

ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG NHIỄM TRÙNG HUYẾT VÀ TÍNH KHÁNG KHÁNG SINH CỦA MỘT SỐ VI KHUẨN THƯỜNG GẶP Ở BỆNH NHÂN BẠCH CẦU CẤP ĐIỀU TRỊ HÓA CHẤT

Lê Thị Thu Huyền^{1}, Nguyễn Thanh Bình¹, Phạm Văn Hiệu¹
Phan Thị Thanh Long¹, Nguyễn Thị Thùy Trang¹, Phạm Thị Tuyết Nhung¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định tình trạng nhiễm trùng huyết và tính kháng kháng sinh (KS) của một số vi khuẩn (VK) thường gặp ở bệnh nhân (BN) bạch cầu cấp (BCC) điều trị hóa chất tại Khoa Huyết học Lâm sàng, Bệnh viện Trung ương Quân đội (TWQĐ) 108. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu, mô tả bao gồm 44 lượt BN BCC điều trị hóa chất có tình trạng nhiễm trùng được thực hiện cấy máu có kết quả dương tính tại Khoa Huyết học Lâm sàng, Bệnh viện TWQĐ 108 từ tháng 01/2022 - 02/2025. **Kết quả:** Tỷ lệ nhiễm trùng huyết ở BN BCC điều trị hóa chất là 9,3%. Tác nhân VK thường gặp nhất là VK Gram âm (86,4%), chủ yếu là *Klebsiella pneumoniae* (*K.pneumoniae*) (43,2%) và *Escherichia coli* (*E.coli*) (34,1%). Tỷ lệ VK đa kháng là 76,2%, trong đó 100% là VK Gram âm, chủ yếu là VK *K.pneumoniae* và *E.coli* chiếm tỷ lệ lần lượt là 53,1% và 43,6%. Tác nhân VK Gram dương chiếm 9,1%, chủ yếu là *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*), nhạy với vancomycin và linezolid. *Candida tropicalis* chiếm 4,5%, nhạy với caspofungin và micafungin. Tỷ lệ tử vong liên quan đến nhiễm trùng huyết là 20,5%. **Kết luận:** Tỷ lệ nhiễm trùng huyết ở BN BCC điều trị hóa chất là 9,3% lượt BN. Tác nhân thường gặp nhất là VK Gram âm (86,4%). Hai tác nhân phổ biến nhiễm khuẩn đa kháng là *K.pneumoniae* và *E.coli*.

Từ khóa: Bạch cầu cấp; Nhiễm trùng huyết; Kháng kháng sinh.

EVALUATION OF BLOODSTREAM INFECTION AND ANTIBIOTIC RESISTANCE PATTERNS OF COMMON BACTERIA IN PATIENTS WITH ACUTE LEUKEMIA UNDERGOING CHEMOTHERAPY

Abstract

Objectives: To determine bloodstream infection and antibiotic resistance patterns of common bacteria in patients with acute leukemia undergoing chemotherapy at

¹Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

*Tác giả liên hệ: Lê Thị Thu Huyền (drhuyenle.qy45@gmail.com)

Ngày nhận bài: 27/4/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 06/6/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1314>

the Department of Clinical Hematology, 108 Military Central Hospital. **Methods:** A retrospective, descriptive study was conducted on 44 admissions in patients with acute leukemia undergoing chemotherapy who had positive blood cultures at the Department of Clinical Hematology, 108 Military Central Hospital, from January 2022 to February 2025. **Results:** The incidence of bloodstream infection among acute leukemia patients receiving chemotherapy was 9.3%. Gram-negative bacteria were the predominant pathogens, accounting for 86.4%, with *K.pneumoniae* (43.2%) and *E.coli* (34.1%) being the most common. The rate of multidrug-resistant bacterial infections was 76.2%, all caused by Gram-negative bacteria, primarily *K.pneumoniae* (53.1%) and *E. coli* (43.6%). Gram-positive bacteria accounted for 9.1%, mainly *S.aureus*, which was sensitive to vancomycin and linezolid. *Candida tropicalis* was isolated in 4.5% of cases and was sensitive to caspofungin and micafungin. The bloodstream infection-related mortality rate was 20.5%. **Conclusion:** The incidence of bloodstream infection among acute leukemia patients receiving chemotherapy is 9.3%. Gram-negative bacteria are the most common causative agents (86.4%), with *K.pneumoniae* and *E.coli* being the predominant multidrug-resistant pathogens.

