

COVID-19 Yoğun Bakım Hastalarında Sigara Alışkanlığının Morbidite ve Mortaliteye Etkisi

The Effect of Smoking Habit on Morbidity and Mortality in COVID-19 Intensive Care Patients

Funda Atar, Savaş Altınsoy, Eda Macit Aydın, Hakan Dayanır, Murat Mehmet Sayın, Jülide Ergil

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZ

Amaç: Sigara içenlerde, bozulmuş mukosilyer aktivite, hava yolları epitelinde artmış geçirgenlik ve inflamasyon nedeniyle COVID-19 daha ağır seyredebilir. Ancak, COVID-19 pnömonisi olan hastalarda sigara kullanımının etkisine ilişkin veriler çelişkilidir. Çalışmanın amacı yoğun bakım ünitesine (YBÜ) yatan COVID-19 hastalarında sigara içiciliğinin laboratuvar parametreleri, yoğun bakım yatış süresi, hastane yatış süresi ve mortalite üzerine etkilerini değerlendirmektir.

Yöntem: Ocak -Eylül 2021 tarihleri arasında YBÜ'de COVID-19 nedeni ile takip edilen 576 hastanın tıbbi kayıtları retrospektif olarak analiz edildi. Hastaların demografik verileri, komorbiditeleri, laboratuvar parametreleri (hemoglobün, beyaz küre (WBC), lenfosit, nötrofil, trombosit, AST, ALT, CRP, D-dimer, ferritin, BNP, albümin), YBÜ ve hastane yatış süreleri kaydedildi. Hastalar sigara içip içmemelerine göre 2 gruba ayrıldı.

Bulgular: Çalışmada 576 hastanın verileri değerlendirildi. Hastaların %53,8'i erkek olup yaş ortalaması 69±14,8 yıldır. Sigara içme oranı %30 olup, erkeklerde %76,9 oranındaydı. Sigara içiciliği olan hastaların yoğun bakım yatış yaşı, içmeyenlere göre daha düşüktü ($p=0,01$). Sigara içenlerde koroner arter hastalığı, kronik obstruktif akciğer hastalığı ve malignite varlığı anlamlı şekilde daha yüksek bulundu. Laboratuvar parametrelerinden beyaz kan hücre sayımı ve nötrofil sigara içenlerde daha yüksek bulundu ($p=0,01$). Sigara içenlerde yoğun bakım ile hastane yatış süreleri ve mortalite arasında bir ilişki yoktu ($p=0,769$, $p=0,699$, $p=0,852$; sırasıyla).

Sonuç: Sigara içiciliği ile COVID-19 mortalitesi arasında belirgin bir ilişki göremedik. Sigara içiciliği olan COVID-19 nedeniyle YBÜ'de yatan hastalarda, klinisyenlerin kritik hastalığa olası ilerleme belirteçleri olarak WBC sayısını, nötrofil sayısını yakından izlemelerini öneririz.

Anahtar sözcükler: COVID-19, sigara içiciliği, laboratuvar parametreleri, yoğun bakım, mortalite

ABSTRACT

Objective: In smokers, COVID-19 may have a more severe course due to impaired mucociliary activity, increased permeability, and inflammation of the airway epithelium. However, data on the impact of smoking in patients with COVID-19 pneumonia are conflicting. The study aimed to evaluate the effects of smoking on laboratory parameters, intensive care unit (ICU) length of stay, length of hospital stay, and mortality in COVID-19 patients hospitalized in the intensive care unit.

Methods: Medical records of 576 patients who were followed up in the ICU for COVID-19 between January and September 2021 were analyzed retrospectively. Demographic data, comorbidities, laboratory parameters (hemoglobin, white blood cell (WBC), lymphocyte, neutrophil, thrombocyte, AST, ALT, CRP, D-dimer, ferritin, BNP, albumin), ICU and hospital stay of the patients were recorded. The patients were divided into 2 groups according to whether they smoked or not.

