

## تأثیر تجویز ویتامین A بر خس خس پایدار پس از برونشیولیت در شیرخواران یک تا دوازده ماهه

ثمین شرفیان<sup>۱</sup>، کامبیز کشاورز<sup>۱\*</sup>، رضا عباسی<sup>۱</sup>، محمد ذوالعدل<sup>۲</sup>، سیده حمیده اسدی<sup>۱</sup>، عماد بیدر نامنی<sup>۲</sup>، سارا کازرونی<sup>۱</sup>، زینب محمد حسینی<sup>۳</sup>، ارژنگ رضاخانی<sup>۵</sup>

<sup>۱</sup> گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران، <sup>۲</sup> مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران، <sup>۳</sup> گروه تغذیه، دانشگاه منابع طبیعی استان گلستان، گلستان، ایران، <sup>۴</sup> بیمارستان امام سجاد (ع)، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران، <sup>۵</sup> گروه پاتولوژی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۳/۱/۱۹ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۹/۱۷

### چکیده

**زمینه و هدف:** برونشیولیت ویروسی یکی از شایع‌ترین علل عفونت دستگاه تنفس تحتانی و عامل بستری ۱ تا ۳ درصد کودکان زیر یک سال می‌باشد. خس‌خس پایدار بعد از برونشیولیت به عنوان یک فاکتور خطر برای آسم کودکی بوده و کنترل آن می‌تواند موجب کاهش بروز آسم آینده شود. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر ویتامین A بر خس‌خس پایدار بعد از برونشیولیت بود.

**روش بررسی:** این مطالعه کارآزمایی بالینی به صورت دو سویه کور بود و بر روی ۸۴ شیرخوار یک تا دوازده ماهه بستری شده در بیمارستان امام سجاد (ع) یاسوج از مهر ماه ۹۱ لغایت مهرماه ۹۲ انجام شد. بیماران پس از تشخیص برونشیولیت ویروسی به کمک شرح حال و معاینه به صورت اتفاقی در دو گروه مورد و شاهد قرار گرفتند. گروه اول (شاهد) درمان‌های معمول برونشیولیت شامل بخور سرد و مرطوب اکسیژن را به همراه برونکو دیلاتور و گروه دوم (مورد) یک دوز عضلانی ویتامین A به میزان ۵۰۰۰ واحد بر کیلوگرم علاوه بر درمان فوق دریافت کردند. دو گروه قبل از درمان، یک و دو هفته پس از درمان، از نظر شدت و میزان خس‌خس به وسیله متخصص تحت معاینه قرار گرفتند. داده‌ها به وسیله تست‌های آماری مجذور کای و تی تست تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** شدت و کیفیت خس‌خس در هر دو گروه قبل از مداخله مشابه بود ( $p=0/85$ ) در حالی که بعد از ۲ هفته کاهش معنی‌داری در شدت و میزان خس‌خس در گروه دریافت‌کننده ویتامین A در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد ( $p<0/05$ ).

**بحث:** تجویز عضلانی یک دوز ویتامین A در بیماران بستری شده به علت برونشیولیت ویروسی موجب کاهش معنی‌دار خس‌خس پایدار بعد از برونشیولیت می‌شود.

واژه‌های کلیدی: ویتامین A، خس‌خس بعد از برونشیولیت، شیرخوار

\*نویسنده مسئول: کامبیز کشاورز، یاسوج، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، بیمارستان امام سجاد (ع)، گروه اطفال

