

# Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu Geçiren Altı-yirmi dört Aylık Çocuklarda D Vitamini Düzeyi ve Demir Eksikliğinin Değerlendirilmesi

## Evaluation of Vitamin D Level and Iron Deficiency in Six-twenty Four Months Children with Lower Respiratory Tract Infection

Büşra Zeynep Yılmaz (0000-0001-6025-9020), Vesile Meltem Energin (0000-0001-8777-3046), Sevgi Pekcan (0000-0002-8059-902X)

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye



### Öz

**Giriş:** Dünya Sağlık Örgütü tarafından alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE); bronşiolit ve pnömoniler çocukluk çağında tüm dünyada en önemli morbidite ve mortalite sebeplerinden biri olarak tanımlanmaktadır. Bu çalışma ASYE geçiren 6-24 ay arasında olan çocuk hastalarda D vitamini düzeyi ve demir eksikliğinin hastalığın klinik seyrindeki öneminin saptanması ve değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Eylül 2019-Aralık 2021 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran çocuk servislerinde ASYE nedeniyle yatışı olan yaşı altı ay ile 24 ay aralığında olan hastaların arasından D vitamini ve/veya hemogram alınan hastalar seçildi. Kontrol grubuna ise ASYE dışlanan ve herhangi bir sebeple hastanemize başvuran D vitamini ve/veya hemogram alınan hastalar seçildi. Retrospektif olarak tarama yapıldığında çalışmamıza 82 ASYE tanılı hasta ve 84 tane hasta kontrol grubuna dahil edildi. Hasta grubunun klinik bulguları, her iki grubun laboratuvar değerleri ve demografik değerleri retrospektif olarak toplandı. İstatistiksel analizler için SPSS 22.0 programı kullanıldı.  $p < 0,05$  olması anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Hasta grubu olarak alınan olguların 27'si (%32,9) kız, 55'i (%67,1) erkek; kontrol grubu olarak alınan olguların ( $n=84$ ) 46'sı (%54,8) kız ve 38'i (%45,2) erkekti. Hasta grubunun yaş ortalaması  $13,32 \pm 5,51$  ay, kontrol grubunun yaş ortalaması  $14,94 \pm 7,55$  aydı. ASYE tanılı hastalar ve sağlıklı kontrol grubu arasında cinsiyet ve yaş açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu. Hasta grubunda ortalama D vitamini düzeyi istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ( $p=0,037$ ). Hasta grubu ile kontrol grubu D vitamini düzeylerine göre karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak D vitamini anlamlı düşük bulundu ( $p=0,01$ ). Hastaların D vitamini ve Hb düzeyine göre, hastane yatış süreleri, tedavileri, ASYE klinik ağırlığı, mekanik ventilatör ihtiyacı incelendi; iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmedi. D vitamini profilaksisi alan hastaların almayan hastalara göre D vitamini düzeyi istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p=0,043$ ).

**Sonuç:** ASYE ile takip edilen hastaların D vitamini açısından değerlendirilmelerinin uygun olacağı kanaatindeyiz. Bu hastalarda D vitamini desteğinin ASYE'lerin tekrarlamasını da engelleyeceğini düşünüyoruz. Ayrıca ülkemizde uygulanan D Vitamini Eksikliği Önleme ve Kontrol Programı gibi programların dünya genelinde uygulanmasının ve dikkatli yürütülmesinin de D vitamini eksikliğini önlemede önemli bir rol aldığını vurgulamaktayız.

### Anahtar kelimeler

Alt solunum yolu enfeksiyonu, D vitamini, demir eksikliği, çocuk

### Keywords

Lower respiratory tract infection, vitamin D, iron deficiency, child

Geliş Tarihi/Received : 19.12.2022

Kabul Tarihi/Accepted : 02.06.2023

DOI:10.4274/jcp.2023.73549

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Asistan Büşra Zeynep Yılmaz, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

Tel.: +90 507 850 71 70

E-posta: busrazeynepilmaz@gmail.com

## Abstract

**Introduction:** Lower respiratory tract infections (LRTIs) are defined by the World Health Organization as one of the most important causes of morbidity and mortality in childhood worldwide. This study was conducted to determine the importance of vitamin D level and iron deficiency in the clinical course of the disease in patients aged 6-24 months with LRTI.

**Materials and Methods:** In this study, we included patients who were hospitalized in the pediatric unit due to LRTI at Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty from 6-24 months old. Patients with vitamin D and/or hemogram levels were selected between September 2019 and December 2021. In control group, we choose who applied to our hospital for any reason without LRTI and have vitamin D and or hemogram level in our record. When retrospectively scanned, 82 patients with LRTI s and 84 people in the control group were included. Clinical findings, laboratory values and demographic values of both groups were collected retrospectively. SPSS 22.0 program was used for statistical analysis. A  $p<0.05$  was considered significant.

**Results:** In patient group; 27 (32.9%) were female and 55 (67.1%) were male, in the control group; 46 (54.8%) were female and 38 (45.2%) were male. There was no statistically significant difference between the patients with LRTI and the healthy control group in regard of gender and age. Mean Vitamin D level and Vitamin D level were determined to be significantly lower in the patient group respectively;  $p=0.01$ ,  $p=0.037$ . We evaluated by Vitamin D and hemoglobin level, there was no statistically significant result between the two groups in terms of hospitalization, treatments and clinical severity of LRTI. Vitamin D levels were found to be statistically significantly higher in patients who received vitamin D prophylaxis compared to those who did not ( $p=0.043$ ).

**Conclusion:** We think that it would be appropriate to evaluate the patients for vitamin D value who followed up with LRTI. Therefore, think that vitamin D supplementation will also prevent recurrence of LRTIs in these patients, should be kept in mind.

