

TÜTÜN VE TÜBERKÜLOZ DIŐI AKCİĞER ENFEKSİYONLARI

11. BÖLÜM

Aylin ÇAPRAZ¹

Pınar YILDIZ GÜLHAN²

Tütün kullanımı gelişmiş ölkelerde en önemli morbidite ve mortalite nedenidir (1). Önlenebilir hastalıkların ve erken ölümlerin en sık nedeni olup mücadele edilmesi gereken bir halk sağlığını sorunudur. Tütün dumanına maruz kalmak akut solunum yolu enfeksiyonları için önemli bir risk faktörüdür. Hem aktif hem de pasif sigara içimi birçok solunum yolu enfeksiyonu riskini artırır (2,3).

Sigara içmek, çeşitli virüs ve bakterilerin neden olduğu solunum yolu enfeksiyonlarının insidansını, süresini ve / veya şiddetini artırabilir (4).

Sigaranın bağışıklık sistemi üzerindeki yıkıcı etkilerini açıklayan çok sayıda mekanizma araştırılmıştır. Sigara içmenin doğuştan gelen bağışıklık tepkilerini (birinci basamak savunma) ve uyarılabilir bağışıklık tepkilerini (uzun süreli savunma) bozduğuna, solunum yolundaki mikrobiyotayı (canlı organizmaları) değiştirdiğine ve patojene bağlı etkilere sahip olduğuna dair kanıtlar vardır. Enfeksiyon oranlarının artmasına sebep olan etkiler; patojenle ilgili etkiler ve dokudaki sonuçları üzerindeki etkiler olmak üzere iki ayrı mekanizma ile ilgilidir. Bunlar duman maruziyeti olan bakterilerin virülansında bir artış, patojenlerin solunum yolu zarlarına yapışma yeteneğinde artış ve antibiyotiklere karşı direncin artmasını içerir (5).

Tütün vücutta tüm organ ve dokuları etkilemekle birlikte en çok solunum yollarında hasara yol açmaktadır. Solunum epitel harabiyeti, mukosilier klirensde bozulma ve mukozal geçirgenlikte artış meydana gelmektedir. Özellikle kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gelişenlerde goblet hücre sayısı artışı, mukus gland hipertrofi, silia kaybı ile büyük hava yolları etkilenirken, skuamöz metaplazi, alveol destrüksiyonu ile küçük hava yolları etkilenmektedir. Epitel hasarı ve remodeling sonucunda mukosilyer klirens bozulur (6, 7). Buna ek olarak kronik sigara dumanına maruziyet sonucu hava yolu epitelinden salınan antimikrobiyal peptidlerin salınımında azalma ile birlikte lokal savunma mekanizması bozulur (8). Aynı zamanda hücresel immüniteden sorumlu T hücrelerinin çoğalması baskılanmakta, doğal öldürücü hücrelerin ve alveoler makrofajların fonksiyonu etkilenmektedir. Ig G ve Ig A düzeyleri, proinflatuar sitokin salınımı, antijene antikor yanıtı azalmaktadır (1,9). Tüm bunlar tütün kullanımı olan kişilerde akciğer enfeksiyonlarına yatkınlığı artırmaktadır.

BAĞIŞIKLIK FONKSİYONUNUN TÜTÜN KAYNAKLI DÜZENSİZLİĞİ

Doğal fagositik ve antijen sunan çoklu efektör fonksiyonları doğuştan gelen hücreler (nötrofil-

¹ Dr. Öğr. Üyesi Aylin ÇAPRAZ, Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi Sabuncuođlu Şerefeddin EAH Göğüs Hastalıkları AD. draylincapraz@yahoo.com

² Dr. Öğr. Üyesi Pınar YILDIZ GÜLHAN, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD.pinaryildiz691@hotmail.com

toksik etkilere dair kanıtlar ortaya çıkmaktadır. Örneğin farelerde, E-sigara buharı akciğer antioksidanlarını tüketir ve pnömokokların akciğerden temizlenmesini geciktirir (59,60).

Sağlam bir yapışma sağlamak için, pnömokok ana-eksprese edilen platelet-activating factor receptor (PAFR) seçer ve daha sonra reseptör içsel olarak hava yolu hücrelerine girmek için bir Truva atı olarak reseptörü kullanır (61).

