

# Feritin a transferín ako potenciálne biomarkery pediatrickej tuberkulózy

## Ferritin and Transferrin as Potential Biomarkers of Pediatric Tuberculosis

Simona Hromníková<sup>1</sup>, Michaela Krivošová<sup>2</sup>, Juraj Mokry<sup>1</sup>, Peter Kunč<sup>3,4</sup>, Karolína Doležalová<sup>5</sup>, Igor Porvazník<sup>6,7</sup>, Ivan Solovič<sup>6,7</sup>, Mária Škereňová<sup>2</sup>, Daniel Čierny<sup>8</sup>, Matúš Dohál<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ústav farmakológie, Jesseniova lekárska fakulta UK, Martin;

<sup>2</sup>Martinské centrum pre biomedicínu, Jesseniova lekárska fakulta UK, Martin;

<sup>3</sup>Ústav patologickej fyziológie, Jesseniova lekárska fakulta UK, Martin;

<sup>4</sup>Klinika detskej tuberkulózy a respiračných chorôb, Jesseniova lekárska fakulta UK a Národný ústav detskej tuberkulózy a respiračných chorôb, Dolný Smokovec;

<sup>5</sup>Pediatrická klinika, 1. lekárska fakulta UK a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha;

<sup>6</sup>Katedra laboratórných vyšetrovacích metód, Katolícka univerzita v Ružomberku;

<sup>7</sup>Národný ústav tuberkulózy, pľúcnych chorôb a hrudníkovej chirurgie, Vyšné Hágy

<sup>8</sup>Ústav klinickej biochémie, Jesseniova lekárska fakulta UK, Martin

<https://doi.org/10.54937/zs.2026.18.1.52-56>

### Abstrakt

**Úvod:** Tuberkulóza (TB) v pediatrickej populácii naďalej predstavuje významný diagnostický problém. Poruchy metabolizmu železa, vrátane zmien hladín feritínu a transferínu, môžu odrážať nielen zápalovú odpoveď organizmu, ale aj dostupnosť železa pre *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). Cieľom práce bolo porovnať plazmatické koncentrácie feritínu a transferínu u pediatrických pacientov s rôznymi formami TB a u kontrol.

**Metódy:** Do štúdie sme zaradili 145 pediatrických pacientov s TB alebo podozrením na TB hospitalizovaných na Klinike detskej tuberkulózy a respiračných chorôb v Dolnom Smokovci a na Pediatrickej klinike 1. lekárskej fakulty Univerzity Karlovej a Fakultnej Thomayerovej nemocnice v Prahe v období rokov 2024–2025. U týchto pacientov sme merali plazmatické koncentrácie feritínu a transferínu. Pacienti boli rozdelení do štyroch skupín: pacienti s bakteriologicky potvrdenou TB (bakt. TB; n = 22), s klinicky potvrdenou TB (klin. TB; n = 36), s tuberkulóznou infekciou (TBI; n = 29) a kontroly (n = 58).

**Výsledky:** Hladiny transferínu boli signifikantne znížené u pacientov s bakt. TB v porovnaní s ostatnými skupinami. Naopak, koncentrácie feritínu sa medzi skupinami signifikantne nelíšili, sledovali sme však vyššiu hladinu u bakt. TB. Výsledky tak poukazujú na odlišné správanie oboch markerov v súvislosti s aktívnym ochorením.

**Záver:** Transferín a feritín predstavujú potenciálne biomarkery TB u pediatrických pacientov, pričom v našom súbore sa výraznejšie uplatnil transferín. Keďže oba parametre môžu odrážať nielen samotnú infekciu, ale aj zmeny metabolizmu železa a zápalovej odpovede, ich diagnostický prínos by mohol byť vyšší pri kombinovanom hodnotení s ďalšími biomarkermi.

**Kľúčové slová:** Tuberkulóza. Pediatrickí pacienti. Feritín. Transferín.

### Abstract

**Introduction:** Tuberculosis (TB) in the pediatric population remains a major diagnostic challenge. Alterations in iron metabolism, including changes in ferritin and transferrin levels, may reflect not only the host inflammatory response but also iron availability for *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). The aim of this study was to compare plasma ferritin and transferrin concentrations in pediatric patients with different forms of TB and in controls.

