مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (36) العدد (4) 2014
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (36) No. (4) 2014

حديد المصل والإنتانات المتكررة عند الأطفال

الدكتور محمد ميهوب*

(تاريخ الإيداع 4 / 8 / 2014. قُبِل للنشر في 11 / 8 /2014)

□ ملخّص □

يهدف البحث إلى دراسة مستوى حديد المصل عند الأطفال المصابين بالإنتانات التنفسية والبولية المتكررة.

شملت الدراسة 176 طفلا راجعوا قسم الأطفال في مستشفى الأسد الجامعي باللاذقية و عياداته الخارجية خلال المدة من 1/1/2012 حتى 1/1/2014 و تراوحت أعمارهم من 1 و 9 سنوات .

الإنتانات التنفسية المتكررة كانت عند 75 مريضا و الإنتانات البولية المتكررة عند 21 مريضا و مجموعة شاهد ضمت 80 طفلا سليماً لم تلاحظ عندهم الإنتانات المتكررة و الأمراض المزمنة .

أظهرت الدراسة أن متوسط حديد المصل لدي الأطفال المصابين بإنتان متكرر في السبيل التنفسي و لدى الأطفال المصابين بإنتان بولي متكرر أقل منه لدى الأطفال الأصحاء، كما وجدنا أن تكرار الإنتانات التنفسية و البولية يزداد بتناقص خضاب الدم .

الكلمات المفتاحية: حديد المصل – الإنتانات التنفسية – الإنتانات البولية .

* **مدرس – كلية الطب البشري–جامعة تشرين– اللاذقية– سورية.**

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (36) العدد (4) 2014
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (36) No. (4) 2014

Serrum Iron and Recurrent Infection in Children

Dr. Mohammad Maihoub*

(Received 4 / 8 / 2014. Accepted 11 / 8 / 2014)

□ ABSTRACT □

This study aims to analyze the serum iron levels in children with recurrent respiratory and urinary infection .

It includes 176 children who consulted the children department in Al-Assad University hospital in Lattakia and its external clinics during the period between 1/1/2012 and 1/1/2014 whose ages were between 1-9 years old .

The recurrent respiratory infections were in 75 patients and the urinary recurrent infections in 21 patients. 80 healthy children didn't show any recurrent infection or chronic diseases.

This study showed that the mean serum iron level in children with recurrent respiratory infection and those who had recurrent urinary infection compared to serum levels in healthy children was less .

It is also found that recurrent respiratory and urinary infection increases with the reduction of hemoglobin.

Keywords : serum iron – respiratory infection – urinary infection.

* **Assistant Professor, faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**

مقدمة :

يعرف عوز الحديد بنقص المحتوى الكلي من الحديد في الجسم [1] . و يعرف أيضاً بالحالة التي يكون فيها الحديد غير كافٍ للمحافظة على وظيفة فيزولوجية سوية للدم و أنسجة الجسم كافة و خاصة الدماغ و العضلات [2].

أما فقر الدم بعوز الحديد فهو نقص حجم و عدد الكريات الحمراء مع نقص مستوى الخضاب فيها [3]، ويحدث عندما يصبح عوز الحديد شديداً بشكل كافٍ ليسبب نقص تشكل الخضاب و تطور فقر الدم [4] ، و ينتج عن ذلك نقص تزويد النسج بالأوكسجين [5]، و من المهم أن نذكر أن عوز الحديد أشيع بثلاثة أضعاف من فقر الدم بعوز الحديد [6].

يعد الحديد من أهم المعادن ضعيفة الكمية الموجودة في الجسم، و تقدر عند الذكور بحوالي 50 مغ/كغ و عند الإناث بحوالي 35 مغ/كغ [7] .

يوجد 65% من حديد الجسم في الخضاب ضمن الكريات الحمراء و 4% في الخلايا الهيكلية ويخزن 30% منه في الفيريتين و الهيموسيديرين في الكبد و نقي العظام و الطحال [8]. يرافق الحديد الانزيمات و ينتقل بين مختلف خلايا الجسم مرافقاً للترانسفرين [9]. يتم امتصاص الحديد في العفج ويكون معظمه على شكل حديد ثلاثي التكافؤ.