Results: The data of 576 patients were evaluated in the study. The mean age of the patients was 69±14.8 years, and 53.8% were male. The smoking rate was 30%, and the smoking rate in men was 76.9%. The intensive care unit admission age of smokers was lower than non-smokers ($p=0.01$). The presence of coronary artery disease (CAD), chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and malignancy was significantly higher in smokers. Among the laboratory parameters, white blood cell count (WBC) and neutrophil were higher in smokers ($p=0.01$). There was no relationship between ICU length of stay, length of hospital stay, and mortality in smokers ($p=0.769$, $p=0.699$, $p=0.852$, respectively).

Conclusion: We did not find any significant association between smoking and COVID-19 mortality. We recommend clinicians to monitor WBC and neutrophil count closely as markers of possible progression to critical illness in patients hospitalized in the ICU due to smoking COVID-19.

Keywords: COVID-19, smoking, laboratory parameters, intensive care, mortality

Geliş tarihi/Received : 16.07.2022
Kabul tarihi/Accepted : 06.10.2022
Yayın tarihi : 24.10.2022

*Sorumlu yazar: Funda Atar • fundaat81@gmail.com

Funda Atar • 0000-0002-3534-2233 / Savaş Altınsoy • 0000-0002-3588-7145

Eda Macit Aydın • 0000-0002-4607-4932 / Hakan Dayanır • 0000-0003-2018-5818

Murat Mehmet Sayın • 0000-0003-3479-6185 / Jülide Ergil • 0000-0002-4580-7866

Atf: Atar F, Altınsoy S, Aydın EM, Dayanır H, Sayın MM, Ergil J. COVID-19 yoğun bakım hastalarında sigara alışkanlığının morbidite ve mortaliteye etkisi. JARSS 2022;30(4):258-263.



Bu eser "Creative Commons Atıf-GayriTicari-4.0 Uluslararası Lisansı" ile lisanslanmıştır.

GİRİŞ

Coronavirus Hastalığı 2019 (COVID-19) pandemisi, küresel çapta yüksek morbidite ve mortaliteye neden olmuştur (1). Virüs, damlacık yoluyla ve solunum sekresyonları ile kontamine olmuş yüzeylerden ellere ve ellerden de ağız, burun ve göz teması yolu ile bulaşır. Birçok vaka asemptomatik olmakla birlikte genellikle hafif klinik semptomlar ile seyretmektedir (2). Ancak bazı vakalarda endotel ve epitel hücrelerinde hızla replikasyona uğrayarak, bağışıklık sisteminin önemli sayıda proinflamatuvar sitokin ve kemokin geliştirmesine neden olabilir (3). Dolayısıyla akut solunum yetmezliği, yaygın intravasküler koagülopati, septik şok ve ölüme kadar giden çoklu organ yetmezliğine ilerleyebilir (4).

Sigara, dünyadaki mortalite ve morbiditenin en önemli önlebilir nedenlerindedir ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından dünyanın en hızlı yayılan ve en uzun süre devam eden salgını olarak tanımlanmıştır (5). Sigara içiciliği, epitel geçirgenliğini arttırıp oksidatif stres ve inflamasyona neden olarak solunum yolu viral ve bakteriyel enfeksiyonlarına zemin hazırlar (6). Ayrıca sigara dumanı, peribronşiyal inflamasyon, fibrozis ve mukosilyer klirensi bozarak solunum sisteminin immün savunmasını olumsuz yönde değiştirmektedir (7). Bu nedenle, geçmişte sigara içme öyküsü olması ve devam eden sigara içiciliği COVID-19 mortalitesinde etkili olabilir (8).

