

بررسی سطح سرمی ویتامین D در شیرخواران زیر شش ماه مبتلا به سپسیس بستری در بیمارستان

چکیده

دریافت: ۱۴۰۴/۰۹/۲۳ ویرایش: ۱۴۰۴/۰۹/۳۰ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۰/۲۴ آنلاین: ۱۴۰۴/۱۱/۰۱

زمینه و هدف: سپسیس شیرخوارگی یک سندرم بالینی در شیرخواران است که با علائم سیستمیک عفونت و جداسازی یک میکروب از خون مشخص می‌شود. هدف این مطالعه، اندازه‌گیری سطح سرمی ویتامین D در شیرخواران مبتلا به سپسیس بستری در بیمارستان بود.

روش بررسی: این مطالعه مقطعی در سال ۱۴۰۲، روی ۵۰ شیرخوار زیر شش ماه مبتلا به سپسیس در بیمارستان افضل‌پور کرمان و پاستور بم انجام شد. ورود به مطالعه براساس معیارهای بالینی سپسیس و افزایش نسبت I/T (>0.2) بود و بیماران با سابقه بیماری‌های مادرزادی قلبی، ریوی، نورولوژیک، ریکتز و مصرف دارو خارج شدند. نمونه خون جهت ارزیابی CBC، CRP، کشت خون و سنجش سطح سرمی ویتامین D (25-OH-D) به روش HPLC طی ۷۲ ساعت اول پس از بروز علائم اخذ گردید. سطوح ویتامین D به سه دسته کافی (>50 nmol/L)، ناکافی ($30-50$ nmol/L) و کمبود (<30 nmol/L) طبقه‌بندی شدند. داده‌ها با آزمون‌های تی مستقل، آنووا، ضریب همبستگی پیرسون و کای اسکوئر در نرم‌افزار SPSS22 تحلیل شدند ($P<0.05$).

یافته‌ها: بیشترین تعداد شیرخواران دختر (۵۲٪) و میانگین سن آنها، $2/38 \pm 1/72$ ماه بود. میانگین سطح سرمی ویتامین D به روش بالینی و کروماتوگرافی، به ترتیب، $36/0 \pm 14/66$ و $35/71 \pm 14/90$ بود. شیوع کمبود، سطح ناکافی و کافی ویتامین D در شیرخواران، به ترتیب، ۳۴٪، ۵۲٪ و ۱۴٪ بود. میانگین سطح سرمی ویتامین D در بیمارانی که انتوباسیون شده و فوت کرده بودند به‌طور معناداری کمتر بود ($P=0.006$). افزایش سطح نوتروفیل و ESR و کاهش سطح ویتامین D باعث افزایش مدت زمان بستری بیماران در ICU شد ($P<0.01$). افزایش متوسط سطح ویتامین D با کاهش معناداری WBC، مدت زمان بستری در ICU، ESR و CRP همبستگی داشت ($P<0.05$).

نتیجه‌گیری: کمبود ویتامین D در شیرخواران مبتلا به سپسیس شایع بوده و با مرگ‌ومیر بالاتر، افزایش شاخص‌های التهابی و طولانی‌تر شدن مدت بستری در ICU همراه است. افزایش سطح ویتامین D با بهبود شاخص‌های التهابی و کاهش مدت بستری همراه بود و این امر اهمیت پایش و اصلاح آن را در بیماران سپتیک نشان می‌دهد.

کلمات کلیدی: طب اطفال، سپسیس، ویتامین D.

عباس جهان‌آرا^۱، نسترن بریج^۱، نجمه نظام‌آبادی‌پور^۱، مائده جعفری^{۳*}، پیمان محمدزاده جهانی^۴

۱- گروه اطفال، دانشکده پزشکی، بیمارستان پاستور، دانشگاه علوم پزشکی بم، بم، ایران.

۲- واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان افضل‌پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران.

۳- مرکز تحقیقات بیماری‌های اطفال، بیمارستان افضل‌پور، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران.

۴- گروه علوم پایه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بم، بم، ایران.

* نویسنده مسئول: کرمان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، بیمارستان افضل‌پور، مرکز تحقیقات بیماری‌های اطفال.

تلفن: ۰۳۴-۳۱۳۲۸۳۲۹

E-mail: mjafari@kmu.ac.ir

مقدمه

میکروب از خون، مشخص می‌شود. این عفونت سیستمیک که در اثر حمله پاتوژن‌ها به گردش خون، رشد و تکثیر در آن و تولید سموم ایجاد می‌شود، منجر به بیماری‌های جدی و مرگ‌ومیر شیرخواران می‌شود.^۱ علائم و نشانه‌های سپسیس شیرخوارگی می‌تواند از علائم

سپسیس شیرخواران زیر شش ماه یک سندرم بالینی در شیرخواران است که با علائم سیستمیک عفونت و جداسازی یک

زودرس در نوزادان باشد.^{۱۹} با توجه به اینکه کمبود ویتامین D یک وضعیت قابل‌شناسایی و قابل‌اصلاح است، تعیین سطح سرمی آن در شیرخواران مبتلا به سپسیس می‌تواند اطلاعات ارزشمندی در مورد وضعیت ایمنی این بیماران فراهم کند و در آینده به طراحی مطالعات مداخله‌ای برای بررسی نقش مکمل‌یاری ویتامین D در بهبود پیامدهای این بیماران کمک نماید. با وجود مطالعات انجام‌شده، شواهد موجود در مورد ارتباط سطح ویتامین D و سپسیس در شیرخواران، به‌ویژه در سنین کمتر از شش ماه، همچنان محدود و متناقض است.

