ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG NHIỄM TRÙNG HUYẾT Ở BỆNH NHÂN BẠCH CẦU CẤP ĐƯỢC HÓA TRỊ CƯỜNG ĐỘ CAO TẠI BỆNH VIỆN CHỢ RẪY TỪ THÁNG 01/2024 ĐẾN THÁNG 04/2025

Nguyễn Thái Dương[1]
Trương Phạm Hồng Diễm[1]
Nguyễn Thị Ngọc Sang[1]
Trương Thiên Phú[2]
Trần Thanh Tùng[1]

[1] *Khoa Huyết học, Bệnh viện Chợ Rẫy*
[2] *Khoa Vi sinh, Bệnh viện Chợ Rẫy*

Tác giả chịu trách nhiệm
Nguyễn Thái Dương
Khoa Huyết học, Bệnh viện Chợ Rẫy
Email: thaiduongy2011@gmail.com

Ngày nhận bài: 10/08/2026
Ngày phản biện: 21/09/2026
Ngày đồng ý đăng: 28/10/2026

DOI: 10.52322/jocmbmh.156.0311

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, vi sinh và kết cục điều trị ở bệnh nhân bạch cầu cấp có nhiễm trùng huyết trong quá trình hóa trị cường độ cao tại Bệnh viện Chợ Rẫy.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả hàng loạt ca trên bệnh nhân bạch cầu cấp được hóa trị cường độ cao có tình trạng nhiễm trùng và kết quả cấy máu dương tính tại Khoa Huyết học, Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 01/2024 đến tháng 04/2025.

Kết quả: Nghiên cứu ghi nhận 41 lượt nhập viện của 40 bệnh nhân có kết quả cấy máu dương tính trong tổng số 327 lượt nhập viện (12,5%). Nam giới chiếm 36,6%. Tuổi trung vị là 38 (16–62) tuổi. Vi khuẩn Gram âm chiếm ưu thế (92,7%), trong đó thường gặp nhất là *Klebsiella pneumoniae* (46,3%) và *Escherichia coli* (41,5%). *K. pneumoniae* có tỷ lệ đề kháng cao với nhiều nhóm kháng sinh, đặc biệt là carbapenem (65%), trong khi tỷ lệ đề kháng carbapenem của *E. coli* là 7%. Vi khuẩn Gram dương chiếm 4,8%, gồm *Bacillus cereus* group và *Staphylococcus aureus*. Có một trường hợp phân lập được tác nhân *Candida tropicalis*. Giá trị trung vị của CRP và procalcitonin lần lượt là 108,65 mg/L và 6,05 ng/mL. Tỷ lệ tử vong được ghi nhận sau đợt hóa trị cường độ cao là 19,5%.

Kết luận: Tỷ lệ nhiễm trùng huyết có phân lập được tác nhân vi sinh được ghi nhận ở 12,5% lượt nhập viện. Vi khuẩn Gram âm chiếm ưu thế, đặc biệt là *K. pneumoniae*, với tình trạng đề kháng cao với nhiều nhóm kháng sinh. Tỷ lệ tử vong được ghi nhận sau đợt hóa trị cường độ cao là 19,5%.

Từ khóa: *Nhiễm trùng huyết, bạch cầu cấp, hóa trị cường độ cao*

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh bạch cầu cấp là bệnh lý ác tính huyết học cần được điều trị bằng hóa trị cường độ cao. Tuy nhiên, tình trạng ức chế tủy xương và giảm bạch cầu hạt sau hóa trị làm tăng nguy cơ nhiễm trùng, với tỷ lệ được báo cáo từ 50% đến 80% trong mỗi chu kỳ điều trị [1-3]. Nhiễm trùng huyết là một trong những biến chứng nghiêm trọng, có thể dẫn đến sốc nhiễm khuẩn, suy đa cơ quan và tử vong [4].

