹ hoặc người trực tiếp chăm sóc trẻ hiểu nội dung câu hỏi phỏng vấn, đồng ý tham gia và tuân thủ quy trình nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: Trẻ bị tiêu chảy nhiễm khuẩn kéo dài và đồng mắc các bệnh bẩm sinh, mạn tính, dị ứng hoặc các bệnh nhiễm trùng nặng khác như nhiễm trùng máu, viêm phổi... hoặc đã phẫu thuật đường tiêu hóa như mổ phình đại tràng bẩm sinh, phẫu thuật cắt đoạn ruột.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu, mô tả loạt ca bệnh.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Từ tháng 8/2023 đến tháng 9/2025 tại Khoa Tiêu hóa và Khoa Dinh dưỡng, Bệnh viện Nhi Trung ương.

Chỉ số nghiên cứu

Các đặc điểm chung của bệnh nhân, bao gồm tuổi, giới, nơi cư trú, tiền sử dùng thuốc, tình trạng bú mẹ, tình trạng dinh dưỡng và thời gian tiêu chảy trước nhập viện.

Cấy phân được thực hiện tại thời điểm nhập viện trước khi sử dụng kháng sinh, nhằm phát hiện các vi khuẩn đường ruột như *E. coli*, *Shigella* spp. và *Salmonella* spp. Mẫu được nuôi cấy trên môi trường chọn lọc (STEC, XLD,

Rambach), ủ ở $35 \pm 2^\circ\text{C}$. Vi khuẩn được định danh sơ bộ bằng đặc điểm khuẩn lạc, nhuộm Gram, quan sát huỳnh quang UV (365 nm), các phản ứng sinh hóa, sau đó định danh bằng hệ thống tự động VITEK, VITEK 2 hoặc VITEK MS và làm kháng sinh đồ theo quy trình chuẩn của Bệnh viện Nhi Trung ương.

Kỹ thuật real-time PCR đa mồi được thực hiện từ mẫu phân lấy tại thời điểm nhập viện và phân tích bằng hệ thống QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel (Qiagen, Hilden, Đức) cho phép phát hiện 24 tác nhân vi sinh vật gây tiêu chảy, bao gồm 4 ký sinh trùng (*Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium* spp., *Giardia lamblia*, *Cyclospora cayetanensis*), 14 vi khuẩn (*Vibrio vulnificus*, *V. parahaemolyticus*, *V. cholerae*, *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp., *Clostridium difficile* (tcdA/tcdB), *Yersinia enterocolitica*, *Enterococci* *E. coli*, *Enterotoxigenic E. coli*, *Shiga toxin producing E. coli*, *Shiga toxin-producing E. coli* serotype O157:H7, *Enteropathogenic E. coli*, *Enteroinvasive E. coli*/*Shigella* và *Plesiomonas shigelloides*) và 6 virus (*Adenovirus* F40/F41, *Norovirus* GI và GII, *Rotavirus* A, *Astrovirus*, *Sapovirus* [GI, GII, GIV, GV]).

Bệnh nhân được điều trị theo phác đồ điều trị tiêu chảy kéo dài của Bệnh viện Nhi Trung ương. Điều trị bao gồm kháng sinh, chế độ dinh dưỡng, bù nước điện giải, kẽm và bổ sung probiotic. Kết quả điều trị được đánh giá dựa trên sự thay đổi triệu chứng lâm sàng và

xét nghiệm phân tại thời điểm nhập viện và ra viện.

Độ đặc của phân được đánh giá bằng thang điểm Brussels dành cho trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ (BITSS).⁶ Phân loại suy dinh dưỡng (SDD) được xác định theo Z-score của WHO (2006) cho trẻ dưới 5 tuổi, trong đó nguy cơ SDD được xác định khi Z-score ≥ -2 SD đến < -1 SD, SDD mức độ vừa khi Z-score ≥ -3 SD đến < -2 SD, và SDD mức độ nặng khi Z-score < -3 SD.⁷

Xử lý và phân tích số liệu: Phân tích bằng SPSS 20.0. So sánh các chỉ số tại thời điểm nhập viện và ra viện được thực hiện bằng paired t-test hoặc Wilcoxon signed-rank test (biến định lượng) và McNemar's test (biến định tính). Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê. Số liệu nhân trắc được xử lý bằng WHO Anthro (2006).

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức nghiên cứu Y sinh Bệnh viện Nhi Trung ương phê duyệt theo số 1875/BVNTW-HĐĐĐ, ngày 10 tháng 7 năm 2023.

