

# MIỄN DỊCH CỦA TRẺ SINH THƯỜNG VÀ SINH MỔ

*BS. Bùi An Bình*

## **Tóm tắt:**

**T**rên thế giới, tỉ lệ sinh mổ trong mười năm qua đã tăng lên gấp mười lần. Tại Việt Nam tỉ lệ mổ đẻ cũng gia tăng hằng năm. Có nhiều nguyên nhân của gia tăng mổ đẻ, tuy nhiên có một nguyên nhân cần quan tâm là gia đình muốn đưa bé ra đời vào "ngày giờ tốt."

Tác giả bài viết trình bày lại trong sinh đẻ bình thường, trẻ được sinh ra từ môi trường vô trùng của tử cung sang một môi trường nhiễm trùng khi trẻ sinh ra bằng đường âm đạo. Khi sinh bằng đường âm đạo, hệ vi sinh đường ruột của trẻ chủ yếu là do trẻ nuốt các vi khuẩn âm đạo của mẹ khác hẳn với hệ vi sinh đường ruột khi trẻ sinh bằng mổ đẻ.

Nhiều nghiên cứu đã cho thấy rằng hệ vi sinh đường ruột của trẻ sinh bằng đường âm đạo chủ yếu là bifidobacteria và bacteroides fragilis trong khi trẻ sinh bằng đường mổ đẻ là C. difficile và kết quả của nhiều phân tích nghiên cứu cho thấy vi sinh vật lactobacilli and bifidobacteria của âm đạo mẹ quyết định miễn dịch của trẻ sơ sinh khi trẻ sinh bằng đường âm đạo:

- *Bạch cầu trung tính, các đơn bào và các lympho hủy diệt của trẻ sinh thường cao hơn so với trẻ sinh mổ.*
- *Mổ đẻ có thể đưa đến các phản ứng miễn dịch bất thường ( gia tăng IL-13 and IFN- $\gamma$  là tiền đề của phát triển hen và chàm sau này.*
- *Mổ đẻ gia tăng nguy cơ gây hen và bệnh viêm dạ dày ruột.*
- *Mổ đẻ thường kèm theo viêm mũi dị ứng và chàm ở những bà mẹ bị có tiền sử bị hen hay chàm.*

Để gia tăng đáp ứng miễn dịch đối với trẻ mổ đẻ là khuyến khích cho trẻ bú mẹ và chỉ cho trẻ bú sữa công nghiệp nếu không thể nuôi trẻ bằng sữa mẹ. Các sữa công nghiệp phải được bổ sung các dưỡng chất gần giống

như sữa mẹ như: DHA, ARA, nucleotides, L-Arginine, Selenium, kẽm, prebiotics, probiotics và protein tối ưu.

**Abstract: Mode of delivery may have, possibly via gut micro biota development, significant effects on immunological functions.**

The rate of caesarean deliveries has increased 10-fold worldwide during the past decades. There has been also an increasing rate of caesarean section in Vietnam where one of the causes of this increase has been incriminated to the willing of mothers who want to have the baby would be born at “good time “.

The author reviews the concept that during the natural birthing process of humans, neonates transition from the sterile environment of the womb to a non sterile environment where they are exposed to microbes originating from their mother and the surrounding environment. Neonates born by vaginal delivery acquire most of their intestinal flora by swallowing their mother's vaginal fluid at birth. In contrast, children born by cesarean section are not exposed to the maternal vaginal flora at birth.

Results of many studies found that infants born through cesarean section had lower numbers of bifidobacteria and Bacteroides, whereas they were more often colonized with C difficile, compared with vaginally born infants and results of many exploratory studies suggest that exposure to specific microbes (e.g., lactobacilli and bifidobacteria) in the maternal vaginal flora may influence neonatal immune responses in children born by vaginal delivery:

*There were significantly higher median values for neutrophils, monocytes, and natural killer cells in the neonates delivered vaginally*

*Cesarean section may leads to abnormal neonatal immune responses (increased secretion of IL-13 and IFN- $\gamma$ ) that may precede the development of asthma and atopy.*

Caesarean section increases the risk for developing symptoms of asthma and/or gastroenteritis.

Cesarean delivery is associated with allergic rhinitis and atopy among children with a parental history of asthma or allergies.

To enhance the immunological functions for neonates born vaginally Suggestions are to promote breast feeding or to use formulas that contain nutrients similar to breast milk: DHA, ARA, nucleotides, L-Arginine, Selenium, zinc, prebiotics, probiotics and optimum proteins

Trên thế giới, tỉ lệ sinh mổ trong mười năm qua đã tăng lên gấp mười lần,

Theo số liệu của Nestle Nutrition, World of babies 2005, Data files, tỉ lệ mổ đẻ của một số nước như sau:



Tại Việt Nam, [1] số ca sinh bằng phương pháp phẫu thuật tại thành phố Hà Nội lên tới 31,1% tổng số ca đẻ, thành phố Hồ Chí Minh 29,5%, Hải Phòng: 20,4%, Cần Thơ 19,4%, Quảng Ninh 18,4%. Theo TS Nguyễn Việt Tiến, Giám đốc Bệnh viện Phụ sản T.Ư, hiện đang có xu hướng thích mổ đẻ hơn là đẻ thường. Số liệu trong 5 năm trở lại đây cho thấy số ca mổ đẻ tăng 15% mỗi năm. Năm 2002 tổng số ca mổ đẻ tại Viện là 8.101 ca thì đến năm 2007 đã tăng lên 14.198 ca.

Trong 6 tháng đầu năm 2008, tại Viện đã có 7.195 ca mổ đẻ, trong khi chỉ có khoảng 11.000 ca đẻ thường. [2] Nguyên nhân của gia tăng mổ đẻ thì ngoài những chỉ định mổ đẻ được WHO khuyến cáo vào khoảng 10-15% trong các cuộc đẻ. Theo Bác sĩ Nguyễn Thị Ngọc Phượng [3], Giám đốc bệnh viện Từ Dũ, cho biết, là do sản phụ hoặc gia đình muốn sinh mổ:

- Chuyển dạ khó khăn, không ngừng rên đau khiến người nhà xót ruột.
- Sản phụ sợ đau, sợ bộ phận sinh dục giãn ra, ảnh hưởng đến hạnh phúc gia đình.
- Bị ám ảnh bởi lời phán của thầy bói, rằng sản phụ nếu không sinh mổ sẽ gặp tai biến chết người.
- Gia đình muốn đưa bé ra đời vào "ngày giờ tốt."