أما التخزين فيكون إما على شكل مركب بروتيني قابل للانحلال و يسمى الفيريتين، أو على شكل مركب بروتيني غير قابل للانحلال مثل الهيموسيديرين في الكبد و الطحال و نقي العظم و العضلات الهيكلية [10].

للحفاظ على التوازن الإيجابي للحديد أثناء الطفولة يجب أن يمتص 1.5-0.8 مغ منه في اليوم و هذا يقابله 15-8 مغ من الحديد يومياً في غذاء الطفل [11] .

يزداد امتصاص الحديد بوجود (vit C)، الحموض الأمينية، حمض كلور الماء و النحاس [12] ، و ينقص امتصاصه بوجود الزنك ، الأوكزالات ، الكالسيوم ، القهوة و الشاي [13].

إن الفزيولوجيا المرضية لعوز الحديد تتم على ثلاث مراحل : [14]

المرحلة الأولى : مرحلة استنزاف مخازن الحديد و يمثلها نقص فيريتين المصل و هو يعكس نقص الحديد في الكبد و الطحال و نقي العظم و هنا لا يوجد فقر دم .

المرحلة الثانية : مرحلة عوز الحديد إذ ينقص الحديد المنقول إلى الأجهزة و الخلايا ، إذ تبدأ بالارتفاع السعة الرابطة للحديد و لا يلاحظ فقر الدم أيضاً .

المرحلة الثالثة : مرحلة فقر الدم بعوز الحديد إذ ينخفض الخضاب و يصغر حجم الكريات الحمراء مع ملاحظة الأعراض السريرية و المخبرية لفقر الدم بعوز الحديد.

عوز الحديد أشيع من فقر الدم بعوز الحديد، فمقابل كل حالة من فقر الدم بعوز الحديد هناك 2.5-1 حالة من عوز الحديد دون فقر دم [15].

من أهم وظائف الحديد:

1. توافره في الخضاب إذ يتم نقل الأوكسجين إلى كافة الخلايا و الأنسجة .
2. له دور مهم و أساسي في تكاثر الخلايا و ذلك لدوه في اصطناع الحمض النووي DNA من خلال انزيم Ribonucleotide reductase و هذا الانزيم معتمد على الحديد و ضروري لاصطناع الـ DNA [16] .
3. للحديد دور مهم في الانزيمات إذ إن الكثير منها يحتوي على الحديد [17].
4. للحديد دور مهم في وظائف الدماغ [18].

5. أما الدور المهم جداً للحديد فيكون في الجهاز المناعي إذإ ن أكثر العوامل الممرضة أثناء وجودها ضمن مضيفها تحتاج للحديد من أجل تكاثرها و تسبب المرض [19].

عوز الحديد يضعف هجرة المعتدلات عبر إنقاص السيتوكينات [20] و هذا يؤدي لزيادة الاستعداد للإصابة بالأمراض الإنتانية و أظهرت الدراسات أن نقص الوظيفة القاتلة للجراثيم التي تقوم بها المعتدلات يحدث بسبب تراجع فعالية (NADPH oxidase) في المعتدلات عند الأشخاص المصابين بعوز الحديد [21]. كما أن بعض البروتينات السكرية مثل اللاكتوفيرين تعد مهمة لعملية البلعمة الخلوية الطبيعية [22]

كما أن عوز الحديد يترافق مع انخفاض في عدد الخلايا اللمفاوية في الجسم مما يفسر التأثيرات الإيجابية للحديد على المناعة الخلوية [23]. فالمناعة تضعف في عوز الحديد متضمنة تراجع المناعة الخلوية، التكاثر الخلوي ، فعالية الخلايا القاتلة الطبيعية والخلايا المعتدلة، أما المناعة الخلطية فهي أقل تأثراً من المناعة الخلوية بعوز الحديد [24].

إن التغيرات المناعية المذكورة الناجمة عن عوز الحديد يمكن أن تحدث بوجود أو عدم وجود فقر الدم بعوز الحديد [26,27] .

لوحظ الكثير من التغيرات المناعية السابقة عند مرضى الإنتانات التنفسية المتكررة [27,28] . كما وبينت دراسة أجريت في هولندا عام 2013 أن الأطفال النباتيين يعانون نقصاً في المستويات المصلية للغلوبولينات المناعية [29] .

