

سطح سرمی ویتامین‌های A، D و روی در کودکان شش ماه تا پنج سال مبتلا و غیرمبتلا به عفونت تنفسی

چکیده

دریافت: ۱۳۹۲/۰۷/۲۹ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۸/۰۸ آنالین: ۱۳۹۲/۱۱/۱۲

زمینه و هدف: شدت عفونت تنفسی توسط عوامل مختلفی از جمله پاتوژن‌ها و واکنش ایمنی میزبان تعیین می‌گردد. ویتامین‌ها و ریز مغذی‌ها نقش بسیار مهمی در حمایت از سیستم دفاعی بدن انسان دارند و هموستاز آن‌ها نقش اساسی در پاسخ به عفونت‌ها دارد. در خاورمیانه و آسیا، فقر غذایی ویتامین‌های A و D در کودکان بسیار شایع می‌باشد. این مشکل به دلیل رژیم غذایی نامناسب و از دست رفتن این مواد در دوره‌های عفونت مکرر می‌باشد. **روش بررسی:** این مطالعه تحلیلی و مقطعی در ۶۵ کودک با سن شش ماه تا پنج سال بستری در بخش‌های کودکان و جراحی بیمارستان‌های رسول اکرم (ص) و بهرامی تهران انجام شد. کلیه نمونه‌ها از لحاظ ابتلا به عفونت حاد تنفسی بر اساس معیارهای WHO ارزیابی شدند و سطوح سرمی ویتامین‌های A و D و هم‌چنین روی سرم به ترتیب با استفاده از روش‌های اتمی، الیزا و اسپکتروفتومتری اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: سطح سرمی ویتامین A در مبتلایان به عفونت حاد تنفسی $0.27 \pm 0.16 \mu\text{g/ml}$ و در کودکان فاقد عفونت $0.41 \pm 0.2 \mu\text{g/ml}$ بود که اختلاف از نظر آماری معنادار نبود ($P=0.4$). سطح سرمی ویتامین D در مبتلایان به عفونت حاد تنفسی $35.37 \pm 34.68 \text{ ng/ml}$ و در کودکان فاقد عفونت $45.78 \pm 21.05 \text{ ng/ml}$ بود که اختلاف از نظر آماری معنادار نبود ($P=0.1$). سطح سرمی Zn در مبتلایان به عفونت حاد تنفسی $87.93 \pm 23.34 \mu\text{g/dl}$ و در کودکان فاقد عفونت $106.95 \pm 23.70 \mu\text{g/dl}$ بود و اختلاف از نظر آماری معنادار بود ($P=0.02$).

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر، سطح پایین روی در سرم با ابتلا به عفونت‌های تنفسی در کودکان رابطه دارد. ارتباط سطح سرمی ویتامین‌های A و D با ابتلا به این عفونت‌ها نیاز به بررسی بیش‌تری دارد.

کلمات کلیدی: ویتامین A، ویتامین D، روی (Zn)، عفونت تنفسی.

شیمیا جوادی‌نیا^۱، ثمیله نوربخش^۲
آناهیتا ایزدی^۳، محمدرضا شکرالهی^۴
رامین عسگریان^۵، آذر دخت طباطبایی^{*۶}

۱- گروه داخلی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان، مجتمع آموزشی درمانی حضرت رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران.
۲- مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان، مجتمع آموزشی درمانی حضرت رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران.
۳- گروه عفونی کودکان، بیمارستان بهرامی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۴- گروه عفونی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.
۵- گروه پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان، مجتمع آموزشی درمانی حضرت رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، مجتمع آموزشی و درمانی حضرت رسول اکرم (ص)، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان
تلفن: ۰۲۱-۶۶۵۱۶۰۴۹
E-mail: cpidir@gmail.com

مقدمه

سالیانه دو میلیون کودک به علت عفونت‌های حاد دستگاه تنفسی فوت می‌کنند که اکثر آن‌ها در کشورهای در حال توسعه از جمله ایران زندگی می‌کنند.^۱ در کشورهای توسعه یافته نیز میزان بروز این عفونت‌ها بسیار بالا می‌باشد. در حدود ۱۹ تا ۲۷٪ بستری‌های بیمارستانی سالیانه کودکان کم‌تر از ۱۵ سال در آمریکا به علت

