

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ, VI KHUẨN HỌC VÀ ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ Ở BỆNH NHÂN ĐỢT CẤP BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH CAN THIỆP THỞ MÁY XÂM LẤN TẠI KHOA HỒI SỨC TÍCH CỰC - CHỐNG ĐỘC, BỆNH VIỆN ĐA KHOA TRUNG ƯƠNG CẦN THƠ NĂM 2020 – 2022

Phạm Lê Nhật Thảo^{1}, Cao Thị Mỹ Thúy², Nguyễn Thị Hồng Trân¹*

1. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

2. Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ

**Email: nhaththao160295@gmail.com*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Các bệnh nhân nhập viện do đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính và cần hỗ trợ thở máy, tỷ lệ tử vong là 40%. Có đến 80% số bệnh nhân bị đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có nguyên nhân từ nhiễm trùng, trong đó có ít nhất từ 40-50% là do nhiễm vi khuẩn. **Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả một số yếu tố nguy cơ, vi khuẩn học và đánh giá kết quả điều trị ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính can thiệp thở máy xâm lấn. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu theo mô tả cắt ngang tiến cứu có phân tích tiến hành trên 41 bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính thở máy xâm lấn tại khoa Hồi sức tích cực - chống độc Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ năm 2020-2022. **Kết quả:** 92,7% bệnh nhân là nam và có tiền sử hút thuốc lá 20 gói-năm trở lên. Các biểu hiện lâm sàng là 65,9% có rối loạn tri giác, 75,6% có ran rít hoặc ran ngáy. Những bệnh nhân trong nghiên cứu có trị số CRP trong khoảng 6,87 mg/dL, bạch cầu đa nhân trung tính thường khoảng 83,05%, pH máu toan nặng ở mức 7,23, PCO₂ tăng cao khoảng 70,63 mmHg. Tỷ lệ cấy dương tính chung là 43,9%. Tỷ lệ phân lập được *A. baumannii* là 44%, kế đến là *K. pneumoniae* 22%, tiếp theo là *P. aeruginosa* 22%, còn lại là *E. coli* 6%, *Candida albicans* 6%. Kết quả có 70,7% bệnh nhân cải thiện và xuất viện, 29,3% bệnh nhân nặng xin về. **Kết luận:** Có nhiều yếu tố nguy cơ làm cho bệnh nhân đợt cấp BPTNMT nặng cần phải can thiệp thở máy xâm lấn. Tỷ lệ cấy dương tính chung là 43,9% hầu hết là các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn bệnh viện.

Từ khóa: Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, thở máy xâm lấn, vi khuẩn học.

ABSTRACT

RISK FACTORS, MICROBIOLOGY AND TREATMENT ASSESSMENTS OF ACUTE EXACERBATIONS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH MECHANICAL VENTILATION AT THE INTENSIVE CARE UNIT – CAN THO CENTRAL GENERAL HOSPITAL FROM 2020 TO 2022

Pham Le Nhat Thao^{1}, Cao Thi My Thuy², Nguyen Thi Hong Tran¹*

1. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

2. Can Tho Central General Hospital

Background: Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease patients who needed mechanical ventilation have a mortality rate of 40%. 80% of these exacerbations was caused by infections, with at least 40%-50% bacterial infections. **Objectives:** Describe risk factors, microbiology and treatment assessments of AECOPD patients with mechanical ventilation. **Materials and Methods:** Prospective descriptive study of 41 Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease patients with mechanical ventilations at the intensive care unit, Can Tho Central General Hospital from 2020 to 2022. **Results:** 92.7% was male, with at least 20 pack-year smoking history. Mental changes in 65.9% and wheezes in 75.6%. Lab results were noted as follows: CRP 6.87 mg/dL, neutrophile 83.05%, blood pH at 7.25, PCO₂ at 70.63 mmHg. General microbial cultures were

positive in 43.9% of cases. In patients with respiratory infections, the positive rate was 44% *A. baumannii* was present in 40% of these samples, *K. pneumoniae* in 22%, *P. aeruginosa* in 22%, *E. coli* in 6%, *Candida albicans* in 6%. At the end of treatment, 70.7% of patients recovered and 29.3% died.

Conclusions: Many risk factors can worsen the conditions of Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease patients, leading to the need of mechanical ventilation. General microbial cultures were positive in 43.9% cases, most of them have hospital acquired origin.