III. KẾT QUẢ

Trong thời gian từ 01/08/2023 đến 24/09/2025, có 132 trẻ từ 6 đến 24 tháng tuổi bị tiêu chảy nhiễm khuẩn kéo dài được nhập viện điều trị tại Khoa Tiêu hóa và Khoa Dinh dưỡng, Bệnh viện Nhi Trung ương, đáp ứng đủ tiêu chuẩn nghiên cứu và được đưa vào phân tích.

Bảng 1. Các đặc điểm chung của bệnh nhân trong nghiên cứu (n = 132)

	Đặc điểm	n	%
Nhóm tuổi	6 – 12 tháng	115	87,1
	13 – 24 tháng	17	12,9
Giới tính	Nam	78	59,1
	Nữ	54	40,9
Nơi sinh sống	Nông thôn/miền núi	91	68,9
	Thành thị	41	31,1

	Đặc điểm	n	%
Tiền sử dùng thuốc trước vào viện	Probiotic	130	98,5
	Kháng sinh	107	81,1
	Kẽm	103	78,0
Tình trạng bú mẹ	Còn bú mẹ	92	69,7
	Đã cai sữa	40	30,3
Cân nặng theo tuổi	Bình thường	95	72,0
	Nguy cơ SDD nhẹ cân	32	24,2
	SDD nhẹ cân	5	3,8
Chiều cao theo tuổi	Bình thường	86	65,2
	Nguy cơ SDD thấp còi	33	25,0
	SDD thấp còi	13	9,8
Tuổi (tháng), trung vị (IQR)		7 (6 – 9)	
Thời gian tiêu chảy trước nhập viện (ngày), trung bình \pm SD		19,6 \pm 5,7	

IQR: khoảng tứ phân vị; SD: độ lệch chuẩn

Tuổi trung vị của trẻ là 7 tháng (IQR: 6 – 9), trong đó nhóm trẻ 6 – 12 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất (87,1%). Phần lớn bệnh nhi sống ở khu vực nông thôn/miền núi (68,9%) và đã sử dụng kháng sinh trước khi nhập viện (81,1%).

Khoảng 28,0% trẻ có nguy cơ hoặc SDD nhẹ cân, trong khi 34,8% có nguy cơ hoặc SDD thấp còi. Thời gian tiêu chảy trước nhập viện trung bình là 19,6 \pm 5,7 ngày.

Bảng 2. Phân bố các tác nhân vi sinh được phát hiện bằng nuôi cấy phân và real-time PCR đa môi ở bệnh nhân tiêu chảy nhiễm khuẩn kéo dài

	Xét nghiệm	Tác nhân	n	%
Cấy phân (n = 132)		Âm tính	112	84,9
		<i>E. coli</i>	13	9,8
		<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i>	7	5,3
Real-time PCR đa môi phát hiện 24 tác nhân (n = 132)		Âm tính	76	57,6
		Phát hiện vi khuẩn	34	25,8
		Phát hiện virus	30	22,7
		Đồng nhiễm vi khuẩn – virus	8	6,1
		Đồng nhiễm virus – virus	3	2,3
		Đồng nhiễm vi khuẩn – vi khuẩn	2	1,5

Xét nghiệm	Tác nhân	n	%
Real-time PCR đa môi xác định vi khuẩn (n = 34)	<i>Clostridium difficile</i> (tcdA/tcdB)	12	35,3
	<i>Campylobacter</i> spp.	10	29,4
	Enteropathogenic <i>E. coli</i>	6	17,6
	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	4	11,8
	Enterotoxigenic <i>E. coli</i>	1	2,9
	Shiga toxin-producing <i>E. coli</i>	1	2,9
	<i>Salmonella</i> spp.	4	11,8
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	1	2,9
Real-time PCR đa môi xác định virus (n = 30)	Norovirus GI/GII	21	70,0
	Rotavirus A	6	20,0
	Adenovirus	4	13,3
	Sapovirus	2	6,7
	Astrovirus	1	3,3

Tỷ lệ (%) được tính theo từng nhóm tương ứng. Tổng tỷ lệ trong các nhóm real-time PCR có thể vượt quá 100% do một bệnh nhân có thể nhiễm đồng thời nhiều tác nhân

