

MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ FERRITIN HUYẾT THANH VÀ TỬ VONG Ở TRẺ EM MẮC SỐC NHIỄM TRÙNG

Phan Hữu Phúc^{1,2,✉}, Võ Nhật Vương^{2,3}, Nguyễn Phương Trinh⁴

¹Bệnh viện Nhi Trung ương

²VinUniversity

³Bệnh Viện Vinmec Nha Trang

⁴Bệnh viện Sản-Nhi Nghệ An

Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 114 trẻ sốc nhiễm trùng tại Khoa Điều trị tích cực nội khoa (PICU)- Bệnh viện Nhi Trung ương, từ tháng 3 đến tháng 11/2023 để xác định mối liên quan giữa nồng độ ferritin huyết thanh và tử vong ở trẻ em mắc sốc nhiễm trùng. Nồng độ ferritin tăng cao ở trẻ sốc nhiễm trùng, với trung vị là 642,0 ng/mL (IQR: 339,0 - 1976,8), nồng độ ferritin huyết thanh ở nhóm tử vong là 1899,5 ng/mL (IQR: 934,5 - 4278,8), cao hơn so với nhóm sống sót (176,0 ng/mL, IQR: 101,4 - 5289,5). Đường cong ROC của ferritin dự đoán tử vong cho thấy diện tích dưới đường cong (AUC) là 0,77 (95% CI: 0,67 - 0,88). Có mối tương quan thuận giữa nồng độ ferritin với: điểm PRISM-III ($r = 0,46, p < 0,0001$), điểm pSOFA ($r = 0,51, p < 0,0001$), Lactate ($r = 0,3, p = 0,001$), VIS tối đa ($r = 0,38, p < 0,0001$). Ngưỡng cut-off của Ferritin > 1369,5 ng/mL có giá trị tiên lượng độc lập và nên được sử dụng trong mô hình dự đoán tử vong.

Từ khóa: Ferritin huyết thanh, sốc nhiễm trùng, tử vong, trẻ em.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ferritin là protein dự trữ sắt, giúp đảm bảo sự ổn định của sắt nội bào đóng vai trò sống còn cho cơ thể.¹ Ngoài ra, ferritin huyết thanh là chất phản ứng viêm cấp tính, do đó nồng độ ferritin huyết thanh tăng khi có lưu hành các cytokine.² Ferritin được mô tả liên quan đến kết cục xấu ở trẻ nhiễm trùng nặng và sốc nhiễm lần đầu vào năm 2007;³ từ đó có nhiều nghiên cứu về khả năng tiên lượng, dự đoán tử vong của ferritin hoặc kết hợp với các dấu ấn sinh học khác như protein phản ứng C (CRP).⁴⁻⁶ Sốc nhiễm trùng là tình trạng nhiễm trùng nặng gây rối loạn chức năng tim mạch, nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở trẻ dưới 5 tuổi.⁷⁻⁸ Tại Việt Nam, nghiên cứu tại Bệnh

viện Nhi Trung ương ghi nhận tỷ lệ tử vong ở nhóm đối tượng này giảm từ 65,7%, xuống còn 31% vào năm 2020, song vẫn ở mức đáng lo ngại, do đó việc tìm kiếm các dấu ấn sinh học để dự đoán kết cục là cần thiết.^{9,10} Dấu ấn tiên lượng trong sốc nhiễm trùng hỗ trợ nhận biết bệnh nhân có nguy cơ tử vong cao để có chiến lược điều trị phù hợp.¹¹ Ferritin là dấu ấn dự đoán khả dụng ở quốc gia thu nhập trung bình thấp như Việt Nam bởi chi phí thấp và dễ thực hiện ở hầu hết các bệnh viện. Nồng độ ferritin liên quan đến kết cục xấu khác nhau giữa các quần thể;⁵ tuy nhiên cho đến hiện tại, chưa có nghiên cứu ở Việt Nam về vấn đề này. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Đánh giá mối liên quan giữa nồng độ ferritin huyết thanh và tử vong ở trẻ em mắc sốc nhiễm trùng, nhằm xác định vai trò của ferritin như một dấu ấn tiên đoán trong thực hành lâm sàng.