عفونت‌های حاد ریوی و تنفسی می‌باشد.^{۲،۳} در ایران آمار دقیقی در این مورد وجود ندارد. شدت عفونت تنفسی توسط عوامل مختلفی از جمله پاتوژن ایجادکننده و واکنش ایمنی بدن میزبان تعیین می‌گردد. ویتامین‌ها و ریز مغذی‌ها نقش بسیار مهمی در حمایت از سیستم دفاعی بدن انسان دارند و هموستاز آن‌ها نقش اساسی در پاسخ به عفونت‌ها دارد.^۴ در خاورمیانه و آسیا، فقر غذایی از نظر ویتامین‌ها و ریز مغذی‌ها به خصوص ویتامین‌های A و D در کودکان بسیار شایع

معیارهای عفونت حاد تنفسی بر اساس تعریف WHO شامل ۱- سرفه، ۲- گلودرد، ۳- تب، ۴- کراکل در سمع ریه. تعداد تنفس (بیش از ۵۰ در سن پنج تا ۱۲ ماه و بیش از ۴۰ در سن سه تا ۱۳ سال) است.

قبل از انجام آزمایشات، کلیه کودکان از لحاظ وجود عفونت حاد تنفسی تحت معاینه پزشکی قرار گرفتند. سپس از کلیه نمونه‌ها خون‌گیری انجام شد. پس از اخذ پنج میلی‌لیتر خون لخته، سرم آن جدا گردید و تحت آزمایشات اختصاصی برای تعیین سطح ویتامین A و D و روی (Zinc) قرار گرفت.

برای اندازه‌گیری روی با روش اسپکتروفتومتری جذبی اتمیک (Atomic absorption spectrophotometer technique) از Aventa (GBC Scientific Equipments Pty Ltd., IL, USA) استفاده شد. برای تعیین سطح ویتامین A (رتینول) از روش High Performance Liquid Chromatography (HPLC) craft استفاده گردید. سطح ویتامین D (25 OH Vit D) با روش رادیوایمنواسی (DiaSorin Inc., Stillwater, Minnesota, USA) اندازه‌گیری شد. میزان طبیعی ویتامین A از 0.2 تا 0.49 ($\mu\text{g/ml}$)، ویتامین D، 7.3 تا 59.2 (ng/ml) و روی 65 تا 165 ($\mu\text{g/dl}$) است.

سپس کلیه داده‌های حاصل از معاینات و در فرم جمع‌آوری اطلاعات وارد گردید و توسط نرم‌افزار آماری SPSS مورد تجزیه تحلیل قرار گرفت. از روش‌های آمار توصیفی برای تعیین فراوانی عفونت تنفسی و همچنین مقادیر سرمی ویتامین A و ویتامین D و غلظت Zn استفاده شد. از روش‌های آمار تحلیلی شامل آزمون χ^2 و آزمون Student's t-test برای مقایسه سطوح مقادیر سرمی ویتامین A و ویتامین D در کودکان مبتلا به عفونت تنفسی و فاقد عفونت تنفسی استفاده گردید، $P < 0.05$ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مجموع ۶۵ کودک وارد مطالعه گردید که از این تعداد، ۲۵ کودک مبتلا به عفونت حاد تنفسی و ۴۰ کودک فاقد هر گونه عفونت بود. کودکان مبتلا به عفونت حاد تنفسی دارای میانگین و انحراف معیار سنی $2/81 \pm 0/46$ سال بودند. هم‌چنین ۴۰٪ این کودکان

می‌باشد. این مشکل به دلیل رژیم غذایی نامناسب در کودکان و از دست رفتن این مواد در دوره‌های عفونت مکرر می‌باشد.^۵

