

DOI: 10.59715/pntjimp.1.2.10

## Giá trị của phương pháp cấy đàm ở bệnh nhân cao tuổi vào đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị nội trú tại Bệnh viện Thống Nhất

Hồ Sĩ Dũng<sup>1,2</sup>, Hà Phạm Trọng Khang<sup>1,2</sup>, Ngô Thế Hoàng<sup>2</sup>, Lê Đình Thanh<sup>1,2</sup>, Nguyễn Đức Công<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch

<sup>2</sup>Bệnh viện Thống Nhất

### Tóm tắt

**Đặt vấn đề:** Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) là một trong những gánh nặng bệnh tật toàn cầu, với diễn tiến thường gặp nhất là đợt cấp của bệnh thường đi kèm tình trạng nhiễm trùng. Cấy đàm giúp xác định vi khuẩn nhằm điều trị kháng sinh tối ưu cho bệnh nhân.

**Mục tiêu:** Nghiên cứu giá trị của phương pháp cấy đàm và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân cao tuổi vào đợt cấp BPTNMT điều trị nội trú tại khoa Nội Hô hấp của Bệnh viện Thống Nhất từ tháng 10/2019 đến hết tháng 06/2020.

**Phương pháp và đối tượng:** Nghiên cứu tiến cứu cắt ngang mô tả trên 167 bệnh nhân  $\geq 60$  tuổi nhập viện vì đợt cấp BPTNMT, được khai thác tiền căn, bệnh sử, triệu chứng lâm sàng và được cấy đàm định lượng, sau đó tiến hành phân tích kết quả cấy đàm.

**Kết quả:** Tỷ lệ cấy đàm phân lập được tác nhân vi sinh là 25,1%. Bệnh nhân đàm đổi màu có khả năng cấy đàm dương tính cao hơn nhóm còn lại (OR 2,24, KTC 95% 1,08 - 4,65,  $p = 0,033$ ). Bệnh nhân có mức độ tắc nghẽn nặng và rất nặng (GOLD3 - 4) có tỷ lệ cấy dương tính cao hơn (OR 3,88, KTC 95% 1,42 - 10,59,  $p = 0,005$ ). Không ghi nhận mối liên quan giữa phân nhóm nguy cơ thấp hoặc cao và tiền căn sử dụng kháng sinh với tỷ lệ cấy đàm dương tính.

**Kết luận:** Chỉ 1/4 bệnh nhân nhập viện vì đợt cấp BPTNMT có kết quả cấy đàm dương tính. Tỷ lệ nuôi cấy đàm dương tính cao hơn ở bệnh nhân có đàm đổi màu, bệnh nhân tắc nghẽn nặng và rất nặng, trong khi phân nhóm nguy cơ và tiền căn sử dụng kháng không có mối liên quan.

**Từ khóa:** Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), người cao tuổi, cấy đàm định lượng.

### Abstract

#### Value of sputum culture in older inpatients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease at Thong Nhat Hospital

**Background:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the major global burden ones. The most common course is exacerbation which is often accompanied by infection. Sputum culture helps to identify bacteria for optimal antibiotic treatment.

**Objectives:** To define the value of sputum culture and associated factors in older patients with exacerbation of COPD who required inpatient treatment at the

Ngày nhận bài:

31/12/2021

Ngày phản biện:

12/3/2022

Ngày đăng bài:

20/4/2022

Tác giả liên hệ:

Hồ Sĩ Dũng

Email:

dunghs@pnt.edu.vn

ĐT: 0976126000

Department of Respiratory Medicine of Thong Nhat Hospital from October 2019 to June 2020.

**Methods:** It was a cross-sectional study in 167 patients  $\geq 60$  years old who were admitted with exacerbation of COPD. The investigation of the medical histories, the symptoms, and the signs in those patients were conducted and their sputum was cultured and analyzed thereafter.

**Results:** The ratio of positive sputum culture was 25.1%. Patients with changes in sputum color had higher chance of positive culture than others (OR 2,24, CI 95% 1,08 - 4,65,  $p = 0,033$ ). Patients classified of severe or very severe airflow limitation (GOLD 3 - 4) were at higher chance of positive culture test (OR 3,88, CI 95% 1,42 - 10,59,  $p = 0,005$ ). There was no relationship between prior use of antibiotics or classification of future risk of exacerbations and results of sputum culture.

