Michael A. Polis, MD, MPH

Wichtige Punkte

**Frage** Sind niedrige Vitamin-D-Spiegel unabhängig mit dem Risiko der SARS-CoV-2-Seropositivität verbunden?

**Ergebnisse**

In dieser Kohortenstudie an 18 148 Personen, deren Vitamin-D-Spiegel vor der COVID-19-Pandemie gemessen wurden, wurden niedrige Vitamin-D-Spiegel mit SARS-CoV-2-Seropositivität in unbereinigter univariabler Analyse in Verbindung gebracht. Nach der Anpassung an potenziell verwirrende Faktoren wie Alter, Geschlecht, Rasse/Ethnizität, Bildung, Body-Mass-Index, Blutdruck, Raucherstatus und geografische Lage wurde der Vitamin-D-Spiegel jedoch nicht mit SARS-CoV-2-Seropositivität in Verbindung gebracht.

Das bedeutet**,** dass SARS-CoV-2-seropositive Personen einen niedrigeren Vitamin-D-Spiegel als seronegative Individuen hatten, waren niedrige Vitamin-D-Spiegel nicht unabhängig mit dem Risiko der Seropositivität verbunden.

**Abstrakt**

Niedrige Vitamin-D-Spiegel wurden berichtet, mit erhöhtem Risiko für SARS-CoV-2-Infektion verbunden sein. Unabhängige, gut durchgeführte Studien könnten unser Verständnis dieser Assoziation fördern. Es soll untersucht werden, ob niedrige Vitamin-D-Spiegel mit SARS-CoV-2-Seropositivität, einem Indikator für eine frühere Infektion, in Verbindung gebracht werden.

**Design, Setting und Teilnehmer** Dies ist eine Kohortenstudie von Mitarbeitern und Ehepartnern, die sich im Rahmen eines jährlichen vom Arbeitgeber gesponserten Gesundheitsscreening-Programms im August bis November 2020 für SARS-CoV-2 IgG entschieden haben. Dieses Programm umfasst allgemein bewertete demografische, biometrische und Laborvariablen, einschließlich der gesamten Vitamin-D-Messung. Die (präparandämischen) Basiswerte von Vitamin D und potentielle Störfaktoren wurden aus den Screening-Ergebnissen des Vorjahres (September 2019 bis Januar 2020) ermittelt. Die Datenanalyse wurde von Dezember 2020 bis März 2021 durchgeführt.

**Expositionen**

Niedrige Gesamtserum 25-Hydroxyvitamin D, definiert als entweder weniger als 20 ng/ml oder weniger als 30 ng/ml.

**Hauptergebnisse und Maßnahmen**

Das Hauptergebnis war SARS-CoV-2 Seropositivität, wie mit US Food and Drug Administration Notfallgebrauch bestimmt – autorisierte Assays. Die Assoziation der SARS-CoV-2-Seropositivität mit dem Vitamin-D-Spiegel wurde durch multivariable logistische Regressionsanalysen und Neigungs-Score-Analysen bewertet.

**Ergebnisse** Die 18 148 Personen, die in dieser Studie enthalten waren, hatten Testergebnisse für SARS-CoV-2 IgG im Jahr 2020 und Vitamin-D-Spiegel aus der präparandämischen und Pandemie-Periode. Ihr mittleres (interquartiler Bereich) Alter betrug 47 (37-56) Jahre, 12 170 (67,1%) waren Frauen, 900 (5,0%) seropositiv, 4498 (24,8%) vitamin-d-Spiegel weniger als 20 ng/ml und 10 876 (59,9%) vitamin-d-Spiegel weniger als 30 ng/ml vor der Pandemie. In multivariablen Modellen, die sich an Alter, Geschlecht, Rasse/Ethnizität, Bildung, Body-Mass-Index, Blutdruck, Raucherstatus und geografische Lage, SARS-CoV-2 seropositivität war nicht mit einem Vitamin-D-Spiegel weniger als 20 ng/ml vor (Odds Ratio [OR], 1,04; 95% CI, 0,88-1,22) oder während (OR, 0,93; 95% CI, 0,79-1,09) der Pandemic; es war auch nicht mit einem Vitamin-D-Spiegel weniger als 30 ng/ml vor (OR, 1,09; 95% CI, 0,93-1,27) oder während (OR, 1,05; 95% CI, 0,91-1,23) die Pandemie verbunden. Ähnliche Ergebnisse wurden bei Denpensity Score-Analysen beobachtet. SARS-CoV-2 Seropositivität war mit Adipositas verbunden (OR, 1,26; 95% CI, 1,08-1,46), ohne einen Hochschulabschluss (OR, 1,40; 95% CI, 1.21-1.62) und asiatisch (OR, 1,46; 95% CI, 1,13-1,87), Schwarz (OR, 2,74; 95% CI, 2,25-3,34), Hispanisch (OR, 2,65; 95% CI, 2,15-3,27), Indianer oder Alaska Native und Native Hawaiian oder andere Pazifische Inselbewohner (OR, 2,01; ODER, 1,54-2,62) Rasse/Ethnizität und wurde umgekehrt mit Bluthochdruck in Verbindung gebracht (ODER, 0,82; 95% CI, 0,70-0,96), Rauchen (OR, 0,60; 95% CI, 0,47-0,78) und wohnhaft im Nordosten der USA (OR, 0,75; 95% CI, 0,62-0,92) und West (OR, 0,54; 95% CI, 0,44-0,67).