بنابراین در این مطالعه سعی کردیم تا با استفاده از روش کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا و روش‌های بالینی به اندازه‌گیری سطح ویتامین D در شیرخواران زیر شش ماه مبتلا به سپسیس بپردازیم.

روش بررسی

این مطالعه مقطعی در سال ۱۴۰۲، روی ۵۰ شیرخوار مبتلا به سپسیس شیرخوارگی (تا شش ماه) در بیمارستان افضل‌ی پور کرمان و پاستور بم انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه بیماران مبتلا به سپسیس با علائم بالینی شامل تغییر در حداقل دو مورد از علائم بالینی زیر و بستری در بیمارستان بود: تنفسی (دیسترس، آپنه، تاکی پنه یا هیپوکسمی)، قلبی (تاکی کاردی یا برادی کاردی)، همودینامیک (بد رنگ، هیپوپرفیوژن محیطی ضعیف، افت فشارخون)، عصبی (تحریک پذیری، بی حالی، هیپوتونی، فعالیت کم، تشنج)، دستگاه گوارش (تغذیه ضعیف، اتساع شکم، عدم تحمل تغذیه)، دما (تب < 38 درجه سانتیگراد، هیپوترمی > 37 درجه سانتیگراد) و متابولیک (اسیدوز متابولیک یا هیپرگلیسمی) به علاوه افزایش نابالغی / نسبت کل نوتروفیل‌ها (نسبت $(I/T) > 0.2$)^{۲۰،۲۱} معیار خروج از مطالعه، سابقه بیماری قلبی مادرزادی، سابقه بیماری ریوی مادرزادی، سابقه بیماری نورولوژی و تشنج، سابقه ریکتز و مصرف دارو بود.

جمع‌آوری داده‌ها، از همه شیرخواران، دو میلی‌لیتر خون وریدی تحت شرایط آسپتیک کامل برای شمارش کامل خون (CBC)، کشت خون و پروتئین واکنشی (CRP) C در ۷۲ ساعت اول پس از علائم

غیراختصاصی یا مبهم تا کلاپس همودینامیک متغیر باشد. علائم اولیه ممکن است شامل تحریک‌پذیری، بی‌حالی یا Poor feeding باشد. برخی دیگر ممکن است به سرعت دچار ناراحتی تنفسی، تب، هیپوترمی یا افت فشارخون همراه با پرفیوژن ضعیف و شوک شوند.^۲ با توجه به تظاهرات بالینی غیراختصاصی سپسیس در مراحل اولیه، شناسایی عوامل مرتبط با بروز و شدت این بیماری و همچنین، یافتن نشانگرهای زیستی قابل‌اعتماد می‌تواند در تشخیص زودهنگام، ارزیابی وضعیت بیماران و بهبود تصمیم‌گیری‌های درمانی نقش مهمی داشته باشد.

کمبود ویتامین D در کودکان بسیار شایع است^{۶-۸} و منجر به اختلال در تنظیم ایمنی و التهاب سیستمیک می‌شود.^۷ از طرف دیگر، پاتوژنز سپسیس با عدم تعادل پاسخ التهابی، اختلال عملکرد سیستم ایمنی و موارد دیگر مرتبط است^۸ و اختلال عملکرد ایمنی ذاتی و اکتسابی نیز به پیشرفت سپسیس کمک می‌کند.^{۱۰،۹} این ویتامین در بسیاری از فرآیندهای فیزیولوژیکی حیاتی مانند مقاومت به انسولین، انقباض عضلانی، عملکرد سیستم ایمنی و متابولیسم کلسیم و استخوان نقش بسزایی دارد.^{۱۱} بنابراین، با توجه به نقش تنظیم‌کننده ویتامین D در عملکرد سیستم ایمنی، تغییرات سطح سرمی آن می‌تواند بر پاسخ بدن به عفونت‌های شدید مانند سپسیس، تاثیرگذار باشد و بررسی وضعیت آن در بیماران مبتلا به سپسیس از اهمیت بالینی برخوردار است.

