

# HIỆU QUẢ CỦA BỔ SUNG SẢN PHẨM DINH DƯỠNG CÓ PROBIOTIC VÀ PREBIOTIC ĐẾN CHỈ SỐ MIỄN DỊCH, TIÊU CHẢY VÀ NHIỄM KHUẨN HÔ HẤP CỦA TRẺ 25-36 THÁNG TUỔI

*Nguyễn Xuân Ninh<sup>1</sup>, Vũ Thị Kim Hoa<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Lan Phương<sup>3</sup>, Nguyễn Đỗ Huy<sup>4</sup>*

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả của sữa có probiotic và prebiotic (Synbiotic) đến chỉ số miễn dịch và tình hình mắc bệnh tiêu chảy, nhiễm khuẩn hô hấp (NKHH) của trẻ 25-36 tháng tuổi. **Phương pháp:** Thử nghiệm can thiệp cộng đồng ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng; 334 trẻ được chia ngẫu nhiên ra 2 nhóm, hoặc nhận sản phẩm có (Synbiotic) hoặc không có Synbiotic (Chứng) trong thời gian 5 tháng (400ml/ngày x 5 ngày/tuần). IgA huyết thanh được phân tích khi bắt đầu và khi kết thúc nghiên cứu; IgA trong phân được phân tích tại 3 thời điểm: bắt đầu, sau 2,5 tháng và 5 tháng nghiên cứu. Số đợt mắc, số ngày mắc bệnh tiêu chảy và NKHH được theo dõi hàng ngày trong 5 tháng nghiên cứu. **Kết quả:** Sau 5 tháng sử dụng sản phẩm giàu Synbiotic, tình trạng miễn dịch của trẻ được cải thiện rõ rệt: nồng độ IgA trong máu tăng cao hơn (+3,64mg/ml;  $p < 0,001$ ) và IgA trong phân cao hơn (+48 mg/g;  $p < 0,01$ ) so với nhóm chứng. Nhóm Synbiotics giảm số lần ( $p < 0,01$ ), số ngày ( $p < 0,05$ ) mắc bệnh tiêu chảy; số ngày mắc trung bình NKHH ở nhóm Synbiotics cũng giảm đáng kể ( $p < 0,05$ ), giảm 34% nguy cơ mắc NKHH trên (OR=0,66) và giảm 86% nguy cơ NKHH dưới (OR= 0,14) so với nhóm Chứng.

**Từ khoá:** Probiotic, prebiotic, IgA phân, IgA huyết thanh, tiêu chảy, nhiễm khuẩn hô hấp.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tại Việt Nam, tỷ lệ suy dinh dưỡng thấp còi ở trẻ tiền học đường có xu hướng giảm những năm gần đây nhưng vẫn ở mức cao về ý nghĩa sức khỏe cộng đồng. Nguyên nhân chính của thiếu dinh dưỡng ở trẻ em thường do ăn thiếu và bệnh tật. Trẻ suy dinh dưỡng thường kèm theo rối loạn hệ thống vi khuẩn đường ruột, kéo theo tăng các đợt tiêu chảy do nhiễm khuẩn cấp tính, cũng như các bệnh rối loạn mạn tính kéo dài, dẫn đến giảm hấp thu các chất dinh dưỡng [2].

Gần đây hệ vi khuẩn trong đường ruột cũng được nhiều nghiên cứu đề cập đến, chúng có vai trò rất quan trọng giúp duy trì sự ổn định của hệ tiêu hoá, miễn dịch, tăng trưởng. Lactobacilli và Bifidobacteria (probiotics) là một phần của hệ vi

khuẩn đường ruột và đã được tiêu thụ bởi con người từ các sản phẩm sữa khác nhau. Một số giống probiotics này đã được sử dụng thành công để cải thiện kết quả của các bệnh dạ dày ruột, đặc biệt là tiêu chảy. Ngoài tác dụng điều hòa hệ vi khuẩn chí trong ruột, nhiều bằng chứng cho thấy vi khuẩn probiotics còn có khả năng điều chỉnh hệ thống miễn dịch tại một số cơ quan khác nhau của cơ thể. Inulin và Oligofructose (FOS) nằm trong số những “prebiotics” thường được sử dụng kết hợp với probiotics, được gọi là Synbiotic, với ý nghĩa ám chỉ tác dụng hiệp đồng của hai loại kết hợp [4, 5, 6, 8,10].

