

# Vai trò của vitamin D và sắt huyết tương trong tiên lượng tử vong ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết

## Role of plasma vitamin D and iron in the prognosis of mortality in patients with sepsis

Nguyễn Văn Tuấn, Quách Xuân Ninh, Lê Hữu Song

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

### Tóm tắt

**Mục tiêu:** Xác định giá trị tiên lượng tử vong trong 30 ngày của nồng độ vitamin D và sắt huyết tương ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 125 bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 11/2019 đến tháng 02/2021. Nồng độ vitamin D và sắt huyết tương được đo tại thời điểm chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết, theo dõi sống sót và tử vong trong 30 ngày. **Kết quả:** Nồng độ vitamin D và sắt huyết tương tại thời điểm chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết tương ứng là 20,41 (15,03-30,25) ng/mL và 1,9 (1,0-4,0)  $\mu\text{mol/L}$ . Nồng độ vitamin D huyết tương ở nhóm tử vong trong 30 ngày thấp hơn nhóm sống sót,  $p=0,004$ . Bệnh nhân có nồng độ vitamin D huyết tương  $< 15,74\text{ng/mL}$  có nguy cơ tử vong trong 30 ngày cao hơn bệnh nhân có nồng độ vitamin D huyết tương  $\geq 15,74\text{ng/mL}$ , RR là 2,68 (1,54-4,65),  $p<0,001$ . Nồng độ sắt huyết tương ở nhóm tử vong trong 30 ngày cao hơn nhóm sống sót,  $p=0,016$ . Bệnh nhân có nồng độ sắt huyết tương  $\geq 1,75\mu\text{mol/L}$  có nguy cơ tử vong cao hơn bệnh nhân có nồng độ sắt huyết tương  $< 1,75\mu\text{mol/L}$ , RR là 2,64 (1,29-5,36),  $p=0,003$ . **Kết luận:** Nồng độ vitamin D  $< 15,74\text{ng/mL}$  và sắt huyết tương  $\geq 1,75\mu\text{mol/L}$  có thể là những yếu tố nguy cơ tử vong trong 30 ngày ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết.

**Từ khóa:** Nhiễm khuẩn huyết, vitamin D, sắt.

### Summary

**Objective:** To determine 30-day mortality prognostic value of plasma vitamin D and iron levels in patients with sepsis. **Subject and method:** A prospective descriptive study was conducted on 125 patients with sepsis treated at 108 Military Central Hospital from November 2019 to February 2021. Plasma vitamin D and iron levels were measured at the time of definitive diagnosis with sepsis, 30-day follow-up of survival and mortality. **Result:** The plasma vitamin D and iron levels at the time of definitive diagnosis with sepsis were 20.41 (15.03-30.25) ng/mL and 1.9 (1.0-4.0)  $\mu\text{mol/L}$ , respectively. The levels of plasma vitamin D in the 30-day mortality group were lower than the survival group ( $p=0.004$ ). Patients with plasma vitamin D levels  $< 15.74\text{ng/mL}$  had a higher risk of 30-day mortality than patients with plasma vitamin D levels  $\geq 15.74\text{ng/mL}$ , RR 2,68 (1,54-4,65),  $p<0.001$ . The plasma iron levels in the

Ngày nhận bài: 24/4/2023, ngày chấp nhận đăng: 11/5/2023

Người phản hồi: Nguyễn Văn Tuấn, Email: drtuana4108@gmail.com - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

30-day mortality group were higher in the survival group ( $p=0.016$ ). Patients with plasma iron levels  $\geq 1.75\mu\text{mol/L}$  had a higher risk of 30-day mortality than patients with iron levels  $< 1.75\mu\text{mol/L}$ , RR là 2,64 (1,29-5,36),  $p=0.003$ . *Conclusion:* Plasma vitamin D levels  $< 15.74\text{ng/mL}$  and plasma iron levels  $\geq 1.75\mu\text{mol/L}$  may be risk factors for 30-day mortality in patients with sepsis.

*Keywords:* Sepsis, vitamin D, iron.

