

# ORIGINAL ARTICLE

## *Comparing the Levels of Vitamin D in HIV Infected Patients and Non-infected Individuals*

Farid Yousefi<sup>1</sup>,  
Fatemeh Moradpour<sup>2</sup>,  
Fatemeh Roozbeh<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Assistant Professor, Health Research Institute, Infectious and Tropical Diseases Research Center, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

<sup>2</sup> Faculty of Medicine, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

(Received March 19, 2013 ; Accepted May 17, 2014)

### **Abstract**

**Background and purpose:** Many researches have pointed a key role for vitamin D in the body's immune system. Low level of vitamin D is associated with progression to AIDS. In this study, the serum level of vitamin D in HIV infected patients was studied and compared with a control group.

**Material and methods:** In this cross-sectional study the levels of vitamin D were evaluated in 35 HIV infected patients whose disease was diagnosed by ELISA test and confirmed with western blot test. The control group consisted of 35 healthy individuals who were matched for age, sex, nutrition and their exposure to sun light (according their jobs). In both group the serum vitamin D level was measured using ELISA test. The level of vitamin D was evaluated in the HIV infected group according to their age, sex, BMI, and CD4 level.

**Results:** The serum level of vitamin D was significantly lower in HIV infected patients than that of the control group. We observed no association between the serum level of vitamin D and the patients' sex, age, BMI, CD4 and consumption of antiretroviral drugs.

**Conclusion:** According to the low levels of vitamin D in HIV infected patients, administration of vitamin D supplement sounds reasonable. However, further studies are recommended to evaluate the effect of vitamin D treatment among such patients.

**Keywords:** HIV, vitamin D, immune system

J Mazandaran Univ Med Sci 2014; 24(113): 66-71 (Persian).

## بررسی سطح سرمی ویتامین D در بیماران آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی در مقایسه با افراد غیر مبتلا

فرید یوسفی<sup>۱</sup>

فاطمه مرادپور<sup>۲</sup>

فاطمه روزبه<sup>۲</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** مطالعات مطرح کننده نقش مهم ویتامین D در تنظیم سیستم ایمنی می‌باشد. سطوح پایین ویتامین D در ارتباط با پیشرفت سریع تر به سمت مرحله سوم بیماری ایدز است. این مطالعه با هدف تعیین سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به HIV در جنوب غرب ایران و مقایسه آن با گروه کنترل انجام شده است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه مقطعی ۳۵ بیمار که HIV آنها با دو بار آزمایش الیزا و بعد از آن با آزمایش وسترن بلات اثبات شده بود و ۳۵ فرد سالم که از نظر سن، جنس، تغذیه و شغل مشابه با گروه بیماران بودند انتخاب شدند. سطح سرمی ویتامین D آنها با روش الیزا اندازه‌گیری و مقایسه شدند. در گروه بیماران سطح سرمی ویتامین D بر اساس سن، جنس، BMI، CD4 بررسی شد.

**یافته‌ها:** سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به HIV در مقایسه با افراد کنترل به طور معنی‌داری پایین‌تر بود. سطح ویتامین D در بیماران مبتلا به HIV با سن، جنس، CD4، BMI و مصرف داروهای ضد رترو ویروسی ارتباطی نداشت.

**استنتاج:** با توجه به کمبود ویتامین D در افراد مبتلا به HIV در مقایسه با افراد سالم تجویز مکمل‌های ویتامین D در این بیماران عاقلانه است که این موضوع نیازمند انجام مطالعاتی با تجویز ویتامین D و بررسی تاثیر این ویتامین در این بیماران می‌باشد.