Tác giả liên hệ: Phan Hữu Phúc

Bệnh viện Nhi Trung ương

Email: phucph@nch.gov.vn

Ngày nhận: 13/05/2025

Ngày được chấp nhận: 16/07/2025

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân từ 1 tháng đến 16 tuổi được chẩn đoán sốc nhiễm trùng dựa theo tiêu chuẩn của Surviving Sepsis Campaign International Guidelines năm 2021: bệnh nhi có tình trạng nhiễm trùng và suy tuần hoàn.¹²

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có ít nhất một trong các tình trạng sau đây:

- Tử vong trong 24 giờ đầu vào khoa PICU.
- Có bằng chứng nhiễm sốt rét.
- Được chẩn đoán hội chứng thực bào máu, hoặc các bệnh lý tan máu mạn tính như thalassemia hoặc tan máu do nguyên nhân miễn dịch.
- Thời gian khởi phát sốc nhiễm trùng cho đến khi vào PICU lớn hơn 48 giờ.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Từ tháng 3 đến tháng 11/2023 tại khoa Điều trị tích cực nội khoa, Bệnh viện Nhi Trung ương.

Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu ngẫu nhiên, chọn toàn bộ bệnh nhân đủ tiêu chuẩn nghiên cứu.

Phương pháp thu thập số liệu

Số liệu được thu thập từ lúc bệnh nhân nhập PICU và theo dõi kết quả điều trị đến khi ra khỏi PICU. Định lượng nồng độ ferritin huyết thanh trong 24 giờ đầu nhập viện.

Chỉ số, biến số nghiên cứu

Các thông tin về tuổi, giới tính, bệnh nền (có hoặc không), kết quả điều trị (tử vong hoặc sống), chỉ số thuốc vận mạch (Vasoactive-Inotropic Score- VIS); điểm pSOFA, PRISM III:

huyết áp (mmHg), nhịp tim (lần/phút), điểm dựa vào thang Glasgow, tình trạng đồng tử; số lượng bạch cầu, NLR (Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio): Tỉ số bạch cầu đa nhân trung tính/ bạch cầu lympho, tiểu cầu, ferritin máu, lactat máu, CRP máu, procalcitonin máu (PCT), creatinin máu, bilirubin máu.

Tử vong do bất kỳ nguyên nhân nào được xác định ở thời điểm trong vòng 48 giờ ra khỏi PICU.

Xử lý số liệu

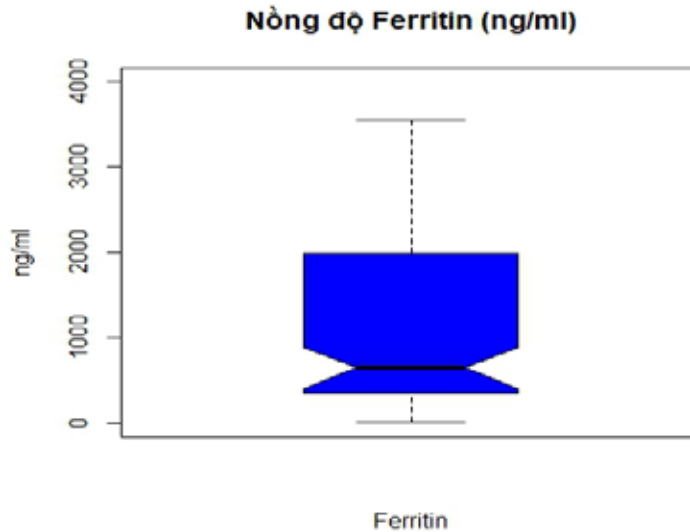
Dữ liệu được mã hóa và phân tích bằng phần mềm R phiên bản 4.3.1. Các biến phân loại mô tả bằng tần số và tỷ lệ phần trăm, so sánh bằng kiểm định Chi-square. Các biến liên tục được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn, hoặc trung vị và khoảng tứ phân vị (IQR). Phân tích so sánh các biến liên tục bằng t-test, hoặc Mann-Whitney U thích hợp. Phân tích hồi quy logistic đa biến được áp dụng để xác định các yếu tố độc lập liên quan đến tử vong. Diện tích dưới đường cong (AUC), Receiver Operating Characteristic (ROC), và Odds Ratio (OR) được sử dụng để đánh giá mối liên hệ giữa các biến độc lập và nguy cơ tử vong. Hệ số tương quan Spearman được áp dụng để đánh giá mối tương quan giữa ferritin và các chỉ số viêm khác (CRP, PCT, NLR) và các thang điểm đánh giá mức độ nặng (pSOFA, PRISM, VIS). Ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh học Bệnh viện Nhi Trung ương ngày 31/07/2023, số chấp thuận 2065/BVNTW-HĐĐĐ.