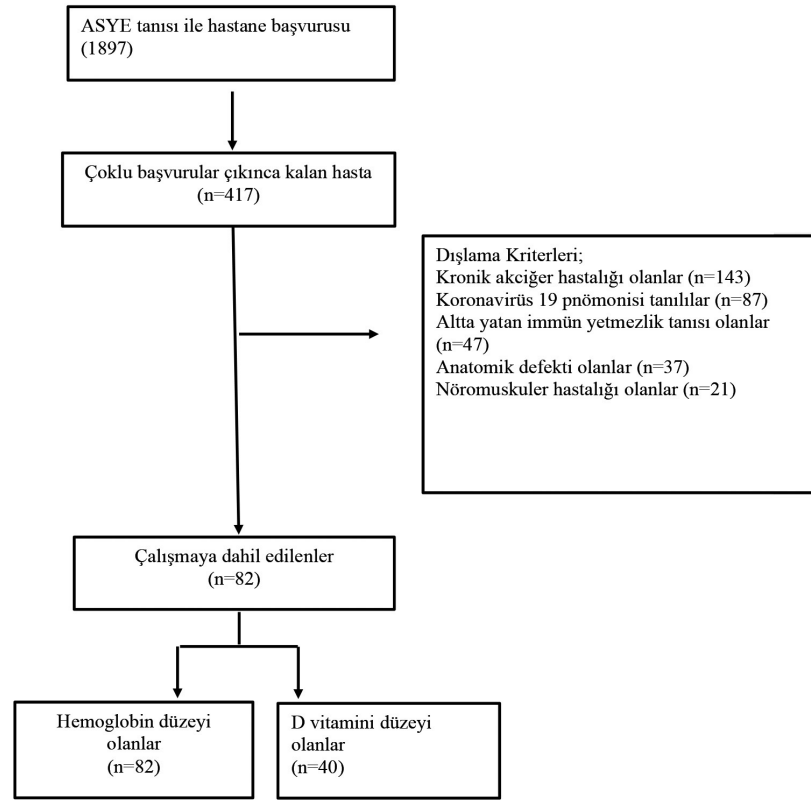
## Giriş

Dünya Sağlık Örgütü tarafından alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE); bebeklik ve çocukluk çağında enfeksiyöz hastalıklar arasında en sık mortalite ve morbidite nedeni olarak kabul edilmektedir (1). Pnömoni prevalansı her geçen gün dünya çapında artmakta, mortalite ve morbiditesi nedeniyle önemli bir ekonomik ve halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır (2). Alt solunum yolu enfeksiyonu risk faktörleri; prematürite ve düşük doğum ağırlıklı doğum öyküsü, çoklu (ikiz-üçüz) doğum öyküsü, erkek cinsiyet, kardeş olması, ev içi sigara dumanı maruziyeti, annenin hamileliğinde sigara içmesi, anne babanın düşük eğitim düzeyi, ev içi ve dışı hava kirliliği, anne sütü almama, gündüz bakım evine gitme, kalabalık yaşam koşulları ve malnütrisyonudur (3). Bu risk faktörlerine D vitamini eksikliği ve anemi de eklenmiştir (4,5). Ülkemizde olduğu gibi tüm dünyada da D vitamini eksikliği sıklığı giderek artmaktadır. D vitamini immün yanıtın doğru şekilde verilmesi ve enfeksiyonların önlenmesinde rol oynamaktadır (6). D vitamini düşüklüğünün özellikle üst ve ASYE'lerde kilit rol üstlendiği yapılan çalışmalarda bildirilmektedir (7). Anemi, tüm dünyadaki çocukların yaklaşık %30'unu etkilemektedir (5). Çocukluk çağında anemiye en sık demir eksikliği neden olmaktadır (8). Anemilerin; çocuklarda özellikle demir eksikliği anemisi (DEA) enfeksiyonlara karşı korunma mekanizmalarında bozukluğa yol açtığı bildirilmektedir (9). Çalışmamız retrospektif olgu-kontrol çalışması olup; çocukları

ASYE'den korumak ve hastalık oluştuktan sonra da hafif klinik tablo ile geçirmesini sağlamak için D vitamini ve demir desteğinin katkısının olup olmadığını göstermek istiyoruz.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmamız Eylül 2019-Aralık 2021 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları servislerine ASYE tanısı ile yatırılan yaşı 6-24 ay aralığında olan hastalar ve kontrol grubu olarak herhangi bir sebeple hastanemize başvuran ancak ASYE dışlanan çocuklardan seçildi. Hasta grubunda 82 ve kontrol grubunda 84 olmak üzere toplam 166 çocuk çalışmaya dahil edildi. Retrospektif olarak dosya taraması yapılırken bu hastaların arasından D vitamini ve veya tam kan sayımı kayıtlarımızda mevcut olan hastalar seçildi. Hasta grubunda dışlama kriterleri olarak; kronik akciğer hastalığının olması, nöromusküler hastalığının olması, altta yatan herhangi bir immün yetmezlik tanısı olması, anatomik defektinin olması, Koronavirüs 19 pnömonisi olması belirlendi. Hasta verileri, hastane bilgi sistemi hasta dosyalarından, poliklinik hasta dosyaları ve e-nabız sağlık sistemi üzerinden geriye dönük taranarak elde edildi. Çalışma grubunun tespiti hastanemize başvuran uluslararası hastalık sınıflaması kodlarından R05 ve J10-J22 ye kadar toplam 60 tanı kodu taranarak Şekil 1'de gösterildiği gibi yapıldı. Hasta grubunun; cinsiyeti, başvuru anındaki



Şekil 1. Çalışmanın şeması.

yaşı, antropometrik ölçümleri (boy, vücut ağırlığı persentilleri), başvuru anındaki şikayetleri, anne-baba yaşı, anne-baba eğitim durumları, doğum mevsimi, yatış mevsimi, evde sigara maruziyeti, D vitamini profilaksisi, demir profilaksisi ve anne sütü alma durumları, fizik muayeneleri hasta dosyaları taranarak kaydedildi. Hastalardan 6 ay anne sütü alanlar, ilk bir yaşta 400 IU D vitamini başlananlar ve dört ay ile bir yaş arasında demir tedavisi alanlar; sırasıyla anne sütü, D vitamini profilaksisi ve demir profilaksisi almış olarak kabul edildi. Hasta gruplarında fizik muayenede ateş, öksürük ve solunum dakika sayısı, burun kanadı solunumu ve subkostal-interkostal çekilme bulgusu, dinleme bulgusu (ral, ronküs) olup olmadığı, transkutan oksijen satürasyonu değeri dosya taramaları incelenerek kaydedildi. Vücut ısısı > 38 °C olanlar ateşli olarak kabul edildi. ASYE klinik ağırlığı solunum sayısı, başvuru transkutan oksijen satürasyonu (SpO<sub>2</sub>) ve subkostal-interkostal çekilme bulgusu olup olmadığına göre karar verildi. Solunum sayısı 50/dk ve altında olanlar normal, 50-70/dk

