

Comparison of Serum Level of Vitamin D3 in Covid-19 Patients and Non-Infected Individuals

Alireza Nikoonejad¹ , Ali Shafizadeh Arjomandi², Samira Dodangeh³, Abbas Allami^{4,*} 

¹ Assistant Professor, Department of Infectious Diseases, Clinical Research Development Unit, BouAli Sina Hospital, Qazvin University of Medical of Sciences, Qazvin, Iran

² General Practitioner, Clinical Research Development Unit, BouAli Sina Hospital, Qazvin University of Medical of Sciences, Qazvin, Iran

³ PhD, Department of Medical Parasitology and Mycology, Medical Microbiology Research Center, Children Growth Research Center, Research Institute for Prevention of Non-Communicable Diseases, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

⁴ Professor, Department of Infectious Diseases, Clinical Research Development Unit, BouAli Sina Hospital, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran

* **Corresponding Author:** Abbas Allami, Department of Infectious Diseases, Clinical Research Development Unit, BouAli Sina Hospital, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran. Email: allami9@yahoo.com

Abstract

Received: 06.12.2020

Accepted: 13.04.2021

How to Cite this Article:

Nikoonejad A, Shafizadeh Arjomandi A, Dodangeh S, Allami A. Comparison of Serum Level of Vitamin D3 in Covid-19 Patients and Non-Infected Individuals. *Avicenna J Clin Med.* 2021; 28(1): 13-19. DOI: 10.29252/ajcm.28.1.13

Background and Objective: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) has caused the death of many people, mainly by causing respiratory failure. The method of quarantine for the control of this disease leads to deprivation of vitamin D3 production. In this regard, this study aimed to investigate the relationship between serum vitamin D3 level and risk of COVID-19.



Materials and Methods: This case-control study was conducted in BouAli Sina Hospital in Qazvin, Iran in September 2020. The statistical population of the case group included patients with COVID-19 referred to this center, while the control group comprised non-COVID-19 patients who referred to the center. Vitamin D3 levels of the participants were assessed and the findings were recorded. The collected data were analyzed using statistical tests.

Results: The case group with positive COVID-19 included 81 patients and the control group consisted of 77 patients. The mean age of the subjects was 44.80±14.40 years, and 67 of them were male. Based on the findings, 66 (81.5%) out of all the patients with COVID-19 were deficient in vitamin D3, while in the control group, 44 (57.1%) subjects were deficient in vitamin D3 (P=0.001).

Conclusion: In this study, it was found that vitamin D3 is an acceptable protective factor against COVID-19 and its deficiency will increase the risk of developing this disease.

Keywords: COVID-19, Risk Factors, Vitamin D3 Deficiency

مقایسه سطح سرمی ویتامین D3 در بیماران آلوده به ویروس کووید-۱۹ با افراد غیر مبتلا

علیرضا نیکونژاد^۱ , علی شفیعی زاده ارجمندی^۲، سمیرا دودانگه^۳، عباس علامی^۴ 

^۱ استادیار، گروه بیماری‌های عفونی، مرکز توسعه تحقیقات بالینی، مرکز آموزشی- درمانی بوعلی سینا، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
^۲ پزشک عمومی، مرکز توسعه تحقیقات بالینی، مرکز آموزشی- درمانی بوعلی سینا، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
^۳ دکتری تخصصی، بخش انگل‌شناسی و قارچ‌شناسی، مرکز تحقیقات میکروبی‌شناسی پزشکی، مرکز تحقیقات رشد کودکان، پژوهشکده پیشگیری از بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
^۴ استاد، گروه بیماری‌های عفونی، مرکز توسعه تحقیقات بالینی، مرکز آموزشی- درمانی بوعلی سینا، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
 * نویسنده مسئول: عباس علامی، گروه بیماری‌های عفونی، مرکز توسعه تحقیقات بالینی، مرکز آموزشی- درمانی بوعلی سینا، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران. ایمیل: allami9@yahoo.com

چکیده

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۹/۰۹/۱۶ **سابقه و هدف:** کروناویروس ۲۰۱۹ (COVID-19: Coronavirus disease 2019) در اثر نارسایی تنفسی معمولاً باعث مرگ بسیاری از افراد شده و به‌کارگیری روش قرنطینه کردن موجب محروم شدن افراد از ساخت ویتامین D3 می‌گردد. در این راستا، مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط وضعیت ویتامین D3 و ریسک ابتلا به COVID-19 انجام شد.

مواد و روش‌ها: مطالعه مورد- شاهدهی حاضر در بیمارستان "بوعلی سینا" قزوین طی شهریور ماه سال ۱۳۹۹ انجام شد. گروه مورد، بیماران مبتلا به COVID-19 مراجعه‌کننده به این مرکز بودند. گروه شاهد نیز از بین مراجعه‌کنندگان غیر مبتلا به COVID-19 انتخاب شدند. در این مطالعه سطح سرمی ویتامین D3 شرکت‌کنندگان مورد بررسی قرار گرفت و نتایج ثبت گردید. داده‌های به دست آمده با استفاده از آزمون‌های آماری تحلیل گردیدند.