Tại Bệnh viện Phụ sản Từ Dũ TP HCM, cứ 100 người sinh thì có trên 35 người mổ, trong đó, gần 4% trường hợp được mổ theo yêu cầu, nghĩa là mổ lấy thai theo ý muốn của gia đình sản phụ, mặc bà mẹ vẫn có thể đẻ thường.

Các nghiên cứu cho thấy mổ đẻ có thể gây tác hại cho bà mẹ lẫn trẻ sinh ra cũng khá lớn.

Sản phụ còn có thể gặp tai biến khi gây tê, gây mê, tử vong do sốc ngay trước khi mổ. Các bà mẹ sinh mổ cũng có nhiều nguy cơ nhiễm trùng sau đó. Mặt khác, do phải uống một lượng lớn kháng sinh để chống nhiễm trùng nên có thể có ảnh hưởng đến sự sản xuất sữa và tiết sữa, và trẻ sẽ không có cơ hội bú sữa non, như vậy sẽ ảnh hưởng đến sức khỏe của trẻ.

Ngoài nguy cơ có thể gây dính ruột, tắc ruột, sẹo tử cung, khiến lần mang thai sau dễ gặp tai biến như vỡ tử cung trong khi mang thai, trong khi chuyển dạ đẻ.

Nghiêm trọng hơn, nếu đã mổ lần đầu, ở lần mang thai lần tiếp theo sẽ tăng nguy cơ thai chết lưu.

Ngoài ra, nếu được sinh thường, khi qua âm hộ, lồng ngực của đứa trẻ được đè ép, đẩy hết nước ối ứ đọng trong đường hô hấp của trẻ ra ngoài. Ngược lại nếu mổ lấy thai, có sự ứ đọng nước ối trong lồng ngực trẻ, khiến trẻ có thể suy hô hấp ngay sau khi sinh và có thể hay mắc các bệnh hô hấp sau này.

Trước sự gia tăng mổ đẻ, nhiều câu hỏi được đặt ra là liệu miễn dịch của những trẻ được sinh ra bằng mổ đẻ có khác biệt gì với những trẻ sinh thường hay không?

Bài viết này sẽ điếm lại những kết quả nghiên cứu, về miễn dịch của trẻ sinh thường và mổ đẻ, tuy vậy trước tiên cũng cần thiết nhắc lại hệ thống miễn dịch ở trẻ nhỏ.

### **Hệ thống miễn dịch của trẻ nhỏ.**

Cơ quan miễn dịch lớn nhất cơ thể của trẻ nằm ở hệ tiêu hóa. Gần 80% tế bào sản xuất kháng thể nằm ở đường tiêu hóa. Hệ miễn dịch tiêu hóa bao gồm:

Hệ miễn dịch bẩm sinh đường tiêu hóa được đảm trách bởi dịch dạ dày, dịch nhày, các enzymes tiêu hóa, nhu động ruột, IgA của các mảng Peyer, mối liên kết biểu mô đường ruột và hệ vi sinh khỏe mạnh đường ruột và chính *hệ vi sinh khỏe mạnh đường ruột đóng một vai trò quan trọng trong sự cân bằng hệ miễn dịch của trẻ nhỏ*. Vi khuẩn đường ruột bao gồm vi khuẩn tốt như B.Longum, B.Bifidum, L.Acidophilus, L.Salivarius, L.Casei, L.thermophilus và các vi khuẩn xấu như vi khuẩn gây bệnh, nấm v.v.[4] [5]

Bên cạnh hệ miễn dịch bẩm sinh, hệ miễn dịch mắc phải đường tiêu hóa được đảm trách bởi hệ thống bạch huyết ruột GALT (Gut associated lymphatic tissue.) Hệ thống bạch huyết này bao quanh ruột và đảm nhận vai trò bảo vệ chống nhiễm trùng và hấp thụ mỡ.

## **Các yếu tố tác động tới sự phát triển cân bằng của phản ứng miễn dịch ở trẻ nhỏ.**

Có hai thuyết về cân bằng miễn dịch ở trẻ nhỏ: *Thuyết vệ sinh* và *thuyết vi khuẩn đường ruột*.

Thuyết vệ sinh cho rằng miễn dịch được phát triển và cân bằng khi cơ thể tiếp xúc với tác nhân gây bệnh (vi khuẩn) vì vậy, một khi cơ thể trẻ ở trong môi trường vệ sinh sạch sẽ, trẻ được tiêm phòng vac xin, và sử dụng thuốc kháng khuẩn, đồng thời có sự thay đổi về thói quen ăn uống, (uống sữa công nghiệp sớm thay vì bú sữa mẹ, ăn nhiều chất đạm, v.v.v) hệ miễn dịch của trẻ sẽ không được kích thích sớm vì vậy dễ bị có phản ứng thái quá đối với những thành phần không gây bệnh.

Thuyết vi khuẩn đường ruột dựa trên một số vi khuẩn đặc hiệu (probiotics) đường ruột khỏe mạnh. Các vi khuẩn đặc hiệu này kích thích sớm hệ bạch huyết đường ruột (GALT) và hoàn thiện hệ thống miễn dịch của trẻ sau sinh. [7]

Các vi khuẩn probiotics còn kích thích sự phát triển vượt trội của các vi khuẩn tốt của đường ruột.

