

Investigating the relationship between the level of physical activity and the severity of the disease of COVID-19 in hospitalized patients

Mobina Aghajani¹ , Mehdi Azimi² , Shadmehr Mirdar Harijani^{1,3*} 

¹ Dept of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences University of Mazandaran, Babolsar, Iran

² Dept of Internal Medicine, School of Medicine, Firoozgar General Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³ Athletic Performance and Health Research Center, University of Mazandaran, Babolsar, Iran

Article Info

Article type:
Research article

Article History:

Received: 15 November 2022
Revised: 09 December 2022
Accepted: 26 December 2022
Published Online: 07 June 2023

* Correspondence to:

Shadmehr Mirdar Harijani
Dept of Exercise Physiology,
Faculty of Sport Sciences
University of Mazandaran,
Babolsar, Iran
Email:
shadmehr.mirdar@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: The current cross-sectional study was conducted with the aim of investigating the relationship between physical activity and the severity of the COVID-19 disease in hospitalized patients.

Material & Methods: The statistical sample of the study consisted of 295 people with COVID-19 who voluntarily participated in this study. The subjects included 104 critically ill patients hospitalized in the intensive care unit (ICU) and 191 patients without severe complications not hospitalized in the ICU. Physical activity was assessed using the short form of the Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Evaluation of food intake was done using a semi-quantitative food frequency questionnaire (FFQ) of 147 items.

Findings: The results of this study showed an inverse and significant relationship between physical activity and weight items ($P < 0.001$) and body mass index ($P < 0.001$) of patients. Also, patients with more physical activity had significantly higher levels of venous oxygen ($P = 0.001$) and bicarbonate ($P = 0.028$). The results of this study after adjusting for possible confounding factors showed that in hospitalized patients with COVID-19, the amount of physical activity is not related to the severity of the disease ($P = 0.098$). Although subgroup analysis based on gender showed an inverse relationship between physical activity and disease severity in women with COVID-19 ($P = 0.010$, CI: 0.040-0.479, OR: 0.045).

Discussion & Conclusion: It seems that proper physical activity has been able to play a decisive role in the prevention and management of women suffering from the severe form of the disease of COVID-19. More studies are needed in order to draw more precise conclusions in this field.

Keywords: physical activity, COVID-19, disease severity, ICU

➤ How to cite this paper

Aghajani M, Azimi M, MirdarHarijani S. Investigating the relationship between the level of physical activity and the severity of the disease of COVID-19 in hospitalized patients. Journal of Ilam University of Medical Sciences. 2023;31(2): 110-121.

بررسی ارتباط بین میزان فعالیت بدنی و شدت ابتلا به بیماری COVID-19 در بیماران بستری

مبینا آقاجانی^۱، مهدی عظیمی^۲، شادمهر میردار هریجانی^{۱,۳*}

^۱ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

^۲ بخش بیماری‌های داخلی، بیمارستان جنرال فیروزگر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

^۳ قطب علمی پایش سلامت ورزشی و پایش قهرمانی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

چکیده

اطلاعات مقاله

نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۸/۲۴

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۱/۰۹/۱۸

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۰/۰۵

تاریخ انتشار: ۱۴۰۲/۰۳/۱۷

نویسنده مسئول:

شادمهر میردار هریجانی

گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

Email: shadmehr.mirdar@gmail.com

مقدمه: مطالعه مقطعی حاضر با هدف بررسی ارتباط میزان فعالیت بدنی و شدت بیماری در بیماران بستری انجام گرفته است.

مواد و روش‌ها: نمونه آماری پژوهش را ۲۹۵ فرد مبتلا به تشکیل می‌دادند که به صورت داوطلبانه در این مطالعه شرکت کردند. آزمودنی‌ها شامل ۱۰۴ بیمار بحرانی بستری در واحد مراقبت‌های ویژه (ICU) و ۱۹۱ بیمار بدون عوارض شدید غیر بستری در ICU بودند. ارزیابی فعالیت بدنی با استفاده از فرم کوتاه پرسش‌نامه فعالیت بدنی (IPAQ) انجام شد. ارزیابی دریافت غذایی با استفاده از پرسشنامه نیمه کمی بسامد خوراک (FFQ) 147 سوالی انجام گرفت.

یافته‌های پژوهش: نتایج این مطالعه رابطه معکوس و معنی‌داری را بین میزان فعالیت بدنی و آیشم‌های وزن ($P < 0.001$) و شاخص توده بدنی ($P < 0.001$) بیماران نشان داد. همچنین بیماران با فعالیت بدنی بیشتر به طور معنی‌داری سطح بالاتری از اکسیژن وریدی ($P = 0.001$) و بیکربنات ($P = 0.028$) داشتند. نتایج این پژوهش پس از تعدیل عوامل مخدوش‌گر احتمالی نشان داد که در بیماران بستری مبتلا به ، میزان فعالیت بدنی با شدت بیماری در ارتباط نمی‌باشد ($P = 0.098$). اگرچه آنالیز زیر-گروهی براساس جنسیت بیانگر ارتباط معکوس میزان فعالیت بدنی و شدت بیماری در زنان مبتلا به بود ($OR: 0.045, CI: 0.040- 0.479, P = 0.010$).

بحث و نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد فعالیت بدنی مناسب توانسته است نقش تعیین‌کننده‌ای در پیشگیری و مدیریت ابتلا زنان به حالت شدید بیماری ایفا کند. مطالعات بیشتری به منظور نتیجه‌گیری دقیق‌تر در این زمینه مورد نیاز است.

واژه‌های کلیدی: فعالیت بدنی، شدت بیماری، ICU

استناد: آقاجانی، مبینا؛ عظیمی، مهدی؛ میردار هریجانی، شادمهر. بررسی ارتباط بین میزان فعالیت بدنی و شدت ابتلا به بیماری COVID-19 در بیماران بستری. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام، خرداد ۱۴۰۲؛ ۳۱(۲): ۱۱۰-۱۲۱.