Ngày càng có nhiều công trình nghiên cứu các loại sữa cho trẻ em có bổ sung dưới dạng synbiotic với hy vọng tăng cường khả năng miễn dịch cho trẻ, giảm

<sup>1</sup>ThS – Viện Dinh dưỡng

<sup>2</sup>TS – Viện Dinh dưỡng

<sup>3</sup>ThS – Trường CĐ Y Phú Yên

Ngày nhận bài: 1/9/2016

Ngày phản biện đánh giá: 21/10/2016

Ngày đăng bài: 30/10/2016

nguy cơ mắc bệnh tiêu chảy và NKHH của trẻ [1,3,8]. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu:

1. Đánh giá hiệu quả của sữa bổ sung Synbiotic đến chỉ số IgA huyết thanh và IgA trong phân của trẻ 25-36 tháng tuổi

2. Đánh giá hiệu quả của sữa bổ sung Synbiotic đến tình trạng mắc bệnh tiêu chảy, bệnh nhiễm khuẩn hô hấp của trẻ 25-36 tháng tuổi.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

**Thiết kế nghiên cứu:** thử nghiệm can thiệp cộng đồng, ngẫu nhiên, mù đôi có đối chứng.

**Cỡ mẫu:** Được ước tính với mong muốn sự khác biệt về chỉ số IgA huyết thanh ( $4 \pm 10$  mg/ml); số ngày mắc bệnh tiêu chảy ( $0,2 \pm 0,6$  ngày) của 2 nhóm sau khi can thiệp, dự kiến bỏ cuộc 15%, số đối tượng cần chọn là 160 trẻ/nhóm, 320 trẻ cho cả 2 nhóm.

**Đối tượng:** Chọn 14 nhà trẻ thuộc 4 xã gần nhau, có điều kiện kinh tế, xã hội tương đồng, thuộc huyện Gia Bình, tỉnh Bắc Ninh. Trẻ ở độ tuổi 18-36 tháng, đã cai sữa mẹ, ăn theo chế độ ở nhà trẻ, không mắc các dị tật bẩm sinh, không sử dụng các sản phẩm có probiotic và prebiotic trong thời gian nghiên cứu, có sự đồng ý tham gia của bố mẹ.

**Phân nhóm:** ngẫu nhiên theo đơn vị nhà trẻ ra 2 nhóm nghiên cứu, với số lượng tương đương nhau.

**Uống sữa:** Hàng ngày tại lớp học, cô giáo pha sữa 2 bữa x 200 ml (36g sữa+180ml nước) vào lúc 9h sáng và 15h chiều, uống 5 ngày/tuần x 5 tháng. Cô ghi chép lại tình hình uống sữa của trẻ vào sổ theo dõi.

**Thành phần của sữa:** Hai loại sữa thử nghiệm có giá trị dinh dưỡng tương đương nhau protein, lipid, glucid, năng

lượng cùng 30 vitamin và khoáng chất. Hai bữa sữa đáp ứng khoảng 30% nhu cầu năng lượng/ngày. Sữa của nhóm Synbiotic được bổ sung thêm Prebiotic 1 (FOS + Inulin: 3g); Lactobacillus Paracasei NCC2461 ( $1 \times 10^7$ cfu) Bifidobacterium Longum NCC300 ( $13 \times 10^6$  cfu) trong 100 gam sữa bột.