مکانیسم‌های رایجی که کمبود ویتامین D را به سپسیس ارتباط می‌دهند به تعدیل آن در سیستم ایمنی مربوط می‌شوند.^۹ ویتامین D ابتدا به گیرنده‌های ویتامین D (VDRs) متصل می‌شود. گیرنده‌هایی که سلول‌های ایمنی اصلی، از جمله ماکروفاژها، نوتروفیل‌ها و سلول‌های دندریتیک را کنترل و سیتوکین‌ها را تولید می‌کنند.^{۱۲-۱۴} سپس، ویتامین D بیان کاتلیسیدین و β -دفنسین را القا می‌کند که به تعدیل ایمنی ذاتی از طریق عملکرد کموتاکتیک و خشی سازی سم کمک می‌کند.^{۱۰}

چندین گروه تحقیقاتی اخیراً ویتامین D را در کودکان مبتلا به سپسیس و در کودکان بدحال ارزیابی کرده‌اند^{۱۵-۲۰}، اما نتایج این مطالعات بحث برانگیز بوده است. Say و همکاران نشان دادند کمبود ویتامین D یک عامل خطر ناچیز برای سپسیس شیرخوارگی در شیرخواران نارس است^{۱۸}، در حالی که Gamal و همکاران نشان دادند سطح سرمی ویتامین D می‌تواند یک پیش‌بینی‌کننده حساس سپسیس

آمد. شیوع کمبود، سطح ناکافی و سطح کافی ویتامین D در شیرخواران مبتلا به سپسیس، به ترتیب، ۳۴٪، ۵۲٪ و ۱۴٪ بود. هیچکدام از شیرخواران، سطح توکسیک از ویتامین دی نداشتند (جدول ۱). میانگین سن شیرخواران مبتلا به سپسیس، $21/76 \pm 9/66$ روز در بیمارستان ماه بود. شیرخواران به طور متوسط $21/5 \pm 9/66$ روز در ICU بستری شده بودند، به طور متوسط چهار روز بستری بودند. میانگین WBC شیرخواران، 10064 ± 15508 میکرولیتر، میانگین ESR، $21/60 \pm 45/96$ mm/hour و میانگین CRP، $56/30 \pm 48/32$ mg/L بود.

جدول ۱: متغیرهای دموگرافیک و بالینی بیماران

متغیر	فراوانی	درصد
جنسیت	دختر	۲۶
	پسر	۴۸
	فوت	۶
زنده ماندن بیمار	زنده ماندن	۴۷
	خیر	۹۴
انتوباسیون	بله	۳
	منفی	۴۸
کشت CSF	مثبت	۲
	خیر	۳۳
مصرف ویتامین D	بله	۱۷
	منفی	۱۴
کشت خون	استاف اورئوس	۶
	سودومونا	۵
	استاف اپیدرمیدیس	۵
	E.coli	۵
	کلیسیلا	۳
	پنوموکوک	۳
	آستوباکتر	۴
	استرپ ویردانس	۲
	آرکانوباکتر	۲
	انتروکوک	۱
سطح ویتامین D	کمبود	۳۴
	ناکافی	۵۲
	مناسب	۱۴
	توکسیک	۰

گرفته شد. سطح سرمی ویتامین D (25-OH-D) کمی پس از تولد (در عرض ۷۲ ساعت) در آزمایشگاه اندازه گیری شد. ۳۳ در ادامه پروتئین های سرم با استفاده از اتانول و سپس مخلوط متانول: ایزوپروپانول (۱۰:۹۰، حجمی) رسوب داده و سپس، ۲۵-هیدروکسی کلسیفرول به کمک فاز آلی هگزان، استخراج گردید. هگزان تحت گاز ازت تبخیر و رسوب حاصله در متانول حل شد و پس از فیلتراسیون، نهایتاً ۲۰ μ L از محلول صاف شده به ستون ۳ Teknochroma 4 $\times$ 150 μ m، excels tracers از طریق و کروماتوگرافی C 40 انجام شد. این روش قادر به شناسایی با فاز متحرک متانول: آب (۱۵:۸۵، حجمی) حاوی ۰/۰۱ درصد BHT و دمای ستون ۲۵ D3-OH و ۲۵ D2-OH به طور جداگانه در طول موج ۲۶۵ nm بود.

مقادیر سطح سرمی ویتامین D 25-OH بیش از ۵۰ نانومول در لیتر به عنوان کافی، سطوح سرمی بین ۳۰ تا ۵۰ نانومول در لیتر به عنوان ناکافی و موارد کمتر از ۳۰ نانومول در لیتر به عنوان کمبود، در نظر گرفته شدند. ۲۳-۲۵

