

DOI: 10.58490/ctump.2024i79.2801

ĐẶC ĐIỂM VI KHUẨN HỌC VÀ TÌNH HÌNH ĐỀ KHÁNG KHÁNG SINH Ở BỆNH NHÂN ĐỢT CẤP BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH KIỂU HÌNH NHIỀU ĐỢT CẤP

Phan Duy Trinh^{1*}, Cao Thị Mỹ Thúy^{2,3},
Huỳnh Thanh Hiền³, Nguyễn Ngọc Phương Anh¹

1. Bệnh viện Đa khoa tỉnh Long An

2. Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ

3. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

*Email: phanduytrinhyak35@gmail.com

Ngày nhận bài: 17/5/2024

Ngày phản biện: 22/8/2024

Ngày duyệt đăng: 25/8/2024

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính kiểu hình nhiều đợt cấp, phần lớn đợt cấp mắc phải là mức độ nặng và nhiễm trực khuẩn gram âm kháng thuốc. Nghiên cứu về tình hình đề kháng kháng sinh là vô cùng cần thiết, tác động tích cực đến kết quả điều trị. **Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả đặc điểm vi khuẩn học và tình hình đề kháng kháng sinh ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính kiểu hình nhiều đợt cấp. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang thực hiện trên 46 bệnh nhân được chẩn đoán đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính kiểu hình nhiều đợt cấp có kết quả cấy đàm dương tính vào viện tại khoa Nội Phổi-Thận Bệnh viện Đa khoa tỉnh Long An từ tháng 04/2023 đến tháng 04/2024. **Kết quả:** Tuổi trung bình của bệnh nhân tham gia nghiên cứu là 73,5 tuổi, nam giới chiếm đa số, thường gặp đông mắc tăng huyết áp và đái tháo đường. Tỷ lệ vi khuẩn phân lập được chủ yếu là vi khuẩn gram âm chiếm đến 90% với tỷ lệ nhiễm hàng đầu là *Klebsiella pneumoniae* (38%), kế đến là *Acinetobacter baumannii* (23%), *Pseudomonas aeruginosa* (13%), *Escherichia coli* (11%). *Klebsiella pneumoniae* đề kháng gần 70% với cephalosporin và quinolon, 50% với carbapenem. *Acinetobacter baumannii* đề kháng >60% với tất cả các kháng sinh, trung gian với colistin. *Pseudomonas aeruginosa* đề kháng 50% với các quinolon và kháng 70% với carbapenem, nhạy cảm >60% với các cephalosporin và aminoglycosid. **Kết luận:** Vi khuẩn gram âm là nhóm vi khuẩn thường gặp nhất ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính kiểu hình nhiều đợt cấp. Tình hình đề kháng của nhóm vi khuẩn này với cephalosporin, quinolon và đặc biệt với các carbapenem là vấn đề đáng báo động.

Từ khóa: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, kiểu hình nhiều đợt cấp, đề kháng kháng sinh.

ABSTRACT

BACTERIAL ISOLATES AND ANTIBIOTICS RESISTANCE IN HOSPITALIZED ACUTE EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE PATIENTS WITH FREQUENT EXACERBATOR PHENOTYPE

Phan Duy Trinh^{1*}, Cao Thị Mỹ Thúy^{2,3},
Huỳnh Thanh Hiền³, Nguyễn Ngọc Phương Anh¹

1. Long An General Hospital

2. Can Tho Central General Hospital

3. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: In chronic obstructive pulmonary disease patients and recurrent exacerbations, most exacerbations are severe and infected with drug-resistant gram-negative