یافته‌ها: گروه مورد که نتیجه آزمایش COVID-19 آن‌ها مثبت بود، ۸۱ نفر و گروه شاهد، ۷۷ نفر بودند. ۶۷ نفر از شرکت‌کنندگان در مطالعه مرد و ۹۱ نفر زن بودند. میانگین سنی شرکت‌کنندگان ۴۴/۸۰±۱۴/۴۰ سال بود. از کل بیماران مبتلا به COVID-19، ۶۶ نفر (۸۱/۵ درصد) دچار کمبود ویتامین D3 بودند؛ در حالی که در گروه شاهد، ۴۴ نفر (۵۷/۱ درصد) کمبود ویتامین D3 داشتند (P=۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: نتایج نشان دادند که ویتامین D3 یک عامل حفاظتی قابل قبول در مقابل بیماری COVID-19 است و کمبود آن موجب افزایش احتمال ابتلا به این بیماری خواهد شد.

واژگان کلیدی: عوامل خطر، کروناویروس، کمبود ویتامین D3

مقدمه

شده‌اند [۲]. با این وجود، مشاهدات اخیر در مورد تأثیر نسبتاً بیشتر این بیماری بر عرض‌های شمالی منجر به ایجاد این فرضیه می‌شود که کمبود ویتامین D3 ممکن است تا حدی باعث تمایل به افزایش بار بیماری در بیماران مبتلا به COVID-19 به ویژه در میان افراد مسن شود [۳، ۴].

در حال حاضر استفاده از روش قرنطینه به عنوان قدیمی‌ترین و مؤثرترین ابزار مقابله و کنترل گسترش بیماری‌های واگیردار از جمله این پاندمی شناخته شده است [۵]؛ اگرچه این ابزار مهم

بیماری کروناویروس سندروم حاد تنفسی ۲ (SARS-CoV-2) (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) که در سال ۲۰۱۹ با عنوان کروناویروس جدید (COVID-19) معرفی شد، در سال ۲۰۲۰ به میزان همه‌گیری رسید و بار عظیم و رو به رشدی را بر مردم و زیرساخت‌های بهداشتی تحمیل کرد [۱]. افزایش سن و داشتن بیماری‌های مزمن به ویژه بیماری‌های مزمن ریوی و قلبی به عنوان برجسته‌ترین عوامل زمینه‌ساز ابتلا به COVID-19 فاز حاد و در نتیجه مرگ و میر در نظر گرفته

ذکر شده مالیده گشت و چند بار چرخانده شد. نمونه‌ها در لوله فالكون ۱۵ میلی‌لیتری حاوی محیط حمل نمونه ویروسی (Viral Transport Medium) به آزمایشگاه انتقال داده شدند. اسم بیمار همراه با کد نمونه روی لوله درج گردید. تمامی مراحل حمل نمونه‌ها با حفظ زنجیره سرد در دمای ۲ تا ۸ درجه سانتی‌گراد انجام شد. سپس این نمونه‌ها از نظر وجود یا عدم وجود ویروس SARS-CoV-2 مورد بررسی قرار گرفتند. ابتدا استخراج ژنوم ویروس از نمونه با کمک کیت‌های استخراج صورت گرفت. سپس با کمک روش RT-PCR، این ژنوم ویروسی تکثیر گردید تا قابل شناسایی شود. باید خاطرنشان ساخت که غالباً جواب آزمایش کرونا ۴۸ ساعت پس از نمونه‌برداری آماده می‌شد.

گروه شاهد این مطالعه، از بین مراجعه‌کنندگان غیر مبتلا به COVID-19 انتخاب شدند و از نظر سن و جنس با گروه مورد مطابقت داشتند. جامعه آماری مطالعه، تمام بیمارانی را که به هر دلیل به کلینیک بیماری‌های تنفسی مرکز درمانی بوعلی سینای قزوین مراجعه نموده و تمایل به شرکت در مطالعه داشتند (هم به صورت بستری و هم سرپایی) و از آن‌ها رضایتنامه آگاهانه گرفته شده بود، شامل می‌شد. شایان ذکر است که سابقه ابتلا به بیماری کلیوی و قلبی مزمن، فوت بیمار، سابقه ابتلا به بیماری‌های تیروئیدی و پاراتیروئیدی، عدم ادامه همکاری بیمار و مصرف اخیر مکمل ویتامین D3 به عنوان معیارهای خروج از مطالعه در نظر گرفته شدند. در انتها برای سنجش اثر عوامل مخدوش‌گر از جمله جنسیت، آنالیز رگرسیون صورت گرفت.

