

## **Covid-19 Perspektifinden Sigaraya Bakış** *A View of Smoking from the Covid-19 Perspective*

### **Öz**

Aralık 2019'da Hubei eyaletinin başkenti Wuhan'da, kaynağı bilinmeyen ilk pnömoni vakaları tespit edilmiştir. Bu durum 30 Ocak 2020'de Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) uluslararası endişe verici bir halk sağlığı acil durumu ilan etmesine yol açmıştır. 12 Mart 2020'de DSÖ, küresel bir pandemi ilan etmiştir.

COVID-19 ile sigara arasındaki ilişki hakkında akademik araştırmalar olmasına rağmen hala bilinmeyen birçok etki vardır. Bu çalışmada sigara kullanımı ile hastalığın şiddeti, mekanik ventilasyon ihtiyacı, yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış ve ölüm oranı arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için; hastaların sigara içme durumu hakkında bilgi içeren çalışmaların incelenmesi amaçlanmıştır. Mevcut analiz sonuçları sigara içmenin insanları COVID-19 komplikasyonlarına yatkın kılan altta yatan bir faktör olabileceğini gösterebilir, bazı çalışmalarda ise sigaranın bu yeni virüsle ilişkisi gösterilememiştir. Bu verilere dayanarak sigara içenlerin COVID-19'a daha fazla yakalandığı iddia edilemez de enfeksiyona yakalanan kişilerde sigara içenlerin içmeyenlere oranla hastalığı daha ağır geçirdiği söylenebilir. Mevcut COVID-19 salgınında; sigaranın hastalık ile ilişkisi konusunda çok daha geniş araştırmalara ve daha güçlü kanıtlara ihtiyaç vardır.

### **Abstract**

In December 2019 the first cases of pneumonia of unknown origin has been detected in Wuhan, where is the capital of Hubei Province. On January 30 2020, The World Health Organization (WHO) has declared an international alarming public health emergency because of this unexpected outbreak. And also, WHO on March 11, 2020, has declared COVID-19 global pandemic.

In academic literature, there are many academic research about relation between relationship between COVID-19 and smoking. However, there are still many unknown effect regarding the relationship between them. The goal of this study figure out that the relationship between smoking and severity of disease, need for mechanical ventilation, admission to the intensive care unit (ICU) and mortality rate on Covid 19's patients who smoker; and for this aim on this study is examined that contain information about the smoking status of patients. Although the current research analysis results show that smoking might have underlying factor that makes people susceptible to COVID-19 complications, for some studies do not shown the relationship between smoking and this new virus. Based on these data, it cannot be claimed that smokers are more caught with CO-

**Dr. Öğr. Üyesi Ferda KAYA ZAMAN**  
İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi Liv  
Hastanesi Aile Hekimliği Anabilim  
Dalı

**Yazışma Adresleri /Address for  
Correspondence:**

İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi Liv  
Hastanesi Aile Hekimliği Anabilim  
Dalı, Aşık Veysel mah. Atatürk Bulva-  
ro No:1 Esenyurt/ İstanbul

**Tel/phone:** +90 533 818 38 06  
**E-mail:**ferda\_kaya@hotmail.com

### **Anahtar Kelimeler:**

COVID-19, SARS-CoV2,  
sigara, nikotin, komorbidite

### **Keywords:**

COVID-19, SARS-CoV-2,  
smoking, nicotine, comorbi-  
dity

**Geliş Tarihi - Received**

12/03/2020

**Kabul Tarihi - Accepted**

14/04/2020

VID-19. However, it can be said that smokers suffer from the disease more than those who do not. In the current situation, there is a need for more academic study and research for find out the relation between smoking and the CO-VID-19 outbreak.

Sigara kullanımı tüm dünyada önlenabilir ölüm nedenleri içinde ilk sıralarda yer almaktadır. En önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. DSÖ'nün 2018'de yayınladığı rapora göre, 1,1 milyar kişi sigara kullanmaktadır ve sigara kullanımına bağlı nedenlerden her yıl 7 milyon kişi hayatını kaybetmektedir (1). Sağlık Bakanlığı'nın 2017 Sağlık İstatistikleri Yıllığı Raporu verilerine göre ise Türkiye'deki 15 yaşın üzerindeki nüfusun %29,2'si her gün düzenli olarak tütün ürünü kullanmaktadır. Tütün kullanımının insan sağlığı üzerindeki zararlı etkileri sebebiyle ülkemizde bir saatte 12, bir günde 300 kişi olmak üzere yaklaşık yüz bin erken ölüm gerçekleşmektedir (2).