أهمية البحث وأهدافه :

يعد عوز الحديد من المشاكل الشائعة عند الأطفال و خاصةً في البلدان النامية. توجد دراسات عديدة بينت وجود ارتفاع في قابلية حدوث الإنتانات لدى الأطفال الذين يعانون من عوزه بالمقارنة مع أولئك الذين يكون مستوى الحديد لديهم ضمن الطبيعي. و لما كانت الإنتانات التنفسية المتكررة عند الأطفال من أكثر الإنتانات شيوعاً والإنتانات البولية المتكررة من أكثرها صعوبة في العلاج، وباستمرار الجدل حول فائدة إعطاء الحديد أثناء حدوث هذه الإنتانات، قمنا بدراسة مستوى حديد المصل عند هاتين المجموعتين من الأطفال لتقييم العلاقة بين هذه الإنتانات و مستوى حديد المصل لديهم.

أهم أهداف البحث كانت :

1. دراسة مستوى حديد المصل عند الأطفال المصابين بالإنتانات التنفسية المتكررة .
2. دراسة مستوى حديد المصل عند الأطفال المصابين بالإنتانات البولية المتكررة.

طرائق البحث ومواده :

شملت الدراسة 176 طفلاً راجعوا قسم الأطفال في مستشفى الأسد الجامعي في اللاذقية و عياداته الخارجية خلال المدة من 1/1/2012 و حتى 1/1/2014 و تراوحت أعمارهم من 1 و 9 سنوات . استخدمنا في دراستنا استمارة خاصة اعتمدنا فيها على استجواب المرضى و الفحص السريري و التحاليل المخبرية لتقييم الحالة. ثم معايرة الخضاب والمشعرات الدموية و حديد المصل و إجراء تحليل البول عند هؤلاء الأطفال و تم تقسيمهم إلى ثلاث مجموعات:

1. مجموعة الشاهد كانت مؤلفة من 80 طفلاً كان عندهم الإنتانات التنفسية أقل من 3 مرات في العام و لم يلاحظ عندهم التهابات بولية أو أي أمراض مزمنة أخرى .

2. مجموعة مرضى الإنتانات التنفسية المتكررة و شملت 75 مريضاً ممن شوهد عندهم إنتان تنفسي علوي أكثر من 7 مرات في العام و 3-1 مرات إنتان تنفسي سفلي أو بدونه .

تم استثناء الأطفال الذين لديهم أسباب واضحة لتكرار الإنتانات التنفسية مثل : الربو ، التشوهات التشريحية ، ضخامة الناميات الشديدة ، الأجسام الأجنبية ، العوز المناعي ، الداء الكيسي الليفي ، التشوهات القلبية ، فقر الدم المنجلي ...

3. مجموعة النتانات البولية المتكررة و شملت 21 طفلاً و الذين عانوا أكثر من 3 مرات نكس مثبتة بتحليل و زرع البول خلال فترات متفاوتة .

تم استثناء الأطفال الذين لديهم تشوهات أو مشاكل جراحية في جهاز البول .

تمت معايرة خضاب الدم مع المشعرات الدموية و حديد المصل عند أطفال المجموعات الثلاث.

التحليل الإحصائي :

الدراسة من نوع حالة-شاهد (case-control study) . الاختبارات الإحصائية المستخدمة :

- اختبار تحليل التباين ANOVA : لمقارنة المتوسطات الحسابية بين المجموعات الثلاث المدروسة .
- معامل الارتباط لبيرسون (r) : لدراسة العلاقة بين المتغيرات المستمرة الفروق عند مستوى الدلالة

الفروق عند مستوى الدلالة $p\ value \leq 0.05$ عدت مهمة إحصائياً . تم التحليل الإحصائي بمساعدة البرنامج الإحصائي Stata و بإشراف اختصاصي مستقل بتحليل البيانات من قسم طب الأسرة و المجتمع في كلية الطب البشري بجامعة تشرين .

النتائج و المناقشة :

بلغ عدد المشاركين في الدراسة 176 طفلاً تراوحت أعمارهم بين سنة واحدة و 9 سنوات. تم توزيعهم إلى ثلاث مجموعات : مجموعة الشواهد و ضمت 80 طفلاً ، و مجموعة المرضى المصابين بإنتان تنفسي متكرر و تألفت من 75طفلاً ، و مجموعة المرضى المصابين بإنتان بولي متكرر و شملت 21 طفلاً.

