



L'impatto positivo dell'attività fisica e dell'esercizio sulla funzione immunitaria; *Strumento critico di prevenzione e recupero per combattere una seconda ondata di COVID-19*

Agosto 2020

Jimenez, A. Mayo, X. Copeland, R. J.

AUTHORS



Professore Alfonso Jimenez

PhD, CSCS, NSCA-CPT, FLF

Chief Research & Innovation Officer, GO fit LAB-Ingosport (Spagna)

Professore Exercise Science & Health, Advanced Wellbeing Research Centre (AWRC), Sheffield Hallam University (UK)

Direttore Nazionale dell'Observatory SpainActive Foundation, Centre for Sport Studies, King Juan Carlos University (Spagna)

Membro del consiglio di amministrazione di EuropeActive



Dr. Xian Mayo

PhD

Research Coordinator, National Observatory SpainActive Foundation (CED-URJC)

Assistant Professor, Centre for Sport Studies King Juan Carlos University (Spagna)



Professore Robert J. Copeland

PhD, C. Psychol, MMedSci, PgDip, BSc (Hons)

Professor Physical Activity & Health

Director Advanced Wellbeing Research Centre (AWRC)

Sheffield Hallam University (UK)



A causa della pandemia COVID-19, il mondo sta vivendo una straordinaria sfida che sta cambiando la nostra vita (WHO, 2020). La sua epidemiologia evidenzia che l'età e le disuguaglianze in termini di salute, benessere e condizione economica rendono le persone più vulnerabili. La malattia può essere particolarmente grave per gli anziani, gli obesi con comorbidità e le persone appartenenti a minoranze etniche.

Le condizioni create dalla pandemia hanno aumentato *l'importanza dell'attività fisica e del benessere per la società. Ora è il momento di tradurre questo profilo elevato in un cambiamento sociale, comportamentale e ambientale tangibile.*

I centri di ricerca (compreso l'Advanced Wellbeing Research Center), che comprendono team di persone altamente qualificate nelle università, nel settore pubblico e privato, nonché esperti in tutto il mondo, hanno sviluppato studi di alta qualità per comprendere come il virus colpisce il corpo e per mitigarne la diffusione. Inoltre, sono stati fatti investimenti significativi nella ricerca di un vaccino contro il COVID-19 efficace per ridurne ulteriormente l'impatto.

Sebbene nel 2020 siano stati pubblicati più di 39.200 articoli di ricerca (incluso il termine "COVID-19" nel Database PubMed), meno dell'1% di essi (n = 383) si riferisce al ruolo potenziale e / o all'impatto che l'attività fisica potrebbe avere su come affrontare la pandemia e, soprattutto, prevenire una seconda ondata (incluso il termine "COVID-19" e "esercizio" nel Database PubMed).

Ciò è alquanto sorprendente, date le prove esistenti che collegano uno stile di vita attivo (che comprende attività fisica informale, esercizio fisico regolare e / o la pratica di sports) e una funzione immunitaria rinforzata per tutta la durata della vita, compresa la difesa virale (Neiman, Wentz, 2019).

¹ <https://www.shu.ac.uk/research/specialisms/advanced-wellbeing-research-centre/ricovr>

² <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=covid+19&size=200>

³ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=covid+19+and+exercise&size=200>



Il nostro ruolo come industria proattiva e responsabile è comunicare questi fatti in modo efficace, e di creare le condizioni che rendano l'attività facile, coinvolgente, sociale e sicura. Ciò in modo tale che gli individui possano impegnarsi e beneficiare degli effetti protettivi di un'attività fisica regolare da malattie trasmissibili e non trasmissibili.

Durante la pandemia COVID-19, il rischio che potenzialmente si corre allenandosi all'interno dei club, che forniscono tutte misure igieniche e di distanziamento, è molto più basso rispetto all'impatto negativo sulla salute di una persona che non pratica attività fisica...

L'attività fisica regolare favorisce sia la salute fisica che mentale di adulti, adolescenti e bambini. L'attività fisica è particolarmente importante durante la pandemia COVID-19, dato il suo ruolo nel contribuire a rafforzare e migliorare il funzionamento immunitario e a ridurre il rischio di malattie virali (Nieman, Wentz 2019). L'attività fisica svolge un ruolo centrale nella prevenzione e nella gestione delle condizioni di salute cardiovascolari e metaboliche, nonché di alcuni tipi di tumori (WHO GAPP, 2018), che possono aumentare il rischio di gravi esiti negativi del COVID-19. Inoltre, poiché molte persone sono rimaste a casa e isolate per lunghi periodi, la salute mentale (Chekroud et al., 2018) e i benefici sociali dell'attività fisica di collettività non possono essere ignorati.