مطالعات متعدد فواید ویتامین A را در عفونت تنفسی حاد بررسی کرده‌اند که با توجه به نتایج تعدادی از آن‌ها، دوزهای بالای ویتامین A تعداد عفونت‌های تنفسی حاد و شدت عفونت حاد تنفسی غیرسرخکی را کاهش می‌دهد.^۶

تأثیر مکمل روی بر عفونت‌ها هنوز مشخص نشده است. دو مطالعه کارآزمایی بالینی چاپ شده ارتباط مشخصی بین روی و عفونت نشان نداده‌اند.^۸ اما یک مطالعه کارآزمایی بالینی به نسبت بزرگ کاهش ۴۵ درصدی در شیوع پنومونی را با اضافه کردن مکمل روی نشان داده است.^۹

کمبود ویتامین D عامل بیماری ریکتز می‌باشد اما به تازگی اثرات دیگری نیز برای آن پیشنهاد شده است. در یک مطالعه هم‌گروهی آینده‌نگر^{۱۰} و چند مطالعه موردی-شاهدی^{۱۱} ارتباط بین کمبود ویتامین D و عفونت‌های حاد تنفسی نشان داده شده است. کمبود بالینی ویتامین D با ریکتز، خطر ابتلا به پنومونی را در کودکان زیر پنج سال اتیوپیایی ۱۳ برابر افزایش داده است. در یمن نیز ۵۰٪ کودکان بستری با عفونت حاد تنفسی کمبود ویتامین D داشته‌اند.

اگرچه مشخص است که کمبود مواد مغذی و اساسی باعث بدتر شدن سیر بالینی و تأخیر بهبودی می‌شوند،^{۱۳} اما مدارک کافی در مورد این موضوع که آیا این کمبودها با شدت عفونت تنفسی ارتباط دارند، وجود ندارد. هدف از این مطالعه، مقایسه سطح سرمی ویتامین A و D و روی را کودکان مبتلا به عفونت حاد تنفسی با گروه کنترل بود.

روش بررسی

این مطالعه تحلیلی و مقطعی از ابتدای پاییز ۱۳۸۹ تا ابتدای پاییز ۱۳۹۰ در بخش‌های کودکان و جراحی بیمارستان رسول اکرم (ص) و بیمارستان بهرامی تهران انجام شد. بعد از تصویب طرح در کمیته اخلاق دانشگاه و کسب رضایت کتبی از والدین کودکان، نمونه‌گیری به روش آسان انجام شد. ۶۵ کودک بستری در این بخش‌ها، که در محدوده سنی بین شش ماه تا پنج سال قرار داشتند، وارد مطالعه شدند. هم‌چنین این کودکان فاقد هر گونه عفونت (به استثنای عفونت حاد تنفسی در تعدادی از موارد) بودند.

گروه کنترل ۴۵ ng/ml بود. اگرچه در گروه بیماران بسیار پایین تر بود ولی از نظر آماری معنادار نبود. به این علت مطالعه ما مشابه مطالعه Porojnicu بود و در هر دو این بررسی ها شاید علت اختلاف با سایر مقالات در کم بودن سطح کلی ویتامین D در جامعه باشد. Gray سطح ویتامین D بیماران سلی و سل نهفته را پایین تر از گروه کنترل دید^{۱۴} و در مطالعه Arnedo-Pena سطح مناسب ویتامین D اثر حفاظتی در مقابل تغییر تست جلدی سل از منفی به مثبت دارد.^{۱۵}

Laaksi نشان داد که سطح پایین ویتامین D منجر به عفونت تنفسی طولانی تری می گردد.^{۱۱} سایر مطالعات ارتباط بین کمبود ویتامین D و عفونت تنفسی تحتانی و اثر پیشگیری استفاده از ویتامین D را طرح کردند.^{۱۸-۱۶} کودکان با سطح پایین ویتامین D دچار عفونت تنفسی تحتانی شدیدتر و نیاز به اکسیژن و ونتیلاتور دارند.^{۲۰،۱۹} Oduwale نشان داد که نه تنها کمبود ویتامین D بلکه کاهش آن منجر به افزایش عفونت در کودکان می شود.^{۲۱} Morales اعلام کرد سطح بالای ویتامین D در حاملگی سبب کاهش عفونت تنفسی تحتانی در سال اول کودکی می شود.^{۲۲} Leis نشان داد سطح بالاتر از معمول ویتامین D در کودکان زیر پنج سال اثر محافظتی داشت.^{۲۳} اما در مطالعه Porojnicu سطح بسیار پایین ویتامین D در مادران ارتباطی با عفونت های تنفسی نداشت.^{۲۴} مطالعه Sacco بر مدل حیوانی نتوانست ارتباط بین عفونت با RSV و ویتامین D را نشان دهد.^{۲۵}