E-sigara buharı, oksidatif strese neden olma potansiyeline sahip serbest radikaller içerir. Hava yolu hücrelerindeki oksidatif stres PAFR ekspresyonunu arttırdığı ve PAFR, pnömokoklar tarafından konakçı hücrelere yapışması için birlikte seçildiğinden, E-sigara buharının pnömokokal hava yolu hücrelerine yapışmasını artırır (62).

SONUÇ

Tütün dumanına maruziyet akut alt solunum yolu enfeksiyonları için önemli bir risk faktörü olup hem aktif hem de pasif sigara içimi hastalığın insidansını, süresini ve şiddetini artırır. Sigara ya bağlı fizyolojik ve yapısal değişiklikler, bakteriyel virülansda artış ve bağışıklık fonksiyonlarında düzensizlik sebebiyle patojenik ve fırsatçı enfeksiyon riskini çoğaltır. Özellikle kronik akciğer hastalığı olanlar başta olmak üzere toplum kaynaklı pnömoni riski yüksektir. Aynı zamanda viral alt solunum yolu sıklığı ve viral enfeksiyon sonrası gelişen sekonder bakteriyel enfeksiyon gelişimi de artmıştır. Tütün ürünlerine ek olarak elektronik sigara kullanan kişiler de akciğer enfeksiyonları için risk altındadır.

Sonuç olarak tütün kullanımı; hangi mekanizma ile olursa olsun akciğer enfeksiyonu gelişme riskini artırmak suretiyle toplumda gelişen enfeksiyonlar sonrası mortalite ve morbitideye neden olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Wald NJ, Hackshaw AK. Cigarette smoking: an epidemiological overview. *Br Med Bull* 1996;52:3–11.
2. Arcavi L, Benowitz NL. Cigarette smoking and infection. *Archives of Internal Medicine*, 2004;164:2206-16.
3. Murin S, Bilello KS. Respiratory tract infections: another reason not to smoke. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 2005;72:916-20.
4. Modestou MA, Manzel LJ, El-Mahdy S et al. Inhibition of IFN-gamma-dependent antiviral airway epithelial defense by cigarette smoke. *Respiratory Research*, 2010; 11:64.
5. Feldman C, Anderson R. Cigarette smoking and mechanisms of susceptibility to infections of the respiratory tract and other organ systems. *Journal of Infection*, 2013; 67:169-84.
6. Benowitz NL, Brunetta PG. Smoking hazards and cessation. In: Mason RJ, Broaddus C, Murray JF, Nadel JA; eds. *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005:2453-68.
7. Puchelle E, Zahm JM, Tournier JM, et al. Airway epithelial repair, regeneration, and remodeling after injury in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3:726–33.
8. Gimano D, Amatngalim, Jasmijn A, Schrupf, Fernanda Dishchekeian et al. Aberrant epithelial differentiation by cigarette smoke dysregulates respiratory host defence. *Eur Respir J* 2018; 51:1701009.
9. Srivastava ED, Barton JR, O'Mahony S, et al. Smoking, humoral immunity, and ulcerative colitis. *Gut*. 1991 ;32:1016-9.
10. Stringer KA, Tobias M, O'Neill HC et al. Cigarette smoke extract-induced suppression of caspase-3-like activity impairs human neutrophil phagocytosis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2007; 292:1572-79.
11. Sorensen LT, Nielsen HB, Kharazmi A et al. Effect of smoking and abstention on oxidative burst and reactivity of neutrophils and monocytes. *Surgery* 2004, 136:1047-53.
12. Pabst MJ, Pabst KM, Collier JA et al. Inhibition of neutrophil and monocyte defensive functions by nicotine. *J Periodontol* 1995, 66:1047-55.
13. Türkan GÖ. Sigara Bırakmanın İmmün Sistem Üzerine Etkileri. *Uzmanlık Tezi* 2008.
14. Herberman RB, Holden HT. Natural cell-mediated immunity. *Adv Cancer Res*. 1978; 27:305-77.
15. Herberman RB. *Natural Cell-Mediated Immunity Against Tumors*. New York, 1st Edition. NY: Academic Press; 1980. eBook ISBN: 9780323141734
16. Nouri-Shirazi M, Tinajero R, Guinet E. Nicotine alters the biological activities of developing mouse bone marrow-derived dendritic cells (DCs). *Immunol Lett* 2007, 109:155-64.
17. Jafarzadeh A, Bakhshi H, Rezayati MT et al. Cigarette smoke-exposed saliva suppresses cellular and humoral immune responses in an animal model. *J Pak Med Assoc*. 2009;59:760-3.
18. Aral M, Ekerbicer HC, Celik M et al. Comparison of effects of smoking and smokeless tobacco "Maras powder" use on humoral immune system parameters. *Me-*