**Conclusions:** Only a quarter of the patients who were admitted with exacerbation of COPD had positive sputum culture results. The positive sputum culture was higher in patients with sputum purulence and in those with severe or very severe airflow limitation and was not related to prior use of antibiotics or classification of future risk of exacerbations.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), the elderly, quantitative sputum culture.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

BPTNMT là một bệnh thường gặp, có thể phòng ngừa và điều trị được. Bệnh đặc trưng bởi triệu chứng hô hấp và tắc nghẽn đường dẫn khí dai dẳng do bất thường đường dẫn khí và/hoặc phế nang do tiếp xúc khí hoặc hạt độc [1]. BPTNMT bị gây ra chủ yếu bởi khói thuốc lá và khí độc từ môi trường, là sát thủ thầm lặng ở các nước có thu nhập thấp và trung bình [2]. Ước tính có khoảng 384 triệu người mắc BPTNMT vào năm 2010, và con số này ngày một gia tăng [3]. Một nghiên cứu tại miền Bắc nước ta cho thấy tần suất BPTNMT là khoảng 7,1%, trong đó nam là 10,9% và nữ là 3,9% [4].

Đợt cấp BPTNMT là biến chứng thường gặp với tỷ lệ tử vong của các đợt cấp nhập viện là từ 2,5 đến 24,5% [5]. Có khoảng 50,0 - 70,0% các đợt cấp có nhiễm trùng đường hô hấp (bao gồm vi khuẩn điển hình và không điển hình, virus) [1]. Cây đàm là một phương pháp hiệu quả và tiện lợi để định danh và định lượng vi khuẩn, nhằm điều trị kháng sinh tối ưu trên bệnh nhân nhập viện vì đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Tuy nhiên, tỷ lệ cây đàm dương tính là rất khác nhau giữa các nghiên cứu và phụ thuộc vào nhiều yếu tố như dân số nghiên cứu, tiêu chuẩn và kỹ thuật cây đàm, vị trí địa lý [6]. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm tìm hiểu tỷ lệ cây đàm

dương tính và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân có đợt cấp BPTNMT phải nhập viện.

Mục tiêu nghiên cứu

Nghiên cứu giá trị của phương pháp cấy đàm và các yếu tố liên quan ở bệnh nhân cao tuổi vào đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị nội trú tại bệnh viện Thống Nhất từ tháng 10/2019 đến hết tháng 06/2020.

## 2. ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

167 bệnh nhân  $\geq 60$  tuổi có đợt cấp BPTNMT nhập viện khoa Nội Hô hấp của Bệnh viện Thống Nhất - Thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 10/2019 đến hết tháng 06/2020.

### 2.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh

- Bệnh nhân  $\geq 60$  tuổi.
- Đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu.
- Được chẩn đoán mắc BPTNMT theo hướng dẫn của GOLD 2019 [1].
- Được chẩn đoán đợt cấp BPTNMT [1].
- Điều trị nội trú.

### 2.3. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đang điều trị lao và/hoặc AFB đàm (+) và/hoặc PCR lao (+).
- Bệnh nhân đã được chẩn đoán hoặc nghi ngờ hen phế quản.

- Bệnh nhân đã được chẩn đoán hoặc nghi ngờ hen phế quản chông lấp BPTNMT.
- Bệnh nhân đã được chẩn đoán giãn phế quản.
- Bệnh nhân có kết quả thăm dò chức năng hô hấp sau 4 - 6 tuần sau nhập viện không thỏa tiêu chuẩn chẩn đoán BPTNMT.

## 2.4. Phương pháp nghiên cứu

### 2.4.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu cắt ngang mô tả.

### 2.4.2. Các bước tiến hành

Bệnh nhân nhập viện thỏa tiêu chuẩn chọn vào cũng như không có những tiêu chuẩn loại trừ sẽ được:

- Khai thác thông tin cá nhân, tiền căn (triệu chứng khó thở, ho mạn tính, khạc đàm mạn tính; tiếp xúc yếu tố nguy cơ; tiền căn được chẩn đoán BPTNMT; kết quả thăm dò chức năng hô hấp; khả năng gắng sức), bệnh sử, triệu chứng lâm sàng, tiền căn sử dụng kháng sinh (bao gồm sử dụng kháng sinh ít nhất 2 ngày trong 30 ngày qua đường tĩnh mạch trong 90 ngày qua). Bệnh nhân được phân mức độ tắc nghẽn và phân tầng nguy cơ theo Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị, phòng ngừa GOLD 2019 [1].

