Özgün Araştırma / *Original Investigation*

DOI: 10.5578/ced.20229619• *J Pediatr Inf 2022;16(4):239-243*

Altı Ay ile Beş Yaş Arasındaki Çocuklarda Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları ile D Vitamini ve Çinko Düzeyleri Arasındaki İlişki

The Association Between Lower Respiratory Tract Infections and Vitamin D-Zinc Levels in Chıldren Aged Six Months to Five Years Old

Emrah Çiğri(İD)

Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Kastamonu, Türkiye

Makale atıfı: Çiğri E. Altı ay ile beş yaş arasındaki çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonları ile d vitamini ve çinko düzeyleri arasındaki ilişki. J Pediatr Inf 2022;16(4):239-243.

Öz

Giriş: Altı ay ile beş yaş arasındaki çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonlarında serum D vitamini ve çinko düzeylerini araştırmak.

Gereç ve Yöntemler: Retrospektif olarak planlanan bu çalışmaya 1 Kasım 2021 ile 1 Mart 2022 arasında Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediyatri polikliniğine başvurmuş altı ay ile beş yaş arasındaki 223 çocuk dahil edildi. Alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı almış 112 çocuk çalışma grubunu, sağlıklı ve son bir ay içerisinde alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmemiş 111 çocuk kontrol grubunu oluşturdu. Hasta ve kontrol grubunun, hastaneye yatarak tedavi gören ve ayaktan tedavi görenlerin, yoğun bakım ihtiyacı olanlar ve olmayanların D vitamini ve çinko düzeyleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışma grubundaki çocukların serum D vitamini (p= 0.03) ve çinko düzeyleri (p= 0.01), kontrol grubundaki çocuklardan anlamlı şekilde daha düşük bulundu. Hastaneye yatarak tedavi görenlerin D vitamini (p= 0.04) ve çinko düzeyleri (p= 0.01) ayaktan tedavi görenlere göre anlamlı şekilde daha düşüktü ve yoğun bakım ihtiyacı olanların olmayanlara göre D vitamini ve çinko düzeyleri anlamlı şekilde daha düşük saptandı. Hastaneye yatan çocukların D vitamini düzeyleri düştükçe yatış süreleri anlamlı şekilde uzamaktaydı (p= 0.01).

Sonuç: Altı ay ile beş yaş arasındaki çocuklarda serum D vitamini ve çinko düzeyleri düştükçe alt solunum yolu enfeksiyonu görülme riski ve hastalık şiddetinde artış bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Alt solunum yolu enfeksiyonları, D vitamini, çinko

Abstract

Objective: We performed this study to investigate serum vitamin D and zinc levels in lower respiratory tract infections in children aged six months to five years old.

Material and Methods: In this retrospective study, 223 children admitted to the Department of Pediatrics at Kastamonu Training and Research Hospital between November 1, 2021, and March 1, 2022, were included. The study group consisted of 111 children with lower respiratory tract infections. The control group consisted of 112 children who were healthy and had not been diagnosed with lower respiratory tract infections in the last one month. Vitamin D and zinc levels of the patient and control groups were compared in the study. Additionally, the data of inpatients and outpatients, and those with or without the need for intensive care were compared in the patient group.

Results: Serum vitamin D (p= 0.03) and zinc levels (p= 0.01) were significantly lower in the study group than in the control group. Vitamin D (p= 0.04) and zinc levels (p= 0.01) were significantly lower in the inpatients than the outpatients, and in those with the need for intensive care compared to those without the need for intensive care. As the vitamin D levels of inpatient children decreased, the length of hospitalization was significantly prolonged (p= 0.01).

Conclusion: A decrease in serum vitamin D and zinc levels leads to an increase in the risk of lower respiratory tract infections and the severity of the disease in children aged six months to five years.

