Journal of Ilam University of Medical Sciences

P-ISSN: 1563-4728
E-ISSN: 2588-3135

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

Mobina Aghajani [1], Mehdi Azimi [2], 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

A B S T R A C T

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.

© The Author(s)
Publisher: Ilam University of Medical Sciences

مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام
JIUMS
P-ISSN: ۱۵۶۳-۴۷۲۸
E-ISSN: ۲۵۸۸-۳۱۳۵

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

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

چکیده

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

مواد و روش ها: 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 147 (FFQ) سوالی انجام گرفت.

یافته‌های پژوهش: نتایج این مطالعه رابطه معکوس و معنی‌داری را بین میزان فعالیت بدنی و آیتم های 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 تعیین کننده‌ای 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): ۱۲۱-۱۱۰.

CC BY NC

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 دست‌دادن 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 (تنگی‌نفس 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). باتوجه به شیوع بالا، عوارض جبران ناپذیر 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 آمدوشد 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 هوازی و نیز تغییر عادات اجتماعی به ویژه انزوای طولانی‌مدت و نشانه‌های روانی استرس، سردرگمی و اضطراب داشته است (۸،۷).

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 نشان‌دادند 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 آلمازان و همکاران (۱۳) گزارش کردند که سطح فعالیت بدنی بیشتر در بیماران با علائم خستگی و تنگی‌نفس کمتر همراه بود.

اگرچه مطالعات پیشین به بررسی ارتباط فعالیت بدنی و شدت بیماری پرداخته‌اند، اما باتوجه 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

گرفتند. این پژوهش به تأیید کمیته اخلاق دانشگاه مازندران با کد اخلاق IR.UMZ.REC.1401.001 رسید و طبق اعلامیه هلسینکی انجام شده است. از شرکت‌کنند گان 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 بیماری‌های 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 پرسش‌نامه‌ها تعیین شده بود.

وزن بیماران شرکت‌کننده 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 اندازه‌گیری 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 اندازه‌گیری 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 می‌شود و در نتیجه شاخص معادل فعالیت متابولیک (METs) بدست می‌آید (۱۴). بر اساس این معیار افراد به سه دسته غیر فعال، فعالیت متوسط و فعالیت شدید تقسیم می‌شوند (جدول شماره ۱).

جدول شماره۱. نحوه تقسیم‌بندی افراد براساس میزان فعالیت بدنی

افراد غیر فعال	عدم گزارش فعالیت بدنی MET گزارش شده کمتر از ۶۰۰ METs –دقیقه در هفته پیاده‌روی 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 بیشتراز ۲۰ دقیقه حداقل برای ۳ روز و یا بیشتر در هفته پیاده‌روی 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 بیشتراز ۲۰ دقیقه حداقل برای ۳ روز و یا بیشتر در هفته– MET گزارش شده بیشتر از ۱۵۰۰ METs – دقیقه در هفته پیاده‌روی به مدت ۳۰ دقیقه حداقل برای ۷ روز و یا MET گزارش شده بیشتر از ۳۰۰۰ METs– دقیقه در هفته

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 قند و لیپید تهران انجام شده است (۱۶). شرکت‌کنندگان در مطالعه میزان مصرف هر ماده غذایی در طول سال گذشته را به صورت روزانه، هفتگی یا ماهانه گزارش کردند. از اندازه گیری‌های خانگی برای تبدیل تمام اندازه‌های غذای مصرفی به گرم استفاده شد (۱۷). آنالیز مواد مغذی غذای روزانه با استفاده از نرم‌افزار Nutritionist IV با پایگاه داده اصلاح‌شده برای غذاهای ایرانی انجام شد.

آزمون کلموگروف- اسمیرنف جهت بررسی توزیع

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

ویژگی‌های شرکت‌کنندگان 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-value<0.05 از نظر آماری معنی‌دار) در نظر گرفته شد.