مقدمه

بیماری کروناویروس ۲۰۱۹ (COVID-19)، یک بیماری بسیار عفونی است که اغلب شامل سندرم حاد تنفسی است. کروناویروس ۲ (SARS-CoV-2) برای اولین بار در دسامبر سال ۲۰۱۹ در ووهان، استان هوبی، چین شناسایی شد (۱). در ماه‌های بعد عفونت به عنوان یک تهدید بهداشت جهانی در حال ظهور در سایر کشورهای جهان گسترش یافت. در مارس ۲۰۲۰، سازمان بهداشت جهانی (WHO) این بیماری را یک بیماری همه‌گیر اعلام کرد (۲). ویژگی‌های بالینی متفاوت است، از حالت‌های بدون علامت تا سندرم حاد تنفسی و اختلال عملکرد چند عضوی را می‌توان از این بیماری انتظار داشت. علائم متغیر است و یک تا چهارده روز پس از قرار گرفتن در معرض ویروس آغاز می‌شوند. این علائم عبارتند از تب، سرفه، سردرد، خستگی، مشکلات تنفسی و از دست دادن بویایی و چشایی، پاسخ التهابی سیستمیک و حمله سیستم ایمنی هستند (۳، ۴). حداقل یک سوم از افراد آلوده علائم قابل توجهی ندارند. افرادی که علائم قابل توجهی را از خود نشان می‌دهند به سه گروه بیماران با علائم خفیف تا متوسط (تا ذات‌الریه خفیف)، بیماران با علائم شدید (تنگی نفس و هیپوکسی)، بیماران با شرایط بحرانی (نارسایی تنفسی، شوک یا اختلال عملکرد چند ارگان) تقسیم می‌شوند (۳، ۴). در این میان، بیماران مسن و یا مبتلا به اختلال‌های متابولیک همچون دیابت در معرض خطر بیشتری برای ایجاد علائم شدید هستند. در برخی از بیماران تا ماه‌ها پس از بهبودی نیز اثرات طولانی‌مدت و آسیب به اعضای بدن مشاهده شده است (۴). با توجه به شیوع بالا، عوارض جبران‌ناپذیر و عدم ارائه درمان حتمی برای این بیماری، اقدامات پیشگیرانه و مراقبتی از اهمیت بسیار بالایی برخوردار است (۵).

چالش‌های مهمی را برای مهار گسترش عفونت و حفظ امنیت بهداشت جهانی ایجاد کرد. با توجه به گسترش سریع ویروس کرونا، بسیاری از کشورها طیف وسیعی از اقدام‌های ضد اپیدمی را اجرا کردند (۶). اقدام‌هایی نظیر حفظ فاصله فیزیکی، پوشیدن ماسک، قرنطینه و محدودیت‌های آمدو شد برای مهار انتقال و جلوگیری از تماس با دیگران

صورت گرفت. اگرچه گزارش شده است که این راهبرد برای مهار شیوع موثر است، با این حال این اقدام‌ها تأثیر مخربی بر اقتصاد جهانی، پیری زودرس، چاقی، آتروفی عضلانی، تحلیل استخوان، کاهش ظرفیت هوایی و نیز تغییر عادات اجتماعی به ویژه انزوای طولانی‌مدت و نشانه‌های روانی استرس، سردرگمی و اضطراب داشته است (۷، ۸).

با توجه به نقش مثبت فعالیت بدنی در تعدیل و پیشگیری از اختلال‌های روانی، متابولیک، آسیب‌های عضلانی و اسکلتی، مفاصل و بیماری نورودژنراتیو، به عنوان یک عامل بسیار مهم در پیشگیری و کاهش عوارض بیماری پیشنهاد شده است (۹). توکلی و همکاران (۱۰) در سال ۲۰۲۰ گزارش کردند که افزایش سطح فعالیت بدنی ممکن است تا حدی شدت بیماری را کاهش دهد. در مطالعه‌ای دیگر رولندز و همکاران (۱۱) گزارش کردند که نسبت بیشتری از فعالیت بدنی شدید با احتمال کمتر ابتلا به عفونت‌های شدید و غیرشدید همراه است. سالیس و همکاران (۲۰۲۱) (۱۲) نیز نشان دادند که انجام مداوم فعالیت بدنی بر اساس دستورالعمل‌ها به شدت با کاهش خطر ابتلا به پیامدهای شدید در میان بزرگسالان بیمار همراه است. در مطالعه دیگر آلمان و همکاران (۱۳) گزارش کردند که سطح فعالیت بدنی بیشتر در بیماران با علائم خستگی و تنگی نفس کمتر همراه بود.

اگرچه مطالعات پیشین به بررسی ارتباط فعالیت بدنی و شدت بیماری پرداخته‌اند، اما با توجه به جستجوهای انجام شده تاکنون پژوهشگر به مطالعه‌ای با موضوع بررسی ارتباط میزان فعالیت بدنی و شدت ابتلا به بیماری در بیماران بستری ایرانی دست‌نیافته است. در نتیجه این مطالعه مقطعی با هدف ارتباط فعالیت بدنی و شدت بیماری در بیماران بستری انجام گرفته است.

مواد و روش‌ها

مطالعه مقطعی-تحلیلی حاضر در ۲۹۵ بیمار بالغ مبتلا به COVID-19 شامل ۱۰۴ بیمار بحرانی بستری در واحد مراقبت‌های ویژه (ICU) و ۱۹۱ بیمار بدون عوارض شدید غیر بستری در ICU انجام گرفت. بیماران این مطالعه در بیمارستان فیروزگر تهران از شهریور تا آبان ماه ۱۴۰۱ مورد بررسی قرار

وزن بیماران شرکت کننده در مطالعه هنگام ورود به بیمارستان با حداقل پوشش، بدون کفش و با استفاده از ترازوی دیجیتال Seca ساخت کشور آلمان (Seca803) با دقت ۱۰۰ گرم اندازه گیری شد. قد با استفاده از قدسنج Seca (Seca 206) در حالت ایستاده کنار دیوار و بدون کفش در حالی که کتفها در حالت عادی قرار داشتند با دقت ۰/۵ سانتیمتری اندازه گیری شد. نمایه توده بدنی از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر مربع) محاسبه گردید. ارزیابی فعالیت بدنی با استفاده از فرم کوتاه شده پرسشنامه فعالیت بدنی (IPAQ) انجام شد. این فرم شامل هفت پرسش است که میزان فعالیت بدنی براساس جمع اعداد حاصل در هر سطح برای هر فرد مشخص می شود و در نتیجه شاخص معادل فعالیت متابولیک (METs) بدست می آید (۱۴). بر اساس این معیار افراد به سه دسته غیر فعال، فعالیت متوسط و فعالیت شدید تقسیم می شوند (جدول شماره ۱).