**Methods:** A total of 145 pediatric patients with TB or suspected TB hospitalized at pediatric departments in Dolný Smokovec, Slovakia, and Prague between 2024 and 2025 were included in the study. Plasma ferritin and transferrin concentrations were measured in these patients. The patients were divided into four groups: bacteriologically confirmed TB (bact. TB; n = 22), clinically confirmed TB (clin. TB; n = 36), tuberculosis infection (TBI; n = 29), and controls (n = 58).

**Results:** Transferrin levels were significantly decreased in patients with bact. TB compared with the other groups. In contrast, ferritin concentrations did not differ significantly among the groups, although higher levels were observed in the bact. TB group. These findings reflect differing patterns of ferritin and transferrin in association with active disease.

**Conclusion:** Transferrin and ferritin may be useful biomarkers of TB in pediatric patients, with transferrin appearing to have greater diagnostic potential in our cohort. Since both parameters may reflect not only TB-related processes but also alterations in iron metabolism and the inflammatory response, their diagnostic value may be enhanced when evaluated in combination with other biomarkers.

**Keywords:** Tuberculosis. Pediatric patients. Ferritin. Transferrin.

### Úvod

Napriek tomu, že tuberkulóza (TB) patrí medzi dlho známe infekčné ochorenia, naďalej predstavuje diagnostický a klinický problém. Svetová zdravotnícka organizácia (WHO) upozorňuje na pretrvávajúce medzery v prevencii, diagnostike, liečbe a starostlivosti a to najmä v pediatrickej populácii. V roku 2024 na TB zomrelo približne 172 000 detí, čo poukazuje na

pretrvávajúcu závažnosť tohto ochorenia. Zároveň globálne údaje ukazujú, že značná časť prípadov TB zostáva nezachytená (WHO, 2025).

TB býva často sprevádzaná rôznymi komorbiditami a klinickými abnormalitami, pričom anémia patrí medzi často uvádzané hematologické prejavy. Viaceré štúdie dokonca

naznačujú, že prítomnosť anémie ako aj anémie s nedostatkom železa môžu súvisieť so zvýšeným rizikom recidívy, mortality či zlyhania liečby (Isanaka, Mugusi, et al., 2012; Nienaber et al., 2023).

Železo patrí medzi esenciálne mikronutrienty nie len u ľudí, ale aj patogénov, vrátane *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*), kde je železo kofaktorom najmenej 40 enzýmov (Cole et al., 1998; Mishra et al., 2018). Nadbytok železa zvyšuje rast *Mtb* extracelulárne aj intracelulárne a môže podporovať progresiu ochorenia (Cronjé et al., 2005). Železo je teda pre *Mtb* nevyhnutné, avšak v organizme je jeho voľná frakcia veľmi nízka, keďže väčšina železa je viazaná na transportné a zásobné proteíny, najmä transferín a laktoferín. Makrofágy sa vyznačujú intenzívnym metabolizmom železa, ktoré recyklujú zo starnúcich erytrocytov, čím vytvárajú priaznivé intracelulárne prostredie pre jeho získavanie. Pri dlhodobom nedostatku železa, napríklad v granulómoch, *Mtb* zastavuje replikáciu, ale zostáva metabolicky aktívna a zvyšuje expresiu génov zodpovedných za získavanie železa z hostiteľských zdrojov (Agoro & Mura, 2019). *Mtb* získavajú železo viacerými mechanizmami, napríklad syntézou molekúl nazývaných siderofóry, ktoré odoberajú železo z transferínu. Ďalším zdrojom železa môže byť aj transferín viazaný na povrch baktérie a hém (Boradia et al., 2014).