## 1. Đặt vấn đề

Nhiễm khuẩn huyết là tình trạng nhiễm khuẩn nặng do đáp ứng của vật chủ với tác nhân gây bệnh làm rối loạn chức năng các cơ quan dẫn đến tử vong. Mặc dù được chẩn đoán và điều trị sớm, lựa chọn kháng sinh phù hợp với mầm bệnh cùng với nhiều phương pháp điều trị tích cực nhưng tỷ lệ tử vong do nhiễm khuẩn huyết còn rất cao. Ước tính hàng năm, trên thế giới có trên 19 triệu ca nhiễm khuẩn huyết và 5 triệu ca tử vong do nhiễm khuẩn huyết [1]. Vì vậy, tìm ra yếu tố đánh giá và tiên lượng nhiễm khuẩn huyết cũng như các phương pháp điều trị hỗ trợ khác để nâng cao hiệu quả điều trị, giảm tỷ lệ tử vong là rất cần thiết.

Vai trò của sắt, vitamin D trong đáp ứng viêm và nhiễm khuẩn huyết đã được nhiều nghiên cứu chứng minh. Vitamin D có vai trò trong điều chỉnh miễn dịch bẩm sinh và miễn dịch thích ứng, tác dụng chống viêm, kích thích sản xuất peptit kháng khuẩn nội sinh, ức chế sản xuất cytokin, tăng sản xuất oxit nitric [2]. Sắt cần thiết cho cả các vi sinh vật, tham gia xúc tác các enzyme của nhiều phản ứng oxy hóa quan trọng cho sản xuất năng lượng và chuyển hóa [3].

Cho đến nay, trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về nồng độ sắt, vitamin D ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết và các thử nghiệm can thiệp, tuy nhiên vẫn còn nhiều khía cạnh chưa nhất quán trong nhận định vai trò của những yếu tố này [2], [4], [5], [6]. Ở Việt Nam chưa có nghiên cứu nào tương tự được công bố. Do đó, nghiên cứu nồng độ vitamin D, sắt huyết tương và mối liên quan giữa nồng độ của chúng trong huyết tương với bệnh cảnh lâm sàng ở

bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết là rất cần thiết. Kết quả nghiên cứu này có thể là cơ sở để tiến hành nghiên cứu can thiệp trong tương lai. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu: *Xác định giá trị tiên lượng tử vong 30 ngày của nồng độ vitamin D và sắt huyết tương ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết.*

## 2. Đối tượng và phương pháp

### 2.1. Đối tượng

Gồm 125 bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết, điều trị tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ tháng 11/2019 đến tháng 02/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Từ 18 tuổi trở lên, được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết theo tiêu chuẩn của đồng thuận Quốc tế lần thứ 3 về nhiễm khuẩn huyết: Bệnh nhân có biểu hiện nhiễm khuẩn và tăng cấp tính điểm SOFA từ 2 điểm trở lên .

Tiêu chuẩn loại trừ: Nhiễm HIV, dùng thuốc ức chế miễn dịch, suy thận mạn lọc máu chu kỳ, xơ gan mất bù, truyền máu, các chế phẩm của máu, bổ sung sắt, vitamin D trong vòng 3 tháng trước, phụ nữ đang mang thai, cho con bú, bệnh tự miễn.

### 2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả tiến cứu.

Phương pháp lấy mẫu: Chọn mẫu theo phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

*Nội dung nghiên cứu và các chỉ tiêu đánh giá*

Tử vong trong 30 ngày: Là những bệnh nhân tử vong trong 30 ngày, bệnh nhân nặng người nhà xin đưa về được xem là tử

vong, các bệnh nhân diễn biến ổn định được bác sĩ lâm sàng cho ra viện mà thời gian điều trị chưa đủ 30 ngày sẽ tiếp tục được theo dõi đủ 30 ngày (liên lạc qua điện thoại với bệnh nhân và người nhà bệnh nhân).

Nồng độ vitamin D huyết tương được xác định bằng nồng độ 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) huyết tương, giá trị tham chiếu 20-50ng/mL, thiếu vitamin D khi nồng độ vitamin D huyết tương < 20ng/mL (theo hãng Roch).