Tüm bu sebeplerle çalışmamızda birincil olarak, sigara içiciliğinin, COVID-19 hastalarında prognoz ve mortalite üzerine etkilerini değerlendirmeyi amaçladık. İkincil olarak yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) takip ve tedavi edilen COVID-19 hastalarında sigara içiciliğinin laboratuvar parametreleri üzerine etkilerini araştırmayı planladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilimsel Araştırma Değerlendirme Komisyonu ve yerel etik kurul onayı (Karar tarihi: 18.10.2021, Karar No: 122/07) alındıktan sonra Ocak 2021-Ekim 2021 tarihleri arasında Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniğine bağlı 3. Basamak COVID-19 YBÜ'de takip edilen 18 yaş üzeri, COVID-19 revers transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testi ya da akciğer bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesi (bilateral buzlu cam dansitesi, kaldırım taşı görüntüsü varlığı, lenfadenopati yokluğu, vb.) pozitif olan hastaların kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmamızda sigara içiciliği, yaşamları boyunca 100'den fazla ve son 1 yıldır devam eden sigara içimi olarak tanımlandı (9).

Kurumumuz, Sağlık Bakanlığı tarafından orta ve şiddetli COVID-19 vakalarının hastaneye kaldırıldığı sevk pandemi merkezi olarak kabul edilmiştir. Tüm hastalarda standart medikal tedavi, T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 pandemi kılavuzlarına uygun olarak planlandı. Dahil edilen hastaların

demografik verileri, klinik verileri ve laboratuvar sonuçları elektronik tıbbi kayıt sisteminde hasta kayıtları taranarak veri kayıt formları dolduruldu. Hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), koroner arter hastalığı (KAH), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), kronik böbrek yetmezliği (KBY), atrial fibrilasyon (AF), kalp yetmezliği (KY), serebrovasküler olay (SVO) ve malignite ek hastalıklar olarak kaydedildi. Hastaların akciğer grafisi/toraks BT değerlendirmeleri, PCR sonuçları, Sequential Organ Failure Assessment Score (SOFA) ve Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) skorları, YBÜ ve hastane yatış süreleri, yatış sürecinde solunum desteği gereksinimleri (yüksek akımlı oksijen tedavisi ihtiyacı, noninvaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı, invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı) ve taburculuk durumları (şifa ile taburcu/eksitus) kaydedildi. Tüm hastaların YBÜ'ye kabulü sırasında ve çıkışındaki laktat, beyaz küre sayısı (WBC), nötrofil, lenfosit, beyin natriüretik peptid (BNP), ferritin, laktat dehidrogenaz (LDH), C reaktif protein (CRP) ve D-dimer değerleri kaydedildi.

Çalışmanın istatistiksel analizleri için R-Studio 1.4.1103 programı kullanılmıştır. Nitel değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler frekans ve yüzde ile, nicel değişkenler medyan, minimum ve maksimum değerleriyle verilmiştir. Nicel değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogrov Smirnov testi ile incelenmiştir. Nitel değişkenlerin bağımsız gruplar arası karşılaştırmalarında Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin bağımsız 2 grup karşılaştırmalarında Mann Whitney u testi kullanılmıştır. Çalışmadaki tüm istatistiksel analizlerde p değeri 0,05'in altındaki sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya 576 COVID-19 hastası dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 69±14,8 yıl ve %53,8'i (n=310) erkek idi. Hasta grubumuzda sigara içme oranı %30 idi. Hastaların 57,8'i (n=333) hayatını kaybetti ve en sık komorbidite HT idi (n=348; %60,4). Hastaların demografik verileri ve klinik özellikleri Tablo I'de verildi. Sigara içiciliği olan hastaların yoğun bakım yatış yaşı, içmeyenlere göre daha düşüktü (66,6±14,1'e karşı 70,3±15, p=0,01). Sigara içen ve içmeyenler karşılaştırıldığında, sigara içme oranı erkeklerde daha yüksek idi (n=133; %76,9) (p<0,001). Noninvaziv mekanik ventilasyon, yüksek akımlı oksijen tedavisi ve invaziv mekanik ventilasyon kullanımını açısından iki grup arasında fark yoktu (p=0,76, p=0,68, p=0,70, sırasıyla). Sigara içenlerde ek hastalık olarak KAH, KOAH ve malignite daha yüksek oranda eşlik etti (%30,6'a karşı %21,3, p=0,02; %26'e karşı %15,1, p<0,001; %12,1'e karşı %5,7, p<0,01) (Tablo II). Sigara içen ve içmeyen grup arasında yoğun bakım yatış süresi, hastane yatış süresi ve mortalite açısından fark bulunmadı (12,8 ± 12'e karşı 12±10,4, p=0,77; 18,6±17,1'e karşı 19,1±18, p=0,7; %57,2'e karşı %58,1, p=0,85, sırasıyla) (Tablo III). Sigara içiciliği olan hastalarda yoğun bakı-