olanlar orta ve 70/dk'dan fazla olanlar ağır solunum sıkıntısı olarak değerlendirildi. Başvuru SpO<sub>2</sub> değeri 90-92 arasında olanlar orta ve 90'nın altında olanlar ağır solunum sıkıntısı olarak değerlendirildi. Bu bulguların hepsi toplanarak; hastanın orta-ağır kategorideki semptomları ne kadar fazla ise; şiddetli hastalık geliştirme olasılığı o kadar yüksek olarak değerlendirildi (10). Hasta grubundan başvurularında alınan laboratuvar bulgularından lökosit sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, hemoglobin (Hb), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP), biyokimya, D vitamini değerleri kaydedildi. Tam kan sayımında Hb değerinin 11mg/dL'den küçük olması anemi lehine değerlendirildi. Lökosit sayısının <4.000/mm<sup>3</sup> lökopeni, >10.000 /mm<sup>3</sup> lökositoz; bir yaşın altında lenfosit <3.000 /mm<sup>3</sup> ve bir yaşın üstünde lenfosit <3.000/mm<sup>3</sup> lenfopeni, lenfosit >5.500/mm<sup>3</sup> lenfositoz; bir yaşın altında nötrofil <1.000/mm<sup>3</sup> ve bir yaşın üstünde nötrofil <1.500 /mm<sup>3</sup> olması nötropeni, nötrofil >7.000/mm<sup>3</sup> olması nötrofilisi olarak; CRP >5 mg/dL, ESH >20 mm/saat olması yüksek olarak

kabul edildi. 25-OH D vitamini düzeyleri yüksek performanslı likit kromatografi yöntemi ile çalışıldı, UV detektörlerle D vitamini düzeyi tespit edildi. Sonuçlar ng/mL olarak tespit edildi. D vitamini düzeyleri 25-OH-vitamin D değeri <20 ng /mL olanlar eksik, 20-30 ng/mL arasında olanlar yetersiz, >30 ng/mL olanlar ise yeterli olarak değerlendirilerek veriler kaydedildi. Hastaların yatışları boyunca aldığı tedaviler, yatış süreleri ve yoğunbakım yatışı ihtiyacının D vitamini ve demir eksikliği ile ilişkisi incelendi. Hasta gruplarının doğum mevsimleri ve yatış mevsimleri D vitamini durumlarına göre incelendi. Devlet Meteoroloji İşleri Genel Müdürlüğü'nün Konya ili için güneşlenme süresi hava sıcaklığı verilerine göre Kasım-Nisan aylarında doğanlar kış mevsiminde, Mayıs-Ekim aylarında doğanlar ise yaz mevsiminde doğmuş kabul edildi (11). Hasta gruplarının yatışları esnasında alınan nazal solunum yolu aspiratının sonuçları değerlendirildi. Nazal solunum yolu aspiratından gönderilen örnekler mikrobiyoloji laboratuvarı tarafından bio-rad cihazı ile multiplex polimeraz zincir reaksiyonu yöntemiyle ölçüldü. Bu çalışılan virüsler; influenza A iki tipi; H<sub>3</sub>N<sub>2</sub> ve H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>, influenza B, RSV-A, RSV-B, adenovirüs, koronavirüsün dört tipi; 229E, NL63, OC43, HK41, enterovirüs, rhinovirüs, bochavirüs, metapneumovirüs ve parainfluenza virüsün dört tipi; 1-2-3-4 olmak üzere toplamda 18 tane virüs ve *S. pneumoniae* ile *M. pneumoniae* olmak üzere 2 adet bakteri taranmaktadır. Kontrol grubunun da yaş, cinsiyet, antropometrik ölçümleri (boy, vücut ağırlığı persentilleri), lökosit sayısı, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı, Hb, ESH, CRP, D vitamini düzeyleri hasta dosyalarından taranarak

kayıt altına alındı. Çalışmamıza Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurul Komisyonundan 07.01.2022 tarih ve 2022/3594 sayılı karar ile etik onay alındı.

#### İstatistiksel Analiz

Tüm veriler toplandıktan sonra SPSS (Statistical Package for the Social Science) Windows® 22.0 programına girilmiştir ve verilerin analizinde yine bu program kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sayı, yüzde; sürekli değişkenler için aritmetik ortalama ve standart sapma ile verilmiştir. Hasta ve kontrol gruplarının karşılaştırılmasında ve kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanılmıştır. P<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

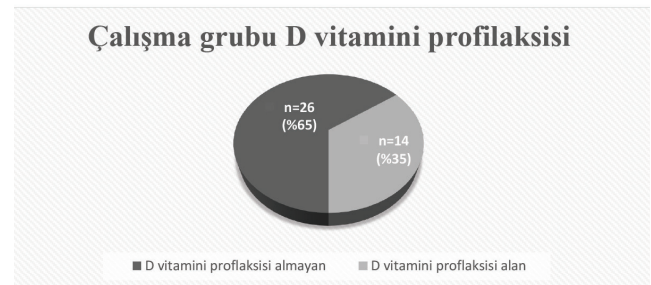
#### Bulgular

Çalışmamıza alınan hastaların %67,1'i erkek (n=55) ve %32,9'u kız (n=27), kontrol grubunda ise erkeklerin oranı %54,8 (n=46) ve kızların oranı %45,2 (n=38) olarak saptandı. Çalışmamıza alınan hasta grubundaki çocukların yaş ortalaması 13,32±5,51 ay (6-23 ay), kontrol grubundaki çocukların yaş ortalaması 14,94±7,55 ay (6-52 ay) arasında bulundu. Hasta ve kontrol grubunun boy ve kilo persentil verileri olanları değerlendirildi. Hasta ve kontrol grubundaki çocuklar arasında yaş ortalaması ve antropometrik ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05). Hastaların fizik muayene bulguları Tablo 1'de gösterilmektedir. Hasta ve kontrol grubunun D vitamini düzeyleri ortalamaları karşılaştırılarak

| Demografik veriler<br>(n=değerlendirilen hasta sayısı) | Çalışma grubu<br>n=82 | Kontrol grubu<br>n=84 |
|--|-----------------------|-----------------------|
| Cinsiyet n (%)   |                       |                       |
| Erkek  | 27 (32,9)             | 38 (45,2)             |
| Kız  | 55 (67,1)             | 46 (54,8)             |
| Yaş (ortalama ay)                                      | 13,32±5,51            | 14,94±7,55            |
| Ortanca (ay)   | 13                    | 13                    |
| Minimum (ay)   | 6                     | 5                     |
| Maksimum (ay)  | 23                    | 52                    |
| Antropometrik ölçüm (ortalama persentil)               |                       |                       |
| Ağırlık  | 25-50                 | 25-50                 |
| Boy  | 25-50                 | 50-75                 |