bacilli. Research on antibiotic resistance is positively impacting treatment outcomes. Objective: To investigate the bacteriological characteristics and antibiotic resistance in acute exacerbations hospitalized chronic obstructive pulmonary disease patients with frequent exacerbator phenotype. Materials and method: A cross-sectional study was conducted on 46 patients diagnosed with acute exacerbations of frequent exacerbator phenotype of chronic obstructive pulmonary disease with positive sputum culture, and admitted to Long An General Hospital from April 2023 to April 2024. Results: The average age of patients was 73.5 years old; the majority were men, and they often suffered from hypertension and diabetes. The proportion of isolated bacteria was mainly gram-negative bacteria, accounting for 90%, with the leading group being Klebsiella pneumoniae (38%), followed by Acinetobacter baumannii (23%), Pseudomonas aeruginosa (13%), Escherichia coli (11%). Klebsiella pneumoniae was nearly 70% resistant to cephalosporins and quinolones, and 50% resistant to carbapenems. Acinetobacter baumannii was >60% resistant to all antibiotics, intermediate to colistin. Pseudomonas aeruginosa was 50% resistant to quinolones and 70% resistant to carbapenems, sensitive >60% to cephalosporins and aminoglycosides. Conclusion: Gram-negative pathogens are the most common bacterial group among patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with multiple exacerbations. Cephalosporins, quinolones, and especially carbapenem resistance are ongoing problems.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease, frequent exacerbation phenotype, antibiotic resistance.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là bệnh lý được đặc trưng bởi sự giới hạn luồng khí không hồi phục, chủ yếu ở các đường thở nhỏ dưới 2mm, liên quan gánh nặng chăm sóc sức khỏe đáng kể trên toàn cầu [1]. Đợt cấp của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là một biến cố cấp tính đặc trưng bởi sự xấu đi của các triệu chứng hô hấp vượt quá dao động bình thường hàng ngày của bệnh nhân. Đây cũng là một yếu tố dự đoán độc lập về tỷ lệ tử vong và tiến triển bệnh ở tất cả bệnh nhân BPTNMT [2]. Theo Chiến lược Toàn cầu về BPTNMT năm 2023, kiểu hình nhiều đợt cấp được định nghĩa khi bệnh nhân có ≥ 2 đợt cấp hoặc ≥ 1 đợt cấp phải nhập viện trong năm vừa qua [1]. Kiểu hình này đã được chứng minh liên quan chặt chẽ với sự sụt giảm nhanh FEV1 và bệnh đồng mắc nặng. Một vài nghiên cứu cho thấy, đặc trưng của đợt cấp BPTNMT ở bệnh nhân kiểu hình nhiều đợt cấp phần lớn là đợt cấp nặng, nhiễm trực khuẩn gram âm kháng thuốc và tỷ lệ tử vong cao [3], [4]. Hiểu rõ các mô hình vi sinh tại mỗi nơi là điều cần thiết trong chẩn đoán và điều trị hiệu quả. Đó là lý do chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu mô tả đặc điểm vi khuẩn học và tình hình đề kháng kháng sinh ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính kiểu hình nhiều đợt cấp nhập viện tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Long An năm 2023-2024.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính kiểu hình nhiều đợt cấp có kết quả cấy đàm dương tính tại khoa Nội Phổi-Thận Bệnh viện Đa khoa tỉnh Long An từ tháng 04/2023 đến tháng 04/2024.

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Bệnh nhân được chẩn đoán xác định BPTNMT kiểu hình nhiều đợt cấp vào đợt cấp theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị BPTNMT của Bộ Y tế và Chiến lược toàn cầu về BPTNMT, đồng thời có kết quả cấy đàm dương tính.

+ Chẩn đoán BPTNMT: Kết quả đo chức năng hô hấp trong 12 tháng trở lại với FEV1/FVC <70% giá trị lý thuyết sau nghiệm pháp hồi phục phế quản [1].

+ Kiểu hình nhiều đợt cấp được xác định thông qua hồi tiền sử ghi nhận bệnh nhân có ≥ 2 đợt cấp trong vòng 12 tháng qua (hoặc 1 đợt cấp nặng phải nhập viện hoặc phải đặt nội khí quản) [1]. Đồng thời, các đợt cấp phải cách nhau ít nhất 4 tuần sau khi ngưng điều trị đợt cấp trước đó.