در مطالعه فعلی میانگین و انحراف معیار سطح سرمی ویتامین A در کودکان مبتلا به عفونت حاد تنفسی $0.27 \pm 0.16 \mu\text{g/ml}$ و در کودکان فاقد عفونت حاد تنفسی $0.41 \pm 0.2 \mu\text{g/ml}$ بود که اختلاف از نظر آماری معنادار نبود ($P=0.04$). Irlam یک متآنالیز روی ۳۰ مطالعه انجام داد و دریافت که اضافه کردن ویتامین A به رژیم غذایی در بالغین در پیشرفت HIV تاثیر ندارد ولی در کودکان آفریقایی مورتالیتی را کاهش می دهد و همچنین مرگ ناشی از اسهال و عفونت ریوی را در کودکان کاهش می دهد.^{۲۶} Luo نشان داد که کمبود ویتامین A علاوه بر افزایش عفونت تنفسی باعث تشدید ویزینگ تنفسی در شیرخواران شده و شدت و دوره آن وابسته به شدت کمبود ویتامین A است.^{۲۷} Cameron به بررسی سطح ویتامین A در ۳۰۵ کودک زیر پنج سال پرداخت و متوجه شد که کمبود ویتامین A عامل خطر مهم در ابتلا به اوتیت میانی حاد و عفونت تنفسی تحتانی

جدول ۱: مقایسه ویتامین A و D و غلظت Zn در افراد مبتلا و غیر مبتلا به عفونت تنفسی

عفونت تنفسی ویتامین ها	مبتلا به عفونت تنفسی \pm SD میانگین	فاقد عفونت تنفسی \pm SD میانگین	P*
ویتامین A	0.27 ± 0.16	0.41 ± 0.2	۰/۴
ویتامین D	$35/37 \pm 34/68$	$45/78 \pm 21/05$	۰/۱
Zn	$87/93 \pm 23/34$	$106/95 \pm 23/70$	۰/۰۰۲

* آزمون آماری: Student's t-test. $P < 0.05$ معنادار در نظر گرفته شد.

مونث و ۶۰٪ مذکر بودند. کودکان فاقد عفونت حاد تنفسی دارای میانگین و انحراف معیار سنی $3/21 \pm 0/56$ سال بودند. هم چنین ۳۵٪ این کودکان مونث و ۶۵٪ مذکر بودند. بین کودکان مبتلا به عفونت حاد تنفسی و فاقد این عفونت، اختلاف معناداری از نظر سن ($P=0/10$) و جنس ($P=0/13$) وجود نداشت.

میانگین و انحراف معیار سطح سرمی ویتامین A در کودکان مبتلا به عفونت حاد تنفسی $0.27 \pm 0.16 \mu\text{g/ml}$ و در کودکان فاقد عفونت حاد تنفسی $0.41 \pm 0.2 \mu\text{g/ml}$ بود که اختلاف از نظر آماری معنادار نبود ($P=0/4$).

میانگین و انحراف معیار سطح سرمی ویتامین D در کودکان مبتلا به عفونت حاد تنفسی $35/37 \pm 34/68 \text{ ng/ml}$ و در کودکان فاقد عفونت حاد تنفسی $45/78 \pm 21/05 \text{ ng/ml}$ بود که اختلاف از نظر آماری معنادار نبود ($P=0/1$).

