

اثر بخشی ویتامین A بر علائم بروسلوز

نوشین احمدوند (MD)^۱، نادر زرین فر (MD)^{۱*}، معصومه صوفیان (MD)^۱

۱- گروه بیماری های عفونی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

دریافت: ۹۹/۵/۲۴، اصلاح: ۹۹/۷/۱۴، پذیرش: ۹۹/۸/۶

خلاصه

سابقه و هدف: ویتامین A در سیستم ایمنی بدن به عنوان یک ویتامین ضد التهاب در نظر گرفته می شود که اثرات ضد عفونت در بیماری های عفونی دارد. لذا این مطالعه با هدف بررسی اثربخشی ویتامین A به عنوان یکی از درمان های مکمل در درمان بیماری بروسلوز انجام شد.

مواد و روش ها: در این مطالعه تجربی تعداد ۱۱۰ نفر براساس تست سرولوژی به عنوان بیمار بروسلوز انتخاب و در دو گروه شاهد و مداخله قرار داده شدند. بیماران گروه مداخله علاوه بر داروهای معمول درمان بروسلوز، ویتامین A خوراکی با دوز ۲۵ هزار واحد روزانه به مدت ۶ هفته دریافت کردند و بیماران گروه شاهد، ویتامین A دریافت نکردند. بعد از مداخله نحوه پاسخ به درمان بر اساس تعداد روزهای وجود علائم تب، لرز، تعریق، آرترالژی، میالژی، بی اشتها، میزمن شدن و عود با استفاده از روش های استاندارد در دو گروه مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: در سطح روزهای داشتن تب (۱۴/۷۲±۲۷/۶۱ در مقابل ۱۴/۱۴±۵۳/۴۵)، تعریق (۱۹/۲۷±۲۸/۹۸ در مقابل ۱۶/۰۹±۱۴۲/۳۵)، آرترالژی (۵۶±۹۶/۸۳ در مقابل ۵۱/۱۸±۱۵۸/۱۸)، میالژی (۱۳/۴۵±۲۷/۲۳ در مقابل ۱۳/۴۴±۱۴۱/۴۴) و بی اشتها (۱۳/۳۰±۴۷/۳۹ در مقابل ۵۱/۸۱±۱۲۹/۸) کاهش قابل توجهی در گروه مداخله نسبت به شاهد ملاحظه شد ($p < 0.05$). میان گروه مداخله و شاهد از نظر علامت لرز تفاوتی وجود نداشت ($p = 0.122$). میزان عود در گروه شاهد و مداخله به ترتیب برابر ۲۵/۵٪ و ۷/۳٪ و میزمن شدن به ترتیب ۳/۶٪ و ۰٪ بود که از نظر آماری معنی دار بود ($p < 0.05$).

نتیجه گیری: بر اساس نتایج مطالعه، می توان گفت ویتامین A منجر به بهبود سریعتر علائم بروسلوز می شود و از آن می توان به عنوان یک درمان تکمیلی در بروسلوز استفاده کرد.

واژه های کلیدی: بروسلوز، ویتامین A، نتیجه درمان.

مقدمه

بیماری بروسلوز شایع ترین بیماری مشترک بین انسان و دام است و در بسیاری از کشورهای در حال توسعه یک مشکل مهم بهداشت عمومی محسوب می شود (۱). بر اساس گزارش های سازمان جهانی بهداشت (WHO) بروسلوز یک بیماری رو به رشد و در عین حال غفلت شده در نظر گرفته می شود (۲). میزان بروز این بیماری در ایران به طور میانگین برابر ۲۹/۸۳ نفر در هر ۱۰۰ هزار نفر از جمعیت است (۳). تظاهرات بالینی این بیماری در انسان بسیار متنوع است بنابراین برای تشخیص این بیماری از کشت میکروبی، تست سرولوژی (Serological Tests) و تقویت اسید نوکلئید (Nucleic Acid Amplification) استفاده می شود (۴). این بیماری در انسان با نام های تب مالت، بیماری بنگ، تب نوبه و یا تب مدیترانه شناخته می شود (۵). هدف از درمان بروسلوز کنترل بیماری و جلوگیری از عوارض، عود و پیامدهای بعدی این بیماری است (۶). اصول کلی درمان بروسلوز شامل استفاده از آنتی بیوتیک های دارای فعالیت در محیط های داخل سلولی اسیدی (مانند داکسی سایکلین و ریفامپین) و استفاده از درمان ترکیبی (با توجه به میزان عود بالای مونوتراپی) و مدت زمان طولانی درمان است (۷). در یک بررسی مشاهده

