

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM VI KHUẨN ĐÒM BẰNG KỸ THUẬT PCR ĐA MÔI
Ở BỆNH NHÂN MẮC BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH ĐỢT CẤP
ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN QUÂN Y 103

Nguyễn Hoàng Cường^{1}, Trần Văn Danh¹, Tạ Bá Thắng¹
Phạm Thị Kim Nhung¹, Vũ Minh Dương², Đào Ngọc Bằng¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng và vi khuẩn đờm bằng kỹ thuật PCR đa môi ở bệnh nhân (BN) mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (BPTNMT) đợt cấp. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang trên 35 BN mắc BPTNMT đợt cấp, điều trị nội trú tại Trung tâm Nội Hô hấp, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 7/2024 - 4/2025. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $73,1 \pm 7,0$, nam giới chiếm đa số (94,3%). Triệu chứng sốt gặp ở 62,9% BN, với 37,1% BN mắc viêm phổi. Triệu chứng phổ biến nhất là khó thở tăng (97,1%). PCR đa môi phát hiện 37 lượt vi khuẩn, trong đó, *S. pneumoniae* chiếm tỷ lệ cao nhất (32,4%). Kỹ thuật PCR đa môi phát hiện vi khuẩn ở 74,3% trường hợp, phù hợp với kết quả nuôi cấy (100%). Không có sự khác biệt về đặc điểm lâm sàng giữa các nhóm BN có kết quả PCR đa môi dương tính và âm tính ($p > 0,05$). **Kết luận:** BN mắc BPTNMT đợt cấp chủ yếu là nam giới, tuổi cao, nhiều bệnh đồng mắc và nhiều triệu chứng. *S. pneumoniae* là vi khuẩn được phát hiện nhiều nhất. Tỷ lệ phát hiện vi khuẩn bằng kỹ thuật PCR đa môi cao và phù hợp với kết quả nuôi cấy bán định lượng.

Từ khóa: Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính; PCR đa môi; Nuôi cấy vi khuẩn bán định lượng.

¹Bộ môn - Trung tâm Nội Hô hấp, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Trung tâm Hồi sức cấp cứu và chống độc, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Hoàng Cường (nguyenhoangcuonghvqy@gmail.com)

Ngày nhận bài: 04/8/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 15/10/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50si4.1496>

**STUDY ON THE CHARACTERISTICS OF SPUTUM BACTERIA USING
MULTIPLEX PCR IN PATIENTS WITH ACUTE EXACERBATION
OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE TREATED
AT MILITARY HOSPITAL 103**

Abstract

Objectives: To describe the clinical characteristics and sputum bacterial profiles using multiplex PCR in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) treated at Military Hospital 103. **Methods:** A prospective, cross-sectional descriptive study was conducted on 35 inpatients with AECOPD at the Respiratory Center, Military Hospital 103, from July 2024 to April 2025. **Results:** The mean age of the study group was 73.1 ± 7.0 years, with a male predominance of 94.3%. Fever was present in 62.9% of patients, and 37.1% had pneumonia. Increased dyspnea was the most common symptom (97.1%). Multiplex PCR detected a total of 37 bacteria, with *S. pneumoniae* accounting for the highest proportion (32.4%). Multiplex PCR detected bacteria in 74.3% of patients, consistent with culture results (100%). There was no difference in clinical characteristics between the groups of patients with positive and negative multiplex PCR ($p > 0.05$). **Conclusion:** AECOPD patients were predominantly elderly males with multiple comorbidities and a variety of symptoms. *S. pneumoniae* was the most frequently detected bacterium. The bacterial detection proportion by the multiplex PCR technique was high and consistent with semi-quantitative bacterial culture results.

