

**ĐẶC ĐIỂM VI KHUẨN GÂY ĐỢT CẤP BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN
MẠN TÍNH TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH KIÊN GIANG NĂM 2020**

Ngô Trần Ái Linh^{1}, Nguyễn Thị Linh Tuyên², Trần Hoàng Lâm³, Võ Thị Yến Nhi¹*

1. Cao đẳng Y tế Kiên Giang

2. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

3. Trường Đại học Kiên Giang

** Email: dsngotranailinh@gmail.com*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính dễ dẫn đến nhập viện và tử vong, nguyên nhân do nhiễm trùng 70-80%. Việc đánh giá vi sinh giúp lựa chọn đúng kháng sinh trong điều trị bệnh là rất quan trọng và có ý nghĩa lâm sàng. **Mục tiêu nghiên cứu:** 1. Mô tả đặc điểm tác nhân vi khuẩn gây đợt cấp trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kiên Giang năm 2020. 2. Khảo sát một số yếu tố liên quan đến nhiễm một số chủng vi khuẩn gây bệnh phổ biến. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 400 hồ sơ bệnh án của bệnh nhân mắc đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhập viện điều trị tại khoa Nội hô hấp Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kiên Giang năm 2020. Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS. **Kết quả:** Vi khuẩn gram

âm 79,71%. Vi khuẩn thường gặp là *Klebsiella* spp. (27,54%) kháng cao với cephalosporin; chủng *Pseudomonas* spp. (20,29%) kháng cao với gentamycin và nhóm carbapenem; *Acinetobacter baumannii* (17,39%) kháng với ciprofloxacin và nhóm cephalosporin. Vi khuẩn gram dương có *Streptococcus pneumonia* (11,59%) kháng cao với nhóm betalactam. Một số yếu tố liên quan đến nguy cơ nhiễm khuẩn là bệnh nhân không hút thuốc sẽ giảm nguy cơ nhiễm chủng *Klebsiella* spp. (OR = 0,02, $p = 0,016$). Nguy cơ nhiễm chủng *Pseudomonas* spp. giảm khi không mắc kèm bệnh tăng huyết áp (OR = 0,067, $p = 0,040$), đái tháo đường týp 2 (OR = 0,11, $p = 0,011$), bệnh lao phổi cũ (OR = 0,11, $p = 0,003$). **Kết luận:** Nhiễm khuẩn trong đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, vi khuẩn gram âm chiếm đa số. Vi khuẩn thường gặp là *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., *Streptococcus* spp., *Acinetobacter baumannii*. Một số yếu tố liên quan đến nguy cơ nhiễm khuẩn như hút thuốc, mắc kèm bệnh lao phổi cũ, tăng huyết áp, đái tháo đường týp 2.

Từ khóa: Đợt cấp COPD, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, vi khuẩn.

ABSTRACT

CHARACTERISTICS OF BACTERIOLOGICAL CAUSES OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AT KIEN GIANG PROVINCE GENERAL HOSPITAL IN 2020

Ngo Tran Ai Linh^{1*}, *Nguyen Thi Linh Tuyen*², *Tran Hoang Lam*³, *Vo Thi Yen Nhi*¹