Keywords: Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease, mechanical ventilation, microbiology.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh nhân nhập viện do đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) và cần hỗ trợ thở máy, tỷ lệ tử vong là 40% [11]. Nhiễm trùng là nguyên nhân thường gặp nhất của đợt cấp BPTNMT. Có đến 80% số bệnh nhân bị đợt cấp BPTNMT có nguyên nhân từ nhiễm trùng, trong đó có ít nhất từ 40-50% là do nhiễm vi khuẩn [1]. Tiên lượng sống còn dài hạn của bệnh nhân nhập viện do đợt cấp BPTNMT khá thấp, với tỷ lệ tử vong sau 5 năm lên đến 50% [10]. Tình trạng nhiễm trùng ở những bệnh nhân này trong đợt cấp của BPTNMT thường rất nặng nề và đặc biệt là có nguy cơ nhiễm khuẩn bệnh viện rất cao với những chủng vi khuẩn đa kháng thuốc. Đây là thách thức lớn đối với các bác sĩ trong việc lựa chọn kháng sinh hợp lý để vừa đảm bảo hiệu quả trên bệnh nhân, vừa giảm tỷ lệ đề kháng kháng sinh. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: (1) Khảo sát một số yếu tố nguy cơ ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính can thiệp thở máy xâm lấn tại Khoa Hồi sức tích cực - chống độc, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ năm 2020-2022. (2) Xác định tỷ lệ phân lập được vi khuẩn và tình trạng đề kháng kháng sinh ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính can thiệp thở máy xâm lấn tại khoa Hồi sức tích cực-chống độc, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ năm 2020-2022. (3) Đánh giá kết quả điều trị ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính can thiệp thở máy xâm lấn tại Khoa Hồi sức tích cực - chống độc, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ năm 2020 - 2022.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân được chẩn đoán xác định đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính thở máy xâm lấn tại khoa Hồi sức tích cực - chống độc, bệnh viện Đa khoa trung ương Cần Thơ có thời gian ra viện từ tháng 01/2020 đến 07/2022 thỏa mãn tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu:

Bệnh nhân đã được chẩn đoán BPTNMT và có triệu chứng đợt cấp theo tiêu chuẩn Anthonisen (1987): Khó thở tăng, khạc đàm tăng, thay đổi màu sắc của đàm, đàm chuyển thành đàm mủ.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

Các bệnh phổi hợp như: Lao phổi, bụi phổi, nấm phổi, ung thư phổi; bệnh nhân thuyên tắc phổi; bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Phương pháp mô tả cắt ngang, tiến cứu.

- **Cỡ mẫu và chọn mẫu:**

Áp dụng công thức ước lượng cỡ mẫu:

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

Trong đó:

Độ tin cậy của ước lượng là 95% nên $z_{1-\frac{\alpha}{2}} = 1,96$;

p là tỷ lệ cấy dịch phế phần dương tính ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Trong nghiên cứu của Đỗ Quyết, tỷ lệ này là 91,3% [5]. Chọn $p = 0,913$; d là sai số cho phép, chọn $d = 9\%$; n là cỡ mẫu nhỏ nhất hợp lý. Tính được $n = 38$. Thực tế chúng tôi thu thập được 41 mẫu.

- **Nội dung nghiên cứu:** Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu, đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả phân lập được vi khuẩn, tỷ lệ đề kháng kháng sinh của từng nhóm vi khuẩn, điều trị kháng sinh ở mẫu nghiên cứu, kết quả điều trị và mối liên quan kết quả điều trị với một số yếu tố khác.

- **Phương pháp thu thập số liệu:** Bộ câu hỏi phỏng vấn đối tượng, khám lâm sàng, thu thập các kết quả xét nghiệm cần thiết.