Đặc điểm tác nhân gây nhiễm trùng huyết và tình trạng đề kháng kháng sinh có sự khác biệt giữa các cơ sở điều trị, trong đó vi khuẩn Gram âm, đặc biệt là *Klebsiella pneumoniae*, vẫn là nhóm tác nhân đáng quan tâm [5-7]. Việc xác định đặc điểm vi sinh và kết cục điều trị tại từng cơ sở có ý nghĩa trong lựa chọn kháng sinh kinh nghiệm và cải thiện hiệu quả điều trị. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu nhằm mô tả đặc điểm lâm sàng, vi sinh và kết cục điều trị ở bệnh nhân bạch cầu cấp có nhiễm trùng huyết trong quá trình hóa trị cường độ cao tại Bệnh viện Chợ Rẫy.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Tất cả bệnh nhân bạch cầu cấp được điều trị hóa trị cường độ cao có tình trạng nhiễm trùng được thực hiện cấy máu với kết quả dương tính tại Khoa Huyết học, Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 01/2024 đến tháng 04/2025.

2.2. Tiêu chuẩn chọn mẫu: Bệnh nhân bạch cầu cấp được hóa trị cường độ cao tại Khoa Huyết học, Bệnh viện Chợ Rẫy, có biểu hiện lâm sàng nghi ngờ nhiễm trùng và được thực hiện cấy máu có kết quả dương tính. Loại trừ các trường hợp không đầy đủ thông tin về chẩn đoán và điều trị.

2.3. Phương pháp nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu hồi cứu, mô tả hàng loạt ca.

2.4. Các bước tiến hành: Lập danh sách hồ sơ bệnh án những bệnh nhân được chẩn đoán bạch cầu cấp nhận hóa trị tấn công hoặc tăng cường tại Khoa Huyết học trong thời gian nghiên cứu thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu. Thu thập số liệu lâm sàng, cận lâm sàng và điều trị, dựa vào hồi cứu hồ sơ bệnh án theo nội dung ở phiếu thu thập số liệu. Các tiêu chí khảo sát gồm: đặc điểm dịch tễ (tuổi, giới, thời gian nằm viện, chẩn đoán, điều trị); đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng (CRP (C-reactive protein), procalcitonin, creatinin, AST (aspartate aminotransferase), ALT (alanine aminotransferase), bilirubin toàn phần, bilirubin trực tiếp, X-quang ngực, nước tiểu); đặc điểm vi sinh (loại, tỷ lệ, tình trạng đề kháng thuốc); biến chứng nhiễm trùng (suy hô hấp, suy thận cấp, suy gan cấp và sốc nhiễm khuẩn [8]); kết cục (tử vong và sống).

2.5. Phân tích số liệu: Phân tích số liệu bằng phần mềm Microsoft Excel 365 và SPSS ver.26, biến số định tính được mô tả bằng bảng phân phối tần số và tỷ lệ; các biến định lượng được biểu diễn bằng trung vị với khoảng giá trị nhỏ nhất (GTNN) – giá trị lớn nhất (GTLN) nếu có phân phối không chuẩn; sử dụng phép kiểm chính xác Fisher để so sánh các tỷ lệ. Sử dụng kiểm định phi tham số Mann-Whitney cho các biến định lượng có phân phối không chuẩn.

2.6. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được Bệnh viện Chợ Rẫy phê duyệt. Đây là nghiên cứu hồi cứu, không can thiệp trực tiếp vào người bệnh; thông tin người bệnh được bảo mật và chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ

Trong thời gian tiến hành nghiên cứu, chúng tôi ghi nhận có 327 lượt bệnh nhân bạch cầu cấp nhập viện để hóa trị cường độ cao tại

Khoa Huyết học, Bệnh viện Chợ Rẫy, trong đó 40 bệnh nhân (với 41 lượt nhập viện) có tình trạng nhiễm trùng huyết (chiếm 12,5%) với 41 kết quả cấy máu dương tính.