incelendi. Hastalarımızın hiçbirinde rikets kliniği yoktu. Hasta grubunda D vitamini düzeyine ulaşılan hastaların (n=40) ortalaması  $25,30 \pm 15,76$  ng/mg bulunurken, kontrol grubunda D vitamini düzeyi ortalaması  $30,51 \pm 1,30$  ng/mg olarak tespit edildi. Hasta grubunun ortancası 20,1 iken kontrol grubunun ortancası 30 olarak hesaplandı. Çeyrekler arası fark; hasta grubunda 1. çeyrek- 3. çeyrek sırasıyla; 14,25-35,75 iken kontrol grubunda 20,3-38,2 bulundu. Hasta ve kontrol grubunun çeyrekler arası farkı hesaplandı. Hasta ve kontrol grubunun ortalama D vitamini ortalama düzeyleri arasındaki fark çalışma grubunun lehine istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,037$ ), Tablo 2’de gösterilmektedir. Ayrıca hasta ve kontrol grubunun D vitamini düzeylerine göre karşılaştırmalı olarak değerlendirme yapıldı. Hasta grubunun D vitamini düzeyi kontrole grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu, Tablo 3’te gösterilmektedir ( $p=0,01$ ). Hastaların D vitamini düzeyleri ile doğum ve başvuru mevsimi, lökositöz varlığı, CRP değerleri ve  $SpO_2$  değeri, hastane yatışlarında aldıkları tedavileri, steroid alma, bronkodilatör kullanımı, antibiyotik başlanması ve mekanik ventilatör desteğine ihtiyacı açısından değerlendirildi. Hasta grubunun bu özelliklerine göre D vitamini düzeylerine göre istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ), Tablo 4’te gösterilmektedir. Hasta grubunda D vitamini verisi olan hastaların, vitamin düzeyi eksik ve yetersiz olanların ortalama yatış süresi 4,96 gün iken, D vitamini normal olanların ortalama yatış süresi 4,92 olarak tespit edildi. Ortalama yatış süreleri arasında istatistiksel anlamlı durum yoktu ( $p=0,967$ ), Şekil 2’de gösterilmektedir. Hasta ve kontrol grubunun Hb düzeyleri ve ortalamaları

karşılaştırılarak incelendi. Hastaların %61’inde (n=50) Hb düzeyi 6-24 ay arası için alt sınır kabul edilen 11g/dL’nin altında tespit edilirken, %39’unda (n=32) Hb düzeyi normal seviyelerde tespit edildi. Kontrol grubu ise hastaların %56’sında (n=47) Hb düzeyi düşük bulunurken, %44’ünde (n=37) Hb düzeyi normal seviyelerdeydi. Çalışma ve kontrol grubunun arasındaki Hb düzeyi açısından fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,623$ ). Hasta grubunun Hb düzeyi ortalaması  $11,15 \pm 1,23$  g/dL bulunurken, kontrol grubunda Hb düzeyi ortalama  $11,38 \pm 0,95$  g/dL olarak tespit edildi. Hasta ve kontrol grubunun Hb ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0,302$ ). Hasta grubundaki hastaların ASYE ağırlığı açısından D vitamini, Hb değeri, anne sütü alımı ve sigara maruziyetine göre de değerlendirme yapıldı. Hb değeri düşük ve normal olanlar arasında ASYE klinik ağırlığı açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Bu veriler Tablo 5’te gösterilmektedir. Hasta grubunda doğumdan sonraki altı ay boyunca anne sütü alanlar, anne sütü almış olarak kabul edildi. Hasta grubunda D vitamini ve Hb düzeyi verisi olan hastaların



Şekil 2. Hasta grubu D vitamini profilaksi alma durumu.

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun ortalama D vitamini düzeyleri

| Laboratuvar bulgusu      | Çalışma grubu<br>n=82 | Kontrol grubu<br>n=84 | p     |
|--------------------------|-----------------------|-----------------------|-------|
| 25(OH)D vitamini (ng/mL) | $25,30 \pm 15,76$     | $30,5 \pm 1,30$       | 0,037 |
| Ortanca                  | 20,1                  | 30                    | -     |
| 1. çeyrek- 3. çeyrek     | 14,25-35,75           | 20,3-38,2             | -     |

Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunun vitamin D düzeylerinin karşılaştırılması

|                | Vitamin D eksikliği<br><20 ng/mL | Vitamin D yetersizliği<br>20-30 ng/mL | Normal >30 ng/mL | p     |
|----------------|----------------------------------|---------------------------------------|------------------|-------|
| Çalışma (n=40) | 20 (%50)                         | 6 (%15)                               | 14 (%35)         | 0,010 |
| Kontrol (n=82) | 19 (%23,2)                       | 23 (%28)                              | 40 (%48,8)       | -     |

anne sütü alma alıp almadığı bilinen toplam 36 hastanın; D vitamini ve Hb düzeyleri karşılaştırılarak incelendi. Bu veriler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmedi (sırasıyla  $p=0,419$ ,  $p=0,748$ ), Tablo 6'da gösterilmektedir. Hastalardan nazofarengeal örnekten etkenin tespiti için örnek gönderilerin toplam 69 hastamız vardı. Hastaların 41 tanesinde (%58,9) etken tespit edilirken 28 tanesinde (%41,1) herhangi bir mikroorganizma üremesi olmadı. Etken tespit edilen hastaların 10'unda (%14,7) rhinovirüs, dokuzunda (%13,2) insan bocavirüs, altısında (%8,8) RSV, dörder hastada (%5,8) influenza virüs ve insan metapneumovirüs, üçünde *S. pneumonia*, ikisinde (%2,9) koronavirüs, birer tanesinde (%1,65) *M. pneumonia* ve parainfluenza virüs tespit edildi. Şekil 3'te gösterilmektedir. Tüm hastalar yatırılarak

tedavi edilenlerden seçildi. İki hastada yoğun bakım gereksinimi oldu. Yoğun bakım ihtiyacı olan hastaların D vitamini düzeylerine ulaşılmadı, her iki hastanın da Hb düzeyleri normal sınırlarda idi. Tüm hastalar şifa ile taburcu edildi. D vitamini düzeyi  $\leq 20$  ng/mL saptanan çocuklara taburcu edilirken D vitamini tedavisi planlandı.