Aralık 2019'da Hubei eyaletinin başkenti Wuhan'da, kaynağı bilinmeyen ilk pnömoni vakaları tespit edilmiştir. Bu durum 30 Ocak 2020'de Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) uluslararası endişe verici bir halk sağlığı acil durumu ilan etmesine yol açmıştır. 12 Mart 2020'de DSÖ, küresel bir pandemi ilan etmiştir (3).

Patojen, halihazırda SARS-CoV3'e filogenetik benzerliğe sahip ciddi akut solunum sendromu koronavirus 2 (SARS-CoV-2) olarak adlandırılan yeni bir zarflı RNA betacoronavirus olarak tanımlanmıştır (4). 27 Mayıs 2020 itibarıyla dünyada toplam 5milyon644; Türkiye'de 159.797 (4431 ölüm) onaylanmış vaka belgelenmiştir.

### **Bağımlılık Patofizyolojisi ve Nikotin**

Sigaranın içinde bulunan nikotin miktarı ortalama 0.5 mg'dır (5). Nikotin, beyindeki nikotinic asetilkolin reseptörlerini etkiler ve dopamin salınımını uyarır (6). Böylece haz oluşumu sağlar (5). Tek bir sigaranın bitirilmesi sonucunda nikotin reseptörleri duyarsızlaşır ve reseptörler alınan nikotine cevap veremeyecek duruma gelirler. Reseptörlerin yeniden duyarlı hâle gelmeye başlamasıyla sigara arama davranışı, yani yoksunluk belirtileri başlar. Reseptörlerin yeniden duyarlı hâle gelerek aşırma ve yoksunluk sendromlarını başlatması, genellikle bir sigara içildikten diğerinin yakılmasına kadar geçen sürede ortaya çıkmakta olup günde ortalama bir paket sigara tüketen biri için bu süre yaklaşık 45 dakikaya tekabül etmektedir. Dolayısıyla 16 saat uyanık kalan bir bireyin nikotinic reseptörlerini gün boyunca duyarsız şekilde tutabilmesi için günde 20 tane sigara tüketmesi gerekecektir. Bu durum, sigara paketlerinde neden 20 tane sigara bulunduğunu açıklar mahiyettedir (7).

### **Sigara ve Kronik Hastalıklar**

Sigara içenlerin birçok kronik hastalığa yakalanma oranının, sigara içmeyenlere veya bırakmış olanlara göre daha yüksek olduğu tartışılmaz bir gerçektir. Yapılan birçok çalışma bu durumu açıkça ortaya koymuştur. Sigara, akci-

ğer kanseri ve damar tıkanıklığı başta olmak üzere elliye yakın kronik hastalıkla ilişkilidir. Sigara kullanımı, tüm kronik akciğer hastalıklarının %80'inden, kansere ve kalp hastalığına bağlı ölümlerin de üçte birinden sorumludur (8).

Sigaranın kardiyovasküler hastalıklar üzerine etkisi 1958'de, akciğer kanseri yaptığı 1964'te fark edilmiştir (9, 10). Sigara nedeniyle 2000 yılında dünyada beş milyon ölüm meydana geldiği tahmin edilmektedir. Sigara içen erkekler 13,2 yıl, kadınlar ise 14,5 yıl erken ölür. Hastaların %80'i en az bir kere sigara bırakmayı dener (9). Sigara içenlerde %10-15 kanser gelişir ve kanserlerin %87'si akciğer kanseridir. Sigara ayrıca pankreas, böbrek, mesane, serviks ve mide kanserine yol açar. Sigara kronik tıkayıcı akciğer hastalığının ilerlemesinin temel sorumlusudur. Sigara kardiyovasküler hastalıklardan ölümlerin %10'dan fazlasından sorumludur (9).

Sigara kullanımı, alt solunum yollarında patofizyolojik değişimlere sebep olmaktadır. Sigara kullananlarda birçok solunum fonksiyon bozukluğu geliştiği, kronik öksürük, balgam ve hırıltı gibi belirtilerin ortaya çıktığı gözlenmiştir. Sigara kullanımının, KOAH için doğrudan bir risk faktörü olduğu ilk kez 1984 yılında 'Amerikan Cerrahlar Birliği' tarafından bildirilmiştir. KOAH, tüm ölüm sebepleri arasında 4. sırada gelmektedir. Bronşların aşırı duyarlılığına ve inflamatuvar etkilerin ortaya çıkmasına sebep olduğu görülmektedir (11).