ملاحظات اخلاقی، این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بم کد اخلاق (IR.MUBAM.REC.1402.060) تصویب شد. تحلیل آماری، برای تجزیه و تحلیل داده ها، از روش های آمار توصیفی (فراوانی، درصد، میانگین و انحراف معیار)، تحلیلی (One-Way ANOVA، Pearson correlation، Independent T-test، Chi-square test، coefficient) و SPSS software، version 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) استفاده شد. مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه، ۵۰ شیرخوار مبتلا به سپسیس بررسی شدند. بیشترین تعداد آنها دختر بودند (۵۲٪). ۳۴٪ شیرخواران، ویتامین D مصرف می کردند. کشت CSF در چهار درصد شیرخواران، مثبت و کشت ادرار در هیچیک از آنها مثبت اعلام نشد. سه شیرخوار، ایتوبه شدند و فوت کردند (۶٪). کشت خون انجام شده روی بیماران در ۲۸٪ موارد، منفی، در ۱۲٪ استاف اورئوس، در ۱۰٪ سودومونا، در ۱۰٪ استاف اپیدرمیدیس، در ۱۰٪ E.coli و در ۸٪ آستوباکتر به دست

در مطالعه Cetinkaya و همکاران، کمبود شدید ویتامین D در گروه سپسیس به‌طور قابل‌توجهی شایع بود.^۴ Ponnarmani و همکاران نیز، شیوع کمبود ویتامین D در کودکان بدحال مبتلا به سپسیس را گزارش کردند.^۶ در یک مطالعه متاآنالیز، Yu و همکاران نشان دادند کودکان بدحال مبتلا به سپسیس ممکن است سطح ۲۵-OHD پایینی داشته باشند.^{۲۶} در مطالعه He و همکاران نیز مطرح شد که کودکان با کمبود ویتامین D در معرض خطر بالاتری برای سپسیس قرار دارند.^{۲۷} سطح ویتامین D تحت تاثیر عوامل مختلفی مانند جنس، سن، فصل، موقعیت جغرافیایی، بیماری، داروها و غیره قرار دارد و کودکان سالم نیز دچار کمبود و نقص ویتامین D هستند.^{۲۸}

ویتامین D یک ویتامین تغذیه‌ای است، اما بررسی‌ها نشان داده‌اند که کودکان مبتلا به بیماری‌های وخیم، میزان بالایی از خطر تغذیه‌ای دارند و کودکان مبتلا به سپسیس، میزان بالایی از خطر تغذیه‌ای معادل ۸۶/۴٪ دارند. در شیرخواران، این مسئله اهمیت بیشتری دارد زیرا ذخایر ویتامین D وابسته به وضعیت مادر، دریافت غذایی، مصرف مکمل و میزان مواجهه با نور خورشید است. در شرایط بیماری شدید، کاهش دریافت مواد مغذی و افزایش نیازهای بدن می‌تواند تعادل این ذخایر را بر هم زده و به کاهش سطح سرمی ویتامین D منجر شود.

میانگین سطح سرمی ویتامین D به روش بالینی در شیرخواران، ۳۶/۰±۱۴/۶۶ و به روش کروماتوگرافی، ۳۵/۷۱±۱۴/۹۰ بود. بررسی سطح سرمی ویتامین D با این دو روش، تغییر معناداری نداشت (جدول ۲). نتایج مطالعه نشان داد میانگین سطح سرمی ویتامین D در بیمارانی که انتوباسیون شده و فوت کرده بودند به‌طور معناداری کمتر بود ($P=۰/۰۰۶$). از طرف دیگر، در این مطالعه مشاهده شد میانگین ویتامین D بر حسب جنسیت تفاوت معناداری ندارد ($P=۰/۳۲۵$). همچنین، شیرخوارانی که کشت CSF ($P=۰/۸۴۴$) یا کشت خون مثبت داشتند ($P=۰/۵۵۰$)، سطح ویتامین D خون آنها تفاوت معناداری نداشت (جدول ۳). نتایج آنالیز همبستگی پیرسون نشان داد افزایش سطح نوتروفیل و ESR و کاهش سطح ویتامین D باعث افزایش مدت زمان بستری بیماران در ICU شده بود ($P<۰/۰۱$). از سوی دیگر، افزایش متوسط سطح ویتامین D با کاهش معناداری WBC، مدت زمان بستری در ICU، ESR و CRP همبستگی داشت ($P<۰/۰۵$) (جدول ۴).

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد بیشتر شیرخواران مبتلا به سپسیس، سطح ناکافی ویتامین D داشتند.

جدول ۲: متغیرهای بیوشیمیایی در شیرخواران مبتلا به سپسیس (n=۵۰)

متغیر	تعداد	مینیمم	ماکزیمم	میانگین	انحراف معیار
سن (ماه)	۵۰	۱	۶	۲/۳۸	۱/۷۲
مدت زمان بستری در بیمارستان	۵۰	۳	۲۴	۹/۶۶	۵/۲۱
مدت زمان بستری در ICU	۱۰	۱	۱۵	۴	۴
WBC (میکرولیتر)	۵۰	۲۵۰۰	۵۴۴۰۰	۱۵۵۰۸	۱۰۰۶۴
Neutrophil (میکرولیتر)	۵۰	۱۴	۹۳	۴۹/۲۰	۲۳/۵۰
Hb (g/dl)	۴۹	۶	۵۸	۱۰/۵۵	۷/۱۴
Plt	۵۰	۷۴۰۰۰	۷۸۰۰۰۰	۲۷۵۶۰۰	۲۰۴۰۷۷
ESR (mm/hour)	۵۰	۳	۱۱۰	۴۵/۹۶	۲۱/۶۰
CRP (mg/L)	۵۰	۳	۱۵۱	۵۶/۳۰	۴۸/۳۲
سطح ویتامین D	۱۰۰	۷	۸۰	۳۶	۱۴/۶۶
به روش بالینی	۱۰۰	۵/۹	۷۹/۸	۳۵/۷۱	۱۴/۹۰
به روش کروماتوگرافی					