Keywords: Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Multiplex PCR; Semi-quantitative bacterial culture.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính là gánh nặng bệnh tật toàn cầu. Các đợt cấp của BPTNMT thúc đẩy bệnh tiến triển nặng lên, tăng nguy cơ tử vong cũng như tăng chi phí điều trị, trong đó, nguyên nhân hàng đầu của đợt cấp

BPTNMT là nhiễm vi khuẩn [1]. Vì vậy, việc định hướng căn nguyên vi khuẩn để áp dụng điều trị kháng sinh ban đầu phù hợp có ý nghĩa quan trọng trong cải thiện tiên lượng bệnh, giảm tỷ lệ tử vong và chi phí điều trị trong đợt cấp. Có nhiều biện pháp chẩn đoán căn

nguyên đột cấp, trong đó, các biện pháp vi sinh đóng vai trò quyết định, giúp chẩn đoán xác định nguyên nhân [2, 3]. Nuôi cấy vi khuẩn có vai trò quan trọng trong phát hiện căn nguyên vi khuẩn và lựa chọn kháng sinh điều trị chính xác. Tuy nhiên, kết quả nuôi cấy có độ nhạy thấp vì liên quan đến nhiều yếu tố như sử dụng kháng sinh trước khi nuôi cấy,... Kỹ thuật PCR đa môi có thể phát hiện các vi khuẩn với độ nhạy cao và thời gian có kết quả sớm, có giá trị cao trong chẩn đoán sớm căn nguyên vi khuẩn của đột cấp BPTNMT [4, 5]. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm: *Mô tả đặc điểm lâm sàng và vi khuẩn đờm bằng kỹ thuật PCR đa môi ở BN mắc BPTNMT đột cấp điều trị tại Bệnh viện Quân y 103.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 35 BN được chẩn đoán xác định BPTNMT đột cấp điều trị tại Trung tâm Nội Hô hấp, Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 7/2024 - 4/2025.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN được chẩn đoán xác định BPTNMT đột cấp theo tiêu chuẩn GOLD 2024 [1]; BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN hiện mắc các bệnh hô hấp khác gồm lao phổi, ung thư phổi, giãn phế quản, hen phế quản, hoặc mắc bệnh tự miễn, đang điều trị chống thải ghép.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu tiền cứu, mô tả cắt ngang.

* *Phương pháp chọn mẫu*: Chọn mẫu thuận tiện.

* *Quy trình thực hiện nghiên cứu*:

BN nghiên cứu được hỏi bệnh, khám lâm sàng, xét nghiệm đờm khi nhập viện. Mẫu đờm được thu thập trước khi BN dùng kháng sinh. Nuôi cấy đờm bán định lượng định danh vi khuẩn bằng máy Vitek 2 Compact (Hãng bioMerieux) tại Khoa Vi sinh vật, Bệnh viện Quân y 103. Xét nghiệm real-time PCR 13 tác nhân bằng máy PCR CFX96 của hãng BioRad tại Trung tâm xét nghiệm Medlatec - Công ty TNHH Medlatec Việt Nam, với bộ sinh phẩm DiaPlexQ™ PneumoPatho 13 Detection Kit (Ver.2) của hãng SolGent phát hiện 13 tác nhân vi khuẩn: *M. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *L. pneumophila*, *P. aeruginosa*, *M. catarrhalis*, *B. pertussis*, *H. influenzae*, *A. baumannii*, *M. tuberculosis*, *M. avium*.

* *Xử lý số liệu*: Số liệu được lưu trữ và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0 theo các thuật toán thống kê y học.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo Quyết định số 89/HĐĐĐ ngày 19/8/2024 của Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Quân y 103. Số liệu nghiên

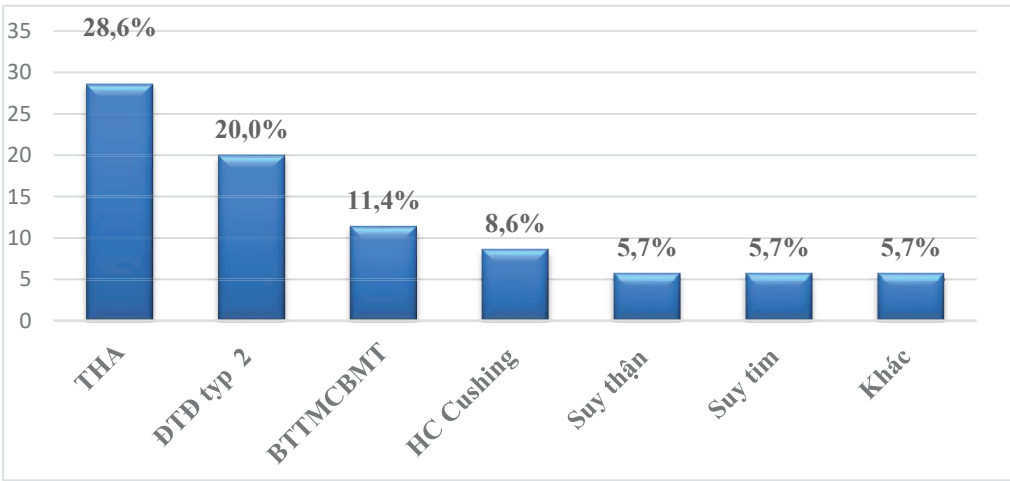
cứu được Bộ môn - Trung tâm Nội Hô hấp, Bệnh viện Quân y 103 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm phân bố giới tính, nhóm tuổi.