شد که از بین رژیم های گوناگون درمانی بروسلوز، ترکیب داروهای داکسی سیکلین (doxycycline)، ریفامپین (rifampicin) و جنتامایسین (gentamicin) موثرتر از سایر رژیم های درمانی بوده است (۸). میزان شکست درمان در استفاده از این رژیم های درمانی ۳/۱ تا ۲۶ درصد و میزان عود نیز ۲/۴ تا ۲۶ درصد گزارش شده است (۹و۱۰). از آنجا که بروسلوز یک باکتری درون سلولی است، سیستم ایمنی سلولی مکانیسم اصلی دفاع از بدن در مقابل این باکتری به حساب می رود (۱۱). در نتیجه، تقویت سیستم ایمنی سلولی به خصوص افزایش اینترلوکین ۱۰ می تواند سبب بهبود وضعیت درمانی بیماران مبتلا به بروسلوز شود (۱۲). در بررسی های انجام شده، مشاهده شده است که کمبود برخی عناصر و ویتامین ها از جمله ویتامین A اثرات طولانی مدتی بر روی سیستم ایمنی سلولی دارد (۱۳). تحقیقات اخیر به دلیل تاثیر مثبت ویتامین A بر سیستم ایمنی، آن را یک ویتامین ضد التهاب شناخته اند. این تحقیقات نشان داده اند که ویتامین A اثرات درمانی بر بیماری های عفونی دارند (۱۴). در مطالعات گذشته اثرگذاری ویتامین های E (۱۵) و D (۱۶) در بروسلوز مورد مطالعه قرار گرفته است. Kurtaran و همکاران نشان

این مقاله حاصل پایان نامه نوشین احمدوند دانشجو دکترای تخصصی رشته بیماری های عفونی و گرمسیری دانشگاه علوم پزشکی اراک می باشد.

*مسئول مقاله: دکتر نادر زرین فر

آدرس: اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، دانشکده پزشکی، گروه بیماری های عفونی، تلفن: ۰۸۶-۳۲۲۴۱۴۱۱

E-mail: nzarinfar@yahoo.com

هفته قرار گرفتند. معیار سنجش اثربخشی درمان بر اساس علائم بیماری (تعداد روزهای داشتن تب، تعداد روزهای داشتن لرز، تعداد روزهای داشتن تعریق، تعداد روزهای داشتن میالژی و تعداد روزهای داشتن بی اشتهاهی)، مزمن شدن، مرگ و عود بیماری در نظر گرفته شد. این موارد از طریق چک لیست علائم بیماری بروسولوز به دست آمد. علائم بیماران بعد از مداخله مورد مقایسه قرار گرفت. سیمای کلی طرح پژوهش حاضر در جدول زیر قابل رویت است.