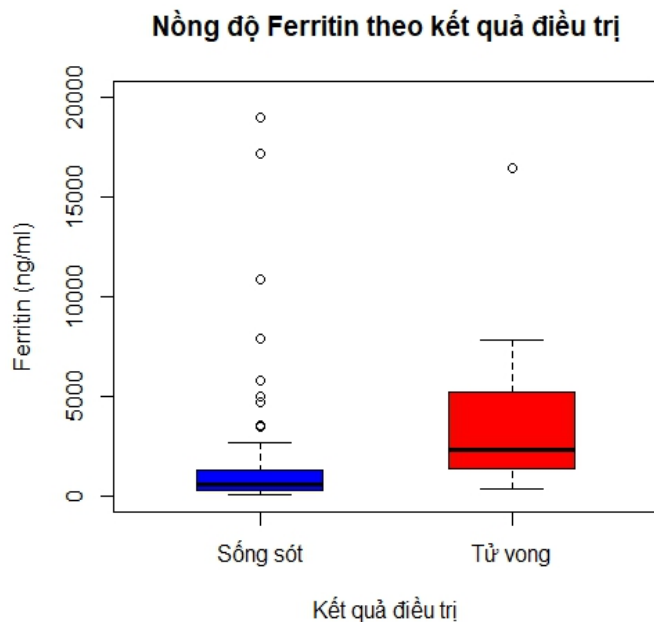
III. KẾT QUẢ

Trong thời gian nghiên cứu, có 114 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn được đưa vào nghiên cứu, trong đó có 21 trường hợp tử vong (chiếm 18,4%).



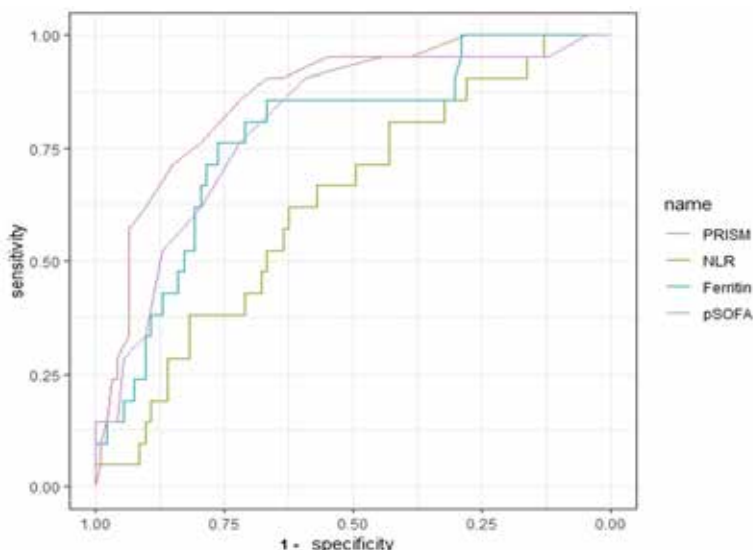
Biểu đồ 1. Nồng độ ferritin huyết thanh

Nồng độ Ferritin trung bình là 4364 ng/mL (giá trị nhỏ nhất là 13,5 ng/mL và giá trị lớn nhất là 86836 ng/mL) tập trung chủ yếu là < 2000 ng/mL. Nồng độ Ferritin trung vị là 642 ng/mL (IQR, 339,0 -1976,8) (biểu đồ 1).