Chỉ tiêu nghiên cứu		Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	$\bar{X} \pm SD$ (tuổi)	73,1 $\pm$ 7,0	
Giới tính	Nam	33	94,3
	Nữ	2	5,7

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 73,1 $\pm$ 7,0. Nam giới chiếm đa số (94,3%).



Biểu đồ 1. Đặc điểm bệnh đồng mắc nhóm BN nghiên cứu.

Tăng huyết áp là bệnh đồng mắc chiếm tỷ lệ cao nhất (28,6%). Tiếp theo lần lượt là đái tháo đường type 2 (20%), bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính (11,4%), hội chứng Cushing (8,6%).

Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng đợt cấp BPTNMT.

Đặc điểm lâm sàng	Có ĐC, n (%)	Không ĐC, n (%)
Tiền sử hút thuốc	31 (88,6)	4 (11,4)
Sử dụng ICS thường xuyên	15 (42,9)	20 (57,1)
Sốt	22 (62,9)	13 (37,1)
Khó thở tăng	34 (97,1)	1 (2,9)
Ho tăng	28 (80,0)	7 (20,0)
Khạc đờm tăng	30 (85,7)	5 (14,3)
Hội chứng phế quản	22 (62,9)	13 (37,1)
Căng giãn phổi	9 (25,7)	26 (74,3)
Viêm phổi	13 (37,1)	22 (62,9)

(ĐC: Đợt cấp)

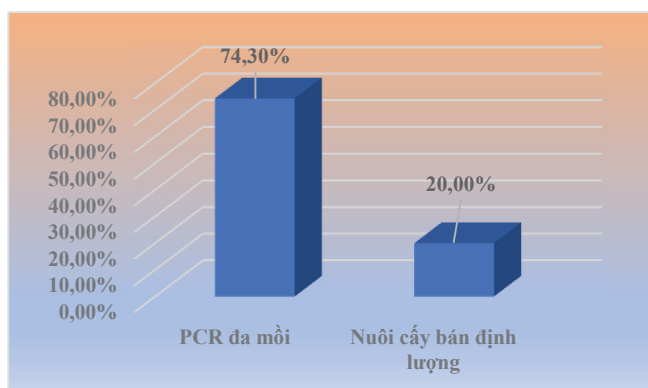
Triệu chứng sốt gặp ở 62,9% BN. Khó thở tăng chiếm tỷ lệ cao nhất (97,1%). Ho tăng gặp ở 80,0% BN, trong khi khạc đờm tăng ghi nhận ở 85,7% BN. Có 37,1% BN có viêm phổi. 42,9% BN thường xuyên điều trị duy trì bằng ICS (inhaled corticosteroids).

Bảng 3. Kết quả xác định vi khuẩn đờm bằng kỹ thuật PCR đa môi và nuôi cấy.

Phân nhóm vi khuẩn	Kết quả PCR đa môi		Kết quả nuôi cấy	
	SLPH (n₁ = 37)	Tỷ lệ (%)	SLPH (n₂ = 7)	Tỷ lệ (%)
Vi khuẩn Gram dương	14	37,8	3	42,9
Vi khuẩn Gram âm	22	59,4	4	57,1
Vi khuẩn không điển hình (<i>M. pneumoniae</i>)	1	2,8	0	0
Tổng	37	100	7	100

(SLPH: Số lượt phát hiện)

Trong số các tác nhân vi khuẩn của bộ kit xét nghiệm, PCR đa môi phát hiện 37 lượt vi khuẩn, trong đó, vi khuẩn Gram âm chiếm tỷ lệ cao nhất (59,4%). Nuôi cấy chỉ cho kết quả dương tính ở 7 trường hợp, với 57,1% là vi khuẩn Gram âm.