جدول ۱. طرح کلی پژوهش

مرحله گروه	انتخاب ها	حجم نمونه	پیش آزمون	مداخله	پس آزمون
مداخله	RE	۵۵	T ₁	X	T ₂
شاهد	RC	۵۵	T ₁	-	T ₂

داده های پژوهش با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ و آزمون های آماری t-student و کای اسکوار تجزیه و تحلیل شدند و $p < 0.05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین سن در گروه مداخله (۱۸/۳۱±۴۲/۶۷) و گروه شاهد (۱۵/۳۶±۴۳) بود. از لحاظ متغیر جنسیت، عدم وجود نقص ایمنی زمینه ای و مصرف داروی مداخله گر، محل سکونت (شهر- روستا)، تماس با دام، سابقه مصرف لبنیات محلی غیر پاستوریزه، بین دو گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت (جدول ۲).

جدول ۲. ویژگی های جمعیت شناختی گروه های شاهد و مداخله

ویژگی ها	گروه شاهد	گروه مداخله
جنسیت		
مرد	۳۲	۳۶
زن	۲۳	۱۹
سن (Mean±SD)	۴۲/۸۷±۱۸/۳۱	۴۳±۱۵/۳۶
سابقه تماس با دام		
داشته است	۵۰	۴۷
نداشته است	۵	۸
سابقه مصرف شیر غیر پاستوریزه		
داشته است	۴۹	۴۶
نداشته است	۶	۷
محل زندگی		
شهر	۳	۸
روستا	۵۲	۴۷

نتایج تفاوت معنی داری را در علامت تب در مرحله بعد از درمان بین دو گروه نشان داد به طوریکه در گروه مداخله با میانگین (۱۴/۷۲±۲۷/۶۱) نسبت به گروه شاهد با میانگین (۵۳/۴۵±۱۴۱/۱۴) کاهش معنی داری داشت ($t=1/99$ ، $p=0/048$). اما در علامت لرز بین گروه های شاهد با میانگین (۲۶/۶۳±۱۰۳/۰۲)

دادند که میزان ویتامین D و گیرنده های ویتامین D در افراد دچار بروسولوز پایین تر است (۱۶). اگرچه تحقیقی در خصوص اثربخشی ویتامین A بر علائم بروسولوز انجام نشده است با این حال تحقیقات اخیر کمبود ویتامین A را به عنوان یکی از ریسک فاکتورهای بروسولوز معرفی کرده اند (۱۷). همچنین بعضی کارآزمایی های اولیه نشان دهنده اثربخشی ویتامین A در درمان بروسولوز بوده است (۱۸و۱۹). در مطالعه ای که توسط Salehi و همکاران انجام شد، مشاهده گردید که مدت زمان بهبود علائم بین دو گروه شاهد و مداخله از نظر آماری یکسان بوده است اما میزان بروز عود در بیماران گروه مداخله به شکل معنی داری کمتر از بیماران گروه شاهد بوده است (۱۹). در مطالعه دیگری که توسط Kurmanova و همکارانش انجام شد، مشاهده شد که استفاده از ویتامین A با دوز ۳۳ هزار واحد سه بار در روز به مدت ۱۰ تا ۱۲ روز، در دوره درمان بیماران مبتلا به بیماری بروسولوز حاد و تحت حاد، باعث کاهش مدت زمان دوره علائم این بیماران شده است (۱۸).

با توجه به موارد شکست و عود بیماری در استفاده از رژیم های مختلف درمانی بروسولوز (۲۰) و با توجه به روند رو به رشد این بیماری (۲۱)، به نظر می رسد بکارگیری درمان های مکمل از اهمیت و ضرورت بالایی برخوردار باشد. از طرف دیگر با توجه به اثرات تقویت کننده ویتامین A بر سیستم ایمنی، به نظر ضروری می رسد که استفاده از ویتامین A به عنوان یک درمان کمکی در این بیماری مورد استفاده قرار گیرد. بنابراین هدف از این مطالعه، بررسی اثربخشی ویتامین A بر علائم بالینی و نتیجه درمان بر روی بیماران مبتلا به بروسولوز می باشد.