⁴ Jimenez, A., Mayo, X., Copeland, R.J. "The Economic and Social Impact of promoting active living after the COVID-19 crisis. The role, value and impact of a proactive and responsible health and fitness industry" https://www.europeactive.eu/sites/europeactive.eu/files/covid19/Economic-Social-Impact_050620.pdf

⁵ Global Action Plan on Physical Activity (GAPPA): <https://www.who.int/ncds/prevention/physicalactivity/global-action-plan-2018-2030/en/>

Un recente studio di controllo randomizzato, che ha coinvolto 3 764 partecipanti, sviluppato dall'Università di Oslo (Helsingen et al., 2020), ha dimostrato che nessuna trasmissione del virus o aumento della malattia COVID-19 è correlata all'apertura dei club che *forniscono buone misure igieniche e di distanziamento*. Questa prova iniziale evidenzia che la struttura dove si pratica attività può essere intrapresa in sicurezza, con un rischio limitato. Inoltre, non è necessario chiudere le palestre e invece può essere fornita una mitigazione per consentire alle persone di continuare ad essere attive per prevenire gli svantaggi sociali della pandemia e limitarne gli effetti negativi sulla salute e il benessere.

Lo scorso maggio, EuropeActive, insieme a IHRSA e WFSGI, hanno sviluppato una guida sulle *considerazioni chiave sugli aspetti di sicurezza sanitaria nella pratica di sport, fitness, sport acquatici, strutture termali / club nel contesto COVID-19* . Questo documento, insieme allo strumento di valutazione del rischio COVID-19 e alla checklist di precauzioni, è stato sviluppato per supportare gli operatori di club / strutture nel prendere una decisione basata su fatti riguardo i rischi associati alla riapertura delle strutture stesse. Inoltre, questo strumento è stato creato per aiutare, identificare ed affrontare i rischi specifici e aggiuntivi relativi all'allenamento in una struttura al chiuso durante una pandemia.

Completamente impegnata nell'attuazione di misure, solide e basate su prove, di sicurezza e protezione per il pubblico, EuropeActive ha sviluppato una *guida pratica per la riapertura e il buon funzionamento di una struttura sportiva*. Questo lavoro, è fornito come un programma di apprendimento online che copre le migliori pratiche per aiutare a guidare i proprietari dei club di fitness e il personale operativo sulle procedure per la riapertura delle strutture. La guida copre la gestione di centri benessere e fitness tenendo in considerazione le restrizioni e i limiti della pandemia COVID-19 e rappresenta uno standard del settore.

L'impatto dell'inattività fisica per una società che invecchia e obesa in Europa è negativamente correlato alla capacità immunitaria...

In un recente documento di revisione provocatorio, il professor Nieman (2020) ha evidenziato che il mondo sta vivendo un importante cambiamento demografico verso una popolazione più anziana e più obesa, che compromettono entrambi la difesa virale dell'ospite. Infatti, entro il 2050, la popolazione mondiale di età pari o superiore a 60 anni dovrebbe raggiungere i 2 miliardi, un significativo aumento rispetto ai 900 milioni del 2015 (GBD, 2018). Le stime globali (OMS, 2020) suggeriscono inoltre, che più di 1,9 miliardi di adulti sono attualmente in sovrappeso e di questi oltre 650 milioni sono obesi. Se le tendenze recenti continueranno, quasi il 60% di tutti gli adulti nel mondo sarà in sovrappeso e obeso entro il 2030 (Kelly et al., 2008; Ward et al., 2019).

⁶ The TRAI Study Group. Randomized Re-Opening of Training Facilities during the COVID-19 pandemic. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.24.20138768v2.full.pdf>

⁷ IHRSA, EuropeActive, WFSGI, et al. (2020) Key considerations for sports, fitness, aquatics, thermal facilities/clubs in the context of COVID-19. https://cdn2.hubspot.net/hubfs/167081/Advocacy/Letter%20PDFs/Key%20Considerations%20for%20Sports%20Fitness%20Aquatics%20Ancillary%20Facilities%20Clubs%20in%20the%20Context%20of%20COVID-19_May_2020.pdf

⁸ EuropeActive (2020). A practical guide to re-opening and operating a fitness facility (e-learning programme). <https://www.europeactive.eu/covid19-guidance>

Secondo il documento di revisione di Nieman (2020), la logica alla base del ruolo dell'invecchiamento che compromette la difesa virale dell'ospite, potrebbe essere riassunta come segue:

- *L'invecchiamento di per sé porta a cambiamenti negativi nell'immunità innata e adattativa, un processo chiamato immunosenescenza (Duggal et al., 2019).*
- *La funzione di quasi ogni tipo di cellula immunitaria è influenzata negativamente con l'aumento dell'età, con conseguente aumento della suscettibilità alle malattie infettive, riduzione delle risposte anticorpali alle vaccinazioni, infiammazione sistemica e diminuzione della sorveglianza immunitaria contro i tumori (Duggal et al., 2019; Van Beek et al., 2019; Simpson et al., 2012).*
- *Per gli anziani l'influenza e le infezioni da COVID-19 possono essere associate a malattie gravi, tra cui la polmonite (Zhou et al., 2020; Grasselli et al., 2020; Garg et al., 2020; Richardson et al., 2020; Simonnet et al., 2020; Wu et al., 2020; Jordan et al., 2020; McElhaney, 2011)".*