- diators Inflamm 2006; 2006:85019.
19. Slama K, Chiang CY, Enarson DA, et al. Tobacco and tuberculosis: a qualitative systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007;11:1049-61.
 20. Lin HH, Ezzati M, Murray M. Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2007;4:e20.
 21. Bates MN, Khalakdina A, Pai M, Chang L et al. Risk of tuberculosis from exposure to tobacco smoke: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2007;167:335-42.
 22. Royal College of Physicians. Hiding in plain sight: Treating tobacco dependency in the NHS. 2018.
 23. Furber AS, Maheswaran R, Newell JN et al. Is smoking tobacco an independent risk factor for HIV infection and progression to AIDS? A systemic review. *Sex Transm Infect.* 2007;83:41-6
 24. Piatti G, Gazzola T, Allegra L. Bacterial adherence in smokers and non-smokers. *Pharmacol Res.* 1997;36:481-4.
 25. Baskaran V, Rachael L. Murray, Abby Hunter, et al. Effect of tobacco smoking on the risk of developing community acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *PloSOne.* 2019;14:e0220204.
 26. Bagaitkar J, Demuth DR, Scott DA. Tobacco use increases susceptibility to bacterial infection. *Tob Induc Dis.* 2008;4:12.
 27. Akishima S, Matsushita S, Sato F et al. Cigarette-smoke-induced vasoconstriction of peripheral arteries: evaluation by synchrotron radiation microangiography. *Circ J* 2007;7:418-22.
 28. Zonuz AT, Rahmati A, Mortazavi H et al. Effect of cigarette smoke exposure on the growth of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sanguis*: an in vitro study. *Nicotine Tob Res* 2008;10:63-7
 29. Ertel A, Eng R, Smith SM. The differential effect of cigarette smoke on the growth of bacteria found in humans. *Chest* 1991;100:628-30.
 30. Almirall J, Blanquer J, Bello S. Community-acquired pneumonia among smokers. *Arch Bronconeumol.* 2014;50:250-4.
 31. Almirall J, González CA, Balanzó X et al. Proportion of community-acquired pneumonia cases attributable to tobacco smoking. *Chest.* 1999;116:375-9.
 32. Almirall J, Serra-Prat M, Bolibar I et al. Risk Factors for Community-Acquired Pneumonia in Adults: A Systematic Review of Observational Studies. *Respiration.* 2017;94:299-311.
 33. Almirall J, Bolibar I, Balanzó X, et al. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults: a population-based case control study. *Eur Respir J.* 1999;13:349-55.
 34. Zalacain R, Sobradillo V, Amilibia J et al. Predisposing factors to bacterial colonization in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1999;13:343-48.
 35. Straus WL, Plouffe JF, File TM Jr, et al; Ohio Legionnaires Disease Group. Risk factors for domestic acquisition of legionnaires disease. *Arch Intern Med.* 1996;156:85-1692.
 36. Doebbeling BN, Wenzel RP. The epidemiology of *Legionella pneumophila* infections. *Semin Respir Infect* 1987;2:206-21.
 37. Poupard M, Campese C, Bernillon P et al. Factors associated with mortality in Legionnaires' disease, France, 2002-2004. *Med Mal Infect* 2007;37:325-30.
 38. Ricketts KD, Joseph CA. Legionnaires' disease in Europe 2003-2004. *Euro Surveill* 2005;10:256-59.
 39. Wang SP, Wang JS, Li HF: A study on the risk factors of *Legionella* infection in children. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 1995;16:88-91.
 40. Finklea JF, Sandifer SH, Smith DD. Cigarette smoking and epidemic influenza. *AmJ Epidemiol.* 1969;90:390-9.
 41. Stampfli MR, Anderson GP. How cigarette smoke skews immune responses to promote infection, lung disease and cancer. *Nat Rev Immunol* 2009;9:377-84