در این مطالعه حداقل حجم نمونه با استفاده از فرمول برآورد حجم نمونه جهت مقایسه میانگین‌ها و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵ درصد، توان آزمون ۸۰ درصد، انحراف معیار سطح ویتامین D3 که حدوداً معادل ۱/۵ برآورد گردید و حداقل تفاوت معنادار بین دو گروه مبتلا و غیر مبتلا به COVID-19 که تقریباً معادل ۰/۸ در نظر گرفته شد، ۷۹ نفر در هر گروه برآورد گردید. روش کار بدین صورت بود که پس از تأیید طرح تحقیقاتی مطالعه، بیمارانی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، انتخاب شدند. ابتدا اطلاعات دموگرافیک این افراد (سن، جنس و سطح تحصیلات) جمع‌آوری گردید و آن‌ها برای تعیین سطح ویتامین D3 به آزمایشگاه بیمارستان بوعلی سینا معرفی شدند. در ادامه، نمونه خون گرفته شده از بیمارانی سانتریفیوژ گردید و سطح سرمی ویتامین D3 با استفاده از کیت الایزا (DSI، آلمان) مورد بررسی قرار گرفت و نتایج ثبت شد. در این مطالعه سطح ویتامین D3 کمتر از ۱۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر به عنوان کمبود (Deficient) و سطوح ۱۰-۳۰ و ۳۰-۱۰۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر به ترتیب به عنوان ناکافی (Insufficient) و کافی (Sufficient) در نظر گرفته شدند.

داده‌های مطالعه پس از جمع‌آوری، وارد نرم‌افزار SPSS 25 شدند. سپس با استفاده از آزمون‌های آماری t-test، مجذور کای و Pearson مورد بررسی قرار گرفتند. به منظور تعدیل متغیرهای

خود موجب کاهش و حتی عدم تولید ویتامین D3 در پوست شده و تأثیر آن بر سیستم قلب و عروق و دستگاه ایمنی بدن که در تولید پپتیدهای ضد میکروبی نقش دارد، واضح و روشن است [۶،۷]. ویتامین D3 در انسان از طریق واکنش پوست به نور آفتاب و مصرف برخی از غذاها و داروها تأمین می‌شود [۸-۱۰]. علاوه‌براین، تولید این ویتامین به عوامل دیگری همچون ژنتیک، عرض جغرافیایی [۱۱،۱۲]، فصل، میزان رنگدانه‌های پوستی و سبک زندگی بستگی دارد [۱۳،۱۴]. مطالعات نشان داده‌اند که کمبود این ویتامین با بیماری آنفلوآنزا [۱۵]، بیماری انسدادی مزمن ریوی [۱۶]، آسم آلرژیک [۱۷] و عفونت‌های تنفسی فوقانی همراه است [۱۸].

ویتامین D3 خطر ابتلا به عفونت‌های ویروسی را کاهش می‌دهد و اثرات مطلوبی بر ریه و عملکرد سیستم ایمنی دارد [۱۹،۲۰] که این مهم را از طریق چند مکانیسم محقق می‌کند که عبارت هستند از: الف. القای کاتلیسیدین‌ها و دفنسین‌ها که میزان تکثیر ویروس را کم می‌کند، ب. کاهش غلظت سایتوکاین‌های پیش‌التهابی و ج. افزایش سایتوکاین‌های ضد التهابی [۲۱]. از آنجایی که ویتامین D3 محرک قوی پپتیدهای ضد میکروبی در ایمنی ذاتی است، می‌تواند از انسان در مقابل باکتری‌ها [۲۲]، ویروس‌ها [۲۳] و قارچ‌ها [۲۴] محافظت کند. علاوه‌براین، این ویتامین تعدیل‌کننده ایمنی تطابقی بوده [۲۵] و گزارش شده است که مصرف مکمل این ویتامین می‌تواند حدوداً دو سوم از میزان عفونت‌های تنفسی را در افرادی که دچار کمبود این ویتامین هستند، کاهش دهند [۲۶]. از سوی دیگر، غلظت سرمی این ویتامین مهم با افزایش سن، کاهش می‌یابد [۲۷]. این احتمال وجود دارد که این مهم در زمینه بیماری COVID-19 اهمیت داشته باشد؛ زیرا نرخ مرگ و میر در این بیماران با افزایش سن، بیشتر می‌شود.

با توجه به اهمیت موارد ذکر شده، مطالعه حاضر با هدف مقایسه سطح سرمی ویتامین D3 بیماران کرونایی و غیر کرونایی مراجعه‌کننده به بیمارستان بوعلی سینای قزوین انجام شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه مورد-شاهدی حاضر به شیوه سرشماری در شهریور ماه سال ۱۳۹۹ در مرکز درمانی بوعلی سینای قزوین انجام شد. جامعه آماری مورد مطالعه، بیماران مبتلا به COVID-19 (تأیید شده با استفاده از RT-PCR انجام شده در آزمایشگاه مرجع استان قزوین) مراجعه‌کننده به این مرکز بودند. سازمان جهانی بهداشت و مرکز کنترل بیماری‌های عفونی، آزمایش پی‌سی‌آر (RT-PCR: Reverse transcription polymerase chain reaction) را به عنوان دقیق‌ترین روش تشخیص ابتلا به COVID-19 معرفی نموده‌اند. در مطالعه حاضر از نمونه‌های سوآپ حلقی-دهانی (اوروفارنکس) و سوآپ حلقی-بینی (نازوفارنکس) استفاده گردید. سوآپ داکرون استریل روی نواحی