گرفتند. این پژوهش به تأیید کمیته اخلاق دانشگاه مازندران با کد اخلاق IR.U.M.Z.REC.1401.001 رسید و طبق اعلامیه هلسینکی انجام شده است. از شرکت کنندگان در این پژوهش رضایت نامه فردی مشارکت آگاهانه در مطالعه اخذ گردید. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: داشتن تمایل به همکاری در پژوهش، دارا بودن سن ۱۸ تا ۶۵ سال، ابتلا به که بیماری آنها از طریق بررسی کامل پزشکی، اطلاعات پاتولوژی و آزمایشگاهی کاملاً تأیید شده باشد. معیارهای عدم ورود به مطالعه عبارت بودند از: استعمال دخانیات، مصرف الکل، بارداری و شیردهی، مصرف انواع داروهای ضدافسردگی و اضطراب، ابتلا به بیماری های شدید کلیوی، کبدی، تیروئیدی و پاراتیروئیدی، غددی، گوارشی و بیماران قلبی و سرطانی. معیار خروج از مطالعه نیز تمایل نداشتن به همکاری در بیماران و تکمیل نشدن پرسشنامه ها تعیین شده بود.

جدول شماره ۱. نحوه تقسیم بندی افراد براساس میزان فعالیت بدنی

| افراد غیر فعال | عدم گزارش فعالیت بدنی MET گزارش شده کمتر از ۶۰۰ METs - دقیقه در هفته پیاده روی کمتر از ۳۰ دقیقه برای ۵ روز در هفته فعالیت شدید کمتر از ۲۰ دقیقه حداقل برای ۳ روز و یا بیشتر در هفته |
|-----------------------|--|
| افراد با فعالیت متوسط | فعالیت شدید بیشتر از ۲۰ دقیقه حداقل برای ۳ روز و یا بیشتر در هفته پیاده روی به مدت ۳۰ دقیقه حداقل برای ۵ روز و یا بیشتر در هفته حداقل MET گزارش شده بیشتر از ۶۰۰ METs - دقیقه در هفته |
| افراد فعال | فعالیت شدید بیشتر از ۲۰ دقیقه حداقل برای ۳ روز و یا بیشتر در هفته - MET گزارش شده بیشتر از ۱۵۰۰ METs - دقیقه در هفته پیاده روی به مدت ۳۰ دقیقه حداقل برای ۷ روز و یا MET گزارش شده بیشتر از ۳۰۰۰ METs - دقیقه در هفته |

مطالعه میزان مصرف هر ماده غذایی در طول سال گذشته را به صورت روزانه، هفتگی یا ماهانه گزارش کردند. از اندازه گیری های خانگی برای تبدیل تمام اندازه های غذای مصرفی به گرم استفاده شد (۱۷). آنالیز مواد مغذی غذای روزانه با استفاده از نرم افزار Nutritionist IV با پایگاه داده اصلاح شده برای غذاهای ایرانی انجام شد. آزمون کلموگروف - اسمیرنوف جهت بررسی توزیع

ارزیابی دریافت غذایی با استفاده از پرسشنامه نیمه کمی بسامد خوراک ۱۴۷ سوالی صورت گرفت. بر اساس این پرسشنامه از افراد مورد مطالعه خواسته شد که فراوانی مصرف مواد غذایی خود را در مورد هر ماده خوراکی به صورت روزانه، هفتگی، ماهانه و یا سالانه گزارش کنند (۱۵). پایایی و روایی پرسشنامه مذکور در مرحله چهارم کوهورت قد و لیپید تهران انجام شده است (۱۶). شرکت کنندگان در

طبیعی داده‌ها و آزمون لون جهت بررسی همگنی واریانس‌ها استفاده شد.

ویژگی‌های شرکت کنندگان با استفاده از آزمون t و آزمون ANOVA مستقل برای متغیرهای کمی و آزمون کای اسکوئر برای متغیرهای کیفی ارزیابی شد. برای بررسی ارتباط بین میزان فعالیت بدنی و شدت ابتلا به بیماری در بیماران بستری از آزمون رگرسیون لجستیک استفاده شد. تمامی تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ انجام شد. سطح اطمینان ۹۵ درصد (مقدار $P\text{-value} < 0.05$) از نظر آماری معنی‌دار) در نظر گرفته شد.

یافته‌های پژوهش

بطور کلی ۲۹۵ بیمار بالغ مبتلا به COVID-19 شامل ۱۰۴ بیمار بحرانی بستری در واحد ICU و ۱۹۱ بیمار بدون عوارض شدید غیر بستری در ICU در این مطالعه شرکت کردند. بیماران شرکت کننده در مطالعه به ترتیب دارای میانگین سنی $58/62 \pm 15/20$ ، میانگین وزنی $76/67 \pm 12/80$ و شاخص توده بدنی $27/75 \pm 4/34$ بودند. از لحاظ جنسیت ۱۳۸ نفر مرد (۴۶/۸ درصد) و ۱۵۷ نفر زن (۵۳/۲ درصد) بودند (جدول شماره ۱). به منظور بررسی دقیق‌تر و شناسایی عوامل مخدوش‌گر بیماران بر اساس میزان فعالیت بدنی محاسبه شده به سه گروه بیماران با فعالیت بدنی کم، متوسط و شدید تقسیم شدند. نتایج این مطالعه رابطه معکوس و معنی‌داری را بین