Jedným z ukazovateľov hladín železa je feritín, ktorého koncentrácia býva zvýšená najmä pri zápale, infekcii a akútnej fázovej reakcii. Ide o zásobný proteín železa, ktorého hladina za fyziologických okolností odráža jeho zásoby v organizme (Liao et al., 2025). Vysoké plazmatické hladiny feritínu u pacientov s TB boli asociované so zvýšeným rizikom úmrtia. Naopak, nízky feritín súvisel s vyšším rizikom zlyhania liečby TB a recidívy ochorenia (Isanaka, Aboud, et al., 2012a). Štúdie ukazujú, že hladiny transferínu a feritínu sa medzi pacientmi s TB a kontrolnými skupinami líšia, čím by mohli mať význam v diagnostike ochorenia (Dai et al., 2019; Minchella et al., 2015). Preto bolo cieľom našej práce analyzovať diagnostický potenciál týchto biomarkerov u detských pacientov s TB.

## Materiál a metódy

### Charakteristika súboru a zber dát

Do štúdie bolo zahrnutých 145 pediatrických pacientov s TB alebo podozrením na TB hospitalizovaných na Klinike detskej tuberkulózy a respiračných chorôb v Dolnom Smokovci a na Pediatrickej klinike 1. lekárskej fakulty Univerzity Karlovej a Fakultnej Thomayerovej nemocnice v Prahe v období rokov 2024–2025. Krv bola odoberaná v dobe prijatia pacienta pred stanovením diagnózy a zahájením liečby. Zo zdravotnej dokumentácie boli získané demografické údaje (pohlavie, vek) a klinické údaje (komorbidity, forma TB). Pacienti boli rozdelení do štyroch skupín:

**Pacienti s bakteriologicky potvrdenou TB (bakt. TB)** – pacienti s mikroskopicky pozitívnym alebo negatívnym nálezom, u ktorých bola infekcia potvrdená kultivačne na tuhom Löwensteinovom-Jensenovom médiu alebo v tekutom médiu v systéme Bactec MGIT 960 (BD, USA), prípadne PCR. V Českej republike bola PCR diagnostika realizovaná metódou Xpert MTB/RIF Ultra (Cepheid, USA) a v Slovenskej republike metódou Anyplex MTB/NTM (Seegene, Južná Kórea).

**Pacienti s klinicky potvrdenou TB (klin. TB)** – pacienti s negatívnym bakteriologickým vyšetrením, u ktorých bola diagnóza stanovená na základe prítomnej symptomatológie, pozitívnej epidemiologickej anamnézy a charakteristického RTG alebo CT nálezu.

**Pacienti s tuberkulóznou infekciou (TBI)** – pacienti s imunologickým dôkazom infekcie, potvrdeným tuberkulínovým kožným testom (TST) alebo IGRA, bez klinických prejavov aktívneho ochorenia, s negatívnym RTG/CT nálezom a negatívnym bakteriologickým vyšetrením. TST bol realizovaný intradermálnou aplikáciou 0,1 ml purifikovaného proteínového derivátu 2 T.U., pričom indurácia bola hodnotená po 48–72 hodinách. Test sa považoval za pozitívny pri veľkosti indurácie  $\geq 5$  mm u detí neočkovaných BCG a  $\geq 10$  mm u detí očkovaných BCG.

**Kontroly** – deti hospitalizované na Klinike detskej tuberkulózy a respiračných chorôb v Dolnom Smokovci a na Pediatrickej klinike 1. lekárskej fakulty Univerzity Karlovej a Fakultnej Thomayerovej nemocnice v Prahe pre podozrenie na TB, avšak bez dôkazu mykobakteriálnej infekcie, vrátane negatívneho IGRA/TST.

### Analýza parametrov

Stanovenie koncentrácie transferínu a feritínu v plazme bolo realizované na biochemickom analyzátoře Beckman Coulter AU5800 pomocou imunoturbidimetrickej metódy s komerčnými súpravami (feritín - OSR61138, transferín - OSR6152). Metóda je založená na tvorbe imunokomplexov medzi analyzovaným proteínom a špecifickými protilátkami, pričom vzniknutý zákal je úmerný koncentrácii analytu v vzorke. Kalibrácia a kontrola kvality boli vykonané podľa pokynov výrobcu s použitím viacbodovej kalibrácie a kontrolných materiálov.

