# PHÂN BỐ TÁC NHÂN VI SINH VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN ĐỒNG NHIỄM BẰNG KỸ THUẬT MULTIPLEX REAL-TIME PCR Ở BỆNH NHÂN ĐỢT CẤP BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

*Lâm Chí Hùng[1], Võ Phạm Minh Thư[2,3], Phạm Hùng Vân[4]*
*Ngô Đình Khánh[5], Cao Thị Mỹ Thúy[1,3*]*

**Tóm tắt**

***Mục tiêu:*** Xác định căn nguyên vi sinh trong đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (chronic obstructive pulmonary disease - COPD) nhập viện bằng kỹ thuật multiplex real-time PCR (mRT-PCR) trong bối cảnh nuôi cấy đờm còn nhiều hạn chế; từ đó, mô tả sự phân bố các tác nhân vi sinh và phân tích các yếu tố liên quan đến tình trạng đồng nhiễm ở nhóm bệnh nhân (BN) này. ***Phương pháp nghiên cứu:*** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 106 BN đợt cấp COPD có nhiễm trùng hô hấp dưới cấp tính đang điều trị tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ giai đoạn 2024 - 2026. ***Kết quả:*** Tỷ lệ phát hiện tác nhân vi sinh dương tính là 92,5%. Các tác nhân vi sinh thường gặp nhất bao gồm *Streptococcus pneumoniae* (32,1%), *Influenza A virus* (20,7%), *Klebsiella pneumoniae* (20,7%) và *Escherichia coli* (18,9%). ***Kết luận:*** Tỷ lệ đồng nhiễm cao (54,7%), chủ yếu là đồng nhiễm vi khuẩn - vi khuẩn và vi khuẩn - virus. Nguy cơ đồng nhiễm tăng cao ở BN có sốt, tiền sử nhập viện trong 3 tháng gần nhất và có sự gia tăng nồng độ CRP.

**Từ khóa:** Nhiễm trùng hô hấp dưới; Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính; Multiplex real-time PCR.

---

**[1]Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ**
**[2]Bệnh viện Đại học Y Dược Cần Thơ**
**[3]Trường Đại học Y Dược Cần Thơ**
**[4]Viện Nghiên cứu Gen và Miễn dịch Quốc tế**
**[5]Trường Đại học Nam Cần Thơ**
**[*]Tác giả liên hệ: Cao Thị Mỹ Thúy (bscaothimythuy@gmail.com)**
**Ngày nhận bài: 22/3/2026**
**Ngày được chấp nhận đăng: 19/5/2026**
**http://doi.org/10.56535/jmpm.v51i7.2019**

# DISTRIBUTION OF MICROBIAL AGENT AND FACTORS ASSOCIATED WITH CO-INFECTION DETECTED BY MULTIPLEX REAL-TIME PCR IN PATIENTS WITH ACUTE EXACERBATIONS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

**Abstract**

***Objectives:*** To identify the microbial etiology in hospitalized acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) using multiplex real-time PCR (mRT-PCR) in the context where sputum culture still has many limitations, and to describe the distribution of microbial agents and analyze factors associated with coinfection in patients with AECOPD. ***Methods:*** A cross-sectional descriptive study was conducted on 106 patients with AECOPD and acute lower respiratory tract infection who were treated at Can Tho Central General Hospital 2024 - 2026. ***Results:*** The microbial pathogen detection rate was 92.5%. The most common pathogens were *Streptococcus pneumoniae* (32.1%), *Influenza A virus* (20.7%), *Klebsiella pneumoniae* (20.7%), and *Escherichia coli* (18.9%). ***Conclusion:*** The coinfection rate was high (54.7%), mainly involving bacteria-bacteria and bacteria-viral coinfections. The risk of coinfection was higher in patients with fever, a history of hospitalization within the previous 3 months, and elevated CPR levels.