Çalışmalar sigaranın akciğer, mide, pankreas ve mesane gibi birçok kanser türü, tekrarlayıcı kalp atakları, koroner arter hastalığı (KAH), inme, infertilite, erken ve düşük ağırlıklı doğum, katarakt, uyku bozukluğu, depresyon, erken menopoz, osteoporoz gibi birçok hastalık ile ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. (12, 13, 14,15, 16, 17).

### **COVID-19 ve Sigara**

2019 Yeni Corona virüsü enfeksiyonu (COVID 19), uluslararası öneme sahip halk sağlığı acil durumudur. Pandemi hala maalesef ilerleme altında olduğu için, hastaların klinik özellikleri ve prognostik faktörleri hakkında sınırlı veri bulunmaktadır. Epidemiyoloji, bulaşma dinamiği, araştırma araçları ve yönetiminde önemli bilgi boşlukları vardır. Asemptomatik taşıyıcılıktan, ciddi pnömoni, ARDS, kardiyak hasar, septik şok ve ölüme kadar uzanan geniş bir klinik spektrum mevcuttur. Enfekte bireylerin yaklaşık %80'inin minimal semptomları olsa da yaklaşık %15-20'sinin hastaneye yatırılması gerekmiştir ve bu durum küresel sağlık sistemlerini büyük ölçüde zorlamıştır

COVID-19 ile sigara arasındaki ilişki konusunda kanıtlardaki boşluk göz önüne alındığında; sigara kullanımı ile hastalığın şiddeti, mekanik ventilasyon ihtiyacı, yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatış ve ölüm oranı arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için; hastaların sigara içme durumu hakkında bilgi içeren çalışmaların incelenmesinin faydalı olabileceği kanaatindeyiz.

Çin ve İtalya'dan gelen raporlar, birden fazla metabolik komorbiditesi olan yaşlı erkek hastalarda COVID-19 mortalite oranının yüksek olduğunu ileri sürmüştür (18, 19). Ki-

şinin metabolik durumu, yaşı, cinsiyeti, tıbbi durumu ve sigara gibi yaşam tarzı faktörleri COVID-19'un klinik şiddetini belirlemektedir (20, 21).

Çalışmalarda kötü prognostik faktörlerin; göğüs görünütlemede multilobular infiltrasyon, lenfopeni, bakteriyel koenfeksiyon, yaş (60 yaşın üstünde olmak), sigara öyküsü ve hipertansiyon gibi kronik tıbbi durumlar olduğu görülmüştür (MuLBSTA skoru >12 mortalite riski yüksek olarak değerlendirilmiştir) (22).

Ivan Berlin ve arkadaşlarının yaptığı bir meta-analizde mevcut çalışmalar incelenmiş; mevcut ve eski sigara içenlerin oranı ciddi vakalarda (sırasıyla %17 ve %5), ciddi olmayan vakalara (sırasıyla %12 ve %1) göre daha yüksek olduğu görülmüştür (23).

COVID-19'lu 1099 hasta içeren en büyük çalışma, Çin'in birçok bölgesinden hastalarla Guan ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. 173'ü şiddetli semptomları olan, 926'sı şiddetli semptomları olmayan toplam 1099 hasta için sigara içme durumlarına ilişkin tanımlayıcı sonuçlar verilmiştir. Mevcut ve eski sigara içenlerin oranı ciddi vakalarda (sırasıyla %17 ve %5), ciddi olmayan vakalara (sırasıyla %12 ve %1) göre daha yüksek bulunmuştur Ek olarak, mekanik ventilasyon ihtiyacı olan, YBÜ'ne kabul edilen veya ölen hasta grubunun %25,5'i halen sigara içiyordu ve %7,6'sı eski sigara içicisi olduğu görülmüştür. Buna karşın, bu olumsuz sonuçları olmayan hasta grubunun sadece %11,8'inin halen sigara içtiği ve %1,6'sı eski sigara içicisi olduğu tespit edilmiştir (24).