+ Chẩn đoán đợt cấp BPTNMT: Bệnh nhân đã được chẩn đoán BPTNMT và có triệu chứng đợt cấp theo tiêu chuẩn Anthonisen như hó thở tăng, khạc đờm tăng, thay đổi màu sắc của đờm, đờm chuyển thành đờm mủ [5].

+ Kết quả cấy đàm dương tính từ mẫu đàm khạc: số lượng vi khuẩn $\geq 10^5$ CFU/mL.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân có các bệnh phổi hợp như nấm phổi, ung thư phổi, tràn khí màng phổi, thuyên tắc phổi, nhồi máu cơ tim cấp.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang.

- **Phương pháp chọn mẫu:** Thuận tiện.

- **Cỡ mẫu:** 46 bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu

- **Nội dung nghiên cứu:**

+ Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: Tuổi, giới tính, chỉ số khối cơ thể, hút thuốc lá, số gói-năm, bệnh đồng mắc, số đợt cấp trong 1 năm vừa qua, mức độ triệu chứng theo modified Medical Research Council (mMRC), mức độ nặng đợt cấp theo GOLD 2023, nguyên nhân đợt cấp.

+ Tỷ lệ các loại vi khuẩn phân lập được và tình hình đề kháng kháng sinh: Chủng vi khuẩn phân lập được; mức độ nhạy cảm với kháng sinh của các chủng vi khuẩn được đánh giá dựa trên nồng độ ức chế tối thiểu (MIC), chia thành nhạy cảm, trung gian, đề kháng.

- **Phương pháp thu thập số liệu:** Bệnh phẩm được dùng để phân lập vi khuẩn là đàm ho khạc sâu. Đàm được xác định là đạt tiêu chuẩn khi < 10 tế bào biểu mô/quang trường và > 25 bạch cầu/quang trường có độ phóng đại 100 lần. Vi khuẩn được xác định bằng máy VITEK COMPACT 60 của Pháp. Xác định mức độ nhạy cảm với kháng sinh bằng phương pháp kháng sinh pha loãng.

- **Phương pháp xử lý và phân tích số liệu:** Số liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm thống kê SPSS 22.0. Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

- **Đạo đức trong nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành đảm bảo tuân thủ theo các nguyên tắc về đạo đức trong nghiên cứu y học và được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ (số 23.280.HV/PCT-HĐĐĐ).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Từ tháng 04/2023 đến tháng 04/2024, có 46 bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính kiểu hình nhiều đợt cấp vào viện, có kết quả cấy đàm dương tính, thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và không có tiêu chuẩn loại trừ tham gia vào nghiên cứu.

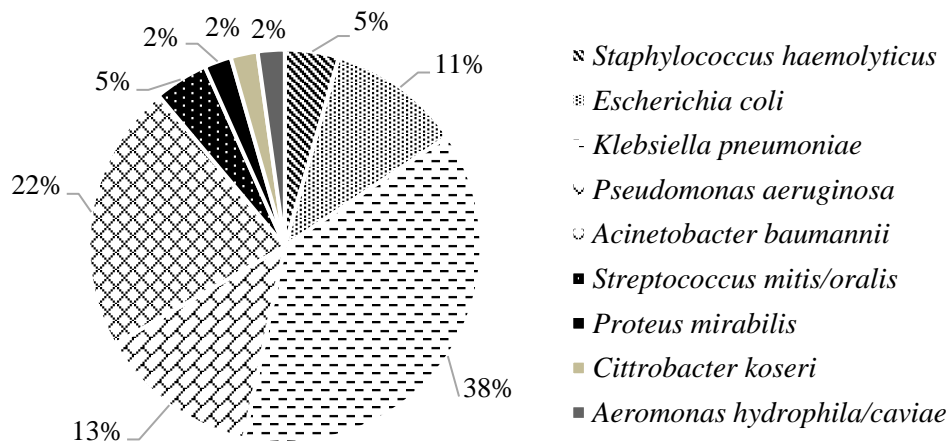
Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm	Kết quả (n = 46)	
	Tuổi	TB \pm ĐLC
Giới tính	n (%)	
		Nam
	Nữ	02 (4,3)
Chỉ số khối cơ thể	TB \pm ĐLC	20,0 \pm 3,8
Có hút thuốc lá	n (%)	44 (95,7)

