

Gweithgarwch Corfforol, Ymarfer a Swyddogaeth Imiwneidd

Gweithgarwch Corfforol, Ymarfer a Swyddogaeth Imiwneidd

Dr Alex Wadley

Darlithydd, School of Sport
Exercise and Rehabilitation Science
Birmingham, UK
Awst 2020
Adolygiad 2023

Datblygwyd y daflen ffeithiau hon gan weithwyr gofal iechyd proffesiynol a gwyddonwyr, mewn ymateb i'r Pandemig clefyd heintus Coronafeirws-19 (COVID-19), ac mae wedi'i ysgrifennu ar gyfer gweithwyr gofal iechyd proffesiynol i wella eu dealltwriaeth o sut y gall gweithgaredd corfforol / ymarfer corff gefnogi swyddogaeth imiwneidd ac o bosibl leihau difrifoldeb symptomau COVID-19, os yn dal yr haint. Mae'n un o gyfres o daflenni ffeithiau i gynyddu gwybodaeth gweithwyr iechyd proffesiynol am weithgaredd corfforol ac yn berthnasol i bob unigolyn.

Adran 1: Cefndir i imiwnoleg ymarfer

Mae ymchwilwyr yn cytuno y gall cyfnodau rheolaidd o ymarfer corff cymedrol i egniol (e.e. cerdded, rhedeg neu feicio) wella swyddogaeth imiwneidd a lleihau llid systemig¹⁻³. Mae effeithiau gwrthlidiol ymarfer corff yn ymwneud â newidiadau yng nghyfansoddiad y corff (h.y. llai o fâs braster canolog) a chrynhoad graddol o newidiadau i'r system imiwneidd ar ôl pob sesiwn o ymarfer⁴. Mae cynnydd mewn allbwn cardiaidd, llif gwaed a rhyddhau hormonau straen (e.e. adrenalin) wrth ymarfer yn arwain at gelloedd imiwneidd gyda gallu swyddogaethol uchel (h.y. niwtroffilau, celloedd lleiddiol naturiol a chelloedd-T cytotoxicig - gweler *geirfa*) yn symud i lif y gwaed⁵⁻⁷. Mae'r celloedd hyn yn symud o'r cylchrediad tuag at wahanol feinweoedd i arolygu'r corff am niwed, haint a/neu gelloedd tiwmor⁸.

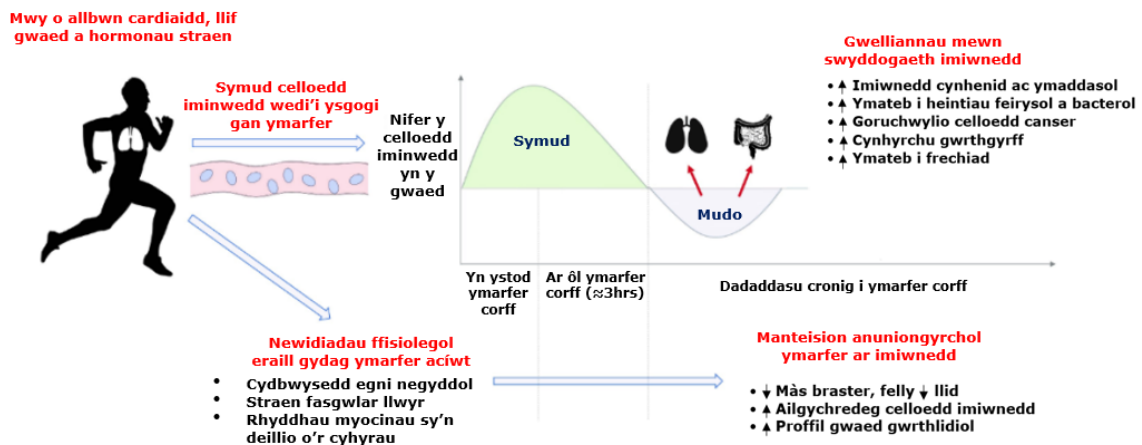
Mae pob sesiwn o ymarfer felly yn **paratoi'r system imiwneidd** i 'batrolio' y corff a gwneud ei gwaith yn effeithiol. Ymhellach, mae rhyddhau cytocinau o gyhyr (myocinau) yn cynhyrchu amgylchedd gwrthlidiol ar ôl pob cyfnod o ymarfer^{4,9,10}. Mae'r newidiadau hyn i'r system imiwneidd, a ysgogir gan ymarfer, yn ystyriaeth bwysig i weithwyr gofal iechyd proffesiynol. Dros y tymor hirach, mae cymryd rhan yn rheolaidd mewn gweithgarwch corfforol hefyd yn gysylltiedig â gostyngiad yn nifer ($\approx 40-50\%$)¹¹ a difrifoldeb y pyliau heintus (e.e. annwyd a ffliw) mae unigolion yn eu profi gydol y flwyddyn^{11,12}. Gyda'i gilydd, dros amser, gall ymarfer ddod â lluo o fanteision i'r system imiwneidd (*Ffigur 1*) sy'n gwella iechyd a lleihau'r risg o haint a chlefyd cronig.