جدول ۳: میانگین سطح سرمی ویتامین D بر حسب متغیرهای مورد بررسی

متغیر	تعداد	میانگین	انحراف معیار	P
جنسیت	دختر	۳۰/۸۵	۱۲/۱۶	۰/۳۲۵
	پسر	۲۶/۸۴	۱۶/۲۱	
نتیجه بیماری	فوت	۷/۶۳	۱/۶۲	۰/۰۰۶
	زنده ماندن	۳۰/۲۹	۱۳/۵۹	
انتوباسیون در ICU	خیر	۳۰/۲۹	۱۳/۵۹	۰/۰۰۶
	بله	۷/۶۳	۱/۶۲	
کشت CSF	خیر	۲۹/۰۱	۱۴/۶۶	۰/۸۴۴
	بله	۲۶/۹۵	۲۵/۲۴	
کشت خون	منفی	۳۰/۲۹	۱۴/۶۵	۰/۵۵۰
	استاف اورئوس	۲۷/۳۲	۱۴/۹۴	
	سودومونا	۲۹/۴۶	۲/۰۶	
	استاف اپیدرمیدیس	۳۲/۹۲	۱۳/۸۷	
	E.coli	۲۷/۲۴	۱۴/۱۶	
	کلبسیلا	۱۷/۲۰	۱۰	
	پنوموکوک	۳۲/۹۰	۲۰/۶۱	
	آستوباکتر	۱۷/۳۵	۲۱/۵۹	
	استرپ ویریدانس	۳۷/۶۰	۹/۱۹	
	آرکانوباکتر	۴۵/۴۵	۸/۲۷	
	انتروکوک	۲۴/۵۰	-	

جدول ۴: آنالیز همبستگی پیرسون از همبستگی سطح ویتامین D و مدت زمان بستری در بیمارستان شیرخواران با متغیرهای کمی مطالعه

متغیر	ویتامین D (به روش کروماتوگرافی)		مدت زمان بستری در بیمارستان	
	ضریب پیرسون	P	ضریب پیرسون	P
سن	-۰/۰۹۷	۰/۵۰۳	-۰/۱۹۲	۰/۱۸۲
WBC	-۰/۲۹۰	۰/۰۴۱	۰/۲۳۱	۰/۱۰۷
Neutrophil	-۰/۳۵۵	۰/۰۱۲	۰/۳۷۲	۰/۰۰۸
Hb	-۰/۲۳۰	۰/۱۱۲	۰/۱۲۹	۰/۳۷۶
Plt	۰/۰۰۱	۰/۹۹۲	-۰/۰۵۶	۰/۷۰۰
مدت بستری در ICU	-۰/۳۸۲	۰/۰۰۶	۰/۰۷۰	۰/۸۴۸
ESR	-۰/۵۶۴	<۰/۰۰۱	۰/۵۰۹	<۰/۰۰۱
CRP	-۰/۴۹۵	<۰/۰۰۱	۰/۲۳۴	۰/۱۰۲
ویتامین D (به روش کروماتوگرافی)	-	-	-۰/۳۸۲	۰/۰۰۶

وضعیت تغذیه‌ای، سطح ویتامین D و استعداد ابتلا به عفونت‌های شدید نیز از اهمیت بالینی برخوردار است. شیرخواران مبتلا به

به هر حال، مکانیسم کمبود ویتامین D برای افزایش میزان سپسیس و مرگ‌ومیر در کودکان هنوز مشخص نیست.^{۲۹} ارتباط بین