Có nhiều yếu tố tác động đến sự phát triển phản ứng miễn dịch thông qua hệ vi sinh đường ruột:

- **Cách thức nuôi dưỡng.**

Nếu trẻ được nuôi bằng sữa mẹ, hệ vi sinh đường ruột trẻ sẽ phát triển tốt nhờ trong sữa mẹ đã có sẵn một số vi khuẩn probiotics [8] và những thành phần trong sữa mẹ, ngược lại nếu trẻ được nuôi sớm bằng sữa công nghiệp, hệ vi sinh đường ruột sẽ phát triển với ưu thế của các vi khuẩn xấu. Hiện nay người ta đã cải thiện sữa công nghiệp bằng cách bổ sung thêm vào sữa các thành phần giúp hệ vi sinh đường ruột phát triển tốt như prebiotics, probiotics, DHA và AA theo tỉ lệ thích hợp, các dưỡng chất miễn dịch như nucleotides, L-Arginine, Selenium và trong tương lai các protein tổng hợp có hoạt tính sinh học như Lactoferrin, Lysozyme,  $\alpha$ -1 Antitrypsin, Haptocorrin, Lactadherin.

- **Cách sinh.** [9]

Trẻ sinh mổ, không qua đường âm đạo nên thường là vô khuẩn, ngược lại nếu trẻ sinh qua đường âm đạo, vi khuẩn ở đường âm đạo, đáy chậu xâm nhập vào cơ thể trẻ rất sớm đó là những vi khuẩn gây bệnh như Lactobacilli, corynebacteria, staphylococci, streptococci, micrococci, enterobacteria, peptococci...

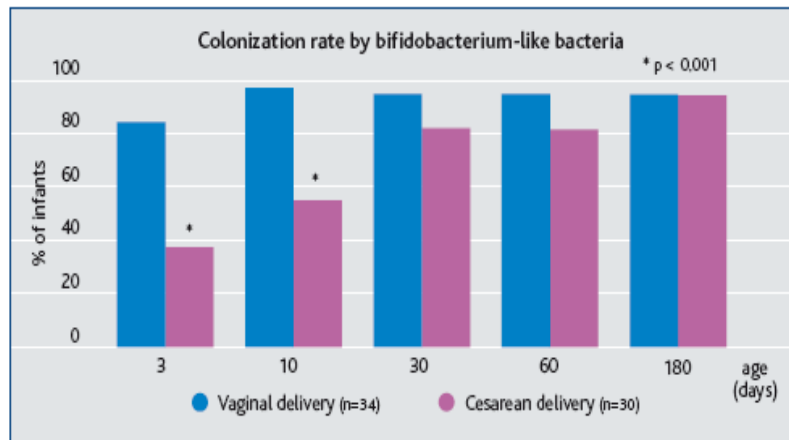
- **Môi trường.** Trẻ sinh ra có thể nhiễm các tác nhân gây bệnh trong bệnh viện như lây từ trẻ khác, nhân viên y tế, dụng cụ y khoa, ngoài ra còn phải kể đến việc sử dụng kháng sinh.

**Sự khác biệt về miễn dịch giữa sinh mổ và sinh thường.**

**Sinh mổ ảnh hưởng đến sự phát triển của hệ vi sinh đường ruột ở trẻ nhỏ.** [10]

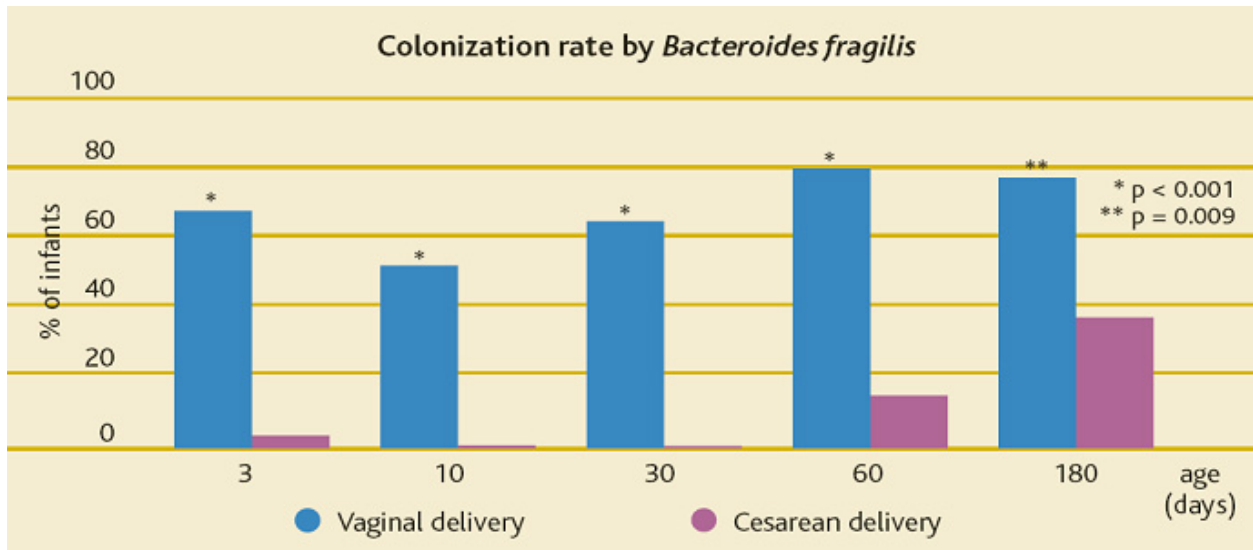
Các bằng chứng lâm sàng cho thấy sinh mổ ảnh hưởng nhiều đến sự phát triển của hệ vi sinh đường ruột của trẻ nhỏ:

Grönlund MM và cộng sự [11] ghi nhận khu trú của bifidobacteria tại ruột bị chậm ở trẻ sinh mổ so với sinh thường và