Nồng độ sắt huyết tương: Giá trị tham chiếu ở nam là 12,5-32,2 $\mu$ mol/L (thiếu sắt khi < 12,5 $\mu$ mol/L), ở nữ là 10,7-32,2 $\mu$ mol/L (thiếu sắt khi < 10,7 $\mu$ mol/L) (theo hãng Beckman Coulter).

*Xét nghiệm định lượng vitamin D và sắt huyết tương*

Bệnh phẩm: được lấy tại thời điểm được chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết. Lấy 2ml máu tĩnh mạch cho vào ống chống đông bằng Li heparin, sau đó ly tâm 4000 vòng trong 5 phút tách lấy huyết tương, bảo quản ở -80°C cho đến khi tiến hành xét nghiệm.

Định lượng sắt huyết tương bằng phương pháp đo quang trên máy AU5800, hóa chất của hãng Beckman Coulter.

Định lượng vitamin D huyết tương bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang, trên máy Cobas E601, hóa chất hãng Roche, Đức.

### **2.3. Xử lý và phân tích số liệu**

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 22.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Nồng độ vitamin D và sắt huyết tương có phân bố không chuẩn được mô tả bằng trung vị và khoảng tứ phân vị. So sánh nồng độ vitamin D, sắt huyết tương giữa 2 nhóm khác nhau bằng test Mann Whitney U để kiểm định.

Tính nguy cơ tử vong RR và khoảng tin cậy 95% của nồng độ vitamin D, sắt tương ứng với điểm cắt tối ưu theo phân tích đường cong ROC.

Sử dụng phương pháp Kaplan-Meier để so sánh sắc xuất sống sót giữa các bệnh nhân tương ứng với điểm cắt của nồng độ vitamin D, sắt, sử dụng test Log-rank để so sánh giữa 2 nhóm.

### 3. Kết quả

#### 3.1. Nồng độ vitamin D và sắt huyết tương ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết

**Bảng 1. Nồng độ vitamin D và sắt huyết tương ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết**

Chỉ số	n	Trung vị (Khoảng tứ vị)
Vitamin D (ng/mL)	125	20,41 (15,03-30,25)
Sắt (µmol/L)	125	1,9 (1,0-4,0)

*Nhận xét:* Nồng độ vitamin D và sắt huyết tương ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết tại thời điểm chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết tương ứng là 20,41 (15,03-30,25) ng/mL và 1,9 (1,0-4,0) µmol/L.

#### 3.2. Giá trị tiên lượng tử vong của nồng độ vitamin D và sắt huyết tương

**Bảng 2. So sánh nồng độ vitamin D và sắt huyết tương ở nhóm sống và nhóm tử vong trong 30 ngày**

Chỉ số		n	Trung vị (Khoảng tứ phân vị)	p*
Vitamin D (ng/mL)	Sống	91	22,06 (16,46-31,83)	0,004
	tử vong	34	15,51 (11,05-25,18)	
Sắt (µmol/L)	Sống	91	1,7 (0,9-3,3)	0,016
	tử vong	34	2,5 (1,75-6,0)	

\* Test Mann-Whitney

*Nhận xét:* Nồng độ vitamin D ở nhóm tử vong trong 30 ngày thấp hơn ở nhóm sống (15,51 (11,05-25,18) ng/mL và 22,06 (16,46-31,83) ng/mL, p=0,004); nồng độ sắt của nhóm tử vong cao hơn nhóm sống (2,5 (1,75-6,0) µmol/L và 1,7 (0,9-3,3) µmol/L, p=0,016).

**Bảng 3. Giá trị tiên lượng tử vong trong 30 ngày của nồng độ vitamin D và sắt huyết tương**

Chỉ số	Điểm cắt	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	AUC	95% KTC	p
Vitamin D (ng/mL)	15,74	52,9	79,1	0,67	0,56-0,78	0,004
Sắt (µmol/L)	1,75	76,5	52,7	0,64	0,53-0,75	0,016
Sắt + Vitamin D				0,68	0,57-0,80	0,002

*Nhận xét:* Nồng độ vitamin D và sắt có giá trị tiên lượng tử vong trong 30 ngày thấp (AUC = 0,67, p=0,004 và AUC = 0,64, p=0,016). Khi kết hợp nồng độ vitamin D, sắt thì UAC = 0,68, p=0,002.

