

TÁC ĐỘNG CỦA BỔ SUNG SỚM VITAMIN A LIỀU CAO ĐỊNH KỲ BA THÁNG ĐỐI VỚI TÌNH TRẠNG VITAMIN A Ở TRẺ TUỔI BÚ MẸ

THÁI LAN ANH, NGUYỄN HỮU CHÍNH, PHẠM DUY TƯỜNG

TÓM TẮT

Nghiên cứu can thiệp trên cộng đồng so sánh trước sau có đối chứng với 257 trẻ 3-<6 tháng tuổi, được chia làm 2 nhóm (nhóm can thiệp 128 trẻ, nhóm đối chứng 129 trẻ), tại 4 xã thuộc huyện Kiến Thụy-Hải Phòng, thời gian can thiệp 9 tháng, với tiêu chuẩn lựa chọn: trẻ sơ sinh đủ tháng, không có dị tật bẩm

sinh hoặc bệnh mạn tính, trẻ không suy dinh dưỡng nặng, hemoglobin máu > 80 g/L, retinol huyết thanh > 0,35 $\mu\text{mol/L}$. Nhóm can thiệp được uống vitamin A liều cao định kỳ 3 tháng, khởi đầu liều vitamin A 50.000 IU, khi trẻ trên 6 tháng tuổi liều vitamin A 100.000 IU, trẻ trên 12 tháng tuổi liều vitamin A

200.000 IU. Nhóm đối chứng uống vitamin A theo chương trình vitamin A quốc gia một năm 2 lần. Chỉ số retinol huyết thanh thu thập tại điều tra ban đầu và sau 9 tháng can thiệp. Số liệu được xử lý trên chương trình SPSS 13.0 và EPINFO 6.04.

Kết quả: Sau can thiệp, bổ sung sớm định kỳ 3 tháng/lần vitamin A liều cao làm tăng hàm lượng retinol ở nhóm can thiệp ($0,96 \pm 0,43 \mu\text{mol/L}$) so với nhóm đối chứng ($0,85 \pm 0,26 \mu\text{mol/L}$), khác biệt $0,13 \mu\text{mol/L}$ ($p < 0,05$), đặc biệt ở nhóm trẻ thiếu vitamin A. Sau can thiệp, tỷ lệ thiếu vitamin A ở nhóm can thiệp có xu giảm hơn so với nhóm đối chứng (27,0% vs 34,5%), góp phần giảm 15% số trẻ thiếu vitamin A.

Kết luận: Bổ sung sớm vitamin A liều cao 3 tháng/lần làm tăng hàm lượng vitamin A qua đó góp phần làm giảm tỷ lệ vitamin A ở trẻ nhỏ là 15%.

Kiến nghị: Bổ sung sớm vitamin A liều cao 3 tháng một lần cho trẻ nhỏ nên áp dụng ở những vùng thiếu vitamin A phổ biến, đặc biệt ở trẻ thiếu vitamin A. Cần có nghiên cứu dài hơn hoặc phối hợp với vi chất dinh dưỡng khác làm cải thiện tình trạng vitamin A ở trẻ nhỏ.

Từ khóa: vitamin A, trẻ nhỏ.

SUMMARY

A community interventional study was investigated in 257 infants aged 3-<6 months, which divided into two groups: study group 128 subjects, control group 129 subjects, from May, 2005 to December 2007 at the four communes of Kienthuy district, Haiphong. Eligible children enroll to the study were those not premature infants, not have any chronic disease or congenital abnormality or severe malnutrition, hemoglobin concentration >80 g/L, serum retinol level $\geq 0.35 \mu\text{mol/L}$. Children belong to study group were given high dose vitamin A 50,000 IU after baseline and every 3 month with doses recommended by national vitamin A program, other group was given vitamin A followed by national vitamin A program. Serum retinol was assessed at the baseline and the end of the intervention. Vitamin A supplement for both groups were given under supervision of the researcher. Data were analyzed by using SPSS 13.0 and EPINFO 6.04 programs.