میزان فعالیت بدنی و آیتم‌های وزن ($P < 0.001$) و شاخص توده بدنی ($P < 0.001$) بیماران نشان داد (جدول شماره ۱). همچنین بیماران با فعالیت بدنی بیشتر به میزان معنی‌داری سطح بالاتری از اکسیژن وریدی ($P = 0.001$) و بیکربنات ($P = 0.028$) برخوردار بودند. از نظر دریافت مواد غذایی نیز بیماران در سطوح فعالیت متفاوت، دارای تفاوت معنی‌داری در دریافت کربوهیدرات ($P = 0.042$)، پروتئین ($P = 0.026$) و چربی ($P = 0.030$) بودند. بیماران از لحاظ جنسیتی نیز در سطوح مختلف فعالیت دارای تفاوت معنی‌دار بودند ($P < 0.001$). به طوری که بیشتر بیماران در سطوح فعالیت پایین به جنسیت مونث تعلق داشتند (جدول شماره ۱). با این حال بیماران سطوح مختلف فعالیت بدنی از نظر سن ($P = 0.540$)، قد ($P = 0.561$)، شدت بیماری ($P = 0.098$)، دی اکسید کربن وریدی ($P = 0.435$) و کالری دریافتی ($P = 0.105$) تفاوت معنی‌داری نداشتند (جدول شماره ۲). علاوه بر این بیماران از لحاظ شدت بیماری نیز مقایسه شدند (جدول شماره ۳). این مقایسه نشان داد که بیماران بستری در ICU نسبت به بیماران دیگر به‌طور معنی‌داری دارای میانگین سن بالاتری بودند ($P < 0.001$). اگرچه تفاوت معنی‌داری در ارتباط با وزن ($P < 0.001$)، شاخص توده بدنی ($P < 0.001$)، دی اکسید کربن وریدی ($P = 0.435$)، اکسیژن وریدی ($P = 0.001$) و بیکربنات ($P = 0.028$) مشاهده نشد.

جدول شماره ۲. مقایسه میانگین سنی داده‌های تن‌سنجی و اطلاعات دموگرافیک افراد شرکت کننده در مطالعه براساس میزان فعالیت بدنی

| P value | میزان فعالیت بدنی | | | کل جمعیت (تعداد=۹۵) | متغیر |
|---------|----------------------|----------------------|---------------------|---------------------|-------------------------------------|
| | شدید (تعداد=۳۹) | متوسط (تعداد=۱۸۲) | کم (تعداد=۷۴) | | |
| ۰/۵۴۰ | $60/89 \pm 17/66$ | $57/98 \pm 15/70$ | $59/00 \pm 12/39$ | $58/62 \pm 15/20$ | سن (سال) |
| ۰/۵۶۱ | $169/10 \pm 10/21$ | $174/62 \pm 16/08$ | $161/04 \pm 19/27$ | $170/48 \pm 91/84$ | قد (سانتی‌متر) |
| ۰/۰۰۱ | $65/23 \pm 10/33$ | $75/56 \pm 11/59$ | $85/43 \pm 10/97$ | $76/67 \pm 12/80$ | وزن (کیلوگرم) |
| ۰/۰۰۱ | $22/58 \pm 2/15$ | $26/98 \pm 2/98$ | $32/37 \pm 3/75$ | $27/75 \pm 4/34$ | شاخص توده بدنی (kg/m ²) |
| ۰/۰۰۱ | $2674/58 \pm 903/32$ | $1245/26 \pm 237/33$ | $432/117 \pm 99/90$ | $123/24 \pm 761/46$ | فعالیت بدنی ۲ |

| جنسیت | | | | | |
|--|----------------|----------------|----------------|--------------------|--|
| ۰/۰۰۱ | ۲۵(۶۴/۱۱) | ۹۵(۵۲/۲۰) | ۱۸(۲۴/۳۲) | ۱۳۸(۴۶/۸) ۳ | مرد |
| | ۱۴(۳۵/۸۹) | ۸۷(۴۷/۸۰) | ۵۶(۷۵/۶۸) | ۱۵۷(۵۳/۲) | زن |
| شدت بیماری | | | | | |
| ۰/۰۹۸ | ۲۹(۷۴/۳۵) | ۱۲۱(۶۶/۴۸) | ۴۱(۵۵/۴۰) | ۱۹۱(۶۴/۷) | بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه |
| | ۱۰(۲۵/۶۵) | ۶۱(۳۳/۵۲) | ۳۳(۴۴/۶۰) | ۱۰۴(۳۵/۳) | بیماران غیر بستری در بخش مراقبت‌های ویژه |
| گازهای تنفسی | | | | | |
| ۰/۴۳۵ | ۴۴/۱۰±۴۵/۹۲ | ۳۹/۷۵±۱۰/۸۱ | ۴۱/۲۴±۱۱/۸۲ | ۴۰/۷۲±۱۹/۵۳ | pCO2 (mmHg) |
| ۰/۰۰۱ | ۲۳/۳۵±۵/۶۴ | ۲۲/۱۵±۴/۸۴ | ۱۹/۵۰±۴/۴۹ | ۲۲/۱۰±۵/۱۲ | HCO3 (mmol/L) |
| ۰/۰۲۸ | ۴۲/۹۶±۲۲/۵۹ | ۳۸/۷۵±۹/۵۵ | ۳۳/۷۵±۹/۵۵ | ۳۸/۷۳±۱۸/۲۶ | pO2 (mmHg) |
| دریافت غذایی | | | | | |
| ۰/۱۰۵ | ۲۰۸۲/۳۶±۵۷۰/۲۹ | ۱۷۴۷/۷۶±۹۱۹/۶۲ | ۱۷۶۷/۵۰±۹۸۸/۹۶ | ۱۷۹/۹۵±۹۰۴/۴۶ ۶ | کالری (کیلوکالری در روز) |
| ۰/۰۴۲ | ۳۰۵/۵۸±۷۷/۷۸ | ۲۵۹/۸۷±۱۰۵/۲۳ | ۲۷۴/۹۵±۱۱۳/۳۸ | ۲۶۹/۷۰±۱۰۵/۰۲ | کربوهیدرات (گرم در روز) |
| ۰/۰۲۶ | ۸۱/۸۲±۳۹/۲۳ | ۱۲۱/۱۸±۹۱/۲۱ | ۱۲۱/۵۰±۸۵/۰۰ | ۱۱۶/۰۶±۸۵/۴۰ | پروتئین (گرم در روز) |
| ۰/۰۳۰ | ۷۶/۰۳±۳۱/۴۹ | ۱۱۶/۳۲±۹۶/۹۲ | ۱۰۷/۳۶±۷۴/۶۷ | ۱۰۸/۷۴±۸۶/۴۵ | چربی کل (گرم در روز) |
| <p>اختصارات: pCO2: Partial dioxide carbon pressure, HCO3: Bicarbonate, pO2: Partial oxygen pressure</p> <p>متغیرهای کمی میزان معنی‌داری حاصل از آزمون ANOVA</p> <p>متغیرهای کیفی میزان معنی‌داری حاصل از آزمون کای اسکور</p> <p>۱ میانگین و انحراف معیار</p> <p>۲ محاسبه شده بر اساس Metabolic equivalents task units (min/week)</p> <p>۳ تعداد (درصد)</p> | | | | | |