میان ۶۶ بیمار دچار کمبود ویتامین D3، ۵۸ نفر در سطح ناکافی و ۸ نفر دچار کمبود بودند. همچنین از ۴۴ نفر شرکت کننده در گروه شاهد، ویتامین D3 ۴۳ نفر در سطح ناکافی قرار داشت و تنها یک نفر دچار کمبود بود ($P=0/001$) (شکل ۱).

بر مبنای نتایج، میانه سطح سرمی ویتامین D3 به طور قابل توجهی در افراد مبتلا به COVID-19 کمتر از گروه شاهد بود؛ $23/9$ ($17/4-28/4$) در مقابل $28/9$ ($22/6-38/5$) نانوگرم بر میلی لیتر ($P<0/001$).

براساس نتایج آزمون رگرسیون لجستیک که در آن پیامد COVID-19 به عنوان متغیر وابسته، سطح ویتامین D3 به عنوان متغیر پیشگویی کننده و وضعیت جنس، سطح تحصیلات و سن به عنوان متغیرهای کوواریت تحلیل گردیدند، می توان گفت که با وجود حذف متغیرهای بالقوه مخدوش کننده سطح ویتامین D3، همچنان بین سطح این ویتامین با COVID-19 ارتباط معناداری وجود دارد و کمبود این ویتامین، ریسک ابتلا به COVID-19 را افزایش می دهد (جدول ۲).

مداخله گر از تحلیل رگرسیون لجستیک استفاده گردید. ($P<0/05$) نیز به عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد.

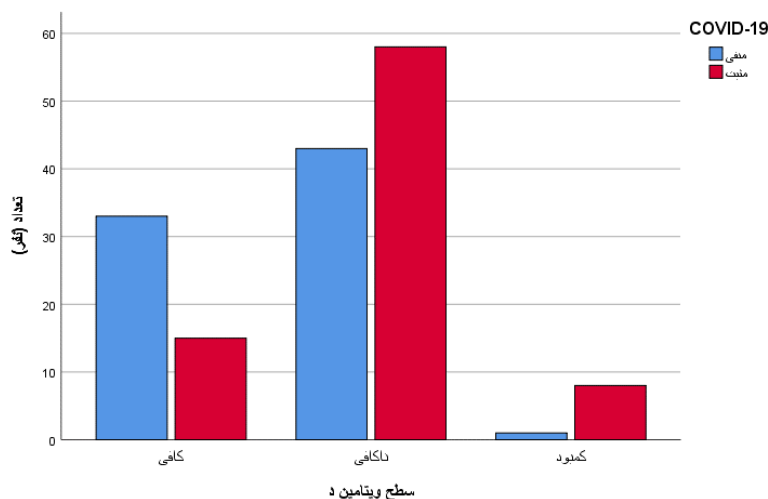
یافته ها

گروه مورد که جواب RT-PCR آن ها در ارتباط با ابتلا به COVID-19 مثبت بود، ۸۱ نفر و گروه شاهد ۷۷ نفر بودند. ۶۷ نفر از شرکت کنندگان در مطالعه، مرد (۴۳ نفر در گروه مورد و ۲۴ نفر در گروه شاهد) و ۹۱ نفر زن (۳۸ نفر در گروه مورد و ۵۳ نفر در گروه شاهد) بودند. میانگین سنی شرکت کنندگان $44/80 \pm 14/40$ سال بود. همان طور که در جدول ۱ مشاهده می شود، دو گروه مورد و شاهد از نظر سن، سطح تحصیلات و بستری یا سرپایی بودن، تفاوت معناداری از نظر آماری ندارند و از این نظر یکسان انتخاب شده اند. از کل بیماران مبتلا به COVID-19، ۶۶ نفر (۸۱/۵ درصد) دچار کمبود ویتامین D3 بودند؛ در حالی که در گروه شاهد، ۴۴ نفر (۵۷/۱ درصد) کمبود ویتامین D3 داشتند ($P=0/001$) از

جدول ۱: ویژگی های دموگرافیک افراد مورد مطالعه

متغیرها	گروه مورد	گروه شاهد	سطح معناداری
سن /سال (انحراف معیار± میانگین)	۴۵/۰۵±۱۳/۵۶	۴۴/۵۵±۱۵/۳۳	۰/۸۲۸
جنس (تعداد (درصد))			
مرد	۴۳ (۵۳/۱)	۲۴ (۳۱/۲)	۰/۰۰۵*
زن	۳۸ (۴۶/۹)	۵۳ (۶۸/۸)	
سطح تحصیلات (تعداد (درصد))			
بی سواد	۲۶ (۳۲/۱)	۱۷ (۲۲/۱)	۰/۳۲۱
قبل از دانشگاه	۳۲ (۳۹/۵)	۳۲ (۴۱/۶)	
دانشگاهی	۲۳ (۲۸/۴)	۲۸ (۳۶/۴)	
بستری /سرپایی (تعداد (درصد))			
سرپایی	۶۷ (۸۲/۷)	۵۷ (۷۴/۰)	۰/۱۸۴
بستری	۱۴ (۱۷/۳)	۲۰ (۲۶/۰)	

* مقدار ($P<0/05$) معنادار در نظر گرفته شده است.