مواد و روش ها

این مطالعه تجربی مطابق دستورالعمل مصوب کمیته اخلاق دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اراک با کد اخلاق IR.ARAKMU.REC.1397.106 و شماره ثبت کارآزمایی بالینی IRCT20180815040807N1 در بیمارستان حضرت ولیعصر (عج) شهر اراک انجام شد.

تعداد ۱۱۰ بیمار دچار بروسولوز بر اساس تست سرولوژی راییت و مصاحبه بالینی در دو گروه شاهد و مداخله قرار گرفتند. بیماران با وجود علائم مطرح کننده بروسولا و تست مثبت سرولوژی وارد مطالعه شدند و در صورت وجود عوارض فوکال شامل اسپوندیلیت بروسلائی، اندوکاردیت بروسلائی، نورو بروسولوز، ساکروایلئیت و اپیدیموارکت یا هر گونه نقص ایمنی از مطالعه خارج شدند.

دو گروه از لحاظ سن، جنس، عدم وجود نقص ایمنی زمینه ای و مصرف داروی مداخله گر، محل سکونت (شهر- روستا)، تماس با دام، سابقه مصرف لبنیات محلی غیر پاستوریزه مورد بررسی قرار گرفتند. همچنین هر یک از آزمایشات ESR، CRP، تست های سرولوژی راییت، کومیس راییت و 2ME، CBC diff و LFT در بدو ورود به مطالعه و در صورت لزوم برحسب شرح حال و معاینات بیمار پاراکلینیک (MRI)، اکوکاردیوگرافی و ... نیز برای رد موارد فوکال احتمالی انجام شد. بیماران هر دو گروه داروهای ریفامپین با دوز ۶۰۰ میلی گرم به صورت یک بار در روز به مدت ۶ هفته و داکسی سایکلین با دوز ۱۰۰ میلی گرم به صورت دو بار در روز به مدت ۶ هفته، را دریافت نمودند، با این تفاوت که بیماران گروه مداخله تحت تجویز خوراکی ویتامین A با دوز ۲۵ هزار واحد به صورت روزانه به مدت ۶

داد ($t=2, p=0/048$). در علامت بی اشتهایی نیز بعد از مداخله گروه مداخله با میانگین ($13/3 \pm 47/39$) نسبت به گروه شاهد با میانگین ($51/81 \pm 129/80$) کاهش معنی داری ($t=2/06, p=0/041$) را نشان داد (جدول ۳). نتایج آزمون کی اسکوار برای تعیین تفاوت دو گروه از نظر میزان بهبودی کامل ($X^2=19/52, p<0/01$) عود ($X^2=18/15, p<0/01$) و مزمن شدن ($X^2=23/62, p<0/01$) نشان دهنده تفاوت معنی دار گروه مداخله و شاهد است. به این ترتیب که میزان عود و مزمن شدن در گروه مداخله کمتر از شاهد بوده است و میزان بهبودی کامل در گروه مداخله بیشتر از گروه شاهد است (جدول ۴).

و مداخله با میانگین ($3/27 \pm 10/55$) تفاوت معنی داری ملاحظه نشد. نتایج تفاوت معنی داری را در علامت تعریق در مرحله بعد از درمان بین دو گروه نشان داد به طوریکه گروه مداخله با میانگین ($19/27 \pm 28/98$) نسبت به گروه شاهد با میانگین ($61/09 \pm 142/35$) کاهش معنی داری داشت ($t=2/135, p=0/035$). همچنین در گروه مداخله علامت آرتراژی با میانگین ($56 \pm 96/83$) نسبت به گروه شاهد با میانگین ($107/45 \pm 158/18$) کاهش معنی داری را نشان داد ($t=2/057, p=0/042$). علامت میالژی در گروه مداخله با میانگین ($13/45 \pm 27/23$) نسبت به گروه شاهد با میانگین ($52/36 \pm 141/44$) بعد از مداخله کاهش معنی داری را نشان

جدول ۳. تفاوت ویژگی های بالینی و آزمایشگاهی قبل و بعد از شروع درمان بیماران دو گروه

