

ĐẶC ĐIỂM TÁC NHÂN VI SINH VÀ TÌNH TRẠNG ĐỒNG NHIỄM Ở TRẺ EM TIÊU CHẢY TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Trần Minh Châu, Nguyễn Quý Huy
Trần Thị Trúc Quỳnh và Lâm Thị Bích Ngọc[✉]
Trường Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên mẫu phân lỏng của 81 bệnh nhi có triệu chứng tiêu chảy điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 01/2025 đến tháng 07/2025. Kết quả tỷ lệ dương tính với ít nhất một tác nhân là 88,9%, tỷ lệ đồng nhiễm là 48,6%. Rotavirus (32,1%) và Norovirus GI/GII (21,0%) là tác nhân virus được phát hiện hàng đầu. Tác nhân vi khuẩn được phát hiện hàng đầu là enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC; 25,9%) và enteroaggregative *Escherichia coli* (EAEC; 19,8%), chủ yếu được ghi nhận dưới dạng đồng nhiễm, cụ thể 14/15 ca dương tính với gen *eaeA* và 18/20 ca với gen *aggR*. Ngược lại, các tác nhân xâm nhập như *Salmonella* spp. chủ yếu gây nhiễm đơn với tỷ lệ cao hơn (66,7%). Các tổ hợp đồng nhiễm 3 tác nhân trở lên xuất hiện thường xuyên, trong đó đồng nhiễm virus – vi khuẩn chiếm ưu thế (23/35), điển hình là tổ hợp Rotavirus kết hợp EPEC và EAEC. Kỹ thuật Real-time PCR đa môi kết hợp với phân tích giá trị Ct có thể hỗ trợ diễn giải kết quả trong bối cảnh lâm sàng; tuy nhiên, việc phiên giải giá trị Ct cần hết sức thận trọng và chỉ nên được dùng để tham khảo bổ sung khi phân tích.

Từ khóa: Tiêu chảy, đồng nhiễm, PCR đa môi, tác nhân đường tiêu hóa, giá trị Ct.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiêu chảy là một trong những gánh nặng bệnh tật và tử vong hàng đầu trên toàn cầu, đặc biệt tại các quốc gia thu nhập thấp và trung bình. Theo WHO, có khoảng 1,7 tỷ đợt tiêu chảy gây khoảng 450.000 ca tử vong mỗi năm ở trẻ dưới 5 tuổi.¹ Hậu quả lâu dài về dinh dưỡng, phát triển thể chất và chất lượng cuộc sống của người bệnh nhiễm trùng đường tiêu hóa làm gia tăng gánh nặng kinh tế và chi phí y tế cho gia đình và xã hội.² Ở Việt Nam, tiêu chảy nhiễm trùng vẫn là vấn đề y tế cộng đồng đáng quan tâm, đặc biệt ở những đối tượng dễ bị tổn thương như trẻ em. Nhóm trẻ nhỏ 1 - 24 tháng tuổi có tỷ lệ mắc bệnh tiêu chảy và nguy cơ

tiến triển nặng cao nhất, do hệ miễn dịch chưa hoàn thiện, khả năng vệ sinh cá nhân chưa tốt và tăng nguy cơ phơi nhiễm với nguồn lây nhiễm từ môi trường. Các căn nguyên thường gặp ở tuổi này bao gồm *Rotavirus* (đặc biệt ở trẻ chưa tiêm vaccine), *Norovirus*, *Escherichia coli* gây bệnh đường ruột, *Shigella* spp., *Salmonella* spp. Ở nhóm trẻ lớn (≥ 5 tuổi), phổ căn nguyên thay đổi rõ rệt. Trong khi *Rotavirus* giảm dần vai trò do sự hình thành miễn dịch cộng đồng và tiền sử tiêm chủng, tác nhân virus như *Norovirus* và *Adenovirus* (đặc biệt là type 40/41) trở nên phổ biến hơn, liên quan đến thực phẩm hoặc nước uống bị ô nhiễm, lây truyền trong trường học hoặc cộng đồng. Đáng chú ý, ở nhóm tuổi này và người lớn, virus có thể hiện diện với tải lượng thấp mà không gây triệu chứng lâm sàng điển hình, đặt ra thách thức trong việc phân biệt giữa tác nhân gây bệnh thực sự và tình trạng người lành mang mầm bệnh.³ Dữ liệu giám sát điểm tại 4 bệnh viện