**Keywords:** Lower respiratory tract infection; Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Multiplex real-time PCR.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Đợt cấp COPD tác động tiêu cực đến tình trạng bệnh tật và tử vong: Có đến 77% BN có ít nhất một đợt cấp, 22% trường hợp tử vong trong vòng 1 năm kể từ đợt cấp nhập viện đầu tiên; chi phí điều trị bệnh lý này phần lớn gánh chịu từ các đợt cấp [2]. Có nhiều nguyên nhân gây ra đợt cấp, trong đó nhiễm trùng đường hô hấp là nguyên nhân phổ biến nhất của COPD và là yếu tố làm nặng thêm rối loạn thông khí tắc nghẽn và tăng mức độ trầm trọng của bệnh [3]. Có đến 80% số BN đợt cấp COPD có nguyên nhân từ nhiễm trùng, trong đó có ít nhất từ 40 - 50% là do căn nguyên vi khuẩn [1, 4]. Hiện nay, kỹ thuật mRT-PCR đã giải quyết các vấn đề mà xét nghiệm vi sinh truyền thống còn gặp nhiều hạn chế và đây có thể sẽ là giải pháp hữu dụng vì độ nhạy cao và cho kết quả nhanh [5]. Ở Việt Nam, báo cáo về vấn đề này còn hạn chế, vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: *Xác định sự phân bố các tác nhân vi sinh bằng kỹ thuật mRT-PCR và phân tích các yếu tố liên quan đến tình trạng đồng nhiễm ở BN đợt cấp COPD.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 106 BN đợt cấp COPD có nhiễm trùng hô hấp dưới cấp tính đang điều trị tại Khoa Hô hấp, Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ.

** Tiêu chuẩn lựa chọn:*

Tiền sử bệnh nền: BN được chẩn đoán COPD trước đó, dựa vào kết quả đo chức năng hô hấp trong vòng 12 tháng từ hồ sơ quản lý ngoại trú với chỉ số FEV1/FVC < 0,7 sau dùng thuốc giãn phế quản [1]; đợt cấp COPD khi ho khạc tăng số lượng đờm, đờm mủ hoặc nhày mủ, mức độ khó thở tăng [1].

Đợt cấp có viêm phổi: Tình trạng hiện tại, đối với đợt cấp có viêm phổi, BN được chẩn đoán đợt cấp COPD và có bằng chứng tổn thương thâm nhiễm mới nhu mô trên phim X-quang ngực thẳng [6].

BN và gia đình đồng ý tham gia nghiên cứu.

** Tiêu chuẩn loại trừ:*

BN mắc lao phổi, bụi phổi, nấm phổi hoặc thuyên tắc phổi

### 2. Phương pháp nghiên cứu

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

** Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:* Chọn mẫu thuận tiện, chọn tất cả BN đủ tiêu chuẩn và tình nguyện tham gia nghiên cứu.

** Nội dung nghiên cứu:* Số liệu được thu thập thông qua phỏng vấn trực tiếp BN và hồ sơ bệnh án. Các biến số: Giới tính (nam/nữ); tuổi; tần số đợt cấp vào viện trong năm gần nhất; thời gian mắc COPD (năm); tiền sử có sử dụng ICS; tiền sử nhập viện trong vòng 90 ngày; kết quả mRT-PCR (sử dụng bộ kit IVD NK ARI MPL-TQPCR KIT được phát triển bởi Công ty Cổ phần Dịch vụ và Thương mại Nam Khoa Biotek). Kết quả dương tính: Mẫu đờm được cho là dương tính khi kết quả phân lập được số lượng vi sinh vật > $10^5$ copies/mL đối với mẫu đờm khạc và > $10^6$ copies/mL đối với mẫu đờm hút qua nội khí quản; giá trị CRP; triệu chứng lâm sàng (sốt, suy hô hấp)

** Xử lý số liệu:* Thông tin nghiên cứu được ghi nhận qua bộ câu hỏi phỏng vấn, hồ sơ bệnh án và kết quả xét nghiệm mRT-PCR, sau đó, số liệu được thống kê và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Kết quả có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua theo công văn số 25.250.HV-ĐHYDCT của Hội đồng Đạo đức Trường Đại học Y Dược Cần Thơ ngày 30/6/2025. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1.** Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu.