ma kabulünde WBC ve nötrofil değerleri daha yüksek bulundu (10,9±6,2'e karşı 9,7±5,9, p=0,01 ve 9,7±5,8'e karşı 8,5±5, p=0,01, sırasıyla) (Tablo IV). Çalışmamızda hayatını kaybeden

hastalarda WBC, nötrofil, CRP, ProBNP, LDH, ferritin, D-dimer, laktat değerleri daha yüksekti (p<0,01); platelet, albumin değerleri ise düşük bulundu (p<0,01) (Tablo V).

Tablo I. Çalışma Popülasyonunun Demografik Özellikleri ve Komorbiditeleri [ortalama±SS veya n (%)]

Demografik özellikler	n (%)
Yaş	69,2±14,8
Cinsiyet (erkek)	310 (53,8)
Mortalite	333 (57,8)
Sigara içiciliği	173 (30)
Komorbidite	517 (89,8)
Hipertansiyon	348 (60,4)
Diabetes Mellitus	216 (37,5)
Koroner arter hastalığı	139 (24,1)
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	106 (18,4)
Kronik böbrek yetmezliği	69 (12)
Malignite	44 (7,6)
Konjestif kalp yetmezliği	66 (11,5)
Serebrovasküler hastalık	64 (11,1)
Atriyal fibrilasyon	47 (8,2)
İnvaziv mekanik ventilasyon	352 (61,2)
Noninvaziv mekanik ventilasyon	318 (55,3)
Yüksek akımlı oksijenizasyon	386 (67,1)

SS: Standart sapma.

TARTIŞMA

Sigara içiciliği olan hastaların COVID-19 pnomonisi nedeniyle YBÜ'ye yatış yaşı daha düşüktü ve erkek cinsiyet çoğunlukta idi. Sigara içen hastalarda KAH, KOAH ve malignite varlığı anlamlı şekilde daha yüksek bulundu. Sigara içiciliğinin COVID-19 nedeniyle YBÜ'de yatan hastalarda yoğun bakım yatış süresi, hastane yatış süresi ve mortalite üzerine etkisinin olmadığını gördük. Hastaların yoğun bakım kabulünde WBC ve nötrofil değerleri sigara içiciliği olan hastalarda hiç sigara içmeyenlere göre daha yüksekti.

Çalışmamızda literatür ile benzer olarak YBÜ'ye yatan hastaların yaş ortalaması yüksek idi (10). Yaşlandıkça hücre aracılı bağışıklık fonksiyonundaki düşüş ve humoral bağışıklık fonksiyonunun azalmasının yanı sıra yaşlı hastaların çeşitli komorbiditelere sahip olma olasılığındaki artış bu duruma katkı sağlayabilir (11). Tolaj ve ark. sigara içen ve içmeyen COVID-19 hastalarının yaş ortalaması arasında anlamlı bir fark bulamamıştır (12). Ancak çalışmamızda sigara içen COVID-19 hastalarının yaş ortalamaları içmeyenlere göre daha düşüktü.