### Štatistická analýza

Porovnanie plazmatických koncentrácií feritínu a transferínu medzi skupinami pacientov bolo vykonané prostredníctvom softvéru GraphPad Prism verzia 8.0.1 (GraphPad Software, USA). Na štatistickú analýzu bol použitý neparametrický Kruskal-Wallisov test, po ktorom nasledoval Dunnov test viacnásobného porovnávania. Hladina štatistickej významnosti bola stanovená na  $p < 0,05$ .

### Etická komisia

Štúdia bola schválená Etickou komisiou Jesseniovej lekárskej fakulty v Martine, Univerzity Komenského v Bratislave (EK65/2021).

## Výsledky

### Súbor pacientov

Celkovo bolo analyzovaných 145 pediatrických pacientov. Vekový medián bol 9,5 roka (4,0–13,25), s vekovým rozpätím od troch mesiacov do 18 rokov. Vek, pohlavie, komorbidity a štátna príslušnosť pacientov sú zobrazené v tabuľke č. 1.

Tabuľka 1: Demografické údaje a komorbidity sledovaných pacientov

	Celkovo	Bakt. TB	Klin. TB	TBI	Kontroly
<b>Počet</b>	145	22	36	29	58
<b>Vek</b>	9,5	6,0	8,0	13	9,0
<b>(medián + IQR)</b>	(4,00–13,25)	(2,00–13,00)	(5,00–11,75)	(10,00–15,00)	(2,75– 13,00)
<b>Pohlavie</b> <b>(dievčatá/chlapci)</b>	77/68	12/10	17/19	19/10	29/29
<b>Štát (ČR/SR)</b>	28/117	10/12	8/28	10/19	0/58
<b>Komorbidity n (%)</b>					
<b>Parazitózy*</b>	79 (54,5)	8 (36,4)	26 (72,2)	11 (37,9)	34 (58,6)
<b>Iné respiračné ochorenia</b>	8 (5,5)	4 (18,2)	7 (19,4)	3 (10,3)	29 (50)
<b>Vírusové</b>	5 (3,4)	1 (4,5)	2 (5,6)	0 (0)	2 (3,45)
<b>Hematologické</b>	12 (8,3)	5 (22,7)	6 (16,7)	0 (0)	1 (1,72)

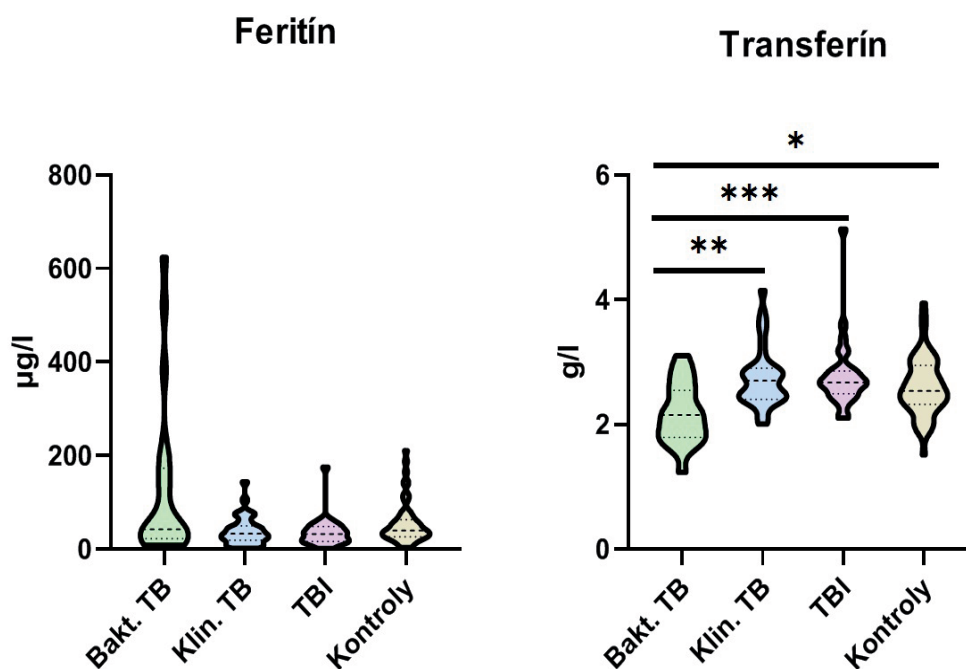
IQR – medzikvartilové rozpätie; ČR – Česká republika; SR – Slovenská republika; \*parazitózy: askaridóza, trichuridóza, pedikulóza a scabies