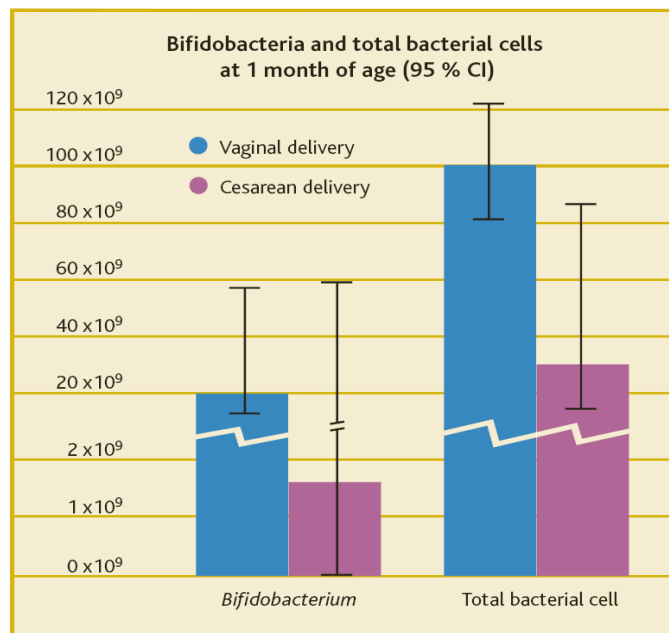
(Grönlund MM et al. JPGN 1999 )

sự khu trú của vi khuẩn *Bacteroides fragilis* cũng chậm hơn.



(Grönlund MM et al. JPGN 1999 )

Nghiên cứu của Huurre A và cộng sự [12] trên 165 trẻ gồm 141 trẻ sinh thường và 24 trẻ sinh mổ tại Bệnh viện Turku Phần Lan cho thấy Số lượng vi khuẩn đường ruột và bifidobacteria cũng thấp đáng kể ở trẻ sinh mổ trẻ sinh thường.

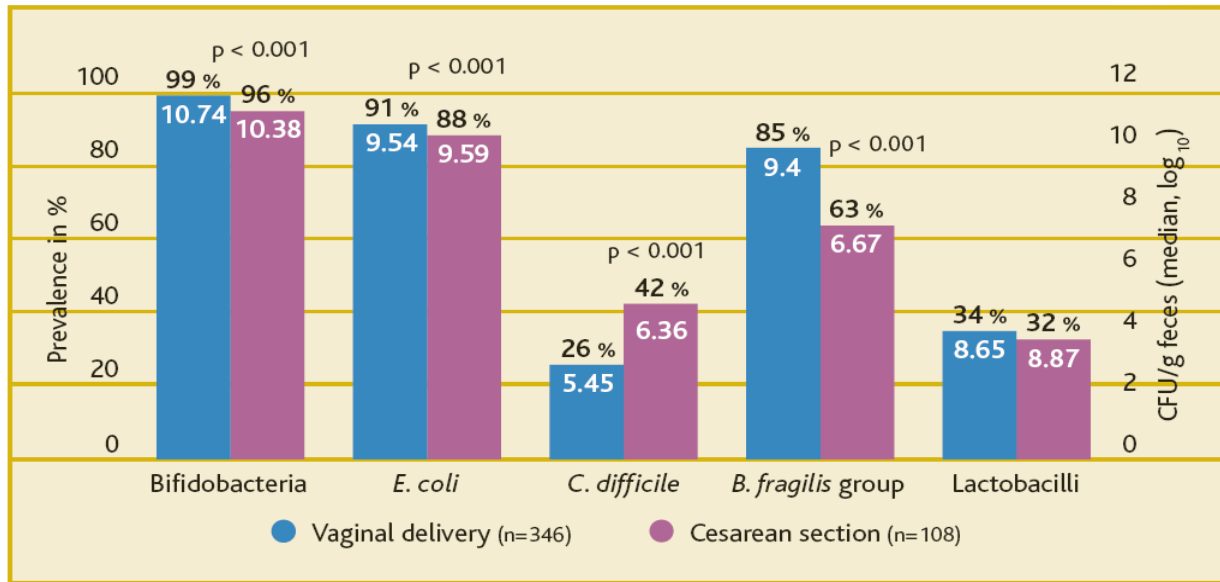


Huurre A et al. ESPGHAN Congress 2006

Ngoài ra sinh mổ có liên quan tới các khác biệt trong thành phần vi khuẩn đường ruột. Nghiên cứu đoàn hệ tại Hà Lan của Penders J và cộng sự [13] trên 1032 mẫu phân của trẻ lúc 1 tháng tuổi để tìm hiểu số lượng của bifidobacteria, *Escherichia coli*, *Clostridium difficile*, *Bacteroides*



fragilis, lactobacilli, và số lượng toàn bộ tế vi khuẩn. Kết quả cho thấy ở trẻ sinh mổ, số lượng *C.difficile* cao hơn trong khi số lượng các loại vi khuẩn khác thấp hơn so với nhóm sinh thường.



Penders J et al. *Pediatr* 2006

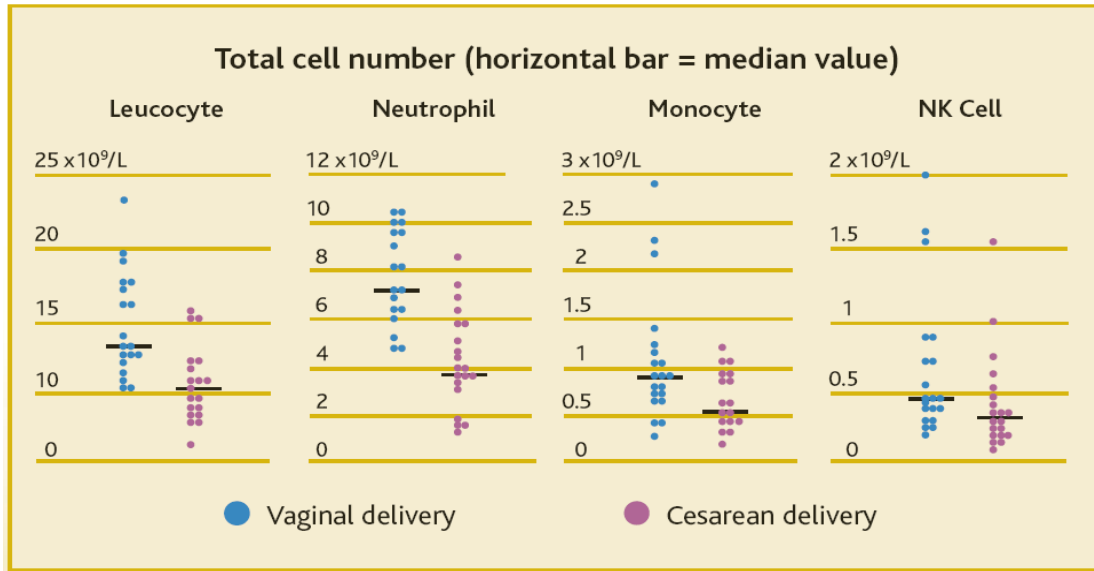
Ngoài ra một số yếu tố khác cũng góp phần ảnh hưởng đến thành phần của vi khuẩn đường ruột, ví dụ thời gian nằm viện làm gia tăng 13% số lượng và khu trú của *C.difficile*; sử dụng kháng sinh làm giảm *Bifidobacteria* và *B. fragilis* ở tất cả các trẻ.