Se consideriamo le ragioni principali che rendono l'obesità un fattore di rischio critico per le infezioni virali (tra cui il COVID-19), Nieman (2020) identifica i seguenti fattori nel suo documento di revisione:

- *L'obesità causa infiammazione sistemica e influisce negativamente sulla funzione immunitaria e sulla difesa dell'ospite in un modo che modella l'immunosenescenza (Milner, Beck, 2012; Green, Beck, 2017).*
- *I pazienti obesi hanno tassi più elevati di infezioni nosocomiali dopo un intervento chirurgico e sperimentano una farmacocinetica alterata dei farmaci antimicrobici (Milner, Beck, 2012; Green, Beck, 2017; Honce, Schultz-Cherry, 2019; Huttunen, Karpelin, Syrjänen, 2013; Hainer et al., 2015).*
- *L'obesità è emersa come un importante fattore di rischio per l'aumento del ricovero ospedaliero e della gravità dell'infezione durante le pandemie del virus dell'influenza A H1N1 del 2009 e COVID-19 (Simonnet et al., 2020; Luzi, Radaelli, 2020; Morgan et al., 2010; Sun et al., 2010; Sun et al., 2016; Van Kerkhove et al., 2011; Carter, Baranauskas, Fly, 2020; Lighter et al., 2020).*
- *La risposta anticorpale al vaccino contro l'influenza stagionale è ridotta negli individui obesi e la diffusione del virus è prolungata durante la malattia influenzale (Maier et al., 2018).*
- *Rispetto agli adulti vaccinati di peso normale, gli adulti obesi vaccinati hanno il doppio del rischio di influenza o malattia simil-influenzale (Green, Beck, 2017).*
- *Studi su animali suggeriscono che l'obesità aumenta la gravità e la durata delle infezioni virali, aumentando il potenziale per l'evoluzione di varianti virali patogene (Honce et al., 2020)".*

Per alcuni individui, in particolare quelli con patologie a lungo termine, COVID-19 e le condizioni che ha creato, presentano una tempesta perfetta dove l'inattività e i comportamenti sedentari sono aggravati. Questo potenzialmente peggiora l'impatto di future pandemie (Hall et al., 2020). Infatti, gli individui infettati dal COVID-19 hanno maggiori probabilità di essere ricoverati in ospedale e con scarsi risultati positivi legati alla salute se sono presenti condizioni mediche sottostanti (Chow et al., 2020).



Tutte le proiezioni indicano che la popolazione mondiale sarà più anziana, più obesa e quindi sempre più immunodeficiente nei prossimi decenni (Nieman, 2020). Secondo Nieman, *“è probabile che questo cambiamento aumenti le probabilità che le pandemie di malattie infettive generate da nuovi patogeni continuino ad infliggere morbilità e mortalità diffuse”* (Nieman, 2020; Figura 1).