Tác giả liên hệ: Lâm Thị Bích Ngọc
Trường Đại học Y Hà Nội
Email: bichngoclamydkhmu@gmail.com
Ngày nhận: 07/04/2026
Ngày được chấp nhận: 28/04/2026

tuyến giám sát ở Việt Nam (2016 – 2023) ghi nhận tỷ lệ dương tính *Rotavirus* giảm từ 46,8% (2009 - 2010) xuống 33,4%.^{4,5} Các vi khuẩn gây bệnh đường ruột như *Escherichia coli* (EPEC, EAEC, EPEC), *Shigella* spp., *Salmonella* spp. và *Campylobacter* spp. được báo cáo với tỷ lệ khoảng 14% cũng đóng vai trò quan trọng, đặc biệt trong các thể tiêu chảy xâm nhập và tiêu chảy kéo dài.⁶ Nhiều nghiên cứu gần đây nhận định tình trạng đồng nhiễm nhiều vi sinh vật xảy ra khá phổ biến khi áp dụng các kỹ thuật chẩn đoán sinh học phân tử, phản ánh tính chất phức tạp của tác nhân gây bệnh. Sự đa dạng và thay đổi phổ căn nguyên theo thời gian và địa lý đặt ra yêu cầu cần có các phương pháp chẩn đoán nhanh, nhạy và đồng thời nhiều tác nhân để hỗ trợ điều trị và kiểm soát bệnh hiệu quả.^{3,4,7} Đặc biệt trong bối cảnh tỷ lệ virus cao (32,1% *Rotavirus*), việc sử dụng multiplex PCR có thể hỗ trợ chiến lược giảm sử dụng kháng sinh theo hướng cá thể hóa điều trị, trong khi phát hiện các vi khuẩn xâm nhập như *Salmonella* spp. trong nhiễm đơn có thể định hướng chỉ định kháng sinh phù hợp.

Bệnh viện Đại học Y Hà Nội sử dụng bộ kit realtime PCR đa mồi Allplex™ Gastrointestinal panel assays (Seegene MuDT™, Hàn Quốc) có chứng chỉ IVD dành cho chẩn đoán phòng xét nghiệm cho phép xác định 25 tác nhân vi sinh vật gây nhiễm trùng đường tiêu hóa thường gặp trong cùng một mẫu bệnh phẩm phân với độ nhạy, độ đặc hiệu cao, thời gian trả kết quả nhanh. Việc ứng dụng kỹ thuật này góp phần hỗ trợ chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời cho người bệnh đã mang lại nhiều tiến bộ phục vụ chẩn đoán vi sinh và nghiên cứu dịch tễ học với các tác nhân gây tiêu chảy.^{8,9}

Câu hỏi đặt ra là giá trị của bộ kit này trong việc phát hiện các tác nhân gây nhiễm trùng đường tiêu hóa như thế nào. Từ đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Đặc điểm tác nhân vi sinh và tình trạng đồng nhiễm trong nhiễm

trùng đường tiêu hóa ở trẻ em tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội” với mục tiêu: Xác định tác nhân vi sinh và phân tích mô hình đồng nhiễm trong nhiễm trùng đường tiêu hóa ở trẻ em điều trị tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn

Mẫu bệnh phẩm phân lỏng từ các bệnh nhi có triệu chứng tiêu chảy điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội được gửi đến làm xét nghiệm vi sinh (nhuộm soi, test nhanh nuôi cấy, sinh học phân tử) từ 01/01/2025 đến 01/07/2025. Mẫu được lựa chọn là phân lỏng (phân độ Bristol 6–7), ưu tiên các mẫu có dấu hiệu nghi ngờ nhiễm trùng đường tiêu hóa (phân có nhầy hoặc thay đổi màu sắc bất thường).¹⁰⁻¹¹ Các mẫu phân đạt tiêu chuẩn tiến hành nghiên cứu được vận chuyển đến phòng xét nghiệm vi sinh trong 2 giờ, nếu chưa thực hiện xét nghiệm ngay sẽ được lưu giữ ở tủ lạnh âm sâu -80°C. Tất cả quy trình được thực hiện ở khu vực riêng theo quy trình chuẩn của phòng xét nghiệm để hạn chế nhiễm chéo.