شکل ۱: مقایسه سطوح ویتامین D3 در افراد مبتلا به COVID-19 و گروه شاهد

جدول ۲: نتایج برآورد نسبت شانس متغیرها در مدل رگرسیون

متغیر	ضریب B	خطای استاندارد	Wald	سطح معناداری	نسبت شانس Exp (B)	حدود اطمینان ۹۵ درصد برای Exp (B)
جنس (مبنا: زن)	۰/۹۹۲	۰/۳۵۶	۷/۷۸۰	۰/۰۰۵	۲/۶۹۶	۱/۳۴۳-۵/۴۱۴
بستری بودن	۰/۹۸۷	۰/۴۶۹	۴/۴۲۶	۰/۰۳۵	۲/۶۸۴	۱/۰۷۰-۶/۷۳۳
ویتامین D3 طبیعی (مبنا: کمبود ویتامین D3)	-۳/۷۲۹	۱/۱۷۴	۱۰/۰۹۱	۰/۰۰۱	۰/۰۲۴	۰/۰۲-۰/۲۴۰
ویتامین D3 ناکافی (مبنا: کمبود ویتامین D3)	-۲/۳۵۴	۱/۱۳۰	۵/۰۲۹	۰/۰۲۵	۰/۰۷۹	۰/۰۹-۰/۷۲۷

بحث

Hosack و همکاران نیز با بیان اینکه کمبود سطح سرمی ویتامین D3 موجب افزایش حضور مارکرهای پیشگوی وقوع طوفان سایتوکینی و بیماری شدید COVID-19 می‌شود، نقش کمبود این ماده حیاتی را در شیوع و شدت این بیماری نشان دادند؛ هرچند نتوانستند اختلاف آماری معناداری را بین این کمبود و میزان مرگ ناشی از کروناویروس اثبات کنند [۳۱]. در این راستا، Aygun در مطالعه خود بیان نمود که ویتامین D3 با چندین مکانیسم مانع از بروز طوفان سایتوکینی شده و از تشدید بیماری COVID-19 و سندروم نارسایی چند ارگانی (Multiple organ dysfunction syndrome) پیشگیری می‌کند [۳۲]. علاوه بر این، Chandran و همکاران با درک نقشی که ویتامین D3 در عملکرد ایمنی ذاتی و انطباقی (Innate and adaptive) دارد، بیان نمودند که تجویز این ویتامین در جلوگیری از بروز طوفان سایتوکینی همچون آب بر آتش است [۳۳]. Katz و همکاران نیز در مطالعه خود کمبود ویتامین D3 را از نظر تأثیر بر شیوع و شدت بیماری COVID-19 در کنار عوامل خطری همچون نارسایی تنفسی و قلبی، دیابت، چاقی و نژاد سیاه بررسی کردند و بر نقش اصلاح این کمبود در کاهش بروز و عوارض بیماری COVID-19 تأکید نمودند [۳۴]. از سوی دیگر، هرچند Liu و همکاران در مطالعه مروری خود که مشتمل بر بیش از ۳۶۰۰۰۰ شرکت‌کننده بود، به نقش مثبت تأمین ویتامین D3 در کاهش بروز و تخفیف عوارض آن اذعان کردند؛ اما بیان نتیجه قطعی را به انجام مطالعات بیشتر موکول نمودند [۳۵]. علاوه بر این، Farid و همکاران در مطالعه خود که به صورت مروری بر مقالات انجام شده در مورد اثرات ویتامین D3 بر بیماری COVID-19 بود، به نتایج متقنی دست نیافتند و تأیید ادعاهای موجود را منوط به انجام مطالعات بیشتر به ویژه کلینیکال تریال‌های وسیع‌تر دانستند [۳۶].