مقارنة خصائص المشاركين بين مجموعتي المرضى و مجموعة الشاهد موضحة بالجدول رقم (1).

-أظهرت الدراسة أنه لا يوجد فرق في متوسط العمر بين المجموعات المدروسة ($p\ value > 0.05$) . بالمقابل ، اختلف تركيز كل من حديد المصل و خضاب الدم و حجم الكرية الوسطي بشكل مهم إحصائياً بين المجموعات الثلاث .

و بتحليل النتائج الواردة في الجدول (1) وجدنا ما يلي:

- كان متوسط تركيز حديد المصل أقل لدى مجموعة الأطفال المصابين بإنتانات بولية متكررة و لدى الأطفال المصابين بإنتانات تنفسية متكررة منه لدى مجموعة الأطفال الشواهد (44.48 و 47,35 مقابل 73,33) .
- و كذلك كان متوسط تركيز الخضاب أقل لدى مجموعة الأطفال المصابين بإنتانات بولية متكررة (9,73) ولدى الأطفال المصابين بإنتانات تنفسية متكررة (9,68) منه لدى مجموعة الأطفال الشواهد (11,61).

- و أخيراً كان متوسط حجم الكرية الوسطي MCV لدى الأطفال المصابين بإنتانات متكررة بولية أو تنفسية أقل منه لدى الأطفال الشواهد .

أما العوامل المتعلقة بتكرار الإنتانات عند الأطفال موضحة بالجدول رقم (2).

-كما أظهرت الدراسة وجود علامات مهمة إحصائيا بين كل من تكرار الإنتان و كل من تركيز حديد المصل والخضاب لدى مرضى الإنتانات البولية و التنفسية . بالمقابل لم نجد علامة مهمة إحصائياً بين تكرار الإنتان و كل من العمر و حجم الكرية الوسطي MCV .

تحليل النتائج الواردة في الجدول رقم (2) يظهر ما يلي :

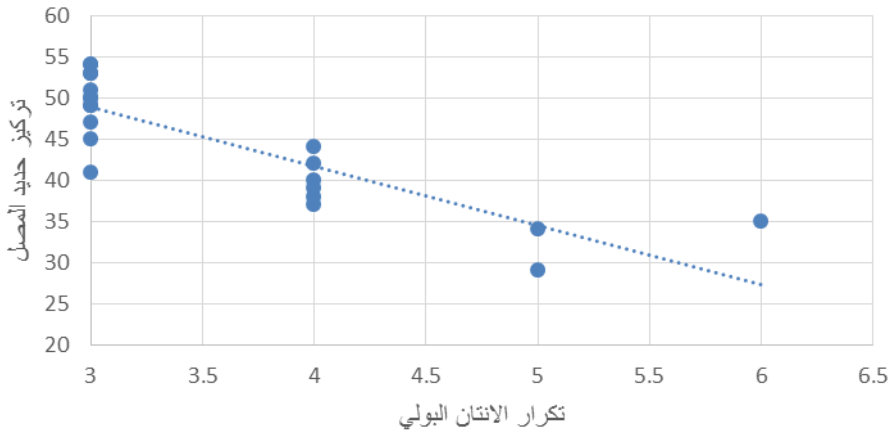
- وجود علاقة عكسية بين تركيز حديد المصل و تكرار الإنتانات بشكل عام ، و تكرار كل من الإنتانات التنفسية (الشكل رقم 1) و الإنتانات البولية بشكل خاص (الشكل رقم 2) . إذ يزداد تكرار الإنتانات بتناقص تركيز الحديد في المصل . كانت العلاقة بين تكرار الإنتانات البولية و تركيز الحديد في المصل أقوى بكثير (معامل الارتباط – 0.84) من العلاقة بين تكرار الإنتانات التنفسية و تركيز الحديد (معامل الارتباط – 0,24) .
- وجود علاقة عكسية بين خضاب الدم و تكرار الإنتانات بشكل عام ، و تكرار كل من الإنتانات التنفسية والإنتانات البولية ، إذ يزداد تكرار الانتانات بتناقص الخضاب.