جدول شماره ۳. ویژگی کلی بیماران شرکت کننده در مطالعه

| *P value | بیماران غیر بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (تعداد=۱۹۱) | بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (تعداد=) | متغیر |
|----------|--|---|-------------------------------------|
| <۰/۰۰۱ | ۱۴/۸۱±۵۶/۵۴ | ۱۵/۲۶±۶۲/۴۴ | سن (سال) |
| ۰/۴۱۱ | ۱۲/۸۵±۷۶/۲۲ | ۱۲/۷۲±۷۷/۵۰ | وزن (کیلوگرم) |
| ۰/۱۱۲ | ۴/۱۰±۲۷/۴۵ | ۴/۷۳±۲۸/۳۱ | شاخص توده بدنی (kg/m ²) |
| ۰/۴۶۰ | ۲۲/۸۱±۴۱/۵۰ | ۱۲/۸۰±۳۹/۵۶ | pCO ₂ (mmHg) |
| ۰/۱۷۸ | ۹۰±۲۱/۵۰ | ۴/۵۸±۲۲/۴۰ | HCO ₃ (mmol/L) |
| ۰/۷۸۳ | ۱۸/۴۴±۳۸/۵۳ | ۱۷/۹۳±۳۹/۱۳ | pO ₂ (mmHg) |

اختصارات: pCO₂: Partial dioxide carbon pressure, HCO₃: Bicarbonate, pO₂: Partial oxygen pressure

*میزان معنی‌داری حاصل از آزمون t مستقل
امیانگین و انحراف معیار

سطوح فعالیت بدنی، به منظور بررسی دقیق‌تر آنالیز زیرگروهی صورت گرفت. نتایج بدست آمده نشان داد که زنان مبتلا به با میزان فعالیت بدنی زیاد، نسبت به بیماران با میزان فعالیت بدنی کم به‌طور معنی‌داری دارای شانس پایین‌تری برای ابتلا به نوع شدید بیماری بودند (OR:0.045, CI:0.040-0.479, P=0.010). اگرچه ارتباط معنی‌داری در رابطه با فعالیت بدنی و شدت بیماری در مردان مشاهده نشد (OR:0.045, CI:0.040-0.479, P=0.010)

در نهایت ارتباط میزان فعالیت بدنی و شدت ابتلا به بیماری در بیماران بستری از طریق آزمون رگرسیون لجستیک مورد ارزیابی قرار گرفت (جدول شماره ۴). نتایج این پژوهش پس از تعدیل عوامل مخدوش‌گر احتمالی نشان داد که بیماران بستری مبتلا به با میزان فعالیت بدنی زیاد، نسبت به بیماران با میزان فعالیت بدنی کم دارای تفاوت معنی‌داری در شانس ابتلا به نوع شدیدتر بیماری نبودند (OR:0.363, CI:0.110-1.200, P=0.098). با توجه به توزیع متفاوت جنسیت در

| میزان فعالیت بدنی | | | |
|-------------------|-----------------|------------------------------------|------------------------|
| کل جمعیت | کم ^۱ | متوسط | شدید |
| مدل خام | ۱ | ۰/۰۹۷ ^۲ (۰/۳۶۱ - ۱/۰۸۸) | ۰/۰۵۱ (۰/۱۸۳ - ۱/۰۰۵) |
| مدل اول | ۱ | ۰/۲۱۶ (۰/۳۲۵ - ۱/۲۹۰) | ۰/۱۷۴ (۰/۱۴۶ - ۱/۴۱۷) |
| مدل دوم | ۱ | ۰/۱۷۴ (۰/۳۰۷ - ۱/۲۳۹) | ۰/۱۷۳ (۰/۱۴۴ - ۱/۴۱۶) |
| مدل سوم | ۱ | ۰/۱۲۲ (۰/۲۷۹ - ۱/۱۶۲) | ۰/۰۹۸ (۰/۱۱۰ - ۱/۲۰۰) |
| مردان | | | |
| مدل خام | ۱ | ۰/۳۰۵ (۰/۵۶۷ - ۶/۱۱۶) | ۱/۸۶۳ (۰/۵۶۷ - ۶/۱۱۶) |
| مدل اول | ۱ | ۰/۱۵۰ (۰/۶۷۵ - ۱۲/۸۷۵) | ۴/۳۰۹ (۰/۵۷۶ - ۳۲/۲۳۰) |
| مدل دوم | ۱ | ۰/۲۳۴ (۰/۵۴۹ - ۱۱/۶۲۵) | ۳/۹۳ (۰/۵۱۲ - ۳۰/۲۷۴) |
| مدل سوم | ۱ | ۰/۲۶۸ (۰/۵۱۲ - ۱۱/۱۵۷) | ۳/۷۶۱ (۰/۴۷۴ - ۲۹/۸۵) |
| زنان | | | |
| مدل خام | ۱ | ۰/۰۲۰ (۰/۲۲۱ - ۰/۸۸۲) | ۰/۰۷۲ (۰/۰۰۹ - ۰/۵۸۵) |
| مدل اول | ۱ | ۰/۰۲۹ (۰/۱۶۲ - ۰/۹۰۶) | ۰/۰۵۴ (۰/۰۰۵ - ۰/۵۵۳) |
| مدل دوم | ۱ | ۰/۰۱۹ (۰/۱۴۳ - ۰/۸۴۲) | ۰/۰۴۹ (۰/۰۰۵ - ۰/۵۰۷) |
| مدل سوم | ۱ | ۰/۰۱۸ (۰/۱۳۷ - ۰/۸۲۹) | ۰/۰۴۵ (۰/۰۴۰ - ۰/۴۷۹) |