Email: Dr\_sp\_asadi@yahoo.com

## مقدمه

برونشیتولیت یک عفونت دستگاه تنفسی تحتانی در شیرخوارگی است. ویروس سن سی‌شیال تنفسی شایع‌ترین علت برونشیتولیت حاد و علت ۷۰ تا ۸۰ درصد عفونت‌های تنفسی در زمستان می‌باشد. این ویروس یک RNA ویروس از خانواده پارامیکسوویریده و زیر خانواده پنوموویرینه است. تشخیص برونشیتولیت حاد کلینیکی و بر اساس شرح حال و معاینه فیزیکی است (۱-۵). حدود ۳ درصد از موارد برونشیتولیت در سال اول زندگی نیاز به بستری دارند (۶). التهاب راه‌های هوایی در برونشیتولیت ناشی از ویروس سن سی‌شیال تنفسی یک فرآیند چند سلولی است که در آن ماکروفاژها، سلول‌های اپیتلیال، سلول‌های T سیتوتوکسیک و ائوزینوفیل‌ها دخالت دارند (۸ و ۷). این بیماری معمولاً با موارد خس‌خس راجعه در ۵۰ درصد موارد دنبال شده که به عنوان خس‌خس بعد از برونشیتولیت در نظر گرفته می‌شود. ارتباط بین خس‌خس بعد از برونشیتولیت و آسم در تعداد زیادی از مطالعه‌ها نشان داده شده است (۱۰-۱۲). مطالعه دخالت مکانیسم‌های مشابه سلول‌های التهابی و اینترلوکین را در بروز بیماری و علایم آن نشان می‌دهند (۱۳). بیماری‌های دستگاه تنفسی تحتانی همراه خس‌خس یک علت موربیدیتی در کودکان است (۱۴)، خس‌خس پایدار بعد از برونشیتولیت هزینه‌های سنگینی را بر سیستم سلامت وارد کرده و بر روی کیفیت زندگی مؤثر است (۱۵). تا کنون هیچ درمان قطعی و واکسن مؤثری برای عفونت

ناشی از ویروس سن سی‌شیال تنفسی ارائه نگردیده است (۱۶)، بنابراین منطقی است که دنبال راه حلی جهت کاهش خس‌خس پایدار بعد از برونشیتولیت به منظور جلوگیری از عوارض آن که مهم‌ترین آن آسم کودکی است باشیم. افرادی که در خطر بالا برای خس‌خس پایدار هستند شامل؛ نوزادان زودرس، تماس با دود سیگار، دیس پلازی برونکوپولمونر یا بیماری‌های مادرزادی قلبی می‌باشند، ولی عفونت با ویروس سن سی‌شیال تنفسی در شیرخواران سالم ممکن است آن قدر شدید باشد که منجر به بستری شدن آنان شود (۱۷ و ۱۸). مطالعه‌های متعددی برای یافتن درمان مؤثر برای برونشیتولیت حاد مثل ایپراتروپیوم بروماید، پردنیزولون، ویتامین E و C اینترفرون داخل بینی، روی و مونته لوکاست انجام شده که نتایج متفاوتی را به دست آورده است (۱۹-۲۸). ویتامین A در عملکرد ایمنی، بینایی، تکثیر سلولی، ارتباطات سلولی و پیوستگی سلول‌های اپیتلیال و تولید مثل نقش دارد و همچنین با حمایت از رشد و تمایز سلولی نقش مهمی در عملکرد ارگان‌هایی مثل ریه و قلب ایفا می‌کند (۲۹-۳۲)، کمبود ویتامین A باعث از بین رفتن کشش سلولی و کاهش ایمنی و افزایش شدت عفونت‌های کودکی می‌شود. برخی پژوهش‌ها تأثیر ویتامین A را بر روی موربیدیتی و مورتالیتی سرخک، اسهال و پنومونی بررسی کرده و نتایج متناقضی را ارائه داده‌اند (۳۳-۴۴). در برخی مطالعه‌ها نتایج نشان داده است که شیوع کمبود ویتامین A در بیماران با خس‌خس پایدار بیشتر است، بنابراین ثابت کرده‌اند

که سطح رتینول سرم با شدت خس خس ارتباط دارد(۴۵). با توجه به یافته‌های فوق ویتامین A ممکن است برای درمان خس خس پایدار بعد از برونشیت مؤثر باشد. با توجه به این که در هیچ کدام از بررسی‌های انجام شده در مورد نقش ویتامین A و کاهش خس خس راجعه یا پایدار پس از برونشیت مطالعه‌ای صورت نگرفته است و با توجه به ارتباط و نقش ویتامین A در تثبیت اپی‌تلیوم راه‌های هوایی و انسجام سیستم ایمنی بدن، هدف از این مطالعه به بررسی تأثیر ویتامین A بر روی خس خس پایدار پس از برونشیت بود.