Tablo II. Demografik ve Komorbiditeler Açısından İki Grubun Karşılaştırılması [ortalama±SS veya n (%)]

	Sigara (-)	Sigara (+)	p
Yaş (yıl)	70,3±15	66,6±14,1	0,001
Erkek	177 (43,9)	133 (76,9)	<0,001
İnvaziv mekanik ventilasyon gereksinimi	244 (60,7)	108 (62,4)	0,696
Noninvaziv mekanik ventilasyon gereksinimi	224 (55,7)	94 (54,3)	0,759
Yüksek akımlı oksijenizasyon	272 (67,7)	114 (65,9)	0,679
Komorbidite	364 (90,3)	153 (88,4)	0,494
Hipertansiyon	253 (62,8)	95 (54,9)	0,077
Diabetes Mellitus	154 (38,2)	62 (35,8)	0,589
Koroner arter hastalığı	86 (21,3)	53 (30,6)	0,017
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	61 (15,1)	45 (26)	0,002
Kronik böbrek hastalığı	46 (11,4)	23 (13,3)	0,524
Malignite	23 (5,7)	21 (12,1)	0,008
Kronik kalp yetmezliği	42 (10,4)	24 (13,9)	0,233
Serebrovasküler olay	41 (10,2)	23 (13,3)	0,275

SS: Standart sapma.

Tablo III. Grupların Yoğun Bakım Ünitesi Yatış Süresi, Hastane Yatış Süresi ve Mortalite Açısından Karşılaştırması [Median (Min-Max)]

	Sigara (-)	Sigara (+)	p
Yoğun bakım ünitesi yatış süresi (gün)	9 (1 - 95)	10 (1 - 76)	0,769
Hastane yatış süresi (gün)	15 (1 - 124)	14 (1 - 110)	0,699
Mortalite, n(%)	234 (58,1)	99 (57,2)	0,852

Min: minimum, Max: maksimum.

Bu farklı sonuçları ülkemizde sigara içmeye başlama yaşının düşük olmasına ve dolayısıyla sigara maruziyetinin daha uzun olmasına bağlamaktayız (13).

Bazı epidemiyolojik araştırmalar, erkek ve kadınların COVID-19 için yaygınlık oranlarının aynı; ancak erkeklerin SARS ve

MERS'de olduğu gibi, ciddi COVID-19 semptomları geliştirmeye daha yatkın ve daha yüksek mortalite oranlarına sahip olduğunu göstermiştir (10,14). Biz de çalışmamızda COVID-19 nedeniyle YBÜ'de takip edilen hastalarda erkek cinsiyeti çoğunlukta bulduk. Doğuştan gelen ve adaptif bağışıklıktaki cinsel dimorfizm çalışmaları östrojenin bağışıklık sistemi üze-

Tablo IV. Grupların Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırılması [Median (Min-Max)]

	Sigara (-)	Sigara (+)	p
Laktat (mmol L ⁻¹)	1,80 (0,30 - 20)	1,90 (0,10 - 22)	0,300
Beyaz küre sayısı (1000 mm ³)	8,72 (0,95 - 57,95)	9,80 (0,42 - 39,81)	0,010
Hemoglobin (g dL ⁻¹)	12,30 (5,1 - 18,7)	12,10 (3 - 18,3)	0,839
Hematokrit (%)	37,40 (14,9 - 56,4)	37,40 (11,6 - 61,2)	0,789
Platelet (hücre mL ⁻¹)	213 (6 - 644)	201 (13 - 602)	0,126
Nötrofil (µL)	7,57 (0,41 - 40,55)	8,80 (0,26 - 36,04)	0,010
Lenfosit (µL)	0,64 (0 - 9,60)	0,60 (0,10 - 2,86)	0,152
Monosit (%)	0,29 (0,04 - 18,22)	0,32 (0 - 2,92)	0,538
Pro B tipi natriüretik peptid (pg mL ⁻¹)	1265 (3 - 35000)	1124 (3 - 35000)	0,878
Laktat dehidrojenaz (U L ⁻¹)	422,5 (142 - 4539)	428 (72 - 4556)	0,559
Albumin (g dL ⁻¹)	2,95 (1,45 - 4,56)	2,91 (1,52 - 4,51)	0,749
Ferritin (mL ng ⁻¹)	646 (18 - 41136)	706 (18 - 47865)	0,717
C-reaktif protein (mg L ⁻¹)	113,54 (0,86 - 44014)	116 (0,36 - 398)	0,601
Fibrinojen (mg)	555 (82 - 899)	528 (79 - 893)	0,195
D-Dimer (ng mL ⁻¹)	1,11 (0,20 - 231)	1,25 (0,20 - 374)	0,173

Min: minimum, **Max:** maksimum.