الجدول(1): مقارنة خصائص المشاركين في الدراسة بين المجموعات الثلاث

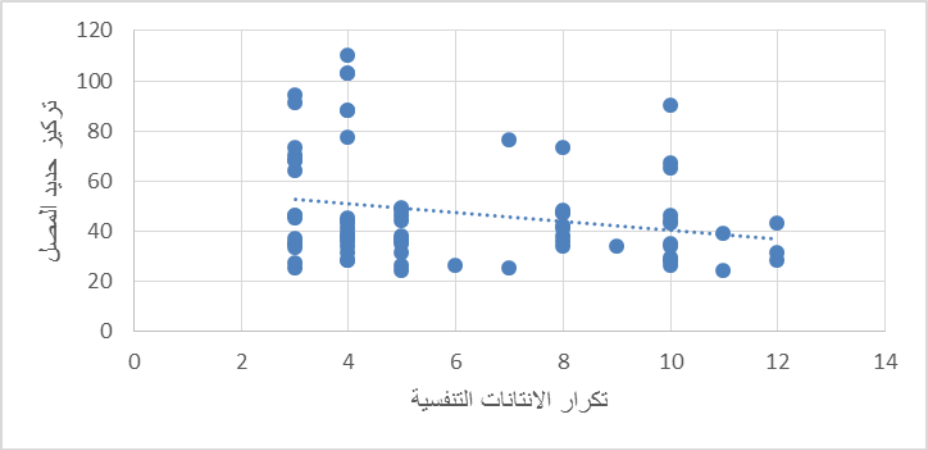
N		الشواهد	إنتانات تنفسية متكررة	إنتانات بولية متكررة	p value
80		75	21	176	
العمر (سنة)	المتوسط	3.64	3.91	4.19	0.39
	الانحراف المعياري	1.74	1.53	1.97	
الخضاب (غ)	المتوسط	11.61	9.68	9.73	<0.0001
	الانحراف المعياري	1.41	1.53	0.85	
حجم الكرية الوسطي	المتوسط	73.33	69.68	66.33	<0.0001
	الانحراف المعياري	6.32	6.91	4.69	
حديد المصل (مغ/دل)	المتوسط	78.79	47.35	44.48	<0.0001
	الانحراف المعياري	22.61	21.57	7.36	

الجدول رقم 2: العوامل المتعلقة بتكرار الانتانات عند الأطفال

العوامل المدروسة		جميع المرضى	مرضى الإنتانات التنفسية	مرضى الانتانات البولية
العمر	(r)معامل الارتباط	0.04	0.11	−0.22
	P value	0.71	0.36	0.34
حديد المصل	(r)معامل الارتباط	−0.22	−0.24	−0.84
	P value	0.03	0.04	<0.0001
الخضاب	(r)معامل الارتباط	−0.23	−0.24	−0.52
	P value	0.02	0.04	0.02
حجم الكرية الوسطي	(r)معامل الارتباط	0.05	−0.01	−0.36
	P value	0.62	0.93	0.11



الشكل رقم 1: العلاقة بين تركيز حديد المصل وتكرار الانتانات البولية



الشكل رقم 2: العلاقة بين تركيز حديد المصل وتكرار الانتانات التنفسية

المناقشة :

لا تزال العلاقة بين عوز الحديد و الإنتانات مثار جدل و يشوبها الغموض ، إلا أن الدراسات التي تناولت هذه العلاقة من خلال دور الحديد في الجهاز المناعي للإنسان شكلت أساساً منطقياً في تفسير تأثير عوز الحديد على وظيفة الجهاز المناعي ، و بالتالي دوره في حدوث الإنتانات . ففي دراسة أجريت في جامعة اسطنبول في تركيا عام 2005 بينت تأثير عوز الحديد في وظيفة الجهاز المناعي ، إذ وجد أن المناعة الخلطية و الخلوية و المناعة غير النوعية تتأثر بفقر الدم بعوز الحديد [24] . و في إيران 2011 بينت دراسة أن العدد المطلق للخلايا اللمفاوية التائية في الدم المحيطي كمشعر للمناعة الخلوية يتراجع لدى المرضى المصابين بفقر الدم بعوز الحديد ، و بالتالي هؤلاء المرضى هم أكثر عرضة للإصابة بالأمراض الإنتانية [30] .