Results: After intervention, 3-month early high dose vitamin A supplementation had an increase of serum retinol at the intervened group ($0.96 \pm 0.43 \mu\text{mol/L}$) compared to the control one ($0.85 \pm 0.26 \mu\text{mol/L}$), with $0.13 \mu\text{mol/L}$ difference ($p < 0.05$), especially among vitamin A deficient group. After 9 months, the prevalence of vitamin A deficiency of the study group was lower than that of the control (27.0% vs. 34.5%), contributes 15% to reducing vitamin A deficiency.

Conclusion: 3-month early high dose vitamin A supplementation improved nutritional vitamin A, contributes to 15 % in reducing prevalence of vitamin A deficiency.

Recommendation: 3-month early high dose vitamin A supplementation should be given for

children aged 3-<6 months especially where and whom vitamin A deficiency is still prevalent. It is needed a future study to prolong or combine with other micro-nutrient to improve the vitamin A status among vulnerable infants.

Keywords: children, vitamin A.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tỷ lệ trẻ em nước ta thiếu VA-TLS còn ở mức độ trầm trọng có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng (YNSKCD), theo phân loại của Tổ chức y tế thế giới (WHO) [9], đặc biệt ở nhóm trẻ nhỏ, trẻ tuổi bú mẹ hoàn toàn [3]. Trẻ bú sữa mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu có thể đảm bảo hoàn toàn nhu cầu dinh dưỡng, tuy nhiên trẻ vẫn có nguy cơ rất cao thiếu vitamin A bởi vì khẩu phần ăn của bà mẹ nuôi con bú nghèo lượng vitamin A và caroten, lipid [2], trẻ sinh ra có dự trữ vitamin A thấp do vậy tình trạng vitamin A của trẻ chủ yếu nhờ vào việc cung cấp viên nang vitamin A [5]. Bổ sung sớm vitamin A đã làm giảm tỷ lệ tử vong cho trẻ nhỏ do làm giảm nguy cơ và tình trạng nặng bệnh nhiễm khuẩn và suy dinh dưỡng [4]. Hiện nay, có một số nghiên cứu đã triển khai bổ sung sớm cho trẻ với các phương pháp khác nhau như bổ sung ngay sau đẻ, phối hợp trong tiêm chủng mở rộng BCG, BH-HG-UV [1],[9]. Bổ sung sớm cho trẻ hiện nay vẫn đang bàn cãi bởi vì một số nghiên cứu thấy có cải thiện hàm lượng retinol huyết thanh [1],[6],[8], một số khác không có hiệu quả [7]. Hiệu quả bổ sung vitamin A liều cao cho trẻ nhỏ là phương pháp tối ưu, an toàn và hiệu quả nhất trên toàn thế giới [9].

Theo khuyến nghị của Viện dinh dưỡng quốc gia “Biện pháp cấp bách trong những năm tới của chương trình vẫn cần tập trung vào việc tăng cường độ bao phủ uống viên nang vitamin A cho trẻ em và bà mẹ sau đẻ. Có thể cần phải tính đến việc bổ sung viên nang vitamin A ngay từ khi trẻ 3 tháng tuổi và 3-4 tháng/lần trong suốt thời gian cho con bú” [2]. Vấn đề đặt ra là liệu với biện pháp này có thể làm giảm tỷ lệ thiếu vitamin A ở trẻ nhỏ không. Nghiên cứu tiến hành nhằm mục tiêu: *Đánh giá tác động của bổ sung sớm vitamin A liều cao định kỳ 3 tháng một lần đến tình trạng vitamin A ở trẻ nhỏ*.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng.