همچنین، کاهش شاخص‌های التهابی از جمله ESR، CRP و تعداد گلبول‌های سفید همراه است. این نتایج، بیانگر نقش بالقوه ویتامین D در تعدیل پاسخ التهابی و بهبود پیامدهای بیماران بستری در ICU است. در مطالعه Onwuneme و همکاران نیز همانند مطالعه ما همبستگی منفی بین سطح ۲۵ OHD و CRP وجود داشت.^{۱۷} مطالعه سیستماتیک He و همکاران نیز نشان داد کودکان با کمبود ویتامین D در معرض افزایش مدت زمان بستری در بیمارستان و مدت زمان بالاتر انتوباسیون هستند.^{۲۷} ویتامین D به‌عنوان یک هورمون استروئیدی علاوه بر تنظیم متابولیسم استخوان، در عملکرد سیستم ایمنی نیز نقش دارد. گیرنده ویتامین D (VDR) در سلول‌های ایمنی مختلف از جمله ماکروفاژها، مونوسیت‌ها و لنفوسیت‌های T و B بیان می‌شود. مطالعات آزمایشگاهی نشان داده‌اند که ویتامین D می‌تواند تولید سیتوکین‌های پیش‌التهابی نظیر $TNF-\alpha$ و IL-6 را کاهش داده و تعادل Th1/Th2 را به سمت پاسخ ضدالتهابی سوق دهد.^{۳۲} کاهش مقادیر CRP و ESR در مطالعه ما می‌تواند منعکس‌کننده همین اثرات ضدالتهابی باشد. از طرف دیگر، کاهش شمارش WBC نیز می‌تواند نشان‌دهنده کاهش التهاب سیستمیک و کاهش تحریک سیستم ایمنی ذاتی باشد.

نتیجه‌گیری، مطالعه حاضر نشان داد کمبود ویتامین D در شیرخواران مبتلا به سپسیس شایع بوده و با مرگ‌ومیر بالاتر، افزایش شاخص‌های التهابی و طولانی‌تر شدن مدت بستری در ICU همراه است. همچنین افزایش سطح ویتامین D با کاهش مدت بستری و بهبود شاخص‌های التهابی همراه بود که بیانگر نقش تعدیل‌کننده آن در پاسخ ایمنی است. این یافته‌ها اهمیت پایش و اصلاح کمبود ویتامین D را در بیماران مبتلا به سپسیس برجسته می‌سازد و نیاز به مطالعات مداخله‌ای بیشتر را نشان می‌دهد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان نامه تحت عنوان "اندازه‌گیری سطح ویتامین D به روش کرماتوگرافی مایع با عملکرد بالا و روش‌های بالینی در شیرخواران زیر شش ماه مبتلا به سپسیس ارتباط آن با شدت سپسیس در بیمارستان افضلی‌پور کرمان و پاستور بم در سال ۱۴۰۲" در مقطع دکترای حرفه‌ای در سال ۱۴۰۳ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی بم اجرا شده است.

سپسیس به دلیل کاهش دریافت خوراکی، اختلال در تحمل تغذیه، افزایش نیازهای متابولیک در شرایط استرس و تغییرات ناشی از پاسخ التهابی سیستمیک ممکن است در معرض خطر بالاتری برای کمبود ریزمغذی‌ها از جمله ویتامین D قرار گیرند. از طرف دیگر، کمبود ویتامین D نیز با اختلال در عملکرد سلول‌های ایمنی، کاهش تولید پپتیدهای ضد میکروبی و تغییر در تنظیم پاسخ‌های التهابی می‌تواند توانایی بدن برای مقابله با عوامل عفونی را کاهش دهد. بنابراین، رابطه بین کمبود ویتامین D و سپسیس احتمالاً یک ارتباط دوطرفه است، به این معنی که بیماری شدید می‌تواند موجب کاهش سطح ویتامین D شود و کمبود آن نیز ممکن است پاسخ ایمنی به عفونت را تحت تأثیر قرار دهد. تجویز سرم، کاهش قرار گیری در معرض نور خورشید و جذب محدود ویتامین D می‌تواند کاهش سطح ویتامین D را در کودکان مبتلا به سپسیس/شوک سپتیک توضیح دهد.^۶

در مطالعه ما میانگین سطح سرمی ویتامین D به روش بالینی در شیرخواران، بیشتر از روش کرماتوگرافی بود. اما بررسی سطح سرمی ویتامین D با این دو روش، تغییر معناداری نداشت. در مطالعه Xiao و همکاران، ارتباط بین کاهش ویتامین D و سپسیس در شیرخواران با استفاده از روش کرماتوگرافی نسبت به روش الایزا یا دیگر روش‌ها بیشتر بود که نشان می‌دهد روش اندازه‌گیری ویتامین D می‌تواند در تعیین ارتباط سطح ویتامین D و سپسیس کودکان تأثیرگذار باشد و استفاده از روش‌های دیگر می‌تواند ارتباط بین سطح ویتامین D و سپسیس کودکان را پایین‌تر نشان دهد.^{۱۵} از طرف دیگر، در مطالعه ما میانگین سطح سرمی ویتامین D در بیمارانی که در گروه سپسیس فوت کرده بودند به‌طور معناداری کمتر بود. در مطالعه He و همکاران نیز همانند مطالعه ما دیده شد کودکان با کمبود ویتامین D در معرض خطر بالاتری برای مرگ‌ومیر ناشی از سپسیس قرار دارند.^{۲۸} ویتامین D با اثری که بر سیستم ایمنی و قلبی-عروقی دارد، می‌تواند بر مرگ‌ومیر تأثیر بگذارد. علاوه بر این، گیرنده‌های ویتامین D موجود در میوکارد مربوط به سیستمولیک و دیاستولیک هستند و هر گونه اختلال در عملکرد آنها ممکن است بر فعال شدن سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون تأثیر بگذارد که می‌تواند منجر به هیپرتروفی قلبی و نارسایی قلبی شود.^{۳۰، ۳۱} نتایج مطالعه حاضر نشان داد افزایش سطح ویتامین D با کاهش مدت زمان بستری در بخش ICU و