**Schlussfolgerungen und Relevanz**

In dieser Kohortenstudie wurde SARS-CoV-2 seropositivity nicht unabhängig von anderen Risikofaktoren mit niedrigen Vitamin-D-Spiegeln in Verbindung gebracht.

Einleitung

Die COVID-19-Pandemie hat die Bemühungen motiviert, die Faktoren zu verstehen, die mit dem Infektionsrisiko mit SARS-CoV-2 und dem Fortschreiten der Krankheit verbunden sind. [1](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346r1)-[3](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346r1) Zu den anerkannten Faktoren im Zusammenhang mit dem Risiko, COVID-19 in den USA zu erkranken, gehören schwarze Rasse und hispanische Ethnische Zugehörigkeit. Von besonderem Interesse sind potenziell veränderbare Risikofaktoren, wie z. B. niedrige Vitamin-D-Spiegel, da dringend wirksame Instrumente zur Linderung der Auswirkungen der Pandemie erforderlich sind.

Es wurde berichtet, dass niedrige Mengen an Vitamin D mit einem erhöhten Risiko für SARS-CoV-2-Infektionen und das Fortschreiten von COVID-19 in Verbindung gebracht werden. Eine retrospektive Studie[4](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346r4) von 489 Patienten, die auf SARS-CoV-2 (71 positiv getestet) getestet wurden, ergab beispielsweise, dass eine COVID-19-Infektion häufiger bei Patienten mit Vitamin-D-Mangel (25-Hydroxycholecalciferol <20 ng/mL oder 1,25-Dihydroxycholecalciferol <18 pg/mL) als bei Patienten mit höherem Gehalt (Quotenverhältnis [ODER], 1,77) vorkam. Ähnliche Ergebnisse wurden in einer retrospektiven Datenbankanalyse[5](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346r5) der Laborergebnisse für Patienten beobachtet, die auf SARS-CoV-2-RNA- und Vitamin-D-Spiegel getestet wurden: Personen mit Vitamin-D-Mangel oder Insuffizienz hatten eher positive SARS-CoV-2-Ergebnisse. Zum Beispiel war die Positivitätsrate bei Patienten mit zirkulierenden 25-Hydroxyvitamin-D-Spiegeln unter 20 ng/ml um 54 % höher als bei Patienten mit zirkulierenden Konzentrationen von 30 bis 34 ng/ml. Eine weitere retrospektive Studie[6](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346r6) mit 7807 Patienten, die auf COVID-19 (782 positiv getestet) getestet wurden, ergab, dass niedrige Vitamin-D-Spiegel (d. h. 25-Hydroxyvitamin D <30 ng/ml) unabhängig mit dem Risiko von COVID-19 (OR, 1,50) in Verbindung gebracht werden.