| Đặc điểm | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|---|---|---|
| Giới tính | | |
| Nam | 106 | 100 |
| Nữ | 0 | |
| Tuổi, $\overline{X} \pm SD$ | 73,39 ± 9,48 | |
| Thời gian mắc bệnh COPD (năm), $\overline{X} \pm SD$ | 5,90 ± 2,53 | |
| Tần suất nhập viện vì đợt cấp COPD trong 12 tháng gần nhất (đợt) | | |
| 0 | 40 | 37,7 |
| 1 | 26 | 24,5 |
| ≥ 2 | 40 | 37,7 |
| Tiền sử nhập viện trong 3 tháng gần nhất | | |
| Có | 42 | 39,6 |
| Không | 64 | 60,4 |
| Phân nhóm COPD | | |
| A+B | 41 | 38,7 |
| E | 65 | 61,3 |
| Tiền sử có sử dụng ICS | 61 | 57,55 |

Trong vòng 1 năm, có 37,7% trường hợp vào viện vì ≥ 2 đợt cấp và 37,7% có tiền sử nhập viện trong vòng 3 tháng gần đây. Phần lớn BN thuộc phân nhóm E (61,3%) và có 57,55% trường hợp có sử dụng ICS ngoại trú

**Bảng 2.** Phân nhóm tác nhân vi sinh gây bệnh.

| Phân nhóm | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|---|---|---|
| Đồng nhiễm | 58 | 54,7 |
| Vi khuẩn - vi khuẩn | 29 | 27,4 |
| Vi khuẩn - virus | 29 | 27,4 |
| Virus - virus | 0 | 0 |
| Đơn nhiễm | 40 | 37,8 |
| Vi khuẩn | 27 | 25,5 |
| Virus | 13 | 12,3 |
| Âm tính | 8 | 7,5 |

Đồng nhiễm tác nhân vi sinh chiếm tỷ lệ cao nhất (54,7%). Trong đó, đồng nhiễm vi khuẩn - vi khuẩn và vi khuẩn - virus chiếm tỷ lệ tương đương (mỗi loại 27,4%).

**Bảng 3.** Tổng hợp tác nhân vi khuẩn phát hiện bằng kỹ thuật mRT-PCR.

| Tác nhân | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|---|---|---|
| *Streptococcus pneumoniae* | 34 | 32,1 |
| *Klebsiella pneumoniae* | 22 | 20,7 |
| *Escherichia coli* | 20 | 18,9 |
| *Acinetobacter baumannii* | 14 | 13,2 |
| *Pseudomonas aeruginosa* | 12 | 11,3 |
| *Haemophilus influenzae* | 10 | 9,4 |
| *Staphylococcus aureus* (MRSA) | 9 | 8,4 |
| *Enterococcus faecium* | 8 | 7,5 |
| *Stenotrophomonas maltophilia* | 4 | 3,7 |
| *Staphylococcus aureus* (MSSA) | 3 | 2,8 |
| *Coagulase-negative staphylococci* | 3 | 2,8 |
| *Proteus mirabilis* | 2 | 1,9 |

Trong các tác nhân vi khuẩn được phát hiện bằng kỹ thuật mRT-PCR, *Streptococcus pneumoniae* là tác nhân thường gặp nhất (32,1%), tiếp theo là *Klebsiella pneumoniae* (20,7%) và *Escherichia coli* (18,9%).

**Bảng 4.** Tổng hợp tác nhân virus phát hiện bằng kỹ thuật mRT-PCR.

| Tác nhân | Số lượng (n) | Tỷ lệ (%) |
|---|---|---|
| *Influenza A virus* | 22 | 20,7 |
| *Rhinovirus* | 9 | 8,4 |
| *Respiratory syncytial virus (RSV)* | 5 | 4,7 |
| *Adenovirus* | 2 | 1,9 |
| *Influenz B virus* | 3 | 2,8 |
| *Human metapneumovirus (hMPV)* | 2 | 1,9 |
| *Parainfluenzavirus 2* | 2 | 1,9 |
| *SARS-CoV-2* | 1 | 0,9 |

Trong số các tác nhân virus được phát hiện bằng kỹ thuật mRT-PCR, *Influenza A virus* chiếm tỷ lệ cao nhất (20,7%), là tác nhân virus chủ yếu ở BN đợt cấp COPD trong nghiên cứu.

