



**FoUII-centrum
Fyrbodal**

Är D-vitaminbrist associerad med ökad dödlighet vid pneumoni

Agnieszka Mielnicka, ST-
läkare i allmänmedicin
Maria Alberts vårdcentral
Rapport 2025-01

Rapport 2025-01

FoU i VGR: <https://www.researchweb.org/is/vgr/project/284933>

Utförd i kurs Vetenskapligt Förhållningssätt
FoUII-centrum Fyrbodal

Handledare:

Johan Granlund, med. dr

FoU primär och nära vård Fyrbodal

Maria Eriksson, med. dr

FoU primär och nära vård Fyrbodal

Sammanfattning

Syftet med denna icke-systematiska litteraturstudie var att undersöka om det finns ett samband mellan låga nivåer av vitamin D och ökad dödlighet hos vuxna patienter med lunginflammation. Lunginflammation är en vanlig och allvarlig sjukdom som varje år orsakar många dödsfall både i Sverige och globalt. Vitamin D är ett ämne som kroppen främst får genom solljus, och det spelar en viktig roll i immunförsvaret. En sökning gjordes i databasen PubMed, och totalt inkluderades sex studier. Resultaten visade att brist på vitamin D var kopplad till högre dödlighet, och flera studier visade också att patienter med brist hade ett allvarligare sjukdomsförlopp. Trots dessa samband är det svårt att dra säkra slutsatser eftersom definitionerna av vitamin D-brist varierade mellan studierna och många inte tog hänsyn till andra möjliga förklaringar. Slutsatsen är att det kan finnas ett samband mellan vitamin D-brist och ökad dödlighet vid lunginflammation, men det behövs mer forskning för att kunna bekräfta detta.

Kort populärvetenskaplig sammanfattning

En litteraturstudie med syftet att undersöka om D-vitaminbrist hos vuxna inlagda på sjukhus med pneumoni har ökad risk för mortalitet. Resultaten i denna litteraturstudie tyder på att skulle kunna finnas en association mellan D-vitaminbrist och ökad mortalitet vid pneumoni. Litteraturstudien genomfördes inte systematiskt, varför resultaten bör tolkas med försiktighet.

Nyckelord

Vitamin D-brist, lunginflammation, dödlighet.

Innehållsförteckning

Introduktion.....	1
Syfte.....	1
Metod	1
Resultat	2
Diskussion.....	4
Konklusion/slutsats.....	6
Referenser	7

Introduktion

Pneumoni (lunginflammation) är en utbredd sjukdom globalt och en vanlig orsak till sjukhusinläggningar. Pneumoni anses vara ett stort folkhälsoproblem på grund av dess höga sjuklighet och dödlighet (1), och är också en frekvent utlösande faktor för sepsis och septisk chock. I USA leder sjukdomen till omkring 50 000 dödsfall varje år (2). Riskfaktorer för allvarlig sjukdom och dödlighet vid pneumoni är ålder, kön, nutritionsstatus, typ av pneumoni och komorbiditet (3). Pneumoni är en vanlig förekommande sjukdom även i Sverige och cirka 1 person av 100 insjuknar årligen (4). Enligt svenska pneumoniregistret har sjukhusmortaliteten för patienter med pneumoni under de senaste åren legat på omkring 4 % (5).

Vitamin D, ett fettlösligt vitamin som fungerar som ett hormon, produceras i huden från kolesterol genom solexponering. Endast ett fåtal livsmedel innehåller vitamin D, men i otillräckliga mängder för att täcka det fysiologiska behovet. Därför utgör solljus den primära källan till vitamin D (6). Den aktiva formen av D-vitamin, 1,25-dihydroxyvitamin D, är främst känd för sin roll i regleringen av kalciumhomeostas, benmineralisering och skelettillväxt. På senare tid har dock dess påverkan på immunförsvaret blivit föremål för omfattande forskning (7).

Man har observerat att D-vitamin stärker immunförsvaret genom att öka produktionen av antimikrobiella peptider samt att makrofagers bakteriedödande förmåga minskar vid D-vitaminbrist. Teorin är att D vitaminbrist kan leda till en ökad känslighet för infektioner så som pneumoni och därför också kan påverka sjukdomens utfall, så som mortalitet (8).