Biểu đồ 2. So sánh tỷ lệ phát hiện vi khuẩn bằng PCR đa môi và nuôi cấy.

PCR đa môi phát hiện ở 74,3% BN, cao hơn rõ rệt so với nuôi cấy chỉ phát hiện vi khuẩn ở 20,0% BN ($p < 0,001$).

Bảng 4. Đặc điểm vi khuẩn xét nghiệm bằng PCR đa môi và nuôi cấy.

Tên vi khuẩn	PCR đa môi (n = 37)		Nuôi cấy (n = 7)		Phù hợp KQ PCR ĐM và NC	
	n	%	n	%	n	%
<i>S. pneumoniae</i>	12	32,4	2	28,6	2	100
<i>H. influenzae</i>	11	29,7	2	28,6	2	100
<i>M. catarrhalis</i>	7	18,9	2	28,6	2	100
<i>S. aureus</i>	2	5,4	1	14,2	1	100
<i>M. pneumoniae</i>	1	2,8	0	0	-	-
<i>K. pneumoniae</i>	2	5,4	0	0	-	-
<i>P. aeruginosa</i>	2	5,4	0	0	-	-

(KQ: Kết quả; ĐM: Đa môi; NC: Nuôi cấy)

S. pneumoniae, *H. influenzae* và *M. catarrhalis* là 3 tác nhân được phát hiện phổ biến nhất bằng cả hai kỹ thuật. Các vi khuẩn phát hiện bằng nuôi cấy phù hợp 100% với kết quả PCR đa môi.

Bảng 5. Mối liên quan kết quả PCR đa môi với đặc điểm lâm sàng.

Đặc điểm lâm sàng		PCR ĐMDT (n = 26)	PCR ĐMAT (n = 9)	p
Sử dụng ICS thường xuyên	Có (n = 15)	11	4	1
	Không (n = 20)	15	5	
Sốt	Có (n = 22)	18	4	0,243
	Không (n = 13)	8	5	
Khó thở tăng	Có (n = 34)	25	9	1
	Không (n = 1)	1	0	
Khạc đờm tăng	Có (n = 30)	22	8	1
	Không (n = 5)	4	1	
Ran ngáy, rít	Có (n = 22)	16	6	1
	Không (n = 13)	10	3	
Viêm phổi	Có (n = 13)	12	1	0,109
	Không (n = 22)	14	8	

(ĐMDT: Đa môi dương tính; ĐMAT: Đa môi âm tính)

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tiền sử điều trị ICS, khạc đờm tăng, khó thở tăng, sốt, ran rít, ran ngáy, viêm phổi giữa các nhóm có kết quả PCR đa môi dương tính và âm tính ($p > 0,05$)

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm lâm sàng nhóm BN nghiên cứu

Đặc điểm tuổi, giới tính của nhóm BN trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nhiều nghiên cứu trong nước và trên thế giới. Nghiên cứu của Đào Duy Tuyên (2024) trên 138 BN đợt cấp BPTNMT ở hai nhóm BN có độ tuổi trung bình lần lượt là $76,86 \pm 10,24$

(năm) và $74,65 \pm 9,28$ (năm) [3]. BN BPTNMT trong nghiên cứu của Wark PA và CS (2013) có độ tuổi trung bình là $70,3 \pm 11,4$ [4]. Đặc điểm về tuổi, giới tính phù hợp với đặc điểm của BN BPTNMT trong các nghiên cứu, thường là nhóm BN nam, tuổi cao.

Các BN trong nghiên cứu có tỷ lệ bệnh đồng mắc cao, với tăng huyết áp là bệnh đồng mắc phổ biến nhất (28,6%).