**واژه‌های کلیدی:** HIV، ویتامین D، سیستم ایمنی

### مقدمه

ویتامین بر روی سیستم ایمنی از طریق تأثیر بر روح آنتی‌بیوتیک‌های آندوژن بنام AMP (Antimicrobial peptides) و پرولیفراسیون سلول‌های T می‌باشد<sup>(۴)</sup>. در بیماری HIV تخریب سلول‌های T توسط ویروس HIV رخ می‌دهد که ویتامین D با کمک به تولید سلول‌های ایمنی و کمک به عملکرد آنها باعث افزایش ایمنی ذاتی

ویتامین D یک ویتامین محلول در چربی بوده که نقش اساسی در تکثیر، تمایز سلول‌های ایمنی و تنظیم پاسخ‌های ایمنی دارد<sup>(۱، ۲)</sup>. مطالعات آزمایشگاهی مطرح کننده نقش مهم این ویتامین در تنظیم سیستم ایمنی و افزایش cell T‌ها می‌باشد. عملکرد ویتامین D به عنوان یک تنظیم کننده سیستم ایمنی مطرح شده است<sup>(۳)</sup>. اثر

E-mail: fatemehroozbeh@gmail.com

مؤلف مسئول: فاطمه روزبه - اهواز؛ دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور

۱. استادیار، پژوهشکده تحقیقات سلامت، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمی‌بری، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، ایران

۲. دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۱۲/۲۸ تاریخ ارجاع چشم‌الاحلالات: ۱۳۹۳/۱/۲۸ تاریخ تصویب: ۱۳۹۳/۲/۲۷

مطروح شده است<sup>(۸)</sup>. همچنین کمبود ویتامین D با افزایش احتمال پیشرفت بیماری HIV و افزایش مورتالیتی بیماران همراه است<sup>(۹)</sup>. کمبود ویتامین D باعث افزایش پروتئینوری در بیماران مبتلا به HIV و دیابت می‌شود<sup>(۱۰)</sup>. همچنین دیده شده است که کمبود ویتامین D در این بیماران همراه با مشکلات استخوانی شدید و نیز در ارتباط با سطوح پایین تر سلول‌های CD4 و افزایش پیشرفت به سمت ایدز بوده است<sup>(۱۱)</sup>.

مطالعات انجام شده حاکی از پایین بودن سطح ویتامین D در بیماران مبتلا به HIV بوده است<sup>(۱۲-۱۴)</sup>. لذا با توجه به تأثیر فاکتورهای ژنتیکی و محیطی بر روی سطح ویتامین D این مطالعه با هدف تعیین سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به HIV در جنوب غرب ایران و نقایسه آن با گروه کنترل انجام شده است تا در صورت کمبود آن، بتوانیم با بررسی‌های بیشتر و تعیین راهکارهای مورد نیاز از جمله اضافه کردن مکمل‌ها به درمان این بیماران قدمی در جهت بهبود وضعیت زندگی این افراد و کاهش سرعت پیشرفت بیماری آنان و عوارض ناشی از آن برداریم.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت cross-sectional در سال ۱۳۹۰ در شهر اهواز با مجوز کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز انجام شد و کلیه افراد فرم رضایت نامه کتبی را امضا نمودند. معیارهای ورود به مطالعه، افراد مبتلا به HIV که ابتلای آنان با انجام دو بار تست اسکرینینگ الیزا و بعد از آن با تست وسترن بلات اثبات شده بود. افراد مورد مطالعه سن بالاتر از ۱۸ سال داشتند و مبتلا به هیچ گونه بیماری دیگری که به روی سطح ویتامین D تأثیر گذار باشد، نبودند. معیارهای خروج از مطالعه وجود بیماری‌های همزمان دیگر از جمله: نارسایی پانکراس، بیماری شدید کبدی، سندروم نفروتیک، مصرف اخیر کاریامازین، فنی توین،