علامت	گروه شاهد Mean±SD	گروه مداخله Mean±SD	مقدار t	p-value
تب				
قبل از درمان	17/72±28/72	23/34±40/85	-0/834	0/406
بعد از درمان	53/45±141/14	14/72±27/61	1/99	0/048
لرز				
قبل از درمان	17/30±28/92	23/34±40/85	-0/202	0/841
بعد از درمان	26/63±103/02	3/27±10/55	-0/160	0/112
تعریق				
قبل از درمان	11/61±13/05	23/27±21/67	-3/46	0/001
بعد از درمان	61/09±142/35	19/27±28/98	2/135	0/035
آرتراژی				
قبل از درمان	23/25±22/68	28/87±27/92	-0/953	0/343
بعد از درمان	107/45±158/18	56±96/83	2/057	0/042
میالژی				
قبل از درمان	11/14±15/91	15/90±24/26	-1/21	0/226
بعد از درمان	52/36±141/44	13/45±27/23	2	0/048
بی اشتهایی				
قبل از درمان	19/50±26/08	22/60±35/36	-0/522	0/603
بعد از درمان	51/81±129/80	13/3±47/39	2/06	0/041

جدول ۴. جدول مقادیر مربوط به عود و مزمن شدن علائم و آزمون کی دو جهت مقایسه گروه های مداخله و شاهد بعد از مداخله

گروه	تعداد(درصد)	X^2	p-value	تعداد(درصد)	X^2	p-value	عود	تعداد(درصد)	X^2	p-value	مزمن شدن	تعداد(درصد)	X^2	p-value
شاهد	39(70/9)	19/52	0/01	14(25/5)	18/15	0/01	23/62	2(3/6)	23/62	0/01	23/62	2(3/6)	23/62	0/01
مداخله	51(92/7)	19/52	0/01	4(7/3)	18/15	0/01	23/62	0(0)	23/62	0/01	23/62	0(0)	23/62	0/01

بحث و نتیجه گیری

(۱۸). در مطالعه حاضر نیز نشان داده شد تجویز ویتامین A به مدت ۶ هفته میزان علائم بروسولوز را کاهش می دهد. همچنین Cash-Goldwasser و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که ویتامین A از طریق بهبود سیستم ایمنی می تواند اثرات درمانی بر بیماری های عفونی بگذارد (۱۷). اگرچه در مطالعه ما سیستم ایمنی به طور مستقیم مورد بررسی قرار نگرفت با این حال از آنجا که بروسولوز نیز یک بیماری عفونی محسوب می شود، می توان بیان داشت که اثربخشی این ویتامین بر اساس بهبود سیستم ایمنی انجام شده است. زیرا ویتامین A هم در تولید آنتی بادی ها و هم در فعال سازی سلول های ایمنی T نقش دارد. از آنجا که

نتایج این پژوهش نشان می دهد که تجویز ویتامین A با دوز ۲۵ هزار واحد به صورت روزانه به مدت ۶ هفته بر علائم تب، تعریق، آرتراژی، میالژی و بی اشتهایی افراد دچار بروسولوز اثربخش است. با این حال ویتامین A علامت لرز را در بیماران کاهش نداد. همچنین نتایج پژوهش نشان می دهد که مصرف ویتامین A میزان عود و مزمن شدن بیماری بروسولوز را کاهش و بهبودی کلی را افزایش می دهد. Kurmanova و همکاران نشان دادند که استفاده از ویتامین A با دوز ۳۳ هزار واحد سه بار در روز به مدت ۱۰ تا ۱۲ روز، در دوره درمان بیماران مبتلا به بیماری بروسولوز حاد و تحت حاد، باعث کاهش مدت زمان دوره علائم این بیماران می شود

A بر علامت لرز تفاوتی با مصرف داروهای استاندارد ندارد. دلیل این امر را می توان اثربخشی درمان های رایج بر علائم حاد مانند لرز دانست و یا اینکه علامت لرز به طور خودبخودی کمتر از سایر علائم در فرد باقی می ماند.