1. Kien Giang Medical College

2. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

3. Kien Giang University

Background: Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) lead to hospitalization and death in COPD patients, with infectious causes accounting for 70-80%. Therefore, microbiological assessment to help choose the right antibiotic in the treatment of this disease is very important and has clinical significance. **Objectives:** 1. Describe the characteristics of pathogenic bacteria causing acute exacerbations of COPD at Kien Giang province General Hospital in 2020. 2. Investigate some related factors to infection with some common bacterial strains causing exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 400 medical records of COPD exacerbations were admitted to hospital for treatment at the Department of Respiratory Internal Medicine at Kien Giang General Hospital in 2020. Data processing method is using SPSS software. **Results:** COPD exacerbations caused by Gram-negative bacteria account for the majority (79.71%). Some common strains are *Klebsiella* spp. (27.54%), *Pseudomonas* spp. (20.29%) and *Acinetobacter baumannii* (17.39%). *Klebsiella* spp. are highly resistant to cephalosporin, *Pseudomonas* spp. are highly resistant to gentamycin and carbapenems; *Acinetobacter baumannii* are resistant to ciprofloxacin and cephalosporins. Gram-positive bacteria account for 20.29%. The most common strain is *Streptococcus pneumonia* (11.59%). They are highly resistant to betalactam. Some factors related to the risk of infection is not smoking reduces the risk of infection with *Klebsiella* spp. (OR = 0.02, $p = 0.016$). The risk of infection with *Pseudomonas* spp. is reduced in the absence of hypertension (OR = 0.067, $p = 0.040$), type 2 diabetes (OR = 0.11, $p = 0.011$), old pulmonary tuberculosis (OR = 0.11, $p = 0.003$). **Conclusion:** The majority of pathogenic bacteria are gram-negative. Common strains are *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., *Streptococcus* spp., *Acinetobacter baumannii*. Some factors related to the risk of infection such as smoking, having old tuberculosis, having hypertension, having type 2 diabetes.

Keywords: COPD exacerbation, chronic obstructive pulmonary disease, bacteria.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đợt cấp COPD làm tăng tỷ lệ tử vong và sụt giảm sức khỏe người bệnh mà nguyên

nhân chủ yếu là do nhiễm khuẩn, tình hình đề kháng kháng sinh đang trở thành một vấn đề toàn cầu, chủ yếu là các vi khuẩn gram âm (VKGA). Điều này dẫn đến việc điều trị các bệnh nhiễm khuẩn trong đợt cấp COPD ngày càng khó khăn và tốn kém. Để tìm hiểu thực trạng trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu: “Đặc điểm vi khuẩn gây đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kiên Giang năm 2020” với 2 mục tiêu: 1. Mô tả đặc điểm tác nhân vi khuẩn gây đợt cấp trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kiên Giang năm 2020. 2. Khảo sát một số yếu tố liên quan đến nhiễm một số chủng vi khuẩn phổ biến gây đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân được chẩn đoán đợt cấp COPD nhập viện điều trị tại khoa Nội tổng quát Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kiên Giang từ ngày 01/01/2020 đến ngày 31/12/2020.

Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân nhập viện do đợt cấp COPD được chỉ định ít nhất 1 thuốc kháng sinh với thời gian dùng kháng sinh ít nhất 2 ngày.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân được xử trí và chuyển viện trong ngày đầu tiên, bệnh án của bệnh nhân trốn viện hoặc bệnh án không tiếp cận được hoặc không đầy đủ thông tin trong quá trình thu thập số liệu.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Phòng kế hoạch tổng hợp - Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kiên Giang, hồi cứu lại hồ sơ bệnh từ ngày 01/01/2020 đến ngày 31/12/2020.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang và hồi cứu hồ sơ bệnh án.

Cỡ mẫu: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu ước lượng một tỷ lệ

$$n = z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

n: cỡ mẫu nghiên cứu.

α : độ tin cậy.

z: hệ số tin cậy khoảng 95% ($\alpha = 0,05$).

p: chọn p=0,5.

d: sai số mong muốn 5% (d=0,05).

Thay vào công thức trên, tính được n=385, chúng tôi thu thập 400 hồ sơ bệnh án.

Phương pháp chọn mẫu: Lọc lấy danh sách bệnh án từ ngày 01/01/2020 đến ngày 31/12/2020 của bệnh nhân được chẩn đoán là đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị nội trú tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kiên Giang thỏa tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ. Số lượng HSBA được lấy bằng cách áp dụng khoảng hằng định k.

Nội dung nghiên cứu

Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu: Gồm giới tính, tuổi, chỉ số khối cơ thể, thói quen hút thuốc lá, thời gian nằm viện, bệnh lý mắc kèm, mức độ nặng đợt cấp.