یافته‌های پژوهش

بطور کلی۲۹۵ 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 شرکت‌کننده در مطالعه به ترتیب دارای میانگین سنی ۱۵/۲۰±۵۸/۶۲، میانگین وزنی ۱۲/۸۰±۷۶/۶۷ و شاخص توده بدنی ۴/۳۴±۲۷/۷۵ 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 فعالیتی 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 دادکه بیماران بستری درICU 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 شرکت‌کننده در مطالعه براساس میزان فعالیت بدنی

متغیر	کل جمعیت(تعداد=۲۹۵)	میزان فعالیت بدنی			P value
		کم(تعداد=۷۴)	متوسط(تعداد=۱۸۲)	شدید(تعداد=۳۹)	
سن (سال)	۱۵/۲۰۱±۵۸/۶۲	۱۲/۳۹±۵۹/۰۰	۱۵/۷۰±۵۷/۹۸	۱۷/۶۶±۶۰/۸۹	۰/۵۴۰
قد (سانتیمتر)	۹۱/۸۴±۱۷۰/۴۸	۱۹/۲۷±۱۶۱/۰۴	۱۶/۰۸±۱۷۴/۶۲	۱۰/۲۱±۱۶۹/۱۰	۰/۵۶۱
وزن (کیلوگرم)	۱۲/۸۰±۷۶/۶۷	۱۰/۹۷±۸۵/۴۳	۱۱/۵۹±۷۵/۵۶	۱۰/۳۳±۶۵/۲۳	۰/۰۰۱
شاخص توده بدنی (kg/m2)	۴/۳۴±۲۷/۷۵	۳/۷۵±۳۲/۳۷	۲/۹۸±۲۶/۹۸	۲/۱۵±۲۲/۵۸	۰/۰۰۱
فعالیت بدنی۲	۷۶۱/۴۶±۱۲۳/۲۴۰	۹۹/۹۰±۴۳۲/۱۱۷	۲۳۷/۳۳±۱۲۴۵/۲۶	۹۰۳/۳۲±۲۶۷۴/۵۸	۰/۰۰۱

جنسیت					
مرد	۱۳۸(۴۶/۸) ۳	۱۸(۲۴/۳۲)	۹۵(۵۲/۲۰)	۲۵(۶۴/۱۱)	۰/۰۰۱
زن	۱۵۷(۵۳/۲)	۵۶(۷۵/۶۸)	۸۷(۴۷/۸۰)	۱۴(۳۵/۸۹)	
شدت بیماری					
بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه	۱۹۱(۶۴/۷)	۴۱(۵۵/۴۰)	۱۲۱(۶۶/۴۸)	۲۹(۷۴/۳۵)	۰/۰۹۸
بیماران غیر بستری در بخش مراقبت‌های ویژه	۱۰۴(۳۵/۳)	۳۳(۴۴/۶۰)	۶۱(۳۳/۵۲)	۱۰(۲۵/۶۵)	
گازهای تنفسی					
pCO2 (mmHg)	۴۰/۷۲±۱۹/۵۳	۴۱/۲۴±۱۱/۸۲	۳۹/۷۵±۱۰/۸۱	۴۴/۱۰±۴۵/۹۲	۰/۴۳۵
HCO3 (mmol/L)	۲۲/۱۰±۵/۱۲	۱۹/۵۰±۴/۴۹	۲۲/۱۵±۴/۸۴	۲۳/۳۵±۵/۶۴	۰/۰۰۱
pO2 (mmHg)	۳۸/۷۳±۱۸/۲۶	۳۳/۷۵±۹/۵۵	۳۸/۷۵±۹/۵۵	۴۲/۹۶±۲۲/۵۹	۰/۰۲۸
دریافت غذایی					
کالری (کیلوکالری در روز)	۱۷۹/۹۵±۹۰۴/۴۶۶	۱۷۶۷/۵۰±۹۸۸/۹۶	۱۷۴۷/۷۶±۹۱۹/۶۲	۲۰۸۲/۳۶±۵۷۰/۲۹	۰/۱۰۵
کربوهیدرات (گرم در روز)	۲۶۹/۷۰±۱۰۵/۰۲	۲۷۴/۹۵±۱۱۳/۳۸	۲۵۹/۸۷±۱۰۵/۲۳	۳۰۵/۵۸±۷۷/۷۸	۰/۰۴۲
پروتئین (گرم در روز)	۱۱۶/۰۶±۸۵/۴۰	۱۲۱/۵۰±۸۵/۰۰	۱۲۱/۱۸±۹۱/۲۱	۸۱/۸۲±۳۹/۲۳	۰/۰۲۶
چربی کل (گرم در روز)	۱۰۸/۷۴±۸۶/۴۵	۱۰۷/۳۶±۷۴/۶۷	۱۱۶/۳۲±۹۶/۹۲	۷۶/۰۳±۳۱/۴۹	۰/۰۳۰