Tỷ lệ trẻ phát hiện được tác nhân vi sinh qua xét nghiệm nuôi cấy phân thấp (15,1%), trong đó *E. coli* và *Salmonella enterica* subsp. *enterica* được phân lập với tỷ lệ lần lượt là 9,8% và 5,3%. Tỷ lệ trẻ phát hiện tác nhân vi khuẩn và virus qua real-time PCR đa môi lần lượt là 25,8% và 22,7%; với đồng nhiễm vi khuẩn – virus là 6,1%. Trong nhóm vi khuẩn, *Clostridium difficile* (tcdA/tcdB) (35,3%) và *Campylobacter* spp. (29,4%) chiếm tỷ lệ cao nhất; các nhóm *E. coli* gây bệnh cũng được ghi nhận, trong đó

chủ yếu là Enteropathogenic *E. coli* (17,6%) và Enterotoxigenic *E. coli* (11,8%). Trong số các trường hợp phát hiện *Clostridium difficile* (n = 12), phần lớn gặp ở nhóm 6–12 tháng tuổi (66,7%). Trong nhóm virus, Norovirus GI/GII chiếm ưu thế (70,0%), tiếp theo là Rotavirus A (20,0%). Các tác nhân ký sinh trùng (bao gồm *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium* spp. và *Cyclospora cayentanensis*) đều âm tính.

Bảng 3. Tỷ lệ nhạy cảm kháng sinh của *Salmonella enterica* subsp. *enterica* và *E. coli* phân lập từ trẻ tiêu chảy nhiễm khuẩn kéo dài

Kháng sinh	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> (n = 7)		<i>E. coli</i> (n = 13)	
	n	%	n	%
Ampicillin	3	42,9	2	15,4
Amoxicillin/clavulanate	4	57,1	5	38,5
Ceftriaxone	4	57,1	6	46,2

Kháng sinh	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> (n = 7)		<i>E. coli</i> (n = 13)	
	n	%	n	%
Ceftazidime	4	57,1	6	46,2
Cefotaxime	4	57,1	6	46,2
Cefepime	5	71,4	7	53,8
Meropenem	7	100,0	12	92,3
Ertapenem	7	100,0	12	92,3
Imipenem	7	100,0	12	92,3
Amikacin	NA	NA	13	100,0
Gentamicin	NA	NA	9	69,2
Tobramycin	NA	NA	9	69,2
Ciprofloxacin	2	28,6	2	15,4
Trimethoprim-Sulfamethoxazole	2	28,6	3	23,1

NA: không làm kháng sinh đồ

Salmonella enterica subsp. *enterica* nhạy cảm tuyệt đối với nhóm Carbapenem (100%). Tỷ lệ nhạy cảm với Cephalosporin thế hệ 3 đạt 57,1%, trong khi Ciprofloxacin và Trimethoprim-Sulfamethoxazole là 28,6%. Đối với *E. coli*,

Amikacin có tỷ lệ nhạy cao nhất (100%), tiếp theo là nhóm Carbapenem (92,3%) và Cephalosporin thế hệ 3 (46,2%). Tỷ lệ nhạy thấp hơn ghi nhận với Ciprofloxacin (15,4%) và Trimethoprim-Sulfamethoxazole (23,1%).

Bảng 4. Các biện pháp điều trị của trẻ tiêu chảy nhiễm khuẩn kéo dài tại thời điểm nhập viện và ra viện (n = 132)

Biện pháp điều trị	Tại thời điểm nhập viện		Tại thời điểm ra viện***		
	n	%	n	%	
Kháng sinh	132	100,0	132	100,0	
<i>Loại kháng sinh*</i>	Ceftriaxone	107	81,1	98	74,2
	Metronidazole	11	8,3	23	17,4
	Azithromycin	14	10,6	12	9,1
	Fosfomycin	2	1,5	9	6,8
	Ciprofloxacin	4	3,0	8	6,1
	Kháng sinh khác**	7	5,3	11	8,3

Biện pháp điều trị	Tại thời điểm nhập viện		Tại thời điểm ra viện***		
	n	%	n	%	
Cách dùng*	Đường uống	16	12,1	15	11,4
	Đường tiêm	116	87,9	121	91,7
	Phối hợp ≥ 2 kháng sinh	11	8,3	29	22,0
Điều chỉnh kháng sinh trong quá trình điều trị	Chuyển từ đường uống sang tiêm			6	4,5
	Thay đổi kháng sinh			16	12,1
Chế độ dinh dưỡng	Bú mẹ hoàn toàn	38	28,8	18	13,7
	Sữa không lactose	75	56,8	66	50,0
	Sữa thủy phân một phần	10	7,6	11	8,3
	Sữa thủy phân hoàn toàn	9	6,8	37	28,0
Bù nước và điện giải	Phác đồ A	126	95,5	0	0,0
	Phác đồ B	6	4,5	0	0,0
Bổ sung kẽm		123	93,2	123	93,2
Bổ sung probiotic		132	100,0	132	100,0
Thời gian nằm viện (ngày), trung bình ± SD:	6,95 ± 2,22				

