



The Role of Exercise Training in Increasing the Productivity of Vaccination Against COVID-19

Zeynab Akbari¹, Assieh Jafari¹, Mazhar Rostami-Nejad², Sajjad Tavakkoli^{1*}

1- Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Gastroenterology and Liver Diseases Research Center, Research Institute for Gastroenterology and Liver Diseases, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Abstract

Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), a new member of the human coronavirus family that was declared a pandemic in March 2020 by the World Health Organization (WHO), has caused more of the 400 million cases and 5 million deaths worldwide. Vaccines are considered the main hope in stopping and ending the COVID-19 epidemic. The success of vaccines depends largely on immunological memory. People at high risk for COVID-19 re-infection show no evidence of B-cell memory. Also, 20% of infected patients do not develop an antibody response. Clinical trials and cross-sectional studies have reported different results on the effect of exercise on vaccination performance. The aim of this review study is to show that exercise plays an important role in preventing re-infection and creating better protective responses after vaccination. The results showed that regular exercise training increased the response of secondary B cell memory antibodies and reduced the severity of re-infection and adverse effects of vaccines.

Please cite as: Akbari, Zeynab, Assieh Jafari, Mazhar Rostami-Nejad, and Sajjad Tavakkoli. "The Role of Exercise Training in Increasing the Productivity of Vaccination Against COVID-19". SOREN journal. 2022; 2 (3): 9-13 [In Persian].

Article history:

Received

2021/12/28

Accepted

2022/01/04

Keywords:

- COVID-19
- Exercise Training
- Vaccines
- Re-infection

Corresponding Author

Name: Sajjad Tavakkoli

Email Address: sorentavakoli@gmail.com

ORCID ID: 0000-0003-1576-3927

نقش تمرینات ورزشی در افزایش بهره‌وری واکسیناسیون بر علیه کووید-۱۹

زینب اکبری ^{id}، آسیه جعفری ^{id}، مظهر رستمی‌نژاد ^{id}، سجاد توکلی ^{id}*

۱- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

۲- مرکز تحقیقات گوارش و بیماریهای کبدی، پژوهشکده گوارش و بیماریهای کبدی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

چکیده

تاریخچه مقاله

دریافت: ۱۴۰۰/۱۰/۰۷

پذیرش: ۱۴۰۰/۱۰/۱۴

واژگان کلیدی

کووید-۱۹،

تمرینات ورزشی،

واکسیناسیون،

عفونت مجدد.

سندرم حاد تنفسی کروناویروس ۲ (SARS-CoV-2)، یکی از اعضای جدید خانواده کروناویروس‌های انسانی که در مارس ۲۰۲۰ سازمان جهانی بهداشت (WHO) شیوع آن را به عنوان یک بیماری همه‌گیر اعلام کرد، تا به امروز باعث بیش از ۴۰۰ میلیون مورد ابتلا و ۵ میلیون مرگ در سراسر جهان شده است. واکسن‌ها امید اصلی در توقف و پایان دادن به همه‌گیری کووید-۱۹ در نظر گرفته می‌شوند. موفقیت واکسن‌ها عمدتاً به حافظه ایمنولوژیک بستگی دارد. افرادی که در معرض خطر بالای ابتلای مجدد به کووید-۱۹ هستند، هیچ مدرکی مبنی بر داشتن حافظه سلول B را نشان نمی‌دهند. همچنین ۲۰ درصد از بیماران مبتلا پاسخ آنتی‌بادی ایجاد نمی‌کنند. کارآزمایی‌های بالینی و مطالعات مقطعی نتایج متفاوتی را در مورد تأثیر تمرینات ورزشی بر عملکرد واکسیناسیون گزارش کرده‌اند. هدف از این مطالعه مروری، بررسی این است که نشان دهد تمرینات ورزشی نقش مهمی برای پیشگیری از ابتلای مجدد و ایجاد پاسخ‌های محافظتی بهتر پس از واکسیناسیون دارند. نتایج نشان داد تمرینات ورزشی منظم باعث افزایش پاسخ آنتی‌بادی ثانویه حافظه سلول B و کاهش شدت عفونت مجدد و عوارض نامطلوب واکسن‌ها می‌شود.