- **Phương pháp xử lý số liệu:** Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y học, nhập liệu và xử lý bằng phần mềm SPSS 18.0 và Microsoft Office Excel 2010.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung và một số yếu tố nguy cơ của đối tượng nghiên cứu

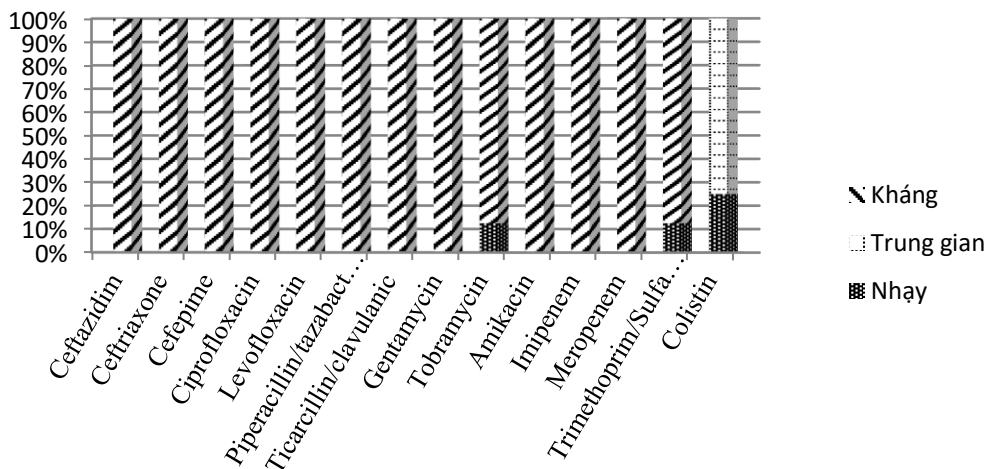
Tỷ lệ bệnh nhân nam của mẫu nghiên cứu là 92,7%. Đa số các bệnh nhân trong nghiên cứu đều có bệnh nền kèm theo, nhóm tuổi từ 60 - 69 tuổi có tỷ lệ cao nhất là 46,3%. Đa số bệnh nhân không quản lý tốt BPTNMT 63,4%. Tỷ lệ bệnh nhân có điều trị kháng sinh trong vòng 6 tuần trước nhập viện là 58,5%. Phần lớn bệnh nhân có từ 2 đợt cấp trong năm trở lên 61%. Đa số bệnh nhân không có sử dụng Corticosteroid đường toàn thân kéo dài trước khi nhập viện 80,5%.

65,9% bệnh nhân có rối loạn tri giác; 75,6% bệnh nhân có ran rít hoặc ran ngáy khi khám phổi. 70,7% bệnh nhân có tăng bạch cầu, 92,7% bệnh nhân có tổn thương trên xquang ngực thẳng chủ yếu là khí phế thũng 56,1%. Những bệnh nhân trong nghiên cứu có trị số CRP định lượng trong khoảng 6,87 mg/dL, giá trị thấp nhất là 0,89 mg/dL và lớn nhất là 28,73 mg/dL. BCĐNTT thường khoảng 83,05%. Bệnh nhân toan hô hấp nặng với pH máu ở mức 7,23; PCO_2 tăng cao khoảng 70,63 mmHg.

3.2. Tỷ lệ phân lập được vi khuẩn và tình trạng đề kháng kháng sinh

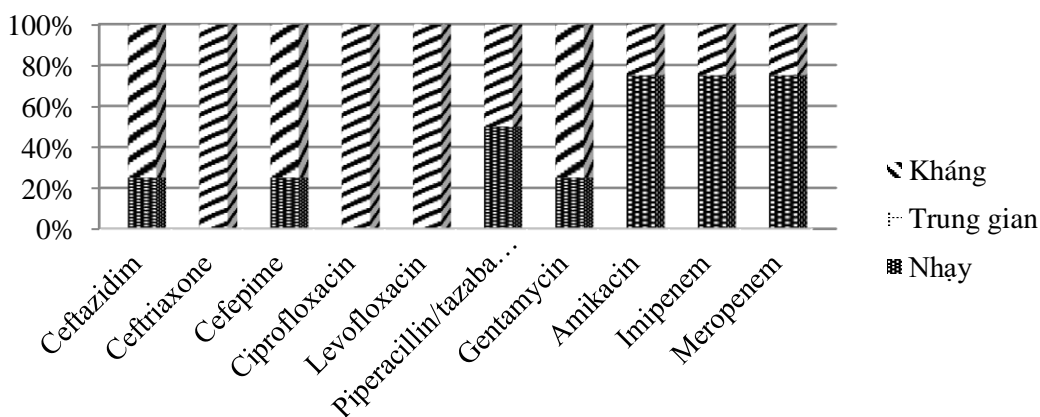
Kết quả phân lập được vi khuẩn: trong số các kết quả cấy đàm phân lập được chủ yếu là các chủng vi khuẩn gây viêm phổi bệnh viện, gặp nhiều nhất là *A. baumannii* 44%, kế đến là *P. aeruginosa* và *K. pneumoniae* 22%, còn lại là *E. coli* và *Candida albicans* 6%.