### Hladiny feritínu a transferínu

Hladiny transferínu a feritínu boli úspešne namerané u všetkých pacientov. Signifikantne znížené hladiny transferínu v porovnaní so všetkými ostatnými skupinami boli preukázané pre skupinu bakt. TB (obr. 1). V prípade klin. TB a TBI boli hodnoty približne na úrovni kontrolnej skupiny, čo môže reflektovať nižšiu intenzitu systémovej zápalovej odpovede, resp. jej absenciu pri

latentnej infekcii, ako aj menej výraznú akútnu fázovú reakciu u pacientov s klinicky diagnostikovanou TB.

V prípade feritínu neboli zaznamenané signifikantné rozdiely medzi skupinami ani v porovnaní s kontrolami, čo môže reflektovať absenciu výraznej systémovej akútnej fázovej reakcie, ako aj protichodné vplyvy zápalu a stavu zásob železa, ktoré môžu viesť k vyrovnaniu jeho hladín (obr. 1).



Obrázok 1: Porovnanie koncentrácií feritínu a transferínu medzi skupina pacientov;

Bakt. TB – bakteriologicky potvrdená TB; Klin. TB – klinicky potvrdená TB; TBI – tuberkulózná infekcia

### Diskusia

Cieľom štúdie bolo porovnať plazmatické koncentrácie feritínu a transferínu u pediatrických pacientov s TB (bakt. TB, klin. TB, TBI) a kontrol a posúdiť ich potenciál ako diagnostických biomarkerov.

Železo ako esenciálna živina je nevyhnutná aj pre rast *Mtb* (Reddy et al., 2012). Organizmus preto v rámci imunitnej

reakcie prostredníctvom regulačných mechanizmov obmedzuje jeho dostupnosť, zatiaľ čo patogény využívajú rôzne stratégie na jeho získanie. Hoci nízka dostupnosť železa môže prispieť k obrane proti infekcii, jeho nedostatok zároveň zhoršuje bunkovú imunitu (Obeagu, 2018). Dôležitú úlohu v metabolizme železa zohrávajú aj makrofágy, pretože pri degradácii hemoglobínu

uvoľňujú železo, ktoré môžu dočasne ukladať vo forme feritínu a následne ho podľa potrieb organizmu exportovať späť do cirkulácie (Gkouvatso et al., 2012).

Feritín viaže intracelulárne železo a zohráva dôležitú úlohu v jeho homeostáze, keďže voľné je pre bunky toxické. Akútne aj chronický zápal pri infekciách sú zároveň často spojené so zvýšenými hladinami feritínu. Aj samotná *Mtb* disponuje feritínovými proteínmi, ktoré jej umožňujú železo ukladať a udržiavať jeho vnútrobunkovú rovnováhu (Camaschella & Poggiali, 2009; D'Souza et al., 2013). V našej štúdií sme nepozorovali významné rozdiely feritínu medzi skupinami, hoci pri bakt. TB bol pozorovaný trend k vyšším hodnotám. Niektoré štúdie rovnako naznačujú, že hladiny feritínu bývajú počas TB infekcie zvýšené (Dai et al., 2019; Mishra et al., 2018). Čo sa týka pediatrickej populácie, výsledky sú rôzne. U malých detí po nedávnom kontakte s dospelým pacientom s TB boli zistené nižšie hladiny feritínu v počiatočných fázach infekcie *Mtb*, čo naznačuje jeho možný význam ako biomarkera veľmi včasnej fázy infekcie (Pérez-Porcuna et al., 2014). V inej štúdií boli u pediatrických pacientov s aktívnou TB zistené vyššie hladiny feritínu v porovnaní s TBI, pričom feritín zároveň patril medzi markery s potenciálom odlišiť aktívnu formu ochorenia od TBI (Comella-del-Barrio et al., 2019).