Khác với trẻ sinh mổ, trẻ sinh thường có vi sinh đường ruột sớm phát triển do tiếp xúc với vi khuẩn của cơ thể mẹ ( phân , âm đạo ) và môi trường xung quanh, được bú mẹ ngay sau khi sinh, trong khi trẻ sinh mổ không được tiếp xúc với vi khuẩn mẹ, không tiếp xúc với vi khuẩn trong những ngày đầu sau sinh và nếu có tiếp xúc sau này, thì chủ yếu là vi khuẩn tại bệnh viện và trẻ không được bú mẹ đặc biệt là sữa non ngay sau khi sinh.

### Sinh mổ ảnh hưởng đến miễn dịch ở trẻ nhỏ. [12]

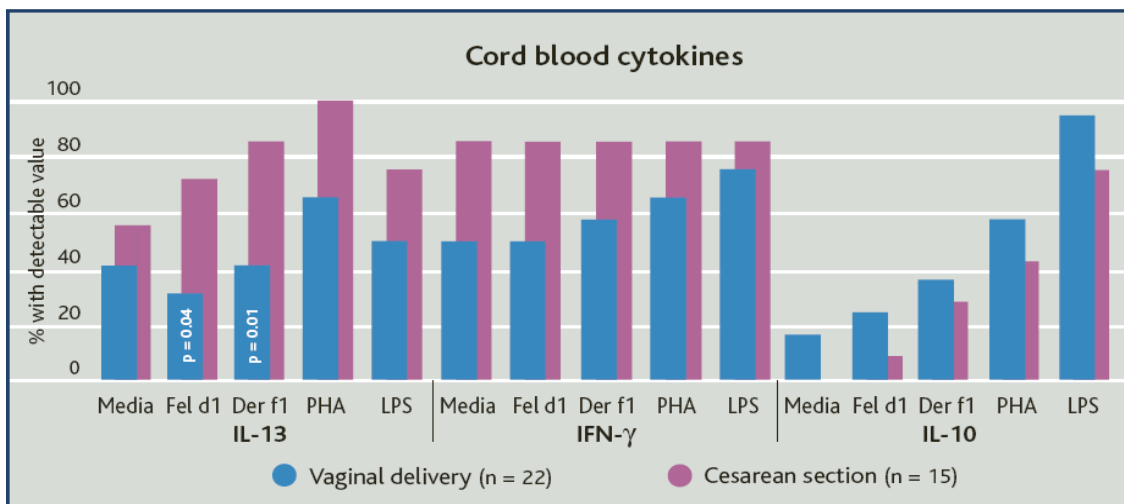
Các bằng chứng lâm sàng qua các nghiên cứu cho thấy hoạt động của hệ miễn dịch không đặc hiệu thấp hơn so với trẻ sinh thường. Nghiên cứu của Thilaganthan B và cộng sự [14] dựa trên đếm số lượng bạch cầu và

tế bào lympho ở máu cuống rốn của trẻ sinh thường và sinh mổ để cho thấy bạch cầu đa nhân trung tính, các đơn bào và tế bào hủy diệt tự nhiên ở trẻ sinh thường cao hơn hẳn so với trẻ sinh mổ.



Thilaganthan B et al. Am J Obstet Gynecol 1994

Ngoài ra sinh mổ cũng liên quan đến các phản ứng miễn dịch dị thường. Thật vậy nghiên cứu của Ly N và cộng [15] sự thử xem mới liên quan của cách sinh đẻ với đáp ứng miễn dịch của trẻ sơ sinh dựa trên sự tiết cytokine là chất có liên quan đến nguy cơ gia tăng về hen và chàm dị ứng ở trẻ em. Kết quả nghiên cứu cho thấy mổ đẻ đã kèm theo gia tăng cytokine IL 13 và IFN- $\gamma$  mà nguyên nhân