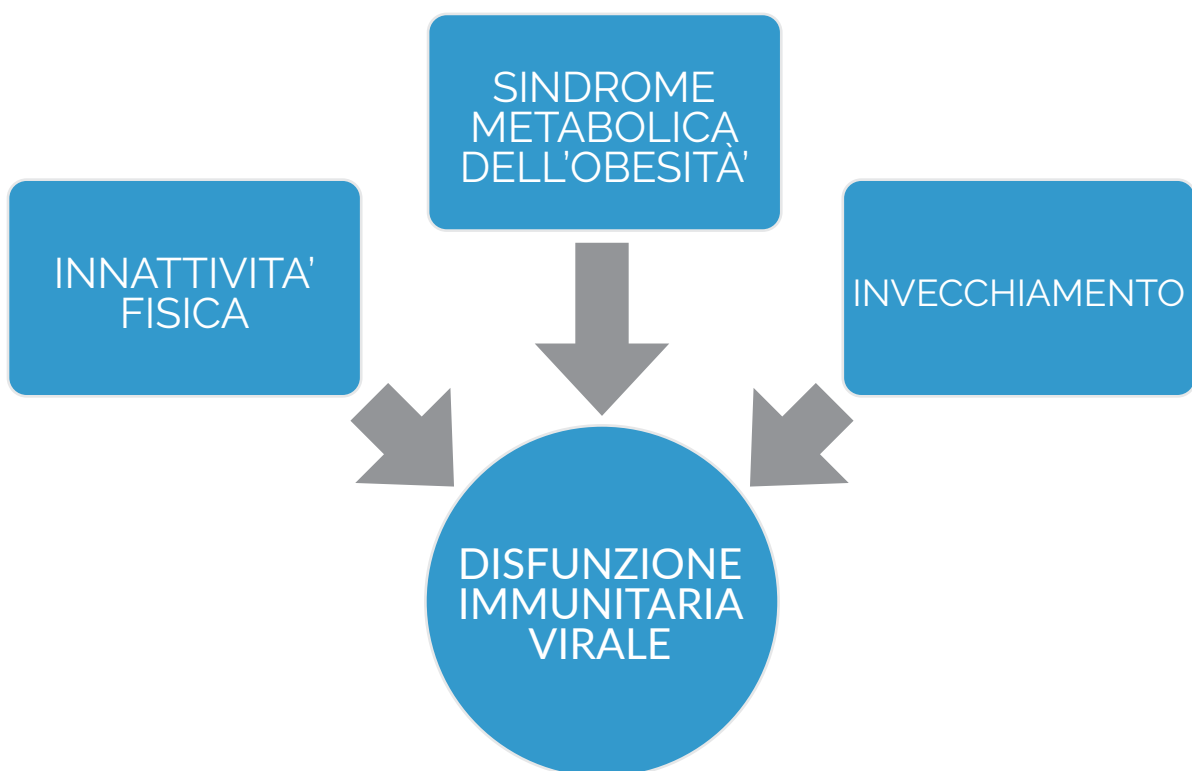


Figura 1: Collegamento tra inattività fisica, invecchiamento e la sindrome metabolica dell'obesità con disfunzione immunitaria e ridotta difesa virale (Nieman, 2020).

Riassumendo l'impatto positivo di un'attività fisica regolare e dell'esercizio sulla funzione immunitaria.

Gli individui obesi / sovrappesi, insulino-resistenti, con diabete di tipo 2, hanno tipicamente un'inflammatione cronica di basso grado. Questo è caratterizzato da un aumento delle citochine proinfiammatorie e degli inflammasomi, che predispongono questi individui a un maggior rischio di infezione insieme a maggiori risvolti negativi per la salute. Questo è certamente il caso del COVID-19, con individui con condizioni mediche sottostanti che hanno molte più probabilità di essere ricoverati in ospedale se contraggono il COVID-19 rispetto alle controparti sane (Chow et al, 2020).

Uno dei meccanismi attraverso i quali si pensa che l'attività fisica prevenga le malattie croniche è la riduzione dell'inflammatione cellulare (Booth et al., 2012). Ciò potrebbe avere importanti implicazioni nella prevenzione delle malattie trasmissibili e non trasmissibili. Infatti, in un recente documento di revisione, Zbinden-Foncea e colleghi (2020) hanno suggerito che un elevato allenamento cardiorespiratorio potrebbe conferire una protezione immunitaria innata contro il Covid-19. Il meccanismo proposto da Zbinden-Foncea e colleghi era che l'effetto protettivo poteva verificarsi attenuando la "sindrome da tempesta di citochine", spesso sperimentata da individui "a rischio". È importante sottolineare che questo meccanismo richiede ulteriore attenzione da parte della ricerca. In effetti, siamo a conoscenza di rapporti secondo cui individui precedentemente molto attivi continuano a soffrire di sintomi correlati al Covid, in particolare affaticamento, per mesi dopo la prima diagnosi .

⁹ <https://blogs.bmj.com/bmj/2020/05/19/paul-garner-covid-19-and-fatigue-a-game-of-snakes-and-ladders/>



Un elevato allenamento cardiorespiratorio potrebbe potenzialmente attenuare lo stato pro-infiammatorio indotto da COVID-19 e prevenire una risposta grave alla malattia. Più in generale, *facendo elevati allenamenti cardiorespiratori e l'esercizio regolare a intensità da moderata a vigorosa possono migliorare la risposta immunitaria alla vaccinazione, ridurre l'infiammazione cronica di basso grado (Simpson e Katsanis, 2020) e migliorare vari marcatori immunitari in diversi stati patologici tra cui cancro, HIV, malattie cardiovascolari, diabete, deterioramento cognitivo e obesità (Duggal et al., 2019; Walsh et al., 2011).*

L'impatto positivo dell'attività fisica sulla funzione immunitaria è stato evidenziato in un'altra recente revisione. Ridefinendo il potenziale impatto della funzione di salute immunologica dell'esercizio durante la vita, gli autori (Campbell, Turner, 2018) hanno identificato che l'attività fisica regolare e l'esercizio fisico frequente aumentano gli aspetti della competenza immunitaria per tutta la durata della vita. In effetti, solo un singolo periodo acuto di esercizio sembra migliorare le risposte immunitarie alla vaccinazione sia negli individui più giovani che in quelli più anziani.

È probabile che gli effetti benefici dell'attività fisica sulla funzione immunitaria siano maggiori per gli anziani che mostrano il deterioramento della competenza immunitaria associato all'età, noto anche come immunosenescenza (Aw et al., 2007). Inoltre, prove preliminari suggeriscono che l'attività fisica e l'esercizio regolare strutturato potrebbero persino limitare o ritardare l'invecchiamento immunologico (Campbell, Turner, 2018; Nieman, 2020).