Biểu đồ 2. Nồng độ ferritin theo kết quả điều trị

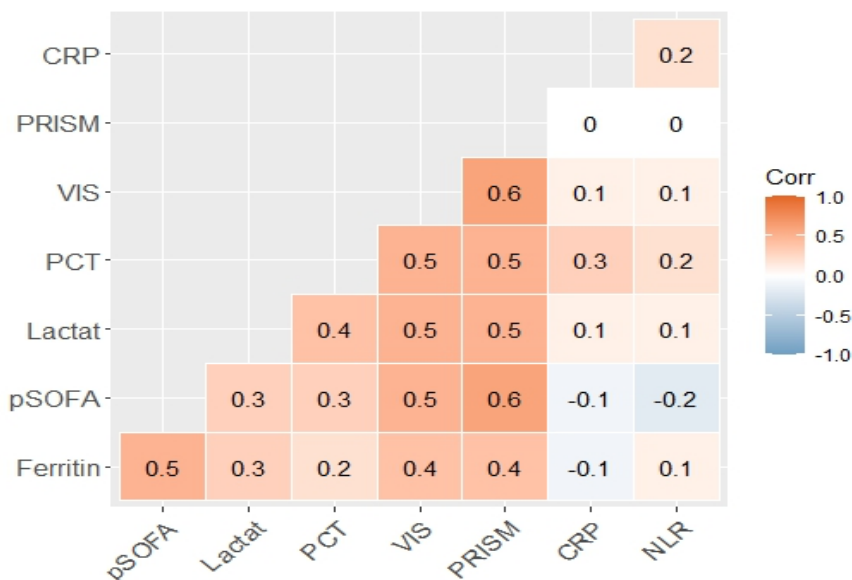
Nồng độ Ferritin ở nhóm tử vong là 2322,0 ng/mL (IQR: 1375,0 – 5211,0) cao hơn nhóm sống 568,0 ng/mL (IQR: 279,1 – 1302,0), $p < 0,001$ (biểu đồ 2).



Biểu đồ 3. Đường cong ROC của ferritin và các chỉ số tiên lượng tử vong

Diện tích dưới đường cong của Ferritin huyết thanh trong tiên lượng tử vong là 77,6%, $p < 0,001$ (95% CI: 0,67 – 0,88). Điểm cut-off tốt nhất của giá trị Ferritin theo chỉ số Youden

(Youden index) trong phân tách giữa nhóm sống và nhóm tử vong ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng trong nhóm nghiên cứu là 1369,5 ng/mL với độ nhạy là 76% và độ đặc hiệu là 76,3%.



Biểu đồ 4. Mối tương quan của ferritin và các dấu ấn tiên lượng khác

Nồng độ ferritin huyết thanh có mối tương quan tuyến tính thuận mạnh với điểm PRISM III, điểm pSOFA; tương quan thuận trung bình với điểm VIS và nồng độ lactat có ý nghĩa thống

kê với $p < 0,05$. Nồng độ ferritin có tương quan tuyến tính yếu với PCT nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), và không có tương quan với CRP, bạch cầu (biểu đồ 4).

Bảng 1. Phân tích hồi qui đa biến các yếu tố liên quan tử vong

Biến nghiên cứu	OR	p	95% CI	
			Thấp	Cao
Tuổi	1,01	0,22	0,99	1,03
Bệnh nền	0,19	0,09	0,02	1,34
CRP	1,004	0,17	0,99	1,01
Lactat	0,95	0,65	0,75	1,20
NLR	0,72	0,01	0,55	0,93
PRISM III	1,27	0,003	1,08	1,45
Ferritin > 1369,5 ng/mL	11,53	0,004	2,18	60,82

Chú thích: NLR; tỷ lệ bạch cầu trung tính/bạch cầu lymho, PRISM III; thang điểm tiên lượng tử vong

Kết quả phân tích hồi quy logic đa biến cho thấy nồng độ Ferritin > 1369,5 ng/mL [(OR = 11,53 (95 CI: 2,18 – 60,82), p = 0,004., PRISM [(OR = 1,27 (95 CI: 1,08 – 1,45), và NLR [(OR = 0,72 (95 CI: 0,55 – 0,93] có liên quan tới tăng nguy cơ tử vong.

Bảng 2. Mối liên quan giữa nồng độ Ferritin và tử vong

Tứ phân vị Ferritin	Phân tích đơn biến			Phân tích đa biến		
	OR	P	95% CI	OR	p	95% CI
≤ 339 ng/ml	1,0	0	1,0 – 1,0	1,0	0	1,0 – 1,0
>339 đến ≤ 642 ng/ml	0,54	0,62	0,046 – 6,298	0,33	0,41	0,02 – 4,68
642 đến ≤ 1976,8 ng/ml	4,66	0,07	0,88 – 24,79	2,47	0,35	17,45
> 1976,8 ng/ml	8,55	0,009	1,695 – 43,179	2,32	0,41	0,31 – 17,30
NLR	0,9	0,1	0,7 – 1,02	0,76	0,03	0,60 – 0,97
PRISM III	1,26	< 0,001	1,137 – 1,40	1,29	0,001	1,10 – 1,52

Chú thích: NLR; tỷ lệ bạch cầu trung tính/bạch cầu lymho, PRISM III; thang điểm tiên lượng tử vong