Adran 2: All ymarfer corff atal swyddogaeth imiwneidd?

Er bod ymchwilwyr yn cytuno bod ymarfer dwysedd cymedrol i egniol yn gallu gwella imiwneidd lletyol, mae a yw ymarfer llafurus (*gweler bocs 1*) yn gallu cynyddu'r risg o heintiad yn fater dadleuol iawn³. Mae hyn o ddiddordeb arbennig yng nghyd-destun y pandemig COVID-19 cyfredol (adran 3).

Yn draddodiadol, mae'r model imiwneidd siâp J wedi cynnig bod ymarfer dwysedd cymedrol rheolaidd yn gallu lleihau'r risg o heintiau yn y llwybr anadlu uchaf ($\approx 60\%$ o heintiau wedi'u profi), tra bod llawer o ymarfer dwysedd egniol yn gallu cynyddu'r risg, o gymharu ag unigolion eisteddog¹³. Mae'r dystiolaeth sy'n sail i'r model hwn wedi'i sefydlu o astudiaethau sy'n adrodd am fwy o achosion o heintiau hunanadreddol ar ôl marathonau cystadleuol¹⁴ a chyfnodau hyfforddi trwm mewn amrywiaeth o chwaraeon tîm cystadleuol¹⁵⁻¹⁷. Ers hynny, mae rhywfaint o ddata wedi awgrymu bod agweddau ar imiwneidd yn cael eu niweidio ar ôl sesiynau unigol¹⁸⁻²¹, olynol²²⁻²⁴, a rheolaidd (h.y. wythnosol/misol)²⁵⁻²⁷ o ymarfer llafurus (*Gwelwch bocs 1* ar y dudalen nesaf).

Ffigur 1: Manteision ymarfer i'r system imiwneidd



Gweithgarwch Corfforol, Ymarfer a Swyddogaeth Imiwedd

Faint o ymarfer sy'n cael ei ystyried yn llafurus ar gyfer y system imiwedd? (Bocs 1)

- Swm *cymedrol* o ymarfer yw tua 150 munud yr wythnos ar ddwyseidd cymedrol i egniol ($\approx 60-70\%$ o ddefnydd uchaf o ocsigen*), gyda sesiynau unigol yn para llai nag 1 awr.
- Swm *llafurus* o ymarfer yw swm o ymarfer sy'n llawer mwy** na'r 150 munud yr wythnos a argymhellir ar gyfer y boblogaeth gyffredinol, gyda sesiynau unigol yn para dros 2 awr neu fwy ar $\approx 60-70\%$ neu uwch o ddefnydd ocsigen uchaf.

* bydd y dwyseidd absoliwt (h.y. y llwyth gwaith) yn dibynnu ar lefelau ffitrwydd unigol
 ** mae astudiaethau sy'n adrodd am swyddogaeth imiwedd wedi'i niweidio wedi cynnwys cyfranogwyr hyfforddedig a heb eu hyfforddi'n beicio neu redeg hyd at 540 munud dros 3 diwrnod yn olynol²⁸⁻³⁰ a hyd at 630 munud dros 7 diwrnod yn olynol³¹.