بدن می‌شود<sup>(۵)</sup>. ویتامین D جهت فعال شدن در بدن نیاز به هیدروکسیلاسیون دارد که این اتفاق در کبد رخ می‌دهد و ویتامین D تبدیل به فرم ۲۵-هیدروکسی ویتامین D می‌شود که به عنوان کلسی دیول شناخته می‌شود. در مرحله بعد این فرم در کلیه به صورت فیزیولوژیک تبدیل به ۱-او-۲۵-هیدروکسی ویتامین D می‌شود که کلسی تریول نامیده می‌شود که فرم فعال ویتامین D است. کمبود ویتامین D در زمانی رخ می‌دهد که مصرف آن کاهش یابد و یا این که در جذب آن از دستگاه گوارش اختلالی به وجود آید. زمانی که میزان نیاز بدن افزایش یابد و یا این که میزان دفع ویتامین D از کلیه تشید شود و نیز زمانی که میزان تماس با نور آفتاب کم شود و یا اینکه کلیه نتواند فرم فعال ویتامین D را ایجاد کند<sup>(۶)</sup>. علی‌که باعث کمبود ویتامین D در افراد غیر مبتلا میگردد در مورد بیماران مبتلا به HIV نیز صدق می‌کند. علاوه بر آن بیماران مبتلا به HIV دچار نقص در هیدروکسیلاسیون در کلیه می‌باشند که قادر به تبدیل ۲۵-هیدروکسی ویتامین D به فرم فعال آن نمی‌باشند. دیده شده است که مصرف داروهای ضد رترو ویروسی باعث افزایش متابولیسم و کاهش سطح ویتامین D می‌شود<sup>(۷)</sup>. عوارض کمبود ویتامین D در افراد غیر مبتلا و افراد مبتلا به HIV تفاوت چندانی ندارند. کمبود ویتامین D باعث افزایش turn over استخوانی و کاهش میزالیزاسیون استخوان‌ها می‌شود. همچنین به روی سیستم ایمنی و عملکرد سلول‌های T و ماکروفازها و مونوцит‌ها تاثیر می‌گذارد و همراه با افزایش احتمال ابتلا به اسهال، عفونت‌های دستگاه تنفسی و سل می‌باشد. کمبود ویتامین D باعث ضعف، درد و استئارتریت می‌شود و نیز همراه با افزایش احتمال کانسر کولون، مقاومت به انسولین و سطوح بالاتر هموگلوبین A1C نیز افزایش احتمال بیماری‌های قلبی، عروقی می‌باشد. احتمال ابتلا به بیماری‌های خودایمنی نیز در این افراد افزایش می‌یابد<sup>(۵)</sup>. در بیماران مبتلا به HIV تأثیر کمبود ویتامین D با افزایش احتمال IRIS (immune reconstitution) (۸)

گردید. CD4 این بیماران با روش فلوسیتومتری و در آزمایشگاه رفرانس اندازه‌گیری شده بود. سطح هموگلوبین همه بیماران هم‌مان با اندازه گیری سطح CD4 آن‌ها و در آزمایشگاه رفرانس اندازه گیری شده بود که سطح هموگلوبین آنها نیز در پرسشنامه ثبت شد. ضمناً انجام نمونه‌گیری‌های مربوط به اندازه گیری سطح ویتامین D در طی یک ماه انجام شد که از تاثیر فصل به روی سطح ویتامین D جلوگیری شود. سطح ویتامین D (نانوگرم در میلی لیتر) به صورت کمبود خفیف به صورت سطوح بین ۲۰–۲۹ ng/ml کمبود متوسط سطوح بین از ۱۹–۱۰ ng/ml و کمبود شدید به صورت سطوح کمتر از ۱۰ ng/ml در نظر گرفته شد همچنین آنمی به صورت هموگلوبین کمتر از ۱۴ gr/ml در نظر گرفته شد. تحلیل داده‌ها با برنامه آماری SPSS ویرایش ۱۹ انجام شد. برای بررسی ارتباط بین متغیرهای کمی از t مستقل و آنالیز واریانس یک طرفه استفاده شده است.