^۱ میزان فعالیت بدنی کم به عنوان مرجع در نظر گرفته شده است.
^۲ Odds ratio (95% confidence interval), P value
 مدل خام: تعدیل نشده
 مدل اول: تعدیل شده برای شاخص توده بدنی
 مدل دوم: تعدیل شده برای مدل اول بعلاوه میزان پروتئین، کربوهیدرات و چربی دریافتی
 مدل سوم: تعدیل شده برای مدل دوم بعلاوه pO₂ و HCO₃
 *میزان معنی داری حاصل از آزمون رگرسیون لجستیک

بحث و نتیجه گیری

این مطالعه با هدف بررسی ارتباط میزان فعالیت بدنی و شدت ابتلا به بیماری در بیماران بستری انجام شد. نتایج مطالعه حاضر پس از تعدیل عوامل مخدوش گر نشان داد که بیماران بستری مبتلا به با میزان فعالیت بدنی زیاد نسبت به بیماران با میزان فعالیت بدنی کم دارای تفاوت معنی داری در شانس ابتلا به نوع شدیدتر بیماری نبودند. اگر چه زنان بیمار مبتلا به با میزان فعالیت بدنی زیاد، نسبت به دیگر زنان با میزان

فعالیت بدنی کم به طور معنی داری دارای شانس پایین تری برای ابتلا به نوع شدید بیماری بودند، اما این ارتباط در خصوص مردان مورد تأیید قرار نگرفت. همچنین نتایج این مطالعه رابطه معکوس و معنی داری را بین میزان فعالیت بدنی و آیت‌های تن‌سنجی وزن و شاخص توده بدنی بیماران نشان داد. علاوه بر این بیماران با فعالیت بدنی بیشتر به میزان معنی داری از سطح بالاتری از اکسیژن وریدی و بی‌کربنات برخوردار بودند. در مقایسه بین بیماران نیز، افراد با شدت بیماری بیشتر

به طور معنی داری میانگین سنی بالاتری داشتند.

نتایج مطالعه حاضر بیانگر ارتباط معکوس میزان فعالیت بدنی و شدت ابتلا به بیماری در بیماران زن بود. اگرچه این ارتباط در بیماران مرد مشاهده نشد. مطالعاتی که تاکنون در این زمینه انجام شده است به چند سازوکار در توضیح این ارتباط اشاره نموده‌اند. رولندز و همکاران (۱۱) گزارش کردند که نسبت بیشتر از فعالیت بدنی شدید، با ابتلا کمتر به عفونت‌های شدید و غیر شدید همراه است. آنها ارتباط عدم تحرک و فعالیت بدنی کم را با افزایش خطر بیماری مزمن و التهاب را، به عنوان یکی از عوامل مهم در شدت ابتلا به بیماری معرفی نمودند (۱۱، ۱۸). با توجه اینکه یک بیماری التهابی حاد است، عدم تحرک نیز ممکن است التهاب موجود را تشدید کند و در کنار سایر موارد عوامل خطر (نظیر استعداد ژنتیکی و عوامل روانشناختی)، که با "طوفان سایتوکاین" مرتبط هستند در افزایش خطر ابتلا به حالت شدید بیماری نقش دارند (۱۹). ماگری و همکاران (۹) سلامت روانی ناشی از ورزش را یکی از عوامل تأثیرگذار بر ارتباط فعالیت بدنی و شدت ابتلا به بیماری به ویژه در زنان می‌دانند. با توجه به نتایج مطالعات پیشین، سلامت روان می‌تواند یکی دیگر از عوامل احتمالی تأثیرگذار بر ارتباط فعالیت بدنی و شدت بیماری باشد (۲۰، ۲۱). این مطالعات خطر ابتلا به نوع شدید بیماری و مرگ و میر در این رابطه را در افراد با اختلال‌های روانی بسیار بالاتر می‌دانند (۲۰، ۲۱). این در حالی است که فعالیت بدنی می‌تواند از طریق بهبود آمادگی جسمانی و کیفیت زندگی، افزایش اعتماد به نفس، افزایش ترشح brain-derived neurotrophic factor (BDNF) به ارتقای سلامت روان و در پی آن کاهش خطر ابتلا به حالت شدید بیماری کمک کند (۹). در مطالعه دیگر توکل و همکاران (۱۰) بهبود عملکرد سیستم ایمنی و تنفس ناشی از فعالیت بدنی مناسب را عامل کلیدی در کاهش احتمال ابتلا به نوع شدید بیماری در افراد با فعالیت بالا معرفی می‌کنند. لی و همکاران (۲۲) نیز دلایلی همچون افزایش بیان Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) در سلول‌های عضلانی، افزایش سایتوکاین‌های ضد التهابی (IL-6, IL-1ra)

(and IL-10, Neutrophils, Cytotoxic T, Immature B تأخیر در شروع فرایندهای ایمنی و التهاب ریه و در نهایت جلوگیری از کلونیزاسیون باکتریایی در ریه را مهم‌ترین عوامل تأثیرگذار در رابطه میزان فعالیت بدنی و شدت بیماری معرفی می‌کنند. با توجه به نتایج مطالعه حاضر و دلایلی که در مطالعه‌های پیشین گزارش شده است، می‌توان فعالیت بدنی مناسب را عامل تأثیرگذار در شدت بیماری به ویژه در زنان معرفی کرد. هرچند پژوهش‌های بیشتر با حجم نمونه‌های بالاتر و دوره پیگیری مناسب به منظور بررسی دقیق‌تر در این زمینه مورد نیاز است.