مقدمه

شیوع و همه‌گیری جهانی ویروس جدید کرونا (کووید-۱۹) زیست روزمره انسان‌های این کره خاکی را با تغییرات عمده‌ای روبه‌رو کرده است. همه‌گیری کووید-۱۹ یک بحران قرن ۲۱ می‌باشد. آمارهای معتبر بیش از ۵ میلیون مرگ و بیش از ۴۰۰ میلیون ابتلا را در سراسر جهان نشان می‌دهند (۱).

واکسن با عملکرد مناسب می‌تواند موثرترین وسیله برای مبارزه با کووید-۱۹ و کنترل همه‌گیری در نظر گرفته شود. از مزایای واکسیناسیون افزایش سطح ایمن‌سازی، ایجاد حفاظت و توسعه ایمنی گله‌ای است و سیستم ایمنی را قادر می‌سازد تا در آینده به‌طور موثر و سریع با ویروس مبارزه کند. با تولید و عرضه واکسن‌ها، امید جدیدی برای ریشه‌کنی و کنترل همه‌گیری کووید-۱۹ پدیدار شده است. با توجه به اینکه راهاندازی و توسعه واکسن کووید-۱۹ در مدت زمان کوتاهی انجام شده نگرانی‌هایی در مورد موفقیت این واکسن‌ها در ایجاد ایمنی محافظتی مطلوب در برابر عفونت وجود دارد (۲).

لیائو و همکارانش نه تنها در مورد فعال شدن غیرقابل کنترل سیستم ایمنی و تأثیر مخرب آن بر محیط ریوی در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ شدید توضیح دادند، بلکه اشاره کردند که هیچ شواهدی در

دوره بهبود اولیه حافظه سلول B در بیماران با بدترین و شدیدترین پیامدها وجود ندارد. بنابراین، آنها بیشتر مستعد ابتلای مجدد به کووید-۱۹ هستند و احتمال کمتری برای ایجاد ایمنی هومورال از طریق آنتی‌بادی‌های واکسن وجود دارد (۳). با توجه به تحقیق لانگ و همکارانشان، این یافته با این امر مطابقت دارد که ۱۰ تا ۲۰ درصد از بیماران مبتلا در ایجاد پاسخ آنتی‌بادی ناکام هستند. با توجه به کاهش سریع پاسخ‌های ایمنی ۱۶ روز پس از عفونت اولیه، این بیماران در معرض خطر عفونت مجدد قرار دارند. به همین دلیل است که مهمترین عامل در پیش‌بینی موفقیت هر واکسن، قدرت حافظه ایمنولوژیک تولیدشده پس از آلوده شدن است (۴).

مطالعات تأثیر ورزش را بر پاسخ ایمنی بدن پس از واکسیناسیون نشان می‌دهد. با مقایسه کاندیداهای فعال بدنی و سبک زندگی بی‌تحرك در یک مطالعه مقطعی، پاسخ آنتی‌بادی به واکسن‌ها در افراد مسن که به‌طور منظم ورزش می‌کنند بیشتر است. مطالعه دیگری تمرینات قلبی عروقی و انعطاف‌پذیری را به مدت ۱۰ ماه در شرکت‌کنندگانی که قبلاً غیرفعال بودند، مقایسه می‌کند. با توجه به مطالعه وودز و همکاران، نشان داده شده است که تمرینات ورزشی قلبی عروقی انجام شده در حدود یک ساعت ۳ بار در هفته، منجر به افزایش محافظت عصبی در ۶ ماه پس

معیارهای انتخاب برای مطالعه شامل جمعیت (بدون گروه سنی یا جنسیت خاصی)، مداخله (کووید-۱۹)، مقایسه (هیچ مقایسه‌ای از اهداف مطالعه نبوده است) و نتیجه (عفونت مجدد توسط کووید-۱۹) بود. مطالعات اپیدمیولوژیک مشاهده‌ای و گزارش‌های موردی مربوط به عفونت مجدد با کووید-۱۹ واجد شرایط در نظر گرفته شده‌اند.

نتایج

جستجوی ادبیات ۶ مورد گزارش شده از ابتلای مجدد به کووید-۱۹ را شناسایی کرده است. نتایج نشان می‌دهد که ۷۵ درصد از مواردی که پس از اولین عفونت آزمایش آنتی‌بادی داده‌اند (۴ نفر) منفی بوده و پس از عفونت دوم مثبت شده‌اند (جدول ۱، شکل ۱). نتایج همچنین نشان می‌دهد که ۵۷ درصد از مواردی که دچار عفونت مجدد شدند، تظاهرات بالینی بدتری داشتند و با وجود اولین عفونت خفیف یا بدون علامت، نیاز به بستری شدن در بیمارستان داشتند (جدول ۱، شکل ۲).