- Hướng dẫn khạc đàm vào lọ theo “Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao” của Bộ y tế năm 2018 [7]. Đàm được lấy càng sớm càng tốt, tốt nhất là trước khi dùng

kháng sinh. Mẫu đàm được soi tươi để xem xét có đảm bảo chất lượng hay không theo tiêu chuẩn Murray - Washington [8]. Mẫu đàm đạt tiêu chuẩn sẽ được tiến hành nuôi cấy và làm kháng sinh đồ nếu kết quả cấy có mọc tác nhân vi sinh.

### 2.4.3. Biến số nghiên cứu chính

Kết quả cấy là biến nhị giá với giá trị dương/âm tính. Cấy đàm dương tính với tác nhân vi sinh khi định danh được tác nhân gây bệnh với số lượng  $\geq 105$  CFU/ml.

### 2.5. Phương pháp xử lý số liệu

Kết quả số liệu của nghiên cứu được xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20. Biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn nếu có phân phối chuẩn và dưới dạng trung vị hay tứ phân vị nếu không có phân phối chuẩn. Biến định tính và biến định danh được trình bày dưới dạng tần suất và tỷ lệ. Kiểm định chi bình phương (hiệu chỉnh Fisher nếu bảng 2 x 2 có ô có giá trị  $< 5$ ) kiểm định sự khác biệt tỷ lệ giữa 2 biến định tính.

### 2.6. Y đức

Đây là nghiên cứu quan sát, không can thiệp trong vào quá trình điều trị của bệnh nhân. Đề tài đã được Hội đồng Y đức Bệnh viện Thống Nhất thông qua theo Giấy chấp thuận Số 11/2019/BVTN-HĐYĐ ngày 01 tháng 10 năm 2019.

## 3. KẾT QUẢ

**Bảng 1:** Đặc điểm đối tượng tham gia nghiên cứu (n = 167)

Đặc điểm	Số lượng, (n)	Tỷ lệ, (%)	Trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn
Tuổi (năm)			77,51 $\pm$ 8,85
Giới tính			
Nam	146	87,4	
Nữ	21	12,6	
Nhóm tuổi			
60 - 69	51	30,5	
70 - 79	51	30,5	
$\geq 80$	65	39,0	
Hút thuốc lá	148	88,6	

Đặc điểm	Số lượng, (n)	Tỷ lệ, (%)	Trung bình ± độ lệch chuẩn
Lượng thuốc lá tiêu thụ (gói.năm)			31,10 ± 17,29
Mức độ tắc nghẽn [1]			
GOLD 1	5	3,0	
GOLD 2	43	25,8	
GOLD 3	75	44,9	
GOLD 4	44	26,3	
Phân nhóm nguy cơ [1]			
Nhóm A	12	7,2	
Nhóm B	18	10,8	
Nhóm C	13	7,8	
Nhóm D	124	74,2	
Độ nặng đợt cấp [5]			
Nhẹ	6	3,6	
Trung bình	101	60,5	
Nặng	52	31,1	
Nguy kịch	8	4,8	

Tuổi trung bình của 167 đối tượng nghiên cứu là  $77,51 \pm 8,85$ , với nam giới chiếm tỷ lệ ưu thế (87,4%) (**Bảng 1**). Tỷ lệ nam giới cao là một đặc điểm dịch tễ đặc trưng của BPTNMT do đây là đối tượng hút thuốc lá nhiều. Tỷ lệ bệnh nhân hút thuốc lá - yếu tố nguy cơ chính của BPTNMT - là 88,6% (**Bảng 1**). Mức độ tắc nghẽn nặng và rất nặng (GOLD 3 - 4) chiếm đến 71,2%, trong khi phân nhóm nguy cơ cao (nhóm D) là 74,2% (**Bảng 1**). Đợt cấp mức độ trung bình chiếm tỷ lệ cao nhất (60,5%), tiếp theo là mức độ nặng (31,1%) (**Bảng 1**).

**Bảng 2:** Kết quả cây đàm của đối tượng nghiên cứu phân theo nhóm tuổi (n = 167)

Kết quả cây	Tổng số, n (%)	60 - 69 tuổi, n (%)	70 - 79 tuổi, n (%)	≥ 80 tuổi, n (%)	p
Có mọc	42 (25,1)	10 (19,6)	11 (21,6)	21 (32,3)	0,229*
Không mọc	125 (74,9)	41 (80,4)	40 (78,4)	44 (67,7)	
Tổng cộng	167 (100)	51 (100)	51 (100)	65 (100)	

\*: Kiểm định  $\chi^2$

Có 42/167 mẫu đàm cây dương tính (25,1%), trong đó không có sự khác biệt về tỷ lệ cây đàm dương tính giữa các nhóm tuổi 60 - 69, 70 - 79 và ≥ 80 tuổi (**Bảng 2**).