Đặc điểm lâm sàng: Trong số 41 lượt bệnh nhân, bệnh nhân nam/nữ lần lượt 15/26 với tỷ lệ 36,6% và 63,4%; tỷ lệ nam : nữ là 1:1,73. Trung vị tuổi là 38 tuổi, nhỏ nhất là 16 và lớn nhất 62 tuổi. Phần lớn bệnh nhân thuộc nhóm bạch cầu cấp dòng tủy, chiếm 78%, còn lại là bạch cầu cấp dòng lympho, chiếm 22% (Bảng 1). Có 3 lượt bệnh nhân trong nghiên cứu có mẫu cấy máu dương tính với 2 loại vi khuẩn trong 1 lần cấy, và 1 lượt bệnh nhân có mẫu cấy máu dương tính với 3 loại vi khuẩn trong 2 lần cấy khác nhau trong cùng một đợt nhập viện. Tất cả các mẫu cấy đều được thực hiện ở bệnh nhân có sốt giảm bạch cầu hạt, khởi phát sau 48 giờ từ thời điểm nhập viện.

Bảng 1. Đặc điểm của bệnh nhân trong nghiên cứu

Đặc điểm (n = 41)	Số lượng (%)
Giới nam	15 (36,6)
Tuổi, trung vị (GTNN – GTLN)	38 (16 – 62)
Chẩn đoán	
Bạch cầu cấp dòng tủy	32 (78,0)
Bạch cầu cấp dòng lympho	9 (22,0)
Thời gian nằm viện, trung vị (GTNN – GTLN)	28 (17 – 39)

Bảng 2. Phân bố phác đồ hóa trị cường độ cao

Phác đồ hóa trị (n = 41)	Số lượt (%)
A7D3	9 (22,0)
A7D3 + ATRA	1 (2,4)
A7I3	4 (9,8)
GRAALL2005	3 (7,3)
GRAALL2005 + imatinib	1 (2,4)
HiDAC	17 (41,5)
HyperCVAD	4 (9,8)
HyperCVAD + imatinib	1 (2,4)
Idarubicin + ATRA	1 (2,4)

Đặc điểm cận lâm sàng và kết cục: Phần lớn bệnh nhân có chỉ số CRP tăng với giá trị trung vị là 108,65 mg/L (5,6–286) và giá trị procalcitonin tăng với giá trị trung vị là 6,05 ng/mL (0,07–43). Về biến chứng nhiễm trùng, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 9 (22,0%) bệnh nhân có sốc nhiễm khuẩn, 13 bệnh nhân có biến chứng suy hô hấp cấp (SOFA ≥ 2 [8]) (31,7%), tỷ lệ biến chứng suy gan cấp (SOFA ≥ 2 [8]) và suy thận cấp (SOFA ≥ 2 [8]) đều là 9,8%. Có 8 (19,5%) trường hợp được ghi nhận tử vong sau đợt hóa trị cường độ cao, riêng tỷ lệ tử vong ở nhóm có kết quả cấy là *K. pneumoniae* kháng carbapenem lên đến 54,5%.

Bảng 3. Phân tích các yếu tố liên quan đến kết cục tử vong sau đợt hóa trị cường độ cao