باتوجه به نتایج حاصل از مطالعه حاضر و مقایسه آن با مطالعات قبلی چنین نتیجه گیری می گردد که احتمالاً استفاده از مکمل درمانی ویتامین A با دوز ۲۵ هزار واحد به مدت ۶ هفته به همراه درمان آنتی بیوتیکی مناسب در درمان بیماران مبتلا به بروسلوز سبب بهبودی پیامد درمانی در آنان می گردد و هم مدت زمان علائم و هم میزان عود و مزمن شدن بیماری را کاهش می دهد که این امر می تواند از طریق اثر گذاری ویتامین A بر افزایش قدرت ایمنی بدن و در نتیجه مقاومت بیماران در برابر بیماری انجام شود.

در انجام این مطالعه با محدودیت هایی از جمله عدم مراجعه بیماران در زمان مقرر و عدم همکاری کامل آنان مواجه بودیم که پیشنهاد می شود تا در مطالعات آینده با پیگیری های دقیق تر و ایجاد کلینیک های تخصصی ویژه بروسلوز این محدودیت ها برطرف شوند. همچنین به دلیل محدودیت های فنی و زمانی، اثرگذاری ویتامین A بر سیستم ایمنی بررسی نشد. بنابراین پیشنهاد می شود در مطالعات آینده، اثربخشی ویتامین A در دوزهای دیگر بر علائم بیماری و بر سیستم ایمنی افراد مورد بررسی قرار گیرد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اراک و از کلیه پرسنل بیمارستان حضرت ولیعصر (عج) و بیمارانی که در انجام تحقیق همکاری نمودند، تقدیر و تشکر می گردد.

سیستم ایمنی با واسطه سلولی اصلی ترین مکانیسم دفاعی بدن در مقابل این بیماری می باشد (۱۱) به نظر می رسد که افرادی که سیستم ایمنی ضعیف تری دارند و یا دچار سوء تغذیه هستند، حساسیت بیشتری در مقابل این بیماری و علائم ناشی از آن دارند (۱۲). در این راستا در مطالعه ای که توسط Yingst و همکارانش انجام شد، مشاهده شد که کمبود آهن، زینک، ویتامین B6، ویتامین A، مس، سدیم و ویتامین D در طولانی مدت، سیستم ایمنی با واسطه سلولی را تحت تاثیر قرار می دهد (۱۱). در مطالعه دیگری که توسط Salehi و همکاران انجام شد، نتایج نشان داد که مدت زمان بهبود علائم بین دو گروه شاهد و مداخله از نظر آماری یکسان بوده است اما میزان بروز عود در بیماران گروه مداخله به شکل معنی داری کمتر از بیماران گروه شاهد بوده است (۱۹).

با این حال در مطالعه ما ویتامین A مدت زمان بهبودی علائم را نیز کاهش داد، این اختلاف در نتایج پژوهش حاضر و Salehi ممکن است به علت مدت زمان مصرف ویتامین A باشد که در مطالعه Salehi و همکارانش ۳ هفته و کوتاه تر بوده است. در مطالعه ای دیگر مشاهده شد که مصرف ویتامین A به مدت ۴ هفته هم سبب بهبود علائم و هم سبب بهبود میزان عود در بیماران شد (۱۹) که با نتایج مطالعه حاضر نیز هم خوانی داشته است. در مطالعه حاضر با افزایش مدت زمان مصرف ویتامین A به مدت ۶ هفته نسبت به مطالعات قبلی روند بهبودی علائم بیماران و پیامد درمان (کاهش موارد عود و عدم ایجاد موارد مزمن) نسبت به مطالعات قبلی با نتایج بهتری همراه بوده است و به نظر می رسد که اثرات ویتامین A بر روی ایمنی سلولی در دوره زمانی طولانی تر، بارزتر باشد و از آنجا که بیماران طی درمان و پیگیری علائمی از هایپروویتامینوز A نشان نداند به نظر می رسد که این دوز و مدت درمانی در کنار درمان های استاندارد و رایج بروسلوز می تواند بدون عارضه و ایمن باشد. با این حال نتایج پژوهش حاضر نشان داد استفاده از ویتامین