Erkeklerdeki COVID-19'a karşı cinsiyet yatkınlığı, Çin'deki erkeklerdeki kadınlardan daha yüksek sigara içme oranı ile ilişkili olabilir (2018'de 288 milyon erkek ve 12,6 milyon kadın sigara içen). Dikkat çekici bir şekilde yapılan bir çalışmada ACE2 ekspresyonunun Asyalılar ve beyaz insanlar, erkekler ve kadınlar veya 60 yaşından büyük ve daha küçük alt gruplar arasında önemli ölçüde farklı olmamasına rağmen, Asya etnik kökenindekilerde sigara içenlerde içmeyenlere göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Beyazlarda ise sigara içenler ve içmeyenler arasında anlamlı fark bulunamamıştır (25).

Liu ve arkadaşlarının Wuhan'da üç hastaneyi kapsayan çalışmasında COVID-19 olup hastalık tablosu kötüleşen grupta sigara öyküsü olan hastaların oranı iyileşme / stabilizasyon grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (%27,3'e karşılık %3). Çalışmada COVID-19 pnömonisinin ilerlemesi ile ilişkili tek değiştirilebilir konakçı faktörün güncel sigara içiciliği olduğu tespit edilmiştir (26).

Zhou ve ark.9, COVID-19 ile enfekte olan 191 kişinin epidemiyolojik özelliklerini incelemiştir. Sigara içenlerin sayısı ölenler arasında (%9,5/54), sağ kalanlardan (%6,9/137) biraz daha fazla bulunmuştur (27).

Vardavas ve Nikitara'nın son sistematik incelemesinde (21) 5 çalışma (24, 26, 27, 28, 29) incelenmiş ve "sigara içmenin büyük olasılıkla COVID-19'un olumsuz ilerleme ve sonuçlarıyla ilişkili olduğu" ve yayınlanmış verilerinden sigara içenlerin sigara içmeyenlere kıyasla şiddetli COVID-19 semptomlarına sahip olma olasılığının 1,4 kat; yoğun ba-

kım ünitesine kabul edilme, mekanik ventilasyon veya ölüm olasılığının yaklaşık 2,4 kat daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır (21).

Olds ve Kabbani'nin yaptığı ve virüse maruz kalmadan önce nikotine maruz kalan kişilere odaklanan bir diğer çalışmada (30); sigara içimi sonucunda nikotinik reseptörün hücrelerde ACE2 protein ekspresyonunu düzenleme yeteneğini içeren bir mekanizmayla; epitel hücrelerinde COVID-19 girişini ve proliferasyonunu desteklediği görülmüştür. Özellikle ilgi çekici olan, nikotine maruz kalan akciğer AT2 hücreleri, varsayılan reseptörün COVID-19 maruziyeti sonucunda ACE2 proteininin değişmiş ekspresyonunu gösterir ve RNA-seq ve DNA mikrodizisinden büyük bir veri kümesinin yakın zamanda analiz edilmesi sigara içmenin akciğerde artan ACE2 ekspresyonu ile ilişkili olduğu bulgusunu desteklemektedir (31).

Ayrıca konağın makro ve mikro besin durumunun iyi olması COVID-19 için önemli bir önleyici tedbirdir. Çok sayıda mikro besin immünizasyon için gereklidir, özellikle A vitamini, C, D, E, demir, selenyum ve çinko. Diyet alışkanlıkları bireysel beslenme durumunu korumak için hayati önem taşımaktadır. Ancak ileri yaş, birlikte var olan hastalıklar, sigara veya çevresel toksinlere mesleki maruziyet gibi durumlarda tek başına beslenme yeterli olmayabileceği gösterilmiştir (32).

Yapılan bazı çalışmalarda ise sigaranın bu yeni virüs ile ilişkisine dair güçlü kanıtlar bulunmamıştır. Zhang ve meslektaşları tarafından yapılan çalışmada COVID-19'un sigara içimi ile şiddeti arasında bir ilişki eğilimi görülmüştür; şiddetli olgularda (N = 58) şiddetli olmayan (N = 82) olgulara göre daha fazla sigara içildiği tespit edilmiştir (sigara içenlerin %11,8'inin şiddetli olmayan hastalığı varken, %16,9'unun ciddi hastalığı vardı), ancak fark anlamlı bulunmamıştır (28). Lippi ve Henry'nin kısa meta-analizinde COVID-19 şiddeti ile sigara içme durumu arasında hiçbir ilişki bulunamamıştır (33).