Med den senaste forskningen och D vitamins roll i immunförsvarets funktion, är det intressant att undersöka vilka konsekvenser det kan ha för patienter med pneumoni.

Syfte

Syftet med denna icke-systematiska litteraturstudie är att undersöka om d-vitaminnivåer är associerat med mortalitet hos vuxna med samhällsförvärd pneumoni (CAP).

Metod

Följande söksträng användes ("Vitamin D deficiency" OR "low vitamin D") AND "pneumonia" AND "mortality" NOT ("COVID-19" OR "SARS-CoV-2" OR "coronavirus". Sökningen gjordes i PubMed 2025 02 13.

Sökningen gav 47 artiklar. Efter genomgång av titlar/ rubriker valdes 30 artiklar bort pga. de inte besvarade frågeställningen. 17 artiklar lästes igenom och 6 artiklar bedömdes besvara frågeställningen.

Resultat

Remmelts et al. (9) publicerade 2012 en prospektiv kohortstudie där man använde data från en större RCT-studie (10) för att undersöka om det fanns ett samband mellan D-vitaminnivåer och 30-dagarsmortalitet. Studien genomfördes i Nederländerna och det primära utfallsmåttet var 30-dagars mortalitet eller behov av intensivvård (IVA). Patienterna i studien var inlagda på sjukhus med samhällsförvärd pneumoni (CAP). Totalt inkluderades 304 patienter. Patienter som tog, eller tidigare hade tagit, kalcitriol eller 1- α -hydroxyvitamin D₃ exkluderades, vilket resulterade i 272 patienter kvar för analys. Medianåldern i populationen var 63,5 år. Patienterna kategoriserades i tre grupper baserat på D-vitaminnivåer: <50 nmol/L bedömdes som brist, 50–75 nmol/L som otillräcklig nivå och >75 nmol/L som tillräcklig nivå [14]. Medianvärdet för 25-hydroxyvitamin D i hela studiepopulationen var 47,4 nmol/L (interkvartilintervall: 30,4–68,2 nmol/L). Totalt hade 143 patienter D-vitaminbrist, 79 hade otillräckliga nivåer och 50 hade tillräckliga nivåer. Patienter som avled inom 30 dagar hade signifikant lägre nivåer av 25-hydroxyvitamin D jämfört med patienter som överlevde (25,8 nmol/L [IQR: 19,8–40,1] vs. 48,8 nmol/L [IQR: 32,4–68,9]; P < 0,01). Studiens slutsats var att låga D-vitaminnivåer var signifikant associerade med sämre utfall och ökad dödlighet hos patienter inlagda med CAP.

Kim et al. (11) publicerade 2015 en retrospektiv observationsstudie där man granskade journaler för patienter med CAP som var inlagda på sjukhus i Sydkorea. Journalerna som granskades sträckte sig från mars 2012 till februari 2014. D-vitaminnivåer <25 ng/ml definierades som brist. Det primära utfallsmåttet var död inom 28 dagar efter inläggning. Totalt granskades 1 088 journaler, och patienter med lungmalignitet, tuberkulos, icke-infektiös pneumonit, pågående kemoterapi eller immunsuppression exkluderades. Ytterligare 29 patienter exkluderades då det saknades mätvärde för D-vitamin vid inläggning. Totalt analyserades data för 797 patienter. Patienterna delades in i två grupper: de med D-vitaminbrist och de utan brist. Medianåldern i populationen var 68,1 år (SD 14,6), och den genomsnittliga serumnivån av D-vitamin var 14,0 ng/ml (\pm 7,4). Enligt kriteriet hade 641 av patienterna (80,4 %) D-vitaminbrist (<25 ng/ml). Mortaliteten var signifikant högre hos patienter med D-vitaminbrist (8,3 %) jämfört med dem utan brist (2,6 %), P = 0,01. Studiens slutsats var att D-vitaminbrist var en riskfaktor för ökad 28-dagarsmortalitet.