Sữa được ghi nhãn bằng 14 mã số, tương ứng 14 nhà trẻ. Bản chất mã code được giữ tại trung tâm Nestle Thụy Sĩ, chỉ được mở khi kết thúc nghiên cứu sau khi kết thúc xử lý thông kê hoặc khi trẻ có vấn đề bất thường nguy hiểm.

**Theo dõi, giám sát:** Các cô giáo được tập huấn pha sữa, ghi chép sổ theo dõi. Nhân viên y tế xã, nghiên cứu viên giám sát việc ghi chép, pha sữa, tính hình bệnh nhiễm khuẩn của trẻ. Tổ chức International Paraxel Ltd. giám sát tất cả các công đoạn, đảm bảo nghiên cứu thực hiện theo quy trình chuẩn GCP của WHO.

**Các chỉ số miễn dịch:** IgA trong huyết thanh được phân tích tại thời điểm bắt đầu và kết thúc nghiên cứu, sử dụng kỹ thuật miễn dịch đo độ đục nephelometry. IgA trong phân được thực hiện tại 3 thời điểm: khi bắt đầu, sau 2,5 tháng, và khi kết thúc can thiệp. Các mẫu phân được thu thập tại thực địa bằng ống chuyên dụng (5g phân), được bảo quản 4-8°C trong vòng 20 phút, sau đó được giữ -20°C cho đến khi phân tích IgA bằng kỹ thuật ELIZA.

**Theo dõi bệnh tiêu chảy và NKHH của trẻ:** Các cô giáo, nhân viên y tế xã được tập huấn về ghi chép, phát hiện dấu hiệu nhiễm khuẩn của trẻ và ghi vào sổ theo dõi. Bệnh được xác định theo tiêu chuẩn của WHO:

- Tiêu chảy: trẻ đi ngoài phân lỏng, nhiều nước, hoặc có máu,  $\geq 3$  lần/ngày. Các biểu hiện đó hết trong hai ngày liên tục thì coi như chấm dứt một

đợt tiêu chảy. Trẻ được coi là tiêu chảy kéo dài khi đợt tiêu chảy kéo dài >14 ngày.

- Trẻ được chuẩn đoán NKHH cấp khi trẻ có các biểu hiện ho, sốt, viêm long đường hô hấp. Nếu các biểu hiện đó hết trong 2 ngày liên tục thì được coi như chấm dứt một đợt NKHH. Nếu có sốt, thở nhanh >50 lần/phút, hoặc co rút lồng ngực là NHHH dưới.

**Xử lý số liệu:** Tất cả số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1, xử lý bằng SPSS 16.0. Chỉ những trẻ ăn đủ >90% số bữa, >50% tổng lượng sữa mới đưa vào đánh giá hiệu quả can thiệp.

**Bảng 1: Thay đổi nồng độ IgA huyết thanh ( $\bar{X} \pm SD$ ) trước và sau can thiệp**

Chỉ số	Thời điểm	Nhóm chứng (n=168)	Nhóm Synbiotic (n=145)	p (t test)
IgA huyết thanh (mg/mL)	T0	55,65 ± 17,82	55,81 ± 17,52	>0,05
	T5	57,45 ± 17,87	63,83 ± 18,51	<0,01
	T5-T0+	8,73 ± 7,52 <sup>c</sup>	12,37 ± 9,74 <sup>c</sup>	<0,001

T0: bắt đầu, T5: tại 5 tháng nghiên cứu, <sup>c</sup>: p<0,001 giữa T0 và T5 (t ghép cặp);

+ : Số liệu được biểu thị bằng “geometric mean”

Bảng 1 cho thấy nồng độ IgA huyết thanh trung bình tại T0 của 2 nhóm không khác biệt có ý nghĩa (p>0,05). Sau 5 tháng, cả 2 nhóm đều có tăng IgA (p<0,001) so với khi bắt đầu can thiệp, tuy nhiên nhóm Synbiotic có chỉ số IgA

**Đạo đức:** Đề cương được Hội đồng Đạo đức của Viện Dinh Dưỡng thông qua. Bố mẹ, các thầy cô giáo được thông báo về mục tiêu, nội dung, các quyền lợi và trách nhiệm, kí cam kết tự nguyện tham gia nghiên cứu; trẻ được mua bảo hiểm bệnh tật và rủi ro trong thời gian nghiên cứu.