O'r astudiaethau a gynhaliwyd, mae'n ymddangos mai swm yr ymarfer (dwyseidd x hyd) mewn sesiynau unigol ac olynol yw'r ffactor allweddol sy'n gyrru newidiadau mewn marcwyr swyddogaeth imiwedd. Credir bod y newidiadau hyn yn ymwneud â disbyddu glycogen cyhyrau a/neu ddisbyddu egni wrth gefn mewn celloedd imiwedd, er bod angen gwneud rhagor o waith ymchwil er mwyn cadarnhau'r honiadau hyn^{3,32}. Mae yna nifer o bwyntiau dadleuol ynghylch y pwnc hwn, ond maent yn ymwneud yn bennaf ag anghytundeb ynghylch cynllun yr astudiaeth, dilysrwydd y biofarwyr yr edrychwyd arnynt, diagnosis priodol o haint a'r technegau imiwiolegol a ddefnyddiwyd³. Mae'n bwysig pwysleisio bod angen ystyried y data sy'n dangos bod llawer o ymarfer yn gallu **achosi** i imiwedd gael ei atal yng nghyd-destun ystod o ffactorau eraill sy'n gallu cael effaith andwyol ar imiwedd (*gweler bocs 2*)³³.
Ni all y corff wahaniaethu rhwng y gwahanol fathau o straen hyn, ac mae llawer o'r newidynnau hyn yn plethu gyda swm ymarfer wrth 'atal' mesurau o imiwedd (e.e. mae straen yn peri i gortisol gael ei ryddhau, sy'n gallu atal swyddogaeth imiwedd. Mae'n glir bod sesiynau ymarfer trwm, yn enwedig os ydynt yn cael eu hailadrodd dros ddyddiau olynol, yn gallu newid marcwyr swyddogaeth imiwedd yn sylweddol¹⁸⁻²⁷; fodd bynnag, nid yw'r dystiolaeth yn dangos bod yna berthynas uniongyrchol rhwng llwyth ymarfer a risg cynyddol o haint. Yn wir, mae datganiad consensws diweddar gan y Pwyllgor Olympaidd Rhyngwladol yn awgrymu **nad** yw athletwyr elit sy'n rheoli eu harferion ymddygiad yn effeithiol (h.y. lleihau cysylltiad â phathogenau) a ffordd o fyw (h.y. straen, cwsg a maeth) yn fwy tebygol o fod â risg uwch o haint, er eu bod yn ymarfer llawer³⁴.

Neges allweddol i'r boblogaeth gyffredinol yw nad oes tystiolaeth i awgrymu bod cymryd rhan mewn ymarfer dwyseidd egniol o fewn neu hyd yn oed ychydig dros y canllawiau argymelledig o 150 munud yr wythnos yn niweidiol i swyddogaeth imiwedd. I'r gwrthwyneb, mae cymryd rhan yn rheolaidd mewn gweithgarwch corfforol ac ymarfer strwythuredig cymedrol i egniol yn hanfodol i ysgogi'r system imiwedd i gyflawni ei gwaith yn effeithiol.

Ffactorau nad ydynt yn ymwneud ag ymarfer sy'n dylanwadu ar imiwedd (Bocs 2)