## یافته‌ها

مطالعه حاضر بروی ۳۵ بیمار مبتلا به HIV و ۳۵ فرد سالم به عنوان گروه کنترل انجام شده است. همه شرکت کنندگان در مطالعه مرد بودند. متوسط سن افراد مبتلا به HIV، ۲/۶۳ سال بوده است. متوسط تعداد CD4 بیماران مبتلا به HIV، ۵۹۱ سلول و میانه آن ۳۸۰ سلول بوده است. ۸ نفر (۲۲/۹ درصد) از بیماران مبتلا به HIV در مرحله ایدز بودند. ۱۰۰ درصد این بیماران آنمیک بودند و ۱۴<HB<۲۵ درصد. از بیماران درمان آنتی رترو ویروسی دریافت می‌کردند (جدول شماره ۱). از کل بیماران مبتلا به HIV، ۲۳ نفر (۶۵/۷ درصد) دچار کمبود ویتامین D بودند در حالی که تنها یک نفر از گروه کنترل (۲/۸ درصد) کمبود ویتامین D داشت. از گروه کنترل (۲/۸ درصد) کمبود ویتامین D با (نمودار شماره ۱) از ۲۳ بیمار دارای کمبود ویتامین ۱۰ نفر کمبود خفیف، ۱۲ کمبود متوسط و ۱ نفر کمبود شدید داشتند و انفر گروه کنترل نیز کمبود متوسط داشت. متوسط سطح سرمی ویتامین D در افراد

فونوباریتال و بدخیمی‌ها بود. افراد شاهد، شامل افراد سالمی بودند که مبتلا به هیچ‌گونه بیماری نبودند، از نظر سن و جنس کاملاً با گروه بیمار مطابق بوده و از لحاظ محل زندگی، تغذیه و تماس با نور آفتاب (بر اساس شغل آن‌ها) مشابه با گروه مورد بودند. در انتخاب گروه کنترل از افراد خانواده و دوستان این بیماران که از نظر سن و جنس و شرایط زندگی تقریباً مشابه با یکدیگر بودند و سطح اقتصادی-اجتماعی و تغذیه مشابهی داشتند، انتخاب شدند. مشاغل این افراد نیز در نظر گرفته شد که تا حد امکان از نظر تعداد ساعاتی که در معرض نور آفتاب بودند با گروه بیمار مشابه باشند. تعداد نمونه بر اساس مطالعه مشابه و با در نظر گرفتن شیوع ۸۶ درصد هیپوویتامینوز D در گروه مورد (آلوده به HIV) و ۵۷ درصد در گروه شاهد (غیرمبتلا) و با در نظر گرفتن توان در هر گروه و ۷۰ نفر در کل تعیین شد. ابتدا بیماران مبتلا به HIV از بیماران مراجعه کننده به مرکز بهداشت غرب و شرق اهواز و مرکز مشاوره بیماریهای رفتاری (۳۱ نفر) و نیز از زندانیان مبتلا به HIV (۴ نفر) بر اساس معیارهای ورودی به مطالعه انتخاب شدند که از ۳۵ بیمار مورد بررسی ۸ نفر در مرحله ایدز بودند. قد و وزن این بیماران توسط یک نمونه گیر ثابت وبا یک وزنه و قدسنج BMI اندازه گیری شد و در پرسشنامه ثبت گردید. آن‌ها بر اساس قد و وزن آن‌ها محاسبه شد. داروهای مصرفی بیمار بر اساس پرسش از خود بیمار نیز بر اساس اطلاعات ثبت شده در پرونده بهداشتی آنان در مراکز بهداشت و زندان‌ها بررسی و ثبت شد. نمونه خون بیماران و گروه کنترل گرفته و سانتریفوژ شد و سرم آنها به آزمایشگاه بیمارستان شفا فرستاده شد. این نمونه‌ها از طریق آزمایش الیزا از نظر سطح ویتامین D با استفاده از کیت DSI محصول کشور آلمان مورد بررسی قرار گرفتند و نتایج در پرسشنامه ثبت گردید. آخرین CD4 این بیماران که در طی ارزیابی دوره‌ای آن‌ها در هر ۳ ماه اندازه گیری می‌شد ثبت