### III-KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1- Hiệu quả của bổ sung Synbiotic đến chỉ số IgA huyết thanh và IgA trong phân.

##### 3.1.1. Thay đổi nồng độ IgA huyết thanh

tăng cao hơn nhóm chứng, kết quả là gia tăng IgA huyết thanh sau 5 tháng cao hơn rõ rệt (+3,64mg/ml; p<0,001) so với nhóm chứng.

##### 3.1.2 Sự thay đổi nồng độ IgA trong phân

**Bảng 2: Nồng độ IgA trong phân ( $\bar{X} \pm SD$ ) tại T0, T2,5 và T5**

Chỉ số	Thời điểm	Nhóm chứng (n=168)	Nhóm Synbiotic (n=145)	p (t test)
IgA trong phân (mg/g)	T0	297,5 ± 275,5	270,3 ± 251,2	>0,05
	T2,5	108,2 ± 112,8 <sup>c</sup>	135,2 ± 181,1 <sup>c</sup>	>0,05
	T5	98,3 ± 100,5 <sup>c</sup>	115,7 ± 125,6 <sup>c</sup>	>0,05
	T5-T0+	-195 ± 162	-147 ± 148	<0,01

+ : “geometric mean”; T0: bắt đầu, T2,5: sau 2,5 tháng; T5: tại 5 tháng;

<sup>c</sup>: p<0,001 giữa T0 và T5 (t ghép cặp);

Bảng 2 cho thấy tại thời điểm T0 nồng độ IgA trong phân của hai nhóm là tương đương nhau. Sau 2,5 và 5 tháng can

thiệp, nồng độ IgA trong phân của 2 nhóm có xu hướng giảm dần một cách rõ rệt (p<0,001), tuy vậy nồng độ IgA của

nhóm Synbiotic vẫn có xu hướng cao hơn so với nhóm chứng, kết quả là sự chênh lệch về nồng độ IgA trong phân giữa 2 thời điểm T0 và T5 có sự khác biệt ý nghĩa giữa 2 nhóm ( $p < 0,01$ ), với ưu thế

(+48mg/g) thuộc về nhóm Synbiotic.

### 3.2. Hiệu quả can thiệp đến bệnh tiêu chảy và NKHH

#### 3.2.1. Hiệu quả đến bệnh tiêu chảy

**Bảng 3: Số lần, số ngày mắc bệnh tiêu chảy ( $\bar{X} \pm SD$ ) trong 5 tháng can thiệp**

	Nhóm chứng (n=168)	Nhóm Synbiotic (n=145)	P (t test)
Số lần mắc bệnh/ 1 trẻ/ 5 tháng	0,8±0,7	0,6±0,7	<0,01
Số ngày mắc/ 1 lần mắc	2,6±2,3	2,1±1,9	<0,05
Số ngày mắc / 1 trẻ/5 tháng	2,1± 2,2	1,3±1,4	<0,001

Bảng 3 cho thấy số đợt mắc bệnh tiêu chảy trong 5 tháng/ 1 trẻ ở nhóm Synbiotic là 0,6 lần, thấp hơn có ý nghĩa ( $p < 0,01$ ) so với nhóm chứng (0,8 lần/trẻ). Tương tự số ngày mắc trung bình/ một lần tiêu chảy, số ngày mắc bệnh trung bình/trẻ/5 tháng cũng thấp hơn có ý nghĩa (giảm 0,5 ngày/ 1lần mắc;  $p < 0,05$ ; và giảm 0,8 ngày/1 trẻ/5 tháng;  $p < 0,001$ ) ở nhóm Synbiotic so với nhóm Chứng.