**Bảng 3:** Mối liên hệ giữa các yếu tố liên quan và kết quả cấy đàm (n = 167)

	Kết quả cấy đàm		Tổng cộng	OR	p
	Âm tính (n = 125)	Dương tính (n = 42)			
Tăng khó thở Không, n (%) Có, n (%)	1 (100,0) 124 (74,7)	0 (0,0) 42 (25,3)	1 (100) 166 (100)	1,34	1,000**
Tăng thể tích đàm Không, n (%) Có, n (%)	29 (64,4) 96 (78,7)	16 (35,6) 26 (21,3)	45 (100) 122 (100)	0,49	0,072*
Đàm đổi màu Không, n (%) Có, n (%)	66 (82,5) 59 (67,8)	14 (17,5) 28 (32,2)	80 (100) 87 (100)	2,24	0,033*
Mức độ tắc nghẽn Nhẹ - Trung bình (GOLD1 - 2), n (%) Nặng - Rất nặng (GOLD3 - 4), n (%)	43 (89,6) 82 (68,9)	5 (10,4) 37 (31,1)	48 (100) 119 (100)	3,88	0,005*
Nhóm nguy cơ Thấp (nhóm A - B), n (%) Cao (nhóm C - D), n (%)	23 (76,7) 102 (74,5)	7 (23,3) 35 (25,5)	30 (100) 137 (100)	1,13	1,000*
Tiền căn sử dụng kháng sinh Không, n (%) Có, n (%)	82 (71,3) 43 (82,7)	33 (28,7) 9 (17,3)	115 (100) 52 (100)	0,52	0,128*

\*: Kiểm định  $\chi^2$ , \*\*: Kiểm định chính xác Fisher

Triệu chứng đàm đổi màu và tắc nghẽn mức độ nặng - rất nặng trên thăm dò chức năng hô hấp có liên quan đến tỷ lệ cấy dương tính cao hơn với khác biệt có ý nghĩa thống kê (p lần lượt là 0,033 và 0,005), trong khi các triệu chứng tăng khó thở, tăng thể tích đàm, phân nhóm nguy cơ theo GOLD và tiền căn dùng kháng sinh trước đây không có sự khác biệt trong tỷ lệ cấy đàm dương tính so với nhóm còn lại (**Bảng 3**).

#### 4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này ghi nhận tỷ lệ cấy đàm phân lập được tác nhân vi sinh là 25,1% (**Bảng 2**). Kết quả này gần giống với kết quả của tác giả Nguyễn Quang Minh (26,8%), cũng là một nghiên cứu được thực hiện tại bệnh viện Thống Nhất [9]. Đồng thời, tỷ lệ này cũng khá tương đồng với nghiên cứu của Trương Thái với tỷ lệ cấy đàm có mọc là 27,3% [10]. Các nghiên cứu có tỷ lệ cấy đàm phân lập được vi sinh không cao có thể do đợt cấp BPTNMT được khởi phát bởi các nguyên nhân khác như không tuân thủ điều trị, thay đổi thời tiết hay ô nhiễm môi trường (là tình trạng đáng báo động như hiện nay). Tỷ lệ cấy đàm dương tính còn phụ thuộc vào nhiều yếu tố như dân số nghiên cứu, tiêu chuẩn và kỹ thuật cấy đàm, vị trí địa lý [6].

Trong nghiên cứu này ghi nhận triệu chứng tăng khó thở chiếm tỷ lệ cao nhất, xuất hiện trên 166 bệnh nhân (99,4%), tiếp theo là tăng thể tích đàm với 122 bệnh nhân (73,1%) và đàm đổi màu với 87 bệnh nhân (52,1%). Bệnh nhân đàm đổi màu có khả năng cấy đàm dương tính cao hơn 2,24 lần so với nhóm còn lại và khác biệt này có ý nghĩa (KTC 95% 1,08 - 4,65, p = 0,033) (**Bảng 3**). Tác giả Nguyễn Thị Ngọc Hào cũng nhận định tỷ lệ đàm cấy cho kết quả dương tính ở nhóm có đàm mù là cao hơn so với nhóm đàm trong [11]. Nghiên cứu của Nguyễn Viết Cường cho thấy tỷ lệ bệnh nhân cấy đàm dương tính trong nhóm đàm trắng trong là 20,9% trong khi trong nhóm đàm đục là 78,8% [12]. Nghiên cứu của Allegra thì chỉ ra rằng tỷ lệ âm tính của đàm mù là 5,0% trong khi đàm nhầy là 22,0%,