Tiêu chuẩn loại trừ: Mẫu được gửi trùng lặp trên cùng một người bệnh trong cùng một ngày, nhiều chỉ định cùng được thực hiện, chỉ lấy duy nhất mẫu lần đầu tiên.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Thời gian nghiên cứu và thu thập dữ liệu: Từ tháng 01/2025 - 07/2025.

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Vi sinh – Ký sinh trùng, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

Phương pháp chọn mẫu: Toàn bộ bệnh phẩm thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và không thuộc tiêu chuẩn loại trừ trong khoảng thời gian nghiên cứu. Thực tế chọn được 81 trường hợp

ngiên cứu.

Công cụ và phương pháp thu thập số liệu

Quy trình thu thập dữ liệu và xử lý bệnh phẩm

Mẫu được xử lý tách chiết acid nucleic từ mẫu phân (DNA/RNA) bằng hệ thống tách chiết tự động Seegene STARlet IVD (Seegene, Hàn Quốc).¹²

Thực hiện xét nghiệm bằng bộ sinh phẩm Allplex™ Gastrointestinal panel assays với 4 panel có khả năng phát hiện 25 tác nhân sau:

- Panel GI – V: *Adenovirus* (ADV), *Astrovirus* (ASV), *Norovirus* GI/GII (NVG1/2), *Rotavirus* (ROV), *Sapovirus* (SV).

- Panel GI – B(I): *Aeromonas* spp. (Aer), *Campylobacter* spp. (Cam), *Clostridioides difficile* toxin B (CdB), *Salmonella* spp. (Sal), *Shigella* spp./ EIEC (Sh/EI), *Vibrio* spp. (Vib), *Yersinia enterocolitica* (Yer).

- Panel GI – B(II): EAEC (*aggR*), EPEC (*eaeA*), *Escherichia coli* O157 (O157), ETEC (*lt/st*), hypervirulent *Clostridioides difficile* (CD hyper), STEC (*stx1/2*).

- Panel GI – P: *Blastocystis hominis* (BH), *Cyclospora cayentanensis* (CC), *Cryptosporidium* sp. (CR), *Dientamoeba fragilis* (DF), *Entamoeba histolytica* (EH), *Giardia lamblia* (GL).

Phân tích kết quả theo hướng dẫn của nhà sản xuất trên phần mềm Seegene Viewer:

Mỗi lần chạy xét nghiệm yêu cầu kiểm chuẩn hợp lệ khi PCR chạy kèm PC (chứng dương) đáp ứng giá trị Ct và NC (chứng âm) đáp ứng

N/A trên tất cả kênh màu. Kết quả được trả định tính là phát hiện (+) khi phát hiện một tác nhân với Ct nhỏ hơn giá trị của nhà sản xuất đưa ra (40 đối với 3 panel GI-V, GI-BI, GI-BII, 43 đối với panel GI-P), không phát hiện (-) khi Ct lớn hơn giá trị ngưỡng hoặc N/A.

Quy trình thu thập thông tin

Quy trình thu thập dữ liệu được thực hiện thống nhất qua ba giai đoạn: sàng lọc đối tượng, trích xuất dữ liệu các thông tin hành chính từ hồ sơ bệnh án điện tử của bệnh viện, số hóa và kiểm soát dữ liệu từ phiếu thu thập thông tin nhập liệu vào phần mềm Microsoft Excel. Quy trình kiểm tra chéo được thực hiện để phát hiện và bổ sung các thông tin còn thiếu hoặc sai lệch trước khi tiến hành phân tích thống kê.

Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được nhập, làm sạch bằng phần mềm Microsoft Excel, sau đó phân tích bằng phần mềm STATA 18.0. Các biến được mô tả bằng tần số, tỷ lệ (%), trung vị và khoảng tứ phân vị (IQR).