جدول شماره ۱: خصوصیات بیماران مبتلا به HIV شرکت کننده در

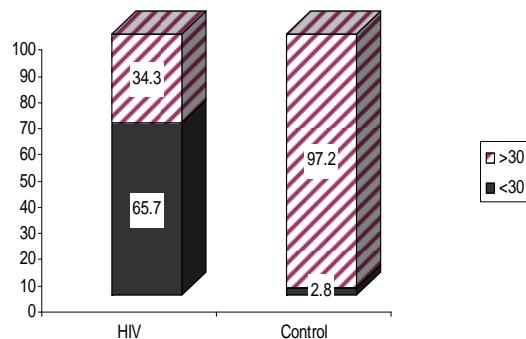
مطالعه

تعداد (درصد)		
(۲۲/۹) ۱۵	۱۸-۳۰	سن (سال)
(۵۷/۱) ۲۰	>۳۰	
(۲۲/۹) ۸	۲۰.۰>	(TCD4+)
(۱۷/۱) ۶	۲۰۰-۳۵۰	
(۶۰) ۲۱	>۳۵۰	
(۱۱/۴) ۴	<۱۹	BMI (کیلوگرم/متر مربع)
(۵۴/۲) ۱۹	۱۹-۲۵	
(۳۴/۳) ۱۲	>۲۵	
(۲۵/۷) ۹	HAART مصرف داروی	دارو
(۷۶/۳) ۲۶	HAART عدم مصرف داروی	

## بحث

در مطالعه حاضر کمبود ویتامین D در افراد مبتلا به عفونت HIV دیده شد که در مقایسه با افراد سالم که از نظر شرایط زندگی، شغل، نور آفتاب و تغذیه مشابه با آنان بودند تفاوت چشمگیری داشت. کمبود ویتامین D در بین افراد مبتلا به عفونت HIV شایع می باشد، در مطالعات مختلفی که در این زمینه صورت گرفته است کمبود ویتامین D و پایین تر بودن سطح ویتامین D نسبت به سطوح طبیعی نشان داده شده است این مطالعات شامل مطالعه Von den Bout در هلند<sup>(۳)</sup>، مطالعه David Rubin در سال ۲۰۰۹ در نیویورک<sup>(۱۵)</sup>، مطالعه Christine در بین سالهای ۲۰۰۳ تا ۲۰۰۶ در امریکا<sup>(۱۲)</sup>، مطالعه Stein در سال ۲۰۱۰ در نیویورک می باشد<sup>(۱۴)</sup>. در مطالعه ما ارتباطی بین سن، BMI و کمبود ویتامین D در بین بیماران مبتلا به HIV به دست نیامد. این یافته منطبق بر نتیجه ای که Christine<sup>(۱۲)</sup> در مطالعه کوهررتی که در طی سالهای ۲۰۰۳ تا ۲۰۰۶ انجام داد، می باشد. در این مطالعه که به ۶۷۲ بیمار مبتلا به HIV انجام شده بود ارتباطی بین سطح ویتامین D و سن و BMI یافت نشد. نتیجه دیگری که در مطالعه ما به دست آمد عدم ارتباط بین کمبود ویتامین D و مصرف داروهای ضد رتروویروسی بود. پیش از این در مطالعه کوهررت انجام شده توسط Christine<sup>(۱۲)</sup> ارتباط بین مصرف داروهای آنتی رتروویروسی و کمبود ویتامین D به دست آمده بود. در case study انجام شده توسط