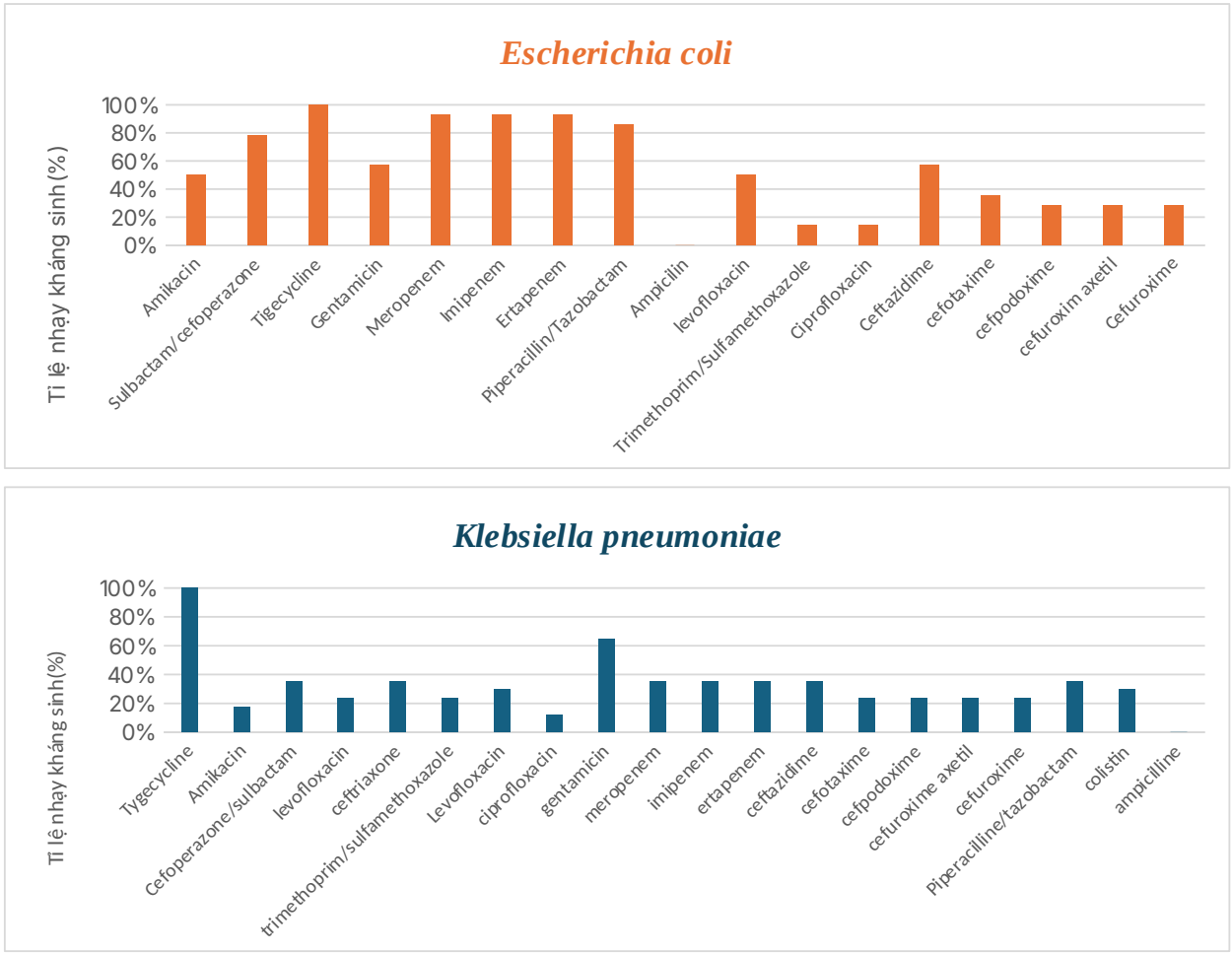
	Tử vong sau đợt hóa trị (n = 8)	Nhóm còn lại (n = 33)	p
Sốc nhiễm khuẩn (n = 9)	5 (55,6)	4 (44,4)	0,007*
Suy hô hấp (n = 13)	7 (53,8)	6 (46,2)	< 0,001*
Suy gan (n = 4)	3 (75,0)	1 (25,0)	0,019*
Suy thận (n = 4)	3 (75,0)	1 (25,0)	0,019*
Vi khuẩn Gram âm (n = 38)	8 (21,1)	30 (78,9)	1,000*
K. pneumoniae kháng carbapenem (n = 11)	6 (54,5)	5 (45,5)	0,002*
Tuổi (GTNN – GTLN)	35,5 (20 – 45)	40 (16 – 62)	0,401**
Thời gian nằm viện (GTNN – GTLN)	24 (15 – 46)	30 (24 – 61)	0,048**
CRP (GTNN – GTLN)	205 (120 – 286)	73,19 (5,6 – 252)	0,068**
Procalcitonin (GTNN – GTLN)	5,83 (1,92 – 43)	1,23 (0,07 – 18,9)	0,142**
* Phép kiểm chính xác Fisher ** Phép kiểm phi tham số Mann-Whitney Biến định tính trình bày dạng n (% theo hàng).			