Đặc điểm	Kết quả (n = 46)	
Số gói-năm	TV (TPV)	30,0 (35,75-36,50)
Bệnh đồng mắc	n (%)	
Tăng huyết áp		35 (76,1)
Thiếu máu cục bộ cơ tim		04 (8,7)
Rung nhĩ		01 (2,2)
Suy tim		02 (4,3)
Rối loạn lipid máu		03 (6,5)
Di chứng lao		09 (19,6)
Cushing do thuốc		03 (6,5)
Đái tháo đường		10 (21,7)
Số đợt cấp trong 1 năm vừa qua	TV (TPV)	1 (1-1)
mMRC	TV (TPV)	3 (2-3)
Mức độ nặng đợt cấp theo GOLD 2023	n (%)	
Nhẹ		13 (28,3)
Trung bình		21 (45,7)
Nặng		12 (26,0)

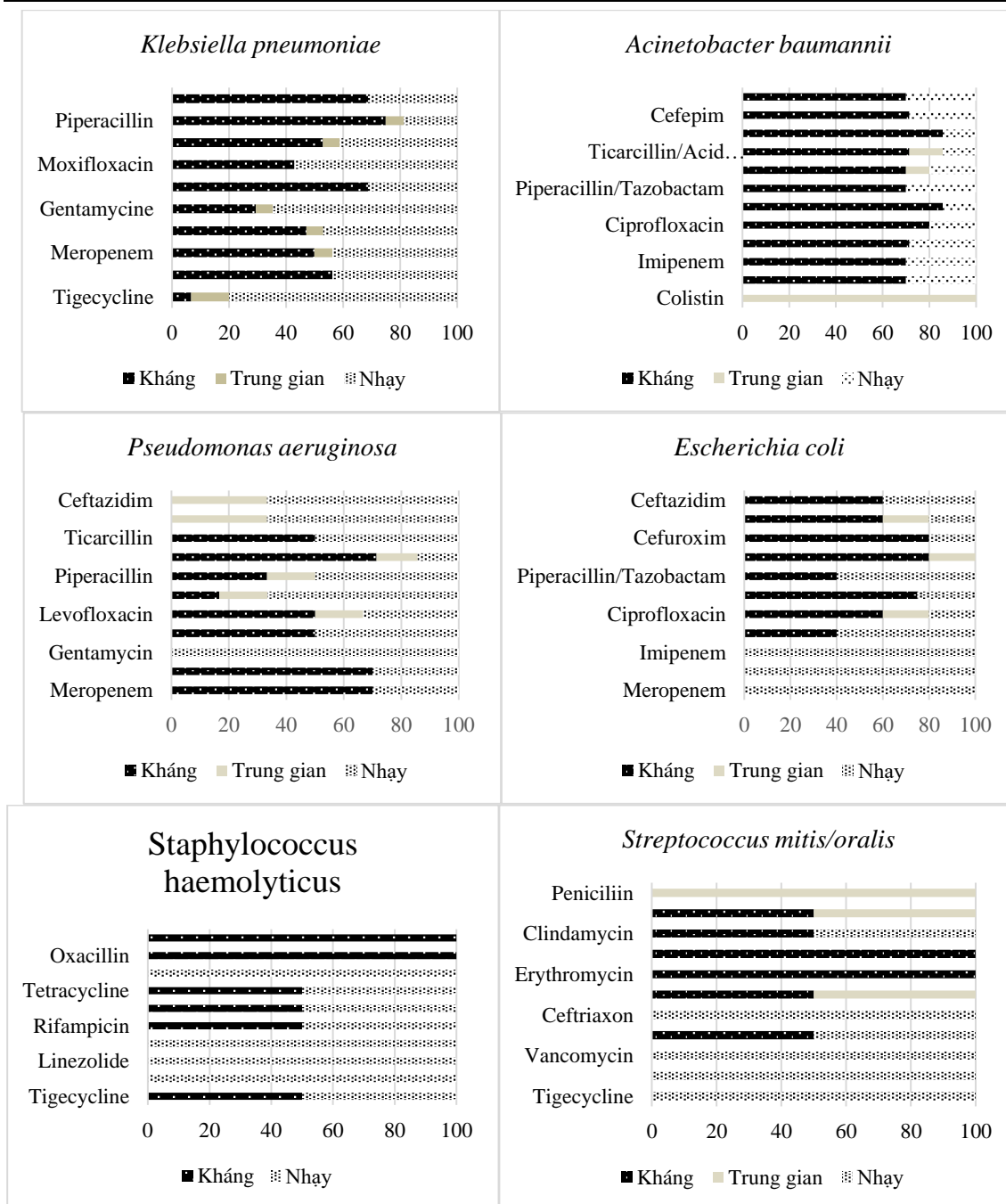
Nhận xét:

Tuổi trung bình của bệnh nhân tham gia nghiên cứu là $73,5 \pm 10,7$, nhỏ nhất là 56 tuổi và lớn nhất là 93 tuổi. Nam giới chiếm đa số với 95,7%. Tăng huyết áp và đái tháo đường là hai bệnh đồng mắc thường gặp nhất với tỷ lệ lần lượt 76,1 và 21,7%. Trung vị điểm mMRC là 3 điểm. Phần lớn (71,7%) bệnh nhân đợt cấp mức độ trung bình đến nặng.



Hình 1. Tỷ lệ vi khuẩn phân lập được

Nhận xét: Tỷ lệ vi khuẩn phân lập được chủ yếu là gram âm chiếm đến 90%. Trong đó, hàng đầu là *Klebsiella pneumoniae* chiếm tỷ lệ cao nhất với 38%, kế đến là *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* chiếm lần lượt 22%, 13% và 11%.



Hình 2. Tình hình đề kháng kháng sinh của *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus mitis/oralis*

Nhận xét: *Klebsiella pneumoniae* có tỷ lệ đề kháng cao gần 70% với cephalosporin thế hệ 3 như ceftazidim hay quinolon như ciprofloxacin. Tỷ lệ đề kháng với các kháng sinh nhóm carbapenem xấp xỉ 50%, đặc biệt với ertapenem. *Acinetobacter baumannii* đề kháng >60% với tất cả các kháng sinh nhóm β -lactam/ β -lactamase, cephalosporin, quinolon, aminoglycosid, carbapenem; trung gian với colistin.

Pseudomonas aeruginosa đề kháng 50% với các quinolon như ciprofloxacin và levofloxacin; kháng 70% với meropenem và imipenem. Tuy nhiên, nhạy cảm >60% với các cephalosporin ceftazidim và cefepim. *Escherichia coli* đề kháng 60% với các cephalosporin thế hệ 3-4 và quinolon. Tuy nhiên, còn nhạy cảm 100% với các carbapenem.

Staphylococcus haemolyticus kháng 100% với các penicillin, 50% với tetracycline; còn nhạy cảm hoàn toàn với vancomycin, linezolid và teicoplanin. *Streptococcus mitis/oralis* cũng có tỷ lệ đề kháng cao với các penicillin, tetracycline, macrolide.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu thực hiện trên 46 bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính kiểu hình nhiều đợt cấp với độ tuổi trung bình 73,5 tuổi, hầu hết là nam giới hút thuốc lá, đồng mắc tăng huyết áp, đái tháo đường và trên 70% là đợt cấp mức độ trung bình đến nặng. Những đặc điểm này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Thành ở 120 bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhập viện không ICU tại khoa Hô hấp bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ, khoa Hô hấp bệnh viện Nhân dân Gia định, khoa Bệnh phổi tắc nghẽn bệnh viện Phạm Ngọc Thạch. Nam giới cũng chiếm đa số với 95%, tuổi trung bình là 68,3 tuổi, có trung bình 1,5 đợt cấp cần nhập viện trong 12 tháng qua [6]. Nghiên cứu thực hiện trên 400 bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính vào viện tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Kiên Giang, kết quả cũng ghi nhận tỷ lệ nam chiếm 88,3%, đồng mắc tăng huyết áp và đái tháo đường chiếm tỷ lệ cao với 58,5% và 34,3% [7]. Đây là những đặc điểm thường gặp ở các bệnh nhân BPTNMT vào viện vì đợt cấp.