میانگین و انحراف معیار سطح سرمی Zn در کودکان مبتلا به عفونت حاد تنفسی $87/93 \pm 23/34 \mu\text{g/dl}$ و در کودکان فاقد عفونت حاد تنفسی $106/95 \pm 23/70 \mu\text{g/dl}$ بود و این اختلاف از نظر آماری معنادار بود ($P=0/002$).

بحث

سطح سرمی 25-hydroxyvitamin D زیر $7/3 \text{ ng/ml}$ کمبود ویتامین D در نظر گرفته شود.^۱

در مطالعه حاضر در هر دو گروه بیمار و کنترل سطح ویتامین D پایین تر از حد طبیعی بود. گروه بیماران میانگین 35 ng/ml در مقابل

موقعیت‌ها مثل عفونت، تروما، استرس، مصرف استروئید و بعد از خوراک کاهش می‌یابد.^{۳۳} Mathew مدرک کمی برای حمایت از اثر پیش‌گیری و یا درمان‌کنندگی روی در پنومونی‌ها نشان داده است.^{۳۳}

Lawson نتیجه گرفت که افزودن روی به تنهایی و یا همراه با ویتامین A تاثیری در مورتالیتی بیماران ندارد.^{۳۴} طبق بررسی Abba اضافه کردن روی در بیماران تحت درمان سل میزان مرگ و پاک شدن خلط را تغییر نمی‌دهد.^{۳۱}

Das اثر مفیدی برای روی در سرعت بهبود ضایعات و دوره بستری در بیمارستان در بیماران عفونت تنفسی تحتانی حاد ندیده است.^{۳۵} Kartasurya نتیجه گرفت که افزودن روی و ویتامین A در کودکان قبل از مدرسه روزهای ابتلا به عفونت تنفسی را کاهش می‌دهد.^{۳۶} Bhutta با اضافه کردن روی به رژیم کودکان زیر پنج سال متوجه شدند که میزان پنومونی در کودکان کاهش می‌یابد.^۸

در مطالعه ما تفاوت در سطح سرمی روی در دو گروه قابل ملاحظه بود بر اساس مطالعه اخیر چنین به نظر می‌رسد که سطح پایین روی سرمی با ابتلا به عفونت‌های تنفسی در کودکان رابطه دارد. احتمالاً سطح پایین آن کودک را مستعد ابتلا به عفونت می‌کند. اما ارتباط سطح سرمی ویتامین‌های A و D با ابتلا به این عفونت‌ها نیاز به بررسی وسیع‌تری در آینده دارد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی کد طرح ۵۴۱/م/م مصوب مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان مجتمع رسول اکرم (ص) می‌باشد و حقوق آن متعلق به این مرکز می‌باشد. بدین وسیله از همکاران این مرکز و پرستاران بخش کودکان و نوزادان بیمارستان رسول اکرم (ص) و بهرامی کمال تشکر را داریم.

است.^{۲۸} Oian به بررسی ارتباط بین ویتامین A و IgG در عفونت‌های مکرر تنفسی در کودکان پرداخت و دید که سطح سرمی سبب کلاس‌های IgG در کودکان با کمبود ویتامین A پایین است.^{۲۹}

در مطالعه ما نیز سطح ویتامین A در کودکان با عفونت تنفسی کم‌تر از گروه کنترل بود. این مساله حاکی از آن است که کمبود ویتامین A می‌تواند در ابتلا به عفونت‌های تنفسی نقش داشته باشد و تصحیح آن می‌تواند از ابتلا جلوگیری کند و یا شدت آن را کاهش دهد.

مطالعه Chen در کودکان زیر هفت سال مبتلا به عفونت تنفسی نشان داد ویتامین A می‌تواند در کودکان با سطح تغذیه‌ای و وزن پایین موجب کاهش شیوع عفونت تنفسی تحتانی گردد مورتالیتی کودکان را به‌طور متوسط ۲۳٪ کاهش داده است.^۷ ولی در کودکان سالم سبب افزایش آن می‌شود. به این جهت اضافه‌کردن ویتامین A به غذای کودکان با سطح تغذیه‌ای و وزن پایین توصیه می‌شود.^{۳۰}