Keywords: Lower respiratory tract infections, vitamin D, zinc

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Emrah Çiğri

Kastamonu Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
Kastamonu-Türkiye

E-mail: emrah.cigri@hotmail.com

Geliş Tarihi: 29.06.2022 **Kabul Tarihi:** 18.09.2022 **Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 14.12.2022

©Telif Hakkı 2022 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.
Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

Giriş

Mikroorganizmaların neden olduğu alt solunum yollarının enflamasyonu olan alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE), dünya genelinde beş yaş altı çocuklarda başlıca ölüm nedenlerinden biridir. Yaklaşık 15 yıl önce, ASYE nedeniyle ölen çocuk sayısı yılda yaklaşık iki milyondu. Korunma ve tedavi yöntemlerindeki ilerlemeler sayesinde bu sayı 81 bin civarına inmiştir (1). Çocuklarda ASYE'ye neden olan birçok faktör bulunmaktadır. Prematüre veya düşük doğum ağırlığı, bir yaşından küçük yaş, kronik hastalıklar, kalabalık ortamlar (sigara maruziyeti vb.), beslenme bozuklukları (çinko eksikliği vb.) ve D vitamini eksikliği en sık görülen nedenlerdir (2).

Yaş, cinsiyet, etnik köken, mevsim, güneş ışığı maruziyeti, sosyoekonomik düzey, beslenme ve D vitamininin profilaktik kullanımı gibi birçok faktörün D vitamini düzeyleri üzerinde önemli etkileri vardır (3). D vitamini düzeyi hümoral ve hücresel bağışıklığı ve akciğer fonksiyonlarını etkiler. Alt solunum yolu epitel hücreleri ile aktif D vitamini üretmek mümkündür. Toll benzeri reseptör, alveoler makrofajları uyarır ve D vitamininin aktif formu üretilir. Aktif D vitamini ile katelisidin (bir antimikrobiyal peptit) artışı meydana gelir. Proenflamatuvar sitokinlerde (IL-6, IL-8, IL-12, IL-17, IFN-ɣ ve TNF-α) azalma, antienflamatuvar sitokinlerde (IL-4, IL-5, IL-10) artış, doğal öldürücü (NK) hücrelerin artışı, hücrelerin sitotoksik aktivitesinin artması ve akciğerde dendritik hücrelerin aktivitesinin inhibisyonu, D vitamininin diğer majör fonksiyonlarıdır (4,5).

Direkt antiviral etkiye sahip esansiyel bir eser element olan çinko, NK hücreleri ve nötrofiller gibi doğuştan gelen bağışıklık bileşenlerinin normal gelişimi ve işleyişi açısından çok önemlidir. Ayrıca IFN-ɣ (6) üretimi üzerinde doğrudan bir etkiye sahiptir. Çocuklarda vücutta depolanan düzeyin düşük ve bağırsaktan emilimin zayıf olması, onların çinko eksikliğine karşı daha duyarlı olmalarına neden olur. Çalışmamızda altı ay-beş yaş arası çocuklarda ASYE ile vitamin D-çinko düzeyleri arasındaki ilişki araştırıldı.

Gereç ve Yöntemler

Retrospektif çalışmamıza 1 Kasım 2021 ile 1 Mart 2022 tarihleri arasında altı ay-beş yaş arası 223 çocuk dahil edildi. ASYE tanısı alan 111 çocuk çalışma grubunu oluşturdu. Kontrol grubu, son bir ayda ASYE tanısı almamış 112 sağlıklı çocuktan oluşuyordu. Raşitizm ve bronşiyal astım, karaciğer veya böbrek hastalıkları, immün baskılayıcı ilaç tedavisi, D vitamini tedavisi (0-1 yaş arasında alınan profilaksi hariç) ve muayenelerde D vitamini ve çinko düzeylerine bakılmamış olması dışlama kriterleri olarak belirlendi.

Hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet), yatan hastalar, hastanede kalış süresi ve laboratuvar tetkiklerine ilişkin veriler hastane bilgi sisteminden elde edildi. Hastaların başvuru anındaki D vitamini ve çinko düzeyleri incelendi ve kaydedildi. D vitamini düzeyi >30 ng/mL normal kabul edildi. 20-30 ng/mL yetersizlik, <20 ng/mL düzeyi D vitamini eksikliği olarak kabul edildi (7). Çinko düzeyinin normal aralığı 60-135 mg/dL olarak kabul edildi (8).

Çalışmamızda çalışma ve kontrol gruplarının D vitamini ve çinko düzeyleri karşılaştırıldı. Buna ek olarak, çalışma grubu ayaktan ve yatarak tedavi görenler olarak iki gruba ayrıldı. Yatan hastalar da yoğun bakıma ihtiyacı olan ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı.