لقد تناولنا في دراستنا الإنتانات التنفسية المتكررة نظراً لشيوعها عند الأطفال و خاصة في سن ما قبل المدرسة و العواقب النفسية التي تتركها هذه الإنتانات عند الطفل و الأهل ، و الإنتانات البولية المتكررة و صعوبة علاجها لدراسة علاقة هذه الإنتانات بمستوى حديد المصل عند الأطفال .أظهرت الدراسة أن متوسط تركيز حديد المصل وخضاب الدم ، و متوسط حجم الكرية الحمراء الوسطي أقل لدى الأطفال المصابين بالإنتانات التنفسية و البولية المتكررة منه لدى مجموعة الشواهد .

نتائج دراستنا تتوافق مع نتائج دراسة أجريت في توغو عام 1992 إذ كانت نسبة حدوث إنتانات السبيل التنفسي العلوي مرتفعة عند الأطفال المصابين بعوز الحديد [31] و يتوافق ذلك مع دراسة أجريت في جامعة أنقرة في تركيا عام 2011 إذ كانت المستويات المصلية للحديد لدى الأطفال المصابين بذات قصبات و رئة أخفض منها لدى الأطفال الأصحاء [32].

و في دراسة أجريت في جامعة كولومبو في سيريلانكا عام 2002 كان لدى الأطفال المصابين بإنتان السبيل التنفسي العلوي معدل أعلى لانتشار عوز الحديد (52,9%) من عند الأطفال الأصحاء (40.3%) [33].

كما أظهرت الدراسة أنه لم يكن هناك فرق مهم إحصائياً في تركيز الخضاب بين الأطفال المصابين بالإنتان التنفسي و الأصحاء. و في الدراسة التي أجريت في لبنان عام 2010 كان الأطفال المصابون بفقر الدم أكثر احتمالاً

بمرتين للإصابة بإنتان السبيل التنفسي السفلي مقارنة مع الأطفال غير المصابين بفقر الدم ، إذ إن 75% من الأطفال المصابين بإنتان في السبيل التنفسي السفلي لديهم فقر دم بعوز الحديد مقابل 68,75% من الأصحاء .

أظهرت دراستنا علاقة عكسية بين تركيز حديد المصل و خضاب الدم و تكرار الإنتانات التنفسية و يزداد هذا التكرار بتناقص تركيز حديد المصل و الخضاب بتناقص تركيز حديد المصل و الخضاب .

و هذا يتوافق مع دراسة أجريت في الصين عام 1996 [34] و دراسة أجريت في كلية (Binzheng) للعلوم الطبية عام 1996 [35] .

أما الدراسة التي أجريت في ليبيا عام 1999 فأشارت إلى وجود نقص الحديد عند الأطفال المصابين بإنتانات بولية متكررة ، ولوحظ نقص الحديد عند الأطفال في مرحلة الوليد أثناء إصابتهم بالإنتانات الشديدة [36]. كما و بينت دراسة أخرى وجود نقص الحديد عند الحوامل اللواتي عانين إنتانات بولية طويلة [37] .

إن مجمل الدراسات العالمية تؤكد دور الحديد في المناعة و زيادة مقاومة الجسم و إحدى هذه الدراسات أجريت في بنغلادش عام 2011 أظهرت أن تزويد الأطفال سيئي التغذية بالحديد كان واضح الفائدة في تخفيف الإنتانات عند هؤلاء الأطفال [38] .

الاستنتاجات و التوصيات :

1. متوسط تركيز حديد المصل عند المرضى المصابين بإنتانات تنفسية متكررة و إنتانات بولية متكررة أقل منه لدى الأصحاء .
2. توجد علاقة عكسية بين تركيز حديد المصل و تكرار الإنتانات التنفسية و البولية ، إذ يزداد تكرار الإنتانات بتناقص تركيز حديد المصل لدى الأطفال .
3. ينصح بمعايرة حديد المصل عند الأطفال الذين يعانون من إنتانات تنفسية و بولية متكررة.
4. التأكيد على ضرورة احتواء الوارد الغذائي اليومي على أغذية غنية بالحديد تؤمن الحاجات اليومية منه للأطفال و خاصة الذين يعانون من إنتانات تنفسية أو بولية متكررة.