Abba نتیجه گرفت اضافه‌کردن ویتامین A به رژیم غذایی بیماران تحت درمان سل میزان مرگ و پاک شدن خلط را تغییر دهد.^{۳۱} اما در مطالعه Mathew مدرک کمی برای حمایت از اثر پیش‌گیری و یا درمان‌کنندگی ویتامین A در پنومونی ارابه شده است.^{۳۳} Gogia با بررسی هفت مطالعه نتیجه گرفت که اضافه‌کردن ویتامین A به رژیم نوزادان اگرچه دارای عارضه نبوده ولی عفونت‌های تنفسی را نیز کاهش نداده است. سطح سرمی روی در گروه بیماران مطالعه معنادار بود (P=۰/۰۰۲) که دال بر کاهش واضح سطح روی در کودکان مبتلا به عفونت تنفسی است. سطح پلاسمایی روی در برخی

References

- Powell KR. Fever without focus. In: Behrman RE, Kliegman R, Jenson HB, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2004. p. 841-6.
- Schweich PJ. Fever in young infants. In: McMillan JA, Feigin RD, DeAngelis C, Jones MD, editors. Oski's Pediatrics. 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2006. p. 701-2.
- Bennett RT, Mazzaccaro RJ, Chopra N, Melman A, Franco I. Suppression of renal inflammation with vitamins A and E in ascending pyelonephritis in rats. *J Urol* 1999;161(5):1681-4.
- Black MM. Micronutrient deficiencies and cognitive functioning. *J Nutr* 2003;133(11 Suppl 2):3927S-3931S.
- Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. *Am J Clin Nutr* 1998;68(2 Suppl):447S-463S.
- Stansfield SK, Pierre-Louis M, Lerebours G, Augustin A. Vitamin A supplementation and increased prevalence of childhood diarrhoea and acute respiratory infections. *Lancet* 1993;342(8871):578-82.
- Dibley MJ, Sadjimin T, Kjolhede CL, Moulton LH. Vitamin A supplementation fails to reduce incidence of acute respiratory illness and diarrhea in preschool-age Indonesian children. *J Nutr* 1996;126(2):434-42.
- Bhutta ZA, Black RE, Brown KH, Gardner JM, Gore S, Hidayat A, et al. Prevention of diarrhea and pneumonia by zinc supplementation in children in developing countries: pooled analysis of randomized