Kết quả phân lập vi khuẩn từ 46 bệnh nhân đợt cấp BPTNMT kiểu hình nhiều đợt cấp có đến 90% là vi khuẩn gram âm với *Klebsiella pneumoniae* chiếm tỷ lệ cao nhất (38%), kế đến là *Acinetobacter baumannii* (22%), *Pseudomonas aeruginosa* (13%), *Escherichia coli* (11%). Điều này tương đồng với tác giả Nguyễn Thị Linh Tuyền với tỷ lệ vi khuẩn gram âm chiếm 79,7% gồm *Klebsiella pneumoniae* (18,8%), *Pseudomonas aeruginosa* (17,4%), *Acinetobacter baumannii* (17,4%), *Haemophilus influenzae* (8,7%) [7]. Tác giả Nguyễn Văn Thành ghi nhận hình ảnh đa tác nhân vi sinh là chủ yếu, trên 50% các trường hợp có kết hợp virus với vi khuẩn. Sự hiện diện của *S.pneumoniae*, *H.influenzae* là nhiều nhất, có sự hiện diện của *P.aeruginosa* với tỷ lệ thấp [6]. Sở dĩ có sự khác biệt về kết quả vi khuẩn học trong nghiên cứu của chúng tôi với tác giả Nguyễn Văn Thành là vì nghiên cứu của tác giả Nguyễn Văn Thành xét nghiệm vi sinh kết hợp giữa cấy và phản ứng chuỗi polymerase, đồng thời đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân đợt cấp BPTNMT nói chung.

Về tình hình đề kháng kháng sinh, *Klebsiella pneumoniae* đề kháng cao (68,7%) với cephalosporin thế hệ 3 như ceftazidim hay quinolon như ciprofloxacin. Tỷ lệ đề kháng với các kháng sinh nhóm carbapenem xấp xỉ 50%, đặc biệt với ertapenem. *Acinetobacter baumannii* đề kháng >60% với tất cả các kháng sinh nhóm β -lactam/ β -lactamase, cephalosporin, quinolon, aminoglycosid, carbapenem. Nghiên cứu tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Kiên Giang cũng ghi nhận, *Klebsiella spp.* đề kháng cao với cefepime 47,4% và đang có chiều hướng tăng đề kháng với carbapenem (kháng ertapenem 31,4%, imipenem 26,3%, kháng meropenem 26,3%) [7]. Vi khuẩn có khả năng tiết ESBL đề kháng lại các kháng sinh là cơ sở quan trọng để giải thích cho vấn đề này. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Linh Tuyền cũng chỉ ra, *Acinetobacter baumannii* đề kháng cao với nhiều loại kháng sinh và tỷ lệ đề kháng kháng sinh carbapenem hơn 58% [7]. Tình trạng đa kháng kháng sinh của *Acinetobacter baumannii* là tình hình chung của nhiều bệnh viện trong nước và trên thế giới