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ các nguyên tắc đạo đức trong nghiên cứu Y học. Toàn bộ thông tin của người bệnh được bảo mật. Đề cương nghiên cứu đã được Hội đồng thông qua Đề cương Luận văn Thạc sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội phê duyệt theo Quyết định số 3846/QĐ-ĐHYHN.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung về đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n = 81)

	Đặc điểm	Tần số (n = 81)	Tỷ lệ (%)
<i>Tuổi</i>	1 – 24 tháng tuổi	60	74,1
	3 – 5 tuổi	19	23,5
	6 – 15 tuổi	2	2,7
<i>Giới tính</i>	Nam	40	49,4
	Nữ	41	50,6

Trong 81 mẫu nghiên cứu, nhóm tuổi 1 – 24 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất (74,1%), tiếp theo là nhóm 3 – 5 tuổi (23,5%) và nhóm 6 – 15 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất (2,7%). Phân bố giới tính

tương đối cân bằng, với nam chiếm 49,4% và nữ chiếm 50,6%.

2. Kết quả xác định tác nhân vi sinh gây nhiễm trùng đường tiêu hóa

Bảng 2. Tỷ lệ phát hiện các tác nhân vi sinh bằng kỹ thuật realtime PCR đa mồi (n = 81)

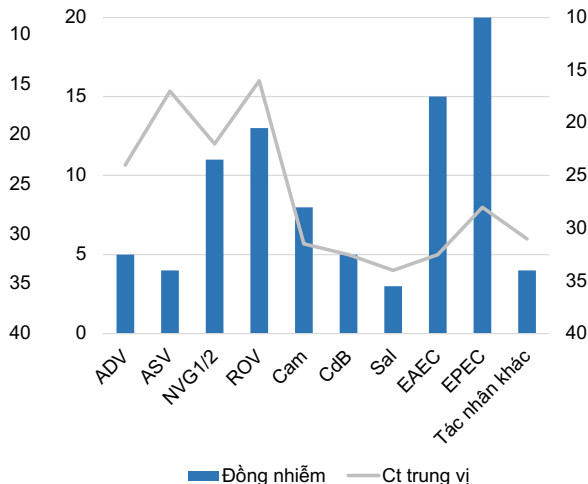
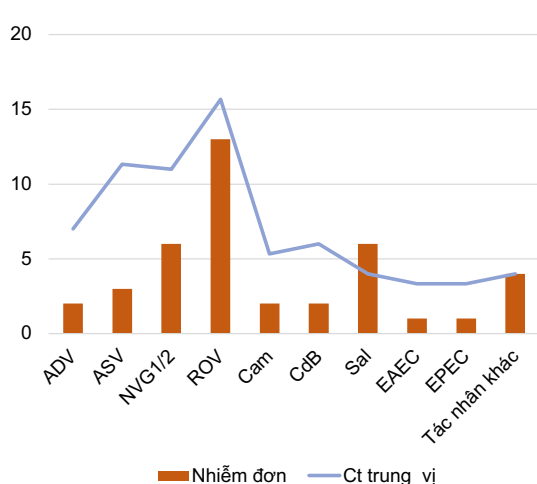
Kết quả dương tính	Kiểu phát hiện tác nhân	Tần số	Tỷ lệ (%)
Nhiễm đơn (n = 37)	Nhiễm virus đơn thuần	24	29,6
	Nhiễm vi khuẩn đơn thuần	12	14,8
	Nhiễm ký sinh trùng đơn thuần	1	1,2
Đồng nhiễm (n = 35)	Đồng nhiễm 2 tác nhân	19	23,5
	Đồng nhiễm 3 tác nhân	15	18,5
	Đồng nhiễm 4 tác nhân	1	1,2
Âm tính (n = 9)		9	11,1

Trong 81 mẫu nghiên cứu, tỷ lệ phát hiện dương tính với ít nhất 1 tác nhân là 88,9% (72/81). Trong các mẫu dương tính, nhiễm đơn một tác nhân chiếm 51,4% (37/72), cao hơn so với tỷ lệ đồng nhiễm từ 2 tác nhân trở lên (48,6%; 35/72).

được phát hiện nhiều nhất (64,9%; 24/37), tiếp theo là vi khuẩn (32,4%; 12/37), trong khi ký sinh trùng chiếm tỷ lệ rất thấp (1/37).