- controlled trials. Zinc Investigators' Collaborative Group. *J Pediatr* 1999;135(6):689-97.
9. Sazawal S, Black RE, Jalla S, Mazumdar S, Sinha A, Bhan MK. Zinc supplementation reduces the incidence of acute lower respiratory infections in infants and preschool children: a double-blind, controlled trial. *Pediatrics* 1998;102(1 Pt 1):1-5.
 10. Laaksi I, Ruohola JP, Tuohimaa P, Auvinen A, Haataja R, Pihlajamäki H, et al. An association of serum vitamin D concentrations < 40 nmol/L with acute respiratory tract infection in young Finnish men. *Am J Clin Nutr* 2007;86(3):714-7.
 11. Wayse V, Yousafzai A, Mogale K, Filteau S. Association of subclinical vitamin D deficiency with severe acute lower respiratory infection in Indian children under 5 y. *Eur J Clin Nutr* 2004;58(4):563-7.
 12. Karatekin G, Kaya A, Salihoğlu O, Balci H, Nuhoglu A. Association of subclinical vitamin D deficiency in newborns with acute lower respiratory infection and their mothers. *Eur J Clin Nutr* 2009;63(4):473-7.
 13. Cuevas LE, Koyanagi A. Zinc and infection: a review. *Ann Trop Paediatr* 2005;25(3):149-60.
 14. Gray K, Wood N, Gunasekera H, Sheikh M, Hazelton B, Barzi F, et al. Vitamin D and tuberculosis status in refugee children. *Pediatr Infect Dis J* 2012;31(5):521-3.
 15. Arnedo-Pena A, Juan-Cerdán JV, Romeu-Garcia A, Garcia-Ferrer D, Holguin-Gómez R, Iborra-Millet J, et al. Latent tuberculosis infection, tuberculin skin test and vitamin D status in contacts of tuberculosis patients: a cross-sectional and case-control study. *BMC Infect Dis* 2011;11:349.
 16. Laaksi I. Vitamin D and respiratory infection in adults. *Proc Nutr Soc* 2012;71(1):90-7.
 17. Berry DJ, Hesketh K, Power C, Hyppönen E. Vitamin D status has a linear association with seasonal infections and lung function in British adults. *Br J Nutr* 2011;106(9):1433-40.
 18. Tsujimoto Y, Tahara H, Shoji T, Emoto M, Koyama H, Ishimura E, et al. Active vitamin D and acute respiratory infections in dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6(6):1361-7.
 19. Inamo Y, Hasegawa M, Saito K, Hayashi R, Ishikawa T, Yoshino Y, et al. Serum vitamin D concentrations and associated severity of acute lower respiratory tract infections in Japanese hospitalized children. *Pediatr Int* 2011;53(2):199-201.
 20. McNally JD, Leis K, Matheson LA, Karuananyake C, Sankaran K, Rosenberg AM. Vitamin D deficiency in young children with severe acute lower respiratory infection. *Pediatr Pulmonol* 2009;44(10):981-8.
 21. Oduwole AO, Renner JK, Disu E, Ibitoye E, Emokpae E. Relationship between vitamin D levels and outcome of pneumonia in children. *West Afr J Med* 2010;29(6):373-8.
 22. Morales E, Romieu I, Guerra S, Ballester F, Rebagliato M, Vioque J, et al. Maternal vitamin D status in pregnancy and risk of lower respiratory tract infections, wheezing, and asthma in offspring. *Epidemiology* 2012;23(1):64-71.
 23. Leis KS, McNally JD, Montgomery MR, Sankaran K, Karunanayake C, Rosenberg AM. Vitamin D intake in young children with acute lower respiratory infection. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2012;14(1):1-6.
 24. Porojnicu AC, Moroti-Constantinescu R, Laslau A, Lagunova Z, Dahlback A, Hristea A, et al. Vitamin D status in healthy Romanian caregivers and risk of respiratory infections. *Public Health Nutr* 2012;15(11):2157-62.
 25. Sacco RE, Nonnecke BJ, Palmer MV, Waters WR, Lippolis JD, Reinhardt TA. Differential expression of cytokines in response to respiratory syncytial virus infection of calves with high or low circulating 25-hydroxyvitamin D3. *PLoS One* 2012;7(3):e33074.
 26. Irlam JH, Visser MM, Rollins NN, Siegfried N. Micronutrient supplementation in children and adults with HIV infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(12):CD003650.
 27. Luo ZX, Liu EM, Luo J, Li FR, Li SB, Zeng FQ, et al. Vitamin A deficiency and wheezing. *World J Pediatr* 2010;6(1):81-4.
 28. Cameron C, Dallaire F, Vézina C, Muckle G, Bruneau S, Ayotte P, et al. Neonatal vitamin A deficiency and its impact on acute respiratory infections among preschool Inuit children. *Can J Public Health* 2008;99(2):102-6.
 29. Qian L, Lu JR. Serum levels of IgG subclasses and vitamin A in children with recurrent respiratory tract infection. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2007;9(6):557-8.
 30. Chen H, Zhuo Q, Yuan W, Wang J, Wu T. Vitamin A for preventing acute lower respiratory tract infections in children up to seven years of age. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1):CD006090.
 31. Abba K, Sudarsanam TD, Grobler L, Volmink J. Nutritional supplements for people being treated for active tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(4):CD006086.
 32. Mathew JL, Patwari AK, Gupta P, Shah D, Gera T, Gogia S, et al. Acute respiratory infection and pneumonia in India: a systematic review of literature for advocacy and action: UNICEF-PHFI series on newborn and child health, India. *Indian Pediatr* 2011;48(3):191-218.
 33. King JC. Zinc: an essential but elusive nutrient. *Am J Clin Nutr* 2011;94(2):679S-84S.
 34. Lawson L, Thacher TD, Yassin MA, Onuoha NA, Usman A, Emenyonu NE, et al. Randomized controlled trial of zinc and vitamin A as co-adjuvants for the treatment of pulmonary tuberculosis. *Trop Med Int Health* 2010;15(12):1481-90.
 35. Das RR, Singh M, Shafiq N. Short-term therapeutic role of zinc in children < 5 years of age hospitalised for severe acute lower respiratory tract infection. *Paediatr Respir Rev* 2012;13(3):184-91.
 36. Kartasurya MI, Ahmed F, Subagio HW, Rahfiludin MZ, Marks GC. Zinc combined with vitamin A reduces upper respiratory tract infection morbidity in a randomised trial in preschool children in Indonesia. *Br J Nutr* 2012;108(12):2251-60.