المراجع :

1. *Iron Deficiency Anemia* , American Academy of Family Physicians.Mar.1,2007, 75(5): 671-678.
2. RaoR , GEORGIEFF,M.K. Microminerlas. In : TSANG R,C;Uauy R; KpletzkoR ; Zoltinkin,S,H ; eds. *Nutrition of the Preterm Infant. Scientific Basis and Practical Guidelines*. Cincinnati,OH:Digital Educational Publishing Inc;2005:277-310.
3. FRANK,A .*Iron Deficiency in Infancy and Childhood. Oski, The New England Journal of Medicine* ,July,15,1993 , Number 3, Volume 329:190-193.
4. MARCEL,E ; CONRAD,M.D (Retired) Distinguised Proffesor of Medicine, *Iron Deficiency Anemia* , University of South Alabama Contributor Information and Disclosures Updated: Aug 4,2009.
5. *Indicators for assessment of anemia and iron deficiency in community,* Dr AGARWAL K,N , President, Health Care and Research Association for Adolescents; D-115,Sector-36 Noida, Gautam Budha Nagar , UP , India- 2013,01, 1st June 2010.
6. *Reference and cut-off values for serum ferritin, mean cell volume, and hemoglobin to diagnose iron deficiency in infants and children*, Medicina (Kaumas) 2007, 43(9).

7. SHERRIFF,A ; EMOND,A ; HAWKINS,N ; GOLDING,J. *Haemoglobin and ferritin concentrations in children age 12 and 18 months.The ALSPAC Children in Focus Study Team*, Arch Dis Child 2008,80,153-157.
8. PATTERSON et all .*Anaemia: ferritin and mean cell volume helped diagnose iron-deficiency anaemia in children* . Canadian Medical Association Journal 2008,144(4): 435-440.
9. *Iron Deficiency Anemia*, RICE F,A , ART, CLS March 1 , 2004 .
10.DEDOMENICO,I ; MCVEY WARD,D; KAPLAN,J . *Regulation of iron acquisition and storage : consequences for iron linked disorders*. Na Rev Mol Cell Biol. 2008;9:72-81.
11. LOOKER,A.C ; COGSWELL,M.E ; GUNTER,E.W. *Iron deficiency,*United States, 1999-2000.JAMA.2002,288:2114-2116.
12. CASIDAY,R; FREY,R. *Iron Usage and Storage in the Body: Ferritin and Molecular Representations Iron in the Biology* , Study of the Iron Content in Ferritin , The Iron-Storage Protein.Department of Chemistry, Washington University St.Louis , NO. 63130 , November 2003.
13. MENZIE,C.M. *Obesity-related hypoferremia is not explained by difference in reported intake of heme and nonheme iron or intake of dietary factors that can affect iron absorption*, J AM Diet ASSOC. Jan 2008,108(1):145-8.
14.FRANK,A. Oski , *Iron Deficiency in Infancy and Childhood, The New England Journal of Medicine* , Volume 329:190-193 , 15July, 1993 , Number 3.
15. BOY,E;MANNAR,V; PANDAV,C. *Achievments,challenges,and promising new approaches in vitamin and minerals deficiency control*. Nutr Rev .2009, 67 (suppi1):S24-S30.
16. BEARD,J.L. *Iron biology in immune function m muscle metabolism and neuronal unctioning* . JNutr 2001, 131: 568-80.
17. BROCK,J.H ; MULERO,V. *Cellular and molecular aspects of iron and immune function*. ProcNutr Soc.2000;59:537-540.
18. SCRIMSHAW,N.S.*Functional consequences of iron deficiency in Human populations*.J.Nutr.Sci.Vit,30.1984,47-63.
19.KEHL FIE,T.E ; SKAAR,E.P. *Nutritional immunity beyond iron : a role for manganese and zinc* . Curr Opin Chem Biol ,2009,14:218-224.
20. SAFUANOVA Gsh; NICKULICHEVA,V.I; BAKIROV,A.B.*Comprehensive evaluation of the immune system and various cytokines in patients with iron deficiency anemia.* Clin Lab Diagn.2004;1:33-35.
21. KURTOGLU,E; UGUR,A; BATTACTI,A.K. *Activity of neutrophil NADPH oxidase in irondeficient anemia* . Boil Trace Elem Res . 2003,96 : 109-115.
22. BETHEL,D.R; HUANG,J. *Recombinant human lactoferrin treatment for global health issues : iro deficiency and acute diarrhea.* Biometals 2004;17:337-342.
23. SHALINI MULLICK, USHA RUSIA , MEERA SIKKA; FARIDI,M.A. *Impact of iron deficiency anaemia on T lynphocytes and their subsets in children* . Indian J Med Res 124, Dec 2006,647-654.
24. EKIZ,C; AGAOGLU,L ;KARAKAS,Z ; GUREL,N ; YALCIN,I . *The effect of iron deficiency anemia of the immune system* . The Hematology Journal (2005)5,579-583.
25. CHANDARA,R.K , *Impaired Immunocompetence Associated with Iron Deficiency* . J pediat, 1975, 86 ; 899-902.
26.KUVIBIDILA,S.R , *Effect of Iron Deficiency Anemia on the Immune Function* , (Ph,D. thesis, Massachusetts Institue of Technology,Mass,USA,1980).