#### 3.2.2. Hiệu quả can thiệp trên bệnh nhiễm khuẩn hô hấp

Bảng 4 cho thấy chưa có sự khác biệt rõ rệt ( $p > 0,05$ ) về số lần mắc trung bình/ trẻ trong 5 tháng can thiệp. Tuy nhiên số ngày trung bình/ 1 lần bị bệnh có xu hướng giảm ở nhóm synbiotics, sự khác biệt chỉ thấy rõ ( $p < 0,05$ ) khi biểu hiện bằng tổng số ngày mắc/ 1 trẻ/ 5 tháng nghiên cứu, với ưu thế thuộc về nhóm Synbiotic.

**Bảng 4: Số lần, số ngày ( $\bar{X} \pm SD$ ) mắc bệnh NKHH / 5 tháng can thiệp**

	Nhóm chứng (n=168)	Nhóm Synbiotic (n=145)	P ( t test)
Số lần mắc bệnh / 1 trẻ/ 5 tháng	0,6±0,7	0,5±0,6	>0,05
Số ngày mắc / 1 lần mắc	3,4±2,5	2,9±2,3	>0,05
Số ngày mắc / 1 trẻ/5 tháng	2,1± 2,5	1,5± 1,8	<0,05

Bảng 5 trình bày tỷ lệ % mắc NKHH trên và NKHH dưới trong thời gian nghiên cứu. Nhóm synbiotic có xu hướng giảm 34% nguy cơ mắc NKHH trên

(OR=0,66) và giảm 86% nguy cơ NKHH dưới (OR= 0,14) so với nhóm chứng, tuy nhiên sự khác biệt giữa 2 nhóm chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 5: Tỷ lệ mắc NKHH trên và dưới trong 5 tháng can thiệp**

	Nhóm chứng (n=168)		Nhóm Synbiotic (n=145)		OR (CI.95%)	P (Fisher, $\chi^2$ test)
	N	%	N	%		
NKHH trên	77	45,8	52	35,8	0,66 (0,41-1,04)	>0,05
NKHH dưới	15	8,9	2	1,4	0,14 (0,03-0,63)	>0,05

**BÀN LUẬN**

Nghiên cứu của chúng tôi đã chứng minh trẻ em 25-36 tháng tuổi, sử dụng sữa có Synbiotic trong 5 tháng, đã cải thiện có ý nghĩa các chỉ số miễn dịch IgA trong máu và IgA trong phân so với nhóm chứng; đồng thời ở nhóm trẻ sử dụng sản phẩm có synbiotic có số lần và số ngày mắc bệnh tiêu chảy giảm thấp, số ngày NKHH ít đi rõ rệt so với nhóm chứng sử dụng sản phẩm không có synbiotics.

Nghiên cứu của chúng tôi được thiết lập theo dạng thử nghiệm can thiệp cộng đồng, ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng. Đây là dạng nghiên cứu hạn chế đến mức tối đa những yếu tố nhiễu có thể ảnh hưởng tới kết quả. Nghiên cứu tuân thủ nguyên tắc GCP của WHO, có mặt đơn vị giám sát Quốc tế từ đầu đến cuối nghiên cứu, đảm bảo tính mù đôi, nghiêm túc của nghiên cứu.

Về chủng Probiotics được sử dụng trong nghiên cứu này là *L.parcaseil* và *B. longum*; dạng Prebiotics sử dụng là FOS và Inulin. Chúng đã được chứng minh là an toàn, dung nạp tốt với trẻ nhỏ; có bằng chứng về phối hợp tác dụng của 2 chủng Bifidobacteria và Lactobacilus. Các nghiên cứu in-vitro và trên động vật đã chứng minh rằng *L.paracasei* NCC có khả năng thúc đẩy khả năng miễn dịch cả ở đường tiêu hoá và miễn dịch dịch thể; có hiệu quả dương tính trong việc cải thiện tình trạng tiêu chảy cũng như điều

trị tiêu chảy mất nước ở trẻ em. Bifidobacteria cũng góp phần làm tăng cường sức khoẻ của hệ thống tiêu hoá, bảo vệ đường tiêu hoá, đảm bảo sự phát triển của trẻ. Một vài nghiên cứu còn chứng minh rằng *B.longum* có khả năng ức chế phát triển của các tác nhân gây bệnh nhiễm khuẩn đường tiêu hoá ở động vật gặm nhấm, tăng cường chức năng của hệ tiêu hoá ở những trẻ sau sử dụng kháng sinh [3,5,6,8].