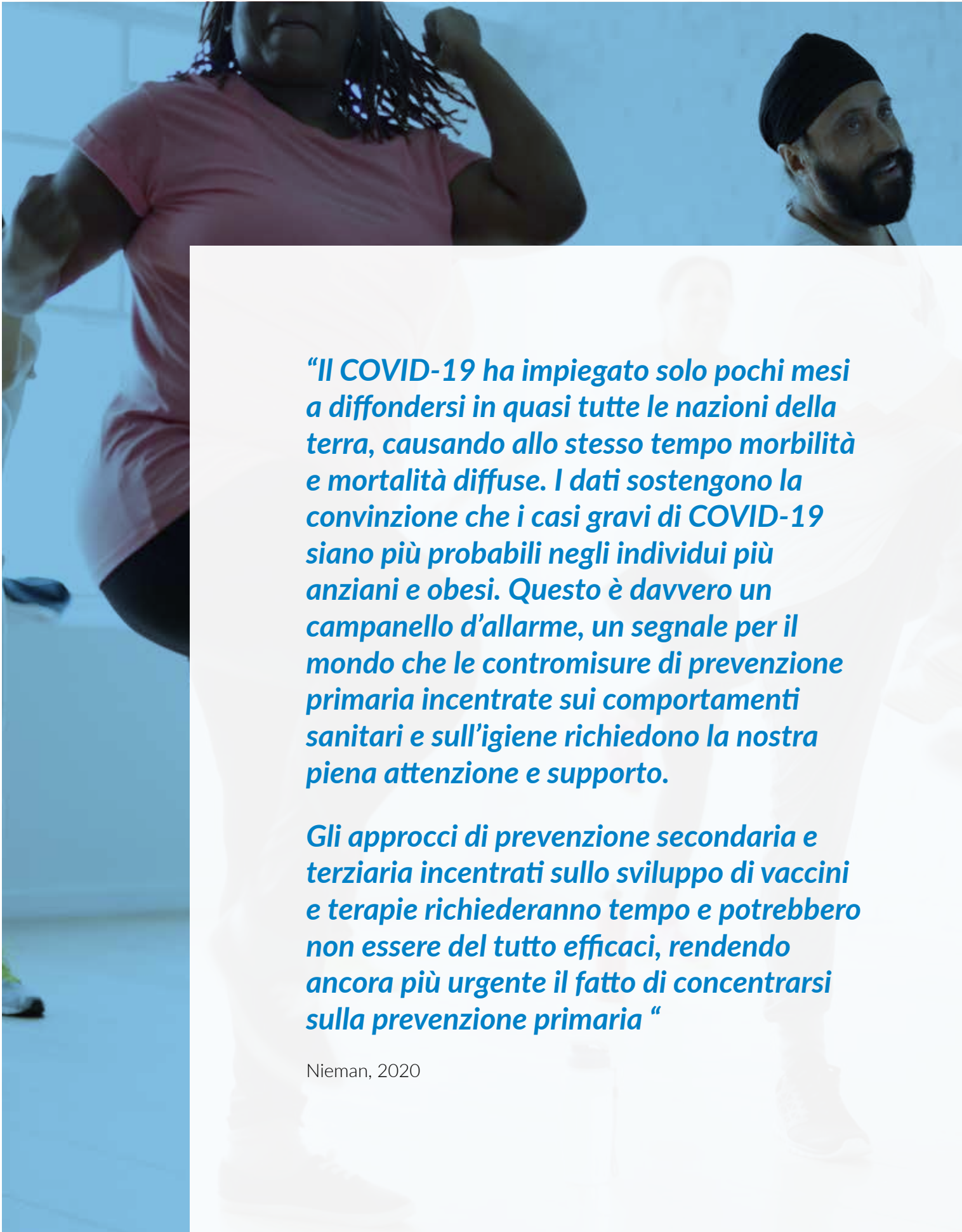
I dati epidemiologici indicano anche che le persone fisicamente attive hanno meno probabilità di riportare sintomi di malattie delle vie respiratorie superiori e ci sono prove che l'esercizio fisico può proteggere l'ospite da molti tipi di infezioni virali tra cui influenza, rinovirus (un'altra causa del comune raffreddore) e la riattivazione del raffreddore latente herpesvirus come Epstein-Barr (EBV), varicella-zoster (VZV) e herpes-simplex-virus-1 (HSV-1) (Duggal et al., 2019). Uno studio di Martin e colleghi (2009) ha anche dimostrato che l'allenamento a intensità moderata durante un'infezione influenzale attiva proteggeva i topi dalla morte e promuoveva una composizione cellulare immunitaria favorevole e cambiamenti di citochine nei polmoni associati a una migliore sopravvivenza (Martin et al., 2009).