#### روش بررسی

این مطالعه دو سویه کور بر روی ۱۱۲ شیرخوار یک ماه تا یک ساله مراجعه کننده به بیمارستان امام سجاد (ع) طی سال‌های ۱۳۹۱-۱۳۹۲، که پس از شرح حال و معاینه فیزیکی، برونشیت آنها تشخیص داده شده بود. پس از بستری کردن بیماران، بیماران دارای سابقه بیماری‌های مادرزادی قلبی، ریوی، آسم و یا نقص ایمنی از مطالعه خارج شدند و مابقی نیز پس از انجام آزمایش‌های اولیه مانند، شمارش افتراقی سلول‌های خون، سرعت

رسوب گلبول‌های قرمز، تست اندازه‌گیری پروتئین واکنشگر C و اخذ گرافی ساده از قفسه سینه، در صورت وجود معیارهای عفونت و یا پنومونی از پژوهش خارج شده و در نهایت تعداد ۸۴ شیرخوار با تشخیص کلینیکی برونشیت و پیروسی وارد مطالعه شدند. این تعداد به صورت اتفاقی به دو گروه ۴۲ نفره کنترل و مورد تقسیم شده و در ابتدای درمان بیماران از نظر شدت علائم مانند؛ خس خس، سرفه، دیسترس تنفسی و وضعیت حال عمومی مورد بررسی قرار گرفتند و یافته‌ها در پرسشنامه‌ای ثبت شد.

گروه کنترل درمان‌های معمول برونشیت مانند بخور اکسیژن سرد و برونکودیلاتور را دریافت و گروه آزمون، غیر از موارد فوق ۵۰۰۰ واحد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، ویتامین A تزریقی دریافت کردند.

جهت ارزیابی میزان خس خس، یک نفر متخصص، قبل از درمان و روزانه طی زمان بستری و زمان ترخیص و دو هفته پس از شروع درمان، بیماران را بدون اطلاع از وضعیت دریافت ویتامین A ویزیت نموده و یافته‌ها ثبت شد. بر اساس جدول ۱، شدت خس خس در زمان بستری و طی مدت بررسی مورد ارزیابی قرار گرفت.

جدول ۱: ارزیابی میزان و شدت خس خس در شیرخواران یک تا دوازده ماهه

شدت خس خس	خفیف	متوسط	شدید
معیارهای مورد بررسی			
طریقه شنیده شدن	فقط با استتوسکوپ	با گوشی و کاملاً واضح	کامل واضح بدون گوشی
دیسترس تنفسی	بدون دیسترس	خفیف بدون فلرینگ	استفاده از عضلات فرعی
تعداد تنفس	طبیعی برای سن	۶۰-۵۰ دقیقه	بیشتر از ۶۰ در هر دقیقه

**یافته‌ها**

از بین ۸۴ بیمار ۳۷ نفر پسر و ۴۷ نفر دختر بودند. میانگین سنی شیرخواران، سن مادر در هنگام زایمان، وزن شیرخوار و تعداد افراد خانواده در گروه کنترل به ترتیب  $3/34 \pm 0/7$ ،  $3/78 \pm 24/3$ ،  $1/8 \pm 7/1$  و  $1/1 \pm 4/3$  و در گروه مداخله به ترتیب  $3/39 \pm 6/58$ ،  $3/87 \pm 24/5$ ،  $17/9 \pm 6/8$  و  $4/2 \pm 0/9$  بود که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری یافت نشد ( $p > 0/05$ )

اطلاعات توصیفی متغیرهای زمینه‌ای کیفی آزمودنی‌ها به صورت فراوانی مطلق و نسبی در گروه شاهد و گروه‌های مداخله در جدول ۲ ارایه شده است واحدهای پژوهشی گروه مورد و شاهد از نظر سن مادر در هنگام زایمان، وزن شیرخوار و تعداد افراد خانواده قبل از انجام هر گونه مداخله یکسان بوده و

تفاوت آماری معنی‌داری در بین این گروه‌ها وجود نداشت ( $p > 0/05$ ).

شدت خس خس در گروه شاهد در مقایسه با گروه مداخله، قبل از درمان از تفاوت معنی‌داری آماری برخوردار نبوده است ( $p > 0/05$ ). به بیان دیگر شدت خس خس واحدهای پژوهشی گروه شاهد و مداخله یکسان بوده و این گروه‌ها از نظر شدت خس خس در ابتدای مطالعه همسان بوده‌اند. این در حالی است که شدت خس خس در گروه‌های مطالعه مشتمل بر گروه دریافت کننده بخور اکسیژن سرد، بتا آگو نیست (گروه شاهد) و گروه دریافت کننده بخور اکسیژن سرد، بتا آگونیسست و ویتامین A (گروه مداخله) بعد از مداخله، از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری مشاهده شد ( $p < 0/05$ ) (جدول ۳).