Zvýšené hladiny feritínu pri infekcii sú pripisované snahe organizmu obmedziť dostupnosť železa pre *Mtb*, a tým inhibovať jeho rast a množenie. V tomto kontexte teda vysoký feritín nemusí odrážať zásoby železa, ale skôr zápalovú odpoveď (Mishra et al., 2018). Zvýšené hladiny feritínu pri TB bývajú často interpretované ako dôsledok zápalovej odpovede, význam však môže byť širší. Vysoký plazmatický feritín totiž zostal asociovaný s nepriaznivými klinickými výsledkami aj po zohľadnení CRP, čo naznačuje, že nemusí odrážať iba zápal, ale môže súvisieť aj s poruchou metabolizmu železa podieľajúcou sa na progresii ochorenia (Isanaka, Aboud, et al., 2012). Hladiny feritínu však môžu byť ovplyvnené aj ďalšími komorbiditami, napríklad parazitózami, pri ktorých boli u detí popísané nižšie hladiny (Adebara et al., 2011). Práve parazitózy predstavujú najčastejšiu komorbiditu v našej kohorte pacientov, čo môže vysvetľovať nesignifikantný rozdiel medzi skupinami.

Plazmatický transferín je glykoproteín viažuci železo, čím umožňuje jeho transport a uľahčuje vychytávanie. Zodpovedá však približne iba 0,1 % z celkového železa v tele (Gkouvatso et al., 2012). V našej štúdií boli hladiny transferínu významne znížené u pacientov s bakt. TB v porovnaní so všetkými skupinami. Pri TB dochádza k transportu železa z biologicky dostupnej formy viazanej na transferín do zásobnej formy vo feritíne, čo súvisí aj so znížením hladín transferínu ako negatívneho proteínu akútnej fázy, ktorého koncentrácia pri infekcii a zápale klesá. Hoci tento mechanizmus znižuje dostupnosť železa pre patogén, *Mtb* ho dokáže čiastočne obísť produkciou siderofórov, najmä mykobaktínov a karboxymykobaktínov, ktoré jej umožňujú získavať železo z hostiteľských zdrojov vrátane transferínu, laktoferínu a feritínu (Claise et al., 2022; Nienaber et al., 2023). Rovnako štúdie na dospelých pacientoch s TB poukazujú na znížené hladiny transferínu (Hella et al., 2018; Kumar et al., 2018; Obeagu, 2018). V pediatrickej populácii je zatiaľ k dispozícii len obmedzené množstvo údajov o transferíne pri TB. V jednej štúdií u anemických detí s TB mali pacienti zníženú saturáciu transferínu (Wigati et al., 2011). Väčšina pediatrických štúdií sa však doteraz zameriavala skôr na feritín než na samotný transferín.

Feritín a transferín tak môžu predstavovať perspektívne biomarkery TB, avšak vzhľadom na ich ovplyvniteľnosť aj inými patologickými stavmi môže byť ich diagnostická výpovedná hodnota vyššia pri kombinovanom hodnotení s ďalšími biomarkermi, čo by mohlo zlepšiť ich rozlišovaciu schopnosť.

## Záver

Naše výsledky ukázali, že u pediatrických pacientov s bakt. TB boli významne nižšie hladiny transferínu v porovnaní s ostatnými skupinami. Hladiny feritínu sa medzi skupinami významne nelíšili, hoci pri bakt. TB bol pozorovaný trend k vyšším hodnotám.