Sự đề kháng kháng sinh của các vi khuẩn phân lập được:



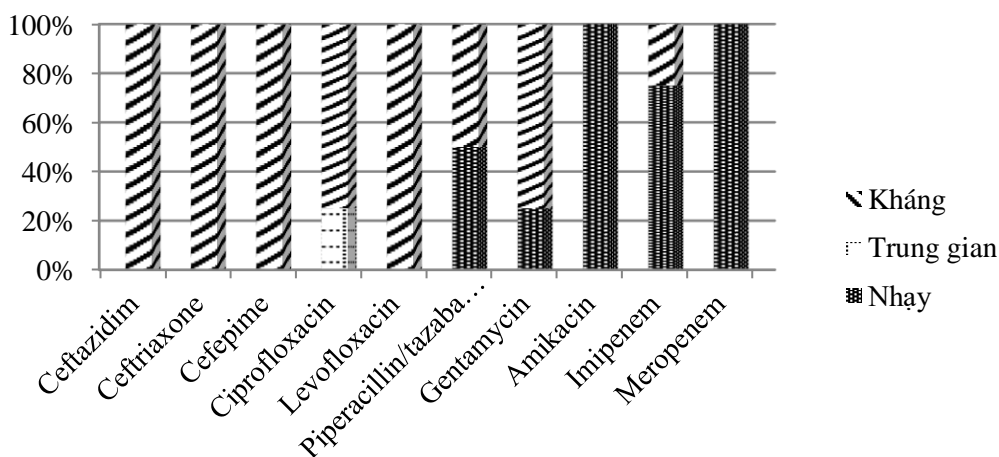
Biểu đồ 1. Kháng sinh đồ của *Acinebacter baumannii*

Nhận xét: *A. baumannii* nhạy 25% và trung gian 75% với Colistin, nhạy 12,5% với Tobramycin, 12,5% với Trimethoprim/ sulfamethoxazone, kháng tất cả các kháng sinh còn lại kể cả nhóm Carbapenem.



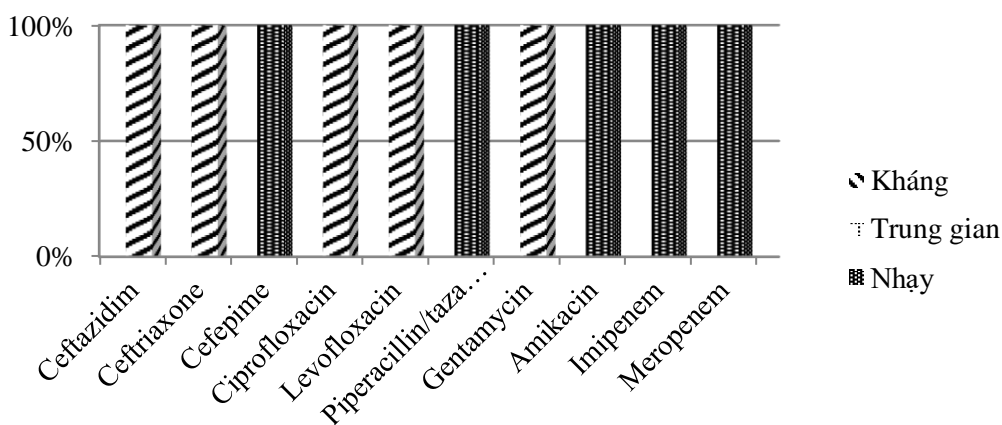
Biểu đồ 2. Kháng sinh đồ của *Pseudomonas aeruginosa*

Nhận xét: *P. aeruginosa* nhạy với Amikacin, Imipenem/ cilastatin và Meropenem là 75%, nhạy 50% với Piperacillin/ tazobactam. Kháng hoàn toàn với nhóm Quinolon.