Tablo V. Mortaliteye Göre Laboratuvar Parametreleri, APACHE II Skoru ve SOFA Skoru Karşılaştırması [Median (Min-Max)]

	Mortalite (-)	Mortalite (+)	p
Beyaz küre sayısı (1000 mm ³)	8,73 (0,42 - 31,40)	9,57 (0,95 - 57,95)	0,014
Hemoglobin (g dL ⁻¹)	12,40 (3 - 17,2)	12,10 (3,5 - 18,7)	0,529
Hematokrit (%)	37,70 (19,7 - 56,4)	37,10 (11,6 - 61,2)	0,808
Platelet (hücre mL ⁻¹)	225 (6 - 602)	197 (6 - 644)	<0,001
Nötrofil (µL)	7,42 (0,26 - 27,90)	8,64 (0,41 - 40,55)	0,003
Lenfosit (µL)	0,67 (0,14 - 2,80)	0,58 (0 - 9,60)	0,004
Monosit (%)	0,31 (0 - 12,5)	0,30 (0,02 - 18,22)	0,263
Pro B tipi natriüretik peptid (pg mL ⁻¹)	466,30 (13 - 27890)	1878 (3 - 35000)	<0,001
Laktat dehidrojenaz (U L ⁻¹)	370 (72 - 1382)	473 (153 - 4556)	<0,001
Albumin (g dL ⁻¹)	3,02 (1,45 - 4,51)	2,84 (1,45 - 4,56)	<0,001
Ferritin (mL ⁻¹ ng)	526,5 (18 - 41136)	740 (22 - 47865)	<0,001
C-reaktif protein (mg L ⁻¹)	87,5 (1,09 - 12054)	138,96 (0,36 - 44014)	<0,001
Fibrinojen (mg)	532 (79 - 886)	556,5 (82 - 899)	0,865
D-Dimer (ng mL ⁻¹)	0,85 (0,20 - 147)	1,40 (0,20 - 374)	<0,001
Laktat (mmol L ⁻¹)	1,6 (0,10 - 7,20)	2 (0,30 - 22)	<0,001
APACHE II Skoru	14 (3 - 61)	23 (5 - 46)	0,106
SOFA Skoru	3 (0 - 13)	6 (0 - 16)	0,720

Min: Minimum, **Max:** Maksimum, **APACHE II Skoru:** Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, **SOFA Skoru:** Sequential Organ Failure Assessment Score.

rinde uyarıcı, testosteronun ise baskılayıcı bir etkiye sahip olduğunu göstermiştir (15). Hormonal farklılıkların COVID-19 klinik şiddetinin erkek hastalarda daha fazla olmasını açıklayabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda sigara içen hastalarda KAH, KOAH ve malignitenin en sık eşlik eden hastalıklar olduğunu tespit ettik. Koroner arter hastalığı olan hastalarda COVID-19'un daha şiddetli seyretmesinin altında patobiyolojik süreçler, trombosit aktivasyonu, endotelial disfonksiyon ve protrombotik ortamı destekleyen sistemik inflamatuvar yanıt yatıyor olabilir (16). Ayrıca sigara içen hastalarda KOAH insidansı artmış ve COVID-19 pnomonisi için kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir (17). Komorbiditelerin prevalansı hasta örneklerine göre değişmekle birlikte sonuçlarımız literatürle uyumludur (18).