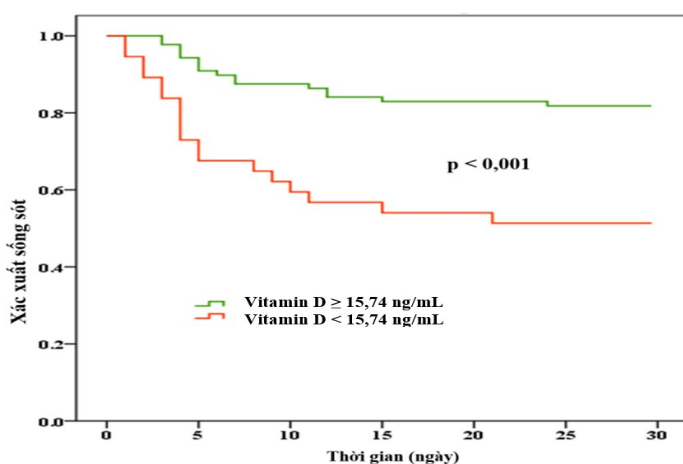
**Bảng 4. Nguy cơ tử vong trong 30 ngày theo nồng độ vitamin D và sắt huyết tương**

Chỉ số	Nguy cơ	Sống sót n (%)	Tử vong n (%)	RR (95% KTC)	p(*)
--------	---------	----------------	---------------	--------------	------

Vitamin D (ng/mL)	≥ 15,74	72 (81,8%)	16 (18,2%)	2,68 (1,54-4,65)	<0,001
	< 15,74	19 (51,4%)	18 (48,6%)		
Sắt (μmol/L)	≥ 1,75	43 (62,3%)	26 (37,7%)	2,64 (1,29-5,36)	0,003
	< 1,75	48 (85,7%)	8 (14,3%)		

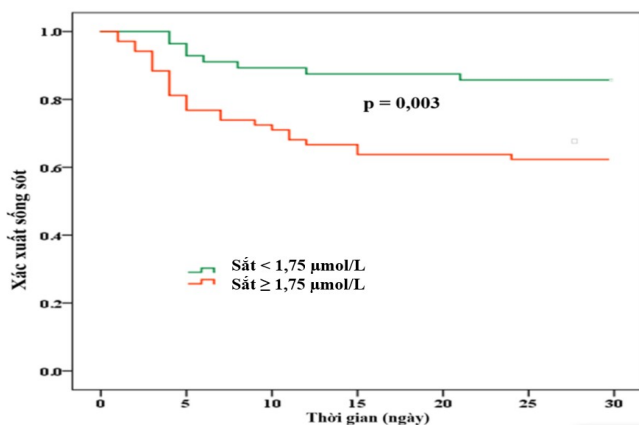
(\*) test  $\chi^2$

**Nhận xét:** Bệnh nhân có nồng độ vitamin D < 15,74ng/mL có nguy cơ tử vong cao hơn bệnh nhân có nồng độ vitamin D ≥ 15,74ng/mL với RR và 95% KTC là 2,68 (1,54-4,65), p<0,001. Bệnh nhân có nồng độ sắt ≥ 1,75μmol/L có nguy cơ tử vong cao hơn bệnh nhân có nồng độ sắt < 1,75μmol/L với RR và 95% KTC là 2,64 (1,29-5,36), p=0,003.



**Biểu đồ 1.** Đường Kaplan-Meier cho xác suất sống sót sau 30 ngày của bệnh nhân có nồng độ vitamin D < 15,74ng/mL và ≥ 15,74ng/mL

**Nhận xét:** Nhóm bệnh nhân có nồng độ vitamin D huyết tương < 15,74ng/mL có thời gian sống sót trung bình 18,43 ± 2,04 ngày. Nhóm bệnh nhân có nồng độ vitamin D huyết tương ≥ 15,74ng/mL có thời gian sống sót trung bình 26,0 ± 0,94 ngày. Những bệnh nhân có vitamin D huyết tương < 15,74ng/mL có xác suất sống sót sau 30 ngày điều trị thấp hơn so với những bệnh nhân vitamin D huyết tương ≥ 15,74ng/mL, khác biệt giữa 2 nhóm có nghĩa thống kê, p<0,001 (test log-rank).