Đặc điểm này phù hợp với kết quả các nghiên cứu trước đây, với tỷ lệ mắc bệnh lý tim mạch của BN BPTNMT thường cao nhất. Đặc điểm này liên quan đến yếu tố nguy cơ của hai nhóm bệnh này tương đồng nhau, bên cạnh đó, việc điều trị corticoid và các thuốc giãn phế quản kéo dài cũng có thể làm tăng nguy cơ bệnh lý tim mạch [6].

Trong nghiên cứu này, có 89% BN có tiền sử hút thuốc, 42,9% BN thường xuyên sử dụng ICS và 37,1% BN có viêm phổi. Đặc điểm về sử dụng ICS của nhóm BN nghiên cứu dẫn đến nguy cơ nhiễm khuẩn trong các đợt cấp. Nghiên cứu của Đào Duy Tuyên (2024) cho kết quả 58,7% BN có dùng ICS trong các nhóm BPTNMT đợt cấp có viêm phổi [3]. Nghiên cứu TORCH (Towards a Revolution in COPD Health) của Crim C và CS (2009) cho thấy kết quả nguy cơ viêm phổi tăng lên đáng kể ở BN sử dụng ICS kéo dài [7]. Vì vậy, Tổ chức chiến lược toàn cầu về bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD) hiện nay khuyến cáo không dùng ICS cho BN BPTNMT có tiền sử viêm phổi tái diễn.

Triệu chứng lâm lâm sàng của nhóm BN nghiên cứu tương đồng với nghiên cứu trước đây của Hoàng Thủy (2023), với đầy đủ các triệu chứng lâm sàng, trong đó, các triệu chứng thường gặp là

khó thở tăng, khạc đờm tăng và hội chứng phế quản [8]. Đặc điểm này liên quan tới nhóm BN nghiên cứu tại bệnh viện điều trị tuyến chuyên khoa, BN nhập viện thường là những BN đợt cấp nặng, bệnh giai đoạn muộn, thể bệnh hỗn hợp, nhiều triệu chứng lâm sàng.

2. Đặc điểm căn nguyên vi khuẩn trong đợt cấp BPTNMT

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có tỷ lệ BN xét nghiệm PCR đa môi trường dương tính là 74,3%, trong đó *S. pneumoniae* gặp nhiều nhất (32,4%), tiếp theo lần lượt là *H. influenzae* (29,7%) và *M. catarrhalis* (18,9%). So sánh kết quả nghiên cứu của chúng tôi với Nguyễn Văn Thành và CS (2021), nghiên cứu trên 120 BN đợt cấp BPTNMT tại cộng đồng cho kết quả tương đồng về độ phổ biến của vi khuẩn, với *S. pneumoniae* gặp tỷ lệ cao nhất (55,8%), tiếp đến là *H. influenzae* (25,2%) [9]. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả nhóm vi khuẩn Gram âm chiếm tỷ lệ cao hơn (59,4%), phù hợp kết quả nghiên cứu của Đào Duy Tuyên (2024), với tỷ lệ Gram âm lên đến 76,81% [3]. Nghiên cứu của Taddei L và CS (2022) trên 197 BN mắc BPTNMT bằng kỹ thuật PCR đa môi đã phát hiện *H. influenzae* (39,7%), *M. catarrhalis* (26,8%) và *S. pneumoniae* (19,1%) [10].

Kết quả các nghiên cứu cho thấy nguyên nhân vi khuẩn trong đợt cấp BPTNMT phổ biến nhất là *S. pneumoniae*. Tuy nhiên, tỷ lệ phát hiện vi khuẩn Gram âm khá cao ở nhóm BN BPTNMT nhập viện. Đặc điểm này liên quan đến nhóm BN BPTNMT nặng, thường xuyên nhập viện, sử dụng kháng sinh đường tĩnh mạch, và thường xuyên điều trị ICS duy trì.