### Tartışma

Pnömoniler başta olmak üzere ASYE'ler ülkemizde ve tüm dünyada beş yaş altı çocuklarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. ASYE'leri önlemek ve kliniğinin hafif geçirilmesini sağlamak tüm dünyada halk sağlığını korumak ve geliştirmek açısından da önemli yer teşkil etmektedir. ASYE' lere zemin hazırlayan birçok risk faktörü bulunmaktadır (12).

Tablo 4. Hasta grubunun özelliklerine göre D vitamini düzeylerinin karşılaştırılması

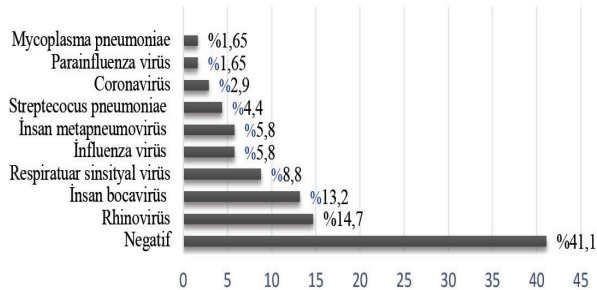
|                                | Vitamin D eksikliği<br><20 ng/mL<br>n (%) | Vitamin D yetersizliği<br>20-30 ng/mL<br>n (%) | Normal<br>>30 ng/mL<br>n (%) | p     |
|--------------------------------|---|--|------------------------------|-------|
| Doğum mevsimi                  |   |  |                              |       |
| Kış                            | 10 (43,5)                                 | 4 (17,4)                                       | 9 (39,1)                     | 0,628 |
| Yaz                            | 10 (58,8)                                 | 2 (11,8)                                       | 5 (29,4)                     |       |
| Yatış Mevsimi                  |   |  |                              |       |
| Kış                            | 3 (50,0)                                  | 1 (16,7)                                       | 2 (33,3)                     | 0,991 |
| Yaz                            | 17 (50,0)                                 | 5 (14,7)                                       | 12 (35,3)                    |       |
| Lökositoz                      |   |  |                              |       |
| Yok                            | 7 (36,8)                                  | 3 (15,8)                                       | 9 (47,4)                     | 0,241 |
| Var                            | 13 (61,9)                                 | 3 (14,3)                                       | 5 (23,8)                     |       |
| C-reaktif protein              |   |  |                              |       |
| Normal                         | 8 (40,0)                                  | 3 (15)   | 9 (45)                       | 0,379 |
| Yüksek                         | 12 (60)                                   | 3 (15)   | 5 (25)                       |       |
| Transkutan oksijen saturasyonu |   |  |                              |       |
| 90-92                          | 17 (50)                                   | 6 (17,6)                                       | 11 (32,4)                    | 0,469 |
| <90                            | 3 (50)                                    | -  | 3 (50)                       |       |
| Steroid                        |   |  |                              |       |
| Alan                           | 10 (52,6)                                 | 2 (10,6)                                       | 7 (36,8)                     | 0,753 |
| Almayan                        | 10 (47,6)                                 | 4 (19,0)                                       | 7 (33,4)                     |       |
| Bronkodilatör                  |   |  |                              |       |
| Alan                           | 20 (54,1)                                 | 4 (10,8)                                       | 13 (35,1)                    | 0,345 |
| Almayan                        | -   | 2 (66,7)                                       | 1 (33,3)                     |       |
| Antibiyotik                    |   |  |                              |       |
| Alan                           | 19 (51,4)                                 | 6 (16,2)                                       | 12 (32,4)                    | 0,450 |
| Almayan                        | 1 (33,3)                                  | -  | 2 (66,7)                     |       |
| Mekanik ventilatör desteği     |   |  |                              |       |
| Alan                           | 5 (55,6)                                  | -  | 4 (44,4)                     | 0,334 |
| Almayan                        | 15 (48,4)                                 | 6 (19,4)                                       | 10 (32,3)                    |       |

Tablo 5. Hasta grubunda alt solunum yolu enfeksiyonunun klinik ağırlığının D vitamini, hemoglobinin, anne sütü ve sigara maruziyeti durumuna göre değerlendirilmesi

| Bulgu            | Vitamin D <30 ng/mL<br>n (%) | Vitamin D >30 ng/mL<br>n (%) | Hemoglobin <11g/dL<br>n (%) | Hemoglobin ≥ 11g/dL<br>n (%) | Anne sütü alan<br>n (%) | Anne sütü almayan<br>n (%) | Sigara maruziyeti var<br>n (%) | Sigara maruziyeti yok<br>n (%) |
|------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|-------------------------|----------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Solunum sayısı   |                              |                              |                             |                              |                         |                            |                                |                                |
| <50/dk           | 14 (63,6)                    | 8 (36,4)                     | 24 (64,9)                   | 13 (35,1)                    | 15 (45,5)               | 18 (54,5)                  | 14 (40)                        | 21 (60)                        |
| 50-70/dk         | 9 (69,2)                     | 4 (30,8)                     | 15 (60)                     | 10 (40)                      | 11 (57,9)               | 8 (42,1)                   | 15 (62,5)                      | 9 (37,5)                       |
| >70/dk           | 3 (60)                       | 2 (40)                       | 11 (55)                     | 9 (45)                       | 4 (25)                  | 12 (75)                    | 8 (47,1)                       | 9 (52,9)                       |
| Retraksiyon      |                              |                              |                             |                              |                         |                            |                                |                                |
| Var              | 8 (57,1)                     | 6 (42,9)                     | 18 (45)                     | 22 (55)                      | 15 (46,9)               | 17 (53,1)                  | 16 (45,7)                      | 19 (54,3)                      |
| Yok              | 18 (69,2)                    | 8 (30,8)                     | 32 (76,2)                   | 10 (23,8)                    | 15 (41,7)               | 21 (58,3)                  | 21 (51,2)                      | 20 (48,8)                      |
| SpO <sub>2</sub> |                              |                              |                             |                              |                         |                            |                                |                                |
| 90-92            | 23 (67,6)                    | 11 (32,4)                    | 38 (62,3)                   | 23 (37,7)                    | 26 (51)                 | 25 (49)                    | 28 (48,3)                      | 30 (51,7)                      |
| <90              | 3 (50)                       | 3 (50)                       | 12 (57,1)                   | 9 (42,9)                     | 4 (23,5)                | 13 (76,5)                  | 9 (50)                         | 9 (50)                         |
| P değeri         |                              |                              |                             |                              |                         |                            |                                |                                |
| Solunum sayısı   | 0,916                        |                              | 0,716                       |                              | 0,145                   |                            | 0,234                          |                                |
| Retraksiyon      | 0,445                        |                              | 0,004                       |                              | 0,666                   |                            | 0,632                          |                                |
| SpO <sub>2</sub> | 0,556                        |                              | 0,804                       |                              | 0,080                   |                            | 0,296                          |                                |