همچنین نتایج این مطالعه رابطه معکوس و معنی داری بین میزان فعالیت بدنی و نشانگرهای تن سنجی وزن و شاخص توده بدنی بیماران مبتلا به نشان داد. از دیرباز اصلاح و ارتقای فعالیت بدنی به عنوان بخشی جدایی‌ناپذیر از هر برنامه کاهش وزن توصیه شده است (۲۳). مطالعات پیشین ارتباط منفی چاقی و شدت بیماری را نشان می‌دهند (۲۴، ۲۵). چاقی می‌تواند از مسیرهای گسترده‌ای از جمله با افزایش بیان سیتوکین‌های التهابی مانند فاکتور نکروز تومور آلفا و اینترلوکین-۶ و نیز واکنش دهنده‌های فاز حاد مانند پروتئین واکنش گر (CRP) و آنتی‌ژن آمیلوئید، یک وضعیت پیش‌التهابی ایجاد کند، که این سایتوکین‌ها با آسیب به اندوتلیوم عروقی می‌توانند منجر به تسریع فشار خون بالا از طریق فعال شدن سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون، آترواسکلروز و حتی ترومبوز شوند (۲۴، ۲۵). چاقی همچنین با اختلال در پاسخ ایمنی تطبیقی در برابر آنفولانزا و سایر ویروس‌ها نقش دارد (۲۴، ۲۵). علاوه بر این چاقی ممکن است از طریق افزایش بافت چربی در دستگاه تنفسی فوقانی منجر به انسداد راه هوایی و پیشرفت سریع‌تر هیپوکسی شود (۲۶، ۲۷). بیماران مبتلا به چاقی دارای فشار بالاتر داخل شکمی و دیواره قفسه سینه هستند که منجر به افزایش مقاومت راه‌های هوایی، کاهش قدرت عضلات تنفسی و در نتیجه کاهش حجم بازدم اجباری، ظرفیت حیاتی اجباری و نیز کاهش انقباض دیاфраگم می‌شود (۲۶، ۲۷). با توجه به اثرات مضر که چاقی بر مکانیک، فیزیولوژی و آناتومی عملکرد تنفس به ویژه در

سوی دیگر با عنایت به اهمیت ترکیب بدنی و شاخص‌های تن‌سنجی بر سیستم دفاعی و ایمنی بدن که با سطح بالای اکسیژن مصرفی و بیکربنات همراه بود و نیز تأثیر افزایش سن در کاهش عملکرد سیستم دفاعی و ایمنی بدن، در برابر اهتمام به مراقبت‌های تغذیه‌ای، کنترل وزن و تحرک بدنی، پیشنهاد می‌شود بتواند شانس ابتلا به بیماری شدیدتر کووید-۱۹ را تعدیل نماید. علاوه بر این پیشنهاد می‌شود مطالعه بیشتری در این زمینه با حجم نمونه بالاتر با لحاظ نمودن جنبه‌های دیگری از عوامل مرتبط در شانس ابتلا به این بیماری مورد توجه قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

پژوهشگران از دانشگاه علوم پزشکی مازندران به دلیل فراهم آوردن شرایط اجرای این مطالعه کمال قدردانی را دارند.

تعارض منافع

نویسندگان این مقاله اذعان می‌دارند که هیچگونه تعارض منافی در نوشتن مقاله صورت نگرفته است.

کد اخلاق

این پژوهش به تایید شورای پژوهشی و کمیته اخلاق دانشگاه مازندران، مازندران، ایران با شناسه اخلاقی IR.UMZ.REC.1401.001 رسیده است.

References

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382:727-33. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
2. Baker DM, Bhatia S, Brown S, Cambridge W, Kamarajah SK, McLean KA, et al. Medical student involvement in the COVID-19 response. *Lancet* 2020; 395:1254. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30795-9.
3. Fernández-de-Las-Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V, Florencio LL, Cuadrado ML, Plaza-Manzano G, et al. Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med* 2021; 92:55-70. doi: 10.1016/j.ejim.2021.06.009.
4. Elibol E. Otolaryngological symptoms in COVID-19. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2021;

بخش فوقانی تنفسی می‌گذارد، افراد چاق در برابر بیماری و تشدید عوارض آن نسبت به افراد با وزن مناسب بیشتر آسیب‌پذیر هستند. بنابراین کاهش و کنترل وزن را می‌توان به عنوان یکی دیگر از سازوکارهای مهم تأثیرگذار فعالیت بدنی بر کاهش شدت بیماری پیشنهاد نمود.

علاوه بر این، مقایسه بین بیماران نشان می‌دهد که افراد با شدت بیماری بیشتر به طور معنی‌داری از میانگین سنی بالاتری برخوردار بودند. مطالعه فراتحلیل اخیر استارک و همکاران (۲۸) در نتایج مشابه نشان داد که عامل سن نقش تعیین‌کننده‌ای در ابتلا به حالت شدید بیماری و بستری شدن بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه دارد. فرناندو و همکاران (۲۹) گزارش کردند که کمبود ویتامین D در ارتباط با سن می‌تواند یکی از علل شدت بیماری در بیماران مسن‌تر باشد. لوین و همکاران (۳۰) نیز سن را یک عامل مهم در شدت بیماری معرفی می‌کنند. از این رو، این نتایج به روشنی اهمیت درمان و مدیریت بیماری در بیماران سالمند مبتلا به را خاطر نشان می‌کند.

هرچند یافته‌های پژوهش با وجود تأیید شانس ابتلا به بیماری شدیدتر در زنان کم‌تحرک، آن را در مردان مورد تأیید قرار نداد، به نظر می‌رسد عوامل ناشناخته‌ای که در پژوهش حاضر مغفول مانده است نیازمند بررسی است. از

278:1233-36. doi: 10.1007/s00405-020-06319-7.