Tỷ lệ xét nghiệm PCR đa môi dương tính (74,3%) cao hơn rõ rệt so với kết quả nuôi cấy (20,0%) ($p < 0,05$). Các vi khuẩn được phát hiện bằng nuôi cấy đều phát hiện được bằng PCR đa môi, với sự phù hợp là 100%. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của Đào Duy Tuyên (2024), với kết quả PCR đa môi dương tính ở 79,35% BN, trong khi nuôi cấy đờm có tỷ lệ dương tính là 54,35% [3]. Garcha DS và CS (2012) nghiên cứu so sánh khả năng phát hiện vi khuẩn điển hình giữa PCR định lượng và nuôi cấy, kết quả cho thấy PCR định lượng có thể phát hiện vi khuẩn ở 105/177 mẫu bệnh phẩm (59,3%), nuôi cấy có thể phân lập được vi khuẩn ở 43/177 mẫu bệnh phẩm (24,3%) [5]. Các kết quả nghiên cứu cho thấy PCR đa môi có độ nhạy cao trong phát hiện căn nguyên vi khuẩn trong đợt cấp BPTNMT. Tuy nhiên, PCR đa môi không xác định được tình trạng hoạt động của vi khuẩn. Chính vì vậy, cần phải đánh giá sự phù hợp giữa kết quả PCR với các đặc điểm lâm sàng,

cận lâm sàng khác để đề ra phương pháp điều trị kháng sinh thích hợp cho người bệnh.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về các đặc điểm lâm sàng ở các nhóm BN có kết quả PCR đa môi dương tính và âm tính. Đặc điểm này tương tự kết quả nghiên cứu của Võ Phạm Minh Thư (2016) [2] nhưng khác biệt với nghiên cứu của Hoàng Thủy (2023), đã tìm thấy tỷ lệ vi khuẩn dương tính ở nhóm BN có triệu chứng ran rít, ran ngáy, ran ẩm, ran nổ, với $p < 0,05$ [8]. Sự khác biệt về kết quả này có thể liên quan đến tiêu chuẩn lựa chọn và cỡ mẫu BN nghiên cứu.

Hạn chế của nghiên cứu: Nghiên cứu của chúng tôi chỉ được thực hiện trên cỡ mẫu nhỏ (35 BN) với kit xét nghiệm PCR chỉ có 13 tác nhân vi khuẩn. Vì vậy, việc so sánh giữa các nhóm BN và các phương pháp cần có cỡ mẫu lớn hơn và xét nghiệm PCR được nhiều tác nhân hơn.

KẾT LUẬN

BN mắc BPTNMT đợt cấp điều trị tại Bệnh viện Quân y 103 chủ yếu nam giới, tuổi cao, nhiều bệnh đồng mắc và nhiều triệu chứng. *S. pneumoniae* là vi khuẩn được phát hiện nhiều nhất. Tỷ lệ phát hiện vi khuẩn bằng kỹ thuật PCR đa môi cao và phù hợp với kết quả nuôi cấy bán định lượng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. 2024.
2. Võ Phạm Minh Thư. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, tác nhân vi sinh và một số dấu ấn sinh học trong đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. *Luận án Tiến sĩ y học*, Học viện Quân y, Hà Nội. 2016.
3. Đào Duy Tuyên. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tác nhân vi sinh của bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính có viêm phổi. *Luận án Tiến sĩ y học*, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108, Hà Nội. 2024.
4. Wark PA, Tooze M, Powell H, et al. Viral and bacterial infection in acute asthma and chronic obstructive pulmonary disease increases the risk of readmission. *Respirology*. 2013; 18(6):996-1002.
5. Garcha DS, Thurston SJ, Patel AR, et al. Changes in prevalence and load of airway bacteria using quantitative PCR in stable and exacerbated COPD. *Thorax*. 2012; 67(12):1075-1080.
6. Nguyễn Lâm Hiếu, Nguyễn Duy Thắng, Phan Thu Phương. Đặc điểm lâm sàng và siêu âm tim ở bệnh nhân đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023; 529(1):1-5.
7. Crim C, Calverley PM, Anderson JA, et al. Pneumonia risk in COPD patients receiving inhaled corticosteroids alone or in combination: TORCH study results. *Eur Respir J*. 2009; 34(3):641-647.
8. Hoàng Thủy. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số căn nguyên vi khuẩn trong đợt cấp của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. *Luận án Tiến sĩ Y học*, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội. 2023.
9. Nguyễn Văn Thành. 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; 501(2):168-171.
10. Taddei L, Malvisi L, Hui DS, et al. Airway pathogens detected in stable and exacerbated COPD in patients in the Asia-Pacific. *ERJ Open Res*. 2022; 8(3):00057-2022.