از واکسیناسیون آنفولانزا می‌شود. علاوه بر این، تمرینات ورزشی پاسخ‌های ایمنی به آنتی‌ژن‌های جدید را بهبود می‌بخشند (۵). هدف این مقاله مروری بررسی موارد عفونت مجدد و خصوصیات آنها و تبیین سازوکارهای پاتوفیزیولوژیک موثر در بهبود حافظه ایمنولوژیک در سالمندان با ورزش می‌باشد. این موضوع ورزش را به یک استراتژی کمکی مهم برای پیشگیری از عفونت مجدد و ایجاد پاسخ‌های محافظتی بهتر پس از واکسیناسیون تبدیل می‌کند.

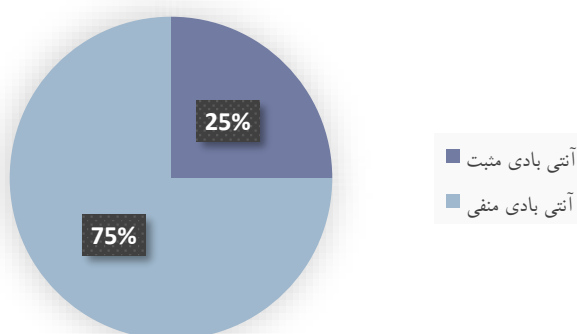
مواد و روش‌ها

جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی تحقیقاتی Medline، EMBASE و کاکرین (از اول نوامبر ۲۰۱۹ تا ۱ نوامبر ۲۰۲۰) با استفاده از کلمات کلیدی شامل: COVID-19 یا SARS-CoV-2 و عفونت مجدد انجام شد. این بررسی مطابق با دستورالعمل‌های بیانیه PRISMA (موارد گزارش ترجیحی برای بررسی‌های سیستماتیک و متاآنالیز) انجام شده است.

جدول ۱: موارد گزارش شده عفونت مجدد کووید-۱۹

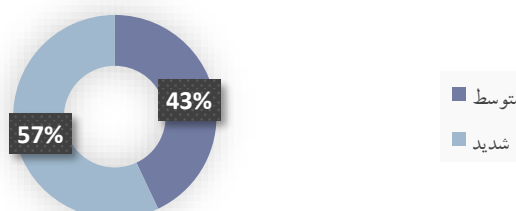
مورد	سن (سال)	جنسیت	دوره مداخله (روز)	آنتی‌بادی‌ها پس از اولین عفونت	آنتی‌بادی‌ها پس از عفونت مجدد	تظاهرات طی اولین عفونت	تظاهرات طی عفونت مجدد
۱	۲۰	مرد	۱۲۰	در دسترس نبود	در دسترس نبود	متوسط	بدون علائم
۲	۳۶	زن	۱۲۰	منفی	مثبت (Ig G و Ig A)	متوسط	شدید
۳	۳۳	مرد	۱۴۲	منفی	مثبت (Ig G)	متوسط	بدون علائم
۴	۲۵	مرد	۴۸	منفی	مثبت (Ig G و Ig M)	متوسط	شدید
۵	۴۶	مرد	۶۳	مثبت (Ig M)	مثبت (Ig G و Ig M)	متوسط	شدید
۶	۵۱	زن	۹۳	در دسترس نبود	مثبت (Ig G)	متوسط	متوسط

میزان پاسخ آنتی‌بادی‌ها



شکل ۱: میزان پاسخ آنتی‌بادی‌های منفی در مقابل مثبت در موارد عفونت مجدد پس از عفونت اولیه.

شدت عفونت مجدد



شکل ۲: شدت عفونت مجدد در موارد ابتلای مجدد گزارش شده.

نگرانی مهم دیگر، در طول توسعه واکسن، شدت عفونت مجدد در مقایسه با عفونت اولیه است. همانطور که در جدول ۱ و همچنین شکل ۲ نشان داده شده است بیش از ۵۰٪ موارد آلوده مجدد گزارش شده طیف شدیدتری از بیماری را نشان می‌دهند.