5. Umakanthan S, Sahu P, Ranade AV, Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF, et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J* 2020; 96:753-58. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-138234.
6. Shrestha N, Shad MY, Ulvi O, Khan MH, Karamehic-Muratovic A, Nguyen U-SD, et al. The impact of COVID-19 on globalization. *One Health* 2020; 11:100180. doi: 10.1016/j.onehlt.2020.100180.
7. Cielo F, Ulberg R, Di Giacomo D. Psychological impact of the COVID-19 outbreak on mental health outcomes among youth: A rapid narrative review. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18:6067. doi: 10.3390/ijerph18116067.
8. Unal M, Irez T. Covid-19 Disease, Self-Isolation and Physical Inactivity. *Int J Sports*

- Med 2021; 7:184. doi:10.23937/2469-5718/1510184.
9. Maugeri G, Castrogiovanni P, Battaglia G, Pippi R, D'Agata V, Palma A, et al. The impact of physical activity on psychological health during Covid-19 pandemic in Italy. *Heliyon* 2020;6: e04315. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e04315.
 10. Tavakol Z, Ghannadi S, Tabesh MR, Halabchi F, Noormohammadpour P, Akbarpour S, et al. Relationship between physical activity, healthy lifestyle and COVID-19 disease severity; a cross-sectional study. *Z Gesundh Wiss* 2023; 31:267-75. doi: 10.1007/s10389-020-01468-9.
 11. Rowlands AV, Dempsey PC, Gillies C, Kloecker DE, Razieh C, Chudasama Y, et al. Association between Accelerometer-Assessed physical activity and severity of COVID-19 in UK Biobank. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes* 2021; 5:997-1007. doi: 10.1016/j.mayocpiqo.2021.08.011.
 12. Sallis R, Young DR, Tartof SY, Sallis JF, Sall J, Li Q, et al. Physical inactivity is associated with a higher risk for severe COVID-19 outcomes: a study in 48 440 adult patients. *Br J Sports Med* 2021; 55:1099-1105. doi: 10.1136/bjsports-2021-104080.
 13. Jimeno-Almázán A, Martínez-Cava A, Buendía-Romero Á, Franco-López F, Sánchez-Agar JA, Sánchez-Alcaraz BJ, et al. Relationship between the severity of persistent symptoms, physical fitness, and cardiopulmonary function in post-COVID-19 condition. A population-based analysis. *Intern Emerg Med* 2022; 17:2199-2208. doi: 10.1007/s11739-022-03039-0.
 14. Committee IR. Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)—short and long forms. Retrieved September 2005; 17:2008.
 15. Esmailzadeh A, Mirmiran P, Azizi F. Whole-grain consumption and the metabolic syndrome: a favorable association in Tehranian adults. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59:353-62. doi: 10.1038/sj.ejcn.
 16. Asghari G, Rezazadeh A, Hosseini-Esfahani F, Mehrabi Y, Mirmiran P, Azizi F. Reliability, comparative validity and stability of dietary patterns derived from an FFQ in the Tehran Lipid and Glucose Study. *Br J Nutr* 2012; 108:1109-17. doi: 10.1017/S0007114511006313.
 17. Ghaffarpour M, Houshiar-Rad A, Kianfar H. The manual for household measures, cooking yields factors and edible portion of foods. Tehran: Nashre Olume Keshavarzy 1999;7:42-58.
 18. Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ* 2006; 174:801-9. doi: 10.1503/cmaj.051351.
 19. Ng WH, Tipih T, Makoah NA, Vermeulen JG, Goedhals D, Sempa JB, et al. Comorbidities in SARS-CoV-2 patients: a systematic review and meta-analysis. *mBio* 2021;12: e03647-20. doi: 10.1128/mBio.03647-20.
 20. Toubasi AA, AbuAnzeh RB, Tawileh HBA, Aldebei RH, Alryalat SAS. A meta-analysis: The mortality and severity of COVID-19 among patients with mental disorders. *Psychiatry Res* 2021; 299:113856. doi: 10.1016/j.psychres.2021.113856.
 21. Liu L, Ni S-Y, Yan W, Lu Q-D, Zhao Y-M, Xu Y-Y, et al. Mental and neurological disorders and risk of COVID-19 susceptibility, illness severity and mortality: A systematic review, meta-analysis and call for action. *EClinical Medicine* 2021; 40:101111. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101111.
 22. Lee SW, Lee J, Moon SY, Jin HY, Yang JM, Ogino S, et al. Physical activity and the risk of SARS-CoV-2 infection, severe COVID-19 illness and COVID-19 related mortality in South Korea: a nationwide cohort study. *Br J Sports Med* 2022; 56:901-12. doi: 10.1136/bjsports-2021-104203.
 23. Cox CE. Role of Physical Activity for Weight Loss and Weight Maintenance. *Diabetes Spectr* 2017; 30:157-60. doi: 10.2337/ds17-0013.
 24. Nakeshbandi M, Maini R, Daniel P, Rosengarten S, Parmar P, Wilson C, et al. The impact of obesity on COVID-19 complications: a retrospective cohort study. *Int J Obes (Lond)* 2020; 44:1832-37. doi: 10.1038/s41366-020-0648-x.
 25. Yu W, Rohli KE, Yang S, Jia P. Impact of obesity on COVID-19 patients. *J Diabetes Complications* 2021; 35:107817. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107817.
 26. Simonnet A, Chetboun M, Poissy J, Raverdy V, Noulette J, Duhamel A, et al. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity (Silver Spring)* 2020; 28:1195-99. doi: 10.1002/oby.22831.
 27. Tartof SY, Qian L, Hong V, Wei R, Nadjafi RF, Fischer H, et al. Obesity and mortality among patients diagnosed with COVID-19: results from an integrated health care organization. *Ann Intern Med* 2020; 173:773-81. doi: 10.7326/M20-3742.
 28. Romero Starke K, Petereit-Haack G, Schubert M, Kämpf D, Schliebner A, Hegewald J, et al. The age-related risk of severe outcomes due to COVID-19 infection: a rapid review, meta-analysis, and meta-regression. *Int J Environ*

- Res Public Health 2020; 17:5974. doi: 10.3390/ijerph17165974.
29. Macaya F, Espejo Paeres C, Valls A, Fernández-Ortiz A, González Del Castillo J, Martín-Sánchez FJ, et al. Interaction between age and vitamin D deficiency in severe COVID-19 infection. *Nutr Hosp* 2020; 37:1039-42. doi: 10.20960/nh.03193.
30. Levin AT, Hanage WP, Owusu-Boaitey N, Cochran KB, Walsh SP, Meyerowitz-Katz G. Assessing the age specificity of infection fatality rates for COVID-19: systematic review, meta-analysis, and public policy implications. *Eur J Epidemiol* 2020; 35:1123-38. doi: 10.1007/s10654-020-00698-1.