Trong nhóm nhiễm đơn, virus là tác nhân

Trong nhóm đồng nhiễm, đồng nhiễm 2 tác nhân là phổ biến nhất (54,3%; 19/35), tiếp theo là đồng nhiễm 3 tác nhân (42,9%; 15/35), trong khi đồng nhiễm bốn tác nhân ít gặp (1/35).



Biểu đồ 1. Phân bố các tác nhân vi sinh theo tình trạng đơn nhiễm/đồng nhiễm (a) và tương quan với giá trị chu kỳ ngưỡng (Ct) (b)

Trong cả hai nhóm đơn nhiễm và đồng nhiễm, *Rotavirus* (ROV) và *Norovirus* (NVG1/2) là những tác nhân có số ca dương tính cao nhất, đi kèm với giá trị Ct thấp nhất (dao động từ 15 – 20). Cụ thể, *Rotavirus* chiếm ưu thế về số lượng với tỷ lệ nhiễm đơn cao (13/26) và giá trị Ct trung bình thấp nhất (16,5). Đối với *Norovirus*, dù số lượng ca nhiễm cũng ở mức cao nhưng có xu hướng xuất hiện trong các ca đồng nhiễm rõ rệt hơn (11 ca đồng nhiễm so với 6 ca nhiễm đơn).

Ngược lại, các nhóm vi khuẩn như EPEC (mang gen *eaeA*) và EAEC (mang gen *aggR*) dù có số lượng phát hiện rất cao trong các ca đồng nhiễm (n = 15 và n = 20), nhưng giá trị Ct lại duy trì ở mức cao (khoảng 28 – 35), gợi ý một tải lượng vi khuẩn thấp. Các tác nhân khác như *Campylobacter* spp. và *Salmonella* spp. có giá trị Ct khá ổn định (quanh mức 30) ở cả hai nhóm.

3. Các tổ hợp đồng nhiễm

Bảng 3. Các tổ hợp tác nhân đồng nhiễm chính (n = 35)

STT	Tổ hợp tác nhân	Loại tổ hợp tác nhân	Số ca (n)
1	ROV + <i>eaeA</i> + <i>aggR</i>	Virus – 2 vi khuẩn	7
2	NVG1/2 + <i>eaeA</i> + <i>aggR</i>	Virus – 2 vi khuẩn	5
3	ROV + <i>eaeA</i>	Virus – vi khuẩn	4
4	NVG1/2 + <i>eaeA</i>	Virus – vi khuẩn	3
5	ASV + <i>eaeA</i> + <i>aggR</i>	Virus – 2 vi khuẩn	2
6	ROV + NVG1/2 + <i>eaeA</i>	2 virus – vi khuẩn	2
7	<i>eaeA</i> + <i>aggR</i>	Vi khuẩn – vi khuẩn	2
8	Các tổ hợp khác	Nhiều loại	10

Trong các trường hợp đồng nhiễm, tổ hợp nhiễm 3 tác nhân trong đó tổ hợp 1 virus – 2 vi khuẩn là phổ biến nhất (14/35), gợi ý vi khuẩn EPEC (*eaeA*) và EAEC (*aggR*) thường hay đi kèm với các virus chính.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu thực hiện trên mẫu phân tiêu chảy của 81 bệnh nhi đến khám và điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội trong thời gian từ tháng 01/2025 đến tháng 07/2025 với đặc điểm phân bố tập trung tỷ lệ cao ở nhóm 1 – 24 tháng tuổi (74,1%) tương đồng với các dữ liệu dịch tễ học của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) và nghiên cứu GEMS, tỷ lệ nam/nữ là 1/1. Chúng tôi ghi nhận tỷ lệ phát hiện tác nhân gây nhiễm trùng đường tiêu hóa cao (88,9%) khi sử dụng

PCR đa môi, đồng thời tỷ lệ đồng nhiễm đáng kể trong quần thể bệnh nhi (48,6%). Kết quả này phản ánh ưu thế của các kỹ thuật sinh học phân tử trong phát hiện đa tác nhân sử dụng FilmArray hoặc xTAG Luminex với tỷ lệ phát hiện đồng nhiễm 10 – 40%, đặc biệt trong bối cảnh phần lớn bệnh nhân là trẻ nhỏ – nhóm có nguy cơ cao do hệ miễn dịch chưa hoàn thiện và dễ phơi nhiễm với các tác nhân gây bệnh.¹³