Holter et al. (12) publicerade 2016 en sekundäranalys av en prospektiv kohortstudie på patienter inlagda på sjukhus med CAP. Studien

genomfördes i Norge, och data analyserades från januari 2008 till januari 2011. Studien såg på sambandet mellan D-vitaminstatus vid inläggning och långsiktig dödlighet vid CAP. Patienter som avled under vårdtiden, hade behandlats på sjukhus inom 2 veckor, saknade D-vitaminnivåer, behandlades med calcitriol eller alfacalcidiol samt patienter med icke infektiösa infiltrat exkluderades. Totalt 241 inkluderades. Median uppföljningstid var fem år. Patienterna delades in i tre grupper baserat på D-vitaminnivåer: brist (<30 nmol/L), otillräckliga nivåer (30–49 nmol/L) och tillräckliga nivåer (\geq 50 nmol/L). Totalt hade 36 % av patienterna D-vitaminbrist. Man analyserade risken för långsiktig dödlighet med justering för ålder, KOL, immunsuppression och säsong. Resultatet visade att D-vitaminbrist, men inte otillräckliga nivåer, var signifikant associerad med ökad dödlighet jämfört med patienter med tillräckliga nivåer (HR 1,91; 95 % KI: 1,06–3,45; $p = 0,031$). Slutsatsen var att D-vitaminbrist var en oberoende prediktor för ökad dödlighet på lång sikt.

Talebi et al. (13) publicerade 2018 en prospektiv kohortstudie med syftet att undersöka sambandet mellan D-vitaminbrist, svårighetsgrad av CAP och dödlighet hos patienter ineliggande med CAP i Teheran, Iran, under perioden 2016–2017. Patienter exkluderades om de var gravida, ammade, hade tagit D-vitamintillskott, behandlades med kortikosteroider eller hade kronisk njur- eller leversjukdom. Totalt inkluderades 180 patienter i studien. Medianåldern var 62,2 år. Kohorten delades in i två grupper baserat på CAPS allvarlighetsgrad, definierad med hjälp av CURB-65. D-vitaminnivåer \geq 30 ng/ml betraktades som tillräckliga, nivåer mellan 20–30 ng/ml som otillräckliga, och nivåer <20 ng/ml som brist. Uppföljning genomfördes efter 30 dagar för att utvärdera mortalitet. Den totala 30-dagarsdödligheten i populationen var 40 % (72 av 180 patienter). Patienter som avled hade signifikant lägre D-vitaminnivåer än de som överlevde efter 30 dagar ($P < 0,001$). D-vitaminbrist ökade risken för dödlighet signifikant med en justerad relativ risk (RR) på 1,95 (95 % konfidensintervall: 1,03–3,69; $P = 0,039$).

Saber Sarhan et al. (14) publicerade 2020 en prospektiv analytisk studie som genomfördes vid ett universitet i Egypten. Syftet var att undersöka sambandet mellan D-vitaminnivåer hos patienter inlagda med CAP, sjukdomens allvarlighetsgrad och mortalitet. Exklusionskriterierna var graviditet, amning, kronisk njur- och leversjukdom, D-vitaminsupplementering före studiestart, lungtumörer samt bronkiektasier. Totalt inkluderades 100 patienter med en medianålder på 49,43 år. Studien pågick från juni till augusti 2017 och juni till augusti 2018, vilket valdes för att undvika säsongsvariationer i D-vitaminnivåer. Patienterna delades in i två grupper utifrån sina D-vitaminnivåer: Grupp A bestod av patienter med D-vitaminbrist, definierad som en serumkoncentration på \leq 12 ng/mL. Grupp B utgjordes av patienter utan brist, med nivåer >12 ng/mL, vilket betraktades som tillräckliga nivåer.

Medelvärde för D-vitaminnivåer i hela studiepopulationen var 12,08 ng/mL (intervall: 2,8–45,6 ng/mL). Dödligheten var signifikant högre bland patienter med D-vitaminbrist jämfört med de utan brist. I bristgruppen avled 19 patienter jämfört med 4 patienter i gruppen utan brist. Skillnaden var statistiskt signifikant ($p = 0,026$).