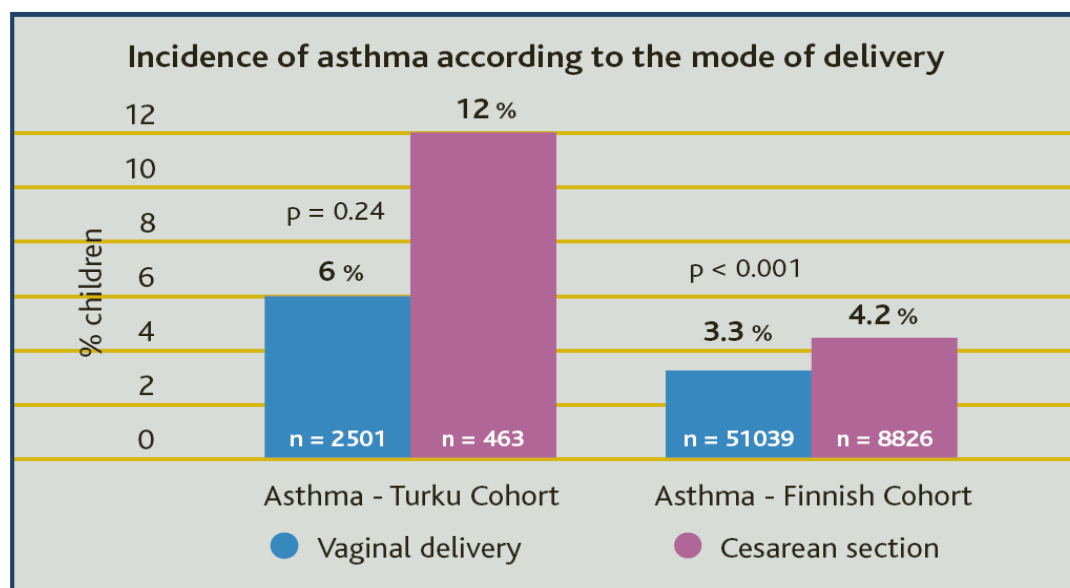


*Ly N et al. Clin Molecular Allergy 2006. [7]*

theo tác giả có thể do trẻ không được sinh bằng đường âm đạo hay do không được phơi nhiễm sớm với các vi sinh đặc hiệu (ví dụ ký khí gram dương). Sự gia tăng IL 13 và IFN- $\gamma$  là nguồn gốc của bệnh hen và dị ứng sau này của trẻ.

### **Sinh mổ ảnh hưởng tới nguy cơ các bệnh dị ứng, bệnh đường ruột và các bệnh nhiễm trùng ở trẻ nhỏ. [16] [17] [18]**

Các nguyên cứu cho thấy sinh mổ có nguy cơ mắc các bệnh miễn dịch như hen ở trẻ nhỏ và cả ở người lớn, dị ứng thức ăn, và các bệnh đường tiêu hóa.



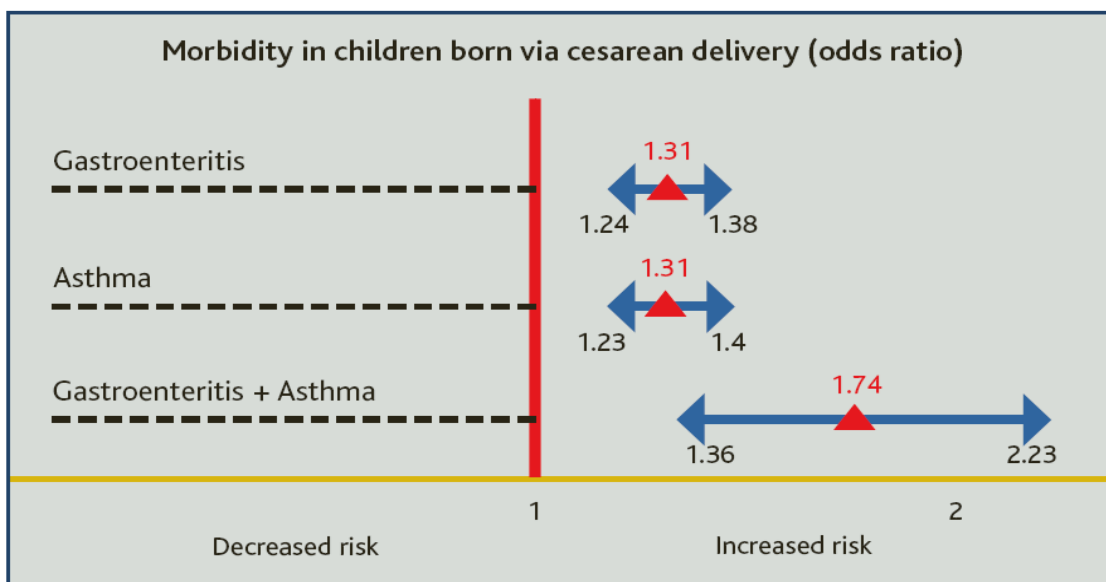
Kero J et al *Pediatr Res.* 2002 Jul;52(1):6-11

Thật vậy, gần đây người ta không hiểu vì sao lại có gia tăng tần suất mắc bệnh dị ứng. Các yếu tố di truyền không thể giải thích được, các yếu tố môi trường với giả thuyết mặc dầu có người thuận, có người không đồng tình, cho rằng sự giảm các kích thích nhiễm trùng trong giai đoạn đầu của cuộc sống là nguyên nhân của cái gọi là bệnh dịch dị ứng và sự thay đổi này có thể bắt nguồn tại các nhà bảo sanh. Ở đây, do tỉ lệ mổ đẻ gia tăng nên đã có một sự giảm tiếp xúc nhiễm trùng ban đầu, làm ảnh

hưởng đến tế bào T helper 1 và T helper 2 và do vậy gia tăng nguy cơ dị ứng. Để trả lời giả thuyết này đã có hai nghiên cứu đoàn hệ ( cohort study) về hen của Finnish cohort trên 59.927 lần sinh sống và Turku cohort với 106 sinh thường và 113 sinh mổ [18] . Kết quả ghi nhận cả hai nghiên cứu cho thấy tỉ lệ trẻ bị hen ở trẻ sinh mổ cao hơn hẳn có ý nghĩa thống kê so với trẻ sinh thường với OR 1.21;  $p < 0.01$  và OR 2.22;  $p < 0.01$ .