Đặc điểm xét nghiệm vi sinh: Vi khuẩn phân lập được trong mẫu nghiên cứu và mức độ đề kháng kháng sinh với một số chủng vi khuẩn thường gặp như *Streptococcus spp*, *Pseudomonas spp*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella spp*.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu: Số liệu được nhập vào Microsoft Excel và xử lý bằng SPSS 26.0. Kết quả được trình bày dưới dạng số trung bình \pm độ lệch chuẩn cho các biến định lượng và tần suất/ tỷ lệ phần trăm cho các biến định tính.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Qua nghiên cứu 400 hồ sơ bệnh án, cho thấy:

Giới tính: Tỷ lệ nam chiếm 88,25%, tỷ lệ nữ chiếm 11,75%.

Nhóm tuổi: Tuổi từ 40-64 tuổi chiếm 27,25%, từ 65 tuổi trở lên chiếm 72,75%.

Tuổi trung bình là $70,07 \pm 10,83$. Tuổi nhỏ nhất là 42 tuổi và lớn nhất là 95 tuổi.

BMI: BMI trung bình $19,99 \pm 2,08 \text{ kg/m}^2$. Tỷ lệ BMI ở mức gầy (BMI < 18,5) chiếm 27%, tỷ lệ BMI ở mức bình thường (BMI trong khoảng 18,5-22,9) chiếm 67,25%, tỷ lệ BMI ở mức thừa cân (BMI trong khoảng 23-24,9) chiếm 5,75%.

Thói quen hút thuốc lá: 16,5% bệnh nhân không hút thuốc, 61,5% bệnh nhân đang hút thuốc và 22% bệnh nhân đã ngừng hút thuốc.

Thời gian nằm viện: Thời gian nằm viện trung bình của bệnh nhân là $8,31 \pm 4,38$ ngày.

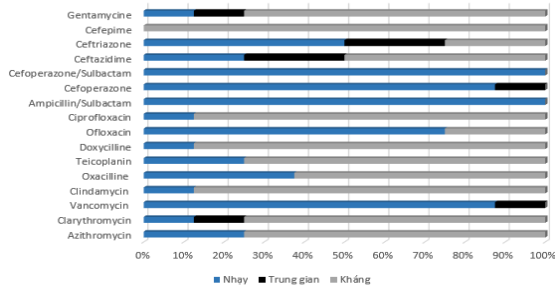
Bệnh lý mắc kèm: Bệnh tăng huyết áp chiếm tỷ lệ cao (58,5%), bệnh đái tháo đường týp 2 (34,25%) và lao phổi cũ (23,5%).

Xét nghiệm vi sinh

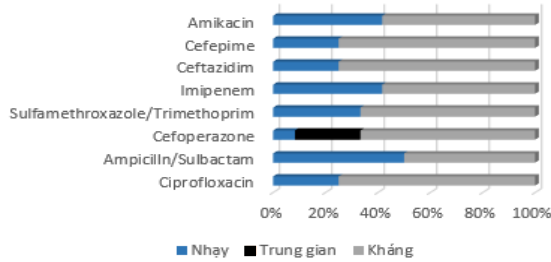
Bảng 1. Kết quả vi sinh phân lập được trong mẫu nghiên cứu

Kết quả nuôi cấy phân lập vi khuẩn	Số lượng (n = 69)	Tỷ lệ (%)
Vi khuẩn Gram âm	55	79,71
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12	17,39
<i>Pseudomonas oryzae</i>	2	2,9
<i>Acinetobacter baumannii</i>	12	17,39
<i>Klebsiella pneumonia</i>	13	18,84
<i>Klebsiella aerogenes</i>	4	5,8
<i>Klebsiella ozaenae</i>	2	2,9
<i>Haemophilus influenza</i>	6	8,7
<i>E. coli</i>	2	2,9
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	1,45
<i>Burkholderia cepacia complex</i>	1	1,45
Vi khuẩn Gram dương	14	20,29
<i>Streptococcus pneumonia</i>	8	11,59
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	8,7
Tổng	69	100