İstatistiksel Analiz

Tanımlayıcı istatistiklerin sunumunda sıklık, yüzde, ortalama ve standart sapma değerleri kullanıldı. Normal dağılım için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Hasta gruplarında yaş, hastanede kalış süresi, D vitamini ve çinko düzeyleri bağımsız örneklem t-testi ile analiz edildi. Gruplara göre oransal değerler arasındaki korelasyonlar ki-kare analizi ile değerlendirildi. $p< 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ve analiz için SPSS 25.0 yazılımı kullanıldı. Çalışmanın güç düzeyini ve etki büyüklüğünü belirlemek için G*Power Version 3.1.7. kullanıldı. Çalışmanın gücü %95'in üzerinde ve etki büyüklüğü 0.46 bulundu.

Bulgular

Çalışmamızda demografik veriler (yaş ve cinsiyet) açısından çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı fark olmadığı sonucuna varıldı ($p= 0.83$) (Tablo 1). D vitamini düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulundu ($p= 0.03$). Çalışma grubunda D vitamini eksikliği olanların oranı kontrol grubuna göre daha yüksekti. Kontrol grubunda, D vitamini yetersizliği olanların ve D vitamini düzeyi normal olanların oranı çalışma grubuna göre daha yüksekti (Tablo 1).

Çalışma ve kontrol grupları arasında serum çinko düzeylerinde anlamlı fark saptandı ($p= 0.01$). Çalışma ve kontrol gruplarının ortalama serum çinko düzeyleri sırasıyla 86.18 ± 12.39 ve 98.41 ± 13.45 bulundu. Çalışma grubunun ortalama serum çinko düzeyi, kontrol grubuna göre anlamlı ölçüde daha düşüktü (Tablo 1).

Çalışma grubunda, yatarak ve ayakta tedavi gören çocuklar arasında D vitamini ($p= 0.04$) ve serum çinko düzeyleri ($p= 0.01$) açısından anlamlı fark olduğunu belirlendi. D vitamini ve çinko düzeyleri yatan hastalarda ayakta tedavi gören hastalara kıyasla anlamlı ölçüde daha düşüktü.

Yatarak tedavi gören ve yoğun bakım gereksinimi olan çocukların D vitamini ($p= 0.04$) ve çinko ($p= 0.01$) düzeylerinin yoğun bakım gereksinimi olmayanlara göre anlamlı ölçüde düşük olduğu belirlendi (Tablo 2).

Tablo 1. Çalışma ve kontrol gruplarının karşılaştırılması

	Çalışma grubu (n= 111)	Kontrol grubu (n= 112)	p
Cinsiyet (n,%) Erkek Kız	 59 (53.2) 52 (46.8)	 60 (53.6) 52 (46.4)	0.83
Ortalama yaş (ay)	22.7 ± 13.49	22.6 ± 13.46	0.95
D vitamini düzeyi (n,%) Eksiklik Yetersizlik Normal	 44 (39.7) 32 (28.8) 35 (31.5)	 4 (3.6) 47 (42.0) 61 (54.4)	0.03*
Çinko düzeyi (µg/dL)	86.18 ± 12.39	98.41 ± 13.45	0.01**
*Pearson ki-kare testi, **Bağımsız örneklem t-testi.			

Tablo 2. Yoğun bakım gereksinimi olan ve olmayan yatan hastaların D vitamini ve çinko düzeylerinin karşılaştırılması

	Yoğun bakım gereksinimi olan yatan hastalar	Yoğun bakım gereksinimi olmayan yatan hastalar	p
D vitamini düzeyi (n, %) Eksiklik Yetersizlik Normal	 16 (84.2) 0 (0.0) 3 (15.8)	 21 (53.8) 16 (41.0) 2 (5.2)	0.04*
Çinko düzeyi (µg/dL)	74.65 ± 11.01	86.78 ± 11.63	0.01**
*Pearson ki-kare testi, **Bağımsız örneklem t-testi.			

Tablo 3. Hastanede yatan çocukların D vitamini düzeyleri ile hastanede yatış süreleri arasındaki ilişki

	Hastanede yatış süresi (gün)	p
D vitamini düzeyi Eksiklik Yetersizlik Normal	 7.53 ± 1.42 6.69 ± 0.79 5.00 ± 0.16	0.01*
*Pearson ki-kare testi, **Bağımsız örneklem t-testi.		