The Effectiveness of Vitamin A on the Symptoms of Brucellosis

N. Ahmadvand (MD)¹, N. Zarinfar (MD)*¹, M. Soofian (MD)¹

1. Department of Infectious disease, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, I.R.Iran

J Babol Univ Med Sci; 23; 2021; PP: 252-258

Received: Aug 14th 2020, Revised: Oct 5th 2020, Accepted: Oct 27th 2020.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Vitamin A in the immune system is considered as an anti-inflammatory vitamin that has anti-infective effects in infectious diseases. Therefore, this study was performed to evaluate the effectiveness of vitamin A as one of the complementary therapies in the treatment of brucellosis.

METHODS: In this experimental study, 110 people were selected as brucellosis patients based on serological test and were placed in two groups of control and intervention. In addition to the usual drugs for the treatment of brucellosis, patients in the intervention group received oral vitamin A at a dose of 25,000 units pre day for 6 weeks, and patients in the control group did not receive vitamin A. After the intervention, the response to treatment was evaluated based on the number of days of fever, chills, sweating, arthralgia, myalgia, anorexia, chronicity and recurrence using standard methods in the two groups.

FINDINGS: In terms of days with fever (14.72 ± 27.61 vs. 53.45 ± 141.14), sweating (19.27 ± 28.98 vs. 61.09 ± 142.35), arthralgia (56 ± 96.83 vs. 53.45 ± 158.18), myalgia (13.45 ± 27.23 vs. 52.36 ± 141.44) and anorexia (13.30 ± 47.39 vs. 51.81 ± 129.8), a significant decrease was observed in the intervention group compared to the control ($p < 0.05$). There was no difference between the intervention and control groups in terms of chills ($p = 0.122$). The recurrence rate in the control and intervention groups was 25.5% and 7.3%, respectively, and the chronicity rate was 3.6% and 0%, respectively, which was statistically significant ($p < 0.05$).

CONCLUSION: Based on the results of the study, it can be said that vitamin A leads to faster improvement of brucellosis symptoms and it can be used as a complementary treatment for brucellosis.

KEY WORDS: *Brucellosis, Vitamin A, Treatment Outcome.*

Please cite this article as follows:

Ahmadvand N, Zarinfar N, Soofian M. The Effectiveness of Vitamin A on the Symptoms of Brucellosis. J Babol Univ Med Sci. 2021; 23: 252-8.

*Corresponding Author: N. Zarinfar (MD)

Address: Department of Infectious disease, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, I.R.Iran