*Bệnh nhân có thể sử dụng nhiều loại kháng sinh và có thể kết hợp cả đường uống và đường tiêm trong quá trình điều trị. **Bao gồm các kháng sinh có tỷ lệ sử dụng < 5% (Cefoperazone-sulbactam, Cefixime, Cefotaxime, Amikacin, Tobramycin và Meropenem). ***Các số liệu phản ánh phác đồ điều trị cuối cùng tại thời điểm ra viện

Tất cả bệnh nhân đều được sử dụng kháng sinh trong quá trình điều trị nội trú. Ceftriaxone là kháng sinh được sử dụng chủ yếu tại thời điểm nhập viện và ra viện (81,1% và 74,2%). Tỷ lệ sử dụng Metronidazole tăng từ 8,3% lên 17,4%, đồng thời tỷ lệ phối hợp ≥ 2 kháng sinh tăng từ 8,3% lên 22,0% trong quá trình điều trị. Sữa không lactose được sử dụng phổ biến

nhất (56,8% khi nhập viện và 50,0% tại thời điểm ra viện); tỷ lệ sữa thủy phân hoàn toàn tăng từ 6,8% lên 28,0%. Hầu hết bệnh nhân được bù nước theo phác đồ A khi nhập viện (95,5%). Có 93,2% bệnh nhân được bổ sung kẽm và 100,0% sử dụng probiotic. Thời gian nằm viện trung bình là 6,95 ± 2,22 ngày.

Bảng 5. So sánh đặc điểm lâm sàng và kết quả xét nghiệm phân của bệnh nhân tại thời điểm nhập viện và ra viện (n = 132)

Các tiêu chí đánh giá	Nhập viện		Ra viện		p
	n	%	n	%	
Số lần tiêu chảy (lần/24 giờ)	< 3	0	0,0	112	84,8
	3 – 5	68	51,5	20	15,2
	≥ 6	64	48,5	0	0,0

Các tiêu chí đánh giá		Nhập viện		Ra viện		p
		n	%	n	%	
Tính chất phân theo bảng phân loại BITSS	Loại 4	0	0,0	58	43,9	< 0,001 ^a
	Loại 5	2	1,5	71	53,8	
	Loại 6	35	26,5	3	2,3	
	Loại 7	95	72,0	0	0,0	
Có nhầy trong phân		94	71,2	11	8,3	< 0,001 ^b
Có máu trong phân		34	25,8	0	0,0	NA
Nôn		18	13,6	1	0,8	< 0,001 ^b
Chán ăn		59	44,7	6	4,5	< 0,001 ^b
Phân có mùi chua		74	56,1	14	10,6	< 0,001 ^b
Cân nặng (kg) (trung bình ± SD)		8,2 ± 1,4		8,4 ± 1,4		< 0,001 ^c
Số lần tiêu chảy trung bình/24 giờ (trung bình ± SD)		6,10 ± 2,74		1,63 ± 0,77		< 0,001 ^a
Soi tươi phân	Hồng cầu ≥ 2(+), bạch cầu ≥ 2(+)	34	25,8	0	0,0	NA
	Hồng cầu âm tính, bạch cầu ≥ 2(+)	97	73,5	0	0,0	
	Hồng cầu ≥ 2(+), bạch cầu âm tính	1	0,7	0	0,0	
	Hồng cầu và bạch cầu âm tính*	0	0,0	132	100,0	
Cặn dư phân	Hạt mỡ dương tính	4	3,0	12	9,1	0,077 ^b
	Sợi cơ dương tính	10	7,6	24	18,2	0,004 ^b
	Tinh bột dương tính	1	0,8	2	1,5	> 0,99 ^b
pH phân < 5,5		50	37,9	44	33,3	0,471 ^b

^aWilcoxon signed-rank test, ^bMcNemar test, ^cpaired t-test, NA: không tính được p do tần suất sau điều trị = 0. * Âm tính bao gồm kết quả soi tươi phân hồng cầu, bạch cầu (-) hoặc 1(+)

Sau điều trị, số lần tiêu chảy trung bình giảm từ 6,10 ± 2,74 xuống 1,63 ± 0,77 lần/ngày; tỷ lệ tiêu chảy dưới 3 lần/ngày đạt 84,8% (p < 0,001). Tỷ lệ phân có nhầy giảm từ 71,2% xuống 8,3% và không còn bệnh nhân có máu trong phân tại thời điểm ra viện. Tỷ lệ trẻ có phân dạng 4 – 5 theo bảng phân loại BITSS tăng rõ rệt sau điều trị, đạt 97,7% (p < 0,001). Các triệu chứng nôn, chán ăn và phân có mùi chua đều giảm, đồng thời cân nặng trung bình tăng nhẹ sau điều trị (p < 0,001).