**Bảng 5.** Một số yếu tố liên quan đến khả năng đồng nhiễm của tác nhân vi sinh.

| Yếu tố | Giá trị, OR (95%CI) | p |
|---|---|---|
| Tiền sử có sử dụng ICS | 1,82 (0,784 - 4,226) | 0,164 |
| Sốt | 4,665 (1,200 - 18,641) | 0,026 |
| Suy hô hấp | 2,323 (1,063 - 5,077) | 0,292 |
| Nhập viện trong 3 tháng | 2,677 (1,112 - 6,444) | 0,028 |
| Nồng độ CRP | 1,096 (1,006 - 1,193) | 0,036 |
| COPD nhóm E | 1,897 (0,625 - 5,760) | 0,259 |

Trong phân tích hồi quy đa biến, sốt (OR = 4,67; p = 0,026), tiền sử nhập viện trong 3 tháng gần đây (OR = 2,68; p = 0,028) và nồng độ CRP (OR = 1,10; p = 0,036) là các yếu tố liên quan độc lập với khả năng đồng nhiễm vi sinh.

## BÀN LUẬN

### 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 100% BN là nam giới với độ tuổi trung bình khá cao (73,39 ± 9,48 tuổi). Kết quả này hoàn toàn phù hợp với tình hình dịch tễ học của COPD tại Việt Nam, nơi nam giới lớn tuổi có tỷ lệ hút thuốc lá rất cao. Các nghiên cứu trước đây của Hoàng Thủy (2023) cho thấy nam giới chiếm tỷ lệ áp đảo (87,4% - 92,8%) và độ tuổi trung bình dao động từ 69 - 77 tuổi [10].

Về mức độ nặng của bệnh, phần lớn BN trong nghiên cứu thuộc nhóm E theo phân loại GOLD (61,3%) và nhóm B (32,1%), với 37,7% BN có ≥ 2 đợt cấp trong 1 năm qua. Điều này phản ánh đối tượng nhập viện thường ở giai đoạn bệnh muộn, nhiều triệu chứng và nguy cơ đợt cấp cao.

### 2. Phân bố tác nhân vi sinh và các yếu tố liên quan đến đồng nhiễm phát hiện bằng mRT-PCR ở BN đợt cấp COPD

Việc ứng dụng kỹ thuật mRT-PCR trong nghiên cứu đã làm sáng tỏ căn nguyên vi sinh ở BN đợt cấp COPD với tỷ lệ phát hiện tác nhân lên tới 92,5%.

Trong số các tác nhân được phát hiện, *Streptococcus pneumoniae* là tác nhân phổ biến nhất (32,1%). Kết quả này hoàn toàn phù hợp với các y văn trước đây và gần đây với nghiên cứu REAL (2016 - 2017) của Phạm Hùng Vân và CS cũng cho thấy PCR phát hiện *S. pneumoniae* lên tới 34,32% [8].

Nghiên cứu cho thấy ưu thế của trực khuẩn Gram âm đường ruột, điển hình là *K. pneumoniae* (20,7%) và *E. coli* (18,9%), kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Đào Duy Tuyên và CS (2025), vi khuẩn Gram âm phân

lập được nhiều nhất là *Klebsiella pneumoniae* (20%). Sự xuất hiện phổ biến của nhóm Gram âm đa kháng phản ánh tình trạng mất cân bằng hệ vi sinh đường thở (dysbiosis) trên nền BN lớn tuổi có cơ chế bảo vệ niêm mạc và hệ miễn dịch suy giảm, tổn thương cấu trúc phổi và tần suất cao tiếp xúc với môi trường bệnh viện cho phép các vi khuẩn cơ hội này dễ dàng định cư, khuếch đại tải lượng và bùng phát đợt cấp [7].

Vai trò của virus hô hấp: Nhờ kỹ thuật mRT-PCR, chúng tôi phát hiện tỷ lệ cao nhiễm virus hô hấp, đặc biệt là *Influenza A virus* (20,7%) và *Rhinovirus* (8,4%). Theo Hướng dẫn của GOLD, nhiễm virus hô hấp không chỉ là yếu tố khởi phát đợt cấp phổ biến mà còn làm suy giảm hàng rào bảo vệ biểu mô đường thở, tạo điều kiện thuận lợi cho vi khuẩn định cư bùng phát [9].