257 trẻ từ 3 - < 6 tháng tuổi chia làm 2 nhóm (nhóm can thiệp: 128 trẻ, nhóm đối chứng: 129 trẻ) tại 4 xã Đại Hà, Hợp Đức, Ngũ Đoan, Đoàn Xá huyện Kiến Thụy, Hải Phòng và bà mẹ của trẻ. Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu:

- Trẻ sinh đủ tháng (37-42 tuần)
- Cân nặng sơ sinh ≥ 2500 g
- Không có dị tật bẩm sinh hoặc bệnh mạn tính
- Trẻ không bị SDD nặng (CN/T < - 3 SD)
- Hemoglobin máu >80 g/l
- Hàm lượng retinol huyết thanh $\geq 0,35 \mu\text{mol/L}$
- Không sốt cao >39°C khi điều tra ban đầu
- Được sự đồng ý tham gia vào nghiên cứu của cha mẹ đối tượng và tuân thủ theo đúng phác đồ cho

vitamin A theo nghiên cứu, không sử dụng vitamin A của các chương trình khác.

- Thời gian nghiên cứu: tháng 5-2005 đến tháng 11-2007

2. Phương pháp nghiên cứu.

2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp trên cộng đồng so sánh trước sau có đối chứng

2.2. Cỡ mẫu:

Cỡ mẫu đánh giá hiệu quả bổ sung vitamin A đối với tình trạng vitamin A

$$n = 2 \times \left[\frac{(Z\alpha + Z\beta)\delta}{\mu_1 - \mu_2} \right]^2$$

Với $\alpha = 0,05$ thì $Z_\alpha = 1,96$; $\beta = 0,1$ thì $Z_\beta = 1,28$

δ : Phương sai của trung bình tìm thấy trên một quần thể

$\mu_1 - \mu_2$: Chênh lệch trung bình trước và sau can thiệp

Dựa vào sự khác biệt về nồng độ vitamin A của nghiên cứu trước [1], cỡ mẫu tính toán là 91 trẻ. Trong nghiên cứu này có 128 trẻ nhóm can thiệp và 129 trẻ nhóm chứng lựa chọn theo tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu.

2.3. Cách chọn mẫu.

- Huyện Kiến Thụy là nghiên cứu có tỷ lệ SDD ở trẻ em dưới 5 tuổi cao, tình trạng thiếu vitamin A là phổ biến.

- Chọn 4 xã có nhiều kinh nghiệm triển khai chương trình dinh dưỡng cộng đồng, lãnh đạo xã ủng hộ cao, có đội ngũ cán bộ y tế và mạng lưới cộng tác viên mạnh sẵn sàng cộng tác trong nghiên cứu này. Đồng thời các xã này có điều kiện kinh tế-xã hội tương đồng nhau.

- Lấy tất cả trẻ em từ 3-6 tháng tuổi theo danh sách tiêm chủng của xã. Bốc thăm ngẫu nhiên 2 xã cho nhóm can thiệp và 2 xã cho nhóm đối chứng.

+ Nhóm can thiệp (bổ sung sớm và ngắn): uống vitamin A liều cao 3 tháng một lần. Tại thời điểm điều tra trẻ uống vitamin A liều 50.000 IU, khi trẻ 6-12 tháng tuổi uống liều vitamin A 100.000 IU, khi trẻ trên 12 tháng tuổi uống liều vitamin A 200.000 IU.

+ Nhóm đối chứng (bổ sung theo chương trình cũ): Uống vitamin A theo chương trình.

- Viên nang vitamin A trong nghiên cứu là dạng viên nhộng, màu trắng, không mùi có hàm lượng Retinol palmitate 50.000 IU của hãng EGIS pharmaceutical Ltd, Hungary. Nghiên cứu viên là người cung cấp và chỉ định trẻ uống vitamin A theo độ tuổi cho cả nhóm nghiên cứu và nhóm đối chứng

2.4. Các bước tiến hành.

- Tập huấn điều tra viên, kỹ thuật viên lấy máu, phỏng vấn phiếu

- Cộng tác viên và nhân viên y tế tập hợp trẻ đến trạm cho uống thuốc dưới sự chỉ định, giám sát trực tiếp của nghiên cứu viên. Thời gian can thiệp là 9 tháng.