Khi phân tích mối liên quan giữa các mức nồng độ Ferritin khác nhau với tử vong có kiểm soát các yếu tố nhiễu khác (tuổi, giới tính, bệnh nền phức tạp, CRP, Lactate, NLR, PRISM), bệnh nhân sốc nhiễm trùng có nồng độ ferritine tăng lên có nguy cơ tử vong tăng dần với nhóm có nồng độ Ferritin < 339 ng/ml, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

Nồng độ trung bình ferritin huyết thanh ở trẻ em mắc sốc nhiễm trùng là 642,0 ng/mL (IQR: 339,0 - 1976,8 ng/mL), cao hơn so với ngưỡng bình thường cao ở trẻ em khỏe mạnh (200 ng/ml). Kết quả này tương tự như các nghiên cứu trên thế giới như: Garcia 303 ng/mL (IQR: 21 - 2210 ng/mL), Tonial 581 ng/mL

(IQR: 287 - 1283 ng/mL).^{3,4} Tăng nồng độ ferritin trong nhiễm khuẩn huyết là một phản ứng cấp tính, xảy ra đồng thời với phản ứng viêm qua trung gian các cytokine là dấu ấn của đại thực bào hoạt hóa như TNF α , IFN γ , interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6), và CD163 hòa tan (sCD163).² Ferritin, do đó trở thành dấu ấn của sự hoạt hóa đại thực bào trong phản ứng viêm,

Kết quả phân tích cho thấy ferritin huyết thanh có giá trị tiên lượng tử vong tương đối tốt với diện tích dưới đường cong ROC 0,77 (95% CI: 0,67 – 0,88, $p < 0,001$). Điểm cắt nồng độ ferritin là 1369,5 ng/mL có khả năng phân biệt nhóm sống và tử vong với độ nhạy 76%, độ đặc hiệu 76,3% ($p < 0,001$). Phân tích hồi quy logistic đa biến cho thấy ferritin $> 1369,5$ ng/mL có liên quan tới tử vong. Nhóm bệnh nhân có nồng độ Ferritin $> 1369,5$ ng/mL có nguy cơ tử vong cao gấp 11,53 lần so với nhóm có nồng độ Ferritin $\leq 1369,5$ ng/mL ($p < 0,001$). So sánh với các nghiên cứu khác, nồng độ ferritin huyết thanh cũng như ngưỡng cut-off liên quan đến tử vong khác nhau giữa các quần thể có thể liên quan đến tỷ lệ thiếu máu thiếu sắt. Với quần thể có tỷ lệ thiếu máu thiếu sắt $> 40\%$,¹³ một nghiên cứu ở Brazil trên 312 trẻ nhiễm khuẩn huyết với tỷ lệ sốc nhiễm trùng 42,9%, ferritin cao nhất trong 48 giờ đầu là 150,5 ng/mL (IQR: 82,25 – 362,0), có khả năng dự đoán tử vong với AUC 0,787 (95% CI: 0,737 – 0,83).¹⁴ Nghiên cứu tại Ấn Độ trên 42 trẻ em mắc sốc nhiễm trùng cho thấy nồng độ ferritin lớn hơn 500 ng/mL có RR = 2,48 (95% CI: 0,95 – 6,43) và lớn hơn 1,000 ng/mL có RR = 1,94 (95% CI: 0,94 – 4,02) liên quan đến tỷ lệ tử vong.⁵ Với quần thể có tỷ lệ thiếu máu thiếu sắt $< 5\%$ như ở Hoa Kỳ, ferritin có khả năng tiên lượng tử vong tốt với AUC 0,878 (95% CI: 0,751 – 1,000), điểm cut-off tối ưu dựa vào phương pháp Youden là 1980 ng/mL với độ nhạy 75% và độ đặc hiệu 92%.^{15,16}

Giả thuyết về mối liên quan giữa tăng nồng

độ Ferritin huyết thanh và kết cục xấu trong sốc nhiễm khuẩn:

(1) Nhiễm khuẩn huyết thường tạo ra nội độc tố (endotoxin), kích thích gen mã hóa ferritin, dẫn đến tăng nồng độ ferritin trong huyết thanh.

(2) Ferroptosis là một con đường của chết tế bào, có thể thay đổi theo các nồng độ khác nhau của ferritin huyết thanh, gây tổn thương tế bào và rối loạn chức năng cơ quan.