Keywords: Acute leukemia; Bloodstream infection; Antibiotic resistance.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh BCC là nhóm bệnh máu ác tính với nhiều biến chứng và nguy cơ tử vong cao, có đặc trưng là sự tăng sinh một loại tế bào non - ác tính, nguồn gốc tại tủy xương [1]. Theo thống kê năm 2022 tại Hoa Kỳ, mỗi năm có hơn 20.000 ca BCC mắc mới và trong đó có khoảng hơn 10.000 trường hợp tử vong do nhóm bệnh này [2]. Hiện nay, dù đã có nhiều tiến bộ trong điều trị bệnh giúp cải thiện đáng kể thời gian sống còn của BN BCC nhưng hóa trị liệu liều cao vẫn là phương pháp điều trị cơ bản. Sau hóa trị, BN thường suy tủy kéo dài nên gặp nhiều biến chứng; trong đó, nhiễm trùng huyết là biến chứng thường gặp nhất.

Nhiễm trùng huyết làm trầm trọng thêm tình trạng bệnh, thời gian nằm viện cũng như chi phí điều trị, là nguyên nhân chủ yếu dẫn đến tử vong ở BN BCC [3]. Các yếu tố nguy cơ dẫn đến tình trạng nhiễm trùng huyết bao gồm thời gian giảm bạch cầu hạt trung tính kéo dài, tình trạng suy giảm miễn dịch, điều trị corticoid, nhập viện điều trị nhiều lần, thời gian điều trị và sử dụng KS kéo dài,... [3, 4]. Do có sự khác biệt về chủng vi sinh vật, tình trạng đề kháng KS giữa các khoa, bệnh viện. Vì vậy, lựa chọn KS theo kinh nghiệm sớm và phù hợp cho BN tại từng cơ sở điều trị bệnh lý huyết học đóng vai trò rất quan trọng.

Khoa Huyết học Lâm sàng, Bệnh viện TWQĐ 108 là chuyên khoa tuyến cuối điều trị các bệnh lý huyết học của quân đội, tham gia điều trị số lượng lớn BN BCC, tình trạng nhiễm trùng huyết khi điều trị hóa chất khá phổ biến. Do đó, nghiên cứu về tình trạng nhiễm trùng huyết trên BN BCC điều trị hóa chất là rất cần thiết giúp bác sĩ lâm sàng định hướng về căn nguyên nhiễm trùng huyết, sự đề kháng KS, qua đó sử dụng KS hợp lý, an toàn và hiệu quả, mang tới kết quả điều trị tốt nhất cho BN. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Xác định tình trạng nhiễm trùng huyết và tính kháng KS của một số VK thường gặp ở BN BCC điều trị hóa chất tại Khoa Huyết học Lâm sàng, Bệnh viện TWQĐ 108.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 44 lượt BN BCC điều trị hóa chất có tình trạng nhiễm trùng được thực hiện cấy máu có kết quả dương tính tại Khoa Huyết học Lâm sàng, Bệnh viện TWQĐ 108 từ tháng 01/2022 - 02/2025. Trong nghiên cứu này, chúng tôi chọn chủng VK, vi nấm phân lập được lần đầu tiên từ mẫu máu và được xác định là căn nguyên gây nhiễm trùng huyết cho BN.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn*: BN ≥ 18 tuổi; BN được chẩn đoán xác định BCC theo

tiêu chuẩn chẩn đoán BCC được nêu tại “Bệnh bạch cầu cấp - Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học” [1]; BN được điều trị hóa chất theo phác đồ tấn công, củng cố tại Khoa Huyết học Lâm sàng, có biểu hiện nhiễm trùng được thực hiện cấy máu có kết quả dương tính; BN và gia đình đồng ý điều trị hóa chất.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN có bằng chứng nhiễm trùng huyết trước khi hóa trị; BN đã ghép tế bào gốc tạo máu; BN bỏ theo dõi điều trị.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu hồi cứu, mô tả.

* *Các bước tiến hành nghiên cứu*: Lập danh sách BN tại Khoa Huyết học Lâm sàng đáp ứng các tiêu chuẩn lựa chọn BN cũng như tiêu chuẩn loại trừ trong thời gian nghiên cứu. Tiến hành thu thập số liệu lâm sàng, cận lâm sàng dựa vào hồ sơ bệnh án theo bệnh án nghiên cứu.