Yatan hastaların D vitamini düzeyleri ile hastanede yatış süreleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu sonucuna varıldı. Buna göre çocuklarda D vitamini düzeyi arttıkça hastanede yatış süresinin anlamlı ölçüde azaldığı görüldü (p= 0.01) (Tablo 3).

Tartışma

Çalışmamızda ASYE'li altı ay-beş yaş arası çocuklarda D vitamini ve çinko düzeylerindeki değişiklikleri belirlemeyi amaçladık. Buna göre ASYE'li çocuklarda D vitamini ve çinko düzeylerinin sağlıklı çocuklara göre daha düşük olduğu sonucuna vardık. Ayrıca yatan hastalarda D vitamini ve çinko düzeylerinin ayakta tedavi gören hastalara göre daha düşük olduğunu bulduk. Sonuçlarımıza göre D vitamini ve çinko düzeyleri yoğun bakım ihtiyacı olanlarda, olmayanlara kıyasla daha düşüktü. Yatan hastalarda D vitamini düzeyi arttıkça hastanede kalış süreleri kısalıyordu.

Bazı çalışmalarda aktif vitamin D'nin solunum sistemi epitel hücrelerinden sentezlendiği ve katelisidin, defensin gibi antimikrobiyal peptitlerin üretimini etkilediği gösterilmiştir (9,10). Katelisidin, patojen klirensini artıran antimikrobiyal bir peptittir. Bu peptit özellikle *Mycobacterium tuberculosis* ve respiratuvar sinsityal virüs gibi mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlara karşı koruma sağlar. Bu nedenle serum D vitamini düzeyi düşük olan çocukların, ASYE'ye karşı daha savunmasız oldukları kabul edilmektedir (11,12).

Çalışmamızda altı ay-beş yaş arası çocuklarda D vitamini eksikliğiyle ASYE arasında ilişki olduğunu bulduk. Sonuçlarımıza benzer şekilde, Inamo ve arkadaşları, ASYE'nin klinik şiddeti ile D vitamini eksikliği arasında bir ilişki saptamışlardır (13). Roth ve arkadaşları 1-18 aylık çocuklarda D vitamini eksikliğinin ASYE ile ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır (14). Moreno-Solis ve arkadaşları 48 bebek üzerinde yaptıkları çalışmada D vitamini eksikliği ile ASYE şiddeti arasında korelasyon olduğunu bulmuşlardır (15). Özdemir ve arkadaşları düşük serum D vitamini düzeyinin tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonlarının nedenleri arasında olduğunu kanıtlamışlardır (16).

Leis ve arkadaşları beş yaş altı 197 çocukla yaptıkları çalışmada ASYE'nin 800 IU D vitamini takviyesi almayan çocuklarda, alanlara göre dört kat fazla görüldüğü sonucuna varmışlardır (17). Larkin ve arkadaşları ASYE riski olan beş yaşından küçük çocuklar için D vitamini takviyesi önermiştir (18). Aksine, İkbal ve arkadaşları viral ASYE şiddeti ile D vitamini eksikliği arasında ilişki olmadığı sonucuna varmışlardır (19). Benzer şekilde Kanada'da iki çalışma (20,21) ve Ismail ve arkadaşları (22), altı ay-üç yaş arası çocuklarda D vitamini eksikliğinin ASYE şiddeti ile ilişkili olmadığını ileri sürmüşlerdir.

Çalışmamızda yoğun bakım ihtiyacı olan hastaların %84.2'sinde D vitamini eksikliği olduğunu belirledik. Benzer şekilde Yalaki ve arkadaşları, ASYE nedeniyle yoğun bakıma ihtiyaç duyan çocukların %77.1'inde D vitamini eksikliği olduğunu kanıtlamıştır (23). Remmelts ve arkadaşları ASYE ile yatarak tedavi gören çocuklarda D vitamini eksikliği ile yoğun bakımda yatış-30 günlük mortalite riski arasında ilişki olduğunu saptamışlardır (24).