Der Vitamin-D-Spiegel ist jedoch umgekehrt mit mehreren anderen Faktoren verbunden, die mit dem Risiko von COVID-19 verbunden sind; zum Beispiel, im Vergleich zu nicht-hispanischen weißen Personen, Schwarze Individuen haben niedrigere Niveaus von 25-Hydroxyvitamin D[7](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346r7) und sind eher mit SARS-CoV-2 infiziert. [1](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346r1) Folglich könnte der gemeldete Zusammenhang zwischen Vitamin D und COVID-19 durch andere Risikofaktoren verwirrt werden, die in gut angetriebenen Studien untersucht werden könnten. Wir untersuchten daher den Zusammenhang von Vitamin-D-Spiegel mit dem Vorhandensein von IgG-Antikörpern gegen SARS-CoV-2 in einer Kohortenstudie von Teilnehmern an einem vom Arbeitgeber gesponserten biometrischen Screening-Programm, denen kostenlose Tests auf SARS-CoV-2 IgG-Antikörper angeboten wurden. Wir untersuchten, ob niedrige Vitamin-D-Spiegel, gemessen wenige Monate vor der COVID-19-Pandemie und während der COVID-19-Pandemie, mit SARS-CoV-2-Seropositivität in dieser allgemein gesunden Erwerbsbevölkerung in Verbindung gebracht wurden, während sie sich auf potenziell verwirrende Risikofaktoren einstellten.

Methoden

Diese bevölkerungsbasierte Analyse eines nicht identifizierten Datensatzes sollte die Gesundheit der Mitglieder des Gruppengesundheitsplans verbessern, eine Operation Nutzung von Daten, die durch die Health Insurance Portability and Accountability Act Privacy Rule (45 CFR 164.506) erlaubt sind. Der Western Institutional Review Board stellte fest, dass diese Studie von der Überprüfung ausgenommen war und die Notwendigkeit einer Einwilligung in Kenntnis der Sachlage erforderlich war, da es sich um eine retrospektive Analyse von nicht identifizierten Daten handelte. Die Berichterstattung über diese Analyse folgt derBerichtsleitlinie Zur Stärkung der Berichterstattung über Beobachtungsstudien in der Epidemiologie ([STROBE](http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/strobe/)).

Studieneinstellung und Design

Diese Kohortenstudie analysierte die vom Arbeitgeber gesponserten Ergebnisse eines vom Arbeitgeber gesponserten biometrischen Screening-Programms. Dieses jährliche Programm wird Mitarbeitern und Ehepartnern von Quest Diagnostics, einem klinischen Labor mit Mitarbeitern in allen US-Bundesstaaten, kostenlos zur Verfügung gestellt. Die Teilnehmer haben Anspruch auf einen vom Arbeitgeber gesponserten Gesundheitsplan mit reduzierter Kosten. Das jährliche Screening-Programm sammelt biometrische (Körpermassenindex [BMI; berechnet als Gewicht in Kilogramm geteilt durch Höhe in Metern quadratisch], Taillenumfang und Blutdruck), demographische (Geschlecht, Alter, Rasse/Ethnizität und Wohnsitz) und Labortests (z. B. Lipidpanel und Gesamtvitamin D) Daten. Im Jahr 2020 konnten sich die Teilnehmer auch für einen Test auf SARS-CoV-2 IgG entscheiden. Alle Tests wurden in den Laboratorien von Quest Diagnostics durchgeführt, und die Testergebnisse wurden nicht mit anderen Datenbanken wie elektronischen Gesundheitsakten verknüpft.

Die Analyse umfasste Ergebnisse von Teilnehmern, die sich während des Screening-Events 2020, das im August 2020 bis November 2020 (Pandemiezeitraum) durchgeführt wurde, für einen Test auf SARS-CoV-2 IgG entschieden hatten und auch am Screening-Programm des Vorjahres teilgenommen hatten, das im September 2019 bis Januar 2020 durchgeführt wurde (d. h. prepandämischer Basiswert). Die präparämischen Ergebnisse, die für multivariable Analysen verwendet wurden, umfassten Vitamin-D-Spiegel, BMI, Blutdruck und Raucherstatus. Die Ergebnisse der Pandemieperiode beschränkten sich auf den Vitamin-D-Spiegel und den SARS-CoV-2-IgG-Status. Angesichts der infektiösen Natur von SARS-CoV-2, wenn mehr als 1 Mitglied eines Haushalts am biometrischen Screening-Programm teilgenommen hatte, wurde nur 1 Haushaltsmitglied in die Studie mit einem Zufallszahlengenerator ausgewählt. Dies geschah, indem jedem Teilnehmer eine Zahl zugewiesen wurde, die zufällig aus einer Standardnormalverteilung gezogen wurde, und für jeden Haushalt wurde dem Teilnehmer die niedrigste Zufallszahl zugewiesen.