References

- Kucova P, Kantor L, Fiserova K, et al. Bacterial pathogens and evaluation of a cut-off for defining early and late neonatal infection. *Antibiotics*. 2021;10(3):278.
- Kuzniewicz MW, Mukhopadhyay S, Li S, Walsh EM, Puopolo KM. Time to positivity of neonatal blood cultures for early-onset sepsis. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2020;39(7):634-40.
- Pramana KP, Kardana IM, Nilawati GAP. Diagnosis accuracy of hematological scoring system in early identification of neonatal sepsis. *Bali Medical Journal*. 2016;5(3):488-92.
- Cetinkaya M, Cekmez F, Buyukkale G, et al. Lower vitamin D levels are associated with increased risk of early-onset neonatal sepsis in term infants. *Journal of Perinatology*. 2015;35(1):39-45.
- Cizmeci MN, Kanburoglu MK, Akelma AZ, et al. Cord-blood 25-hydroxyvitamin D levels and risk of early-onset neonatal sepsis: a case-control study from a tertiary care center in Turkey. *European Journal of Pediatrics*. 2015;174(6):809-15.
- Ponnarmeni S, Kumar Angurana S, Singhi S, et al. Vitamin D deficiency in critically ill children with sepsis. *Paediatrics and International Child Health*. 2016;36(1):15-21.
- Watkins RR, Lemonovich TL, Salata RA. An update on the association of vitamin D deficiency with common infectious diseases. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. 2015;93(5):363-8.
- Despond O, Proulx F, Carcillo JA, Lacroix J. Pediatric sepsis and multiple organ dysfunction syndrome. *Current Opinion in Pediatrics*. 2001;13(3):247-53.
- Esposito S, Lelii M. Vitamin D and respiratory tract infections in childhood. *BMC Infectious Diseases*. 2015;15:1-10.
- Gois PHF, Ferreira D, Olenski S, Seguro AC. Vitamin D and infectious diseases: simple bystander or contributing factor? *Nutrients*. 2017;9(7):651.
- Lee SM, Jun DW, Cho YK, Jang KS. Vitamin D deficiency in non-alcoholic fatty liver disease: The chicken or the egg? *Clinical Nutrition*. 2017;36(1):191-7.
- Zeljic K, Elkilany A, Supic G, et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms association with the risk of sepsis and mortality. *International Journal of Immunogenetics*. 2017;44(3):129-34.
- Kearns MD, Alvarez JA, Seidel N, Tangpricha V, Tangpricha V. Impact of Vitamin D on Infectious Disease. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2015;349(3):245-62.
- Equils O, Naiki Y, Shapiro A, et al. 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 inhibits lipopolysaccharide-induced immune activation in human endothelial cells. *Clinical & Experimental Immunology*. 2006;143(1):58-64.
- Xiao D, Zhang X, Ying J, et al. Association between vitamin D status and sepsis in children: A meta-analysis of observational studies. *Clinical Nutrition*. 2020;39(6):1735-41.
- Satheesh P, Verma S, Singhi S, Bansal A. Prevalence of vitamin D deficiency among children with sepsis, its association with sepsis severity and its outcome in a pediatric ICU. *Critical Care*. 2013;17:1-59.
- Onwuneme C, Carroll A, Doherty D, et al. Inadequate vitamin D levels are associated with culture positive sepsis and poor outcomes in paediatric intensive care. *Acta Paediatrica*. 2015;104(10):e433-e8.
- Say B, Uras N, Sahin S, et al. Effects of cord blood vitamin D levels on the risk of neonatal sepsis in premature infants. *Korean Journal of Pediatrics*. 2017;60(8):248-53.
- Gamal TS, Madiha A-AS, Hanan MK, Abdel-Azeem ME-M, Marian GS. Neonatal and maternal 25-OH vitamin D serum levels in neonates with early-onset sepsis. *Children*. 2017;4(5):37.
- Çekmez F, Aydemir G, Yildirim S, et al. Diagnostic value of 25-hydroxyvitamin D level and new cytokines in neonatal sepsis. *European Journal of Inflammation*. 2014;12(2):297-304.
- Mihatov Stefanovic I. Neonatal sepsis. *Biochemia Medica*. 2011;21(3):276-81.
- Tappero E, Johnson P. Laboratory evaluation of neonatal sepsis. *Newborn and Infant Nursing Reviews*. 2010;10(4):209-17.
- Herrmann M, Farrell C-JL, Pusceddu I, Fabregat-Cabello N, Cavalier E. Assessment of vitamin D status—a changing landscape. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2017;55(1):3-26.
- Manson J, Brannon PM, Rosen CJ, Taylor CL. Vitamin D deficiency—is there really a pandemic. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(19):1817-20.
- Munns CF, Shaw N, Kiely M, et al. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2016;101(2):394-415.
- Yu W, Ying Q, Zhu W, Huang L, Hou Q. Vitamin D status was associated with sepsis in critically ill children: A PRISMA compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2021;100(2):e23827.
- He M, Cao T, Wang J, et al. Vitamin D deficiency relation to sepsis, paediatric risk of mortality III score, need for ventilation support, length of hospital stay, and duration of mechanical ventilation in critically ill children: A meta-analysis. *International Journal of Clinical Practice*. 2021;75(4):e13908.
- Amrein K, Zajic P, Schnedl C, et al. Vitamin D status and its association with season, hospital and sepsis mortality in critical illness. *Critical Care*. 2014;18(2):R47.
- Zheng G, Pan M, Li Z, Xiang W, Jin W. Effects of vitamin D on apoptosis of T-lymphocyte subsets in neonatal sepsis. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2018;16(2):629-34.
- Maiya S, Sullivan I, Allgrove J, Yates R, Malone M, Brain C, Archer N, Mok Q, Daubeney P, Tulloh R, Burch M. Hypocalcaemia and Vitamin D deficiency: an important, but preventable, cause of life-threatening infant heart failure. *Heart*. 2008;94(5):581-4.
- Maiya S, Sullivan I, Allgrove J, et al. Hypocalcaemia and vitamin D deficiency: an important, but preventable, cause of life-threatening infant heart failure. *Heart*. 2008;94(5):581-4.
- Priehl B, Treiber G, Pieber TR, Amrein K. Vitamin D and immune function. *Nutrients*. 2013;5(7):2502-21.