Tablo 6. Hasta grubunda anne sütü alan ve almayan hastaların D vitamini ve hemoglobin düzeyini karşılaştırma

| Parametreler                       | Anne sütü    |              |       |
|------------------------------------|--------------|--------------|-------|
|                                    | Alan         | Almayan      | p     |
| Vitamin D düşük <30ng/mL<br>n (%)  | 9<br>(60)    | 16<br>(76,2) | 0,419 |
| Vitamin D normal >30ng/mL<br>n (%) | 6<br>(40)    | 5<br>(23,8)  |       |
| Hemoglobin düşük <11g/dL<br>n (%)  | 17<br>(56,7) | 23<br>(60,5) | 0,748 |
| Hemoglobin normal ≥11g/dL<br>n (%) | 13<br>(43,3) | 15<br>(39,5) |       |



Şekil 3. Hastaların nazal solunum yolu aspirat sonucu yüzdeleri.

D vitamini eksikliği ve demir eksikliğinin de ASYE etiolojisinde rol aldığı düşünülmektedir. D vitamini eksikliğinin tüm dünyada endemik bir sorun olduğu bilinmektedir (13). DEA en sık olmak üzere anemiler ülkemizde ve dünyada önemli bir sağlık problemidir (14). Ülkemizde çeşitli çalışmalarda DEA'si sıklığının %15 ile %30 arasında değişen prevalansının olduğu bildirilmiştir (15,16). ASYE'ler ile D vitamini ve demir eksikliği ilişkisini incelediğimiz çalışmamızda D vitamini düzeyi yetersiz olan çocuklarda ASYE sıklığının daha yüksek olduğunu bulduk. Öte yandan demir eksikliği olan hastalarda ASYE geçirilme sıklığı ve ağırlığı açısından anlamlı bir fark saptamadık.

Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde, D vitamini düzeyi ASYE'ler arasındaki bağlantı hakkında çelişkili sonuçlar bildirildiği görüldü (17). Çin'de pnömoni tanısıyla takip edilen 20.966 tane hastayı kapsayan sekiz tane gözlemsel çalışmayı içine alan bir meta-analiz çalışmasında; D vitamini eksikliği (<20 ng/mL) olanlarda pnömoni olma riskinin arttığı görüldü. Pnömonili hastalarda serum D vitamininde bariz bir düşüş olduğu gözlemlendi (18). Çin'de yapılan bir diğer çalışmada yaşları bir ay ile 14 yaş arasında değişen toplam 236 viral pnömoni tanılı ve 271 tane cinsiyet ve yaş açısından eşleştirilmiş sağlam çocuk ile D vitamini durumunu karşılaştırmak için yapılan çalışmada viral pnömoni tanılı grupta ortalama serum D vitamini düzeyi, kontrol grubundan [19,6 (12,3-26,4) ng/mL'ye karşı 26,6 (21,4-32,9) ng/mL] ( $p<0,001$ ) anlamlı derecede düşük olduğu görüldü (19). Ülkemizde yapılan 1 ay-15 yaş arasında 80 pnömoni tanılı hasta 40 kontrol ile yapılan çalışmada hastaların D vitamini düzeyi kontrollere göre istatistiksel anlamlı düşük bulunmuştur ( $p<0,005$ ). Ve bu çalışmada serum D vitamin düzeyi normal olan pnömonili olguların daha kısa sürede iyileştiği görülmüştür, pnömoni tanılı hastalara tedavinin bir parçası olarak D vitamini desteği vermeyi önermektedir (20). Nijerya'da 135 tane pnömoni tanılı ve 135 tane sağlıklı kontrol ile yapılan kesitsel bir çalışmada pnömoni tanılı çocukların sağlıklı kontrollerine göre D vitamini düzeylerinin istatistiksel anlamlı düşük olduğu görülmüş ( $p=0,01$ ) ayrıca D vitamini düzeyinin normal olması da (>30 ng/mL) pnömoni geçirmek için düşük riskle ilişkilendirilmiş (21). Ülkemizde Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 63 tane ASYE tanılı hasta ve 59 tane sağlam kontrol ile yapılan çalışmada D vitamini düzeyi ve ASYE ilişkisini inceleyen çalışmada hasta ve kontrol grubu arasında D vitamini eksikliği ve yetersizliği açısından anlamlı fark saptanmamış olduğu görüldü ( $p>0,05$ ) (21). Kanada'da ASYE tanılı 64 hasta ve 65 sağlıklı 1-25 ay arasındaki çocuk ile D vitamini düzeyi durumu ve ASYE geçirme arasındaki ilişkiyi incelemek amaçlı çalışma yapılmıştır. ASYE tanılı hastalar ile kontrol grubundaki çocuklar arasında serum D vitamini düzeyi benzer olarak bulunmuş; anlamlı fark bulunmamıştır (5). Çalışmamızda hastaların D vitamini düzeyi ile hastane yatış süresi ve hastalığın ağırlığı açısından karşılaştırıldığında anlamlı istatistiksel fark görülmedi ( $p>0,05$ ). Hindistan'da yaşları iki ay ile 5 yaş arasında değişen 101 tane