Tütün kullanımı ve COVID-19 pnomonisi arasındaki ilişkiyi tanımlamak için çeşitli mekanizmalar önerilmiş olsa da sigaranın COVID-19 prognozu üzerindeki rolü henüz tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Literatürde de sonuçlarımızla benzer şekilde, sigara içiminin COVID-19 şiddeti ve seyri ile anlamlı bir ilişkisi gösterilememiştir (18). Sigara dumanı, peribronşiyal inflamasyon ve fibroz ile doğuştan ve edinilmiş bağışıklık yanıtları zayıflatır ve hem viral hem de bakteriyel pulmoner enfeksiyon riskini artırır (6). Bazı kanıtlar, ACE-2 gen ekspresyonunun ve buna bağlı reseptör seviyelerinin, sigara içenlerin hava yollarında ve oral epitellerinde yükselmesinin COVID-19'a yakalanma riskini arttırabileceğini düşündürmektedir (19). Bu nedenle, sigara içiciliğinin COVID-19 hastalarında YBÜ'ye yatış, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve mortalite riskinde artışa neden olduğunu bildiren yayınlar da mevcuttur (8,10). Dolayısıyla sigara içiciliğinin COVID-19 için kötü prognoz ve önlenebilir önemli bir risk faktörü olduğunu öne sürmüşlerdir (10,17). Çalışmamızda, sigara içiciliği ile COVID-19 yoğun bakım yatış süresi, hastane yatış süresi ve mortalite arasında bir ilişki bulamadık. Çalışmamız dahil bütün bu farklı sonuçların COVID-19 enfeksiyonunun multifaktöriyel olmasına ve sadece sigara içiciliğinin değil ayrıca konakçı genetik veya çevresel faktörler gibi faktörlerin varlığının da etkili olmasına bağlamaktayız.

COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle YBÜ'de yatan ve sigara içen hastalarda WBC ve nötrofil değerlerini daha yüksek bulduk. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda ciddi vakalarda nötrofil ve WBC sayılarının arttığı kanıtlanmıştır (20). Bazı araştırmalar ise COVID-19 hastalarının normal veya düşük WBC sayılarına sahip olduğunu öne sürmüştür (21). Ancak nikotinin indüklediği katekolamin salınımı veya dumanının kronik tahriş edici etkisi nedeniyle sigara içenlerin WBC sayılarının, sigara içmeyenlere veya eski sigara içenlere göre daha yüksek olduğu bilinmektedir (22). Bununla birlikte, çalışmamızla benzer şekilde COVID-19 pnomonisi şiddetli seyreden veya ölen hastalarda, nötrofil sayısının arttığı gösterilmiştir (23). Bunun

nedeni, COVID-19 enfeksiyonunun neden olduğu aşırı inflamasyon ve immün baskılanma olabilir.

Çalışmamızda bazı sınırlamalar vardır. Çalışmamızı sadece hastanede yatan COVID-19 (ağır hastalık) hastaları üzerinde planladığımız için sigara ve COVID-19 pnomonisi arasındaki ilişkiyi hafif semptomları olan hastalarla karşılaştıramadık. Hastaların COVID-19 öncesi laboratuvar parametrelerine sahip olmadığımız için hastalık öncesi sigara içenlerde bu parametrelerin yüksek olup olmadığını bilemiyoruz.

SONUÇ

Sonuç olarak, sigara içiciliği olan COVID-19 hastalarında WBC sayısı ve nötrofil sayısı, ciddi ve ölümcül COVID-19'un klinik öngörücüleri olarak hizmet edebilir ve yakından izlenmelidir. Bu çalışmada sigara içiciliği ile COVID-19 mortalitesi arasında bir ilişki gözlenmemiştir. Sigara içiciliği ile COVID-19 mortalitesi arasındaki ilişkiyi ve sigara içiciliğinin COVID-19 pnomonisi üzerindeki etkilerinin patofizyolojik mekanizmalarını daha iyi aydınlatmak için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

YAZAR KATKILARI

Çalışmanın fikri veya tasarımı: MMS, JE

Veri toplama: FA, EMA

Veri analizi ve yorumlama: FA, SA

Makalenin taslağının hazırlanması: FA, HD

Makalenin kritik revizyonu: SA, JE, MMS

Tüm yazarlar (FA, EMA, SA, HD, MMS, JE) sonuçları gözden geçirmiş ve makalenin son hâlini onaylamıştır.