Biểu đồ 3. Kháng sinh đồ của *Klebsiella pneumoniae*

Nhận xét: *K. pneumoniae* nhạy hoàn toàn với Meropenem, Amikacin 100%, nhạy 75% với Imipenem/ cilastatin và 50% với Piperacillin/ tazobactam. Kháng hoàn toàn với nhóm Cephalosporin thế hệ thứ 3, Cefepime và Levofloxacin.



Biểu đồ 4. Kháng sinh đồ của *Escherichia coli*

Nhận xét: *E. coli* phân lập được nhạy hoàn toàn với nhóm Carbapenem, Amikacin, Piperacillin/ tazobactam và Cefepime. Kháng hoàn toàn với Cephalosporin thế hệ thứ 3 và nhóm Quinolon.

3.3. Kết quả điều trị

Thời gian thở máy trung bình là $6,1 \pm 4,84$ ngày. Thời gian nằm viện trung bình là $11,46 \pm 4,78$ ngày. Tỷ lệ bệnh nhân điều trị thành công ra viện là 70,7%. Tỷ lệ tử vong/ xin về là 29,3%.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung và một số yếu tố nguy cơ của đối tượng nghiên cứu

Trong số các bệnh nhân đợt cấp BPTNMT tỷ lệ nam là 92,7% cao hơn hẳn so với tỷ lệ nữ 7,3%. Tỷ lệ này cũng tương tự với các nghiên cứu khác ở Việt Nam của các tác giả

như Trần Xuân Quỳnh (2014) là 99% [6] và trên thế giới của tác giả Dewan NA (2000) là 93,4% [8]. Điều này có thể lý giải là do tình trạng hút thuốc lá thường gặp hơn ở nam giới tại Việt Nam nói riêng và trên thế giới nói chung. Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân nghiên cứu là $67,83 \pm 8,94$. Kết quả này cũng tương tự như các nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Trung Kiên, Khilnani GC lần lượt là $71,5 \pm 9,3$ và $62,45 \pm 8,32$ [2], [8], [11]. Bệnh nhân được quản lý tốt BPTNMT trước khi nhập viện 36,6%. Tỷ lệ này cao hơn với nghiên cứu của Trần Văn Ngọc (2011) 27,2% [3] và thấp hơn nghiên cứu của Trần Xuân Quỳnh (2014) 64,7% [6]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ bệnh nhân có điều trị kháng sinh trong vòng 6 tuần trước khi nhập viện là 58,5%. Tỷ lệ này tương đồng với nghiên cứu của Trần Xuân Quỳnh (2014) là 58,8% [6]. Đa số bệnh nhân có tiền sử từ 2 đợt cấp trở lên trong 12 tháng 61%. Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Trần Xuân Quỳnh (2014) là 51% [6], cao hơn hẳn so với nghiên cứu của Aburto M (2011) là 29,4% [7]. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 19,5% bệnh nhân sử dụng Corticosteroid toàn thân kéo dài trước khi nhập viện, tỷ lệ này gần tương đồng với nghiên cứu của Dewan NA là 19,6% [88], Khilnani GC là 14,43% [11], và thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Trần Xuân Quỳnh (2014) là 66,7% [6]. Điều này có thể lý giải là do những bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi nằm ở Khoa Hồi sức tích cực – chống độc