pnömoni tanılı hasta ile yapılan çalışmada; D vitamini eksikliği olan hastaların hastanede kalış süreleri D vitamini normal olan gruba göre anlamlı olarak daha uzun olarak saptanmış ( $p<0,001$ ) (22). Çalışmamızda ASYE klinik ağırlığı ile D vitamini düzeyine göre değerlendirme yaptığımızda anlamlı bir sonuç bulamadık. Çin'de yaşı 3 gün ile 14 yaş arasında olan 1582 çocuk hastanın yer aldığı gözlemsel bir çalışmada hastalar; pnömoni grubu ve pnömoni kaynaklı sepsis grubu olarak iki gruba ayrılmış. Ortalama serum D vitamini seviyesi  $25,32\pm 14,07$  ng/mL olarak tespit edilmiş ve serum D vitamini değerinin pnömonili hasta grubunda kontrol grubundan daha düşük olduğu görülmüş ( $p<0,001$ ). Serum D vitamini seviyesi açısından pnömoni grubu ile pnömoninin neden olduğu sepsis grubu arasında da anlamlı farklılıklar olduğu görülmüştür ( $p<0,001$ ). Pnömoniye bağlı sepsis grubunda, mekanik ventilasyon ihtiyacı veya çoklu organ disfonksiyonu görülme sıklığı D vitamini düzeyinin düşük olması ile anlamlı olarak arttığı bu çalışmada görüldü ( $p<0,01$ ). Bu çalışmada ayrıca daha düşük bir serum D vitamini düzeyi, pnömoni olan çocuklarda daha ciddi semptomlarla ilişkilendirildiği görüldü. Serum D vitamini düzeyleri düşük olan çocukların mekanik ventilasyon alma ve çoklu organ disfonksiyonu ile başvurma riski daha yüksek olduğu görüldü. Bu bulgularla, D vitamini takviyelerinin pnömoni tedavisinde ve pnömoninin önlenmesinde faydalı olduğu bu çalışmada düşünülmekteydi (23). Çalışmamızda D vitamini takviyesi alanların D vitamini düzeyi almayanlara göre istatistiksel anlamlı yüksek olarak bulundu ( $p<0,05$ ). Literatürde yapılan çalışmalarda D vitamini takviyesinin D vitamini düzeyine bakılmaksızın verilip verilmeyeceğine dair literatürde net bir tavsiye bulunmamakla birlikte; bazı çalışmalarda D vitamini takviyesinin akut solunum yolu enfeksiyonu yaşama riskini azalttığını göstermektedir (24). Afganistan'da yapılan farklı çalışmada ise D vitamini takviyesinin pnömoninin engellenmesinde herhangi bir faydasının olmadığı tespit edildiği görüldü (25). Hindistan'da yapılan randomize kontrollü bir çalışmada; çocuklar 2 gruba ayrılmış ve D vitamini tedavileri düzenlenmiş. Oral D vitamininin (üç ayda bir 300.000 IU bolus doz), önemli ölçüde olmasa da beş yaşından küçük çocuklarda tekrarlayan pnömoninin önlenmesinde bazı yararlı etkileri olduğunu vurgulamıştır (26). Çalışmamızda ASYE tanılı hastaların D vitamini düzeyi ile doğum



mevsimi ve yatış mevsimi arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadık ( $p>0,05$ ). D vitamini konsantrasyonu ile pulmoner enfeksiyon arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada serum D vitamini düzeyinin kış mevsiminde başvuran hasta ve kontrollerde en düşük, yaz mevsiminde ise en yüksek düzeye ulaştığı görülmüştür. Fakat bu mevsimsel değişikliğin ASYE'ler dahil tüm enfeksiyonların mevsimsel olarak değişimi ile ilişkili olduğu görülmüştür. Bu çalışmada da bizim çalışmamızda olduğu gibi ASYE geçiren hastalar ile kontrolleri arasında D vitamini düzeyi açısından mevsimlere göre anlamlı fark tespit edilmemiştir (23). Çalışmamızda ASYE nedeniyle yatan hasta ve kontrolleri arasında Hb düzeyi açısından da değerlendirme yaptık. Çalışmamızda ASYE sıklığı ve klinik ağırlığı açısından hasta ve kontrolleri arasında Hb düzeyi açısından istatistiksel anlamlı fark bulamadık ( $p>0,05$ ). Literatürde ASYE ve Hb düzeyi ilişkisini inceleyen çalışmalar bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda anemi ve özellikle DEA ile ASYE sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (27-30).

#### *Çalışmanın Kısıtlılıkları*

ASYE tanılı hastaları retrospektif olarak tespit etmemiz nedeniyle D vitamini düzeyi ölçülen hasta sayısı azdı. Daha geniş çaplı hasta popülasyonu ile daha doğru verilere ulaşabileceğimizi düşünüyoruz. Verilerimizin retrospektif hasta dosya kayıtlarından elde edilmesi nedeniyle verilerde eksiklikler (hastaların güneşe maruziyeti, evin ısınma durumu, evde kalabalık yaşam olup olmadığı vb.) mevcuttu. Kayıtlı olan verilerde de eksikler mevcuttu. Ayrıca kontrol grubundan kan alınmadığı için hasta ve kontrol grubu arasında daha geniş çaplı laboratuvar değerleri açısından karşılaştırma yapılamamıştır.

#### **Sonuç**

Çalışmamız ASYE tanılı çocuklar ile yapılmış retrospektif bir çalışmadır. Çalışmamızın asıl amacı ASYE geçiren hastaların D vitamini düzeyi ve Hb düzeyini değerlendirmek idi. Hasta grupta sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı D vitamini düşüklüğü olduğu gösterilmiştir. Ancak Hb düşüklüğü ile ASYE geçirilmesi açısından anlamlı istatistiksel veri gösteremedik. Bu nedenle tüm çocukların sağlıklı çocuk izlem sırasında D vitamini profilaksisi açısından dikkatli takip ve tedavisinin verilmesi gerekmektedir.

ASYE'yi önlemek ve ASYE olduktan sonra da olumsuz klinik durumlarla karşılaşmamak için hastaların D vitamini eksikliğinin tedavisinin yararlı olacağı kanaatindeyiz. Sonuçlarımızın literatüre katkı sağlayacağı kanaatindeyiz. Ancak bu konuda uzun süreli ve daha fazla hasta sayısını içeren çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

#### *Etik*

*Etik Kurul Onayı:* Çalışmamıza Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurul Komisyonundan 07.01.2022 tarih ve 2022/3594 sayılı karar ile etik onay alındı.

*Çıkar Çatışması:* Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmiştir.

*Finansal Destek:* Yazarlar finansal destek almadıklarını bildirmiştir.