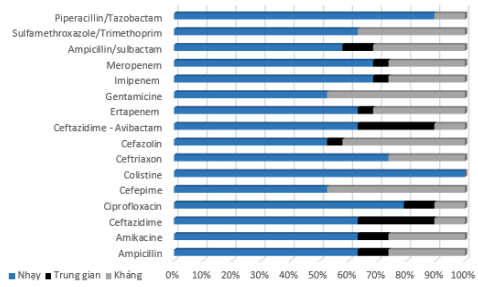
Nhận xét: Chủ yếu là VKGA (79,71%) gồm *Pseudomonas aeruginosa* (17,39%), *Acinetobacter baumannii* (17,39%), *Klebsiella pneumonia* (18,84%) và *Haemophilus influenza* (8,7%). Đồng thời vi khuẩn Gram dương (VKGD) (20,29%) gồm các chủng *Streptococcus pneumonia* và *Staphylococcus aureus* với tỷ lệ lần lượt là 11,59% và 8,7%.



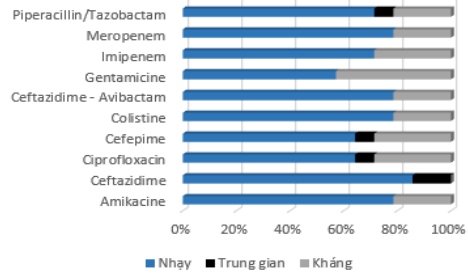
Biểu đồ 1: Mức độ đề kháng kháng sinh của Streptococcus spp.



Biểu đồ 3: Mức độ đề kháng kháng sinh của Acinetobacter baumannii



Biểu đồ 2: Mức độ đề kháng kháng sinh của Klebsiella spp.



Biểu đồ 4: Mức độ đề kháng kháng sinh của Pseudomonas spp.

Nhận xét: *Streptococcus spp.* kháng cao với nhóm macrolid, fluoroquinolon, còn nhạy cảm cao với vancomycin và betalactam/beta-lactamase. *Klebsiella spp.* đề kháng với nhiều kháng sinh nhóm cephalosporin và nhóm carbapenem hơn 30%. *Acinetobacter baumannii* đề kháng cao với nhiều loại kháng sinh và tỷ lệ đề kháng kháng sinh carbapenem hơn 50%. *Pseudomonas spp.* đề kháng kháng sinh nhóm carbapenem (26%-32%) và nhóm aminoglycoside gần 30%.

Yếu tố liên quan đến nguy cơ nhiễm một số chủng vi khuẩn thường gặp

Bảng 2. Yếu tố liên quan đến nguy cơ nhiễm vi khuẩn gây đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Yếu tố	<i>Streptococcus spp.</i>		<i>Klebsiella spp.</i>		<i>Acinetobacter baumannii</i>		<i>Pseudomonas spp.</i>	
	OR (95%CI)	P	OR (95%CI)	P	OR (95%CI)	P	OR (95%CI)	P
Tuổi < 65	1,15 (0,21-6,45)	0,874	0,06 (0,07-1,06)	0,060	1,25 (0,28-5,58)	0,771	0,490 (0,18-1,38)	0,175
Không hút thuốc	0,028 (0,02-2,17)	0,997	0,02 (1,42-29,61)	0,016	1,26 (1,20-8,10)	0,807	0,33 (0,32-3,30)	0,343
Không tăng huyết áp	1,105 (0,09-13,13)	0,937	0,33 (0,07-2,36)	0,326	0,143 (0,18-1,14)	0,067	0,067 (0,01-0,43)	0,004
Không đái tháo đường týp 2	0,95 (0,14-6,58)	0,957	0,64 (0,12-3,72)	0,640	0,77 (0,11-5,67)	0,801	0,11 (0,02-0,61)	0,011
Không lao phổi cũ	3,45 (0,29-41,7)	0,330	0,33 (0,08-2,28)	0,334	0,96 (0,13-0,68)	0,019	0,09 (0,19-0,45)	0,003