2.5. Chỉ tiêu và phương pháp thu thập số liệu.

- Nhân trắc: cân nặng dùng cân điện tử SECA với độ chính xác 0,1kg.

- Tình trạng dinh dưỡng của trẻ tính theo chỉ số cân nặng theo tuổi (CN/T). Suy dinh dưỡng nhẹ cân khi CN/T < - 2SD so với quần thể tham chiếu NCHS/WHO.

- Retinol huyết thanh được phân tích bằng phương pháp sắc ký lỏng cao áp (HPLC) tại khoa vi chất- Viện Dinh dưỡng Quốc gia tại thời điểm điều tra ban đầu (T0), sau 9 tháng can thiệp (T9).

- Chỉ số hiệu quả của mỗi nhóm được tính bằng giảm tỷ lệ vitamin A trong 9 tháng can thiệp (T0-T9) chia cho tỷ lệ vitamin A tại thời điểm T0. Hiệu quả bảo vệ được tính bằng chỉ số hiệu quả của nhóm can thiệp trừ đi chỉ số hiệu quả của nhóm chứng

- Số liệu được phân tích trên chương trình SPSS 13.0 và EPIINFO 6.04. Kết quả được trình bày theo các số trung bình, tỉ lệ %. Các test t, test t cặp, Mann-Whitney U, χ^2 được sử dụng để kiểm định sự khác biệt.

- Đề tài được sự nhất trí của chính quyền địa phương và phụ huynh của trẻ. Đảm bảo nguyên tắc vô khuẩn khi lấy máu, quy trình tách huyết thanh, sử dụng bơm kim bướm 1 lần khi lấy máu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm chung của 2 nhóm nghiên cứu.

Bảng 1: Đặc điểm chung về đối tượng nghiên cứu

Thông tin trẻ	Nhóm can thiệp (n=128)	Nhóm đối chứng (n=129)	p
Cân nặng khi sinh (g) [†]	3090,1 ± 393,3	3053,1 ± 351,1	> 0,05
Tuổi trung bình [†] (tháng tuổi)	4,4 ± 1,0	4,3 ± 0,9	> 0,05
Giới % (nam : nữ) [†]	53,1: 46,9	51,2: 48,8	>0,05
Cân nặng (kg) [†]	6,5 ± 0,8	6,7 ± 0,9	>0,05
SDD nhẹ cân (CN/T < -2 SD) [‡]	0 (0,0)	1 (0,8)	>0,05
Trẻ bú mẹ [‡]	126 (98,4)	128 (99,2)	> 0,05
Bú sữa non [‡]	118 (92,2)	119 (92,2)	> 0,05
Bú mẹ hoàn toàn [‡]	46 (35,9)	48 (37,2)	> 0,05

[†] Trung bình ± SD

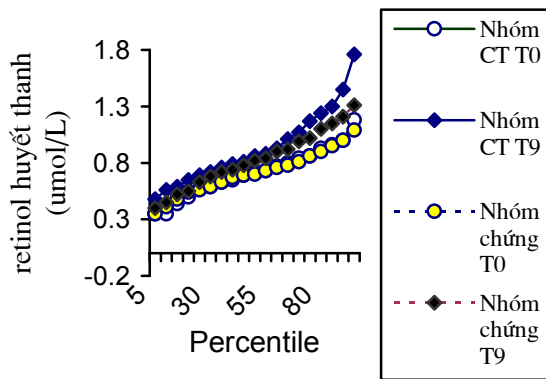
[‡] n (%)