Ancak göz önünde bulundurulması gereken önemli nokta, SARS-CoV-2 enfeksiyonunun sonucunun KOAH olgularında ve sigara içenlerde daha şiddetli olduğudur (28). Tütün dumanına maruz kalmanın akciğer hastalığı ve diğer bakteriyel ve viral enfeksiyonlar için önemli bir risk faktörü olduğunu bilinmektedir (34, 35). Kapsamlı kanıtlar tütün kullanımının akciğer sağlığı üzerindeki olumsuz etkisini ve çok sayıda solunum yolu hastalığı ile nedensel ilişkisini vurgulamıştır (36). Sigara içmenin ayrıca bağışıklık sistemine zarar vererek enfeksiyonlara karşı duyarlılığı artırdığı, bulaşıcı hastalıklara karşı daha savunmasız hale getirdiği bilinmektedir (37). Daha önceki çalışmalar, sigara içenlerin, influenzaya yakalanma riskinin sigara içmeyenlerin iki kat daha fazla olması olduğunu ve daha şiddetli semptomlara sahip olduklarını, sigara içenlerin de önceki MERSCoV salgında daha yüksek mortaliteye sahip olduklarını belirtmiştir (38, 39).

2012-2015 yıllarında küçük bir Coronavirüs salgına neden olan Orta Doğu Solunum Sendromu Coronavirüs (MERS-CoV), mevcut COVID-19 ile aynı klinik özellik-

leri sunmuş ve raporlar ayrıca sigara içme durumu ile ölüm oranı arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (40) mevcut sigara kullanımı vakalar arasında kontrol grubuna göre daha sıktır (%37'ye karşı %19) (41). MERS-CoV enfeksiyonu dipeptidil peptidaz IV (DPP4) reseptörünü içerirken SARS-CoV-2, ACE2 reseptörünü (anjiyotensin II dönüşüm enzimi-2 reseptörü) içerir. Her ikisi de mukozal epitel hücrelerinde ve akciğer alveoler dokusunda bol miktarda bulunur ve çoklu fizyolojik fonksiyonlara sahiptir. Ana bilgisayarı enfekte etmek için her iki virüs de reseptörüne bağlanır: MERS-CoV ile DPP4 ve SARS-CoV-2 ile ACE2 ilişkisi koronavirüs enfeksiyonları için muhtemelen önemli bir adım. DPP4 mRNA ve protein ekspresyonları sigara içenlerde, hava akımı sınırlaması olmayan sigara içmeyenlere kıyasla an-

lamli derecede yüksektir ve akciğer fonksiyonu ile ters orantılıdır (42). İki farklı koronavirüs ile gözlenen iki farklı virüs reseptörünün sigara içilmesiyle ilişkisinin benzer olması, sigara içmenin daha fazla sayıda viral reseptöre katkıda bulunduğunu ve son vaka serisi gözlemlerinin bulgularını destekleyebileceğini düşündürmektedir.

Ayrıca sigara içme davranışının, inhalasyon ve viral kontaminasyonu azaltmak için uzak durulması önerilen tekrarlayan el-ağız hareketleri ile karakterize olduğunu da belirtmekte yarar vardır. Son olarak, COVID-19 şiddeti risk faktörleri (akciğer ve kardiyovasküler bozukluklar, diyabet vb) sigara içenler arasında daha sıktır.

COVID-19 enfeksiyonu arasındaki ilişkide son dönemde yapılan ve özellikle bilgi verici olan makaleler