Leong Leow et al. (15) publicerade 2010 en prospektiv kohortstudie som genomfördes under vintermånaderna juli till oktober 2008 vid Waikato Hospital i Nya Zeeland. Syftet var att undersöka sambandet mellan CAP, D-vitaminnivåer och dödlighet. Alla patienter som lades in på sjukhuset med CAP under studieperioden erbjöds att delta. Patienter som behandlades med kalcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D₃) exkluderades, eftersom detta påverkar D-vitaminmetabolismen och inte mäts med 25-OHD-analysen. Även patienter som redan hade tagit D-vitamintillskott vid inläggning samt patienter som inte kunde ge informerat samtycke på grund av kognitiv svikt eller kritisk sjukdom exkluderades. Totalt inkluderades 112 patienter i studiepopulationen. D-vitaminnivåerna klassificerades enligt följande: Svår brist: <30 nmol/L. Måttlig brist: $30-49$ nmol/L. Tillräcklig nivå: ≥ 50 nmol/L. Det primära utfallsmåttet var 30-dagars mortalitet. Av samtliga patienter hade 15 % svår D-vitaminbrist (<30 nmol/L). Svår D-vitaminbrist var signifikant associerad med ökad 30-dagars mortalitet, med en oddskvot (OR) på 12,7 (95 % konfidensintervall: 2,2–73,3; $P = 0,004$).

Diskussion

Fem av de inkluderade studierna var prospektiva kohortstudier och en var en retrospektiv observationsstudie. Alla studier undersökte sambandet mellan D-vitaminstatus och mortalitet hos sjukhusinlagda patienter med CAP, och samtliga visade ett statistiskt signifikant samband mellan låga D-vitaminnivåer och ökad dödlighet. Det framkom att patienterna inkluderade i studierna uppvisade generellt låga nivåer av D-vitamin, även bland de som enligt studiernas eget gränsvärde inte klassificerades som bristande. Detta tyder på en hög förekomst av suboptimala D-vitaminnivåer hos sjukhusinlagda patienter med CAP. Då nivåerna var låga i hela populationen blev skillnaden mellan grupperna mindre tydlig, vilket försvårar tolkningen av om den ökade mortaliteten i bristgruppen verkligen kan förklaras med D-vitaminbristen. Detta ökar risken för övertolkning av resultaten och kan därmed försvaga det statistiska sambandet mellan D-vitaminbrist och mortalitet vid CAP.

I studien av Remmelts et al (9) sågs en signifikant högre 30-dagarsmortalitet hos patienter med D-vitaminbrist jämfört med dem utan. Studien har dock vissa begränsningar då det var en observationsstudie (inte RCT) vilket innebär att ett orsakssamband inte kan fastställas. Kim et al. (11) rapporterade liknande fynd, med en signifikant högre 28-

dagarsmortalitet hos patienter med D-vitaminbrist (8,3 % vs. 2,6 %; $P = 0,01$). Detta är den enda studien med retrospektiv design, vilket innebär ökad risk för selektionsbias och andra systematiska fel.

Holter et al. (12) undersökte till skillnad från övriga studier långsiktig mortalitet hos patienter med CAP. Studien visade att patienter med D-vitaminbrist hade en signifikant högre dödlighet vid uppföljning fem år efter inläggning. Detta gör studien unik, men också svår att jämföra direkt med de andra där mortalitet mättes inom 28–30 dagar. Samtidigt väcker studien frågor kring om D-vitaminstatus vid inläggning kan ha betydelse även för långsiktig prognos och inte bara den akuta fasen. Studierna av Sarhan et al (14) Talebi et al (13) och Leow et al (15) undersökte både mortalitet och sjukdomens svårighetsgrad i relation till D-vitaminnivåer. Samtliga visade statistiskt signifikanta samband mellan D-vitaminbrist och både ökad dödlighet och högre sjukdomsgrad.

En aspekt som gör jämförelser mellan studierna svåra är avsaknaden av enhetliga gränsvärden för vad som klassas som D-vitaminbrist. Sarhan et al. (14) använde t. ex. ett gränsvärde på <30 nmol/L, Talebi et al (13) använde <20 ng/ml (50 nmol/L), och Leow et al (15) definierade svår brist som <30 nmol/L men inkluderade också måttlig brist (30–49 nmol/L). Detta gör jämförelser svårare och visar på behovet av en standardiserad definition av D-vitaminbrist i forskningen. En gemensam svaghet i flera av studierna är begränsad hantering av variabler i studiepopulationen som kan påverka dödlighet i CAP. Endast ett fåtal faktorer justerades för – exempelvis ålder och hjärtsvikt – medan andra potentiellt viktiga variabler som nutrition och annan komorbiditet ofta utelämnades. I Sarhan et al. (14) och Leow et al. (15) nämns möjliga confounders men någon faktisk justering gjordes inte. Utöver detta saknas i flera studier information om deltagarnas allmäntillstånd, funktionsnivå och näringsstatus – faktorer som är särskilt viktiga då nästan alla i studiepopulationer bestod av äldre individer >62 år.