Messungen

SARS-CoV-2 Seropositivität wurde mit Assays für IgG-Antikörper gegen SARS-CoV-2 bestimmt, einschließlich des Ortho Clinical VITROS Anti-SARS-CoV-2 IgG-Tests (mit 100% Spezifität und 90% Empfindlichkeit) und des Abbott Architect SARS-CoV-2 IgG Tests (mit 99,6% Spezifität und 100% Empfindlichkeit). Diese Assays hatten die Us Food and Drug Administration Emergency Use Authorization erhalten. Insgesamt 25-Hydroxyvitamin D, die wichtigste zirkulierende Form von Vitamin D, wurde mit einem chemilumineszierenden Immunoassay (DiaSorin LIAISON1XL 25-Hydroxyvitamin D, total) oder einem im Labor entwickelten Test auf Basis der flüssigen Chromatographie oder Tandemmassenspektrometrie gemessen. Der Vitamin-D-Spiegel wurde für Personen mit einem Gehalt unter 20 bzw. 30 ng/ml (um in Nanomol pro Liter umzuwandeln, multipliziert mit 2.496) als niedrig angesehen, die Schwellenwerte für Vitamin-D-Mangel bzw. Insuffizienz darstellen. [8](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346r8) Rasse/Ethnizität wurde selbst gemeldet und als asiatisch, schwarz, hispanisch, weiß oder andere kategorisiert; andere umfassten Personen, die sich selbst als Indianer oder Alaska Native, Native Hawaiian oder andere Pacific Islander oder 2 oder mehr Rassen oder Ethnien gemeldet haben. Der Bildungsabschluss wurde selbst gemeldet und als Hochschulabschluss eingestuft oder nicht. Der Blutdruck wurde mit einem automatischen Oberarmmonitor vor der Blutentnahme gemessen. Normaler Blutdruck wurde definiert als mit einem systolischen Blutdruck von weniger als 120 mm Hg und einem diastolischen Blutdruck von weniger als 80 mm Hg. Erhöhter Blutdruck wurde definiert als mit einem systolischen Blutdruck von 120 bis 129 mm Hg und einem diastolischen Blutdruck von weniger als 80 mm Hg. Bluthochdruck wurde definiert als mit einem systolischen Blutdruck von mehr als oder gleich 130 mm Hg oder einem diastolischen Blutdruck von mehr als oder gleich 80 mm Hg. Der aktuelle Raucherstatus wurde mit einem Serum-Cotinin-Assay bestimmt, und aktuelle Raucher wurden definiert als solche mit mehr als oder gleich 10 ng/ml (um Nanomol pro Liter umzuwandeln. , multiplizieren Sie mit 5,68) Serumcotinin. Adipositas wurde definiert als mit einem BMI größer oder gleich 30. Alle Tests und Messungen wurden von Quest Diagnostics durchgeführt.

Statistische Analyse

Unterschiede in den biochemischen und demografischen Merkmalen nach SARS-CoV-2 Seropositivität wurden mit Wilcoxon Rank-Sum-Test für kontinuierliche Variablen und mit dem Test Nr.2 für diskrete Variablen bewertet. Diese Tests waren zweiseitig. QQ-Plots und Kolmogorov-Smirnov-Tests wurden verwendet, um die Normalität der kontinuierlichen Variablen zu bewerten. Die Zuordnung von Studienvariablen mit SARS-CoV-2 Seropositivität wurde in logistischen Regressionsmodellen bewertet, die für die Basiskovariate bereinigtwurden ([Tabelle 1](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346t1)). Geschlecht, Rasse/Ethnizität, Bildung, Blutdruck, Raucherstatus und geografischer Standort wurden als kategoriale Variablen kodiert, und Alter und BMI wurden als kategoriale (in Waldflächen) oder kontinuierliche Variablen in logistischen Regressionsmodellen behandelt. Die Beurteilung des Zusammenhangs zwischen SARS-CoV-2-Seropositivität und Vitamin-D-Spiegelwurdein wurde auch durch Neigungs-Score-Analysen zur Anpassung an mögliche Verwechslungsstufen durchgeführt. Der Neigungswert war die geschätzte Wahrscheinlichkeit für den Vitamin-D-Spiegelstatus auf der Grundlage eines logistischen Regressionsmodells, das Alter, Geschlecht, Rasse/Ethnizität, Bildung, BMI, Raucherstatus, Blutdruck und geografische Lage umfasste (Alter und BMI wurden als kontinuierliche Variable codiert). Auf der Grundlage des Neigungswerts wurden personen mit einem Vitamin-D-Spiegel unter 20 ng/ml mit einem Maß von 1:1 mit einem Sättel von 0,1 und einem gierigen Matching-Algorithmus mit einem Vitamin-D-Spiegel von mehr als oder gleich 20 ng/ml verglichen. [9](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346r9) Diese mit Vitamin-D-Spiegeln unter 30 ng/ml und Vitamin-D-Spiegel größer als oder gleich 30 ng/ml wurden in ähnlicher Weise aufeinander abgestimmt. Der Zusammenhang zwischen SARS-CoV-2-Seropositivität und Vitamin-D-Niveauwurde-Status wurde dann durch logistische Regression im abgestimmten Probensatz beurteilt.

