

# BÖLÜM 20

## COVID-19 ENFEKSİYONU VE SİGARA İLİŞKİSİ

Emine Serap YILMAZ<sup>1</sup>

### Özet

Coronavirus Disease-19 (COVID-19) enfeksiyonunda Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) isimli patojen başlıca akciğer alveol hücrelerinde bulunan ACE2 (angiotensin converting enzyme 2) reseptörlerine bağlanarak hücre içine girmektedir. Başta sigara olmak üzere tüm tütün mamülleri, etken patojenin bağlandığı bu reseptörlerin ekspresyonunu artırarak hücrelerin enfekte olmasını kolaylaştırmaktadır.

Aynı zamanda sigara içiciliği kardiyovasküler hastalık, kronik solunum yolu hastalıkları, kanser ve diyabetes mellitus gibi hastalıklara zemin hazırlamakta ve COVID-19 enfeksiyonu da bu komorbid hastalığı olanlarda daha ağır klinik tabloya sebep olmaktadır. Sigara dumanına pasif maruziyeti ya da aktif sigara içiciliği olan hastalarda solunum yolu enfeksiyonlarına yakalanma riski daha yüksektir. Bu sebeple bir yandan pandemi ile mücadele edilirken diğer yandan da sigara ve diğer tütün ürünlerini bırakırma çalışmalarına da ağırlık verilmelidir.

### Sigara ve Solunum Yolu Enfeksiyonlarına Yatkınlık

Aktif veya pasif tütün mamülleri maruziyeti solunum yolu enfeksiyonları riskini artırmaktadır. Sigara başta olmak üzere tüm tütün mamüllerinin, inflamatuar sitokinlerin aktivasyonu, pulmoner dokudaki programlanmış hücre ölümü ve T hücreleri gibi dolaşımındakiimmün hücreler üzerinden akciğer hasarına neden olduğu bilinmektedir (1).

Sigara içenlerde enfeksiyona yatkınlığa sebep olan buimmünolojik mekanizma dışında yapısal hasarlanma da görülür. Bu yapısal değişiklikler temel olarak bronş çevresi ve alveollerde inflamasyon gelişip fibrozis görülmeli, solunum yolu mukozasında geçirgenliğin artması, mukosiliyer temizliğin yeteri kadar yapılamaması şeklidindedir (2).

Nargile ve diğer tütün ürünlerinin kullanımının da sigara gibi akciğerlerde enfeksiyon etkenlerine karşı savunmayı azalttığı ve klinik kötüleşmeyi artırdığı ortaya konulmuştur (3,4).

Tütün ürünleri içerisinde taşımakta oldukça potansiyel kanserojen olduğu düşünülen beş

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Emine Serap YILMAZ, Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Bölümü serapenderyilmaz@gmail.com