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

متغییرهای کمی میزان معنی‌داری حاصل از آزمون ANOVA

متغییرهای کیفی میزان معنی‌داری حاصل از آزمون کای اسکور

۱میانگین و انحراف معیار

۲محاسبه شده براساس Metabolic equivalents task units(min/week)

۳ تعداد (درصد)

جدول شماره ۳. ویژگی کلی بیماران شرکت‌کننده در مطالعه

متغیر	بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (تعداد=	بیماران غیر بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (تعداد=۱۹۱)	*P value
سن (سال)	۱۵/۲۶±۶۲/۴۴	۱۴/۸۱±۵۶/۵۴	<۰/۰۰۱
وزن (کیلوگرم)	۱۲/۷۲±۷۷/۵۰	۱۲/۸۵±۷۶/۲۲	۰/۴۱۱
شاخص توده بدنی (kg/m2)	۴/۷۳±۲۸/۳۱	۴/۱۰±۲۷/۴۵	۰/۱۱۲
pCO2 (mmHg)	۱۲/۸۰±۳۹/۵۶	۲۲/۸۱±۴۱/۵۰	۰/۴۶۰
HCO3 (mmol/L)	۴/۵۸±۲۲/۴۰	۹۰±۲۱/۵۰	۰/۱۷۸
pO2 (mmHg)	۱۷/۹۳±۳۹/۱۳	۱۸/۴۴±۳۸/۵۳	۰/۷۸۳

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

*میزان معنی‌داری حاصل از آزمون t مستقل

۱میانگین و انحراف معیار

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 سطوح فعالیت بدنی، به منظور بررسی دقیق‌تر آنالیز زیرگروهی صورت گرفت. نتایج بدست آمده نشان دادکه 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)