### **Mổ đẻ liên quan đến hen trẻ em.**

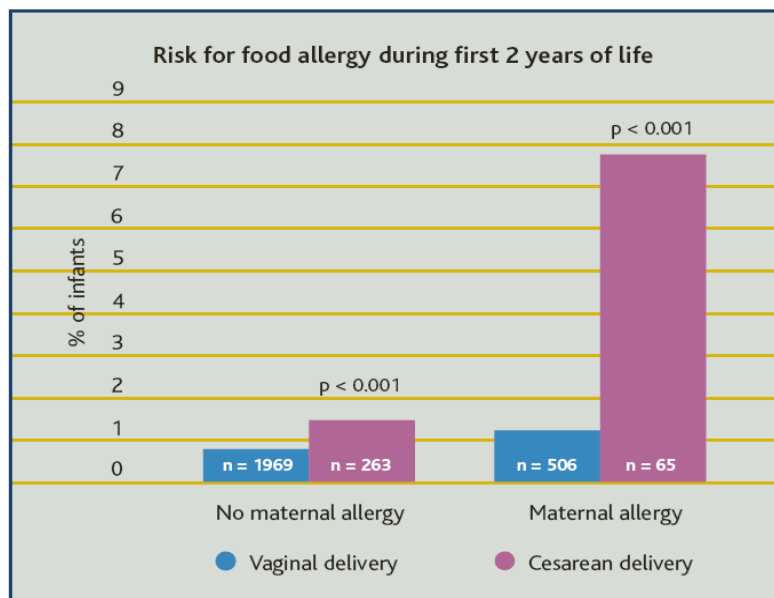
Hakansson S và cộng sự [19] nghiên cứu tại Thủy Điện xem thử sinh mổ có ảnh hưởng đến tỉ lệ bệnh hen và bệnh viêm dạ dày ruột. Kết quả cho thấy OR của hen ở trẻ sinh mổ là 1.31; CI 95%, Kết quả của viêm dạ dày ruột cũng tương tự như vậy với OR 1.31; CI 95%. Tỉ lệ bị hen và viêm dạ dày ruột có OR là 1.74; CI 95%. Nghiên cứu này đã chứng minh cho thấy trẻ mổ đẻ có tỉ lệ hen và/hay viêm dạ dày ruột cao và nguyên nhân có thể do thay đổi mẫu thành phần vi sinh vật đường ruột ban đầu



*Hakansson S et al. Clin Exp Allergy 2003*

### ***Mô đề cũng liên quan đến dị ứng thức ăn.***

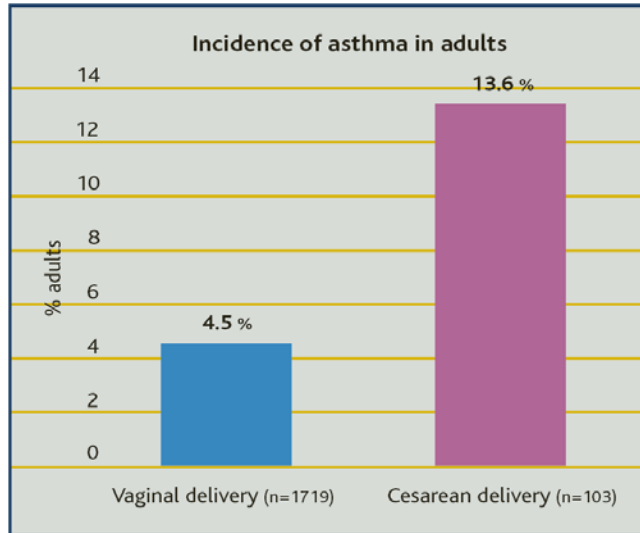
Nghiên cứu đoàn hệ của Eggesbe Mb và cộng sự [19] trên 2803 về cách sinh đẻ, sự dụng kháng sinh của mẹ và trẻ, và các thông tin về dị ứng thức ăn như trứng, cá, các loại hạt. Kết quả cho thấy, những trẻ có mẹ dị ứng, mô đề có nguy cơ 7 lần hơn về dị ứng với trứng cá và các hạt (odds ratio, 7.0; CI, 1.8-28; P =.005) và 4 lần hơn về dị ứng với trứng. ( odds ratio, 4.1; CI, 0.9-19; P =.08). Đối với những trẻ có mẹ không bị dị ứng không có nguy cơ gia tăng dị ứng. Sử dụng kháng sinh của mẹ và con không có nguy cơ gia tăng dị ứng.



Eggesbe M et al. J Allerg Clin Immunol 2003(J Allergy Clin Immunol. 2003

### ***Mô đề cũng liên quan đến tình trạng hen của người lớn.***

Xu B và cộng sự [21] trong một nghiên cứu về hen, và dị ứng tại Phần Lan dựa trên hồi cứu đoàn hệ của những trẻ sinh năm 1966 và những thông tin về hen và bệnh dị ứng vào năm 1999 khi những thành phần đoàn hệ này được 31 tuổi. Kết quả cho thấy mô đề làm gia tăng nguy cơ hen của người lớn với OR 3.23 (95% CI 1.53, 6.80). Nghiên cứu không cho thấy nguy cơ gia tăng về chàm, sốt Hay.



Xu B et al. J Allerg Clin Immunol 2001

Tóm lại các kết quả các nghiên cứu đã cho thấy trẻ mổ đẻ đã gây ra thay đổi lớn về hệ vi sinh đường ruột của trẻ, các vi khuẩn tốt được thay thế bằng vi khuẩn xấu, thay đổi về đáp ứng miễn dịch và đã dẫn đến những đáp ứng miễn dịch bất thường trong đó có sự gia tăng cytokine IL 13 và IFN- $\gamma$ . Nguyên nhân của sự gia tăng là do trẻ không được tiếp xúc với các vi khuẩn ái và kỵ khí gram âm khi trẻ sinh bằng đường mổ đẻ. Sự gia tăng IL 13 và IFN- $\gamma$  là nguồn gốc của bệnh hen và dị ứng sau này.

### **Kết luận.**

Sự thay đổi về miễn dịch khi trẻ sinh bằng đường khác với đường âm đạo cũng giống như sự gia tăng các bệnh dị ứng ở các nước công nghiệp. Sự gia tăng này được giải thích là do sự giảm các bệnh nhiễm trùng lúc còn nhỏ.[21]

Quan điểm này được giải thích về mặt miễn dịch học dựa trên chức năng của tế bào T là T helper1 (TH1) và T helper 2 (TH2) thông qua hoạt động của cytokine. TH1 có chức năng chống nhiễm trùng, TH2 gây đáp ứng dị ứng. Người ta cho rằng các nhiễm trùng do vi khuẩn và vi rút trong giai đoạn đầu của đời sống đã làm hệ miễn dịch được trưởng thành nghiêng về TH1( chống nhiễm trùng) để cân bằng với đáp ứng miễn dịch dị ứng do TH2 đảm trách ( bệnh dị ứng). Như vậy nếu có một sự giảm

mắc bệnh nhiễm trùng trong trong giai đoạn đầu của cuộc sống sẽ làm giảm TH1 và do vậy làm tăng TH2 là nguyên nhân của gia tăng dị ứng.