**Biểu đồ 2.** Đường Kaplan-Meier cho xác suất sống sót sau 30 ngày của bệnh nhân có nồng độ sắt huyết tương < 1,75μmol/L và ≥ 1,75μmol/L

**Nhận xét:** Nhóm bệnh nhân có nồng độ sắt huyết tương < 1,75μmol/L có thời gian sống sót trung bình 26,88 ± 1,06 ngày. Nhóm bệnh nhân có nồng độ sắt huyết tương ≥ 1,75μmol/L có thời gian sống sót trung bình 21,22 ± 1,42 ngày. Những bệnh nhân có sắt huyết tương < 1,75μmol/L có xác suất sống sót sau 30 ngày điều trị cao hơn so với những bệnh nhân có nồng độ sắt huyết tương ≥ 1,75μmol/L, khác biệt giữa 2 nhóm có nghĩa thống kê, p=0,003 (test log-rank).

#### 4. Bàn luận

Các vi sinh vật đều cần sắt ngoại sinh để tồn tại và phát triển. Do đó, hạ sắt huyết trong nhiễm khuẩn và viêm có chức năng

bảo vệ vật chủ, ngăn chặn vi sinh vật nhận sắt. Nguyên nhân gây giảm sắt huyết trong nhiễm khuẩn huyết là do nhiễm khuẩn và viêm là những yếu tố làm tăng sản xuất hepcidin, hepcidin có tác dụng làm giảm nồng độ sắt trong huyết tương bằng cách ức chế sự hấp thu sắt ở ruột và thúc đẩy quá trình dự trữ sắt trong đại thực bào và tế bào gan [3]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy nồng độ sắt huyết tương ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết giảm dưới giới hạn bình thường, nồng độ sắt tại thời điểm chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết là 1,9 (1,0-4,0)  $\mu\text{mol/L}$  (Bảng 1). Kết quả này cũng phù hợp với nghiên cứu của các tác giả khác như nghiên cứu của Jiang (2019), nồng độ sắt huyết tương ở nhóm nhiễm khuẩn huyết thấp hơn nhóm chứng (người khỏe mạnh) [6]. Nghiên cứu của Ayoglu (2016) [4], Brandtner (2020) [8], cũng chứng minh nồng độ sắt huyết giảm ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết.

Chúng tôi thấy nồng độ vitamin D huyết tương ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết tại thời điểm chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết là 20,41 (15,03-30,25) ng/mL. Kết quả này cũng tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả khác như nghiên cứu của Bayat và cộng sự (2021), nồng độ vitamin D trung bình là  $19,03 \pm 13,08\text{ng/mL}$  [9].

Vitamin D và sắt có vai trò rất quan trọng trong đáp ứng viêm và nhiễm khuẩn huyết. Vitamin D có vai trò trong điều chỉnh miễn dịch bẩm sinh và miễn dịch thích ứng, tác dụng chống viêm, kích thích sản xuất peptit kháng khuẩn nội sinh, ức chế sản xuất cytokin, tăng sản xuất oxit nitric [2]. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ vitamin D huyết tương nhóm tử vong trong 30 ngày thấp hơn ở nhóm sống sót (Bảng 2). Khi phân tích giá trị tiên lượng tử vong của nồng độ vitamin D tại thời điểm chẩn đoán nhiễm khuẩn huyết chúng tôi thấy điểm cắt tối ưu của nồng độ vitamin D tại thời điểm vào viện là 15,74ng/mL (Bảng 3). Phân tích nguy cơ tử