IgA trong phân được coi là chỉ số có giá đánh giá tình trạng miễn dịch bài tiết của đường tiêu hoá, được nhiều công trình sử dụng trong nghiên cứu về miễn dịch của đường tiêu hoá. Tuy nhiên bàn luận về độ tin cậy của chỉ số này cũng còn nhiều ý kiến khác nhau: là chỉ số dễ thay đổi theo tình trạng nhiễm khuẩn của trẻ, mức IgA trong phân rất khác biệt giữa các cá nhân, do vậy giá trị trung bình của một nhóm trẻ có độ dao động lớn [9]. Chỉ số IgA trong huyết thanh không thật đặc hiệu cho miễn dịch của đường tiêu hoá giống như IgA trong phân, mà phản ánh chỉ số về miễn dịch chung của cơ thể. Tuy nhiên IgA trong máu lại khá ổn định, và dao động không quá lớn giữa các cá thể, bởi vậy giá trị trung bình của quần thể lại có giá trị khi so sánh thống kê. Dù sao khi kết hợp cả 2 chỉ số IgA trong phân và IgA trong máu sẽ là một cặp chỉ tiêu có giá trị trong đánh giá khả năng miễn dịch của cơ thể [7,9].

Tăng IgA trong máu trong nghiên cứu của chúng tôi minh chứng sản phẩm chứa Synbiotics đã làm tăng khả năng miễn dịch chung một cách rõ rệt, cùng với tăng đáng kể IgA trong phân so với nhóm chứng, cũng chứng minh khả năng miễn dịch của đường tiêu hoá có tốt hơn nhờ có Synbiotics.

Giảm số lần, số ngày mắc bệnh tiêu chảy, số ngày mắc NKHH ở nhóm Synbiotics là kết quả của tăng khả năng miễn dịch nêu trên, góp phần vào thúc đẩy phát triển các chỉ số cân nặng, chiều cao, cũng như vi chất dinh dưỡng của trẻ (được trình bày trong một bài báo khác). Kết quả này cũng phù hợp một số công trình đã công bố trước đây [1,3,6,8]. Kết quả này cần được xem xét áp dụng trong các chương trình phòng chống SDD, phòng chống bệnh tiêu chảy nhiễm khuẩn hô hấp ở trẻ em.

#### IV. KẾT LUẬN

Sau 5 tháng sử dụng sữa giàu Synbiotic, tình trạng miễn dịch chung cũng như miễn dịch của đường tiêu hoá được cải thiện rõ rệt: trẻ có nồng độ IgA trong máu tăng cao hơn (+3,64mg/ml;  $p < 0,001$ ) và IgA trong phân cao hơn (+48 mg/g;  $p < 0,01$ ) so với nhóm Chứng.

Sử dụng sữa có Synbiotics có tác dụng làm giảm ý nghĩa số lần ( $p < 0,01$ ), số ngày ( $p < 0,05$ ) mắc bệnh tiêu chảy so với nhóm đối chứng. Số ngày mắc trung bình NKHH ở nhóm trẻ sử dụng Synbiotics cũng giảm đáng kể ( $p < 0,05$ ) so với nhóm chứng; nhóm Synbiotics giảm 34% nguy cơ mắc NKHH trên (OR=0,66) và giảm 86% nguy cơ NKHH dưới (OR= 0,14) so với nhóm chứng, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Xuân Ninh, Dương Thị Tinh và

CS (2009). *Hiệu quả của sữa có probiotic và probiotic đến tình trạng dinh dưỡng, nhiễm khuẩn, miễn dịch của trẻ 18-36 tháng tuổi*. Đề tài nghiên cứu khoa học cấp Viện - Viện Dinh Dưỡng, Hà Nội 2009.