Eine Simulationsstudie wurde durchgeführt, um zu untersuchen, wie der Verlust der Erkennung von SARS-CoV-2 Seropositivität bei einigen Personen, die COVID-19 hatten, aber anschließend SARS-CoV-2 seronegative getestet haben könnte, die Assoziationsergebnisse beeinflusst haben könnte. Ein Bruchteil der Teilnehmer der SARS-CoV-2 Seronegativgruppe wurde durch Bernoulli-Verteilung mit der Wahrscheinlichkeit des Verlusts der Seropositivität nach dem Zufallsprinzip auf die SARS-CoV-2 Seropositive Gruppe umgestellt. Alle Kovariaten wurden für die Teilnehmer, deren Status geändert wurde, intakt gehalten und das logistische Regressionsmodell, wie es für die primäre Analyse durchgeführt wurde, wurde auf dem simulierten Datensatz wiederholt. Dieser Vorgang wurde 1000 Mal wiederholt, um unterschiedlichen Teilnehmern das Wechseln von Gruppen zu ermöglichen. Der OR- und *P-Wert* für die Assoziation von Vitamin D mit SARS-CoV-2-Seropositivität wurden in jeder der 1000 Simulationen aufgezeichnet, und der Median der ORs wurde berichtet.

Ein *P* < .05 zeigte eine statistische Signifikanz an. Statistische Analysen wurden mit der SAS-Statistiksoftware Version 9.4 (SAS-Institut) durchgeführt. Die Datenanalyse wurde von Dezember 2020 bis März 2021 durchgeführt.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 18 148 Beschäftigte und Ehegatten (mittlerer Bereich [Interquartilbereich] Alter, 47 [37-56] Jahre; 12 170 Frauen [67,1%]) im Anschluss an das in [Abbildung 1](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346f1)dargestellte Auswahlverfahren in diese Studieeinbezogen. Davon sind 900 (5,0%) SARS-CoV-2 seropositiv, 10 876 (59,9%) unzureichende (<30 ng/ml) Vitamin D-Spiegel in der präparandämischen Periode und 4498 (24,8%) mangelhafte (<20 ng/ml) Vitamin D-Spiegel in der präparanischen Periode. [Tabelle 1](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346t1) und eTabelle 1 und eTabelle 2 in der  [Ergänzung](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#note-ZOI210346-1) zeigen die Merkmale der Personen in der Studie nach COVID-19 Serologie-Testergebnissen und Vitamin-D-Spiegel. eTabelle 3 in der  [Ergänzung](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#note-ZOI210346-1) zeigt die Merkmale der Personen, die keine SARS-CoV-2-Serologietests hatten, und die in dieser Studie einbezogenen Personen; die standardisierten Unterschiede in den Basiskovariaten zwischen diesen beiden Gruppen waren alle weniger als 0,2, eine Effektgröße, die als gering angesehen wurde. [10](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346r10)