Çalışmamızda ASYE'li çocukların serum çinko düzeyleri, sağlıklı çocuklara kıyasla anlamlı ölçüde düşük bulundu. Bizim sonuçlarımıza benzer şekilde birçok çalışmada, ASYE'li çocuklarda serum çinko düzeylerinin sağlıklı çocuklara göre anlamlı derecede düşük olduğu kanıtlanmıştır (2,25,26). Bu, çinko eksikliğinin bağışıklık sistemi üzerindeki olumsuz etkileri ile ilişkilendirilebilir. ASYE'nin çinko, interlökinler ve TNF-α gibi sitokinlerin etkilerine aracılık etmesi de çinko düzeyinin düşük olmasının bir başka nedeni olarak kabul edilebilir (25). 2009 yılında yapılan bir çalışmada, çinko desteği verilen okul öncesi çocuklarda ASYE insidansında %15-20 oranında azalma gözlenmiştir (27).

Sonuç

Çalışmamızda, beş yaş altı çocuklarda D vitamini ve çinko düzeyleri düştükçe ASYE riskinin arttığı ve ciddi klinik seyir gösterdiği sonucuna varılmıştır.

Kısıtlılıklar

Çalışmamızın iki temel kısıtlılığı bulunmaktadır. İlki, retrospektif bir çalışma olmasıdır. İkincisi, çocukların ASYE öncesi D vitamini ve çinko düzeylerinin çalışmaya dahil edilmemesidir. Hastanede yatarak tedavi gören çocuklarda, taburcu sonrası D vitamini ve çinko takviyesinin yararlı olup olmayacağı konusunda ileri çalışmalar yapılmasını gerektiğini düşünüyoruz. Çalışmamızın bir diğer kısıtlılığı ise D vitamini eksikliğinin kontrol grubunda daha sık saptanmasıdır.

Etik Komite Onayı: Kastamonu Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alınmıştır (Karar no: 2022-KAEK-5, Tarih: 26.01.2022).

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - EÇ; Tasarım - EÇ; Denetleme - EÇ; Kaynaklar - EÇ; Veri toplanması ve/veya işlemesi - EÇ; Analiz ve/veya yorum - MA; Literatur taraması - EÇ; Yazıyı yazan - EÇ; Eleştirel inceleme - EÇ.

Çıkar Çatışması: Yazar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Yazar bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

Kaynaklar

1. *Yadav RK, Kumar D, Singh A, Ziauddin M, Singh DK. Clinical and microbial spectrum of community-acquired pneumonia in children of north India. Trop Doct 2021;51(1):71-7. https://doi.org/10.1177/0049475520971595*
2. *Shakur MS, Malek MA, Bano N, Islam K. Zinc status in well nourished Bangladeshi children suffering from acute lower respiratory infection. Indian Pediatr 2004;41(5):478-81.*
3. *Sutcu Z, Sutcu M, Duru SN, Civilibal M, Elevli M. The role of serum vitamin D level on lower respiratory tract ınfections in children. J Pediatr Inf 2016;10:54-9. https://doi.org/10.5152/ced.2016.2423*
4. *Ensinck G, Lazarte G, Ernst A, Romagnoli A, Papucci SL, Aletti A, et al. Community-acquired methicillin-resistant staphylococcus aureus pneumonia in a children's hospital. Our ten-year experience. Arch Argent Pediatr 2021;119(1):11-7. https://doi.org/10.5546/aap.2021.eng.11*
5. *Clancy N, Onwuneme C, Carroll A, McCarthy R, McKenna MJ, Murphy N, et al. Vitamin D and neonatal immune function. J Matern Fetal Neonatal Med 2013;26(7):639-46. https://doi.org/10.3109/14767058.2012.746304*
6. *Brown KH, Rivera JA, Bhutta Z, Gibson RS, King JC, Lönnerdal B, et al. Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control. Food Nutr Bull 2004;25(1):99-204. https://doi.org/10.1177/156482650402515S205*
7. *Holick MF. Vitamin D status: Measurement, interpretation and clinical application. Ann Epidemiol 2009;19(2):73-8. https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2007.12.001*
8. *Yolbaş I. Pediatrician diagnosis-treatment and prescribing guidebook updated and expanded 2nd edition. Istanbul Medical Bookstore, 2016:638-9.*
9. *Hewison M. An update on vitamin D and human immunity. Clin Endocrinol 2012;76(3):315-25. https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2011.04261.x*
10. *Liu PT, Stenger S, Li H, Wenzel L, Tan BH, Krutzik SR, et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. Science 2006;311(5768):1770-3. https://doi.org/10.1126/science.1123933*
11. *Gupta P, Dewan P, Shah D, Sharma N, Bedi N, Kaur IR, et al. Vitamin D supplementation for treatment and prevention of pneumonia in under-five children: A randomized double-blind placebo controlled trial. Indian Pediatr 2016;53(11):967-76. https://doi.org/10.1007/s13312-016-0970-5*
12. *Bozzetto S, Carraro S, Giordano G, Boner A, Baraldi E. Asthma, allergy and respiratory infections: The vitamin D hypothesis. Allergy 2012;67(1):10-7. https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2011.02711.x*
13. *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. https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2010.03224.x*