بسیاری از محققان از جمله Papadopoulos و همکاران بیان نموده‌اند که شیوع بیماری COVID-19 در مردان مسن، بیشتر از سایر گروه‌ها بوده و انواع شدیدتر و مرگ‌آفرین این بیماری در این گروه از فزونی قابل ملاحظه‌ای برخوردار می‌باشد [۳۷]. در این مطالعه کوچک آزمایشی، بیشتر بیماران مبتلا

بر حسب نتایج مطالعه حاضر، بین میانگین سنی دو گروه مبتلایان به COVID-19 و گروه شاهد تفاوت معناداری مشاهده نشد؛ از این رو می‌توان گفت که در این مطالعه، سن فاکتور تأثیرگذاری بر ابتلا به COVID-19 نبوده است. توزیع فراوانی جنسیت در دو گروه مورد بررسی متفاوت بود (سطح معناداری ۰/۰۵) و مردان به طور معناداری بیشتر از زنان به COVID-19 مبتلا شده بودند؛ اما توزیع فراوانی سطح تحصیلات در دو گروه، تفاوت معناداری را از نظر آماری نشان نداد. نتایج مطالعه حاضر حاکی از آن بودند که بسیاری از شهروندان قزوینی، از سطح ناکافی ویتامین D3 که نقش بسیار مهمی در سلامت دستگاه ایمنی بدن و مقابله آن با عوامل خارجی بیماری‌زا دارد، رنج می‌برند. در آنالیزهای صورت‌گرفته در مطالعه حاضر به روش‌های مختلف مشخص شد که بیماران مبتلا به COVID-19 از سطح پایین‌تری از ویتامین D3 برخوردار هستند و کمبود این ویتامین به شکل معناداری با ابتلا به COVID-19 ارتباط دارد. Kohlmeier از جمله پژوهشگرانی می‌باشد که پی برد از آنجایی که سطح سرمی ویتامین D3 افراد سیاه‌پوست، مسن، چاق و ساکنان مناطق شمالی‌تر کره زمین کمتر است، شیوع، شدت و کشندگی عفونت‌های تنفسی از جمله بیماری COVID-19 در آن‌ها بیشتر می‌باشد [۲۸]. در مطالعه حاضر مشخص شد که ریسک ابتلا به کرونا در افراد با سطح ویتامین D3 کمتر، بیشتر است؛ اما بر خلاف نتایج مطالعه Kohlmeier، در مطالعه حاضر ابتلا به بیماری COVID-19 با سن ارتباطی نداشت که این مهم احتمالاً ناشی از حجم نمونه کمتر در این مطالعه می‌باشد. در مطالعه حاضر میانگین سطح سرمی مبتلایان به COVID-19، کمتر از گروه شاهد بود. از سوی دیگر، Arvinte و همکاران در مطالعات خود گزارش نمودند که کمبود سطح سرمی ویتامین D3 موجب افزایش احتمال ابتلا به بیماری COVID-19 و تشدید بیماری می‌شود [۲۹] که از نظر احتمال ابتلا به بیماری COVID-19 با نتایج مطالعه حاضر همسویی دارد. Luo و همکاران نیز در چین به ارتباط معکوس سطح سرمی ویتامین D3 شهروندان و بروز و شدت بیماری ناشی از کروناویروس پی بردند [۳۰].

آزمایشگاه بیمارستان بوعلی سینای قزوین و تمام افرادی که پژوهشگران را در انجام این مطالعه یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

تضاد منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تضاد منافی در این مطالعه ندارند.

ملاحظات اخلاقی

این پروژه دارای تأییدیه از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی قزوین با شناسه IR.QUMS.REC.1399.377 می‌باشد. شایان ذکر است که پیش از انجام مطالعه، از کلیه بیماران رضایتنامه آگاهانه دریافت شد.

سهم نویسندگان

نویسنده اول (پژوهشگر اصلی): طراحی پروژه، تدوین بخش نتایج، معرفی و معاینه بیماران و ویرایش علمی مقاله: ۳۰ درصد؛ نویسنده دوم (پژوهشگر همکار): تدوین پروپوزال، جمع‌آوری داده‌ها و تدوین بخش مقدمه: ۲۳ درصد؛ نویسنده سوم (پژوهشگر همکار): تدوین بخش روش‌شناسی و مشارکت در نگارش مقاله: ۱۷ درصد؛ نویسنده چهارم (پژوهشگر اصلی): مسئول مکاتبات، مشارکت در طراحی پروژه، معرفی و معاینه بیماران، بازنگری متون، تدوین بخش بحث و نگارش مقاله: ۳۰ درصد

حمایت مالی

طرح حاضر از سوی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی قزوین تأمین مالی شده است.

به COVID-19، سطح سرمی ویتامین D3 کمی داشتند. مطالعه حاضر دارای محدودیت‌های مختلفی بود از جمله اینکه جامعه مورد مطالعه برای تشخیص تفاوت آماری معنادار در سطح ویتامین D3 سرم بیماران مبتلا یا غیر مبتلا به COVID-19، بسیار کوچک بود. همچنین می‌توان به عدم همسان‌سازی جنسی در این مطالعه اشاره کرد که با استفاده از آنالیز رگرسیون، سهم این متغیر مشخص گردید. علاوه بر این، به دلیل عدم پوشش بیماران بستری در (ICU Intensive care unit) و همچنین عدم بررسی پرونده‌های بیماران فوت شده در بیمارستان بوعلی سینای قزوین، بررسی ارتباط بین سطح سرمی ویتامین D3 و شدت و فرجام بیماری COVID-19 میسر نگردید. در انتها، پیشنهادات زیر ارائه می‌گردد:

انجام پروژه‌های بزرگ‌تر و جامع‌تر با پوشش بیماران بستری در ICU و نیز متوفیان تا بتوان از این طریق، یافته‌های با قابلیت تعمیم بیشتری را کشف نمود، تأکید تمام عیار مسئولان ذی‌ربط، ساخت برنامه‌های تلویزیونی مناسب و استفاده بهینه از فضاهای مجازی موجود در ترغیب مردم به استفاده مناسب و مکفی از این ماده مهم و حیاتی در رژیم غذایی خود.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان دادند که کمبود ویتامین D3 (که شایع می‌باشد) افراد را مستعد ابتلا به بیماری COVID-19 می‌کند.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دوره پزشکی عمومی مصوب دانشگاه علوم پزشکی قزوین است. بدین‌وسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه و همچنین کارکنان محترم

REFERENCES

- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-42. PMID: 32091533 DOI: 10.1001/jama.2020.2648
- Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J*. 2020;55(5):2000547. PMID: 32217650 DOI: 10.1183/13993003.00547-2020
- Ilie PC, Stefanescu S, Smith L. The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality. *Aging Clin Exp Res*. 2020;32(7):1195-8. PMID: 32377965 DOI: 10.1007/s40520-020-01570-8
- Kara M, Ekiz T, Ricci V, Kara Ö, Chang KV, Özçakar L. 'Scientific Strabismus' or two related pandemics: COVID-19 & vitamin D deficiency. *Br J Nutr*. 2020;124(7):736-41 PMID: 32393401 DOI: 10.1017/S0007114520001749
- Wilder-Smith A, Freedman DO. Isolation, quarantine, social distancing and community containment: pivotal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *J Travel Med*. 2020;27(2):taaa020. PMID: 32052841 DOI: 10.1093/jtm/taaa020
- Gröber U, Spitz J, Reichrath J, Kisters K, Holick MF. Vitamin D: update 2013: from rickets prophylaxis to general preventive healthcare. *Dermatoendocrinol*. 2013;5(3):331-47. PMID: 24516687 DOI: 10.4161/derm.26738
- Gunville CF, Mourani PM, Ginde AA. The role of vitamin D in prevention and treatment of infection. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2013;12(4):239-45. PMID: 23782205 DOI: 10.2174/18715281113129990046
- Cannell JJ, Hollis BW. Use of vitamin D in clinical practice. *Altern Med Rev*. 2008;13(1):6-20. PMID: 18377099
- Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Dietary reference intakes. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington, D.C: National Academies Press (US); 1997.
- Jones G. Extrarenal vitamin D activation and interactions between vitamin D2, vitamin D3, and vitamin D analogs. *Annu Rev Nutr*. 2013;33:23-44. PMID: 23642201 DOI: 10.1146/annurev-nutr-071812-161203
- Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2014;144(Pt A):138-45. PMID: 24239505 DOI: 10.1016/j.jsmb.2013.11.003
- Miller JW, Harvey DJ, Beckett LA, Green R, Farias ST, Reed BR, et al. Vitamin D status and rates of cognitive decline in a multiethnic cohort of older adults. *JAMA Neurol*. 2015;72(11):1295-303. PMID: 26366714 DOI: 10.1001/jamaneurol.2015.2115
- Khazai N, Judd SE, Tangpricha V. Calcium and vitamin D:

- skeletal and extraskeletal health. *Curr Rheumatol Rep*. 2008;**10**(2):110-7. PMID: 18460265 DOI: 10.1007/s11926-008-0020-y
14. Wang TJ, Zhang F, Richards JB, Kestenbaum B, Van Meurs JB, Berry D, et al. Common genetic determinants of vitamin D insufficiency: a genome-wide association study. *Lancet*. 2010;**376**(9736):180-8. PMID: 20541252 DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60588-0
 15. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;**96**(1):53-8. PMID: 21118827 DOI: 10.1210/jc.2010-2704
 16. Lee JY, So TY, Thackray J. A review on vitamin d deficiency treatment in pediatric patients. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2013;**18**(4):277-91. PMID: 24719588 DOI: 10.5863/1551-6776-18.4.277
 17. Dimeloe S, Nanzer A, Ryanna K, Hawrylowicz C. Regulatory T cells, inflammation and the allergic response—the role of glucocorticoids and vitamin D. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2010;**120**(2-3):86-95. PMID: 20227496 DOI: 10.1016/j.jsbmb.2010.02.029
 18. Lee MD, Lin CH, Lei WT, Chang HY, Lee HC, Yeung CY, et al. Does vitamin D deficiency affect the immunogenic responses to influenza vaccination? A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2018;**10**(4):409. PMID: 29587438 DOI: 10.3390/nu10040409
 19. Zhang R, Naughton DP. Vitamin D in health and disease: current perspectives. *Nutr J*. 2010;**9**(1):65. PMID: 21143872 DOI: 10.1186/1475-2891-9-65
 20. Taylor CE, Camargo CA Jr. Impact of micronutrients on respiratory infections. *Nutr Rev*. 2011;**69**(5):259-69. PMID: 21521228 DOI: 10.1111/j.1753-4887.2011.00386.x
 21. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients*. 2020;**12**(4):988. PMID: 32252338 DOI: 10.3390/nu12040988
 22. Komatsuzawa H, Ouhara K, Yamada S, Fujiwara T, Sayama K, Hashimoto K, et al. Innate defences against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection. *J Pathol*. 2006;**208**(2):249-60. PMID: 16362993 DOI: 10.1002/path.1898
 23. Klotman ME, Chang TL. Defensins in innate antiviral immunity. *Nat Rev Immunol*. 2006;**6**(6):447-56. PMID: 16724099 DOI: 10.1038/nri1860
 24. Schwalfenberg GK. A review of the critical role of vitamin D in the functioning of the immune system and the clinical implications of vitamin D deficiency. *Mol Nutr Food Res*. 2011;**55**(1):96-108. PMID: 20824663 DOI: 10.1002/mnfr.201000174
 25. Rondanelli M, Miccono A, Lamburghini S, Avanzato I, Riva A, Allegrini P, et al. Self-care for common colds: the pivotal role of vitamin D, vitamin C, zinc, and echinacea in three main immune interactive clusters (physical barriers, innate and adaptive immunity) involved during an episode of common colds—practical advice on dosages and on the time to take these nutrients/botanicals in order to prevent or treat common colds. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2018;**2018**:2813095. PMID: 29853961 DOI: 10.1155/2018/5813095
 26. Bouillon R, Garmyn M, Verstuyf A, Segaeert S, Casteels K, Mathieu C. Paracrine role for calcitriol in the immune system and skin creates new therapeutic possibilities for vitamin D analogs. *Eur J Endocrinol*. 1995;**133**(1):7-16. PMID: 7627339 DOI: 10.1530/eje.0.1330007
 27. Vászárhelyi B, Sántori A, Olajos F, Szabó A, Bekő G. Low vitamin D levels among patients at Semmelweis University: retrospective analysis during a one-year period. *Orv Hetil*. 2011;**152**(32):1272-7. PMID: 21803724 DOI: 10.1556/OH.2011.29187
 28. Kohlmeier M. Avoidance of vitamin D deficiency to slow the COVID-19 pandemic. *BMJ Nutr Prev Health*. 2020;**3**(1):67-73. PMID: 33230496 DOI: 10.1136/bmjnp-2020-000096
 29. Arvinte C, Singh M, Marik PE. Serum levels of vitamin C and vitamin D in a cohort of critically ill COVID-19 patients of a North American community hospital intensive care unit in May 2020: a pilot study. *Med Drug Discov*. 2020;**8**:100064. PMID: 32964205 DOI: 10.1016/j.medidd.2020.100064
 30. Luo X, Liao Q, Shen Y, Li H, Cheng L. Vitamin D deficiency is inversely associated with Covid-19 incidence and disease severity in Chinese people. *J Nutr*. 2021;**151**(3):742-3. PMID: 33704501 DOI: 10.1093/jn/nxaa460
 31. Hosack T, Baktash V, Mandal AK, Missouriis CG. Prognostic implications of vitamin D in patients with COVID-19. *Eur J Nutr*. 202;**60**(1):549-50. PMID: 33225401 DOI: 10.1007/s00394-020-02429-4
 32. Aygun H. Vitamin D can prevent COVID-19 infection-induced multiple organ damage. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2020;**393**(7):1157-60. PMID: 32451597 DOI: 10.1007/s00210-020-01911-4
 33. Chandran M, Maung AC, Mithal A, Parameswaran R. Vitamin D in COVID-19: dousing the fire or averting the storm?—A perspective from the Asia-Pacific. *Osteoporos Sarcopenia*. 2020;**6**(3):97-105. PMID: 32838048 DOI: 10.1016/j.afos.2020.07.003
 34. Katz J, Yue S, Xue W. Increased risk for Covid-19 in patients with Vitamin D deficiency. *Nutrition*. 2021;**84**:111106. PMID: 33418230 DOI: 10.1016/j.nut.2020.111106
 35. Liu N, Sun J, Wang X, Zhang T, Zhao M, Li H. Low vitamin D status is associated with coronavirus disease 2019 outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2021;**104**:58-64. PMID: 33401034 DOI: 10.1016/j.ijid.2020.12.077
 36. Farid N, Rola N, Koch EA, Nakhoul N. Active vitamin D supplementation and COVID-19 infections. *Ir J Med Sci*. 2021;**6**:1-4. PMID: 33409846 DOI: 10.1007/s11845-020-02452-8
 37. Papadopoulos V, Li L, Samplaski M. Why does COVID-19 kill more elderly men than women? Is there a role for testosterone? *Andrology*. 2021;**9**(1):65-72. PMID: 32681716 DOI: 10.1111/andr.12868