Tel: +98 86 32241411

E-mail: nzarinfar@yahoo.com

References

- Centers for Disease Control and Prevention. Brucellosis reference guide: exposures, testing, and prevention. Centers for Disease Control and Prevention. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2017. Available from: <https://www.cdc.gov/brucellosis/pdf/brucellosi-reference-guide.pdf>
- Franc KA, Krecek RC, Häsler BN, Arenas-Gamboa AM. Brucellosis remains a neglected disease in the developing world: a call for interdisciplinary action. *BMC public health*. 2018;18(1):125.
- Rostami H, Tavana AM, Tavakoli HR, Tutunchian M. Prevalence study of brucellosis in Iranian military forces during 2001-2009. *J health polic sust health*. 2015;2(2):191-5.
- Yagupsky P, Morata P, Colmenero JD. Laboratory diagnosis of human brucellosis. *Clin Microbiol Rev*. 2019;33(1):e00073-19.
- Galinska EM, Zagórski J. Brucellosis in humans-etiology, diagnostics, clinical forms. *Ann Agric Environ Med*. 2013;20(2):233-8.
- Centers for Disease Control and Prevention. Third Case of Rifampin/penicillin-resistant strain of RB51 Brucella from consuming raw milk. 2019. Available from: <https://www.vdh.virginia.gov/blog/2019/01/23/third-case-of-rifampin-penicillin-resistant-strain-of-rb51-brucella-from-consuming-raw-milk/>
- Bosilkovski M. Brucellosis: treatment and prevention. UpToDate. 2021. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/brucellosis-treatment-and-prevention/print>
- Skalsky K, Yahav D, Bishara J, Pitlik S, Leibovici L, Paul M. Treatment of human brucellosis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Bmj*. 2008;336(7646):701-4.
- Bayindir Y, Sonmez E, Aladag A, Buyukberber N. Comparison of five antimicrobial regimens for the treatment of brucellar spondylitis: a prospective, randomized study. *J Chemother*. 2003;15(5):466-71.
- Hasanjani Roushan MR, Soleimani Amiri MJ, Janmohammadi N, Sadeghi Hadad M, Javanian M, Baiani M, et al. Comparison of the efficacy of gentamicin for 5 days plus doxycycline for 8 weeks versus streptomycin for 2 weeks plus doxycycline for 45 days in the treatment of human brucellosis: a randomized clinical trial. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65(5):1028-35.
- Yingst S, Hoover DL. T cell immunity to brucellosis. *Crit Rev Microbiol*. 2003;29(4):313-31.
- Maliji GH, Sadeghi M, Haji Ahmadi M, Karimi AK, Mosavi Kani E. Comparison of serum level of interleukin (il)-10 and interleukin (il)-12 human brucellosis in cattle owners and health controls (babol). *J Babol Univ Med Sci*. 2008;10(3):30-4. [In Persian]
- Qadir MI, Rozi M. Overview of university students about causes and treatment of bacterial disease Brucellosis. *Glob J Rare Dis*. 2019;4(1):001-2.
- Huang Z, Liu Y, Qi G, Brand D, Zheng SG. Role of vitamin A in the immune system. *J Clin Med*. 2018;7(9):258.
- Nemec M, Hidiroglou M, Nielsen K, Proulx J. Effect of vitamin E and selenium supplementation on some immune parameters following vaccination against brucellosis in cattle. *J Anim Sci*. 1990;68(12):4303-9.
- Kurtaran B, Akyildiz O, Ulu AC, Inal SA, Komur S, Seydaoglu G, et al. The relationship between brucellosis and vitamin D. *J Infect Dev Ctries*. 2016;10(2):176-82.
- Cash-Goldwasser S, Maze MJ, Rubach MP, Biggs HM, Stoddard RA, Sharples KJ, et al. Risk factors for human brucellosis in northern Tanzania. *Am J Trop Med Hyg*. 2018;98(2):598-606.
- Kurmanova KB, Ishchanova RZh, Sakhisheva SSh, Studentsova VK, Tsirel'son LE, Alshinbaeva GU. Increasing the effectiveness of antibiotic therapy by correcting immunologic disorders with vitamin A in patients with brucellosis. *Antibiot Khimioter*. 1990;35(7):35-8.
- Salehi M, Salehi H, Salehi MM, Salehi M. Comparison between antibiotic therapy of Brucellosis with and without vitamin A. *Adv Biomed Res*. 2014;3:245.

20. Golshani M, Buozari S. A review of brucellosis in Iran: epidemiology, risk factors, diagnosis, control, and prevention. *Iran Biomed J.* 2017;21(6):349-59.
21. Enkelmann J, Stark K, Faber M. Epidemiological trends of notified human brucellosis in Germany, 2006-2018. *Int J Infect Dis.* 2020;93:353-8.