14. *Roth DE, Shah R, Black RE, Baqui AE. Vitamin D status and acute lower respiratory infection in early childhood in Sylhet, Bangladesh. Acta Paediatr 2010;99(3):389-93. https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2009.01594.x*
15. *Moreno-Solís G, Fernández-Gutiérrez F, Torres-Borrego J, Torcello-Gáspar R, Gómez-Chaparro Moreno JL, Pérez-Navero JL. Low serum 25-hydroxyvitamin D levels and bronchiolitis severity in Spanish infants. Eur J Pediatr 2015;174(3):365-72. https://doi.org/10.1007/s00431-014-2405-4*
16. *Özdemir B, Köksal BT, Karakaş NM, Tekindal MA, Özbek ÖY. Serum vitamin D levels in children with recurrent respiratory infections and chronic cough. Indian J Pediatr 2016;83(8):777-82. https://doi.org/10.1007/s12098-015-2010-1*
17. *Leis KS, McNally JD, Montgomery MR, Sankaran K, Karunanayake C, Rosenberg AM. Vitamin D intake in young children with acute lower respiratory infection. Transl Pediatr 2012;1(1):6-14.*
18. *Larkin A, Lassetter J. Vitamin D deficiency and acute lower respiratory infections in children younger than 5 years: Identification and treatment. J Pediatr Health Care 2014;28(6):572-82. https://doi.org/10.1016/j.pedhc.2014.08.013*
19. *Iqbal S, Mosenkis EV, Jain P, Wiles A, Lerner J, Benton AS, et al. Vitamin D in pediatric inpatients with respiratory illnesses. Hosp Pediatr 2013;3(4):371-6. https://doi.org/10.1542/hpeds.2013-0001*
20. *McNally J, 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. https://doi.org/10.1002/ppul.21089*
21. *Roth DE, Jones AB, Prosser C, Robinson JL, Vohra S. Vitamin D status is not associated with the risk of hospitalization for acute bronchiolitis in early childhood. Eur J Clin Nutr 2009;63(2):297-9. https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602946*
22. *Ismail HA, Menazie EM, Ibrahim MK, Elbaky MN. Study of vitamin D status in pneumonia among children between 6 months to 3 years of age. Open J Pediatr 2021;11:254-67. https://doi.org/10.4236/ojped.2021.112025*
23. *Yalaki Z, Taşar MA, Öney H, Uslu Gökçeoğlu A. Comparison of viral agents and vitamin D levels in children with acute bronchiolitis infection. J Pediatr Inf 2019;13(1):14-20. https://doi.org/10.5578/ced.201903*
24. *Remmelts HH, Spoorenberg SM, Oosterheert JJ, Bos WJW, de Groot MCH, van de Garde EMW. The role of vitamin D supplementation in the risk of developing pneumonia: Three independent case-control studies. Thorax 2013;68(11):990-6. https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2013-203623*
25. *Ibraheem RM, Abdulwahab BRJ, Abdulkarim AA, Biliaminu SA. Serum zinc levels in hospitalized children with acute lower respiratory infections in the north-central region of Nigeria. Afr Health Sci 2014;14(1):136-42. https://doi.org/10.4314/ahs.v14i1.21*
26. *Kumar S, Awasthi S, Jain A, Srivastava RC. Blood zinc levels in children hospitalized with severe pneumonia: A case control study. Indian Pediatr 2004;41(5):486-91.*
27. *Brown KH, Peerson JM, Baker SK, Hess SY. Preventive zinc supplementation among infants, preschoolers, and older prepubertal children. Food Nutr Bull 2009;30(1):12-40. https://doi.org/10.1177/15648265090301S103*