Rối loạn tri giác: Trong nghiên cứu của chúng tôi có 65,9% bệnh nhân có rối loạn tri giác lúc vào viện. Các nghiên cứu khác có tỷ lệ rối loạn tri giác thấp hơn nhiều như nghiên cứu của Trần Xuân Quỳnh (2014) là 2% [6]. **Bạch cầu:** Tỷ lệ bạch cầu $>11000/\text{mm}^3$ trong nghiên cứu của chúng tôi là 70,7%, trung bình là $16434 \pm 7118 /\text{mm}^3$. Kết quả của chúng tôi lớn hơn nhiều so với các nghiên cứu của Trần Xuân Quỳnh (2014) với bạch cầu là $11400/\text{mm}^3$ [6]. **CRP định lượng:** CRP trong đợt cấp BPTNMT liên quan với chất đánh dấu viêm đường thở và tăng cao hơn khi có sự hiện diện của vi trùng. Nồng độ CRP trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là 6,87 mg/dL. Tỷ lệ này cao hơn so với nghiên cứu của Trần Xuân Quỳnh (2014) là 3,35 mg/dL [6]. Nghiên cứu của Arora Sneh (2020) cho thấy CRP huyết thanh tăng ở mức ban đầu (trung bình 10,40 mg/dL) ở cả hai nhóm tử vong và sống sót [8]. **pH:** trong nghiên cứu của chúng tôi có kết quả pH lúc mới nhập viện trung bình là 7,23. Kết quả này theo Aburto M (2011) là 7,28 [7] của Arora Sneh (2020) là $7,27 \pm 0,13$ [8]. Kết quả pH của chúng tôi thấp hơn nhiều so với nghiên cứu của Trần Xuân Quỳnh (2014) là 7,38 [6]. **PaCO₂:** Kết quả PaCO₂ lúc mới nhập viện trong nghiên cứu của chúng tôi có trung bình là 70,63 mmHg. Kết quả này gần tương đồng với nghiên cứu của Aburto M (2011) là 72 mmHg [7], của Arora Sneh (2020) là 63,1 mmHg (46,0–91,7) [8].

4.2 Tỷ lệ phân lập được vi khuẩn và tình trạng đề kháng kháng sinh

A. baumannii đề kháng với hầu hết các loại kháng sinh ngay cả Colistin. Trong nghiên cứu của Phan Trần Xuân Quyên (2020), đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *A.baumannii*: ampicilin 100%, amoxicillin/acid clavlanic 100%, Cefazolin 100%, Ticarcillin 100%, Ticarcillin/Sulbactam 100%, Ampicillin/Sulbactam 94,3%, Piperacillin 97,1%, Ceftriaxon 99,1%, Meropenem 100%, Cefepim 99,3%, Ceftazidim 99,3%, Ciprofloxacin 97,9%, Levofloxacin 97,1%, Piperacillin/Tazobactam 98,5%, Imipenem 98,6%, Gentamycin 83,6%, Tobramycin 81%, Amikacin 75%, Trimethoprim/Sulfamethoxazon 71,2%, Colistin 9,6% [4].

Trong nghiên cứu này, *P. aeruginosa* nhạy với amikacin, imipenem/cilastatin và meropenem là 75%, nhạy 50% với piperacillin/tazobactam, kháng hoàn toàn với nhóm Quinolon. Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của nhiều tác giả khác. Trong nghiên cứu của Phan Trần Xuân Quyên (2020), đề kháng kháng sinh của *P.aeruginosa*: ampicilin 100%, Cefazolin 95,7%, Ticarcillin 86,7%, Ticarcillin/Sulbactam 86,7%, Ampicillin/Sulbactam 100%, Piperacillin 80%, Ceftriaxon 100%, Meropenem 100%, Cefepim 76,3%, Ceftazidim 74,4%, Ciprofloxacin 79,5%, Levofloxacin 81,1%, Piperacillin/Tazobactam 59,1%, Imipenem 76,9%, Gentamycin 69,2%, Tobramycin 64,9%, Amikacin 54,5%, Trimethoprim/Sulfamethoxazon 100%, Colistin 22,2% [4].

K. pneumoniae nhạy hoàn toàn với Meropenem, Amikacin 100%, nhạy 75% với Imipenem/ cilastatin và 50% với Piperacillin/ tazobactam. Kháng hoàn toàn với nhóm Cephalosporin thế hệ thứ 3, Cefepime và Levofloxacin. Đề kháng kháng sinh của *K.pneumoniae* trong nghiên cứu của Phan Trần Xuân Quyên (2020): ampicilin 100%, amoxicillin/ acid clavulanic 87,5%, Cefazolin 90,9%, Ticarcillin 100%, Ticarcillin/Sulbactam 50%, Ampicillin/Sulbactam 95%, Piperacillin 100%, Ceftriaxon 91,7%, Meropenem 83,3%, Cefepim 99,3%, Ceftazidim 99,3%, Ciprofloxacin 83,3%, Levofloxacin 91,7%, Piperacillin/Tazobactam 76%, Imipenem 79,2%, Gentamycin 56%, Tobramycin 56,5%, Amikacin 43,8%, Trimethoprim/Sulfamethoxazon 68% [4].