Även om studierna visar ett samband mellan D-vitaminbrist och ökad dödlighet vid CAP, betyder det inte att bristen i sig orsakar dödlighet. Bristande justering för confounders och olika definitioner av D-vitaminbrist gör det svårt att dra säkra slutsatser och ett orsakssamband är därför svårt att fastställa utifrån dessa studier. För att med större säkerhet kunna avgöra om D-vitaminbrist faktiskt orsakar ökad dödlighet vid CAP, behövs fler framtida studier med starkare studiedesign, såsom randomiserade kontrollerade studier. Detta är en icke-systematisk litteraturstudie där sökningen efter relevanta studier endast genomfördes i bara en databas. Detta innebär en risk för att relevanta artiklar inte har kommit med, och resultaten bör därför tolkas med försiktighet. ChatGPT har använts för språkgranskning.

Konklusion/slutsats

Denna icke systematiska litteraturstudie visade att det skulle kunna finnas en association mellan D-vitaminbrist och ökad mortalitet vid pneumoni. Det saknas dock en gemensam definition för vad som räknas som D-vitaminbrist, vilket försvårar jämförelsen mellan studierna och gör det svårt att dra en tydlig slutsats.

Referenser

1. Mortensen EM, Metersky ML. Long-term mortality after pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med*. 2012;33(3):319–24.
2. Angus DC, van der Poll T, Wacker DA, et al. Severe sepsis and septic shock. *Emerg Med Clin North Am*. 2013 Aug;31(3):747–58.
3. Restrepo MI, Faverio P, Anzueto A. Long-term prognosis in community-acquired pneumonia. *Curr Opin Infect Dis*. 2013;26(2):151–8.
4. (<https://www.internetmedicin.se/lungsjukdomar/pneumoni-hos-vuxna-sokning-gjordes-2025/03/12>)
5. Naucler P. Rapport från Pneumoniregistret 2012. *Infektionsläkaren*. 2013;17(3):33–8.
6. Schmid A, Walther B. Natural vitamin D content in animal products. *Adv Nutr*. 2013;4(4):453–62.
7. Mahan LK, Raymond JL. Krause's Food & the Nutrition Care Process. 14th ed. St. Louis: Elsevier Health Sciences; 2016.
8. Di Rosa M, Malaguarnera M, Nicoletti F, Malaguarnera L. Vitamin D3: a helpful immunomodulator. *Immunology*. 2011;134(2):123–39.
9. Remmelts HH, van de Garde EM, Meijvis SC, et al. Addition of vitamin D status to prognostic scores improves the prediction of outcome in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2012 Nov;55(11):1488–94
10. Meijvis SC, Hardeman H, Remmelts HH, et al. Dexamethasone and length of hospital stay in patients with community-acquired pneumonia: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011;377(9782):2023–30.
11. Kim HJ, Jang JG, Hong KS, et al. Relationship between serum vitamin D concentrations and clinical outcome of community-acquired pneumonia. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015;19(6):729–34.
12. Holter JC, Ueland T, Norseth J, et al. Vitamin D status and long-term mortality in community-acquired pneumonia: secondary data analysis from a prospective cohort. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158536. doi: 10.1371/journal.pone.0158536.
13. Talebi F, Rasooli Nejad M, Yaseri M, et al. Association of vitamin D status with the severity and mortality of community-acquired pneumonia in Iran during 2016–2017: a prospective cohort study. *Rep Biochem Mol Biol*. 2019;8(1):85–90.
14. Sarhan TS, Elrifai A. Serum level of vitamin D as a predictor for severity and outcome of pneumonia. *Clin Nutr*. 2021;40(5):2389–93.
15. Leow L, Simpson T, Cursons R, Karalus N, Hancox RJ. Vitamin D, innate immunity and outcomes in community acquired pneumonia. *Respirology*. 2011;16(4):611–6.

FoUII-centrum Fyrbodal
Vänerparken 15
462 35 Vänersborg

Hemsida: www.vgregion.se/fou-fyrbodal