Vitamin A, D and zinc serum levels in children with and without acute respiratory tract infection in two university hospitals

Shima Javadi-Nia M.D.¹
Samileh Noorbakhsh M.D.²
Anahita Izadi M.D.³
Mohammad Reza Shokrollahi M.D.⁴
Ramin Asgarian M.D.⁵
Azardokht Tabatabaei M.D.^{2*}

1- Research Center of Pediatric Infectious Diseases, Hazrat-e-Rasoul Akram Hospital, Department of Internal Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Research Center of Pediatric Infectious Diseases, Hazrat-e-Rasoul Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Departments of Pediatric Infectious Diseases, Bahrami Hospital, Tehran University of Medical Sciences Tehran, Iran.

4- Departments of Pediatric Infectious Diseases, Ghom University of medical Sciences, Ghom, Iran.

5- Departments of Community Medicine, Research Center of Pediatric Infectious Diseases, Hazrat-e-Rasoul Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

* Corresponding author: Research Center of Pediatric Infectious Diseases, Hazrat-e-Rasoul Akram Hospital, Niayesh St., Sattarkhan Ave., Tehran, Iran.
Tel: +98- 21- 66516049
E-mail: cpidir@gmail.com

Abstract

Received: 21 Oct. 2013 Accepted: 30 Oct. 2013 Available online: 01 Feb. 2014

Background: Severity of respiratory infection in children is depended on various factors such as causative organism and the host immunologic response to the organism. Vitamins and micronutrients play an important role in this response with supporting the immune system and therefore, the response to infections. Nutritional deprivations in children, especially vitamins and micronutrients such as zinc, vitamin A and vitamin D are very common in middle east and other countries in Asia, which is due to inappropriate diet and nutrient loss in recurrent infections. This study aimed to evaluate the serum levels of vitamins A, D and zinc in hospitalized children aged six months to five years.

Methods: This analytic cross-sectional study was performed in 65 children aged six months to five years who were hospitalized in pediatric and surgical wards of Rasul Akram Hospital and Bahrami Hospital in Tehran. All of samples were evaluated according to WHO cri-teria for acute respiratory infection, and underwent measurement of serum vitamin A, vitamin D and zinc levels by using Atomic, Elisa and spectrophotometer methods.

Results: Serum levels of vitamins A in patients with acute respiratory infection was 0.27 ± 0.16 $\mu\text{g/ml}$ and in children without infection was 0.41 ± 0.2 $\mu\text{g/ml}$, that different wasn't statistically significant ($P=0.4$). Serum levels of vitamins D in patients with acute respiratory infection was 35.37 ± 34.68 ng/ml and in children without infection was 45.78 ± 21.05 ng/ml , that different wasn't statistically significant ($P=0.1$). Serum levels of zinc in patients with acute respiratory infection was 87.93 ± 23.34 $\mu\text{g/dl}$ and in children without infection was 106.95 ± 23.70 $\mu\text{g/dl}$, the difference was statistically significant ($P=0.002$).

Conclusion: According to finding in this trial, there is a correlation between lower levels of zinc in serum, and chance of respiratory tract infection in children. Future larger studies could provide the correlation between serum levels of vitamins A & D and chance of respiratory tract infection.

Keywords: vitamin A, vitamin D, respiratory tract infections, zinc.