- 1. Cysylltiad â phathogen:**
 - Cynulladau mawr o bobl (cyffwrdd llygaid, trwyn neu geg)
 - Rhannu poteli yfed a chyfarpar neu fyw/hyfforddi yn agost at eraill
 - Cyfarpar/dillad (ddim yn cael eu golchi'n rheolaidd ac effeithiol)
 - Hylendid dwylo (peidio golchi dwylo)
- 2. Ffactorau seicolegol**
 - Straen ffordd o fyw
 - Gorbryder
 - Nodweddion seicolegol unigol, h.y. gallu rheoli hwyliau a straen seicolegol yn ystod cyfnodau hir o ymarfer.
- 3. Arferion ffordd o fyw**
 - Ansawdd maethiad / hydradiad
 - Ansawdd cwsg
 - Adferiad rhwng sesiynau hyfforddi
- 4. Ffactorau amgylcheddol**
 - Teithio mewn awyren – cysylltiad â hypocsia, ymbelydredd, llygredd, tarfu ar gwsg a dadhydradiad
 - Tymheredd, lleithder ac uchder eithafol
 - Anadlu aer oer, sych neu lygredig
 - Alergerddau

Adran 3: Aros yn actif yn ystod pandemig COVID-19

Syndrom resbiradol aciwt difrifol coronafeirws 2 (SARS-CoV-2) yw'r straen o goronafeirws sy'n achosi COVID-19, haint ar y llwybr anadlu isaf sydd wedi achosi haint eang, afiachedd a marwolaethau ledled y byd. Arweiniodd cyfnod clo'r llywodraeth ar 23 Mawrth 2020 at ffordd newydd o fyw i boblogaeth Prydain. Mae ymysu wedi cyfyngu unigolion a theluedd i'w cartrefi am gyfnodau hir, gydag amser yn yr awyr agored wedi'i gyfyngu. Mae data sy'n dod i'r amlwg o bob cwr o'r byd eisoes yn dangos bod y cyfnod clo wedi arwain at lai o weithgarwch corfforol³⁵ a mwy o amser eisteddog^{35,36}. Hyd yn oed wrth i gyfyngiadau'r cyfnod clo gael eu llacio, mae'n bosibl y bydd yr arferion hyn yn cael eu cynnal, ac y gallai hyn ynghyd â straen y sefyllfa fod yn niweidiol i swyddogaeth imiwedd a'r risg o ddatblygu cyflyrau iechyd cronig yn y dyfodol³⁷. Ymhellach, gall y tebygolrwydd o donau dilynol o'r haint arwain at ailgyflwyno cyfnod clo, felly gallai'r newidiadau gorfodol hyn i ffordd o fyw ac arferion barhau.

Gweithgarwch Corfforol, Ymarfer a Swyddogaeth Imiwedd

O ystyried ein bod ni yn y camau cyntaf o beth allai fod yn newidiadau hirdymor i'n ffordd o fyw, **mae yna amser** i newid arferion gweithgarwch ac ymarfer bob dydd i leihau difrifoldeb symptomau COVID-19, pe byddem yn cael yr haint. Nid oes unrhyw ddata empirig i ddangos y gall bod yn fwy actif yn gorfforol neu gymryd rhan mewn ymarfer dwysedd cymedrol i egniol yn rheolaidd leihau rhagueddiad i COVID-19 a/neu ddiffrifoldeb ei symptomau yn **uniongyrchol**. Fodd bynnag, drwy adeiladu ar y llynyddiaeth a ddisgrifir yn *adran 1*, yn reddfoll gallwn awgrymu manteision posibl ymarfer dwysedd cymedrol i egniol rheolaidd sy'n gallu gwella swyddogaeth imiwedd ac a all leihau difrifoldeb symptomau COVID-19 a byrhau amseroedd gwella (*gweler bocs 3*).

Effeithiau posibl gweithgarwch corfforol ac ymarfer ar imiwedd yn erbyn SARS-CoV-2 (Bocs 3)

1. Colli pwysau mewn ffordd iach: Mae gorbwysau wedi'i nodi fel ffactor risg mawr ar gyfer marwolaethau sy'n gysylltiedig â COVID-19^{38,39}. Y rheswm am hyn, yn rhannol, yw ymateb llidiol uwch o feinwe blonegog gormodol sy'n gallu hyrwyddo cymhlethdodau fasgwlar a thrombotig³⁹. Felly, gallai mwy o ymarfer/gweithgarwch corfforol sy'n arwain at gydbwysedd egni negyddol a cholli pwysau o'r herwydd (mewn ffordd ddiogel ac yn raddol) ddiogelu rhag difrifoldeb symptomau COVID-19.