Nhận xét: Bệnh nhân không hút thuốc sẽ giảm nguy cơ nhiễm chủng *Klebsiella spp.* (OR=0,02, 95%CI: 1,42-29,61, p=0,016). Nguy cơ nhiễm chủng *Pseudomonas spp.* giảm khi bệnh nhân không mắc kèm bệnh tăng huyết áp (OR=0,067, 95%CI: 0,067, p=0,040), không mắc kèm bệnh đái tháo đường týp 2 (OR=0,11, 95%CI: 0,02-0,61, p=0,011), không mắc kèm bệnh lao phổi cũ (OR=0,11, 95%CI: 0,09-0,45, p=0,003).

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu

Các bệnh nhân trong mẫu nghiên cứu đa phần cao tuổi, trung bình $69,65 \pm 11,24$ tuổi, phù hợp với các nghiên cứu trong và ngoài nước khác [1]. Bệnh nhân nam 85,25% và tỷ lệ bệnh nhân mắc đợt cấp COPD nhập viện ở mức độ trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất 71,5%, tương đồng với các nghiên cứu của Nguyễn Thu Minh [3]. Điều này do nam thường hút thuốc lá hơn. BMI trung bình $19,99 \pm 1,904$ kg/m², trong đó đa phần là nhẹ cân, kết quả khá tương đồng y văn [13]. Tỷ lệ hút thuốc lá rất cao 83,25%, phù hợp với nghiên cứu [11]. Bệnh lý đồng mắc thường gặp nhất là tăng huyết áp (71,5%), đái tháo đường týp 2 (40%), tỷ lệ này khá phù hợp với một số nghiên cứu trong, ngoài nước và y văn [3], [8], [11].

Đặc điểm vi khuẩn gây bệnh

Chúng tôi ghi nhận VKGA chiếm đa số (79,71%). VKGA thường gặp nhất là vi khuẩn *Klebsiella pneumonia* (18,84%), *Pseudomonas aeruginosa* (17,39%), *Acinetobacter baumannii* (17,39%), *Haemophilus influenza* (8,7%) và một số chủng vi khuẩn ít gặp như *E. coli*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia complex*,... VKGD thường gặp là *Streptococcus pneumonia* (11,59%), tương đồng với kết quả nghiên cứu của Lê Tiên Dũng năm 2016 [1]. Một nghiên cứu tại Đà Loan, vi khuẩn bệnh viện chiếm ưu thế hơn: với *K. pneumoniae* (19,6%), *P. aeruginosa* (16,8%), *A. baumannii* (6,9%); và tỷ lệ vi khuẩn cộng đồng khá thấp với *H. influenzae* (7,5%), *S. pneumoniae* (2,4%) [13]. Điều này có thể do đặc điểm dịch tễ khu vực địa lý là khác nhau.

Streptococcus spp. kháng cao với azithromycin (75%) và oxacilline (82%). Nhóm Cephalosporin, kháng sinh Vancomycin và Teicoplanin bị đề kháng thấp với Ceftriaxone 50%. Nhóm Carbapenem không bị đề kháng, tỷ lệ này tương đồng với Trần Văn Ngọc [4].

Klebsiella spp. là một trong các căn nguyên gây bệnh phổ biến nhất trong bệnh viện [15], đề kháng cao với cefepime 47,37%, do vi khuẩn có khả năng tiết ESBL đề kháng lại các kháng sinh. Vi khuẩn đang có chiều hướng tăng đề kháng với carbapenem (kháng ertapenem 31,58%, imipenem 26,32%, kháng meropenem 26,32%). So với nghiên cứu của Vũ Đình Phú năm 2017, tỷ lệ đề kháng carbapenem chỉ 14,9%. Tuy nhiên chúng chưa đề kháng với colistin, do đó cần xem xét ưu tiên lựa chọn Colistin là kháng sinh hàng đầu trong điều trị nhiễm khuẩn do *Klebsiella spp.*