* *Các chỉ số nghiên cứu*: Đặc điểm dịch tễ (tuổi, giới tính, tiền sử), chẩn đoán, đánh giá bệnh trước điều trị (điều trị đợt đầu tiên, lui bệnh hoàn toàn, lui bệnh không hoàn toàn, không lui bệnh, tái phát), đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng (số lượng bạch cầu (WBC), số lượng bạch cầu hạt trung tính (NEU#), CRP), đặc điểm vi sinh (loại, tỷ lệ, tình trạng kháng KS); biến chứng nhiễm

trùng (sốc nhiễm khuẩn, suy hô hấp, suy gan, tổn thương thận cấp); đáp ứng điều trị và kết cục (sống, nặng hơn/tử vong).

* *Xử lý số liệu*: Số liệu được quản lý và phân tích trên phần mềm SPSS 20.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo đúng quy định của Bệnh viện TWQĐ 108.

Nghiên cứu phục vụ công tác điều trị, không ảnh hưởng đến quá trình điều trị BN. Thông tin BN được bảo mật và chỉ dùng cho mục đích nghiên cứu khoa học. Số liệu trong nghiên cứu được Bệnh viện TWQĐ 108 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

Trong thời gian nghiên cứu, Khoa Huyết học Lâm sàng ghi nhận 472 lượt BN BCC điều trị hóa chất trên tổng số 121 BN, trong đó có 44 lượt BN nhiễm trùng huyết (chiếm 9,3%). Có 4 BN trong nghiên cứu có mẫu cấy máu dương tính với 2 loại VK hoặc vi nấm trong 2 lần cấy khác nhau trong cùng 1 đợt nhập viện điều trị. Có 1 BN nhiễm trùng huyết 3 lần và 5 BN nhiễm trùng huyết 2 lần trong các đợt điều trị khác nhau.

Bảng 1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm	Giá trị (n = 44)
Phân bố BN theo đáp ứng điều trị trước hóa chất	
Đợt đầu tiên, n (%)	17 (38,6)
Lui bệnh hoàn toàn, n (%)	13 (29,5)
Lui bệnh không hoàn toàn, n (%)	2 (4,6)
Không lui bệnh, n (%)	1 (2,3)
Tái phát, n (%)	11 (25,0)
WBC (G/L), $\bar{X} \pm SD$ (min - max)	2,62 $\pm$ 6,87 (0,02 - 30,38)
NEU# (G/L), $\bar{X} \pm SD$ (min - max)	0,56 $\pm$ 1,33 (0,01 - 4,85)
CRP (mg/L), $\bar{X} \pm SD$ (min - max)	143,8 $\pm$ 88,1 (2,8 - 314,1)
< 0,5	37 (84,1)
$\geq 0,5 - 1$	1 (2,3)
NEU# (G/L) $\geq 1 - 1,5$	0 (0)
$\geq 1,5 - 2$	0 (0)
> 2	6 (13,6)
Tiền sử nhiễm trùng đa kháng, n (%)	6 (13,6)

Về biến chứng nhiễm trùng, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận có 8 BN (18,2%) sốc nhiễm khuẩn, 9 BN (20,5%) có suy hô hấp. Tỷ lệ biến chứng suy gan và tổn thương thận cấp lần lượt là 11 BN (25,0%) và 6 BN (13,6%). Có 9 BN (20,5%) tử vong trong vòng 30 ngày.

Bảng 2. Tỷ lệ các tác nhân nhiễm trùng huyết được phân lập.

	Vi sinh vật	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
VK Gram âm (n = 38; 86,4%)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	19	43,2
	<i>Escherichia coli</i>	15	34,1
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	4,5
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	2,3
	<i>Acinetobacter pittii</i>	1	2,3
VK Gram dương (n = 4; 9,1%)	<i>Staphylococcus aureus</i>	3	6,8
	<i>Streptococcus spp.</i>	1	2,3
Vi nấm	<i>Candida tropicalis</i>	2	4,5
Tổng		44	100