2. Ysgogi celloedd imiwedd i arolygu'r corff am bathogenau: Mae ymarfer yn ysgogi celloedd imiwedd capasiti swyddogaethol uchel (h.y. gwrth-feirysol) ar ôl pob sesiwn. Gwyddwn fod effaith gronol y broses hon yn diogelu'r corff rhag feirysau cyffredin sy'n heintio'r llwybr anadlu, fel rhinofeirws a'r fflw, ac yn atal feirysau cudd, fel Epstein-Barr (EBV), rhag ailymddangos^{40,41}.

3. Rhyddhau proteinau cysylltiedig ag imiwedd drwy gyfyngiad: Mae cyhyrau ysgerbydol yn rhyddhau proteinau signalu (myocinau) mewn ymateb i ymarfer corff sy'n lleihau llid (IL-6)^{4,9,10} a helpu gyda lluosogiad lymffocytau (IL-7)^{42,43}. Yn ogystal, awgrymwyd y gallai rhyddhau IL-15 o'r cyhyrau helpu gyda symud celloedd lleiddiol naturiol gwrth-feirysol tuag at rannau o'r corff sy'n agored i niwed ac y mae pathogenau'n effeithio arnynt⁴⁰, e.g. SARS-CoV-2 yn yr ysgyfaint.

4. Iechyd system pibellau gwaed a lymffatig gwell: Mae gwelliannau mewn swyddogaeth fasgwlar yn addasiad sefydledig i hyfforddiant ymarfer rheolaidd⁴⁴. Gallai gwelliannau i lif gwaed helpu i ailgylchredeg celloedd imiwedd rhwng y gwaed, y system lymffatig a meinweoedd perifferol mewn achos o haint. Yn ogystal, mae ymarfer corff yn cynyddu llyf celloedd imiwedd drwy'r system lymffatig (5-gwaith yn fwy), gyda hyd yn oed gweithgarwch ysgafn yn ysgogi'r symudiad hwn^{45,46}. Felly mae aros yn actif yn hanfodol i wella imiwedd, yn enwedig ymhlith unigolion eisteddog.

5. Ymateb gwell i frechu: Mae yna dystiolaeth bod ymarfer corff rheolaidd yn gallu gwella titr gwrthgyrff ar ôl brechiad rhag y fflw^{47,48}. Mae'n bosibl y gallai hyn wella'r ymateb i frechlyn a ddatblygir i ymladd COVID-19.

Adran 4: Ystyriaethau ymarferol ar gyfer y cyfnod clo a thu hwnt

Mae bod yn fwy actif yn gorfforol a/neu gymryd rhan mewn symiau rheolaidd o ymarfer corff dwysedd cymedrol i egniol yn gwella nifer o agweddau ar swyddogaeth imiwedd, sy'n lleihau risgiau rhywun o gael haint neu glefydau cronig. Mae rhai ystyriaethau penodol am weithgarwch ac ymarfer corff bob dydd wedi'u nodi isod:

- Argymhellir i grwpiau poblogaeth fwy agored i niwed (unigolion hŷn a'r rhai sydd ar y rhestr warchod / mewn mwy o risg) ymarfer yn y cartref i leihau'r risg o ddod i gysylltiad â phathogenau. Mae dilyn canllawiau'r llywodraeth ar gadw pellter cymdeithasol a hylendid personol (golchi dwylo ac osgoi cyffwrdd y llygiad, trwyn a'r geg) yn hanfodol i leihau cysylltiad â'r feirws.
- Mae unrhyw gynnydd mewn gweithgarwch corfforol yn fuddiol. Er mai 150 munud o ymarfer dwysedd cymedrol i egniol yw'r targed, gall pyliau rheolaidd o ymarfer corff/gweithgarwch am ychydig funudau bob dydd fod o fudd i'r swyddogaeth imiwedd ac iechyd cyffredinol. Mae rhai enghreifftiau'n cynnwys: cerdded o amgylch yr ardd, rhedeg yn yr unfan, ymarferion sefyll i eistedd, neu ddringo'r grisiau yn eich tŷ/fflat.
- Os yw pobl yn defnyddio'r amser hwn i ymdrechu i gyflawni nodau perfformiad personol drwy wneud llawer o hyfforddiant dylent dalu sylw arbennig i'w hamser adfer, maethiad, lefelau straen ac ansawdd eu cwsg. Mae tystiolaeth flaenorol yn ein galluogi ni i awgrymu gyda chrym sicrwydd y byddai lefelau uwch o ffitrwydd aerobig yn debygol o leihau difrifoldeb symptomau COVID-19. Fodd bynnag, mae'n debygol y gallai llawer iawn o hyfforddiant neu gynnydd mawr mewn hyfforddiant leihau swyddogaeth imiwedd, yn enwedig os nad yw'r newidynnau a amlinellir ym *Mocs 2* yn cael eu hystyried. Mae'n amser blaenoriaethu iechyd a lles cyffredinol, yn hytrach na pherfformiad.

Geirfa

- Celloedd imiwedd cynhenid:** y llinell amddiffyn cyntaf rhag niwed a/neu haint
- Celloedd imiwedd ymaddasol:** ymateb mwy gohiriedig a chydgyssylltiedig sy'n datblygu cof ar gyfer ymateb mwy datblygedig i haint eilaidd
- Niwtroffilau:** celloedd imiwedd cynhenid mwyaf niferus y gwaed
- Macroffagau:** celloedd imiwedd cynhenid sy'n byw ym meinweoedd y corff
- Celloedd lleiddiol naturiol:** celloedd imiwedd cynhenid sy'n lladd feirysau a chelloedd canseraidd
- Celloedd T:** celloedd imiwedd ymaddasol (lymfocytau) sy'n cael eu cynhyrchu yn y thymus – lladd feirysau a chelloedd canseraidd
- Celloedd B:** celloedd imiwedd ymaddasol (lymfocytau) sy'n cael eu cynhyrchu ym mēr yr esgyrn – cynhyrchu gwrthgyrff
- Cytokines/Interleukins:** proteinau sy'n trosglwyddo signalau rhwng gwahanol gelloedd imiwedd
- Myocinau:** cytocinau a phroteinau bychain eraill sy'n cael eu rhyddhau o gyhyr ysgerbydol mewn ymateb i gyfyngiad
- Gwrthgyrff:** proteinau sy'n cael eu cynhyrchu gan gelloedd-B er mwyn lladd haint a gafwyd yn flaenorol (gellir eu canfod mewn gwaed, poer, dagrau ac arwynebau mwcosaid rhai meinweoedd, e.e. coludd a'r llwybr anadlu)

Gweithgarwch Corfforol, Ymarfer a Swyddogaeth Imiwnedd

Wedi'i dynnu o fodiwl DPP Addysg a Gwella Iechyd Cymru (AaGIC/HEIW) ar weithgaredd corfforol [Cymell-i-Symud](#). Rhan o raglen glinigol yr RCGP ar weithgaredd corfforol a ffordd o fyw.

Cydnabyddiaeth: Dymunai Motivate2move ddiolch i Dr Alex Wadley a Dr Sam Lucas o Ysgol Chwaraeon, Ymarfer a Gwyddorau Adsefydlu Prifysgol Birmingham am eu cymorth yn creu'r daflen ffeithiau hon.