Gli individui fisicamente attivi hanno mostrato un miglior controllo sulle infezioni virali latenti, anche durante i periodi di isolamento e di reclusione. Ad esempio, un recente lavoro di Simpson & Katsanis ha dimostrato che gli astronauti con un significativo allenamento cardiorespiratorio e con una maggiore resistenza muscolare scheletrica avevano circa il 40% in meno di probabilità di riattivare un herpesvirus latente durante una missione di 6 mesi sulla Stazione Spaziale Internazionale (ISS). Soprattutto se erano in grado di mantenere la loro forma fisica sulla ISS (Agha et al., 2020). Anche negli astronauti che hanno riattivato un virus, le copie del DNA virale erano inferiori negli astronauti più in forma, indicando che erano meno contagiosi delle loro controparti meno in forma. La riattivazione virale latente è un segno distintivo dell'immunità compromessa, che, in questo contesto, riteniamo sia dovuta ai fattori di stress associati all'isolamento e all'inattività a seguito del confinamento sulla ISS (Simpson e Katsanis, 2020). Infine, la ricerca ha inoltre dimostrato come i periodi di isolamento e confinamento aumentino i glucocorticoidi (ad esempio il cortisolo) che possono inibire molte funzioni critiche del nostro sistema immunitario (Simpson e Katsanis, 2020). Questi includono la capacità dei nostri linfociti di moltiplicarsi in risposta agli agenti infettivi e le funzioni effettrici delle cellule NK e delle cellule T CD8+, tutte essenziali per il riconoscimento e l'eliminazione di cellule cancerogene o infettate viralmente (Duggal et al., 2019).

Presi collettivamente, questi studi sostengono l'opinione che un'attività fisica regolare e il mantenimento di un peso sano migliorano la salute immunitaria, riducendo il rischio di diversi tipi di malattie respiratorie (Nieman, Wentz, 2019). Come discusso in precedenza, "queste strategie di prevenzione primarie contro le malattie respiratorie sono particolarmente importanti nelle società che invecchiano con un'alta prevalenza di obesità e relative comorbidità e sono coadiuvanti essenziali per le pratiche di mitigazione" (Nieman, 2020). La Figura 2 riassume le sei aree chiave dell'impatto positivo dell'attività fisica regolare sul miglioramento e sul rafforzamento della funzione immunitaria.



Figura 2: Aree di impatto positivo dell'esercizio fisico regolare migliorando e rafforzando la funzione immunitaria (adattato dalle evidenze riportate da: Campbell e Turner, 2018; Nieman, Wentz, 2019; Duggall et al., 2019; Zbinden-Foncea et al., 2020; e Nieman, 2020).



“Il COVID-19 ha impiegato solo pochi mesi a diffondersi in quasi tutte le nazioni della terra, causando allo stesso tempo morbilità e mortalità diffuse. I dati sostengono la convinzione che i casi gravi di COVID-19 siano più probabili negli individui più anziani e obesi. Questo è davvero un campanello d’allarme, un segnale per il mondo che le contromisure di prevenzione primaria incentrate sui comportamenti sanitari e sull’igiene richiedono la nostra piena attenzione e supporto.

Gli approcci di prevenzione secondaria e terziaria incentrati sullo sviluppo di vaccini e terapie richiederanno tempo e potrebbero non essere del tutto efficaci, rendendo ancora più urgente il fatto di concentrarsi sulla prevenzione primaria “

Nieman, 2020

Referenze:

1. Afshin, A., MH Forouzanfar, MB Reitsma, P Sur, K Estep, A Lee, et al. (GBD 2015 Obesity Collaborators). Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med*, 377 (2017), pp. 13-27
2. Aw, D., Silva, A.B., Palmer, D.B. Immunosenescence: emerging challenges for an ageing population. *Immunology*. 2007 Apr; 120(4): 435-446. doi: 10.1111/j.1365-2567.2007.02555.x
3. Booth, F.W., Roberts, C.K., Laye, M.J. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. *Compr Physiol*. 2012 April ; 2(2): 1143-1211. doi:10.1002/cphy.c110025.
4. Booth FW, Roberts CK, Thyfault JP, Rueggsegger GN, Toedebusch RG. Role of inactivity in chronic diseases: evolutionary insight and pathophysiological mechanisms. *Physiol Rev* 2017;97(4):1351-1402.
5. Carter, S.J., MN Baranaukas, AD Fly Considerations for obesity, vitamin D, and physical activity amidst the COVID-19 pandemic. *Obesity (Silver Spring)* (2020), 10.1002/oby.22838 [epub ahead of print]
6. Chow N, Fleming-Dutra K, Gierke R, et al. Preliminary estimates of the prevalence of selected underlying health conditions among patients with Coronavirus disease 2019 – United States, February 12–March 28, 2020. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2020;69(13).
7. Duggal, N.A., Niemi, G., Harridge, SDR, Simpson, RJ, Lord, JM. Can physical activity ameliorate immunosenescence and thereby reduce age-related multi-morbidity. *Nat Rev Immunol*, 19 (2019), pp. 563-572
8. EuropeActive & Deloitte. *EuropeActive European Health & Fitness Industry Market Report 2020*. EuropeActive, Brussels, 2020.
9. EuropeActive (2020). *A practical guide to re-opening and operating a fitness facility (e-learning programme)*. <https://www.europeactive.eu/covid19-guidance>
10. Garg S, L Kim, M Whitaker, A O'Halloran, C Cummings, R Holstein, et al. Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed Coronavirus Disease 2019 – COVID-NET, 14 States, March 1–30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 69 (2020), pp. 458-464
11. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 392 (2018), pp. 1789-1858.
12. Grasselli G, A Zangrillo, A Zanella, M Antonelli, L Cabrini, A Castelli, et al. COVID-19 Lombardy ICU Network. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*, 323 (2020), pp. 1574-1581
13. Green, W.D., MA. Beck. Obesity impairs the adaptive immune response to influenza virus. *Ann Am Thorac Soc*, 14 (Suppl. 5) (2017), pp. S406-S409
14. Hainer, V., H Zamrazilová, M Kunešová, B Bendlová, I Aldhoon-Hainerová. Obesity and infection: reciprocal causality. *Physiol Res*, 64 (Suppl. 2) (2015), pp. S105-S119
15. Hall, G., D.R. Laddu, S.A. Phillips, et al. (2020), A tale of two pandemics: How will COVID-19 and global trends in physical inactivity and sedentary be..., *Progress in Cardiovascular Diseases*, <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.04.005>
16. Honce, R., EA Karlsson, N Wohlgemuth, LD Estrada, VA Meliopoulos, J Yao, et al. Obesity-related microenvironment promotes emergence of virulent influenza virus strains. *mBio*, 11 (2020), 10.1128/mBio.03341-19 e03341-19
17. Honce, R., S. Schultz-Cherry. Impact of obesity on influenza a virus pathogenesis, immune response, and evolution. *Front Immunol*, 10 (2019), p. 1071, 10.3389/fimmu.2019.01071
18. Huttunen, R., M Karppelein, J Syrjänen Obesity and nosocomial infections. *J Hosp Infect*, 85 (2013), pp. 8-16
19. IHRSA, EuropeActive, WFSGI, et al. (2020) Key considerations for sports, fitness, aquatics, thermal facilities/clubs in the context of COVID-19. https://cdn2.hubspot.net/hubfs/167081/Advocacy/Letter%20PDFs/Key%20Considerations%20for%20Sports%20Fitness%20Aquatics%20Ancillary%20Facilities%20Clubs%20in%20the%20Context%20of%20COVID-19_May_2020.pdf
20. Jakobsson J, Malm C, Furberg M, Ekelund U and Svensson M (2020) Physical Activity During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic: Prevention of a Decline in Metabolic and Immunological Functions. *Front. Sports Act. Living* 2:57. doi: 10.3389/fspor.2020.00057
21. Jimenez, A., Mayo, X., Copeland, R.J. *The Economic and Social Impact of promoting active living after the COVID-19 crisis. The role, value and impact of a proactive and responsible health and fitness industry*. EuropeActive, Brussels, June 2020. DOI: 10.13140/RG.2.2.33005.61927
22. Jordan RE, P Adab, KK Cheng. Covid-19: risk factors for severe disease and death. *BMJ*, 368 (2020), p. m1198, 10.1136/bmj.m1198
23. Kelly, T., W Yang, CS Chen, K Reynolds, J He. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes (Lond)*, 32 (2008), pp. 1431-1437.,
24. Lighter, J., M Phillips, S Hochman, S Sterling, D Johnson, F Francois, et al. Obesity in patients younger than 60 years is a risk factor for Covid-19 hospital admission. *Clin Infect Dis* (2020), 10.1093/cid/ciaa415 [epub ahead of print]
25. Lopez-Fernandez, J., Jimenez, A. It Is Time for the Fitness & Wellness Industry to Lead the Agenda against Physical Inactivity. *Res Inves Sports Med*. 2(2). RISM.000535.2018. DOI: 10.31031/RISM.2018.02.000535.