علی‌رغم کاهش ایمنی‌زایی واکسن در سنین بالا به دلیل حافظه ناکافی سلول B، تعدادی از مطالعات، به‌ویژه مطالعات کاولینگ و همکاران، نشان داد که واکنش‌زایی موضعی و تا حدی سیستمیک واکسن‌ها در افراد مسن افزایش یافته است. این یافته را می‌توان به کاهش پروتئین SOCS3 به دلیل عدم ورزش و سبک زندگی بی‌تحرک نسبت داد. با توجه به اینکه SOCS3 اینترلوکین ۶ را از یک نقش پیش‌التهابی محض به یک نقش سایتوکاین نسبتاً تنظیم‌کننده تبدیل می‌کند.

بنابراین، ورزش نه تنها می‌تواند ایمنی‌زایی یک واکسن را بهبود بخشد، بلکه می‌تواند شدت عفونت مجدد و واکنش‌زایی نامطلوب واکسن را نیز کاهش دهد.

نتیجه‌گیری

ما متوجه شدیم که ورزش نه تنها برای نتیجه کلی یک بیمار مبتلا به کووید-۱۹ مهم است، بلکه برای پاسخ سالم حافظه سلول B نیز حیاتی است. این امر به‌ویژه پس از اینکه بیش از نیمی از موارد ثبت شده عفونت مجدد دارای تظاهرات بالینی بدتری نسبت به اولین عفونت خود بودند، اهمیت دارد. در مجموع تمرینات ورزشی قلبی عروقی منظم ممکن است هم برای یک پاسخ ایمنی قوی‌تر و هم برای پیشگیری از عفونت مجدد حیاتی باشد. ورزش همچنین می‌تواند در جلوگیری از واکنش‌زایی واکسن‌ها نیز مفید باشد.

تعارض منافع

نویسندگان تصریح می‌نمایند که هیچ‌گونه تضاد منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

منابع

1. Hughes D, Saw R, Perera NKP, Mooney M, Wallett A, Cooke J, et al. The Australian Institute of Sport framework for rebooting sport in a COVID-19 environment. J Sci Med Sport. 2020;23(7):639-63.
2. Schaffer Deroo S, Pudalov NJ, Fu LY. Planning for a COVID-19 Vaccination Program. JAMA [Internet]. 2020 Jun 23 [cited 2021 Nov 26];323(24):2458-9.
3. Liao M, Liu Y, Yuan J, Wen Y, Xu G, Zhao J, Cheng L, Li J, Wang X, Wang F, Liu L, Amit I, Zhang S, Zhang Z. Single cell landscape of bronchoalveolar immune cells in patients with COVID-19. Nat Med [Internet]. 2020;26(6):842-4.
4. Long Q-X, Tang X-J, Shi Q-L, Li Q, Deng H-J, Yuan J, Hu J-L, Xu W, Zhang Y, Lv F-J, Su K, Zhang F, Gong J, Wu B, Liu X-M, Li J-J, Qiu J-F, Chen J, Huang A-L. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. Nat Med [Internet]. 2020 Aug 18;26(8):1200-4.

میانگین فاصله زمانی بین عفونت اولیه و عفونت مجدد ۱۰۵ روز و میانگین سنی بیماران مبتلا به عفونت مجدد ۳۶ سال بود. داده‌های این گزارش‌ها کمیاب بود و جزئیاتی در مورد بیماری‌های زمینه‌ای یا شاخص توده بدنی موارد مبتلای مجدد گزارش نمی‌کرد.

بحث

یک واکسن تحت آزمایش کووید-۱۹ که توسط شاهین و همکارانش آنالیز شد، افزایش آشکار آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده و پاسخ CD-8 را نشان داد. با این حال، پاسخ سلول B ناشی از واکسن mRNA دو هفته پس از ایمن‌سازی به بالاترین حد خود رسید و پس از آن کاهش یافت (۶).

اثر واکسن SARS-COV-2 بر پاسخ ایمنی بدن پس از تجویز دو دوز مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. به‌نظر می‌رسد غلظت آنتی‌بادی ناشی از ویروس معمولاً در حدود روز ۴۳ کاهش می‌یابد. این یافته مطابق با نتایجی بود که لانگ و همکاران در پاسخ به عفونت نشان داده‌اند، بنابراین به وضوح شواهدی از پاسخ ضعیف سلول‌های B به عفونت و همچنین واکسیناسیون ارائه می‌دهند (۴).