Các yếu tố như nhiễm *Klebsiella pneumoniae* kháng carbapenem, thời gian nằm viện, biến chứng suy hô hấp, sốc nhiễm khuẩn, suy gan, suy thận khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tử vong sau đợt hóa trị và nhóm sống còn sau đợt hóa trị.

Bảng 4. Phân bố tác nhân vi sinh được ghi nhận trong nghiên cứu

Tác nhân vi sinh	Tỷ lệ (%)
Vi khuẩn Gram âm (ghi nhận theo lượt)	92,7
Klebsiella pneumoniae	46,3
Escherichia coli	41,5
Acinetobacter baumannii	4,8
Pseudomonas aeruginosa	2,4
Vi khuẩn Gram dương	4,8
Bacillus cereus group	2,4
Staphylococcus aureus	2,4
Candida tropicalis	1 trường hợp

Ghi chú: *Tỷ lệ tính theo lượt; một lượt có thể ghi nhận nhiều nhóm tác nhân.*



Biểu đồ 1. Đặc điểm đề kháng kháng sinh của *Escherichia coli* và *Klebsiella pneumoniae*

Đặc điểm vi sinh: Vi khuẩn Gram âm chiếm ưu thế (92,7%), chủ yếu là *K. pneumoniae* (46,3%) và *E. coli* (41,5%). Vi khuẩn Gram dương chiếm 4,8%; ghi nhận một trường hợp phân lập *Candida tropicalis* (Bảng 4). Tỷ lệ đề kháng carbapenem của *K. pneumoniae* và *E. coli* lần lượt là 65% và 7%. Đặc điểm đề kháng kháng sinh được trình bày tại Biểu đồ 1.

Chủng *Candida tropicalis* phân lập được nhạy với caspofungin, micafungin và kháng fluconazole, itraconazole.

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ nhiễm trùng huyết có kết quả cấy máu dương tính là 12,5% trong tổng số 327 lượt nhập viện hóa trị cường độ cao ở bệnh nhân bạch cầu cấp. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Choi và cộng sự tại Hàn Quốc, với tỷ lệ nhiễm trùng huyết là 14,4% ở bệnh nhân bạch cầu cấp được hóa trị tấn công hoặc tái tấn công [9].

Về căn nguyên vi sinh, vi khuẩn Gram âm chiếm ưu thế (92,7%), trong đó *Klebsiella pneumoniae* (46,3%) và *Escherichia coli* (41,5%) là hai tác nhân thường gặp nhất. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu tại Trung Quốc, ghi nhận *K. pneumoniae* và *E. coli* lần lượt chiếm 30,8% và 14,6% [10]. Tại Bệnh viện Chợ Rẫy, nghiên cứu

của Nguyễn Trần Hương Giang và cộng sự năm 2022 cũng ghi nhận vi khuẩn Gram âm chiếm ưu thế (70,8%), tuy nhiên *E. coli* là tác nhân thường gặp nhất [12]. Sự khác biệt về phân bố tác nhân có thể liên quan đến đặc điểm quần thể bệnh nhân và tình hình vi sinh tại từng thời điểm.

Tình trạng đề kháng kháng sinh là vấn đề đáng chú ý, đặc biệt đối với *K. pneumoniae*, với tỷ lệ đề kháng carbapenem lên đến 65%, cao hơn rõ rệt so với *E. coli* (7%). Kết quả này tương đồng với thống kê tại đơn vị Ghép tế bào gốc, Khoa Huyết học, Bệnh viện Chợ Rẫy, nơi tỷ lệ *K. pneumoniae* kháng carbapenem được ghi nhận từ 51,5% đến 80,0% [14]. Tình trạng đề kháng cao đặt ra thách thức trong lựa chọn kháng sinh kinh nghiệm, đồng thời nhấn mạnh vai trò của giám sát vi sinh và cập nhật phác đồ điều trị theo dữ liệu đề kháng tại cơ sở.