جدول ۲: اطلاعات توصیفی متغیرهای زمینه‌ای کمی در گروه شاهد و مداخله

متغیر	گروه	میانگین	سطح معنی داری
سن شیر خوار بر حسب ماه	شاهد	۷	۰/۹۴
	مداخله	۶/۵۷	
سن مادر در هنگام زایمان بر حسب سال	شاهد	۲۴/۳	۰/۹۹
	مداخله	۲۴/۵	
وزن شیر خوار بر حسب گرم	شاهد	۷۱۰۷/۱۴	۰/۸۹
	مداخله	۶۷۹۰/۴۷	
تعداد افراد خانواده	شاهد	۴/۲۸	۰/۹۷۳
	مداخله	۴/۱۶	

جدول ۳: میانگین مجذورات شدت خس خس در گروه شاهد و گروه مداخله قبل و دو هفته بعد از درمان

متغیر	گروه	تعداد	میانگین مجذورات	سطح معنی داری
خس خس قبل از درمان	شاهد	۴۲	۷/۶۹	۰/۸۵
	مداخله	۴۲	۷/۹۵	
خس خس ۲ هفته بعد از درمان	شاهد	۴۲	۳/۵۲	۰/۰۰۱
	مداخله	۴۲	۱/۸۸	

## بحث

برونشیت یک بیماری ویروسی سیستم تنفسی تحتانی و یکی از علل خس خس شیر خوارگی است (۱۴).

تشخیص بیماری عموماً بر اساس شرح حال و معاینه بالینی بوده و حدود ۳ درصد از موارد آن در سال اول شیرخوارگی موجب بستری شدن شیرخوار می‌شود (۶). از آنجا که خس خس پایدار پس از برونشیت و یا برونشیت منجر به بستری در دوران شیرخوارگی، یک فاکتور خطر برای آسم آینده شناخته شده است (۱۰-۱۲)، درمان صحیح و کنترل خس خس می‌تواند موجب کاهش یکی از فاکتورهای خطر آسم در شیرخوار و در نتیجه کاهش موربیدیت ناشی از آن شود. تاکنون درمان قطعی برای برونشیت معرفی نشده و درمان آن به صورت حمایتی با بخور اکسیژن سرد و برنکودیلاتور می‌باشد (۱۶). از آنجا که نقش ویتامین A در تثبیت اپی‌تلیوم پوششی راه‌های هوایی تحتانی تنفسی و سیستم ایمنی شناخته شده است (۱۳)، هدف از این مطالعه، بررسی تأثیر ویتامین A در بهبود وضعیت پیش آمده در راه‌های هوایی شیر خوار مبتلا به برونشیت می‌باشد.

در مطالعه ای که به وسیله الیسون و همکاران انجام شد، تجویز مکمل ویتامین A، با کاهش ۶۰ درصد در مرگ و میر مبتلایان به سرخک همراه بود که محققین علت آن را به اثر ویتامین A بر سیستم ایمنی و اپی تلیوم تنفسی نسبت دادند (۴۶).

بریس جی و همکاران در مطالعه ای که در سانتیاگو آمریکا روی شیرخواران بستری شده به علت پنومونی ویروس سن سی‌شیال تنفسی انجام شد بیان داشتند که دریافت ویتامین A نقشی در مدت زمان بستری بیماران نداشته، ولی موجب بهبود سریعتر تاکی پنه در بیماران با (فشار اکسیژن کمتر از ۹۰ درصد) شده است. آنان که علت را به نقش ویتامین A در کاهش التهاب دستگاه تنفسی تحتانی و یا نقش آن در تنظیم سیستم ایمنی نسبت دادند (۵۲).

در تانزانیا و گواتمالا تجویز ویتامین A در طول بستری و یا شدت علایم تنفسی کودکان مبتلا به پنومونی تأثیر مثبتی نداشت که طبیعی بودن سطح رتینول سرم قبل از درمان، علت این امر بیان شده بود (۴۸).