(3) Các cytokine viêm có thể kích thích tăng sản xuất ferritin, quá trình này tiếp tục giải phóng các yếu tố tiền viêm, dẫn đến phản ứng viêm nặng hơn như một vòng xoắn bệnh lý dẫn đến tiên lượng xấu.¹⁷

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ Ferritin có mối tương quan tuyến tính với các chỉ số đánh giá tình trạng nặng ban đầu như pSOFA ($\rho = 0,51$), PRISM III ($\rho = 0,46$), VIS ($\rho = 0,38$), Lactate ($\rho = 0,3$), có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ (biểu đồ 4). Các nghiên cứu trên thế giới sử dụng thang điểm đánh giá tương tự cho quan sát tương quan thuận tương tự giữa Ferritin và mức độ nặng ban đầu nhập PICU.^{4,14} Ferritin không có tương quan hoặc không có ý nghĩa thống kê với các dấu ấn sinh học khác như PCT, bạch cầu với $p > 0,05$. Điều này phù hợp với các nghiên cứu quốc tế sử dụng thang điểm đánh giá tương tự, cho thấy ferritin có mối tương quan thuận với mức độ nặng của bệnh nhân khi nhập viện PICU. Tuy nhiên, ferritin không có mối tương quan rõ ràng với các dấu ấn sinh học khác như PCT hay CRP ($p > 0,05$). Điều này cho thấy tương quan của ferritin với dấu ấn CRP có thể liên quan đến động học của dấu ấn sinh học: ferritin tăng cao nhất sau 24 giờ, thời gian bán thải 30 giờ, nồng độ ferritin thay đổi chậm phù hợp là dấu ấn tiên lượng hơn là CRP có nồng độ tăng sau 4 đến 6 giờ, đạt đỉnh vào khoảng 36 đến 50 giờ, thời gian bán thải 4 đến 7 giờ, phù hợp là dấu ấn đánh giá đáp ứng điều trị.^{18,19}

Nồng độ Ferritin huyết thanh có giá trị tiên lượng tương đối tốt ở trẻ sốc nhiễm trùng; song bên cạnh đó, còn nhiều yếu tố ảnh hưởng đến tử vong cũng như yếu tố có khả năng gây nhiễu đến giá trị tiên lượng tử vong của nồng độ ferritin huyết thanh ở nhóm nghiên cứu, vì vậy chúng tôi đã sử dụng phương pháp phân tích đa biến với các yếu tố tiên lượng (tuổi, giới tính, bệnh nền, CRP, NLR, PRISM) để tìm các yếu tố liên quan. Kết quả cuối cùng cho thấy PRISM III, NLR và Ferritin > 1369,5 ng/mL là yếu tố tiên đoán tử vong độc lập. Nghiên cứu của tác giả Carcillo và cộng sự cho kết luận nồng độ ferritin dự đoán tỉ lệ tử vong độc lập nhưng PRISM thì không, (OR Ferritin là 1.001 (95% CI: 1.000 – 1.001)).¹⁶ Sự khác biệt này có thể liên quan đến thời gian bệnh nhân bắt đầu biểu hiện sốc nhiễm trùng đến khi lấy xét nghiệm ferritin trong nghiên cứu của chúng tôi khác nhau do đặc điểm của bệnh viện tuyến cuối với hơn đa số bệnh nhân được ổn định ban đầu trước khi chuyển lên PICU của chúng tôi. Tuy nhiên, hầu hết các tác giả trên thế giới thường sử dụng điểm cut-off của ferritin để phân tách nhóm sống và tử vong hơn là nồng độ Ferritin liên tục.^{3,5,16} Kết quả của chúng tôi cũng cho thấy ngưỡng cut-off của Ferritin > 1369,5 ng/mL có giá trị tiên lượng độc lập và nên được sử dụng trong mô hình dự đoán tử vong đa biến.

Nghiên cứu giá trị của nồng độ ferritin huyết thanh trong tiên lượng tử vong sốc nhiễm trùng ở trẻ em là một nghiên cứu mới trong lĩnh vực hồi sức nhi khoa. Trong thực hành lâm sàng, ferritin huyết thanh có thể được sử dụng như một công cụ sàng lọc hiệu quả và chi phí thấp để đánh giá mức độ nghiêm trọng của sốc nhiễm khuẩn và tiên lượng tử vong ở trẻ em. Ferritin cũng có thể giúp theo dõi sự thay đổi tình trạng viêm và hiệu quả của điều trị, từ đó điều chỉnh phương pháp điều trị kịp thời. Đặc

biệt, nồng độ ferritin > 1369,5 ng/mL có liên quan tới lượng tử vong và có thể được sử dụng để xác định nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao, cần được điều trị tích cực hơn.