**Tablo 1.** COVID-19 Sigara İlişkisini İnceleyen Makaleler

Başlık	Yer	Çalışma Tarihi	Popülasyon	Sonuçlar
Guan et al. (2019) Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China (24).	Çin'de 30 ildeki 552 hastane	29 Ocak 2020'ye kadar retrospektif	1099 COVID-19 pozitif hasta	Sigara aktif içen ve öyküsü olan hastalarda COVID19 daha ağır seyretmektedir
Zhang et al. (2020) Clinical Characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China (28).	Wuhan Hastanesi, Çin	Retrospektif 16 Ocak-3 Şubat 2020	"Viral pnömoni" tanısı alan 140 hasta	Sigara içenlerde içmeyenlere göre COVID-19 daha ağır seyretmektedir ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.
Liu et al. (2019) Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalised patients with 2019 novel Coronavirus disease (26)	Wuhan'da üçüncü basamak hastaneler	30 Aralık 2019 - 15 Ocak 2020 tarihleri arasında retrospektif çok merkezli kohort çalışma	156 hasta	Sigara kullanımı COVID-19 pnömonisi prognozunu olumsuz etkilemektedir.
Huang et al. (2020) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China	Wuhan, Çin'de bir hastane	16 Aralık 2019 - 2 Ocak 2020 arasında Prospektif çalışma	41 hasta	YBÜ'ne kabul edilmesi gereken hastalardan hiçbiri sigara içmiyorken, yoğun bakım ünitesinden olmayan gruptan üç hasta sigara içmekteydi. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.
Zhou et al. (2020) Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China (27)	Jinyintan Hastanesi ve Wuhan Akciğer Hastanesi, Wuhan, Çin	31 Ocak 2020'ye kadar retrospektif çok merkezli kohort çalışması	191 hasta	Sigara içenlerin sayısı ölenler arasında, sağ kalanlardan daha fazladır.
Vardavas et al. (2020) COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence (21).	Boston, ABD. Meta-analiz	Meta-analiz	5 çalışmanın meta-analizi yapılmıştır	Sigara içenlerin sigara içmeyenlere kıyasla şiddetli COVID-19 semptomlarına yakalanma olasılığı 1,4 kat; yoğun bakım ünitesine kabul edilme, mekanik ventilasyon veya ölüm olasılığı yaklaşık 2,4 kat daha yüksektir.

Olds et al. (2020) Is nicotine exposure linked to cardiopulmonary vulnerability to COVID-19 in the general population? (30)	ABD	Meta-analiz	Nikotine ve COVID-19 bağlantısını gösterebilecek Toplam 28 çalışma gözden geçirilmiştir	Sigara içimi sonucunda nikotinic reseptörler hücrelerde ACE2 protein ekspresyonunu düzenleyerek epitel hücrelerinde COVID-19 girişini ve proliferasyonunu desteklemektedir.
Berlin I. et al. (2020) COVID-19 and Smoking (23).	Fransa	Meta-analiz	6 çalışma incelenmiştir	Mevcut ve eski sigara içenlerin oranı ciddi vakalarda, ciddi olmayan vakalara göre daha yüksektir.
Lippi et al. (2020) Active smoking is not associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19) (33).	İtalya	Meta-analiz	Mart 2020 öncesi yapılmış 5 çalışma incelenmiştir	COVID-19 şiddeti ile sigara içme durumu arasında hiçbir ilişki yoktur.

## Sonuç

Bu vaka serisi raporları tanımlayıcı niteliktedir ve COVID-19'un şiddetinin sigara içme durumu ile ilişkisi hakkında kesin sonuçlar çıkarmaya izin vermemektedir. Mevcut analiz sonuçları sigara içmenin insanları COVID-19 komplikasyonlarına yatkın kılan altta yatan bir faktör olabileceğini gösterebilir, bazı çalışmalarda sigaranın bu yeni virüsle korelasyonuna dair güçlü bir kanıt bulunmamaktadır. Çalışmalar göstermektedir ki; sigara içenlerde komorbid hastalıkların daha sık olması (Koroner arter hastalığı, KOAH, Periferik arter hastalığı vb), immunitenin daha zayıf olması, silyaların daha az çalışması nedeniyle entübasyonadaki negatif etkileri ve akciğer kapasitesinin daha düşük olması COVID-19 enfeksiyonu daha agresif seyretmektedir. Bu verilere dayanarak sigara içenlerin COVID-19'a daha fazla yakalandığı iddia edilemese de enfeksiyona yakalanan kişilerde sigara içenlerin içmeyenlere oranla hastalığı daha ağır geçirdiği söylenebilir.

Mevcut COVID-19 salgınında; sigaranın hastalık ile ilişkisi konusunda çok daha geniş araştırmalara ve daha güçlü kanıtlara ihtiyaç olduğu aşikardır. Semptomatik COVID-19 hastaları arasında sigara içenlerin sigarayı bırakmanın acil ve kısa vadeli yararları hakkında verilere ihtiyaç vardır. Veritabanları tanımlanmalı ve bu ilişkinin virüs kontaminasyonu, hastalığın şiddeti, iyileşme yeteneği üzerindeki rolü ile ilgili ayrıntılı analizler yapılmalıdır. COVID-19 hastaları arasında sigara içme durum verileri sistematik olarak kaydedilmeli ve analiz edilmelidir.