سلشبی و همکاران در مطالعه بر روی سطح سرمی ویتامین A در ۴۰۰ بیمار ۳ تا ۲۶ ماهه مبتلا به ویزینگ، نتیجه گرفتند که سطح پایین ویتامین A با ویز پایدار و بیماری حاد تنفسی همراه می‌باشد (۵۳).

در مطالعه‌ای که در استرالیا روی ۲۰۶ کودک ۲ تا ۷ ساله با سابقه برونشیت منجر به بستری در شیر خوارگی انجام شد، اندازه‌گیری سطح سرمی ویتامین A و تجویز آن نشان داد که تجویز مکمل ویتامین A نمی‌تواند سطح رتینول سرم را بالا برده و هیچ نقشی نیز روی موربیدیت بیماری ندارد (۵۴).

همان‌گونه که مشخص است تاکنون گزارشی تحقیقی در مورد اثر مستقیم تجویز ویتامین A و خس خس بعد از برونشیت ارابه نگردیده است و در

طبیعی بودن سطح رتینول خون بیماران می‌تواند علت مهم آن باشد.

### نتیجه‌گیری

تجویز ۵۰۰۰ واحد ویتامین A به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در شیر خواران مبتلا به برونشیتولیت به همراه درمان‌های مرسوم مانند بخور اکسیژن سرد و برونکودیلاتور می‌تواند از شدت بیماری و میزان خس خس کاسته و تعداد افراد مبتلا به خس‌خس پایدار پس از بیماری را به نحو چشم‌گیری کاهش دهد.

مورد اثرات و نقش آن در بهبود بیماری‌های تنفسی سیستم تحتانی، نظرات ضد و نقیضی وجود دارد، اما به هر حال از آنجا که نقش این ویتامین در تثبیت اپی‌تلیوم راه‌های هوایی و تنظیم سیستم ایمنی شناخته شده است می‌توان آن را به عنوان یک داروی مکمل در درمان بیماری‌های راه‌های هوایی و مرتبط با سیستم ایمنی معرفی کرد.

میزان و شدت و پایداری خس‌خس پس از دو هفته به صورت معنی‌داری در گروه مورد کمتر از گروه شاهد بود. با توجه به مساوی بودن هر دو گروه قبل از مداخله، تأثیر مداخله، یعنی تجویز ویتامین A در بهبود میزان و شدت و پایداری خس‌خس پس از برونشیتولیت به خوبی دیده شد. این مطالعه همانند مطالعه الیسون و همکاران روی پنومونی ناشی از سرخک، بهبود سریع‌تر تاکی پنه در مبتلایان به پنومونی ویروس سین سی‌شیال تنفسی در مطالعه بریس جی و همکاران و مطالعه سلشبی در عربستان که بیانگر سطح پایین سرمی ویتامین A در بیماران با ویز و خس‌خس پایدار بود، نقش مثبت ویتامین A را در بهبود وضعیت تنفسی بیماران مبتلا به التهاب راه‌های هوایی تحتانی تنفسی نشان داد. هر چند در هیچ کدام تجویز ویتامین A به صورت مکمل با درمان‌های رایج صورت نگرفته بود.

بر خلاف مطالعات فوق و مطالعه حاضر، تحقیق انجام شده در تانزانیا و گواتمالا هیچ گونه تأثیر مثبتی را در خصوص تجویز ویتامین A در طول بستری و یا شدت پنومونی بیماران در پی نداشت و