SARS-CoV-2–seropositive Individuen hatten einen niedrigeren Median(interquartilen Bereich) Vitamin D als SARS-CoV-2–seronegative Individuen, sowohl vor (24 [18-32] vs 27 [20-35] ng/mL) als auch während (25 [18-33] vs 27 [20-36] ng/mL) die Pandemie[( Tabelle 1](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346t1)). In univariablen Analysen war die SARS-CoV-2-Seropositivität signifikant mit niedrigen Vitamin-D-Spiegeln in Verbindung gebracht, die 2019 sowie 2020 gemessenwurden ([Tabelle 2](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346t2)). Dieser Zusammenhang blieb, ob ein niedriger Vitamin-D-Spiegel als weniger als 20 ng/ml definiert wurde (2019, OR, 1,47 [95% CI, 1.28-1.70]; 2020, OR, 1.28 [95% CI, 1.10-1.48]) oder weniger als 30 ng/ml (2019, OR, 1,44 [95% CI, 1,25-1,66]; 2020, OR, 1,35 [95% CI, 1,17-1,55]). SARS-CoV-2 seropositivität wurde auch mit Alter, Geschlecht, Rasse/Ethnizität, Bildungsstand, BMI, Raucherstatus und geografischer Lage in Verbindung gebracht (Tabelle[1](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346t1)). Bemerkenswert ist, dass jeder 3. seropositive Personen schwarz war, während nur 1 von 6 seronegativen Personen schwarz waren. Niedrige Vitamin-D-Spiegel waren mit Alter, Rasse/Ethnizität, Bildungsabschluss, BMI, Blutdruck, Raucherstatus und geografischer Lage verbunden (eTabelle 1 und eTabelle 2 in der  [Beilage](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#note-ZOI210346-1)).

In multivariablen Regressionsanalysen mit Anpassung an Alter, Geschlecht, Rasse/Ethnizität, Bildungsstand, BMI, Blutdruck, Raucherstatus und geografische Lage war SARS-CoV-2 Seropositivität nicht signifikant mit niedrigen Vitamin-D-Spiegeln in Verbindung gebracht, die 2019 oder 2020 gemessen wurden ([Tabelle 3](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346t3)). Die OVen der SARS-CoV-2 Seropositivität betrugen 1,04 (95% CI, 0,88-1,22) für einen Vitamin-D-Spiegel von weniger als 20 ng/ml vor der Pandemie, 0,93 (95% CI, 0,79-1,09) für einen Vitamin-D-Spiegel von weniger als 20 ng/ml während der Pandemie, 1,09 (95% CI, 0,93-1,27) für einen Vitamin-D-Spiegel von weniger als 30 ng/ml vor der Pandemie und 1,05 (95% CI, 0,91-1,23) für einen Vitamin-D-Spiegel von weniger als 30 ng/ml während der Pandemie. Propensity-Score-Analysen wurden auch verwendet, um mögliche Verwechsungen zwischen dem SARS-CoV-2 Seropositivitäts- und Vitamin-D-Spiegelstatus anzupassen. Bei Modellen mit entsprechendem Vitamin-D-Status nach Neigungswert (eFigure in the  [Supplement](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#note-ZOI210346-1)) gab es keinen Zusammenhangzwischen SARS-CoV-2-Seropositivität und niedrigem Vitamin-D-Spiegel (Tabelle[3](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346t3)).

Da Personen, die mit SARS-CoV-2 infiziert waren, seropositiv nicht testen dürfen und daher in die seronegative Gruppe aufgenommen werden können, haben wir Simulationen durchgeführt, um zu untersuchen, wie sich dies auf den Zusammenhang zwischen Vitamin D und Seropositivität auswirken könnte. Wir gingen davon aus, dass 10% der mit SARS-CoV-2 infizierten Personen seropositiv nicht testen würden, was bedeuten würde, dass 900 Personen seropositiv testen würden, nachdem 1000 Personen infiziert waren. Die 100 Personen, die seropositiv nicht getestet haben, wären 0,58% der 17 248 Personen in der SARS-CoV-2-seronegative Gruppe. Daher wurden in der Simulation zufällige Ziehungen aus einer Bernoulli-Verteilung mit einer Wahrscheinlichkeit von 0,58% verwendet, um einige SARS-CoV-2-seronegative Teilnehmer in die SARS-CoV-2-seropositive Gruppe zu schalten. Von 1000 Simulationen, bei denen SARS-CoV-2-seronegative Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip SARS-CoV-2–seropositiven Status mit 0,58% Wahrscheinlichkeit zugewiesen wurden, der mediane ODER betrug 1,08 für die Assoziation des Vitamin-D-Spiegels unter 30 gegenüber oder gleich 30 ng/ml mit SARS-CoV-2-Seropositivität und der *P-Wert* war in 998 der 1000 Simulationen nicht signifikant (≥,05). Der mediane ODER für die Assoziation von Vitamin-D-Spiegel kleiner als 20 vs größer oder gleich 20 ng/ml mit SARS-CoV-2 Seropositivität war 1,04 und der  *P-Wert* war in keiner der 1000 Simulationen signifikant (≥,05).