مبتلا به HIV، HIV ۲۵/۷۸ ng/ml و در گروه کنترل ۴۱.۴ ng/ml بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود ( $p < 0.008$ ). در افراد مبتلا به HIV در سنین زیر ۳۰ سال متوسط سطح سرمی ویتامین D ۲۵.۴۴۵ ng/ml و در سنین بالای ۳۰ سال ۲۵.۸۸۵ ng/ml بود، که اختلاف معنی داری بین آنها وجود نداشت ( $p = 0.134$ ). سطح سرمی ویتامین D در بیماران مبتلا به HIV که HIV ۲۲/۶ ng/ml CD4<200 cell/ $\mu$ L داشتند این بین ۳۵۰ cell/ $\mu$ L تا ۲۰۰ cell/ $\mu$ L بین CD4 ng/ml ۲۰.۳۲ و در CD4 های بالاتر از ۳۵۰ cell/ $\mu$ L این سطح معادل ۲۶/۸۸ ng/ml بود که در بین این گروهها نیز اختلاف معنی داری مشاهده نشد ( $p = 0.873$ ) بر اساس BMI، سطح متوسط ویتامین D در افراد مبتلا به HIV که HIV زیر  $19 \text{ kg/m}^2$  داشتند ۲۵/۷۸ ng/ml بود. در بیمارانی که BMI آنها بین ۱۹ kg/m<sup>2</sup> تا ۲۵ بود متوسط سرمی ویتامین D ۲۴/۰۶ ng/ml و در بیمارانی که BMI بالاتر از  $25 \text{ kg/m}^2$  داشتند این سطح ۲۸.۵ ng/ml بود. در این سطوح نیز اختلاف معنی داری وجود نداشت ( $p = 0.561$ ) در گروهی از بیماران مبتلا به HIV که داروی آنتی رتروویرال دریافت می کردند سطح سرمی ویتامین D ۲۶/۵۴ ng/ml بود و در گروهی از این بیماران که این درمان را دریافت نمی کردند این سطح ۲۳/۵۸ ng/ml بود. در این دو دسته نیز سطوح سرمی ویتامین D تفاوت معنی داری با یکدیگر نداشتند ( $p = 0.610$ ).



نمودار شماره ۱: مقایسه سطوح ویتامین D (کم تر از ۳۰ و بیش تر یا مساوی ۳۰) در افراد مبتلا به HIV و گروه کنترل

نسبت داد، چرا که در گروه CD4<200 cell/ $\mu$ L تعداد نمونه ها بسیار کم بود. از محدودیت های مطالعه حاضر این بود که امکان بررسی ارتباط بین جنس و سطح ویتامین D در این مطالعه نبود به این دلیل که همه بیماران مورد بررسی مرد بودند از طرفی دیگر تعدادی از بیماران ما ساکن زندان بودند که می تواند بر روی وضعیت غذایی و سطح ویتامین تاثیر گذار باشد. علاوه بر این، این مطالعه به صورت cross sectional انجام شده است بنابراین ارتباطات به صورت واقعی قابل ارزیابی نبوده است که بررسی این ارتباطات نیاز به یک مطالعه کوهرت طولانی مدت دارد که مواردی همانند سطح ویتامین D در زمان ابتلا به HIV و تغییرات آن در طول مدت بیماری مورد ارزیابی قرار گیرد.

در نهایت می توان پیشنهاد داد با توجه به کمبود ویتامین D در افراد مبتلا به HIV در مقایسه با افراد سالم تجویز مکمل های ویتامین D در این بیماران عاقلانه به نظر می رسد که این موضوع نیازمند انجام مطالعاتی با تجویز ویتامین D در این بیماران و بررسی تأثیر این ویتامین در این بیماران می باشد.