2. Viện Dinh dưỡng (2016). *Số liệu thống kê về tình trạng dinh dưỡng trẻ em qua các năm (1999-2015)*. <http://www.viendinhduong.vn/news/vi/106/61/0/a/so-lieu-thong-ke-ve-tinh-trang-dinh-duong-tre-em-qua-cac-nam.aspx>.
3. Nguyễn Lâm (2012). *Ảnh hưởng sữa bổ sung pre-probiotic lên tình trạng dinh dưỡng, nhiễm khuẩn và hệ vi khuẩn chí đường ruột của trẻ 6-12 tháng tuổi tại huyện Phổ Yên, tỉnh Thái Nguyên*. Luận án Tiến sỹ Dinh dưỡng, viện Dinh dưỡng quốc gia.
4. Chouraqui JP, Grathwohl D, Labaune JM, et al. (2008). *Assesment of the safety, tolerance, and protective effect against diarrhea of infant formulas containing mixture of probiotics or prebiotics in a randomized controlled trial*. Am J Clin Nutr 87(5): 1365-1373.
5. Collin MD, Gibson GR (1999). *Probiotics, prebiotics, and synbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut*. Am J Clin Nutr 69 (suppl): 1052S–1057S.
6. Guarner F (2005). *Inulin and oligofructose: impact on intestinal disease and disorders*. Br J Nutr 93(Suppl 1): 61-65.
7. Kobayashi K, Fujiyama Y, Hagiwara K, Kondoh H (1987). *Resistance of normal serum IgA and secretory IgA to bacterial IgA protease: evidence for presence of enzyme-neutralizing antibodies in both serum IgG*. Microbiol Immunol 31: 1097-1106.
8. Sazawal S et al (2006). *Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhea: a meta-analysis of masked, randomized, placebo-controlled trials*. Lancet Infect Dis: 374-382.
9. Scholtens PAM, Alliet P, Raes M, et al. (2008). *Fecal Secretory Immunoglobulin*

*A Is Increased in Healthy Infants Who Receive a Formula with Short-Chain Galacto-Oligosaccharides and Long-Chain Fructo-Oligosaccharides. J Nutr* 138(6): 1141-7

10. Schrezenmeir J, Devereese M (2001). *Probiotics, prebiotics, and synbiotics – approaching a definition. Am J Clin Nutr* 73: 361-364.

### Summary

#### EFFECTS OF NUTRITIONAL PRODUCT CONTAINING PROBIOTIC AND PREBIOTIC ON IMMUNE CAPACITY, DIARRHEA, AND RESPIRATORY INFECTION OF CHILD 25-36 MONTHS

**Objective:** To evaluate the effects of milk formula enriched probiotic and prebiotic (Synbiotic) on immune capacity, diarrhea and respiratory infection disease of children from 25 to 36 months old. **Methods:** A randomized, double blind, controlled trial; children were randomized to receive an milk formula with (**Synbiotic**) or without Synbiotic (**Control**) for 5 months (400ml/day x 5 days/week). Serum IgA and fecal IgA were analyzed at the beginning, 2.5 and 5 month of the study. The number of episode and days of infection diseases were daily collected. **Result:** After 5 months, the IgA levels in serum and fecal were increased significantly in Synbiotic group (+3.64mg/ml & +48mg/g fecal;  $p < 0,01$ ) higher than that of Control group. The number of episode and days of diarrhea disease; and the number of days of respiratory infection were significantly reduced; the risk of respiratory infection were also reduced to 34% and 86% for high (OR=0,66) and low (OR=0,14) respiratory infection in synbiotic compared with control group.

**Key words:** *nutritional status, probiotic, prebiotic, retinol, zinc, Hb.*