Câu hỏi đặt ra giải pháp nào giúp cho những trẻ sinh ra từ mổ đẻ có được một đáp ứng miễn dịch giống như trẻ được sinh qua đường âm đạo.

Có nhiều giải pháp trong đó cho trẻ bú mẹ là là giải pháp tối ưu. Sữa mẹ đã có sẵn các probiotics [8] đồng thời các thành phần trong sữa mẹ là những thành phần cần thiết giúp cho hệ vi sinh ruột của trẻ có khả năng bảo vệ (yếu tố bifidus).

Trường hợp không có thể nuôi trẻ bằng sữa mẹ, có thể chọn lựa sữa công nghiệp được bổ sung các thành phần sinh học như probiotics, prebiotics, các axit béo cần thiết và cân bằng như DHA/ARA, các dưỡng chất miễn dịch như nucleotides, L-Arginine, Selenium, kẽm, và một hàm lượng chất đạm phù hợp với các thành phần axit amine gần giống sữa mẹ.

### **Tài liệu tham khảo.**

[1] **Nguyễn Thị Thúy** *TTXVN* Theo Tiền Phong Online, 24/8/2008)

[2] [http:// vietbao.vn/Suc-khoe/Nhieu-thai-phu-thich-duoc-mo-de/30238892/248/](http://vietbao.vn/Suc-khoe/Nhieu-thai-phu-thich-duoc-mo-de/30238892/248/)

[3] **www.ykhoanet.com** Mổ đẻ gây nguy hiểm cho bà mẹ và thai nhi)

[4] **Orrhage K, Nord CE.** Bifidobacteria and lactobacilli in human health. *Drugs Exp Clin Res.* 2000;26(3):95-111.

[5] **M. J. Friedrich** A Bit of Culture for Children: Probiotics May Improve Health and Fight Disease; *JAMA* Vol. 284 No. 11, September 20, 2000

[6] **Gerald W. Tannock** : The microbiology of Lactobacilli and Bifidobacteria Inhabiting the Digestive Tract: Essential knowledge for Successful Probiotic Research, Probiotics, Other nutritional Factors and Intestinal Microflora, From the 42 nd Nestle Nutrition Workshop.

[7] **Ingegerd Adlerberth**: The Establishment of a Normal Intestinal Microflora in the Newborn Infant. Probiotics, Other nutritional Factors and Intestinal Microflora, From the 42 nd Nestle Nutrition Workshop.

[8] **Rocío Martín, MSc Mónica Olivares, PhD María L. Marín, PhD Leonides Fernández, PhD *Probiotic Potential of 3 Lactobacilli Strains Isolated From Breast Milk*** Journal of Human Lactation, Vol. 21, No. 1, 8-17 (2005)

[9] **Penders J, Thijs C, Vink C, Stelma FF, Snijders B, Kummeling I, van den Brandt PA, Stobberingh EE.** Pediatrics. 2006 Aug;118(2):511-21. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy.

[10] **Hurre A, Kalliomäki M, Rautava S, Rinne M, Salminen S, Isolauri E**; Neonatology. 2008;93(4):236-40. Epub 2007 Nov 16. Links Mode of delivery - effects on gut microbiota and humoral immunity.

[11] **Grönlund MM, Lehtonen OP, Eerola E, Kero P.**Fecal microflora in healthy infants born by different methods of delivery: permanent changes in intestinal flora after cesarean delivery. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1999 Jan;28(1):19-25

[12] **Hurre A, Kalliomäki M, Rautava S, Rinne M, Salminen S, Isolauri E.**Mode of delivery - effects on gut microbiota and humoral immunity. Neonatology. 2008;93(4):236-40. Epub 2007 Nov 16

[13] **Penders J, Thijs C, Vink C, Stelma FF, Snijders B, Kummeling I, van den Brandt PA, Stobberingh EE.** Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. Pediatrics. 2006 Aug;118(2):511-21.



[14] **Thilaganathan B, Meher-Homji N, Nicolaides KH.** Labor: an immunologically beneficial process for the neonate. *Am J Obstet Gynecol.* 1995 Jun;172(6):1948.

[15] **Ly NP, Ruiz-Pérez B, Onderdonk AB, Tzianabos AO, Litonjua AA, Liang C, Laskey D, Delaney ML, DuBois AM, Levy H, Gold DR, Ryan LM, Weiss ST, Celedón JC.** Mode of delivery and cord blood cytokines: a birth cohort study. *Clin Mol Allergy.* 2006 Sep 26;4:13.

[16] **Pistiner M, Gold DR, Abdulkerim H, Hoffman E, Celedón JC.** Birth by cesarean section, allergic rhinitis, and allergic sensitization among children with a parental history of atopy. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 Aug;122(2):274-9. Epub 2008 Jun 20.

[17] **Renz-Polster H, David MR, Buist AS, Vollmer WM, O'Connor EA, Frazier EA, Wall MA.** Caesarean section delivery and the risk of allergic disorders in childhood. *Clin Exp Allergy.* 2005 Nov;35(11):1466-72.

[18] **Kero J, Gissler M, Grönlund MM, Kero P, Koskinen P, Hemminki E, Isolauri E.** Mode of delivery and asthma -- is there a connection? *Pediatr Res.* 2002 Jul;52(1):3-5.

[19] **Håkansson S, Källén K.** Caesarean section increases the risk of hospital care in childhood for asthma and gastroenteritis. *Clin Exp Allergy.* 2003 Jun;33(6):757-64.

[20] **Eggesbø M, Botten G, Stigum H, Nafstad P, Magnus P.** Is delivery by cesarean section a risk factor for food allergy? *J Allerg Clin Immunol* 2003 Aug;112(2):420-6.

[20] **Xu B, Pekkanen J, Hartikainen AL, Järvelin MR** Caesarean section and risk of asthma and allergy in adulthood. *J Allergy Clin Immunol.* 2001 Apr;107(4):732-3.

[21] **Yazdanbakhsh M, Kremsner PG, van Ree R.** Allergy, parasites, and the hygiene hypothesis. *Science.* 2002 Apr 19;296(5567):490-4.