Trong nghiên cứu này chúng tôi phân lập được 1 chủng vi khuẩn *E. coli* và 1 chủng vi nấm *Candidas albicans*. *E. coli* phân lập được nhạy hoàn toàn với nhóm Carbapenem, Amikacin, Piperacillin/ tazobactam và Cefepime. Kháng hoàn toàn với Cephalosporin thế hệ thứ 3 và nhóm Quinolon. Trong nghiên cứu của Phan Trần Xuân Quyên (2020), đề kháng kháng sinh của vi khuẩn *E. coli*: ampicilin 100%, amoxicillin/ acid clavulanic 100%, Cefazolin 90%, Ampicillin/ Sulbactam 80%, Ceftriaxon 80%, Meropenem 0%, Cefepim 80%, Ceftazidim 70%, Ciprofloxacin 97,9%, Levofloxacin 97,1%, Piperacillin/ tazobactam 30%, Imipenem 10%, Gentamycin 40%, Tobramycin 44,4% [4].

4.3. Kết quả điều trị

Trong nghiên cứu của chúng tôi, thời gian thở máy và thời gian nằm viện của bệnh nhân lần lượt là $6,1 \pm 4,84$ và $11,46 \pm 4,78$. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Trung Kiên [2], thời gian thở máy và thời gian nằm viện của bệnh nhân lần lượt là $6,8 \pm 8,0$ và $11,3 \pm 9,6$. Tỷ lệ bệnh nhân điều trị thành công ra viện là 70,7%. Tỷ lệ tử vong/ xin về là 29,3%. Kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Trung Kiên, tỷ lệ tử vong chung của nhóm nghiên cứu là 30,3% [2].

V. KẾT LUẬN

Có nhiều yếu tố nguy cơ làm cho bệnh nhân đợt cấp BPTNMT nặng cần phải can thiệp thở máy xâm lấn. Tỷ lệ cấy dương tính chung là 43,9% hầu hết là các vi khuẩn gây nhiễm khuẩn bệnh viện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Hồng Anh (2001), *Áp dụng phác đồ điều trị đợt cấp Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính theo chiến lược toàn cầu năm 2001*, Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

2. Nguyễn Trung Kiên (2012), *Đánh giá đặc điểm vi khuẩn gây nhiễm khuẩn phổi ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Khoa Hồi sức tích cực*, Luận văn thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. Trần Văn Ngọc (2011), “Các yếu tố nguy cơ tử vong của đợt cấp COPD”, *Y học TP. Hồ Chí Minh*, 15 (4), tr. 457-464.
4. Phan Trần Xuân Quyên (2020), *Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, sự đề kháng kháng sinh và đánh giá kết quả điều trị bệnh nhân viêm phổi bệnh viện do vi khuẩn gram âm tại Khoa Hồi sức tích cực – chống độc Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ năm 2018 -2020*, Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.
5. Đỗ Quyết (2010), “Nguyên nhân vi khuẩn giai đoạn đầu và sau đợt bùng phát bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính” *Tạp chí y dược học quân sự*, Số 3: tr. 77-94.
6. Trần Xuân Quỳnh (2014), *Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và các yếu tố tiên lượng nặng trên bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính*, Luận văn bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.
7. Aburto Myriam, Esteban Cristóbal, *et al.* (2011), “COPD exacerbation: Mortality Pronogsis Factors in a Respiratory Care Unit”, *Arch Bronconeumol*, 47 (2), pp. 79-84.
8. Arora Sneh, Tiwari Pawan, *et al.* (2020), “Acute Phase Proteins as Predictors of Survival in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Requiring Mechanical Ventilation”, *COPD*, 17(1), pp. 22-28.
9. Dewan Naresh A., Rafique Salem, Kanwar Badar, *et al.* (2000), “Acute exacerbation of COPD Factors Associated with Poor Treatment Outcome”, *Chest*, 117, pp. 662-671.
10. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (2021), "Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease".
11. Khilnani GC, Dubey D, *et al.* (2019), “Predictors and microbiology of ventilator-associated pneumonia among patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease” *Lung India*, 36(6) pp. 506-511.
12. Zhang H. L., Tan M., *et al.* (2017), "Antibiotics for treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a network meta-analysis", *BMC Pulm Med*, 17(1), pp. 196.

(Ngày nhận bài 8/9/2022 - Ngày duyệt đăng 20/1/2023)