26. Luzi, L., MG Radaelli. Influenza and obesity: its odd relationship and the lessons for COVID-19 pandemic. *Acta Diabetol*, 57 (2020), pp. 759-764
27. Morgan, OW., A Bramley, A Fowlkes, DS Freedman, TH Taylor, P Gargiullo, et al. Morbid obesity as a risk factor for hospitalization and death due to 2009 pandemic influenza A (H1N1) disease. *PLoSOne*, 5 (2010), p. e9694, 10.1371/journal.pone.0009694
28. Maier, HE., R Lopez, N Sanchez, S Ng, L Gresh, S Ojeda, et al. Obesity increases the duration of influenza A virus shedding in adults. *J Infect Dis*, 218 (2018), pp. 1378-1382
29. Mayo, X., Liguori, G., Iglesias-Soler, E., Copeland, R.J., Clavel San Emeterio, I., Lowe, A., Del Villar, F., Jimenez, A. The active living gender's gap challenge: 2013-2017 Eurobarometers physical inactivity data show constant higher prevalence in women with no progress towards global reduction goals. December 2019. *BMC Public Health*. DOI: 10.1186/s12889-019-8039-8
30. Merriam-Webster. Social Distancing. <https://www.merriam-webster.com/dictionary/social%20distancing>. 2020. Accessed 3/30/2020.
31. McElhaney, JE. Influenza vaccine responses in older adults. *Ageing Res Rev*, 10 (2011), pp. 379-388
32. Milner, JJ., MA. Beck. The impact of obesity on the immune response to infection. *Proc Nutr Soc*, 71 (2012), pp. 298-306
33. Miller K. Here's what a shelter in place order means during the Coronavirus Pandemic. <https://www.prevention.com/health/amp31738348/shelter-in-place-order-coronavirus/>. 2020. Accessed 3/30/2020.
34. Nieman DC. Coronavirus disease-2019: A tocsin to our aging, unfit, corpulent, and immunodeficient society. *J Sport Health Sci*, 2020; 9:293-301.
35. Nieman, D.C., Wentz, L.M. The compelling link between physical activity and the body's defense system. *J Sport Health Sci*, 8 (2019), pp. 201-217.
36. Ramos Muniz, MG., M Palfreeman, N Setzu, MA Sanchez, P Saenz Portillo, KM Garza, et al. Obesity exacerbates the cytokine storm elicited by Francisella tularensis infection of females and is associated with increased mortality. *Biomed Res Int*, 2018 (2018), Article 3412732, 10.1155/2018/3412732
37. Richardson S, JS Hirsch, M Narasimhan, JM Crawford, T McGinn, KW Davidson, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA*, 323 (2020), pp. 2052-2059
38. Simonnet A, M Chetboun, J Poissy, V Raverdy, J Noulette, A Duhamel, et al. Lille Intensive Care COVID-19 and Obesity study group. High prevalence of obesity in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) requiring invasive mechanical ventilation. *Obesity (Silver Spring)*, 28 (2020), pp. 1195-1199
39. Simpson, R.J., Lowder, TW, Spielmann, G., Bigley, AB., LaVoy, EC., Kunz, H. Exercise and the aging immune system. *Ageing Res Rev*, 11 (2012), pp. 404-420
40. Sun, Y., Q Wang, G Yang, C Lin, Y Zhang, P Yang. Weight and prognosis for influenza A (H1N1) infection during the pandemic period between 2009 and 2011: a systematic review of observational studies with meta-analysis. *Infect Dis (Lond)*, 48 (2016), pp. 813-822
41. The TRAiN Study Group. Randomized Re-Opening of Training Facilities during the COVID-19 pandemic. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.24.20138768v2.full.pdf>
42. ukactive & DataHub. COVID-19 Impact Report. The Fitness and Leisure Sector's path to recovery. ukactive, London, 2020.
43. Van Beek, AA., Van den Bossche, J., Mastroberardino, PG., de Winther, MPJ, Leenen, PJM. Metabolic alterations in aging macrophages: ingredients for inflammaging. *Trends Immunol*, 40 (2019), pp. 113-127
44. Van Kerkhove, MD., KA Vandemaële, V Shinde, G Jaramillo-Gutierrez, A Koukounari, CA Donnelly, et al. WHO working group for risk factors for severe H1N1 infection. Risk factors for severe outcomes following 2009 influenza A (H1N1) infection: a global pooled analysis. *PLoS Med*, 8 (2011), Article e1001053, 10.1371/journal.pmed.1001053
45. Ward, ZF., SN Bleich, AL Craddock, JL Barrett, CM Giles, C Flax, et al. Projected U.S. state-level prevalence of adult obesity and severe obesity. *N Engl J Med*, 381 (2019), pp. 2440-2450
46. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. 2020. Accessed 7/30/2020.
47. World Health Organization. Global Action Plan on Physical Activity (GAPPA): <https://www.who.int/ncds/prevention/physicalactivity/global-action-plan-2018-2030/en/>
48. Wu C, X Chen, Y Cai, J Xia, X Zhou, S Xu, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with Coronavirus Disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*, 180 (2020), pp. 1-11
49. Ye, Q., B Wang, J Mao. The pathogenesis and treatment of the "cytokine storm" in COVID-19. *J Infect*, 80 (2020), pp. 607-613
50. Zbiden-Foncea, H., Francaux, M., Deldicque, L., Hawley, J. A. Does high cardiorespiratory fitness confer some protection against pro-inflammatory responses after infection by SARS-CoV-2? Obesity. First published:23 April 2020. <https://doi.org/10.1002/oby.22849>
51. Zhou F, T Yu, R Du, G Fan, Y Liu, Z Liu, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, 395 (2020), pp. 1054-1062

THiNK active

THiNK Active è il nuovo Research Think Tank per EuropeActive, un progetto unico per fornire prove e promuovere le migliori pratiche per il settore del fitness e dell'attività fisica in tutta Europa e oltre.

Il settore del fitness e dell'attività fisica sta impegnando risorse nello sviluppo di ricerche basate su prove a sostegno della capacità di fornire risultati di salute pubblica significativi e sostenibili



House of Sport
Avenue des Arts /Kunstlaan 43,
B-1040 Brussels, Belgium
T: +32 (0) 2649 9044

www.europeactive.eu
www.ereps.eu