Pseudomonas spp. (17,39%) là một trong những VKGA thường gặp và là căn nguyên gây nhiều khó khăn cho công tác điều trị [15]. Mức độ đề kháng của các kháng sinh dùng để điều trị họ *Pseudomonas* như ciprofloxacin 29%, piperacillin – tazobactam 21,43%, amikacin 21,43%, kết quả này tương đồng với Nguyễn Phú Hương Lan năm 2010 [3]. Đồng thời tỉ lệ kháng với imipenem và meropenem lần lượt là 28,57% và 21,43% cao hơn nghiên cứu của Phạm Hùng Vân và nhóm Midas năm 2010 [6].

Acinetobacter baumannii là tác nhân gây tỉ lệ tử vong cao trong nhóm nghiên cứu, đề kháng cao với nhiều kháng sinh như cephalosporin thế hệ thứ 3 (67% – 75%), carbapenem (58,33%) và fluoroquinolones (75%). Tình trạng đa kháng kháng sinh của *Acinetobacter baumannii* là tình hình chung của nhiều bệnh viện trong nước và trên thế giới [5], [15], [4].

Yếu tố liên quan đến nguy cơ nhiễm một số chủng vi khuẩn thường gặp

Nguy cơ nhiễm chủng *Klebsiella spp.* giảm khi bệnh nhân không hút thuốc (OR=0,26, 95%CI: 0,08-0,85, p<0,017) và nguy cơ nhiễm chủng *Pseudomonas spp.* giảm khi bệnh nhân không mắc kèm bệnh tăng huyết áp (OR=0,067, 95%CI: 0,067, p=0,040), không mắc kèm bệnh đái tháo đường týp 2 (OR=0,11, 95%CI: 0,02-0,61, p=0,011). Hút thuốc lá là nguy cơ cao đối với bệnh tim mạch, góp phần làm tăng độ cứng động mạch trong COPD [12]. Theo Borja G., COPD là một bệnh đa thành phần, thường xuyên liên quan đến các cơ quan khác nhau và rối loạn chức năng hệ thống, quan trọng là hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ độc lập cho cả hai bệnh lý COPD và bệnh tim mạch [9]. Các bệnh lý đồng mắc như tăng huyết áp, đái tháo đường có liên quan đến sự gia tăng của các chỉ dấu của tình trạng viêm hệ thống trong một nghiên cứu đoàn hệ [14]. Cả COPD và bệnh tim mạch được đặc trưng bởi tình trạng viêm hệ thống mạn tính, có lẽ do đó mà yếu tố bệnh nhân hút thuốc hoặc có mắc kèm bệnh tăng huyết áp đã dẫn đến tăng nguy cơ nhiễm chủng *Klebsiella spp.* và *Pseudomonas spp.*

Nguy cơ nhiễm chủng *Pseudomonas spp.* giảm khi bệnh nhân không mắc kèm bệnh lao phổi cũ (OR=0,11, 95%CI: 0,09-0,45, p=0,003). Khi bệnh nhân đã từng mắc bệnh lao phổi, phổi đều bị tổn thương và có thể để lại di chứng như xơ phổi, dẫn phế quản. Đồng thời, bệnh nhân đa phần là cao tuổi, có nhiều bệnh mắc kèm và thể trạng đa phần là nhẹ cân hoặc suy kiệt nên việc hồi phục chức năng phổi tương đối kém, khả năng đáp ứng miễn dịch ban đầu giảm tạo điều kiện cho vi khuẩn thường trú và phát triển gây ra đợt cấp. Khi có điều kiện thuận lợi, *P. aeruginosa* cũng là một trong ba loại vi khuẩn mà theo một số các tác giả nước ngoài cho rằng thường gặp ở bệnh nhân có giai đoạn tắc nghẽn nặng và tần suất có thể gia tăng trong những năm tới [10]. Đồng thời, trước tình trạng suy giảm sức đề kháng của bệnh nhân và chức năng phổi bị tổn thương do lao phổi cũ đã tạo điều kiện thuận lợi cho vi khuẩn *Acinetobacter baumannii* gây bệnh.