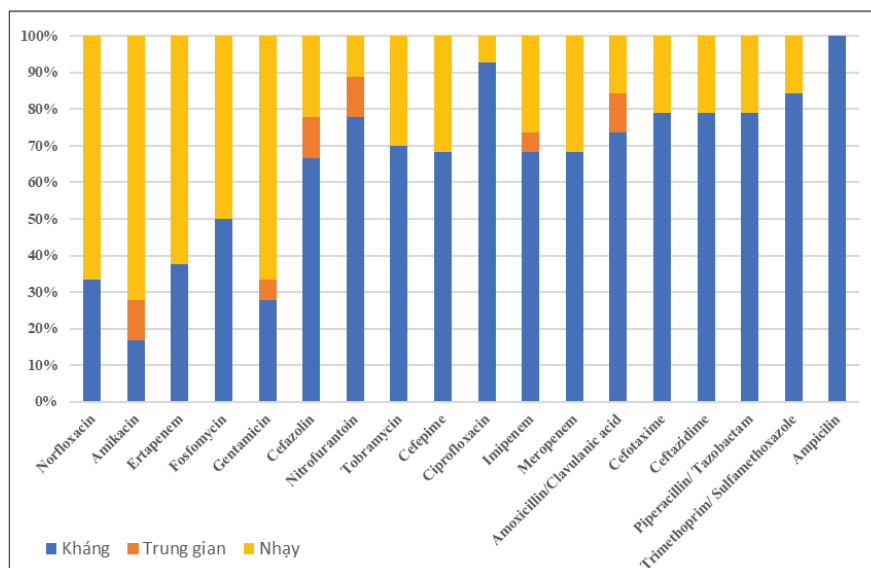
Tác nhân VK Gram âm chiếm tỷ lệ cao nhất (86,4%), VK Gram dương chiếm 9,1% và vi nấm chỉ chiếm 4,5%. Tác nhân gây bệnh chủ yếu là *K.pneumoniae* (43,2%), theo sau đó là *E.coli* (34,1%).

Bảng 3. Tỷ lệ VK đa kháng được phân lập.

Vi khuẩn	Đa kháng, n (%)			Không đa kháng	Tổng
	MDR	XDR	PDR	n (%)	n (%)
<i>K.pneumoniae</i>	8 (19,0)	9 (21,4)	0 (0)	2 (4,8)	19 (45,2)
<i>E.coli</i>	11 (26,2)	0 (0)	0 (0)	4 (9,5)	15 (35,7)
VK khác	3 (7,2)	1 (2,4)	0 (0)	4 (9,5)	8 (19,1)
Tổng	32 (76,2)			10 (23,8)	42 (100)

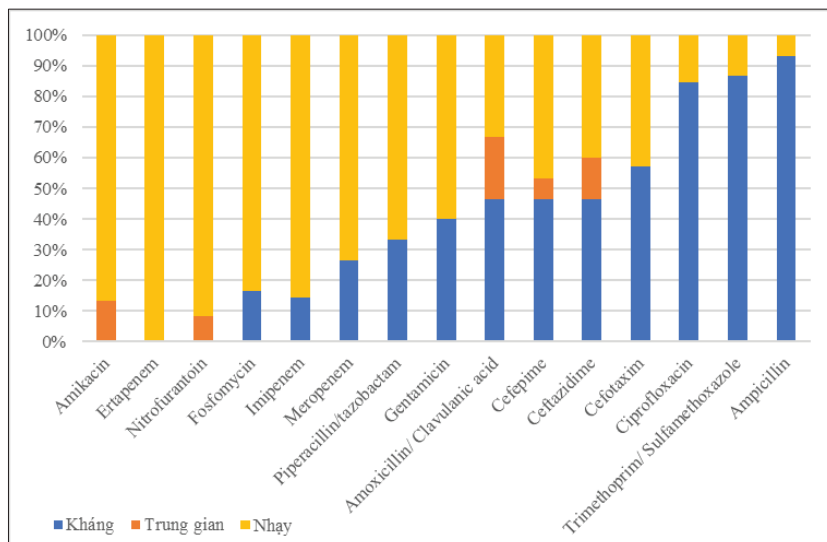
(MDR: Đa kháng; XDR: Kháng mở rộng; PDR: Toàn kháng)

Tỷ lệ VK đa kháng là 76,2%, trong đó 100% là VK Gram âm, chủ yếu là VK *K.pneumoniae* với 53,1% (17/32) và *E.coli* chiếm 43,6% (11/32).



Hình 1. Đặc điểm kháng KS của VK *K.pneumoniae* (n = 19).

K.pneumoniae kháng hoàn toàn với Ampicilin (100%); tỷ lệ kháng ciprofloxacin là 92,9%. *K.pneumoniae* còn nhạy với Amikacin, Gentamicin và Ertapenem (tỷ lệ kháng lần lượt là 16,7%, 27,8% và 37,5%).



Hình 2. Đặc điểm kháng KS của VK *Escherichia coli* (n = 15).