KAYNAKLAR

1. Walker PGT, Whittaker C, Watson OJ, et al. The impact of COVID-19 and strategies for mitigation and suppression in low- and middle-income countries. *Science* 2020;3695 (6502):413-22.
2. Shaker MS, Oppenheimer J, Grayson M, et al. COVID-19: Pandemic contingency planning for the allergy and immunology clinic. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8(5):1477-88.
3. Jin Y, Yang H, Ji W, et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. *Viruses* 2020;12(4):372.
4. Martines RB, Ritter JM, Matkovic E, et al. Pathology and pathogenesis of SARS-CoV-2 associated with fatal coronavirus disease, United States. *Emerg Infect Dis* 2020;26(9):2005-15.
5. Fidancı İ, Aksoy H, Yengil Taci D, Başer DA, Cankurtaran M. Evaluation of the effect of the Covid-19 pandemic on smoking addiction levels. *Int J Clin Pract* 2021;75(5):e14012.
6. Abadom TR, Smith AD, Tempia S, Madhi SA, Cohen C, Cohen AL: Risk factors associated with hospitalisation for influenza-associated severe acute respiratory illness in South Africa: A case-population study. *Vaccine* 2016;34(46):5649-55.

7. Dye JA, Adler KB. Effects of cigarette smoke on epithelial cells of the respiratory tract. *Thorax* 1994;49(8):825-34.
8. Simons D, Shahab L, Brown J, Perski O. The association of smoking status with SARS-CoV-2 infection, hospitalization and mortality from COVID-19: A living rapid evidence review with Bayesian meta-analyses (version 7). *Addiction* 2021;116(6):1319-68.
9. Nourti P, Butler J, Farley M, et al. Cigarette smoking and Invasive pneumococcal disease. *N Engl J Med* 2000;342(10):681-9.
10. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382(18):1708-20.
11. 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):1054-62.
12. Tolaj I, Baftiu N, Mustafa L, Fejza H. Smoking and COVID-19 in ICU patients. *Med Arch* 2021;75(5):356-360.
13. Can G, Topbas M, Oztuna F, Ozgun S, Can E, Yavuzylmaz A. Factors contributing to regular smoking in adolescents in Turkey. *J Sch Health* 2009;79(3):93-7.
14. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395(10223):497-506.
15. Taneja V. Sex hormones determine immune response. *Front Immunol* 2018;9:1931.
16. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: Acute and long-term implications. *Eur Heart J* 2020;41(19):1798-800.
17. Patanavanich R, Glantz SA. Smoking is associated with COVID-19 progression: A meta-analysis. *Nicotine Tob Res* 2020;22(9):1653-6.
18. Berlin I, Thomas D, Le Faou AL, Cornuz J. COVID-19 and smoking. *Nicotine Tob Res* 2020;22(9):1650-2.
19. Cai G, Boss'e Y, Xiao F, Kheradmand F, Amos CI. Tobacco smoking increases the lung gene expression of ACE2, the receptor of SARS-CoV-2. *Am J Respir Crit Care Med* 2020;201(12):1557-9.
20. Henry BM, de Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *Clin Chem Lab Med* 2020;58(7):1021-8.
21. Liu K, Fang YY, Deng Y, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J* 2020;133(9):1025-31.
22. Chan-Yeung M, Ferreira P, Frohlich J, Schulzer M, Tan F. The effects of age, smoking and alcohol on routine laboratory tests. *Am J Clin Pathol* 1981;75(3):320-6.
23. Li X, Liu C, Mao Z, et al. Predictive values of neutrophil-to-lymphocyte ratio on disease severity and mortality in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2020;24(1):647.