## REFERENCES

1. Schuurho F. Local interleukin-10 production during respiratory syncytial virus bronchiolitis is associated with postbronchiolitis wheeze. *Respiratory Research* 2011; 12: 121.
2. Simoes EA. Respiratory syncytial virus infection. *Lancet* 1999; 354: 847-52.
3. Clayton Bordley M, Meera Viswanathan M, Valerie J, Sonya F, Sutton Anne M, Kathleen N, et al. Diagnosis and Testing in Bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158: 119-26.
4. Atsushi N, Naoko N, Yasuko A, Michio S, Kanako S, Masahiko S, et al. Relationship between lower respiratory tract infections caused by respiratory syncytial virus and subsequent development of asthma in Japanese children. Department of Pediatrics, Konan Kosei Hospital, Aichi 483-8704; and 1 Department of Virology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Aichi 466-8650. *Japan Jpn J Infect* 2011; 64: 433-5.
5. Simoes EA. Respiratory syncytial virus infection. *Lancet* 1999; 354: 847-52.
6. Glezen WP, Taber LH, Frank AL, Kasel JA. Risk of primary infection and reinfection with respiratory syncytial virus. *AJDC* 1986; 140: 543-6.
7. Olszewska-Pazdrak B, Casola A, Saito T. Cell-specific expression of RANTES, MCP-1, and MIP-1 $\alpha$  by lower airway epithelial cells and eosinophils infected with respiratory syncytial virus. *J Virol* 1998; 72: 4756-64.
8. Fujitaka M, Kawaguchi H, Kato Y, Sakura N, Ueda K, Abe Y. Significance of the eosinophil cationic protein/eosinophil count ratio in asthmatic patients: its relationship to disease severity. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86: 323-9.
9. Bont L, Aalderen WM, Kimpen JL. Long-term consequences of respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis. *Paediatr Respir Rev* 2000; 1: 221-7.
10. Bont L, Steijn M, Van Aalderen WM, Brus F, Th Draaisma JM, Diemen-Steenvoorde RA, et al. Seasonality of long term wheezing following respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection. *Thorax* 2004; 59: 512-6.
11. Kuehni CE, Davis A, Brooke AM, Silverman M. Are all wheezing disorders in very young (preschool) children increasing in prevalence?. *Lancet* 2001; 357: 1821-5.
12. Bjarnason R, Sigurbergsson F, Kjellman B, Sigurs N. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma and allergy at age 7. Department of Pediatrics Borås Central Hospital Borås Sweden 2000; 161(5): 1501-7.
13. Bont L, Heijnen CJ, Kavelaars A, Van Aalderen WMC, Brus F, Draaisma JTM, et al. Monocyte IL-10 production during respiratory syncytial virus bronchiolitis is associated with recurrent wheezing in a one-year follow-up study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1518-23.
14. LOUIS I. Bronchiolitis and asthma. *Thorax* 1994; 49: 293-6.
15. Annemieke S, Riny J, Hanneke de G, Hennie M, Hodemaeker S, Arja de K, et al. Local interleukin-10 production during respiratory syncytial virus bronchiolitis is associated with post-bronchiolitis wheez. *Respiratory Research* 2011; 12: 121.
16. Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, Holberg CJ, Halonen M, Taussig LM, et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet* 1999; 354: 541-5.
17. Hall CB. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. *N Engl J Med* 2001; 344: 1917-28.
18. Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med* 2009; 360: 588-98.
19. Springer C, Bar-Yishay E, Uwayyed K, Avital A, Vilozni D, Godfrey S. Corticosteroids do not affect the clinical or physiological status of infants with bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol* 1990; 9: 181-5.
20. Roosevelt G, Sheehan K, Grupp-Phelan J, Tanz RR, Listernick R. Dexamethasone in bronchiolitis; a randomised controlled trial. *Lancet* 1996; 348: 292-5.
21. Henry RL, Milner AD, Stokes GM. Ineffectiveness of ipratropium bromide in acute bronchiolitis. *Arch Dis Child* 1983; 58: 925-6.
22. Higgins PG, Barrow GI, Tyrrell DAJ, Isaacs D, Gauci CL. The efficacy of intranasal interferon- $\alpha$ 2a in respiratory syncytial virus infection in volunteers. *Antiviral Res* 1990; 14: 3-10.
23. Kajosaari M, Syvanen P, Forars M, Juntunen-Backman K. Inhaled corticosteroids during and after respiratory syncytial virus-bronchiolitis may decrease subsequent asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2000; 11: 198-202.
24. Reijonen T, Korppi M, Kuikka L, Remes K. Anti-inflammatory therapy reduces wheezing after bronchiolitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; 150: 512-7.