 42. Robbins CS, Bauer CM, Vujicic N et al. Cigarette smoke impacts immune inflammatory responses to influenza in mice. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:1342-51,
 43. Gualano R, Hansen MJ, Vlahos R et al. Cigarette smoke worsens lung inflammation and impairs resolution of influenza infection in mice. *Respir Res* 2008;9:53.
 44. Kang MJ, Lee CG, Lee JY et al. Cigarette smoke selectively enhances viral PAMP- and virus-induced pulmonary innate immune and remodeling responses in mice. *J Clin Invest* 2008;118:2771-84.
 45. Wong CM, Yang L, Chan KP, et al. Cigarette smoking as a risk factor for influenza-associated mortality: evidence from an elderly cohort. *Influenza Other Respir Viruses.* 2013;7:531-39.
 46. Kark JD, Lebiush M, Rannon L. Cigarette smoking as a risk factor for epidemic A(H1N1) influenza in young men. *N Engl J Med.* 1982;307:1042-46.
 47. Miyaura S, Eguchi H, Johnston JM. Effect of a cigarette smoke extract on the metabolism of the proinflammatory autacoid, platelet-activating factor. *Circ Res* 1992;70:341-7.
 48. Hament J, Kimpen JL, Fleer A, Wolfs TF. Respiratory viral infection predisposing for bacterial disease: a concise review. *FEMS Immunol Med Microbiol* 1999;26:189-95.
 49. (Grigg J, Walters H, Sohal SS et al. Cigarette smoke and platelet-activating factor receptor dependent adhesion of *Streptococcus pneumoniae* to lower airway cells. *Thorax.* 2012;67:908-13.
 50. Lawrence H, Hunter A, Murray R. Cigarette smoking and the occurrence of influenza -Systematic review. *J Infect.* 2019;79:401-6.
 51. Groskreutz DJ, Monick MM, Babor EC et al. Cigarette smoke alters respiratory syncytial virus-induced apoptosis and replication. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2009 ;41:189-98.
 52. Crothers K, Goulet JL, Rodriguez-Barradas MC et al. Impact of cigarette smoking on mortality in HIV-positive and HIV-negative veterans AIDS Educ Prev. 2009 Jun;21(3 Suppl):40-53.
 53. Burns DN, Kramer A, Yellin F et al. Cigarette smoking: a modifier of human immunodeficiency virus type 1 infection? *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1991;4:76-83.
 54. Conley LJ, Bush TJ, Buchbinder SP et al. The association between cigarette smoking and selected HIV-related medical conditions. *AIDS.* 1996;10:1121-26.
 55. Gökteş S, Önsüz MF, Işık B et al. E-Sigara. *ESTÜDAM Halk Sağlığı Dergisi.* 2018;3:55-62.
 56. Goniewicz ML, Knysak J, Gawron M, et al. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from elect-

- ronic cigarettes. *Tob Control*. 2014;23:133-9.
57. Wu Q, Jiang D, Minor M et al. Electronic cigarette liquid increases inflammation and virus infection in primary human airway epithelial cells. *PLoS One*. 2014 Sep 22;9:e108342.
 58. Hwang JH, Lyes M, Sladewski K, et al. Electronic cigarette inhalation alters innate immunity and airway cytokines while increasing the virulence of colonizing bacteria. *J Mol Med (Berl)*. 2016;94:667-79.
 59. Liu GY. Molecular pathogenesis of *Staphylococcus aureus* infection. *Pediatr Res*. 2009;65(5 Pt 2):71R-77R.
 60. Mc Eachern EK, Hwang JH, Sladewski KM et al. Analysis of the effects of cigarette smoke on staphylococcal virulence phenotypes. *Infect Immun*. 2015; 83:2443–52
 61. Regan AK, Promoff G, Dube SR et al. Electronic nicotine delivery systems: adult use and awareness of the ‘e-cigarette’ in the USA. *Tob Control*. 2013;22:19-23.
 62. Miyashita L, Suri R, Dearing E, et al. E-cigarette vapour enhances pneumococcal adherence to airway epithelial cells. *Eur Respir J*. 2018;51:1701592.