Khi nhập viện, 73,5% bệnh nhân có bạch cầu ≥ 2(+) và 25,8% có cả hồng cầu và bạch

cầu ≥ 2(+); sau điều trị, tất cả bệnh nhân đều âm tính. Tỷ lệ sợi cơ tăng sau điều trị (p = 0,004), trong khi không ghi nhận sự thay đổi có ý nghĩa thống kê đối với hạt mỡ, tinh bột và pH phân (p > 0,05).

IV. BÀN LUẬN

Trong thời gian từ 01/08/2023 đến 24/09/2025, có 132 trẻ từ 6 đến 24 tháng tuổi bị tiêu chảy nhiễm khuẩn kéo dài được nhập viện điều trị tại Khoa Tiêu hóa và Khoa Dinh dưỡng, Bệnh viện Nhi Trung ương. Tuổi trung vị của trẻ là 7 tháng (IQR: 6 – 9), trong đó nhóm trẻ

6 – 12 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất (87,1%). Nuôi cấy phân cho tỷ lệ dương tính 15,1%, trong đó *E. coli* và *Salmonella enterica* subsp. *enterica* lần lượt chiếm 9,8% và 5,3%. Tỷ lệ này cao hơn so với các nghiên cứu trong nước trên trẻ mắc tiêu chảy kéo dài, như nghiên cứu của Vũ Thị Thu Hà (2,5%), có thể do nghiên cứu của chúng tôi tập trung vào nhóm tiêu chảy kéo dài có nhầy máu trong phân, nghi ngờ căn nguyên nhiễm khuẩn.⁸ Tuy nhiên, tỷ lệ nuôi cấy phân dương tính trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu của Umamaheswari, có thể liên quan đến tỷ lệ sử dụng kháng sinh trước nhập viện cao trong quần thể nghiên cứu (81,1%), làm giảm khả năng phát hiện vi khuẩn bằng nuôi cấy.⁹ Real-time PCR đa mồi cho tỷ lệ dương tính 42,4%, với vi khuẩn 25,8% và virus 22,7%, trong đó đồng nhiễm chiếm 9,9%. Một nghiên cứu tại Trung Quốc ghi nhận tỷ lệ phát hiện và đồng nhiễm cao hơn (72,9% và 29,7%), với virus chiếm 48,7% và vi khuẩn 40,2%.¹⁰ So với nghiên cứu này, tỷ lệ phát hiện và đồng nhiễm trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn; tuy nhiên, các tác nhân vi sinh được phát hiện có xu hướng tương đồng, với *Clostridium difficile* A/B và *Campylobacter* spp. chiếm ưu thế ở nhóm vi khuẩn, trong khi *Norovirus* GI/GII và *Rotavirus* A là các tác nhân virus chủ yếu. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng các tác nhân được phát hiện bằng real-time PCR đa mồi không đồng nghĩa với căn nguyên gây bệnh thực sự, đặc biệt trong bối cảnh trẻ nhỏ có tỷ lệ mang vi sinh vật đường ruột không triệu chứng cao. Ngoài ra, kỹ thuật này phát hiện DNA/RNA nên có thể cho kết quả dương tính ngay cả khi vi sinh vật không còn hoạt động hoặc không đóng vai trò gây bệnh trên lâm sàng. Do đó, phối hợp real-time PCR đa mồi để sàng lọc nhanh với nuôi cấy phân vẫn là chiến lược được khuyến nghị trong thực hành lâm sàng.⁴

Kết quả nghiên cứu cho thấy *E. coli* nhạy cảm cao với Amikacin và nhóm Carbapenem,

trong khi Trimethoprim-Sulfamethoxazole có tỷ lệ nhạy thấp hơn (28,6%). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Lê Thị Ái Vy, trong đó *E. coli* nhạy 100% với Amikacin, Imipenem, Meropenem và ghi nhận tỷ lệ kháng cao với Trimethoprim-Sulfamethoxazole (88,9%).¹¹ Đối với *Salmonella* spp., nghiên cứu của chúng tôi cũng cho kết quả tương đồng với nghiên cứu tại Trung Quốc, khi ghi nhận tất cả các chủng đều nhạy cảm với Imipenem. Đồng thời, tỷ lệ kháng ceftriaxone trong nghiên cứu của chúng tôi (42,9%) tương đồng với báo cáo tại Trung Quốc (40,1%).¹²