E.coli đề kháng cao với Ampicilin, Trimethoprim/Sulfamethoxazole và Ciprofloxacin với tỷ lệ kháng lần lượt là 92,9%, 86,6% và 84,6%. *E.coli* còn nhạy với Amikacin, nhóm Carbapenem (tỷ lệ kháng Ertapenem là 0%, Imipenem là 14,3%, Meropenem là 26,7%), Fosfomycin là 16,7%.

BÀN LUẬN

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 01/2022 - 02/2025, tỷ lệ BN nhiễm trùng huyết chiếm 9,3% trên tổng số lượt BN BCC điều trị hóa chất. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của Bạch Quốc Khánh và CS thực hiện tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương, tỷ lệ cấy máu dương tính tại Khoa Điều trị Hóa chất (đây là khoa điều trị BN BCC) với tỷ lệ chung là 10,58% (năm 2019, 2020, 2021 lần lượt là 8,45%, 18,83%, 9,59%) [5].

Trong các tác nhân phân lập được, VK Gram âm chiếm 86,4%, VK Gram dương chiếm 9,1% và vi nấm chỉ chiếm 4,5%. Trong đó, nhóm cấy máu dương tính với VK Gram âm gặp chủ yếu là *K.pneumoniae* và *E.coli* với tỷ lệ lần lượt là 43,2% và 34,1% (Bảng 2). Nghiên cứu của Đặng Trần Hữu Hiếu và CS (2024) trên 45 BN được điều trị tại Khoa Huyết học Lâm sàng, Bệnh viện Trung ương Huế cấy máu dương tính, tỷ lệ VK Gram âm chiếm 95,6%, chủ yếu là *K.pneumoniae* (28,9%) và *E.coli* (24,4%) [6]. Tuy nhiên, theo tác giả Bạch Quốc Khánh và CS, VK Gram âm chiếm 65,9% các tác nhân phân lập được từ năm 2019 - 2021, trong đó VK Gram âm gây bệnh chủ yếu là *E.coli* (34,42%), *P.aeruginosa* (19,92%) và *K.pneumoniae* (16,99%) [5]. Điều này cho thấy VK Gram âm là tác nhân hàng

đầu gây nhiễm trùng huyết ở BN mắc bệnh máu ác tính, đặc biệt là BN BCC. Các tác nhân gây nhiễm trùng huyết khác nhau giữa các khoa, trung tâm, viện. Dịch tễ học của nhiễm trùng huyết khác nhau giữa các nước đang phát triển và các nước phát triển. Tuy nhiên, tỷ lệ VK Gram dương cao hơn trong một số nghiên cứu [7, 8]. Sự khác biệt này tùy thuộc vào việc điều trị KS dự phòng, phác đồ hóa trị gây tổn thương niêm mạc và BN đặt catheter tĩnh mạch trung tâm.

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ VK đa kháng là 76,2%, trong đó 100% là VK Gram âm, chủ yếu là *K.pneumoniae* và *E.coli* chiếm tỷ lệ lần lượt là 53,1% và 43,6% (Bảng 3). Theo nghiên cứu của J Wang và CS, trong số 206 BN BCC nhiễm khuẩn huyết do VK Gram âm, có 62,1% BN nhiễm khuẩn huyết do VK Gram âm đa kháng, 21,4% BN kháng Carbapenem [9]. Lựa chọn KS theo kinh nghiệm khi BN sốt giảm bạch cầu hạt chưa có kết quả cấy máu và KS đồ là sử dụng kết hợp KS nhóm Carbapenem và Aminoglycoside. Khi BN không đáp ứng với KS trong vòng ≥ 96 giờ, chúng tôi bổ sung kháng nấm (Caspofungin) hoặc KS chống VK Gram dương (Vancomycin) tùy theo triệu chứng lâm sàng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, VK *K.pneumoniae* còn nhạy với Amikacin, Gentamicin và Ertapenem (tỷ lệ kháng lần lượt là

16,7%, 27,8%, 37,5%), tỷ lệ đề kháng với Imipenem và Meropenem là 68,4% (Hình 1). Đối với VK *E.coli* còn nhạy với Amikacin, nhóm Carbapenem (tỷ lệ kháng Ertapenem là 0%, Imipenem là 14,3%, Meropenem là 26,7%). Vì vậy, KS theo kinh nghiệm lựa chọn phù hợp với tác nhân VK *E.coli* (Hình 2). Tuy nhiên, VK *K.pneumoniae* nhạy cảm kém với nhiều loại KS, tỷ lệ *K.pneumoniae* MDR chiếm 42,1%, XDR chiếm 47,4%, PDR chiếm 0%, đặc biệt VK này kháng với các KS nhóm Carbapenem trong khi nhóm KS này được ưu tiên để điều trị các chủng VK đa kháng. Do đó, việc lựa chọn KS điều trị BN nhiễm khuẩn huyết do VK Gram âm *K.pneumoniae* đa kháng trở nên khó khăn trong thực hành lâm sàng, đòi hỏi phát triển các KS mới nhắm vào VK kháng thuốc.