mücadele edilirken bir yandan da sigara içme oranlarının azaltılabilmesi için uğraş verilmesi gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Nordman JC, Muldoon P, Clark S, et al. The  $\alpha 4$  nicotinic receptor promotes CD4+ T-cell proliferation and a helper T-cell immune response. *Molecular pharmacology* 2014; 85(1): 50-61. Doi: 10.1124/mol.113.088484
2. Dye JA, Adler KB. Effects of cigarette smoke on epithelial cells of the respiratory tract. *Thorax* 1994;49(8):825-834. Doi: 10.1136/thx.49.8.825
3. Sohal SS, Eapen MS, Naidu VG, et al. IQOS exposure impairs human airway cell homeostasis: direct comparison with traditional cigarette and e-cigarette. *European Respiratory Journal* 2019;5(1):159-2018 Doi: 10.1183/23120541.00159-2018
4. McAlinden KD, Sohal SS, Sharma P. (2019). There can be smoke without fire: warranted caution in promoting electronic cigarettes and heat not burn devices as a safer alternative to cigarette smoking. *European Respiratory Journal* 2019;5(3):114. Doi: 10.1183/23120541.00114-2019
5. Czogala J, Goniewicz ML, Fidelus B, et al. Secondhand exposure to vapors from electronic cigarettes. *Nicotine & Tobacco Research* 2014; 16(6): 655-662 Doi: 10.1093/ntr/ntt203
6. Blake GH, Abell TD, Stanley WG. Cigarette smoking and upper respiratory infection among recruits in basic combat training. *Annals of Internal Medicine* 1988;109(3):198-202 Doi: 10.7326/0003-4819-109-3-198
7. Cohen S, Tyrrell DA, Russell MA, et al. Smoking, alcohol consumption, and susceptibility to the common cold. *American Journal of Public Health* 1993;83(9):1277-1283. Doi: 10.2105/AJPH.83.9.1277
8. Lawrence H, Hunter A, Murray R, et al. Cigarette smoking and the occurrence of influenza—Systematic review. *Journal of Infection* 2019;79(5): 401–406. Doi: 10.1016/j.jinf.2019.08.014
9. Han L, Ran J, Mak YW, et al. Smoking and Influenza-associated Morbidity and Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. *Epidemiology* 2019;30(3):405–417. Doi: 10.1097/EDE.0000000000000984
10. Tuder RM, Yun JH. It takes two to tango: Cigarette smoke partners with viruses to promote emphysema. *The Journal of Clinical Investigation* 2008;118:2689–2693. Doi: 10.1172/JCI36536
11. Bates MN, Khalakdina A, Pai M, et al. The risk of tuberculosis from exposure to tobacco smoke: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Internal Medicine* 2007;167(4):335-342. Doi: 10.1001/archinte.167.4.335
12. Li F, Li W, Farzan M, et al. Structure of SARS coronavirus spike receptor-binding domain complexed with receptor. *Science* 2005; 309(5742): 1864-1868. Doi: 10.1126/science.1116480
13. Coutard B, Valle C, de Lamballerie X, et al. The spike glycoprotein of the new coronavirus 2019-nCoV contains a furin-like cleavage site absent in CoV of the same clade. *Antiviral research* 2020; 176:104742 Doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104742
14. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science* 2020;367(6483):1260-1263.
15. Brake SJ, Barnsley K, Lu W, et al. Smoking upregulates angiotensin-converting enzyme-2 receptor: A potential adhesion site for novel Corona-virus SARS-CoV2-(COVID-19). *Journal of Clinical Medicine* 2020;9(3):841 Doi: 10.3390/jcm9030841
16. Cai G. Bulk and single-cell transcriptomics identify tobacco-use disparity in lung gene expression of ACE2, the receptor of 2019-nCoV. *medRxiv* 2020; published online Feb 28. Doi:10.1101/2020.02.05.20020107 (preprint).
17. Wang J, Lou Q, Chen R, et al. Susceptibility Analysis of COVID-19 in Smokers Based on ACE2. *Preprints* 2020 Doi: 10.20944/preprints202003.0078.v1
18. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, et al. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nature Reviews Cardiology* 2020;17:259-260. Doi: 10.1038/s41569-020-0360-5
19. Berlin I, Thomas D, Le Faou AL, et al. COVID-19 and smoking. *Nicotine & Tobacco Research* 2020;22(9):1650-1652. Doi: 10.1093/ntr/ntaa059
20. Leung JM, Yang CX, Tam A, et al. ACE-2 expression in the small airway epithelia of smokers and COPD patients: implications for COVID-19. *European Respiratory Journal* 2020; 55(5) Doi: 10.1183/13993003.00688-2020
21. Olds JL, Kabbani N. Is nicotine exposure linked to cardiopulmonary vulnerability to COVID-19 in the general population?. *The FEBS Journal* 2020;287(17):3651-3655. Doi: 10.1111/febs.15303
22. Cai H. Sex difference and smoking predisposition in patients with COVID-19. *The Lancet Respiratory Medicine* 2020;8(4):E20. Doi: 10.1016/S2213-2600(20)30117-X
23. Guan W, Liang W, Zhao Y, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: A Nationwide Analysis. *European Respiratory Journal* 2020;55:2000547. Doi: 10.1183/13993003.00547-2020
24. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* 2020;75(7):1730-1741. Doi:10.1111/all.14238
25. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of corona-virus disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine* 2020;382:1708-1720. Doi: 10.1056/NEJMoa2002032
26. Liu W, Tao ZW, Lei W, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chinese Medical Journal (Engl)* 2020;133(9):1032-1038. Doi:10.1097/CM9.0000000000000775
27. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395(10229):1054–1062. Doi: 10.1016/S0140-



- 6736(20)30566-3
- 28. Oja AS, Balogun SA, Williams OT, et al. Pulmonary fibrosis in COVID-19 survivors: Predictive factors and risk reduction strategies. *Pulmonary Medicine* 2020;10:6175964. Doi:10.1155/2020/6175964
  - 29. Lippi G, Henri BM. Active smoking is not associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *European Journal of Internal Medicine* 2020;75:107-108. Doi: 10.1016/j.ejim.2020.03.014
  - 30. Cahangeux JP, Amoura Z, Rey FA, et al. A nicotinic hypothesis for COVID-19 with preventive and therapeutic implications. *Comptes Rendus Biologies* 2020;343(1):33-39. Doi:10.5802/crbiol.8
  - 31. Caly L, Druce JD, Catton MG, et al. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Research* 2020;178:104787. Doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104787
  - 32. Krause RM, Buisson B, Bertrand S, et al. Ivermectin: a positive allosteric effector of the  $\alpha$ 7 neuronal nicotinic acetylcholine receptor. *Molecular pharmacology* 1998; 53(2):283-294. Doi:10.1124/mol.53.2.283
  - 33. Miyara M, Tubach F, Poucher V, et al.(2020). Low rate of daily active tobacco smoking in patients with symptomatic COVID-19. *Qeios*. Published online May, 9 Doi: 10.32388/WPP19W.4
  - 34. Tetik BK, Tekinemre IG, Taş S. The Effect of the COVID-19 Pandemic on Smoking Cessation Success. *Journal of Community Health* 2020;2554(1):1-5. Doi: 10.1007/s10900-020-00880-2