Evaluation of serum vitamin D levels in infants under six months of age with sepsis

Abbas Jahanara M.D.¹
Nastaran Brij M.D.^{1,2}
Najmeh Nezamabadipour M.D.¹
Maedeh Jafari M.D.^{3*}
Peyman Mohamadzadeh Jahani
Ph.D.⁴

1- Department of Pediatrics, School of Medicine, Pasteur Hospital, Bam University of Medical Sciences, Bam, Iran.

2- Clinical Research Development Unit, Afzalipour Hospital, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.

3- Research Center for Hydatid Disease in Iran, Afzalipour Hospital, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.

4- Department of Basic Sciences, School of Medicine, Bam University of Medical Sciences, Bam, Iran

* Corresponding author: Research Center for Hydatid Disease in Iran, Afzalipour Hospital, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.
Tel: +98-34-31328329
E-mail: mjafari@kmu.ac.ir

Abstract

Received: 14 Dec. 2025 Revised: 21 Dec. 2025 Accepted: 14 Jan. 2026 Available online: 21 Jan. 2026

Background: Infantile sepsis is a clinical syndrome in infants characterized by systemic signs of infection and isolation of a microbe from the blood. This study aimed to measure serum vitamin D levels in infants with sepsis.

Methods: This cross-sectional study was conducted in 2023 on infants under 6 months of age with sepsis at Afzalipour Hospital in Kerman and Pasteur Hospital in Bam. Inclusion criteria comprised standard clinical signs of sepsis with an I/T ratio >0.2, while infants with congenital heart/lung diseases, neurological disorders, rickets, or medication history were excluded. Venous blood samples were collected within the first 72 hours of symptom onset to assess CBC, CRP, blood culture, and serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] levels using High-Performance Liquid Chromatography (HPLC). Vitamin D status was categorized as sufficient (>50 nmol/L), insufficient (30–50 nmol/L), and deficient (<30 nmol/L). Data were analyzed using independent t-test, one-way ANOVA, Pearson correlation, and Chi-square test in SPSS22 (P<0.05).

Results: In this study, 50 infants with sepsis were studied. The majority of them were girls (52%) and their mean age was 2.38±1.72 months. The mean serum vitamin D levels by clinical and chromatographic methods were 36.66±0.14 and 35.71±14.90, respectively. The prevalence of vitamin D deficiency, inadequate and sufficient levels in infants was 34%, 52% and 14%, respectively. The mean serum vitamin D level was significantly lower in intubated patients who died (P=0.006). Increased neutrophil and ESR levels and decreased vitamin D levels increased the duration of ICU stay (P<0.01). The increase in mean vitamin D levels was associated with a significant decrease in WBC, ICU length of stay, ESR, and CRP (P<0.05).

Conclusion: Vitamin D deficiency is common in infants with sepsis and is associated with higher mortality, increased inflammatory markers, and longer ICU length of stay. Increased vitamin D levels were associated with improved inflammatory markers and reduced length of stay, highlighting the importance of monitoring and correcting it in septic patients.

Keywords: pediatrics, sepsis, vitamin D.