Nhóm tác nhân VK Gram dương chiếm 9,1%, chủ yếu là *S.aureus*, 100% nhạy với Vancomycin và Linezolid. Nghiên cứu của một số tác giả khác cũng cho kết quả tương tự [6]. Bên cạnh VK, vi nấm cũng là tác nhân gây bệnh thường gặp ở BN huyết học, đặc biệt là nhóm BN có giảm bạch cầu hạt kéo dài. Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận 2 BN nhiễm *Candida tropicalis* máu (4,5%), nhạy với Caspofungin và Micafungin, kháng Fluconazole (Bảng 2), trong đó 2 BN nhiễm nấm đơn thuần. BN trong nghiên cứu thuộc nhóm có nguy cơ nhiễm nấm xâm lấn cao, vì vậy,

chúng tôi sử dụng kháng nấm đường uống nhóm Azole dự phòng khi BN BCC sau hóa trị giảm bạch cầu hạt trung tính [10].

KẾT LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ nhiễm trùng huyết ở BN BCC điều trị hóa chất là 9,3% lượt BN. Tác nhân VK thường gặp nhất là VK Gram âm (86,4%), chủ yếu là *K.pneumoniae* (43,2%) và *E.coli* (34,1%). Tỷ lệ VK đa kháng là 76,2%, trong đó 100% là VK Gram âm, chủ yếu là VK *K.pneumoniae* và *E.coli* chiếm tỷ lệ lần lượt là 53,1% và 43,6%. Tỷ lệ tử vong liên quan đến nhiễm trùng huyết là 20,5%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học (Ban hành kèm theo Quyết định số 1832/QĐ-BYT ngày 01 tháng 07 năm 2022 của Bộ trưởng Bộ Y tế). 2022; (Lơ xê mi cấp):158-174.
2. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer statistics, 2022. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2022; 72(1):7-33.
3. Gustinetti G, Mikulska M. Bloodstream infections in neutropenic cancer patients: A practical update. *Virulence*. 2016; 7(3):280-297.

4. Arman G, Zeyad M, Qindah B, et al. Frequency of microbial isolates and pattern of antimicrobial resistance in patients with hematological malignancies: A cross-sectional study from Palestine. *BMC Infectious Diseases*. 2022; 22(1):1-12.
5. Bạch Quốc Khánh, Bùi Thị Vân Nga, Nguyễn Hà Thanh, Vũ Đức Bình. Nghiên cứu mô hình vi khuẩn - vi nấm gây nhiễm trùng huyết tại Viện Huyết học Truyền máu Trung ương giai đoạn 2019-2021. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2024; 535(1).
6. Đặng Trần Hữu Hiếu, Tôn Thất Minh Trí, Đoàn Bạch Thùy Trang, Trương Diên Hải. Đặc điểm vi khuẩn gây nhiễm trùng huyết tại Khoa Huyết học Lâm sàng, Bệnh viện Trung ương Huế. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2024; 544(1A).
7. Choi H, Ahn H, Lee R, Cho SY, Lee DG. Bloodstream infections in patients with hematologic diseases: Causative organisms and factors associated with resistance. *Infection & Chemotherapy*. 2022; 54(2):340.
8. Garcia-Vidal C, Cardozo-Espinola C, Puerta-Alcalde P, et al. Risk factors for mortality in patients with acute leukemia and bloodstream infections in the era of multiresistance. *PloS One*. 2018; 13(6):e0199531.
9. Wang J, Mu M, Zhu J, et al. Adult acute leukemia patients with gram-negative bacteria bloodstream infection: Risk factors and outcomes of antibiotic-resistant bacteria. *Annals of Hematology*. 2024; 103(10):4021-4031.
10. Baden LR, Swaminathan S, Almyroudis NG, et al. Prevention and treatment of cancer-related infections, Version 3.2024, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2024; 22(9):617-644.