سلول‌های B حافظه که در طول پاسخ ایمنی اولیه تولید می‌شوند، مختص آنتی‌ژن درگیر در اولین مواجهه هستند. در یک پاسخ ثانویه، سلول‌های B حافظه مخصوص آنتی‌ژن یا آنتی‌ژن‌های مشابه پاسخ خواهند داد. هنگامی که سلول‌های B حافظه دوباره با آنتی‌ژن خاص خود مواجه می‌شوند، تکثیر می‌شوند و به سلول‌های پلاسما تمایز می‌یابند که سپس به آنتی‌ژن پاسخ می‌دهند و آنها را از بین می‌برند. پاسخ آنتی‌بادی ثانویه حیاتی‌ترین رویدادی است که می‌تواند از عفونت مجدد با یک پاتوژن خاص جلوگیری کند (۷).

در این زمینه، کاپاسی و همکارانش پاسخ آنتی‌بادی ثانویه را که منعکس‌کننده حافظه سلول B در موش‌های پیر و جوان در پاسخ به دوره‌های ورزشی بودند، آزمایش کردند. به‌نظر می‌رسد که پاسخ آنتی‌بادی ثانویه وابسته به ورزش باشد، زیرا موش‌های پیری که ورزش شدید داشتند، در مقایسه با موش‌های قدیمی که ورزش نکردند، سطوح آنتی‌بادی را افزایش دادند. علاوه بر این، موش‌های پیری که پس از انجام ورزش شدید، واکسیناسیون تقویت‌کننده را دریافت کردند، به سطوح آنتی‌بادی ضد HSA مشابه با آنتی‌بادی‌های مشاهده شده در موش‌های جوان دست یافتند. مطابق با یافته‌های ما، لانگ و همکارانش پاسخ واکسن دو گروه از افراد مسن را آزمایش کردند. آنها موفق شدند نشان دهند که آنتی‌بادی‌ها در پاسخ به واکسن پنوموکوک به‌طور قابل توجهی پس از ورزش منظم با شدت متوسط بهبود یافتند (۸).

چنین یافته‌هایی نشان می‌دهد که ورزش نه تنها می‌تواند وضعیت بیماران آلوده را بهبود بخشد، بلکه از عفونت مجدد جلوگیری می‌کند و می‌تواند پاسخ افراد واکسینه شده را بهبود بخشد. این موضوع باید در طول آزمایش‌های در حال انجام واکسن بالقوه کووید-۱۹ در نظر گرفته شود.

5. Woods JA, Keylock KT, Lowder T, Vieira VJ, Zelkovich W, Dumich S, Colantuano K, Lyons K, Leifheit K, Cook M, Chapman-Novakofski K, McAuley E. Cardiovascular exercise training extends influenza vaccine seroprotection in sedentary older adults: The immune function intervention trial. *J Am Geriatr Soc*. 2009;57(12):2183–91.
6. Sahin U, Muik A, Derhovanessian E, Vogler I, Kranz LM, Vormehr M, Baum A, Pascal K, Quandt J, Maurus D, Brachtendorf S, Lörks V, Sikorski J, Hilker R, Becker D, Eller A-K, Grützner J, Boesler C, Rosenbaum C, Kühnle M-C, Luxemburger U, Kemmer-Brück A, Langer D, Bexon M, Bolte S, Karikó K, Palanche T, Fischer B, Schultz A, Shi P-Y, Fontes-Garfias C, Perez JL, Swanson KA, Loschko J, Scully IL, Cutler M, Kalina W, Kyratsous CA, Cooper D, Dormitzer PR, Jansen KU, Türeci Ö. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and TH1 T cell responses. *Nature* [Internet]. 2020 Oct 22;586(7830):594–9.
7. Ahlstedt S, Holmgren J, Hanson LA. The primary and secondary antibody response to *Escherichia coli* O6 lipopolysaccharide analysed at the humoral and cellular level. Amount and avidity of the antibodies in relation to protective capacity. *Immunology* [Internet]. 1973 Feb;24(2):191–202.
8. Kapasi ZF, Catlin PA, Joyner DR, Lewis ML, Schwartz AL, Townsend EL. The effects of intense physical exercise on secondary antibody response in young and old mice. *Phys Ther*. 2000.