Schließlich wurde SARS-CoV-2 seropositivity in multivariablen Regressionsanalysen unabhängig mit asiatischen (ODER, 1,46; 95% CI, 1,13-1,87), Schwarz (OR, 2,74; 95% CI, 2,25-3,34), Hispanisch (OR, 2,65; 95% CI, 2,15-3,27) und Indianer oder Alaska Native und Native Hawaiian oder andere Pazifische Inselbewohner (OR, 2,01; ODER, 1,54-2,62) Rasse/Ethnizität, ohne Hochschulabschluss (OR, 1,40; 95% CI, 1,21-1,62) und Adipositas (OR, 1,26; 95% CI, 1,08-1,46) ([Abbildung 2](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346f2)). SARS-CoV-2 Seropositivität war auch unabhängig (umgekehrt) mit Bluthochdruck (OR, 0,82; 95% CI, 0,70-0,96), Rauchen (OR, 0,60; 95% CI, 0,47-0,78) und wohnhaft im Nordosten der USA (OR, 0,75; 95 % CI, 0,62-0,92) und West (OR, 0,54; 95 % CI, 0,44-0,67) (Abbildung[2](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346f2)).

Diskussion

In dieser Studie waren niedrige Vitamin-D-Spiegel nicht unabhängig mit SARS-CoV-2-Seropositivität in einer Kohorte von Erwachsenen im erwerbsfähigen Alter verbunden. SARS-CoV-2–seropositive Personen hatten niedrigere Vitamin-D-Spiegel als seronegative Personen, sowohl vor als auch während der Pandemie, was mit anderen Berichten übereinstimmt. [6](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346r6),[11](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346r11) Niedrige Vitamin-D-Spiegel wurden jedoch nicht mit SARS-CoV-2-Seropositivität in Verbindung gebracht, nachdem sie sich auf Alter, Geschlecht, Rasse/Ethnizität, Bildung, BMI, Blutdruck, Raucherstatus und geografische Lage eingestellt hatten. Wie erwartet, Vitamin-D-Mangel und Insuffizienz waren häufiger bei Personen, die einen BMI größer als oder gleich 30 hatten, die keinen College-Abschluss hatten, oder die jünger waren, aktuelle Raucher, hypertensive oder asiatische, schwarze, hispanische, amerikanische Indianer oder Alaska Native, und Native Hawaiian oder andere Pacific Islander Rasse / Ethnizität.

Eine wesentliche Stärke dieser Studie ist die große Anzahl von Personen mit Vitamin-D-Spiegel (18 148 Teilnehmer) und Seropositivität für SARS-CoV-2 (900 Teilnehmer). Diese Studie unterscheidet sich auch in mehrfacher Hinsicht von früheren Studien über den Zusammenhang zwischen Vitamin-D-Spiegel und dem Risiko von COVID-19. Zunächst umfassten die Personen in unserer Studie Erwachsene im erwerbsfähigen Alter (und im Allgemeinen gesunde) Erwachsene, während frühere Studien[4](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346r4)-[6](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346r4),[12](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346r12) symptomatische Patienten waren, die auf SARS-CoV-2-RNA oder Serokonversion getestet worden waren. Da der Anteil der asymptomatischen Infektionen zwischen 20 % und 75 % für die allgemeine Bevölkerung liegt,[13](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346r13) durch Einbeziehung von Personen mit asymptomatischen SARS-CoV-2-Infektionen, bietet unsere Studie eine allgemeinere Bewertung des Risikos einer SARS-CoV-2-Infektion. Zweitens wurden die Vitamin-D-Spiegel in unserer Studie nur wenige Monate vor der COVID-19-Pandemie gemessen, während in einigen zuvor berichteten Studien[14](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346r14) Vitamin-D-Spiegel mehr als ein Jahrzehnt vor der Pandemie gemessen wurden. Drittens wurden in unserer Studie selbst gemeldete Daten über Rasse/Ethnizität und Bildungsabschlüsse verwendet, die genauer oder vollständiger sein können als die, die anderen Studien zur Verfügung stehen. [4](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346r4)-[6](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346r4) Das Fehlen individueller Rassen-/Ethnizitätsdaten in einigen anderen Studien könnte eine genaue Beurteilung des Zusammenhangs zwischen Vitamin-D-Spiegel und COVID-19-Infektion verhindert haben.