جدول شماره ٤. رابطه میزان فعالیت بدنی با شدت ابتلا به بیماری

	میزان فعالیت بدنی		
کل جمعیت	کم[1]	متوسط	شدید
مدل خام	۱	۰/۰۹۷[2] ، (۱/۰۸۸- ۰/۳۶۱) ۰/۶۲۶	۰/۰۵۱ ، (۱/۰۰۵- ۰/۱۸۳) ۰/۴۲۸
مدل اول	۱	۰/۲۱۶ ، (۱/۲۹۰- ۰/۳۲۵) ۰/۶۴۷	۰/۱۷۴ ، (۱/۴۱۷- ۰/۱۴۶) ۰/۴۵۵
مدل دوم	۱	۰/۱۷۴ ، (۱/۲۳۹- ۰/۳۰۷) ۰/۶۱۷	۰/۱۷۳ ، (۱/۴۱۶- ۰/۱۴۴) ۰/۴۵۱
مدل سوم	۱	۰/۱۲۲ ، (۱/۱۶۲- ۰/۲۷۹) ۰/۵۷۰	۰/۰۹۸ ، (۱/۲۰۰- ۰/۱۱۰) ۰/۳۶۳
مردان			
مدل خام	۱	۰/۳۰۵ ، (۶/۱۱۶- ۰/۵۶۷) ۱/۸۶۳	۰/۳۳۶ ، (۷/۸۱۸- ۰/۴۹۶) ۱/۹۶۹
مدل اول	۱	۰/۱۵۰ ، (۱۲/۸۷۵- ۰/۶۷۵) ۲/۹۴۹	۰/۱۵۵ ، (۳۲/۲۳۰- ۰/۵۷۶) ۴/۳۰۹
مدل دوم	۱	۰/۲۳۴ ، (۱۱/۶۲۵- ۰/۵۴۹) ۲/۵۲۷	۰/۱۸۸ ، (۳۰/۲۷۴- ۰/۵۱۲) ۳/۹۳
مدل سوم	۱	۰/۲۶۸ ، (۱۱/۱۵۷- ۰/۵۱۲) ۲/۳۸	۰/۲۱۰ ، (۲۹/۸۵- ۰/۴۷۴) ۳/۷۶۱
زنان			
مدل خام	۱	۰/۰۲۰ ، (۰/۸۸۲- ۰/۲۲۱) ۰/۴۴۲	۰/۰۱۴ ، (۰/۵۸۵- ۰/۰۰۹) ۰/۰۷۲
مدل اول	۱	۰/۰۲۹ ، (۰/۹۰۶- ۰/۱۶۲) ۰/۳۸۳	۰/۰۱۴ ، (۰/۵۵۳- ۰/۰۰۵) ۰/۰۵۴
مدل دوم	۱	۰/۰۱۹ ، (۰/۸۴۲- ۰/۱۴۳) ۰/۳۴۷	۰/۰۱۱ ، (۰/۵۰۷- ۰/۰۰۵) ۰/۰۴۹
مدل سوم	۱	۰/۰۱۸ ، (۰/۸۲۹- ۰/۱۳۷) ۰/۳۳۶	۰/۰۱۰ ، (۰/۴۷۹- ۰/۰۴۰) ۰/۰۴۵

[1] میزان فعالیت بدنی کم به عنوان مرجع در نظر گرفته شده است.

[2] Odds ratio (95%confidence interval), P value

مدل خام: تعدیل_نشده

مدل اول: تعدیل‌شده برای شاخص توده بدنی

مدل دوم: تعدیل‌شده برای مدل اول بعلاوه میزان پروتئین، کربوهیدرات و چربی دریافتی

مدل سوم: تعدیل‌شده برای مدل دوم بعلاوهpO_2 وHCO_3

*میزان معنی‌داری حاصل از آزمون رگرسیون لجستیک

بحث و نتیجه‌گیری

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 مخدوش‌گر 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. اگر چه زنان بیمار مبتلا به با میزان فعالیت بدنی زیاد، نسبت به دیگر زنان با میزان فعالیت بدنی کم به طور معنی‌داری دارای شانس پایین‌تری برای ابتلا به نوع شدید بیماری بودند، اما این ارتباط در خصوص مردان مورد تأیید قرار نگرفت. همچنین نتایج این مطالعه رابطه معکوس و معنی‌داری را بین میزان فعالیت بدنی و آیتم‌های تن‌سنجی وزن و شاخص توده بدنی بیماران نشان داد. علاوه بر این بیماران با فعالیت بدنی بیشتر به میزان معنی‌داری از سطح بالاتری از اکسیژن وریدی و بیکربنات برخوردار بودند. در مقایسه بین بیماران نیز، افراد با شدت بیماری بیشتر

به‌طور معنی‌داری 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. لیی و همکاران (۲۲) نیز دلایلی همچون افزایش بیان Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) در سلول‌های عضلانی، افزایش سایتوکاین‌های ضد التهابی (Interleukin(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 معنی‌داری بین میزان فعالیت بدنی و نشانگرهای تن‌سنجی 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 واکنش‌دهنده‌های فاز حاد مانند پروتئین واکنش‌گر (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 دیافراگم می‌شود (۲۶, ۲۷). با توجه به اثرات مضری که چاقی بر مکانیک، فیزیولوژی و آناتومی عملکرد تنفس به ویژه در

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 تاثیرگذار 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 نتایجی مشابه نشان داد که عامل سن نقش تعیین کننده‌ای در ابتلا به حالت شدید بیماری و بستری‌شدن 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 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 منافعی 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; 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-Almazán 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. Esmaillzadeh 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 Keshavarzy1999;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.