## Öneriler

- Devam eden halk sağlığı kampanyalarının pandemi sırasında sigarayı bırakmanın önemine atıfta bulunması önemlidir.
- Sağlık hizmeti sunucuları, uzaktan destek yoluyla kanıta dayalı farmakolojik ve davranışsal sigara bırakma müdahalelerine katılmalıdır.
- Sosyal izolasyonun sigara içme ihtiyacını arttırarak psikolojik sıkıntıların artmasına neden olabileceği unutulmamalıdır. Ayrıca sigara içmenin ekonomik olarak daha az avantajlı gruplar arasında daha yaygın olduğu ve bu grupların potansiyel olarak COVID-19 için daha yüksek

risk altında olduğu göz önünde bulundurularak büyük ölçekli müdahalelerin özellikle bu popülasyonlara yönelik olması sağlanmalıdır.

- Salgın ile ve bu dönemde elbette sigara ile mücadelede sağlık çalışanlarına önemli görevler düşmektedir. Bu konuda özellikle aile hekimlerinin daha etkin rol oynaması sağlanmalıdır.

## Kaynaklar

1. World Health Organization. (2018). *World Health Statistics 2018: Monitoring Health for The Sdgs Sustainable Development Goals*.
2. T.C. Sağlık Bakanlığı. (2017). *Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2017*. <https://dosyashb.saglik.gov.tr/Eklenti/30147> (Erişim Tarihi 26.05.2019)
3. WHO, *International Health Regulations Emergency Committee on novel coronavirus in China*, in: 2019-nCoV (Ed.), *World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2020*.
4. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. *A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019*. *Engl J Med*. 2020; 382: 727-33.
5. Bilici M. *Tütün (nikotin) kullanımına bağlı ruhsal ve davranışsal bozukluklar. Madde bağımlılığı tanı ve tedavi kılavuzu el kitabı içinde (Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Haz), Pozitif Matbaa Ankara; 2012; s. 187-196*
6. Demir, T. *Sigara bağımlılığı. İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri'nde sunulan bildiri, İstanbul; 2008, Mart*
7. Yazarbaş, G. *Ödül sistemi bozuklukları, ilaç kötüye kullanımı ve tedavileri. İ. T. Uzbay (Ed.), Stahl'in temel psikofarmakolojisi nörobilimsel ve pratik uygulamalar içinde. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi, İstanbul. 2012; s. 943- 1011*
8. Thomas, G. A., Rhodes, J., Green, J. T., & Richardson, C. *Role of Smoking in Inflammatory Bowel Disease: Implications for Therapy. Postgraduate Medical Journal. 2000; 76(895): 273-279.*
9. Glynn DA, Cryan JF, Kent P, et al. *Update on smoking cessation therapies. Adv Ther. 2009; 26: 369-382.*
10. Frishman WH. *Smoking cessation pharmacotherapy. Ther Adv Cardiovasc Dis. 2009; 3: 287-308.*
11. Gök, H. *Klinik Kardiyoloji. İstanbul: Nobel Tıp. 1996*
12. Göksel, T., Akkoçlu, A. *Pattern of Lung Cancer in Turkey, 1994-1998. Turkish Thoracic Society, Lung and Pleural Malignancies Study Group. Respiration. 2002; 69: 207-210.*