Vi khuẩn Gram dương chiếm tỷ lệ thấp (4,8%), gồm *Bacillus cereus* group và *Staphylococcus aureus*, đều còn nhạy với vancomycin. Kết quả này gợi ý việc sử dụng kháng sinh có phổ tác dụng trên vi khuẩn Gram dương cần được cân nhắc theo biểu hiện lâm sàng và các yếu tố nguy cơ cụ thể, thay vì áp dụng thường quy cho mọi trường hợp sốt giảm bạch cầu hạt [15].

Tỷ lệ tử vong được ghi nhận sau đợt hóa trị cường độ cao là 19,5%. Các biến chứng sốc nhiễm khuẩn, suy hô hấp, suy gan, suy thận và nhiễm *K. pneumoniae* kháng carbapenem có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm tử vong và nhóm còn lại. Đặc biệt, tỷ lệ tử vong ở nhóm nhiễm *K. pneumoniae* kháng carbapenem là 54,5%. Những kết quả này nhấn mạnh tầm quan trọng của việc nhận diện sớm biến chứng nặng, theo dõi sát diễn tiến lâm sàng và lựa chọn kháng sinh phù hợp với đặc điểm đề kháng tại đơn vị.

Nghiên cứu có một số hạn chế: thiết kế hồi cứu tại một trung tâm, chỉ gồm các lượt nhiễm trùng huyết có cấy máu dương tính, và số trường hợp tử vong ít (8 trường hợp) nên các yếu tố liên quan đến tử vong chỉ được phân tích đơn biến.

5. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu, tỷ lệ nhiễm trùng huyết có phân lập được tác nhân vi sinh ở bệnh nhân bạch cầu cấp được hóa trị cường độ cao tại Bệnh viện Chợ Rẫy là 12,5% lượt nhập viện. Vi khuẩn Gram âm chiếm ưu thế (92,7%), trong đó thường gặp nhất là *Klebsiella pneumoniae* (46,3%) và *Escherichia coli* (41,5%). Đáng chú ý, *K. pneumoniae* có tình trạng đề kháng cao với nhiều nhóm kháng sinh, đặc biệt là carbapenem (65%). Tỷ lệ tử vong được ghi nhận sau đợt hóa trị cường độ cao là 19,5%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hansen BA, Wendelbo Ø, Bruserud Ø, Hemsing AL, Mosevoll KA, Reikvam H. Febrile neutropenia in acute leukemia. Epidemiology, etiology, pathophysiology and treatment. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2020;12(1):e2020009. doi:10.4084/MJHID.2020.009

2. Rolston KVI. Infections in patients with acute leukemia. In: Maschmeyer G, Rolston KVI, eds. *Infections in Hematology*. Springer; 2015:3-23. doi:10.1007/978-3-662-44000-1_1

3. Trecarichi EM, Giuliano G, Cattaneo C, et al. Bloodstream infections due to Gram-negative bacteria in patients with hematologic malignancies: updated epidemiology and risk factors for multidrug-resistant strains in an Italian perspective survey. *Int J Antimicrob Agents*. 2023;61(6):106806. doi:10.1016/j.ijantimicag.2023.106806

4. Segal BH, Gea-Banacloche JC. Infections in patients with cancer. In: Longo DL, Fauci AS,

Kasper DL, et al, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine. 22nd ed*. McGraw Hill; 2025.