27. FenG XueBin; LiuFeng,FangChong-Yan;Huang Wei; Ma Yong-Hong; YuShu-Li. Serum microelement spectrum,measurement and significiance of Tcellsubgroab of peripheral blood in child patients with recurrent respiratory tract infections. Journal of Applied clinical pediatrics: 1996.
28. FENG,X.B; YANG,X.Q; SHEN,J. *Influence of iron deficiency on serum IgG subclass and pneumococcal polysaccharides specific IgG Subclass antibodies*. Chin Med J (Engl) 1994; 107(11): 812-816.
29.GORCZYCA,D(MDPhD);Prescha,A(PhD);Szeremeta,K(MD). *Impact of vegetarian diet on serum immunoglobulin levels in children*. Clin Pediatr January 24,2013.
30. MOHAMMAD REZAKERAMATI ; MOHAMAD HADI SADEGHIAN ; HOSSEINAYATOLLAHI ; MAHMOUD MAHMODI; MOHAMMAD KHAJEDALUEA, HOUMAN TAUASOLIAN ; ANAHITA BROZOUEL . *Peripheral Blood Lymphocytes subset counts in pre-menopausal women with iron deficiency anaemia*. The Malasian Joural of Medical sciences.2011 Jan-Mar ; 18(1) : 38-44.
31. BERGE,J ; SCHENEIDER,D ; DYCK,J.L. *Iron deficiency m cell mediate immunity and infection among 3-36 month old children living in rural Togo*. Nutr Res. 1992,12:39-49.
32.Secil Anca, VefivAnca , HuseyinDag, Aysenkaya , Sami Hatipoglu, Aysenferciolgu and GunerKaraktin. *Serum zinc levels in children of 0-24 months diagnosed with pneumonia admitted to our clinic* . International Journal of Clinical and Experimental Medicine 2011;4(3)227-233.
33. DE Silva , PA , *Evaluation of iron status of cjildren in the presence of infection : Effects of iron supplementation on iron status , infection and morbidity* . University of Colombo UC(Med), 2002:302p.
34.FengXuebin, *Relationship between nutrient state of iron and serum immunoglobulin G subclassesm subsets of Tlymphocyte in children with recurrent respiratory tract infection*. Journal of Binzhou Medical College 1996-01.
35. *Urinary Tract Infection as a Predictor of Childhood Malnutrition in Southern Sindh*, Pakistan Allah Bux Ghanghro and Arshad Hussain Laghari Institute of Biochemistry, University of Sindh, Jamshoro, Sindh, Pakistan , Pakistan Journal of Nutrition 9 (8): 819-821, 2010, ISSN 1680-5194.
36.EL-FOGHY,Z ; SAGHER,F ; AL-AGILI,S . *Iron status of Libyan infants with urinary tract infection* , La Revue de Sante de la Mediterranee orientale, Vol. 5,No.2 1999.
37. AREEJ-A.JABBAR. *The association between anemia and urinary tract infection among the pregnant women in Baghdad*. J Fac Med Baghdad 2006; Vol. 48, No.3. 38.MATHIEN LEMAIRE, OAZISHAFAYETULISLAM, HUASHEN, MARUFAAZIZKHAN, MONIRAPARVENFAHMIDAABEDIN , FARHANAHASSEN , ZIANDDIN HYDER;RICHARD J COOK , AND STANELY H ZLOTIKIN . *Iron-containing micronutrient powder provided to children with moderate-to-severe malnutrition increases hemoglobin concentrations but not to the risk of infectionous morbidity : a randomized , double-blind, placebo—controlled,noninferiority safety trial*. The American Journal of Clinical Nutrition August 2011 vol.94 no 2585-593.