vong tương ứng với điểm cắt 15,74ng/mL của nồng độ vitamin D cho thấy bệnh nhân có nồng độ vitamin D < 15,74ng/mL có nguy cơ tử vong cao hơn so với bệnh nhân có nồng độ vitamin D  $\geq 15,74\text{ng/mL}$  với RR là 2,68 và 95% KTC là (1,54-4,65),  $p < 0,001$  (Bảng 4). Phân tích đường Kaplan Meier cho xác suất sống sót sau 30 ngày tương ứng với điểm cắt 15,74ng/mL của nồng độ vitamin D tại thời điểm vào viện chúng tôi thấy những bệnh nhân có nồng độ vitamin D tại thời điểm vào viện < 15,74ng/mL có xác suất sống sót sau 30 ngày điều trị thấp hơn so với những bệnh nhân có nồng độ vitamin D  $\geq 15,74\text{ng/mL}$ , khác biệt có nghĩa thống kê với  $p < 0,001$  (test log-rank) (Biểu đồ 1). Một số nghiên cứu của các tác giả khác cũng ghi nhận sự khác biệt về nồng độ vitamin D giữa nhóm sống và nhóm tử vong cũng như nguy cơ tử vong khi thiếu vitamin D. Nghiên cứu của Shojaei (2019) [10] và Rech (2014) [11] cho thấy nồng độ vitamin D huyết ở nhóm tử vong 30 ngày thấp hơn nhóm sống. Li (2020), nồng độ vitamin D thấp tăng nguy cơ tử vong [12]. Tỷ lệ tử vong 30 ngày có tương quan nghịch với nồng độ vitamin D, AUC tiên lượng tử vong của nồng độ vitamin D là 0,701 [10]. Nguy cơ tử vong sau 30 ngày điều trị của nhóm thiếu vitamin D gấp 4,83 lần nhóm không thiếu [13]. Nồng độ vitamin D < 20ng/ml có nguy cơ tử vong cao gấp 2,61 lần [14]. Rech (2014), tỷ lệ tử vong cao hơn ở nhóm có vitamin D < 15ng/mL, bệnh nhân có vitamin D < 15ng/mL có nguy cơ tử vong cao hơn gấp 2,7 lần [11]. Một số nghiên cứu của các tác giả khác cũng ghi nhận kết quả tương đồng. nghiên cứu của Trongtrakul và cộng sự (2017), xác suất sống sót của nhóm có nồng độ vitamin D < 12ng/ml thấp hơn nhóm có vitamin D > 12ng/mL [13]. Chen (2015), nhóm có nồng độ vitamin D < 20ng/ml có xác suất sống sót 28 ngày thấp hơn nhóm có nồng độ vitamin D  $\geq 20\text{ng/ml}$ , thời gian sống trung

bình của nhóm có nồng độ vitamin D < 20ng/ml là 18,4 ngày, của nhóm có nồng độ vitamin D  $\geq$  20ng/ml là 24,3 ngày, kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi [14].

Sắt cần cần cho tất cả các vi sinh vật, tham gia xúc tác các enzyme của nhiều phản ứng oxy hóa quan trọng cho sản xuất năng lượng và chuyển hóa, giảm sắt huyết là một trong những cơ chế ngăn vi sinh vật nhận sắt, giảm tổn thương mô do sắt tự do được giải phóng từ phá hủy các mô và hồng cầu, do đó có tác dụng bảo vệ vật chủ [3]. Một số nghiên cứu cũng cho thấy mối tương quan giữa nồng độ sắt huyết và tử vong. Nghiên cứu của Lan và cộng sự (2018), bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết có nồng độ sắt huyết cao có tỷ lệ tử vong trong 90 ngày cao hơn [5]; có mối tương quan thuận giữa nồng độ sắt huyết với tỷ lệ tử vong, nồng độ sắt huyết ở nhóm tử vong cao hơn nhóm sống sót (Brandtner, 2020) [8]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng thấy nồng độ sắt huyết tương tại thời điểm vào viện của nhóm tử vong trong 30 ngày cao hơn nhóm sống ( $p=0,016$ ) (Bảng 2). Khi phân tích giá trị tiên lượng tử vong của nồng độ sắt huyết tương tại thời điểm vào viện thấy điểm cắt tối ưu của nồng độ sắt huyết tương là  $1,75\mu\text{mol/L}$  (Bảng 3). Phân tích nguy cơ tử vong tương ứng với điểm cắt  $1,75\mu\text{mol/L}$  của nồng độ sắt tại thời điểm vào viện cho thấy bệnh nhân có nồng độ sắt  $\geq 1,75\mu\text{mol/L}$  có nguy cơ tử vong cao hơn bệnh nhân có nồng độ sắt <  $1,75\mu\text{mol/L}$  với RR và 95% KTC là 2,64 (1,29-5,36),  $p=0,003$  (Bảng 4). Phân tích đường Kaplan Meier cho xác suất sống sót sau 30 ngày tương ứng với điểm cắt  $1,75\mu\text{mol/L}$  của nồng độ sắt chúng tôi thấy những bệnh nhân có nồng độ sắt <  $1,75\mu\text{mol/L}$  có xác suất sống sót sau 30 ngày điều trị cao hơn so với những bệnh nhân có nồng độ sắt  $\geq 1,75\mu\text{mol/L}$ , khác biệt giữa 2 nhóm có nghĩa thống kê,  $p=0,003$  (test log-rank) (Biểu đồ 2).