Herzmann (۱۶) در برلین نیز ذکر شده بود که مصرف داروهای ضد رتروویروسی به ویژه افاویرنزن باسطوح پایین تری از ویتامین D همراه است. مورد مطالعه دیگری نیز توسط Lattuada (۱۷) در ایتالیا در این زمینه انجام شده است که در آن مطالعه همانند مطالعه ما ارتباطی بین مصرف داروهای آنتی رتروویروسی به ویژه نویراپین با کمبود ویتامین D یافت نشده است. علت پیدا نکردن این ارتباط را در مطالعه ما می توان به این دلیل دانست که تعداد افرادی که تحت درمان با داروهای آنتی رتروویروسی بودند بسیار کم بود. با این وجود عدم تطابق مطالعات انجام شده تاکنون نشانگر نیاز به انجام مطالعات وسیعتری در این زمینه می باشد. هم چنین در مطالعه ما ارتباطی بین سطح سرمی ویتامین D و سطح سلول های CD4 به دست نیامد که این یافته نیز با نتایج مطالعه Oluwatoyin Adeyemi (۱۸) در شیکاگو متفاوت است. وی نشان داده بود که در خانم های مبتلا به HIV هر چه سطح ویتامین D پایین تر باشد سطح CD4 آنها نیز پایین تر است. علت تفاوت در نتیجه ها را نیز می توان به تعداد کم بیماران مورد مطالعه

## References

1. Holick MF. Vitamin D Deficiency .N Engl Med.2007;357:266-281
2. Prosser DE, Jones G. Enzymes involved in activation and inactivation of vitamin D. Trend Biochem Sci.2004;29:664-673
3. Bout V ,et al. Vitamin D Deficiency among HIV type 1 Infected Individuals in the Netherland :Effect of RetroViral therapy . AIDS Research and Human Retro Viruses 2008;24:1375-82
4. Djukic M, Onken ML, Schütze S, Redlich S, Götz A, Hanisch UK, et al. Vitamin D deficiency reduces the immune response, the phagocytosis rate and intracellular killing rate of microglial cells. Infect Immun. PMID: 24686054
5. Rodriguez M, Daniels B, et al .AIDS Research and Human Retro Viruses. 2009; volume 25.number 1.
6. Institutue of Medicine ,Food and Nutrition Board Reference Intakes for Calcium and Vitamin D Washington DC: Nutritional Academy Press,2010.
7. Cannell J. Diagnosis and Treatment of Vitamin D Deficiency .Expert Opinion on Pharmacology ;Jan .2008;vol 9,no 1:107-118
8. Conese-Botella A, Mathieu C, et al. Is Vitamin D deficiency involved in immune

- reconstitution inflammatory syndrome?.Aids Research and Therapy.2009;6:4
9. Villamor E.A potential role for vitamin D on HIV infection. Nutr Rev.2006;64:226-233
  10. Michelle s, Gregory D, et al. Vitamin D deficiency persistent proteinuria among HIV infected and uninfected injection drug user
  11. Childs K, et al. Effect of vitamin D deficiency and combination antiretroviral therapy on bone in HIV positive patients. AIDS ,2012;26:253-62
  12. christine N. Dao, Patal P. Low vitamin D among HIV infected adults :Prevalence and risk factors for low vitamin D level in cohort of infected adults and comparison to prevalence among adults in US general population.CID 2011;52:396-405
  13. Wasserman P, Rabin Ds. Highly prevalent vitamin D deficiency and insufficiency in an urban of HIV infected men under care. AIDS Patients Care STDS.2010;24(4):223-7-
  14. Stein M, Yin M.T. Vitamin D deficiency in HIV infected post menopausal Hispanic and African-American women. steoporos Int.2011;22(2):477-487
  15. Evans D. High Prevalence of Vitamin D Deficiency in HIV-Positive Men.POZ magazine.29 july. 2009
  16. Herzmann C, Arasteh K. Efavirenz-induced osteomalacia. AIDS 2009;23:274-5.
  17. Lattuada E, Lanzafame M, Zoppini G, Concia E, Vento S. No influence of nevirapine on vitamin D deficiency in HIV-infected patients. AIDSRes Hum Retroviruses 2009; 25:849-50
  18. [www/AIDSMED/Low vitamin D Level Are Common in Both HIV Positive And HIV negative Women/April 14,2011](http://www/AIDSMED/Low vitamin D Level Are Common in Both HIV Positive And HIV negative Women/April 14,2011)