25. Fox GF, Everard ML, Marsh MJ, Milner AD. Randomised controlled trial of budesonide for the prevention of post-bronchiolitis wheezing. *Arch Dis Child* 1999; 80: 343-7.
26. Mahalanabis D, Lahiri M, Paul D. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of the efficacy of treatment with zinc or vitamin A in infants and young children with severe acute lower respiratory infection. *Am J Clin Nutr* 2004; 79(3): 40-6.
27. Chang AB, Torzillo P, Boyce NC. Zinc and vitamin A supplementation in indigenous Australian children hospitalized with lower respiratory tract infection: a randomized controlled trial, *MJA* 2006; 184(3): 107-12.
28. Farhad Heydarian M, Fatemeh B, Mohammadkhaje D, Hamidreza K, Mohammadnasir H. The Role of zinc sulfate in acute bronchiolitis in patients aged 2 to 23 months. department of pediatrics, mashhad university of medical sciences, mashhad, Iran. *JUN* 2011; 21(2): 231-4.
29. Johnson EJ, Russell RM. Beta-Carotene. In: Coates PM, Betz JM, Blackman MR(editprs). *Encyclopedia of Dietary Supplements*. 2<sup>nd</sup> ed. London and New York: Informa Healthcare; 2010; 115-20.
30. Ross CA. Vitamin A. In: Coates PM, Betz JM, Blackman MR(editors). *Encyclopedia of dietary supplements*. 2<sup>nd</sup> ed. London and New York: Informa Healthcare; 2010; 778-91.
31. Ross A. Vitamin A. In: Shils M, Shike M, Ross A, Caballero B, Cousins R(editors). *Modern Nutrition in Health and Disease*. 10<sup>th</sup> ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2006; 351-75.
32. Solomons NW. Vitamin A. In: Bowman B, Russell R(editors). *Present knowledge in nutrition*. 9<sup>th</sup> ed. Washington, DC: International Life Sciences Institute; 2006; 157-83.
33. Ellison JB. Intensive vitamin A therapy in measles. *Br Med J* 1932; 2: 708-11.
34. Hossain S, Biswas R, Kabir I. Single dose vitamin A treatment in acute shigellosis in Bangladeshi children: randomized double blind controlled trial. *BMJ* 1998; 316: 422-6.
35. Dewan V, Patwari AK, Jain M, Dewan N. A randomized controlled trial of vitamin A supplementation in acute diarrhea. *Indian Pediatr* 1995; 32: 21-5.
36. Donnen P, Dramaix M, Brasseur D, Bitwe R, Vertongen F, Hennart P. Randomized placebo-controlled clinical trial of the effect of a single high dose or daily low doses of vitamin A on the morbidity of hospitalized, malnourished children. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 1254-60.
37. Kjolhede CL, Chew FJ, Gadowski AM, Marroquin DP. Clinical trial of vitamin A as adjuvant treatment for lower respiratory tract infections. *J Pediatr* 1995; 126: 807-12.
38. Fawzi W, Mbise R, Fataki M. Vitamin A supplementation and severity of pneumonia in children admitted to the hospital in Dar es Salaam, Tanzania. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 187-92.
39. Nacul LC, Kirkwood BR, Arthur P, Morris SS, Magalhães M, Fink MCDS. Randomised, double blind, placebo controlled clinical trial of the efficacy of vitamin A treatment in non-measles childhood pneumonia. *Br Med J* 1997; 315: 505-10.
40. Si NV, Grytter C, Vy NNT, Hue NB, Pedersen FK. High dose vitamin A supplementation in the course of pneumonia in Vietnamese children. *Acta Pediatr* 1997; 86: 1052-5.
41. Stephensen C, Franchi L, Hernández H, Campos M, Gilman R, Alvarez J. Adverse effects of high-dose vitamin A supplements in children hospitalized with pneumonia. *Pediatrics* 1998; 101: E3.
42. Quinlan K, Hayani K. Vitamin A and respiratory syncytial virus infection. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; 150: 25-30.
43. Bresee J, Fischer M, Dowell S. Vitamin A therapy for children with respiratory syncytial virus infection: a multicenter trial in the United States. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 777-82.
44. Dowell S, Papic Z, Bresee J. Treatment of respiratory syncytial virus infection with vitamin A: a randomized, placebo-controlled trial in Santiago, Chile. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 782-6.
45. Shalaby SA, Al-Harbi KM, El-Tarhouny SA. Vitamin A status in wheezing Saudi children. *Saudi Med J* 2011; 32(5): 510-4.
46. Ellison JB. Intensive vitamin A therapy in measles. *Br Med J* 1932; 2: 708-11.
47. Hossain S, Biswas R, Kabir I. Single dose vitamin A treatment in acute shigellosis in Bangladeshi children: randomized double blind controlled trial. *BMJ* 1998; 316: 422-6.
48. Fawzi W, Mbise R, Fataki M. Vitamin A supplementation and severity of pneumonia in children admitted to the hospital in Dar es Salaam, Tanzania. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 187-92.
49. Si NV, Grytter C, Vy NNT, Hue NB, Pedersen FK. High dose vitamin A supplementation in the course of pneumonia in Vietnamese children. *Acta Pediatr* 1997; 86: 1052-516.