#### **Kaynaklar**

1. Çil MK, Gündeşlioğlu ÖÖ, Çay Ü, Sönmez G, Ok ZO, Kocatepe DG, et al. Evaluation of Demographic, Clinical, Radiological Features and Treatment Results of Pediatric Patients with Diagnosis of Pneumonia Followed in Hospital. *J Pediatr Inf* 2022;16:95-104.
2. Qazi S, Aboubaker S, MacLean R, Fontaine O, Mantel C, Goodman T, et al. Ending preventable child deaths from pneumonia and diarrhoea by 2025. Development of the integrated Global Action Plan for the Prevention and Control of Pneumonia and Diarrhoea. *Arch Dis Child* 2015;100 Suppl 1:S23-8.
3. Shi T, Balsells E, Wastnedge E, Singleton R, Rasmussen ZA, Zar HJ, et al. Risk factors for respiratory syncytial virus associated with acute lower respiratory infection in children under five years: Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health* 2015;5:020416.
4. Jat KR. Vitamin D deficiency and lower respiratory tract infections in children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Trop Doct* 2017;47:77-84.
5. Jayaweera JAAS, Reyes M, Joseph A. Childhood iron deficiency anemia leads to recurrent respiratory tract infections and gastroenteritis. *Sci Rep* 2019;9:12637. Retraction in: *Sci Rep* 2021;11:10421.
6. Ao T, Kikuta J, Ishii M. The Effects of Vitamin D on Immune System and Inflammatory Diseases. *Biomolecules* 2021;11:1624.
7. Dogan M, Erol M, Cesur Y, Yuca SA, Doğan Z. The effect of 25-hydroxyvitamin D3 on the immune system. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2009;22:929-35.
8. Rothman JA. Iron deficiency anemia. In: Kliegman RM, Stanton BF, Geme JST, Schor N, Behrman RE, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 21th edition. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 2522-5.
9. Pasricha SR, Tye-Din J, Muckenthaler MU, Swinkels DW. Iron deficiency. *Lancet* 2021;397:233-48.
10. Demir E, Kara A, İnce E, Kiper N, Kuyucu N, Karaböcüoğlu M, et al. Türk Toraks Derneği Çocuklarda Hastanede Gelişen

- Prnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu. Türk Toraks Dergisi 2009;3-12. Available from: URL: [https://thoracrespract.org/content/files/sayilar/147/buyuk/pdf\\_Toraksder\\_6321.pdf](https://thoracrespract.org/content/files/sayilar/147/buyuk/pdf_Toraksder_6321.pdf)
11. T.C. Çevre, Şehircilik ve İklim Değişikliği Bakanlığı. Meteoroloji İşleri Genel Müdürlüğü, İllere Ait Mevsim Normalleri, Konya, 2021. Available from: URL: <https://www.mgm.gov.tr/veridegerlendirme/il-ve-ilceler-istatistik.aspx?m=KONYA>
  12. Durmuş U, Adak FA, Öncel S. Pneumonia in children. *J Pediatr Inf* 2008;2:167-74.
  13. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.
  14. Celep G, Durmaz Z. Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia in Children: Single-Center Experience. *IGUSABDER* 2021;13:16-29.
  15. Koçak R, Alparslan ZN, Ağrıdağ G, Başlamisli F, Aksungur PD, Koltaş S. The frequency of anaemia, iron deficiency, hemoglobin S and beta thalassemia in the south of Turkey. *Eur J Epidemiol* 1995;11:181-4.
  16. Gür E, Yıldız I, Celkan T, Can G, Akkus S, Arvas A, et al. Prevalence of anemia and the risk factors among schoolchildren in Istanbul. *J Trop Pediatr* 2005;51:346-50.
  17. Liyanage G, Kaneshapillai A, Kanthasamy S. Serum Vitamin D Level and Risk of Community-Acquired Pneumonia: A Case-Control Study. *Interdiscip Perspect Infect Dis* 2021;2021:2157337.
  18. Zhou YF, Luo BA, Qin LL. The association between vitamin D deficiency and community-acquired pneumonia: A meta-analysis of observational studies. *Medicine (Baltimore)* 2019;98:e17252.
  19. Guo LY, Li W, Cheng XF, Li HR, Sun CR, Guo J, et al. Relationship between vitamin D status and viral pneumonia in children. *Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology* 2017;30:86-91.
  20. Ünal T, Çayır A, Kaya A, Özkan B. Is low serum 25(OH) vitamin D a risk factor for childhood pneumonias? *Dicle Med J* 2012;39:531-5.
  21. Akeredolu FD, Akuse RM, Mado SM, Yusuf R. Relationship Between Serum Vitamin D Levels and Acute Pneumonia in Children Aged 1-59 Months in Nigeria. *J Trop Pediatr* 2021;67:fmaa101.
  22. Garg D, Bhalla K, Nanda S, Gupta A, Mehra S. Vitamin D status in children with community acquired pneumonia and its association with severity: a hospital-based study. *Minerva Pediatr (Torino)* 2021.
  23. Li W, Cheng X, Guo L, Li H, Sun C, Cui X, et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin D concentration and pulmonary infection in children. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e9060.
  24. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ* 2017;356:i6583.
  25. Manaseki-Holland S, Maroof Z, Bruce J, Mughal MZ, Masher MI, Bhutta ZA, et al. Effect on the incidence of pneumonia of vitamin D supplementation by quarterly bolus dose to infants in Kabul: a randomised controlled superiority trial. *Lancet* 2012;379:1419-27.
  26. Singh N, Kamble D, Mahantshetti NS. Effect of Vitamin D Supplementation in the Prevention of Recurrent Pneumonia in Under-Five Children. *Indian J Pediatr* 2019;86:1105-11.
  27. Mourad S, Rajab M, Alameddine A, Fares M, Ziade F, Merhi BA. Hemoglobin level as a risk factor for lower respiratory tract infections in Lebanese children. *N Am J Med Sci* 2010;2:461-6.
  28. Km R, Gupta V, Ahmad S, Ranhotra S, Issrani R, Prabhu N. Assessment of anemia as a risk factor for acute lower respiratory tract infections in children: A case-control study. *Int J Clin Pediatr* 2015;4:149-53.
  29. Shakya H, Singh S, Lakhey A. Anemia as a risk factor for acute lower respiratory tract infection in children below five years of age. *Nep Med J* 2018;1:5-8.
  30. Hussain SQ, Ashraf M, Wani JG, Ahmed J. Low Hemoglobin Level a Risk Factor for Acute Lower Respiratory Tract Infections (ALRTI) in Children. *J Clin Diagn Res* 2014;8:PC01-3.