Die Variablen, die in unseren multivariablen Analysen mit sarS-CoV-2-Seropositivität verbunden blieben, können Marker für ursächliche Faktoren sein und nicht selbst ursächliche biologische oder soziale Faktoren. Zum Beispiel, im Einklang mit früheren Berichten,[1](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346r1) unsere Studie festgestellt, dass schwarze und hispanische Teilnehmer waren eher SARS-CoV-2 seropositiv (1 von 3 seropositive Personen waren schwarz, während nur 1 von 6 seronegativen Personen waren schwarz). Niedrigere Bildungsabschlüsse waren unabhängig mit einem höheren Risiko einer COVID-19-Infektion in unserer Studienkohorte verbunden, eine Feststellung, die mit der Funktion des Arbeitsplatzes in Verbindung gebracht werden könnte. Zum Beispiel erfordern Rollen wie Phlebotomie keinen College-Abschluss, sondern einen ständigen Kontakt mit Patienten, was berichten zufolge ein Faktor ist, der mit einem erhöhten Risiko für SARS-CoV-2-Seropositivität verbunden ist. [15](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346r15) Darüber hinaus schienen Personen mit Bluthochdruck und Raucher ein geringeres Risiko zu haben, SARS-CoV-2 seropositiv zu sein. Letzteres stimmt mit den Ergebnissen einer Metaanalyse von Simons und Kollegen überein,[16,](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2779952#zoi210346r16) die ein reduziertes Risiko einer SARS-CoV-2-Infektion im aktuellen Vergleich zu nie Rauchern meldeten. Das reduzierte Risiko einer SARS-CoV-2-Seropositivität in diesen Populationen könnte mit einer Risikominderung des Verhaltens verbunden sein, die durch das Wissen angetrieben wird, dass Rauchen und Bluthochdruck zu schlechteren COVID-19-Ergebnissen führen können.

Einschränkungen

Eine Einschränkung dieser Studie ist, dass das Risiko einer SARS-CoV-2 Seropositivität keine perfekte Messung des Risikos einer SARS-CoV-2-Infektion ist. Einige seronegative Personen könnten mit dem SARS-CoV-2-Virus infiziert gewesen sein, aber nicht durch den verwendeten Serologie-Assay identifiziert worden sein (der Serologie-Assay hat eine gemeldete Empfindlichkeit von 90% bis 100%). Neu infizierte Personen hätten auch vermisst werden können, weil sie nicht genug Zeit hatten, Um IgG-Antikörper zu entwickeln, und infizierte Personen hätten eine Seroreversion durchlaufen können. Die Sensitivitätsanalyse legt jedoch nahe, dass sarS-CoV-2 Seropositivität weiterhin nicht mit niedrigen Vitamin-D-Spiegeln in Verbindung gebracht wird, nachdem sie den Verlust der Nachweisseropositivität bei einigen Personen, die COVID-19 hatten, berücksichtigt hatte. Eine weitere Einschränkung dieser Studie ist, dass, da der Vitamin-D-Status nicht randomisiert war, es Restverwesungsfaktoren oder unbeobachtete variable Verzerrungen geben könnte. Eine weitere Einschränkung war die potenzielle Selektionsverzerrung aufgrund der Einbeziehung nur von Personen, die sich für die Teilnahme am Screening entschieden und sich für SARS-CoV-2-Antikörper entschieden haben; Die Merkmale derjenigen, die sich nicht für Serologietests entschieden, schienen jedoch denen in der Studie ähnlich zu sein.

Schlussfolgerungen

In dieser Kohortenstudie fanden wir keine Hinweise auf einen unabhängigen Zusammenhang zwischen niedrigem Vitamin-D-Spiegel und SARS-CoV-2-Seropositivität. Diese Ergebnisse stützen nicht die Hypothese, dass Vitamin D eine Rolle bei der Anfälligkeit für SARS-CoV-2-Infektionen spielt.