13. Aşut, Ö. *Hekim ve Sigara*. Ankara: Türk Tabipleri Birliği, 1993.
14. US Surgeon General. *Women and Smoking, A Report of the Surgeon General 2001 CDC's Office on smoking and health*, 2001. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5112a4.htm> (10.03.2018)
15. Yıldız L, Kılıç H. *Sigaranın Klinik ve Biyokimyasal Etkileri*. Türkiye Klinikleri Journal of Medical Sciences 2000; 20(5): 306-312.
16. Beck GJ, Doyle CA, Schachter EN. *Smoking and Lung Function*. American Review of Respiratory Disease. 1981; 123(2): 149-155.
17. Kadunce DP, Burr R, Gress R, Kanner R, Lyon JL, Zone JJ. *Cigarette Smoking: Risk Factor for Premature Facial Wrinkling*. Annals of Internal Medicine. 1991; 114(10): 840-844.
18. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Wang OJ, et al. *Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study*, The Lancet. 2020; 395:507-513.
19. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. *Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy*. JAMA. 2020.
20. Weiss P, Murdoch DR. *Clinical course and mortality risk of severe COVID-19*. The Lancet; 2020.
21. Vardavas C, Nikitara K. *COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence*. Tob Induc Dis. 2020 Mar 20; 18-20. doi: 10.18332/tid/119324. eCollection 2020.
22. Wasim YK, Nadkar MY. *The 2019 Novel Coronavirus Outbreak – A Global Threat*. Journal of The Association of Physicians of India. March 2020; 68: 67-71
23. Berlin I, Thomas D, Faou AL, Cornuz J. *COVID-19 and Smoking*. Oxford University Press on behalf of the Society for Research on Nicotine and Tobacco. 2020
24. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. *Clinical Characteristics of coronavirus disease 2019 in China [published online ahead of print, 2020 Feb 28]*. N Engl J Med. 2020;10.1056/NEJMoa2002032. doi:10.1056/NEJMoa2002032.
25. 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
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. February 28, 2020; Volume Publish Ahead of Print- Issue -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 [published online ahead of print, 2020 Mar 11] [published correction appears in Lancet. 2020 Mar 12]*. Lancet. 2020; S0140-6736(20)30566-3. doi:10.1016/S0140-6736(20)30566-3
28. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, et al. *Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China [published online ahead of print, 2020 Feb 19]*. Allergy. 2020;10.1111/all.14238. doi:10.1111/all.14238
29. Huang C, Wang Y, Li X, et al. *Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [published correction appears in Lancet. 2020 Jan 30]*. Lancet. 2020;395(10223):497–506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5
30. James LO, Nadine Kabbani; *Is nicotine exposure linked to cardiopulmonary vulnerability to COVID-19 in the general population; The FEBS Journal*. 2020; doi:10.1111/febs.15303
31. Cai G. *Tobacco-Use Disparity in Gene Expression of ACE2, the Receptor of 2019-nCov*. 2020; medRxiv, Preprints. <https://doi.org/10.20944/preprints202002.0051.v1>
32. Maggini S, Pierre A, Calder PC. *Immune Function and Micronutrient Requirements Change over the Life Course*, Nutrients. 2018; 10.
33. Lippi G, Henry BM. *Active smoking is not associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19)*. Eur Inter Med. 2020;16: S0953-6205(20)30110-2. doi: 10.1016/j.ejim.2020.03.014. Online ahead of print.
34. Strzelak A, Ratajczak A, Adamiec A, Feleszko W. *Tobacco smoke induces and alters immune responses in the lung triggering inflammation, allergy, asthma and other lung diseases: A mechanistic review*. Int J Environ Res Public Health. 2018;15(5):1033. Published 2018 May 21. doi:10.3390/ijerph15051033.
35. Arcavi L, Benowitz NL. *Cigarette smoking and infection*. Arch Intern Med. 2004;164(20):2206–2216. doi:10.1001/archinte.164.20.2206
36. Tonnesen P, Marott JL, Nordestgaard B, Bojesen SE, Lange P. *Secular trends in smoking in relation to prevalent and incident smoking-related disease: A prospective population-based study*. Tob Induc Dis. 2019;17(October). doi:10.18332/tid/112459
37. Zhou Z, Chen P, Peng H. *Are healthy smokers really healthy?*. Tob Induc Dis. 2016;14(November). doi:10.1186/s12971-016-0101-z
38. Park JE, Jung S, Kim A. *MERS transmission and risk factors: a systematic review*. BMC Public Health. 2018;18(1):574. doi:10.1186/s12889-018-5484-8
39. Arcavi L, Benowitz NL. *Cigarette smoking and infection*. Arch Intern Med. 2004;164(20):2206-2216. doi:10.1001/archinte.164.20.2206
40. Nam HS, Park JW, Ki M, et al. *High fatality rates and associated factors in two hospital outbreaks of MERS in Daejeon, the Republic of Korea*. Int J Infect Dis. 2017;58:37–42. doi:10.1016/j.ijid.2017.02.008
41. Alraddadi BM, Watson JT, Almarashi A, et al. *Risk factors for primary Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus illness in humans, Saudi Arabia*. Emerg Infect Dis. 2016 Jan;22(1):49-55. doi: 10.3201/eid2201.151340
42. Seys LJM, Widagdo W, Verhamme FM, et al. *DPP4, the Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Receptor, is upregulated in lungs of smokers and chronic obstructive pulmonary disease patients*. Clin Infect Dis. 2018;66(1):45–53. doi:10.1093/cid/cix741