50. Stephensen C, Franchi L, Hernández H, Campos M, Gilman R, Alvarez J. Adverse effects of high-dose vitamin A supplements in children hospitalized with pneumonia. *Pediatrics* 1998; 101: E3.
51. Quinlan K, Hayani K. Vitamin A and respiratory syncytial virus infection. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1996; 150: 25-30.
52. Bresee J, Fischer M, Dowell S. Vitamin A therapy for children with respiratory syncytial virus infection: a multicenter trial in the United States. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 777-82.
53. Shalaby SA, Al-Harbi KM, El-Tarhouny SA, Vitamin A. Status in wheezing Saudi children. *Saudi Med J*. 2011; 32(5): 510-4.
54. Pinnock CB, Douglas RM, Martin AJ, Badcock NR. Vitamin A status of children with a history of respiratory syncytial virus infection in infancy. *Aust Paediatr J* 1988; 24(5): 286-9.

## The Effect(s) of Vitamin A on Persistent Wheezing after Bronchiolitis in Infants Aged 1-12 Months

Sharafian S<sup>1</sup>, Keshavarz K<sup>1\*</sup>, Abasi R<sup>1</sup>, Zoladl M<sup>2</sup>, Asadi S H<sup>1</sup>, Bider nami E<sup>3</sup>, Kazeroni S<sup>1</sup>, Mohammad Hosseini Z<sup>4</sup>, Rezakhani A<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran, <sup>2</sup> Social Determinant of Health Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran, <sup>3</sup>Gorgan University of Agricultural Sciences & Natural Resources, Gorgan, Iran <sup>4</sup> Imam Sajjad Hospital, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran, <sup>5</sup>Department of Pathology, Shiraz University, Shiraz, Iran

Received: 8 Mar 2014

Accepted: 8 Nov 2014

### Abstract

**Background & aim:** Viral bronchiolitis is one of the most common causes of lower respiratory tract infection and almost responsible for 1-3% of hospitalization among children under one year of age. Post bronchiolitis wheezing is the main risk factor for childhood asthma, and its control can decrease incidence of the disease in future. The purpose of this study was to investigate the effect of vitamin A on persistent wheezing after bronchiolitis.

**Methods:** The present double blind clinical trial was conducted on 84 patients aged 1 to 12 months of age who were admitted in Imam Sajad Hospital of Yasuj from October 2012 to 2013. After viral bronchiolitis diagnosis of patients with history and physical exam, they were divided into two similar groups of control and case randomly. Control group received cold and wet nebulized oxygen and bronchodilator and case group received the same protocol together with 5000 IU/kg Vitamin A intramuscularly. Both groups were examined by the same physician before, one and two weeks after treatment and quality and severity of wheezing was recorded. Data were analyzed by statistical student T – test and chi square test.

**Results:** Intensity and quality of wheezing was similar in both groups before the intervention (85/0 = p=0.858) whereas a significant reduction was observed in the severity of wheezing in the group receiving vitamin A compared with the control group (05/0 > p<0.05).

**Conclusion:** A significant decrease was observed in persistent wheezing after intramuscular administration of a dose of vitamin A in patients requiring hospitalization due to viral bronchiolitis. Administering one dose vitamin A intramuscularly in patients who need hospitalization due to bronchiolitis, may decrease post bronchiolitis and persistent wheezing.

**Key words:** Vitamin A, Post bronchiolitis wheezing, Bronchiolitis, Infant

---

\*Corresponding author: Keshavarz K, Determinant of Pediatric, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

Email: Dr\_sp\_asadi@yahoo.com

### Please cite this article as follows:

Sharafian S, Keshavarz K, Abasi R, Zoladl M, Asadi S H, Bider nami E, Kazeroni S, Mohammad Hosseini Z, Rezakhani A. The Effect(s) of Vitamin A on Persistent Wheezing after Bronchiolitis in Infants Aged 1-12 Months. *Armaghane-danesh* 2015; 20(1): 1-10.