5. Wang G, Zhao G, Chao X, Xie L, Wang H. The characteristic of virulence, biofilm and antibiotic resistance of *Klebsiella pneumoniae*. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(17):6278. doi:10.3390/ijerph17176278
6. Salomão R, Ferreira BL, Salomão MC, Santos SS, Azevedo LCP, Brunialti MKC. Sepsis: evolving concepts and challenges. *Braz J Med Biol Res*. 2019;52(4):e8595. doi:10.1590/1414-431X20198595
7. Kwon JC, Kim SH, Choi JK, et al. Epidemiology and clinical features of bloodstream infections in hematology wards: one year experience at the Catholic Blood and Marrow Transplantation Center. *Infect Chemother*. 2013;45(1):51-61. doi:10.3947/ic.2013.45.1.51
8. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287
9. Choi SM, Lee DG, Park YH, et al. Infections in patients with acute leukemia: comparison of induction chemotherapy group and reinduction chemotherapy group. *Infect Chemother*. 2003:78-85.
10. Ge R, Huang Y, Song C, Ge Z. Microbiological analysis of bloodstream infections in patients with acute leukemia and the association with prognosis. *Blood*. 2024;144(suppl 1):5978. doi:10.1182/blood-2024-207346
11. Yemişen M, Balkan İİ, Salihoğlu A, et al. The changing epidemiology of bloodstream infections and resistance in hematopoietic stem cell transplantation recipients. *Turk J Haematol*. 2016;33(3):216-222. doi:10.4274/tjh.2014.0378
12. Nguyễn Trần Hương Giang. Đánh giá tình trạng nhiễm trùng của bệnh nhân huyết học tại Bệnh viện Chợ Rẫy trong 6 tháng đầu năm 2022. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022;520:468-476.
13. Mikulska M, Del Bono V, Raiola AM, et al. Blood stream infections in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients: reemergence of Gram-negative rods and increasing antibiotic resistance. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2009;15(1):47-53. doi:10.1016/j.bbmt.2008.10.024
14. Trần Thanh Tùng và cộng sự. Đánh giá tình trạng nhiễm trùng huyết tại đơn vị Ghép tế bào gốc - khoa Huyết học - Bệnh viện Chợ Rẫy từ năm 2017 đến 6 tháng đầu năm 2024. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2024;544:370-376.
15. Shenep JL. Viridans-group streptococcal infections in immunocompromised hosts. *Int J Antimicrob Agents*. 2000;14(2):129-135. doi:10.1016/S0924-8579(99)00172-7

ABSTRACT

ASSESSMENT OF BLOODSTREAM INFECTIONS IN ACUTE LEUKEMIA PATIENTS RECEIVING INTENSIVE CHEMOTHERAPY AT CHO RAY HOSPITAL FROM JANUARY 2024 TO APRIL 2025

Objective: To describe the clinical characteristics, microbiological findings, and treatment outcomes of bloodstream infections in patients with acute leukemia receiving intensive chemotherapy at Cho Ray Hospital.

Subjects and methods: A descriptive case series was conducted among patients with acute

leukemia receiving intensive chemotherapy who developed infections with positive blood cultures at the Hematology Department, Cho Ray Hospital, from January 2024 to April 2025.

Results: A total of 41 admissions involving 40 patients with positive blood cultures were identified among 327 admissions (12.5%). Male patients accounted for 36.6%, and the median age was 38 years (range: 16–62). Gram-negative bacteria predominated (92.7%), with *Klebsiella pneumoniae* (46.3%) and *Escherichia coli* (41.5%) being the most frequently identified pathogens. *K. pneumoniae* showed high resistance rates across several antibiotic classes, including carbapenems (65%), compared with 7% for *E. coli*. Gram-positive bacteria accounted for 4.8%, including *Bacillus cereus* group and *Staphylococcus aureus*. One case involving *Candida tropicalis* was identified. The median CRP and procalcitonin levels were 108.65 mg/L and 6.05 ng/mL, respectively. The recorded mortality rate following intensive chemotherapy was 19.5%.

Conclusion: Bloodstream infections with an isolated pathogen were recorded in 12.5% of admissions. Gram-negative bacteria predominated, particularly *K. pneumoniae*, which demonstrated high resistance rates to multiple antibiotic classes. The recorded mortality rate following intensive chemotherapy was 19.5%.

Keywords: *Bloodstream infection, acute leukemia, intensive chemotherapy*