Dyddiad adolygu arfaethedig Gorffennaf 2022

CYFEIRIADAU

1. Peake, J. M. Recovery of the immune system after exercise. *J. Appl. Physiol.* **122**, 1077–1087 (2017).
2. Campbell, J. P. Debunking the myth of exercise-induced immune suppression: Redefining the impact of exercise on immunological health across the lifespan. *Front. Immunol.* **9**, 1–21 (2018).
3. Simpson, R. J. Can exercise affect immune function to increase susceptibility to infection? *Exerc. Immunol. Rev.* **26**, 8–22 (2020).
4. Gleeson, M. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. **11**, 607–615 (2011).
5. Turner, J. E. Intensive Exercise Does Not Preferentially Mobilize Skin-Homing T Cells and NK Cells. *Med. Sci. Sports Exerc.* **48**, (2016).
6. Graff, R. M. β 2 -Adrenergic receptor signaling mediates the preferential mobilization of differentiated subsets of CD8+ T-cells, NK-cells and non-classical monocytes in response to acute exercise in humans. *Brain. Behav. Immun.* **74**, 143–153 (2018).
7. Campbell, J. P. Acute exercise mobilises CD8+ T lymphocytes exhibiting an effectormemory phenotype. *Brain. Behav. Immun.* **23**, 767–75 (2009).
8. Rooney, B. V. Lymphocytes and monocytes egress peripheral blood within minutes after cessation of steady state exercise: A detailed temporal analysis of leukocyte extravasation. *Physiol. Behav.* **194**, 260–267 (2018).
9. Ellingsgaard, H. Exercise and health — emerging roles of IL-6. *Curr. Opin. Physiol.* **10**, 49–54 (2019).
10. Pedersen, B. K. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nat. Rev. Endocrinol.* **8**, 457–65 (2012).
11. Matthews, C. E. Moderate to vigorous physical activity and risk of upper-respiratory tract infection. *Med. Sci. Sports Exerc.* **34**, 1242–8 (2002).
12. Nieman, D. C. Upper respiratory tract infection is reduced in physically fit and active adults. *Br. J. Sports Med.* **45**, 987–92 (2011).
13. Nieman, D. C. Exercise, infection, and immunity. *Int. J. Sports Med.* **15 Suppl 3**, S131–41 (1994).
14. Nieman, D. C. Infectious episodes in runners before and after the Los Angeles Marathon. *J. Sports Med. Phys. Fitness* **30**, 316–28 (1990).
15. Fahlman, M. M. Mucosal IgA and URTI in American college football players: a year longitudinal study. *Med. Sci. Sports Exerc.* **37**, 374–80 (2005).
16. Cunniffe, B. Mucosal immunity and illness incidence in elite rugby union players across a season. *Med. Sci. Sports Exerc.* **43**, 388–97 (2011).
17. Gleeson, M. Salivary IgA levels and infection risk in elite swimmers. *Med. Sci. Sports Exerc.* **31**, 67–73 (1999).
18. Bishop, N. C. Human T lymphocyte migration towards the supernatants of Human Rhinovirus infected airway epithelial cells: Influence of exercise and carbohydrate intake. *Exerc. Immunol. Rev.* **15**, 127–144 (2009).
19. Steensberg, A. Production of interleukin-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise-induced increase in plasma interleukin-6. *J. Physiol.* **529 Pt 1**, 237–42 (2000).
20. Starkie, R. L. Effect of prolonged, submaximal exercise and carbohydrate ingestion on monocyte intracellular cytokine production in humans. *J. Physiol.* **528**, 647–55 (2000).
21. Robson, P. J. Effects of exercise intensity, duration and recovery on in vitro neutrophil function in male athletes. *Int. J. Sports Med.* **20**, 128–35 (1999).
22. Field, C. J. Circulating mononuclear cell numbers and function during intense exercise and recovery. *J. Appl. Physiol.* **71**, 1089–97 (1991).
23. Nielsen, H. B. Lymphocytes and NK cell activity during repeated bouts of maximal exercise. *Am. J. Physiol.* **271**, R222–7 (1996).
24. Da Silva-Azevedo, L. Up-regulation of the peroxiredoxin-6 related metabolism of reactive oxygen species in skeletal muscle of mice lacking neuronal nitric oxide synthase. *J. Physiol.* **587**, 665–668.