Các nghiên cứu sử dụng kỹ thuật sinh học phân tử định lượng đã chứng minh rằng tỷ lệ phát hiện mầm bệnh ở trẻ không triệu chứng cũng rất phổ biến và đạt đỉnh trong năm thứ hai của cuộc đời.³ Do đó, kết quả dương tính với PCR trong nghiên cứu cần được cân nhắc cùng với biểu hiện lâm sàng để xác định ý nghĩa bệnh sinh thực sự. Tuy nhiên, việc kết hợp giữa công

nghe realtime PCR (có độ nhạy cao) và tiêu chuẩn chọn mẫu chặt chẽ (mẫu phân đạt tiêu chuẩn hình thái và trẻ có triệu chứng lâm sàng tiêu chảy rõ rệt) có thể làm giảm ảnh hưởng của tình trạng mang mầm bệnh không triệu chứng. Điều này phù hợp với một số quan sát gợi ý sự khác biệt về mức độ hiện diện của tác nhân, tuy nhiên giá trị ngưỡng cụ thể còn phụ thuộc vào phương pháp và quần thể nghiên cứu theo Liu và cộng sự (2016).⁷

Phổ phát hiện tác nhân trong nghiên cứu cho thấy ưu thế của virus, trong đó *Rotavirus* và *Norovirus* chiếm tỷ lệ cao. *Rotavirus* với cơ chế bệnh sinh phá hủy tế bào biểu mô ruột non và tiết độc tố ruột NSP4 thường liên quan đến các biểu hiện kinh điển.¹⁴ *Norovirus* có xu hướng xuất hiện trong bối cảnh đồng nhiễm, phù hợp với giả thuyết tương tác của virus với hệ vi sinh vật đường ruột giúp hạt virus ổn định hay bám dính tốt hơn vào tế bào chủ.¹⁶ Xu hướng này phù hợp với nhiều nghiên cứu gần đây, đặc biệt trong bối cảnh triển khai vắc xin *Rotavirus* và ứng dụng các kỹ thuật phát hiện bằng sinh học phân tử.¹⁴

Việc 74,1% mẫu thuộc nhóm tuổi 1 – 24 tháng tuổi – nhóm đích chính của các tác nhân virus, đặc biệt là *Rotavirus* phản ánh sự xuất hiện dày đặc của các tác nhân virus ghi nhận trong kết quả vi sinh. Ngược lại, ở trẻ lớn hơn, sự phát triển miễn dịch chủ động giúp giảm tần suất mắc và mức độ nặng của bệnh, tương ứng với tỷ lệ thấp ghi nhận ở nhóm 6 – 15 tuổi.

Tác nhân vi khuẩn như enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) và enteroaggregative *Escherichia coli* (EAEC) được phát hiện với tỷ lệ cao nhưng chủ yếu trong đồng nhiễm nên cần hết sức thận trọng khi suy luận vai trò gây bệnh. Điều này gợi ý mối liên quan đến đặc điểm sinh học của các chủng *E. coli* gây bệnh, trong đó các gen độc lực có thể hiện diện ở nhiều chủng với mức độ gây bệnh khác nhau, đồng thời có sự chồng lấp giữa các nhóm gây

bệnh.

Salmonella spp. có xu hướng xuất hiện dưới dạng nhiễm đơn, gợi ý vai trò như một tác nhân quan trọng trong bối cảnh lâm sàng phù hợp. Giá trị Ct trung vị ghi nhận nằm trong khoảng được báo cáo trong một số nghiên cứu, tuy nhiên chưa thể phân biệt rõ giữa nhiễm thực sự và tình trạng mang mầm bệnh (co-colonization hoặc co-infection).