với hơn 30% đề kháng với nhóm cephalosporin và nhóm carbapenem [6], [7], [8]. *Pseudomonas aeruginosa* trong nghiên cứu của chúng tôi đề kháng 50% với các quinolon và kháng 70% với meropenem và imipenem. Tuy nhiên, nhạy cảm >60% với các cephalosporin như ceftazidim, cefepim và nhạy cảm 100% với aminoglycosid như gentamycin. Tình hình đề kháng của *Pseudomonas aeruginosa* với quinolon và carbapenem của chúng tôi cao hơn gấp đôi so với tác giả Nguyễn Thị Linh Tuyền với mức độ đề kháng của các kháng sinh dùng để điều trị họ *Pseudomonas* như ciprofloxacin 29%, piperacillin/tazobactam 21,4%, amikacin 21,4% và kháng sinh nhóm carbapenem (26-32%) [7]. Lý do dẫn đến sự khác biệt này có lẽ nằm ở tần suất sử dụng nhóm kháng sinh đó. Với các vi khuẩn gram dương, *Staphylococcus haemolyticus* và *Streptococcus mitis/oralis* có tỷ lệ đề kháng cao với các penicillin, tetracycline, macrolide, còn nhạy cảm hoàn toàn với vancomycin, linezolid và teicoplanin. Kết quả này cũng tương đồng với tác giả Nguyễn Thị Linh Tuyền thực hiện tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Kiên Giang.

Tình hình đề kháng kháng sinh là vấn đề đáng báo động. Việc xem xét lại các chỉ định sử dụng kháng sinh nhóm quinolone và đặc biệt là carbapenem là cần thiết để cải thiện tình trạng này. Hơn nữa, khi tiếp cận bệnh nhân, cần đánh giá kỹ nguồn gốc nhiễm khuẩn cộng đồng hay bệnh viện vì tỷ lệ đề kháng kháng sinh phụ thuộc vào loại hình nhiễm khuẩn.

V. KẾT LUẬN

Ở bệnh nhân đợt cấp BPTNMT kiểu hình nhiều đợt cấp, tỷ lệ phân lập được vi khuẩn gram âm chiếm đa số với hàng đầu là *Klebsiella pneumoniae*. Tỷ lệ đề kháng với các kháng sinh cephalosporin, quinolon, carbapenem của những vi khuẩn gram âm này hiện rất cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Global initiative for chronic of obstructive lung disease. GOLD Report. 2023. <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/>.
2. Donaldson G.C., Seemungal T.A.R., Bhowmik A., and Wedzicha J.A. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2002. 57(10), 847-52, doi: 10.1136/thorax.57.10.847.
3. Hồ Thị Hoàng Quyên, Trần Văn Ngọc. Đặc điểm lâm sàng, các yếu tố nguy cơ tử vong ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhóm D nhập viện. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2018. 22(2), 202-210, <https://tapchihocphcm.vn/upload/2018/22%20noikhoa2/202.pdf>.
4. Jones T.P.W., Brown J., Hurst J.R., Vancheeswaran R., Brill S. COPD exacerbation phenotypes in a real-world five year hospitalisation cohort. *Respir Med*. 2020. 167, 105979, doi: 10.1016/j.rmed.2020.105979.
5. Anthonisen N.R., Manfreda J., Warren C.P., Hershfield E.S., Harding G.K. et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med*. 1987. 106(2), 196-204, doi: 10.7326/0003-4819-106-2-196.
6. Nguyễn Văn Thành, Đinh Ngọc Sỹ, Trần Văn Ngọc, Phạm Hùng Văn, Cao Thị Mỹ Thúy. Đặc điểm lâm sàng và vi sinh gây bệnh trên bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nhập viện. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2021. 2(4), 168-171, doi: 10.51298/vmj.v50i2.523.
7. Nguyễn Thị Linh Tuyền, Ngô Trần Ái Linh, Trần Hoàng Lâm, Võ Thị Yến Nhi. Đặc điểm vi khuẩn gây đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Kiên Giang năm 2020. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 2020. 43, 81-88, <https://tapchi.ctump.edu.vn/index.php/ctump/article/view/1084>.
8. Lin S.H., Kuo P.H., Hsueh P.R., Yang P.C., Kuo S.H. 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*. 2007. 12, 81-87, doi: 10.1111/j.1440-1843.2006.00999.x.