V. KẾT LUẬN

Nhiễm khuẩn trong đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đa số vi khuẩn gram âm gây bệnh. Thường gặp là *Klebsiella ssp.*, *Pseudomonas ssp.*, *Streptococcus ssp.*, *Acinetobacter baumannii* gây bệnh. Một số yếu tố liên quan đến nguy cơ nhiễm khuẩn: hút thuốc, mắc kèm bệnh lao phổi cũ, tăng huyết áp, đái tháo đường týp 2.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Tiến Dũng (2016), “Vi khuẩn gây đợt kịch phát COPD nhiễm khuẩn nhập viện”, Tạp chí Y học TP Hồ Chí Minh, Vol 2(20), tr.259-262.
2. Nguyễn Văn Đồng (2020), “Kháng sinh trong đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính tại bệnh viện phổi Hưng Yên”, Luận văn Dược sĩ chuyên khoa cấp 1, Đại học Dược Hà Nội.
3. Nguyễn Phú Hương Lan (2010), “Khảo sát mức độ đề kháng kháng sinh của *Acinetobacter* và *Pseudomonas* phân lập tại Bệnh viện Bệnh Nhiệt Đới”, thời sự Y học, số 68, tr.9, 3/2012.
4. Trần Văn Ngọc và cộng sự (2017), “Khảo sát đặc điểm kháng thuốc của *pseudomonas aeruginosa* và *acinetobacter baumannii* gây viêm phổi bệnh viện”, thời sự Y học, tr.64, 3/2012
5. Phạm Hồng Nhung và cộng sự (2013), “Mức độ nhạy cảm của kháng sinh với các trực khuẩn gram âm phân lập tại khoa điều trị bệnh viện Bạch Mai”, Tạp chí Nghiên cứu Y học, 109 (4), tr.1-8.
6. Phạm Hùng Vân và Nhóm nghiên cứu Midas (2010), “Nghiên cứu đa trung tâm về tình hình đề kháng kháng sinh của trực trùng Gram âm để mọc kết quả trên 16 bệnh viện tại Việt Nam”, Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tập 14 (số 2).

7. Aydemir Y., *et al.* (2014), “Relationship between the GOLD combined COPD assessment staging system and bacterial isolation”, *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 9, pp.1045-51
 8. Borja G. Cosio, Alvar Agusti (2016) “Update in chronic obstructive pulmonary disease 2015”. *Am J Respir Crit Care Med.*, Vol 181, pp.655-660
 9. Corbi G, Bianco A, Turchiarelli V, *et al.* “Potential mechanisms linking atherosclerosis and increased cardiovascular risk in COPD: focus on sirtuins”. *Int J Mol Sci* 2013;14:12696-713
 10. Engler K, *et al* (2012) “Colonisation with *Pseudomonas aeruginosa* and antibiotic resistance patterns in COPD patients”. *Swiss Med Wkly*, 142, pp.1-9.
 11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (2020), Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: 2020 report.
 12. Lin S. and *et al.* (2007), “Sputum bacteriology in hospitalized patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in Taiwan with an emphasis on *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*”, *Respirology*, 12, pp.81-87.
 13. Melissa Lipari (2018), “Adherence to GOLD Guidelines in the Inpatient COPD Population”, *Journal of Pharmacy Practice* 2018, Vol. 31(1) pp.29-33.
 14. Miller J, Edwards LD, Agustí A, *et al.* “Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort”. *Respir Med* 2013;107:13, pp.76-84.
 15. Phu VD, Wertheim HFL and *et al.* (2016), “Burden of Hospital Acquired Infections and Antimicrobial Use in Vietnamese Adult Intensive Care Units”, *PLoS ONE* 11(1): e0147544.
- (Ngày nhận bài: 20/8/2021 - Ngày duyệt đăng: 10/10/2021)
-