Tỷ lệ đồng nhiễm cao là một đặc điểm nổi bật phù hợp xu hướng hiện nay, phản ánh độ nhạy cao của PCR đa mồi, nhưng đồng thời đặt ra thách thức trong diễn giải kết quả.^{9,15} Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ đa nhiễm (≥ 3 tác nhân) xuất hiện với tần suất đáng kể, trong đó tổ hợp 1 virus – 2 vi khuẩn như EPEC (*eaeA*) và EAEC (*aggR*) là phổ biến nhất (14/35). Một giả thuyết là virus đường ruột gây tổn thương niêm mạc, làm suy giảm hàng rào bảo vệ và tạo điều kiện cho vi khuẩn khu trú và phát triển.¹⁴ Điều này cũng gợi ý lý do tại sao một số vi khuẩn có thể được tìm thấy ở cả trẻ khỏe mạnh nhưng với giá trị Ct rất cao (> 35). Các tổ hợp lẻ ngẫu nhiên hiếm gặp có thể phản ánh sự phơi nhiễm đa dạng của trẻ với môi trường.

Nghiên cứu có một số hạn chế cần được xem xét. Thứ nhất, thiết kế mô tả cắt ngang không cho phép đánh giá mối quan hệ nhân quả giữa tác nhân và bệnh cảnh lâm sàng. Thứ hai, cỡ mẫu còn hạn chế và được thu thập tại một trung tâm duy nhất, có thể ảnh hưởng đến tính khái quát của kết quả. Thứ ba, nghiên cứu chưa tích hợp các chỉ số lâm sàng về mức độ nặng hoặc kết cục bệnh. Vì vậy, giá trị Ct chỉ mang tính tham khảo và không nên dùng đơn lẻ để suy luận tải lượng hoặc vai trò gây bệnh. Ngoài ra, PCR không phân biệt được vi sinh vật sống và không sống, do đó có thể phát hiện các tác nhân không còn vai trò gây bệnh, đặc biệt trong bối cảnh đồng nhiễm. Cuối cùng, việc thiếu so sánh trực tiếp với các phương pháp chẩn đoán thường quy như nuôi cấy hoặc test

nhận hạn chế khả năng đánh giá giá trị gia tăng của PCR đa mồi trong thực hành.

Mặc dù còn những hạn chế, nghiên cứu cung cấp dữ liệu ban đầu quan trọng về phổ tác nhân và mô hình đồng nhiễm trong nhiễm trùng đường tiêu hóa ở trẻ em tại Việt Nam khi áp dụng kỹ thuật PCR đa mồi. Việc áp dụng PCR đa mồi trong nghiên cứu không chỉ làm thay đổi tỷ lệ phát hiện mà còn làm thay đổi cách hiểu về căn nguyên tiêu chảy từ mô hình đơn tác nhân sang mô hình đa tác nhân. Những kết quả này góp phần làm rõ bức tranh dịch tễ học hiện tại, đồng thời nhấn mạnh nhu cầu tích hợp giữa xét nghiệm vi sinh hiện đại và đánh giá lâm sàng trong quản lý người bệnh.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu ủng hộ việc sử dụng các bảng đa mồi (multiplex panels) trong chẩn đoán nhanh. PCR đa mồi cho tỷ lệ phát hiện tác nhân đường tiêu hóa cao và ghi nhận tỷ lệ đồng nhiễm đáng kể ở trẻ em tiêu chảy. Virus là nhóm tác nhân được phát hiện phổ biến nhất. Giá trị Ct ghi nhận một số xu hướng khác biệt giữa các tác nhân, tuy nhiên do xét nghiệm có mục đích định tính, các kết quả này chỉ mang tính tham khảo và cần diễn giải kết quả trong bối cảnh lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization. Diarrhoeal disease. Accessed August 16, 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
2. Vos T, Lim SS, Abbafati C, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*. 2020;396(10258):1204-1222. doi:10.1016/S0140-6736(20)30925-9
3. Kotloff KL, Nataro JP, Blackwelder WC, et

al. Burden and aetiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries (the Global Enteric Multicenter Study, GEMS): a prospective, case-control study. *Lancet*. 2013;382(9888):209-222. doi:10.1016/S0140-6736(13)60844-2

4. Thompson CN, Phan MVT, Hoang NVM, et al. A Prospective Multi-Center Observational Study of Children Hospitalized with Diarrhea in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Am J Trop Med Hyg*. 2015;92(5):1045-1052. doi:10.4269/ajtmh.14-0655

5. Dang Thi Thanh Huyen, Phan Trong Lan, Nguyen Thanh Trung, et al. Epidemiology of acute diarrhea caused by rotavirus in sentinel surveillance sites of Vietnam, 2016–2023. *Vietnam Journal of Preventive Medicine*. 2024;34(8):59.