Bệnh nhân được điều trị dựa trên phác đồ điều trị tiêu chảy kéo dài của Bệnh viện Nhi Trung ương. Tuy nhiên, ở một số trường hợp nặng hoặc đáp ứng kém, việc điều trị được cá thể hóa dựa trên diễn tiến lâm sàng và kinh nghiệm của bác sĩ. Tất cả bệnh nhân đều được điều trị kháng sinh trong thời gian nằm viện vì đối tượng nghiên cứu mắc tiêu chảy nhiễm khuẩn kéo dài có bằng chứng nhiễm khuẩn qua xét nghiệm máu và/hoặc có hồng cầu và bạch cầu trong phân. Ceftriaxone là kháng sinh được sử dụng phổ biến nhất (81,1% khi nhập viện và 74,2% tại thời điểm ra viện). Việc sử dụng ceftriaxone trong nghiên cứu phản ánh thực hành điều trị kinh nghiệm đối với nhiễm khuẩn đường ruột mắc phải tại cộng đồng, nhờ phổ kháng khuẩn rộng đối với các vi khuẩn Gram âm thường gặp như *E. coli*, *Salmonella* và *Shigella*.¹³ Ngoài ra, tỷ lệ cao bệnh nhi đã dùng kháng sinh đường uống và đường tiêm trước khi nhập viện (81,1%) cũng khiến việc lựa chọn kháng sinh đường tiêm phổ rộng trở nên cần thiết trong điều trị tại bệnh viện. Tỷ lệ sử dụng Metronidazole tăng từ 8,3% lên 17,4% trong quá trình điều trị, phản ánh việc điều chỉnh phác đồ kháng sinh ở một số trường hợp đáp ứng chưa đầy đủ với điều trị ban đầu. Trong tiêu chảy nhiễm khuẩn kéo dài, bác sĩ lâm sàng có thể cân nhắc sự tham

gia của vi khuẩn kỵ khí, đơn bào đường ruột hoặc nghi ngờ nhiễm *Clostridium difficile*. Tuy nhiên ở trẻ em, chẩn đoán nhiễm *Clostridium difficile* gặp nhiều thách thức do tỷ lệ mang vi khuẩn sinh độc tố không triệu chứng cao, đặc biệt trong giai đoạn đầu đời. Do đó, việc phát hiện *Clostridium difficile* không đồng nghĩa với chẩn đoán bệnh. Theo hướng dẫn năm 2017 của Hiệp hội Bệnh truyền nhiễm Hoa Kỳ, chiến lược chẩn đoán nhiều bước được khuyến nghị. Đặc biệt, ở trẻ dưới một tuổi, xét nghiệm chỉ nên được cân nhắc khi có biểu hiện lâm sàng phù hợp và đã loại trừ các nguyên nhân khác.¹⁴ Đối tượng trong nghiên cứu của chúng tôi là trẻ tiêu chảy kéo dài trên 2 tuần, có phân nhầy máu hoặc xét nghiệm phân có hồng cầu, bạch cầu $\geq 2(+)$, đa số đã thất bại với các liệu trình kháng sinh trước đó. Đây là nhóm bệnh nhân cần được sàng lọc *Clostridium difficile*, đặc biệt trong các trường hợp chưa xác định được nguyên nhân gây tiêu chảy phân máu do các tác nhân thường gặp theo khuyến cáo của các hiệp hội chuyên ngành.¹⁴ Thực tế, một số trường hợp có cải thiện rõ rệt sau khi điều chỉnh sang Metronidazole. Điều này gợi ý rằng *Clostridium difficile* (*tcdA/tcdB*) có thể đóng vai trò bệnh sinh trong tiêu chảy phân máu kéo dài ở những trường hợp này.

Trong quá trình điều trị, tỷ lệ trẻ bú mẹ hoàn toàn giảm từ 28,8% xuống 13,7%, trong khi tỷ lệ sử dụng sữa thủy phân hoàn toàn tăng từ 6,8% lên 28,0%. Sữa không lactose vẫn là loại sữa được sử dụng phổ biến nhất. Ở những trường hợp không đáp ứng với chế độ ăn này, sữa thủy phân với protein được phân cắt thành các peptide nhỏ, không chứa lactose và giàu triglycerid chuỗi trung bình có thể giúp cải thiện tiêu hóa và hấp thu.¹⁵ Tỷ lệ sử dụng sữa không lactose và sữa thủy phân hoàn toàn cao trong nghiên cứu của chúng tôi có thể liên quan đến đặc điểm đối tượng là tiêu chảy nhiễm khuẩn kéo dài, với tình trạng tổn thương niêm mạc

ruột và kém hấp thu có thể nghiêm trọng.