đồng thời cũng nhận định màu sắc đàm màu sắc đàm có liên quan đến sự tăng trưởng của vi khuẩn trong đợt cấp BPTNMT [13]. Bên cạnh đó, triệu chứng tăng khó thở và tăng thể đàm là phổ biến ở đợt cấp BPTNMT, tuy nhiên không liên quan đến tỷ lệ cấy đàm dương tính. Tác giả Nguyễn Việt Cường cũng cho thấy tăng khó thở và tăng thể tích đàm không ảnh hưởng đến kết quả cấy đàm [12].

Nghiên cứu này ghi nhận những bệnh nhân có mức độ tắc nghẽn nặng và rất nặng (GOLD3 - 4) trên thăm dò chức năng hô hấp có tỷ lệ cấy dương tính cao gấp 3,88 lần và sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,005$  (**Bảng 3**). Nghiên cứu của Nguyễn Quang Minh cũng cho thấy giai đoạn tắc nghẽn càng nặng thì tỷ lệ cấy đàm có vi khuẩn dương tính càng cao [9]. Tác giả Cao Văn Hội cũng cho rằng bệnh nhân nhập viện có kết quả cấy đàm dương tính thường có kết quả thăm dò chức năng hô hấp là tắc nghẽn nặng [14]. Tác giả Sanjay Sethi cho thấy những bệnh nhân có giai đoạn tắc nghẽn nặng và rất nặng thường có những đợt cấp do nguyên nhân nhiễm trùng [6]. Đồng thời, tác giả trên cũng cho biết về mặt sinh bệnh học của BPTNMT thì ở bệnh nhân cao tuổi, nhiều bệnh mạn tính, bệnh nền nặng thì vi khuẩn tồn tại và phát triển tiềm tàng, dễ gây đợt cấp hơn do đáp ứng miễn dịch suy giảm [14]. Như vậy, những bệnh nhân có giai đoạn tắc nghẽn nặng và rất nặng theo thăm dò chức năng hô hấp thì có nguy cơ đợt cấp do vi khuẩn là lớn hơn, cũng như khả năng cấy đàm dương tính cao hơn so với nhóm còn lại.

Nghiên cứu này không ghi nhận mối liên quan giữa phân nhóm nguy cơ thấp hoặc cao và tỷ lệ cấy đàm dương tính (**Bảng 3**). Nghiên cứu của Nguyễn Văn Nam cũng cho thấy không có sự khác biệt giữa phân nhóm nguy cơ theo GOLD và khả năng cấy đàm dương tính [15]. Tác giả Yusuf Aydemir nhận thấy không có sự khác biệt giữa tần suất phân lập được các vi khuẩn và phân nhóm nguy cơ theo GOLD [16]. Như vậy, những bệnh nhân phân nhóm nguy cơ cao (tức bệnh nhân nhiều đợt cấp hơn) có tỷ lệ cấy đàm dương tính không cao hơn nhóm nguy cơ thấp. Thực tế, bệnh nhân BPTNMT bất kể nhóm nguy cơ thấp hay cao thường có tình trạng viêm mạn tính với phổ vi khuẩn thường trú nên tỷ lệ cấy đàm là không có sự khác biệt.

Đồng thời, nguyên nhân của đợt cấp không chỉ là do nhiễm khuẩn, các nguyên nhân khác có thể làm ảnh hưởng lên cả nhóm nguy cơ cao và thấp. Có lẽ những bệnh nhân nguy cơ cao (đợt cấp thường xuyên hơn, nhập viện nhiều hơn) liên quan đến các nhiễm trùng bệnh viện và vi khuẩn kháng thuốc hơn là tỷ lệ cấy đàm dương tính, và vấn đề này sẽ được trình bày rõ hơn ở phần sau.