Tieto zistenia naznačujú, že transferín a feritín by mohli mať potenciál pri rozlišovaní ochorenia, aj keď v našom súbore sa výraznejšie uplatnil najmä transferín. Zároveň však dostupné poznatky naznačujú, že oba markery odrážajú nielen samotnú infekciu *Mtb*, ale aj širšie zmeny metabolizmu železa a zápalovej odpovede. Ich interpretácia preto musí zohľadňovať prítomnosť komorbidít a ďalších faktorov, ktoré môžu ich hladiny ovplyvniť. V budúcnosti by preto mohlo byť prínosné hodnotiť feritín a transferín v kombinácii s ďalšími biomarkermi, čo by mohlo zvýšiť ich diagnostickú presnosť a prispieť k lepšiemu rozlišovaniu jednotlivých foriem TB v pediatrickej populácii.

## Financovanie

Štúdiá bola podporená projektmi APVV-18-0084, APVV-22-0342, VEGA-1/0093/22, VEGA-1/0049/25.

## Referencie

- [1] Adebara, O., Ernest, K., & Ojuawo, A. (2011). Association between Intestinal Helminthiasis and Serum Ferritin Levels Among School Children. *Open Journal of Pediatrics*, 1, 12–16. <https://doi.org/10.4236/ojped.2011.12004>
- [2] Agoro, R., & Mura, C. (2019). Iron Supplementation Therapy, A Friend and Foe of Mycobacterial Infections? *Pharmaceuticals*, 12(2), 75. <https://doi.org/10.3390/ph12020075>
- [3] Boradia, V. M., Malhotra, H., Thakkar, J. S., Tillu, V. A., Vuppala, B., Patil, P., Sheokand, N., Sharma, P., Chauhan, A. S., Raje, M., & Raje, C. I. (2014). Mycobacterium tuberculosis acquires iron by cell-surface sequestration and internalization of human holo-transferrin. *Nature Communications*, 5(1), 4730. <https://doi.org/10.1038/ncomms5730>
- [4] Cole, S. T., Brosch, R., Parkhill, J., Garnier, T., Churcher, C., Harris, D., Gordon, S. V., Eiglmeier, K., Gas, S., Barry, C. E., Tekaia, F., Badcock, K., Basham, D., Brown, D., Chillingworth, T., Connor, R., Davies, R., Devlin, K., Feltwell, T., ... Barrell, B. G. (1998). Deciphering the biology of Mycobacterium tuberculosis from the complete genome sequence. *Nature*, 393(6685), 537–544. <https://doi.org/10.1038/31159>
- [5] Comella-del-Barrio, P., Abellana, R., Villar-Hernández, R., Jean Coute, M. D., Sallés Mingels, B., Canales Aliaga, L., Narcisse, M., Gautier, J., Ascaso, C., Latorre, I., Dominguez, J., & Perez-Porcuna, T. M. (2019). A Model Based on the Combination of IFN- $\gamma$ , IP-10, Ferritin and 25-Hydroxyvitamin D for Discriminating Latent From Active Tuberculosis