Trong nghiên cứu, 95,5% bệnh nhi được bù nước và điện giải bằng dung dịch ORS theo phác đồ A, tất cả bệnh nhân đều được bổ sung probiotic và 93,2% được bổ sung kẽm; một số trường hợp không sử dụng kẽm do đã hoàn thành đủ liệu trình bổ sung kẽm trước đó hoặc được xác định có nồng độ kẽm huyết thanh ở giai đoạn điều trị nội trú tại bệnh viện trong giới hạn bình thường hoặc cao. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Vũ Thị Thu Hà tại Bệnh viện Nhi Đồng 2, trong đó ORS, kẽm và probiotic được áp dụng phổ biến trong điều trị tiêu chảy kéo dài ở trẻ em.⁸

Sau điều trị, các triệu chứng lâm sàng và tính chất phân cải thiện rõ rệt. Hồng cầu và bạch cầu trong phân đều âm tính, cho thấy tình trạng viêm niêm mạc ruột đã được kiểm soát. Tuy nhiên, sự gia tăng hạt mỡ, tinh bột và sợi cơ trong phân sau điều trị có thể liên quan đến tình trạng hồi phục chưa hoàn toàn của các enzym tiêu hóa. Ngoài ra, yếu tố dinh dưỡng trước và trong quá trình điều trị cũng có thể góp phần giải thích hiện tượng này. Trước khi nhập viện, một số trẻ đã được ăn dặm nhưng sau đó giảm hoặc ngừng ăn, hoặc có chế độ ăn không cân đối (chủ yếu là tinh bột, hạn chế protein và lipid). Khi nhập viện, chế độ dinh dưỡng được điều chỉnh theo hướng cân đối và phù hợp với lứa tuổi, bao gồm bổ sung đầy đủ protein và lipid, có thể làm tăng lượng hạt mỡ, tinh bột và sợi cơ chưa được tiêu hóa hoàn toàn. Kết quả này gợi ý chức năng tiêu hóa và hấp thu của niêm mạc ruột vẫn đang trong quá trình hồi phục, do đó trẻ cần tiếp tục được theo dõi và duy trì chế độ dinh dưỡng phù hợp sau khi xuất viện.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ phát hiện tác nhân vi sinh qua nuôi cấy phân còn thấp, do đó real-time PCR đa mồi có thể giúp tăng khả năng phát hiện tác nhân ở

trẻ tiêu chảy nhiễm khuẩn kéo dài. Phối hợp các biện pháp điều trị như lựa chọn kháng sinh phù hợp, dinh dưỡng hợp lý và bổ sung kẽm, probiotic theo tình trạng từng bệnh nhân giúp cải thiện tình trạng lâm sàng và tính chất phân. Sự hiện diện của một số thành phần cặn dư trong phân sau điều trị gợi ý chức năng hấp thu của niêm mạc ruột chưa hồi phục hoàn toàn. Do đó, trẻ cần tiếp tục được theo dõi và duy trì chế độ dinh dưỡng phù hợp sau khi xuất viện.