2. Hàm lượng retinol huyết thanh.

Bảng 2: Hàm lượng retinol ($\mu\text{mol/L}$) của 2 nhóm trước và sau can thiệp

Thời điểm	Nhóm can thiệp (n=128)		Nhóm đối chứng (n=129)		Sự khác biệt 1-2 ($\mu\text{mol/L}$)	p
	n	TB ± SD1 ($\mu\text{mol/L}$)	n	TB ± SD2 ($\mu\text{mol/L}$)		
Trước	119	0,74 ±	123	0,73 ±	-0,03	>

can thiệp (T0)		0,20		0,20		0,05
Sau can thiệp (T9)	115	0,96 ± 0,43	110	0,85 ± 0,26	0,13	< 0,05



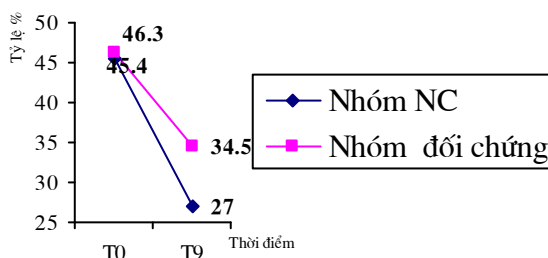
Biểu đồ 1: Phân bố hàm lượng retinol huyết thanh theo percentile

Bảng 3: So sánh mức thay đổi hàm lượng retinol huyết thanh ($\mu\text{mol/L}$) ở nhóm trẻ thiếu vitamin A và không thiếu vitamin A sau can thiệp

Nhóm	Nhóm can thiệp (n=128)		Nhóm đối chứng (n=129)		p
	Trung bình	Trung vị (25th - 75th)	Trung bình	Trung vị (25th - 75th)	
Thiếu vitamin A	0,50	0,39 (0,20-0,72)	0,29	0,31 (0,04-0,54)	<0,05
Không thiếu vitamin A	-4,74	0,02 (-0,28-0,23)	-3,11	-0,11 (-0,29-0,21)	>0,05

* Test: Mann-Whitney U test

3. Tỷ lệ thiếu vitamin A tiền lâm sàng.



Biểu đồ 2: Tỷ lệ thiếu VA-TLS trước và sau can thiệp ở 2 nhóm nghiên cứu

Bảng 4. Hiệu quả bổ sung sớm vitamin A liều cao định kỳ 3 tháng/lần trong phòng thiếu vitamin A

Thiếu vitamin A	Nhóm can thiệp (n=115)		Nhóm đối chứng (n=110)		p
	n	%	n	%	
Thời điểm T0	54	45,4	57	46,3	> 0,05
Thời điểm T9	31	27,0	38	34,5	
Chỉ số hiệu quả mỗi nhóm	40,5%		25,5%		
Hiệu quả bảo vệ	15,0%				

BÀN LUẬN

Tại thời điểm kết thúc can thiệp, có 9 trẻ nhóm đối chứng (10%) và 5 trẻ nhóm can thiệp (4%) bỏ cuộc. Có sự tương đồng về tuổi, giới, chỉ số nhân trắc, tình trạng dinh dưỡng, bú mẹ, cân nặng khi sinh, tiền sử mắc bệnh ở hai nhóm trước can thiệp ($p > 0,05$) (bảng 1).

Ở trẻ nhỏ, đánh giá tình trạng thiếu vitamin A thường dựa vào xét nghiệm sinh hóa như định lượng retinol, RBP, định lượng vitamin A trong khẩu phần ăn. Chỉ số retinol huyết thanh sử dụng rộng rãi trong cộng đồng để đánh giá tình trạng vitamin A, hiệu quả của một chương trình can thiệp. Trước can thiệp, hàm lượng retinol huyết thanh ở hai nhóm tương đương nhau ($p > 0,05$), sau can thiệp hàm lượng retinol huyết thanh của hai nhóm đều tăng, với mức khác biệt là $0,13 \mu\text{mol/L}$ ($p < 0,05$). Hàm lượng retinol thay đổi rõ rệt hơn ở nhóm can thiệp có thiếu vitamin A so với nhóm không thiếu vitamin A. Ở biểu đồ 1 trình bày về phân bố hàm lượng retinol của các nhóm cho thấy tại thời điểm T0, không có sự khác biệt giữa nhóm can thiệp và đối chứng, tại thời điểm T9 ở nhóm can thiệp hàm lượng retinol cao hơn ở các khoảng bách nhị phân.