- in Children. *Frontiers in Microbiology*, 10, 1855. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01855>
- [6] Cronjé, L., Edmondson, N., Eisenach, K. D., & Bornman, L. (2005). Iron and iron chelating agents modulate *Mycobacterium tuberculosis* growth and monocyte-macrophage viability and effector functions. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 45(2), 103–112. <https://doi.org/10.1016/j.femsim.2005.02.007>
- [7] Dai, Y., Shan, W., Yang, Q., Guo, J., Zhai, R., Tang, X., Tang, L., Tan, Y., Cai, Y., & Chen, X. (2019). Biomarkers of iron metabolism facilitate clinical diagnosis in *Mycobacterium tuberculosis* infection. *Thorax*, 74(12), 1161–1167. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2018-212557>
- [8] Gkouvatso, K., Papanikolaou, G., & Pantopoulos, K. (2012). Regulation of iron transport and the role of transferrin. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects, Transferrins: Molecular mechanisms of iron transport and disorders*, 1820(3), 188–202. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2011.10.013>
- [9] Hella, J., Cercamondi, C. I., Mhimbira, F., Sasamalo, M., Stoffel, N., Zwahlen, M., Bodmer, T., Gagneux, S., Reither, K., Zimmermann, M. B., Risch, L., & Fenner, L. (2018). Anemia in tuberculosis cases and household controls from Tanzania: Contribution of disease, coinfections, and the role of hepcidin. *PLoS ONE*, 13(4), e0195985. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195985>
- [10] Isanaka, S., Aboud, S., Mugusi, F., Bosch, R. J., Willett, W. C., Spiegelman, D., Duggan, C., & Fawzi, W. W. (2012a). Iron Status Predicts Treatment Failure and Mortality in Tuberculosis Patients: A Prospective Cohort Study from Dar es Salaam, Tanzania. *PLoS ONE*, 7(5), e37350. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0037350>
- [11] Isanaka, S., Mugusi, F., Urassa, W., Willett, W. C., Bosch, R. J., Villamor, E., Spiegelman, D., Duggan, C., & Fawzi, W. W. (2012). Iron Deficiency and Anemia Predict Mortality in Patients with Tuberculosis. *The Journal of Nutrition*, 142(2), 350–357. <https://doi.org/10.3945/jn.111.144287>
- [12] Kumar, N. P., Banurekha, V. V., Nair, D., Dolla, C., Kumaran, P., & Babu, S. (2018). Modulation of iron status biomarkers in tuberculosis-diabetes co-morbidity. *Tuberculosis (Edinburgh, Scotland)*, 108, 127–135. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2017.11.011>
- [13] Liao, Y., Zeng, T., Guo, X., & Li, X. (2025). Ferritin's role in infectious diseases: Exploring pathogenic mechanisms and clinical implications. *New Microbes and New Infections*, 65, 101582. <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2025.101582>
- [14] Minchella, P. A., Donkor, S., Owolabi, O., Sutherland, J. S., & McDermid, J. M. (2015). Complex Anemia in Tuberculosis: The Need to Consider Causes and Timing When Designing Interventions. *Clinical Infectious Diseases*, 60(5), 764–772. <https://doi.org/10.1093/cid/ciu945>
- [15] Mishra, D. S., Taparia, M. P., Yadav, D. D., & Koolwal, D. S. (2018). *Study of Iron Metabolism in Pulmonary Tuberculosis Patients*. (3).
- [16] Nienaber, A., Uyoga, M. A., Dolman-Macleod, R. C., & Malan, L. (2023). Iron Status and Supplementation during Tuberculosis. *Microorganisms*, 11(3), 785. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11030785>
- [17] Obeagu, E. (2018). *A Review on Iron Homeostasis and Anaemia in Pulmonary Tuberculosis*. 4.
- [18] Pérez-Porcuna, T. M., Ascaso, C., Malheiro, A., Abellana, R., Martins, M., Sardinha, J. F. J., Quincó, P., Antunes, I. A., Garrido, M. da S., Bühner-Sékula, S., & Martínez-Espinosa, F. E. (2014). Mycobacterium tuberculosis Infection in Young Children: Analyzing the Performance of the Diagnostic Tests. *PLOS ONE*, 9(5), e97992. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097992>
- [19] WHO. (2025). *Global Tuberculosis Report 2025*. <https://www.who.int/teams/global-programme-on-tuberculosis-and-lung-health/tb-reports/global-tuberculosis-report-2025>
- [20] Wigati, R., Windiastuti, E., & Hegar, B. (2011). Using iron profiles to identify anemia of chronic disease in anemic children with tuberculosis. *Paediatrica Indonesiana*, 51(4), 217–222. <https://doi.org/10.14238/pi51.4.2011.217-22>

#### Kontakt - Korešpondujúci autor:

Mgr. Matúš DOHÁL, PhD.  
vedecko-výskumný pracovník/researcher  
Jesseniova lekárska fakulta v Martine/Jessenius Faculty of Medicine in Martin  
Univerzita Komenského v Bratislave/Comenius University in Bratislava  
Biomedical Center Martin/Martinské centrum pre biomedicínu  
Malá hora 4D  
03601 Martin  
e-mail: matus.dohal@uniba.sk