Lời cảm ơn

Công trình được hỗ trợ một phần kinh phí từ Đề tài nghiên cứu cấp Nhà nước mã số ĐTĐLCN.63/22 “Nghiên cứu đa hệ gen vi khuẩn ở bệnh nhi tiêu chảy kéo dài chưa rõ nguyên nhân bằng công nghệ Metagenomics nhằm tìm tác nhân gây bệnh và gen kháng thuốc” do PGS. TS. Đỗ Thị Huyền làm chủ nhiệm. Chúng tôi cam kết nghiên cứu được thực hiện khách quan, trung thực và không có xung đột lợi ích.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. Diarrhoeal disease. Accessed April 2, 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
2. Iwashita H, Tokizawa A, Thiem VD, et al. Risk factors associated with diarrheal episodes in an agricultural community in Nam Dinh Province, Vietnam: A prospective cohort study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(4):2456. doi:10.3390/ijerph19042456
3. Giannattasio A, Guarino A, Lo Vecchio A. Management of children with prolonged diarrhea. *F1000Research*. 2016;5:F1000 Faculty Rev-206. doi:10.12688/f1000research.7469.1
4. Platts-Mills JA, Operario DJ, Houpt ER. Molecular diagnosis of diarrhea: current status and future potential. *Curr Infect Dis Rep*. 2012;14(1):41-46. doi:10.1007/s11908-011-0223-7
5. Abba K, Sinfield R, Hart CA, Garner P. Pathogens associated with persistent diarrhoea in children in low and middle income countries: systematic review. *BMC Infect Dis*. 2009;9:88. doi:10.1186/1471-2334-9-88
6. Huysentruyt K, Koppen I, Benninga M, et al. The Brussels infant and toddler stool scale. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68(2):207-213. doi:10.1097/MPG.0000000000002153
7. World Health Organization. WHO child growth standards: training course on child growth assessment. Accessed February 15, 2025. <https://www.who.int/publications/item/9789241595070>
8. Vũ Thị Thu Hà, Nguyễn Tuấn Khiêm, Tăng Chí Thượng, Trần Thị Mộng Hiệp. Khảo sát đặc điểm bệnh tiêu chảy kéo dài ở trẻ em tại Bệnh viện Nhi đồng 2. *Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh*. 2016;20(2):96-102.
9. Umamaheswari B, Biswal N, Adhisivam B, Parija SC, Srinivasan S. Persistent diarrhea: Risk factors and outcome. *Indian J Pediatr*. 2010;77(8):885-888. doi:10.1007/s12098-010-0125-y
10. Wang C, Zhou X, Zhu M, et al. The application research of xTAG GPP multiplex PCR in the diagnosis of persistent and chronic diarrhea in children. *BMC Pediatr*. 2020;20(1):1. doi:10.1186/s12887-020-02206-6
11. Lê Thị Ái Vy, Vương Huỳnh Đức, Đặng Thị Thanh Thảo, Trương Thiên Phú. Khảo sát tỷ lệ và tính đề kháng kháng sinh của các chủng *Escherichia coli* mang gen sinh độc tố gây tiêu chảy cấp ở trẻ em. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022;520(1A). doi:10.51298/vmj.v520i1.3740
12. Gao F, Huang Z, Xiong Z, et al. Prevalence, serotype, and antimicrobial resistance profiles of children infected with *Salmonella* in Guangzhou, southern China, 2016–2021. *Front Pediatr*. 2023;11. doi:10.3389/fped.2023.1077158
13. Gastrointestinal infections. In: Bradley

JS, ed. *Nelson's pediatric antimicrobial therapy*. 27th ed. American Academy of Pediatrics; 2021:44-50.

14. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults and children: 2017 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect*

Dis. 2018;66(7):e1-e48. doi:10.1093/cid/cix1085

15. Borschel MW, Antonson DL, Murray ND, et al. Two single group, prospective, baseline-controlled feeding studies in infants and children with chronic diarrhea fed a hypoallergenic free amino acid-based formula. *BMC Pediatr*. 2014;14:136. doi:10.1186/1471-2431-14-136

Summary

ETIOLOGY AND TREATMENT OUTCOMES OF PERSISTENT INFECTIOUS DIARRHEA IN CHILDREN AGED 6 TO 24 MONTHS AT THE VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL

Persistent infectious diarrhea is defined as a gastrointestinal infection lasting more than 14 days. This prospective study included 132 children aged 6 to 24 months with persistent infectious diarrhea treated at the Vietnam National Children's Hospital from August 2023 to September 2025. Stool culture showed a low positivity rate, with *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* subsp. *enterica* detected in 9.8% and 5.3% of patients, respectively. Multiplex real-time PCR detected bacterial pathogens in 25.8% and viral pathogens in 22.7% of samples, mainly including *Clostridium difficile* (tcdA/tcdB), *Campylobacter* spp., *Escherichia coli* and *Norovirus* GI/GII. The majority of patients received Ceftriaxone. Lactose-free formula was the most commonly used, while the use of extensively hydrolyzed formula increased from 6.8% to 28.0%. After treatment, stool frequency decreased from 6.10 ± 2.74 to 1.63 ± 0.77 episodes per day; the proportion of mucoid stools decreased from 71.2% to 8.3%, and no case of bloody stools occurred. The results showed that multiplex real-time PCR increased the detection rate of microbial pathogens in comparison with stool culture, and that both clinical symptoms and laboratory parameters improved after inpatient management.

Keywords: Persistent infectious diarrhea, children, stool culture, multiplex real-time PCR, antibiotics, nutritional therapy.