25. Verde, T. Potential markers of heavy training in highly trained distance runners. *Br. J. Sports Med.* **26**, 167–75 (1992).
26. Robson-Ansley, P. J. Elevated plasma interleukin-6 levels in trained male triathletes following an acute period of intense interval training. *Eur. J. Appl. Physiol.* **99**, 353–60 (2007).
27. Hoffman-Goetz, L. Lymphocyte subset responses to repeated submaximal exercise in men. *J. Appl. Physiol.* **68**, 1069–74 (1990).
28. Mackinnon, L. T. Mucosal (secretory) immune system responses to exercise of varying intensity and during overtraining. *Int. J. Sports Med.* **15 Suppl 3**, S179–83 (1994).
29. Suzuki, K. Endurance exercise causes interaction among stress hormones, cytokines, neutrophil dynamics, and muscle damage. *J. Appl. Physiol.* **87**, 1360–7 (1999).
30. Nieman, D. C. Quercetin's influence on exercise-induced changes in plasma cytokines and muscle and leukocyte cytokine mRNA. *J. Appl. Physiol.* **103**, 1728–35 (2007).
31. Suzuki, K. Effects of exhaustive endurance exercise and its one-week daily repetition on neutrophil count and functional status in untrained men. *Int. J. Sports Med.* **17**, 205–12 (1996).
32. Nieman, D. C. The compelling link between physical activity and the body's defense system. *J. Sport Heal. Sci.* **8**, 201–217 (2019).
33. Walsh, N. P. Recommendations to maintain immune health in athletes. *Eur. J. Sport Sci.* **18**, 820–831 (2018).
34. Schwellnus, M. How much is too much ? (Part 2) International Olympic Committee consensus statement on load in sport and risk of illness. *Br. J. Sports Med.* **50**, 1043–1052 (2016).
35. Tison, G. Worldwide Effect of COVID-19 on Physical Activity: A Descriptive Study. *Ann. Intern. Med.* (2020).
36. Deschasaux-Tanguy, M. Diet and physical activity during the COVID-19 lockdown period (March-May 2020): results from the French NutriNet-Sante cohort study. *medRxiv* 2020.06.04.20121855 (2020).
37. Kipps, C. Enforced inactivity in the elderly and diabetes risk: initial estimates of the burden of an unintended consequence of COVID-19 lockdown. *medRxiv* 2020.06.06.20124065 (2020) doi:10.1101/2020.06.06.20124065.
38. Dietz, W. Obesity and its Implications for COVID-19 Mortality. *Obesity (Silver Spring)*. **28**, 1005 (2020).
39. Sattar, N. Obesity a Risk Factor for Severe COVID-19 Infection: Multiple Potential Mechanisms. *Circulation* (2020) doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047659.
40. Duggal, N. A. Can physical activity ameliorate immunosenescence and thereby reduce age-related multi-morbidity? *Nat. Rev. Immunol.* **19**, 563–572 (2019).
41. Martin, S. A. Exercise and respiratory tract viral infections. *Exerc. Sport Sci. Rev.* **37**, 157–64 (2009).
42. Wallace, D. L. Prolonged exposure of naïve CD8+ T cells to interleukin-7 or interleukin-15 stimulates proliferation without differentiation or loss of telomere length. *Immunology* **119**, 243–53 (2006).
43. Haugen, F. IL-7 is expressed and secreted by human skeletal muscle cells. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* **298**, C807–16 (2010).
44. Green, D. J. Vascular Adaptation to Exercise in Humans: Role of Hemodynamic Stimuli. *Physiol. Rev.* **97**, 495–528 (2017).
45. Coates, G. Hindlimb and lung lymph flows during prolonged exercise. *J. Appl. Physiol.* **75**, 633–8 (1993).
46. Havas, E. Albumin clearance from human skeletal muscle during prolonged steady-state running. *Exp. Physiol.* **85**, 863–8 (2000).
47. Wong, G. C. L. Hallmarks of improved immunological responses in the vaccination of more physically active elderly females. *Exerc. Immunol. Rev.* **25**, 20–33.
48. Simpson, R. J. Exercise and the Regulation of Immune Functions. *Prog. Mol. Biol. Transl. Sci.* **135**, 355–80 (2015).