Tuy nhiên đây là nghiên cứu đơn trung tâm và số lượng bệnh nhân ít, do đó cần có những nghiên cứu tiếp theo được thực hiện đa trung tâm cho tất cả các bệnh nhân nhập PICU với thời gian nghiên cứu dài hơn nhằm đưa ra kết luận chính xác hơn về vai trò của nồng độ ferritin huyết thanh trong tiên lượng tử vong bệnh nhi nặng. Một số yếu tố khác như dinh dưỡng, nồng độ sắt huyết thanh và suy thận có thể ảnh hưởng đến nồng độ ferritin. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này tập trung vào mối quan hệ giữa ferritin và tử vong ở bệnh nhân sốc nhiễm khuẩn. do đó cần đề xuất nghiên cứu tiếp theo để làm rõ tác động của các yếu tố gây nhiễu này

V. KẾT LUẬN

Nồng độ Ferritin huyết thanh có tương quan với mức độ nặng của bệnh và là một chỉ số sinh học có liên quan tới tử vong ở trẻ em sốc nhiễm trùng và có thể áp dụng trên lâm sàng để tiên đoán những bệnh nhân sốc nhiễm trùng có nguy cơ tử vong cao hơn. Tuy nhiên, cần có những nghiên cứu tiếp theo với cỡ mẫu lớn hơn, theo dõi động học của ferritin theo thời gian để xác định giá trị tiên lượng tử vong ở trẻ em mắc sốc nhiễm trùng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Knovich MA, Storey JA, Coffman LG, Torti SV, Torti FM. Ferritin for the clinician. *Blood Rev.* 2009; 23(3): 95-104. doi:10.1016/j.blre.2008.08.001. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0268960X08000660>.
2. Kernan KF, Carcillo JA. Hyperferritinemia and inflammation. *Int Immunol.*

- 2017; 29(9): 401-409. doi:10.1093/intimm/dxx031. <https://academic.oup.com/intimm/article/29/9/401/3852570>.
3. Garcia PCR, Longhi F, Branco RG, Piva JP, Lacks D, Tasker RC. Ferritin levels in children with severe sepsis and septic shock. *Acta Paediatr.* 2007; 96(12): 1829-1831. doi:10.1111/j.1651-2227.2007.00564.x. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1651-2227.2007.00564.x>
4. Tonial CT, Costa CAD, Andrades GRH, et al. Prediction of Poor Outcomes for Septic Children According to Ferritin Levels in a Middle-Income Setting. *Pediatr Crit Care Med.* 2020; 21(5): e259-e266. doi:10.1097/PCC.0000000000002273. https://journals.lww.com/pccmjournal/abstract/2020/05000/prediction_of_poor_outcomes_for_septic_children.28.aspx.
5. Ghosh S, Baranwal AK, Bhatia P, Nallasamy K. Suspecting Hyperferritinemic Sepsis in Iron-Deficient Population: Do We Need a Lower Plasma Ferritin Threshold? *Pediatr Crit Care Med.* 2018; 19(7): e367-e373. doi:10.1097/PCC.0000000000001584. https://journals.lww.com/pccmjournal/abstract/2018/07000/suspecting_hyperferritinemic_sepsis_in.31.aspx.
6. Horvat CM, Fabio A, Nagin DS, et al. Mortality Risk in Pediatric Sepsis Based on C-reactive Protein and Ferritin Levels. *Pediatr Crit Care Med.* 2022; 23(12): 968-979. doi:10.1097/PCC.0000000000003074 https://journals.lww.com/pccmjournal/abstract/2022/12000/mortality_risk_in_pediatric_sepsis_based_on.3.aspx.
7. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatr Crit Care Med.* 2020; 21(2): e52-e106. doi:10.1097/PCC.0000000000002198. https://journals.lww.com/pccmjournal/fulltext/2020/02000/surviving_sepsis_campaign_international_guidelines.20.aspx.
8. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med.* 2017; 45(6): 1061-1093. doi:10.1097/CCM.0000000000002425. https://journals.lww.com/ccmjournal/fulltext/2017/06000/american_college_of_critical_care_medicine.18.aspx.
9. Điền, T. M., & Lê Nam Trà, P. V. T. (2012). Sốc nhiễm khuẩn trẻ em. *Tạp chí Nhi khoa*, 5(4), 1-16. [khuẩn](https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002273).
10. Tạ AT, Nguyễn TTH. Mối liên quan giữa rối loạn đông cầm máu và suy chức năng đa cơ quan trên bệnh nhi sốc nhiễm trùng tại khoa Điều trị tích cực nội, Bệnh viện Nhi Trung ương. *VMJ.* 2021; 504(2). doi:10.51298/vmj.v504i2.926. <https://tapchihocvietnam.vn/index.php/vmj/article/view/926>.
11. Vincent JL, Beumier M. Diagnostic and prognostic markers in sepsis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2013; 11(3): 265-275. doi:10.1586/eri.13.9. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/eri.13.9>.
12. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005; 6(1): 2-8. doi:10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6. https://journals.lww.com/pccmjournal/abstract/2005/01000/international_pediatric_sepsis_consensus.2.aspx.
13. Azad N, Pradhan P. Guidelines for control of iron deficiency anaemia. In: ; 2013. Accessed March 3, 2025. <https://www.semanticscholar.org/paper/Guidelines-for-control-of-iron-deficiency-anaemia-Azad-Pradhan/bb->