Bổ sung sớm định kỳ 3 tháng/lần đã làm tăng hàm lượng retinol trung bình, đặc biệt ở nhóm thiếu vitamin A ($p < 0,05$). Nghiên cứu còn cho thấy, tỷ lệ thiếu vitamin A tại thời điểm T9 ở hai nhóm đều giảm so với thời điểm T0, mức độ giảm rõ rệt hơn ở nhóm can thiệp (biểu đồ 2). Như vậy, chỉ số hiệu quả ở nhóm can thiệp là 40,5% trong khi đó ở nhóm đối chứng là 25,5%. Chỉ số bảo vệ chương trình trong phòng chống thiếu vitamin A là 15%. Nghiên cứu còn cho thấy bổ sung sớm định kỳ 3 tháng/lần vitamin A là an toàn cho trẻ nhỏ, đã góp một phần làm giảm tỷ lệ thiếu vitamin A là 15%, nghĩa là 15% số trẻ thiếu vitamin A tại điều tra ban đầu không còn thiếu vitamin A nữa, tuy nhiên tỷ lệ thiếu vitamin A sau can thiệp vẫn còn ở mức cao (27,0). Còn yếu tố nào ảnh hưởng đến tình trạng vitamin A ở trẻ nhỏ vẫn còn nhiều nhà khoa học quan tâm, nghiên cứu. Hiện nay, trên thế giới có một số phương pháp làm tăng tình trạng vitamin A cho trẻ bằng cách bổ sung sớm vitamin A cho trẻ, tăng liều bổ sung vitamin A cho bà mẹ, tuy nhiên kết quả vẫn còn nhiều tranh cãi. Một trong những lý do là hầu hết trẻ em nước kém và đang phát triển khi sinh ra có hàm lượng vitamin A dự trữ rất thấp, tình trạng vitamin A của trẻ chủ yếu dựa vào

viên nang vitamin A và nguồn sữa mẹ, chế độ ăn bổ sung của trẻ. Những trẻ em ở các nước này thường có chế độ ăn không giàu vitamin A có độ khả dụng sinh học cao, bà mẹ thiếu kiến thức cho dầu mỡ vào trong bữa ăn của trẻ, khẩu phần ăn của bà mẹ mang thai và cho con bú không đủ vi chất dinh dưỡng, thiếu đạm, mỡ là những chất cần thiết giúp cho hấp thu và vận chuyển vitamin A. Kết quả tuy không chỉ ra nhưng trong nghiên cứu chúng tôi thấy khẩu phần ăn của bà mẹ thiếu nguồn thức ăn động vật, thiếu hoa quả màu vàng đỏ hoặc thiếu dầu mỡ. Trong nghiên cứu này, cả hai nhóm đều không có sự khác biệt về điều kiện kinh tế-văn hoá-xã hội, các yếu tố chăm sóc-nuôi dưỡng là tương đồng nhau, liệu trình bổ sung 9 tháng trong 3 đợt đã làm tăng tình trạng vitamin A ở trẻ, tuy nhiên tỷ lệ này so với tiêu chuẩn TCYTTG vẫn còn ở mức độ trầm trọng có YNSKCD [9]. Do điều kiện có hạn, nghiên cứu chưa đánh giá hàm lượng retinol ở nhóm trẻ can thiệp sẽ thay đổi như thế nào sau ngừng can thiệp, liệu kéo dài liệu trình bổ sung vitamin A hơn nữa có thể làm giảm được tỷ lệ thiếu vitamin A hay không? Ngoài thiếu vitamin A trẻ còn thiếu vi chất dinh dưỡng nào nữa? Vì vậy, cần có nghiên cứu dài hơi hơn nữa hoặc nghiên cứu bổ sung kết hợp vi chất dinh dưỡng khác góp phần làm giảm tỷ lệ thiếu vitamin A ở trẻ nhỏ tuổi bú mẹ trong cộng đồng.