Nghiên cứu này nhận thấy không có mối liên quan giữa tiền căn sử dụng kháng sinh với khả năng cấy đàm dương tính (**Bảng 3**). Kết quả trên là tương đồng với nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Văn Nam, Trương Thái [10, 15]. Việc sử dụng kháng sinh từ trước có thể làm giảm khả năng phân lập vi khuẩn nhưng nghiên cứu này không ghi nhận. Có thể do cỡ mẫu của nghiên cứu chưa đủ lớn và số lượng mẫu đàm cấy dương tính còn ít để ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

## 5. KẾT LUẬN

Chi 1/4 bệnh nhân nhập viện vì đợt cấp BPTNMT có kết quả cấy đàm dương tính. Tỷ lệ nuôi cấy đàm dương tính cao hơn có liên quan đến tính chất đàm đổi màu và mức độ tắc nghẽn nặng - rất nặng, trong khi phân nhóm nguy cơ và tiền căn sử dụng kháng sinh trên bệnh nhân BPTNMT không cho thấy mối liên quan.

## 6. DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT

AFB Acid Fast Bacillus (Vi khuẩn kháng acid)  
BPTNMT Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính  
COPD Chronic Obstructive Pulmonary Disease  
CFU Colony Form Units (Đơn vị hình thành khuẩn lạc)  
GOLD Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease  
PCR Polymerase Chain Reaction

## 7. TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2022. Available at [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/12/GOLD-REPORT-2022-v1.1-22\\_Nov2021\\_WMV.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/12/GOLD-REPORT-2022-v1.1-22_Nov2021_WMV.pdf). Accessed 13 March 2022.
2. Viegi G, Maio S, Fasola S, Baldacci S.

- Global Burden of Chronic Respiratory Diseases. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2020;33(4):171-177.
- Fuentes E, Fuentes M, Alarcón M, Palomo I. Immune System Dysfunction in the Elderly. *An Acad Bras Cienc.* 2017;89(1):285-299.
  - Hoàng Thị Lâm, Linda Ekerljung, Nguyễn Văn Tường, Eva Rönmark, Kjell Larsson & Bo Lundbäck. Prevalence of COPD by Disease Severity in Men and Women in Northern Vietnam, COPD: *J of Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2015;11:5:575-581.
  - Laribi S, Pemberton CJ, Kirwan L, Nouira S, Turkdogan K, Yilmaz MB, et al. Mortality and acute exacerbation of COPD: a pilot study on the influence of myocardial injury. *Eur Respir J.* 2017;49(6):1700096.
  - Sethi S. Infection as a comorbidity of COPD. *Eur Respir J.* 2010;35(6):1209-1215.
  - Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao. Hà Nội, HN: Nhà xuất bản Y học; 2018: 88.
  - Spies R, Potter M, Hollamby R, van der Walt S, Hohlfield A, Ochodo E, van Zyl-Smit RN. Sputum colour as a marker for bacteria in acute exacerbations of COPD: protocol for a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2021;10(1):211.
  - Nguyễn Quang Minh, Lê Thị Kim Nhung. Một số đặc điểm lâm sàng của đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính ở người cao tuổi tại Bệnh viện Thống Nhất. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh.* 2012;16(4):172-178.
  - Trương Thái. Khảo sát tác nhân vi sinh gây nhiễm khuẩn hô hấp dưới trên bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính bằng phương pháp real - time PCR đàm. Luận văn Bác sĩ Nội trú, Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh. 2012.
  - Nguyễn Thị Ngọc Hào. Đặc điểm vi khuẩn học trên bệnh nhân nhập viện vì đợt kịch phát của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Luận văn Bác sĩ Nội trú, Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh. 2009.
  - Nguyễn Việt Cường, Ngô Thanh Bình. Đặc điểm vi khuẩn học ở bệnh nhân nhập viện vì đợt kịch phát bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại bệnh viện Củ Chi. *Y học Thành phố Hồ Chí Minh.* 2013;17(2):114-123.
  - Allegra L, Blasi F, Diano P, Cosentini R, Tarsia P, Confalonieri M, et al. Sputum color as a marker of acute bacterial exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med.* 2005;99(6):742-747.
  - Cao Văn Hội. Vi trùng học trong đợt kịch phát bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại bệnh viện Nguyễn Tri Phương. Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh. 2008.
  - Nguyễn Văn Nam. Đặc điểm lâm sàng và vi sinh trong đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính tại Bệnh viện Chợ Rẫy. Luận văn Thạc sĩ Y học, Đại học Y dược thành phố Hồ Chí Minh. 2015.
  - Aydemir Y, Aydemir Ö, Kalem F. Relationship between the GOLD combined COPD assessment staging system and bacterial isolation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014;9:1045-1051.