940be553e954f07579550d2e6edfbb0ebd7b52.

14. Tonial CT, Garcia PCR, Schweitzer LC, et al. Cardiac dysfunction and ferritin as early markers of severity in pediatric sepsis. *J Pediatr (Rio J)*. 2017; 93(3): 301-307. doi:10.1016/j.jpeds.2016.08.006. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021755717300323>.

15. Gupta PM, Hamner HC, Suchdev PS, Flores-Ayala R, Mei Z. Iron status of toddlers, nonpregnant females, and pregnant females in the United States. *Am J Clin Nutr*. 2017; 106(Suppl 6): 1640S-1646S. doi:10.3945/ajcn.117.155978. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916522027368>.

16. Carcillo JA, Sward K, Halstead ES, et al. A Systemic Inflammation Mortality Risk Assessment Contingency Table for Severe Sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2017; 18(2): 143-150. doi:10.1097/PCC.0000000000001029. https://journals.lww.com/pccmjournal/abstract/2017/02000/a_systemic_inflammation_

mortality_risk_assessment.6.aspx.

17. Zarjou A, Black LM, McCullough KR, et al. Ferritin Light Chain Confers Protection Against Sepsis-Induced Inflammation and Organ Injury. *Front Immunol*. 2019; 10: 131. doi:10.3389/fimmu.2019.00131. <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2019.00131/full>.

18. Cullis JO, Fitzsimons EJ, Griffiths WJ, Tsochatzis E, Thomas DW, British Society for Haematology. Investigation and management of a raised serum ferritin. *Br J Haematol*. 2018; 181(3): 331-340. doi:10.1111/bjh.15166. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bjh.15166>.

19. McWilliam S, Riordan A. How to use: C-reactive protein. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2010; 95(2): 55-58. doi:10.1136/adc.2009.174367. <https://ep.bmj.com/content/95/2/55>.

Summary

THE CORRELATIONS BETWEEN SERUM FERRITIN LEVELS AND MORTALITY AMONG PEDIATRIC SEPTIC SHOCK PATIENTS

This cross-sectional study included 114 children with septic shock admitted to the Pediatric Intensive Care Unit (PICU) of Vietnam National Children's Hospital between March and November 2023. The objective was to assess the correlation between serum ferritin levels and mortality of pediatric septic shock. Results revealed significantly elevated serum ferritin levels in septic shock patients, with a median of 642.0 ng/mL (IQR: 339.0 – 1976.8). Non-survivors exhibited much higher ferritin levels (median 1899.5 ng/mL, IQR: 934.5 – 4278.8) compared to survivors (median 176.0 ng/mL, IQR: 101.4 – 5289.5). The area under the ROC curve (AUC) for ferritin levels in predicting mortality was 0.77 (95% CI: 0.67 – 0.88). Ferritin levels showed significant correlations with PRISM-III score ($p = 0.46$, $p < 0.0001$), pSOFA score ($p = 0.42$, $p < 0.0001$), lactate ($p = 0.3$, $p = 0.001$), and maximum VIS ($p = 0.38$, $p < 0.0001$). Logistic regression analysis identified ferritin levels > 1369.5 ng/mL as an independent predictor of hospital mortality. These findings suggest that serum ferritin is a valuable prognostic biomarker in pediatric septic shock, particularly when measured within the first 24 hours of PICU admission.

Keywords: Serum ferritin, septic shock, mortality, children.