## 5. Kết luận

Nồng độ vitamin D <  $15,74\text{ng/mL}$  và sắt huyết tương  $\geq 1,75\mu\text{mol/L}$  có thể là những yếu tố nguy cơ tử vong trong 30 ngày ở bệnh nhân nhiễm khuẩn huyết.

## Tài liệu tham khảo

1. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK et al (2016) *Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations.* Am J Respir Crit Care Med 193(3): 259-272.
2. Rossetti M, Martucci G, Starchl C et al (2021) *Micronutrients in Sepsis and COVID-19: A Narrative Review on What We Have Learned and What We Want to Know in Future Trials.* Medicina (Kaunas) 57(5): 419.
3. Ganz T, Nemeth E (2015) *Iron homeostasis in host defence and inflammation.* Nat Rev Immunol 15(8): 500-510.
4. Ayoglu H, Sezer U, Akin M et al (2016) *Selenium, copper, zinc, iron levels and mortality in patients with sepsis and systemic inflammatory response syndrome in Western Black Sea Region, Turkey.* J Pak Med Assoc 66(4): 447-452.
5. Lan P, Pan KH, Wang SJ et al (2018) *High Serum Iron level is Associated with Increased Mortality in Patients with Sepsis.* Scientific reports 8(1): 11072-11072.
6. Jiang Y, Jiang FQ, Kong F et al (2019) *Inflammatory anemia-associated parameters are related to 28-day mortality in patients with sepsis admitted to the ICU: A preliminary observational study.* Ann Intensive Care 9(1): 67.
7. Singer M, Deutschman CS, Seymour C et al (2016) *The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3).* Jama 315(8): 801-810.

8. Brandtner A, Tymoszek P, Nairz M et al (2020) *Linkage of alterations in systemic iron homeostasis to patients' outcome in sepsis: A prospective study*. J Intensive Care 8: 76.
9. Bayat M, Gachkar L, Zahirnia M et al (2021) *Association between low serum vitamin d levels and sepsis: A single-center study in Tehran, Iran*. 16(1): 102926.
10. Shojaei M, Sabzeghabaei A, Valaei Barhagh H et al (2019) *The Correlation between Serum Level of Vitamin D and Outcome of Sepsis Patients; A Cross-Sectional Study*. Arch Acad Emerg Med 7(1): 1.
11. Rech MA, Hunsaker T, Rodriguez J (2014) *Deficiency in 25-hydroxyvitamin D and 30-day mortality in patients with severe sepsis and septic shock*. Am J Crit Care 23(5): 72-79.
12. Li Y, Ding S (2020) *Serum 25-Hydroxyvitamin D and the risk of mortality in adult patients with Sepsis: a meta-analysis*. BMC Infect Dis 20(1): 189.
13. Trongtrakul K, Feemuchang C (2017) *Prevalence and association of vitamin D deficiency and mortality in patients with severe sepsis*. Int J Gen Med 10: 415-421.
14. Chen Z, Luo Z, Zhao X et al (2015) *Association of vitamin D status of septic patients in intensive care units with altered procalcitonin levels and mortality*. J Clin Endocrinol Metab 100(2): 516-523.