6. Parry CM, Threlfall EJ. Antimicrobial resistance in typhoidal and nontyphoidal salmonellae. *Curr Opin Infect Dis*. 2008;21(5):531-538. doi:10.1097/QCO.0b013e32830f453a

7. Liu J, Platts-Mills JA, Juma J, et al. Use of quantitative molecular diagnostic methods to identify causes of diarrhoea in children: a reanalysis of the GEMS case-control study. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(3):339-351. doi:10.1016/S1473-3099(15)00461-X. Accessed April 13, 2026. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5471845/>

8. Seegene Inc. Allplex gastrointestinal panel assays. Accessed August 24, 2024. https://www.seegene.com/assays/allplex_gastrointestinal_panel_assays

9. Martín A, Pérez-Ayala A, Chaves F, Lora D, Orellana MÁ. Evaluation of the multiplex PCR Allplex-GI assay in the detection of bacterial pathogens in diarrheic stool samples. *Journal of Microbiological Methods*. 2018;144:33-36. doi:10.1016/j.mimet.2017.10.016

10. Infectious Diseases Society of America.

- Infectious Diarrhea. Accessed March 24, 2026. <https://www.idsociety.org/practice-guideline/infectious-diarrhea/>
11. Amarenco G. Bristol Stool Chart : étude prospective et monocentrique de « l'introspection fécale » chez des sujets volontaires. *Progrès en Urologie*. 2014;24(11):708-713. doi:10.1016/j.purol.2014.06.008
 12. Seegene Inc. STARlet instrument. Accessed March 31, 2026. <https://www.seegene.com/products/instruments/detail/9>
 13. Binnicker MJ. Multiplex Molecular Panels for Diagnosis of Gastrointestinal Infection: Performance, Result Interpretation, and Cost-Effectiveness. *J Clin Microbiol*. 2015;53(12):3723-3728. doi:10.1128/JCM.02103-15
 14. KB, MKE, VM, Ud P. Viral gastroenteritis. *Lancet (London, England)*. 2018;392(10142). doi:10.1016/S0140-6736(18)31128-0
 15. Brendish NJ, Beard KR, Malachira AK, et al. Clinical impact of syndromic molecular point-of-care testing for gastrointestinal pathogens in adults hospitalised with suspected gastroenteritis (GastroPOC): a pragmatic, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2023;23(8):945-955. doi:10.1016/S1473-3099(23)00066-X
 16. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Elsevier; 2015

Summary

MICROBIOLOGICAL PROFILE AND CO-INFECTION PATTERNS AMONG CHILDREN WITH DIARRHEA AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

A cross-sectional study was conducted on 81 liquid stool samples collected from pediatric patients with diarrhea at Hanoi Medical University Hospital from January to July 2025. The positivity rate for at least one pathogen was 88.9%, with co-infections identified in 48.6% of cases. *Rotavirus* (32.1%) and *Norovirus* GI/GII (21.0%) were the most frequently detected viral pathogens. The most commonly detected bacterial agents were enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC; 25.9%) and enteroaggregative *Escherichia coli* (EAEC; 19.8%), predominantly identified in co-infections. Specifically, 14/15 cases were positive for the *eaeA* gene, and 18/20 cases were positive for the *aggR* gene. In contrast, invasive pathogens such as *Salmonella* spp. were more commonly detected as single infections (66.7%). Co-infections involving three or more pathogens were common, with virus–bacteria representing the majority (23/35), particularly combinations of Rotavirus with EPEC and EAEC. Multiplex real-time PCR with Ct values considered as supplementary information may support pathogen detection and aid clinical interpretation in the context of frequent co-infections; however, Ct values should be interpreted with caution, should only to be used as auxiliary reference during analysis..

Keywords: Diarrhea, co-infection, multiplex PCR, gastrointestinal pathogens, Ct value.