KẾT LUẬN

Bổ sung sớm vitamin A liều cao 3 tháng một lần làm tăng hàm lượng vitamin A là 0,13 $\mu\text{mol/L}$, cải thiện rõ rệt ở nhóm trẻ thiếu vitamin A, đóng góp một phần trong giảm tỷ lệ thiếu vitamin A (15%).

KIẾN NGHỊ

Bổ sung sớm vitamin A liều cao 3 tháng một lần cho trẻ nhỏ nên áp dụng ở những vùng thiếu vitamin A phổ biến, đặc biệt ở trẻ thiếu vitamin A. Cần có nghiên cứu dài hơi hoặc phối hợp với vi chất dinh dưỡng khác làm cải thiện tình trạng vitamin A ở trẻ nhỏ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Cự (2008), Tác động của bổ sung sớm vitamin A tới tình trạng dinh dưỡng và mắc bệnh nhiễm trùng ở trẻ dưới 1 tuổi, Luận án tiến sỹ y học, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
2. Nguyễn Công Khẩn, Nguyễn Xuân Ninh (2003), "Trẻ em dưới 6 tháng tuổi ở Việt Nam có nguy cơ cao bị thiếu vitamin A", Tạp chí y học thực hành, 3(445), tr 28-31.
3. Nguyễn Công Khẩn, Nguyễn Xuân Ninh (2007) "Tình hình thiếu vitamin A, thiếu máu ở trẻ em dưới 5 tuổi tại 6 tỉnh đại diện Việt Nam, năm 2006", Tạp chí y tế công cộng, 8, tr. 17-21.
4. Hà Huy Khôi, Nguyễn Công Khẩn, Từ Giấy và CS (2001), "Thực trạng dinh dưỡng trẻ em Việt Nam", Chương trình quốc gia về phòng chống trẻ suy dinh dưỡng, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
5. Nguyễn Xuân Ninh, (2003), "Tình trạng dinh dưỡng, thiếu vitamin A khẩu phần của bà mẹ cho con bú tại một số xã đồng bằng Bắc Bộ còn thấp so với nhu cầu đề nghị", Tạp chí y học thực hành, 6 (455), tr. 7-10.
6. Bahl R., Bhandari N., Wahed M.A., Kumar G.T., Bhan M.K. (2002) "Vitamin A supplementation of women postpartum and of their infants at immunization alters breast milk retinol and infant vitamin A status", 132 (11), pp. 3243-3248, WHO/CHD Immunization-Linked Vitamin A Group.
7. Fisker A.B., Lisse I.M., Aaby P., Erhardt J.G., Rodrigues A., Bibby B.M., Benn C.S (2007) "Effect of vitamin A supplementation with BCG vaccine at birth on vitamin A status at 6 wk and 4 mo of age", Am. J. Clin. Nutr, 86(4), pp.1032-9.
8. Idindili B., Masanja H., Urassa H., Bunini W., van Jaarsveld P., Aponte J.J., Kahigwa E., Mshinda H., Ross D., Schellenberg D.M. (2007) "Randomized controlled safety and efficacy trial of 2 vitamin A supplementation schedules in Tanzanian infants", Am. J. Clin. Nutr, 85(5), pp. 1312-1319.
9. WHO (2003), Indicator of Vitamin A Deficiency. Understanding vitamin A deficiency, World Health Organization, Geneva.