Về đặc điểm đồng nhiễm vi sinh, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ đồng nhiễm chiếm 54,7% (đồng nhiễm vi khuẩn - vi khuẩn là 27,4% và vi khuẩn - virus là 27,4%). Tình trạng đa nhiễm này giải thích cho mức độ nặng nề của bệnh cảnh lâm sàng. Các nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh sự kết hợp giữa virus (đặc biệt là virus cúm) và vi khuẩn làm gia tăng đáng kể tải lượng viêm, tăng tiết các cytokine tiền viêm (như IL-8, TNF-α) và làm suy giảm khả năng thực bào của đại thực bào phế nang, dẫn đến đợt cấp kéo dài và đáp ứng kém với điều trị [10].

Phân tích đa biến từ nghiên cứu cho thấy sốt (OR = 4,67), tiền sử nhập viện trong 3 tháng gần nhất (OR = 2,68) và nồng độ CRP (OR = 1,10) là các yếu tố dự báo độc lập về tình trạng đồng nhiễm vi sinh ở BN đợt cấp COPD. Mối liên quan chặt chẽ giữa sốt, CRP cao và tần suất tiếp xúc thường xuyên với môi trường bệnh viện không chỉ làm mất cân bằng hệ vi sinh vật đường thở (microbiome) mà còn tạo điều kiện lý tưởng cho sự xâm nhập và đồng nhiễm của các chủng vi khuẩn bệnh viện. Phát hiện này mang ý nghĩa lâm sàng sâu sắc, nhấn mạnh ở những BN có tiền sử nhập viện gần đây đi kèm hội chứng viêm, bác sĩ cần đặt mức cảnh giác cao với nguy cơ đồng nhiễm tối ưu hóa phác đồ điều trị ngay từ đầu.

## KẾT LUẬN

Các tác nhân vi sinh hàng đầu bao gồm *Streptococcus pneumoniae* (32,1%), *Influenza A virus* (20,7%), *Klebsiella pneumoniae* (20,7%) và *Escherichia coli* (18,9%). Tỷ lệ đồng nhiễm rất cao (54,7%), chủ yếu là đồng nhiễm vi khuẩn - vi khuẩn và vi khuẩn - virus. Nguy cơ đồng nhiễm tăng cao ở BN có tiền sử nhập viện trong 3 tháng gần nhất, có triệu chứng lâm sàng như sốt và tăng nồng độ CRP.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Hà Nội, Việt Nam: Nhà xuất bản Y học; 2023.

2. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013; 187(4):347-365. DOI: 10.1164/rccm.201204-0596PP.

3. Bai JS, Liu JX, Zhang Q, et al. A predictive model based on blood indicators for admission to the ICU with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Lab*. 2022; 68(10). DOI: 10.7754/Clin.Lab.2022.220211.

4. Blanchard AR. Treatment of acute exacerbations of COPD. *Clin Cornerstone*. 2003; 5(1):28-36. DOI: 10.1016/s1098-3597(03)90005-5.

5. Feng C, Xu M, Kang J, et al. Atypical pathogen distribution in Chinese hospitalized AECOPD patients: A multicenter cross-sectional study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2021; 16:1699-1708. DOI: 10.2147/COPD.S308800.

6. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J*. 2005; 26(6):1138-1180. DOI: 10.1183/09031936.05.00055705.

7. Đào Duy Tuyên, Nguyễn Đình Tiến, Nguyễn Minh Hải và CS. 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. *Tạp chí Y Dược lâm sàng 108*. 2024; 19(1).

8. Phạm Hùng Vân, Nguyễn Văn Thành, Trần Văn Ngọc và CS. Tác nhân vi sinh gây viêm phổi cộng đồng phải nhập viện: Kết quả nghiên cứu REAL 2016-2017. *TC Thời sự Y học*. 2018; 51-63.

9. Tamondong-Lachica DR, Skolnik N, Hurst JR, et al. GOLD 2023 update: Implications for clinical practice. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2023; 18:745-754. DOI: 10.2147/COPD.S403565.

10. Hoàng Thủy. Đánh giá kết quả vi khuẩn và mối liên quan với đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trong đợt cấp của bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023; 525(1).