

Tütün Bağımlılığının COVID-19 Ağırlığı Üzerine Etkisi

The Effect of Tobacco Addiction on Severity of COVID-19 Disease

Sibel GÜNAY[®], Ebru ÜNSAL[®], Emine ARGÜDER[®], Hatice KILIÇ[®], Mükremin ER[®]
Hülya ÇELENK ERGÜDEN[®], Habibe HEZER[®], Ebru ŞENGÜL PARLAK[®], Zeynep HANCIOĞLU[®]
Esmehan AKPINAR[®], Filiz Sadi AYKAN[®], Esra ÜNSAY METAN[®], Aynil DALKIRAN[®], Yasin KOCAMAN[®]
Ayşegül KARALEZLİ[®]

Cite as: Günay S, Ünsal E, Argüder, Kılıç H, Er M, Çelenk Ergüden H, Hezer H ve ark.. Tütün bağımlılığının COVID-19 ağırlığı üzerine etkisi. İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi. 2021;35(1):22-31.

ÖZ

Amaç: Pandemi sürecinin ilk 2 ayında COVID kliniğinde takip edilen COVID-19 tanılı hastaların genel özelliklerini, sigara kullanımı ile hastalığın semptomları ve klinik seyri arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Yöntem: On sekiz yaş üzerinde ve COVID-19 tanısı alan hastalar retrospektif olarak dâhil edildi. Hastaların demografik verileri, semptomları, ek hastalıkları, tütün ve tütün ürünü kullanım durumları, hastalık ciddiyeti, hastanın serviste veya yoğun bakımda takip durumları ve ek tedaviye gereksinim durumları ve tütün kullanımı ile hastalık ciddiyet arasındaki ilişki incelendi.

Bulgular: Çalışmaya yaş ortalaması 57 yıl olan, %40.6'sını kadın hastaların oluşturduğu toplam 224 hasta dâhil edildi. Hastaların %32.6'sı aktif sigara içicisi, %27.6'sı sigarayı bırakmış, %13.4'ü pasif içici ve %26.3 hiç sigara içmemiş olguları. Sigarayı bırakan hastaların (n=62) 17'si (%27.4'ü) sigarayı pandemi sürecinde bırakmıştı. En yüksek sigara kullanma oranı 18-49 yaş aralığındaki hastalarda (%44.7) saptandı. Aktif sigara içen hastalarda dispne (%45.2), koku alamama (%31.5), tat alamama (%21.9), üşüme- titreme (%16.9) daha yüksek saptandı. Hastalık şiddeti aktif sigara içenlerde oransal olarak daha yüksek bulunmasına rağmen fark saptanmadı. Hastaların takipleri sırasında destek tedavilere duyulan gereksinimler karşılaştırıldığında; oksijen tedavisi kullanımı aktif sigara kullanan ve tütün kullanımını bırakmış olan hastalarda anlamlı düzeyde daha yüksek saptanırken, diğer tedaviler benzer oranlarda saptandı. Tütün kullanma durumları ve ölüm oranları karşılaştırıldığında aktif tütün kullananlarda oransal olarak daha yüksek ölüm oranı saptandı ancak fark bulunmadı.

Sonuç: Çalışmamızda, tütün kullanımının hastalık ciddiyeti ve ölüm oranları üzerine anlamlı bir etkisi saptanmazken, COVID-19 hastalarında özellikle nefes darlığı semptomunun sigara içenlerde daha fazla olduğu ve oksijen tedavisine gereksinimin tütün kullanımına bağlı olarak anlamlı olarak artabileceği görülmektedir.

Anahtar kelimeler: nCOV-2019, SARSCoV-2, COVID-19, oksijen tedavisi, pnömoni, NIMV

ABSTRACT

Objective: We aimed to investigate the relationship between smoking status and the general characteristics, symptoms and clinical course of patients diagnosed with COVID-19 who were followed-up in the COVID ward in the first 2 months of the pandemic.

Method: Patients over the age of 18 and diagnosed with COVID-19 disease were retrospectively included in the study. The demographic data, symptoms, comorbidities of the patients, use of tobacco products, disease severity, the patient's follow-up status in the ward or intensive care unit, the need for supportive treatment, and the relationship between tobacco use and disease severity were evaluated.

Results: A total of 224 patients (female, 40.6%, and male 59.4%) with a mean age of 57 years were included in the study. The study population consisted of active smokers (32.6%), ex-smokers (27.6%), passive-smokers (13.4%) and never-smokers (26.3%). Seventeen ex-smokers (17/62:27.4%) quit smoking during the pandemic. The highest smoking rate was found in patients between the ages of 18-49 (44.7%). Dyspnea (45.2%), loss of smelling (31.5%), inability to taste (21.9%), chills-and-shivering (16.9%) were statistically higher in active smokers. The disease progressed more severely in active smokers but without any significant difference between groups. The need for both supportive treatments during the follow-up, and oxygen therapy was found to be significantly higher in active smokers, and ex-smokers, while the rates of other treatments were comparable between groups. When the smoking status and mortality rates of the patients were compared, a proportionally higher mortality rate was found in active-tobacco users, but without any statistically significant intergroup difference.

Conclusion: While any effect of tobacco use on disease severity and mortality was not detected, significant difference on the effect of in our study, it is observed that the symptom of shortness of breath was higher in smokers among COVID-19 patients. Additionally, the need for oxygen treatment may increase significantly due to tobacco use.

Keywords: nCOV-2019, SARSCoV-2, COVID-19, oxygen treatment, pneumonia, NIMV

Received/Geliş: 23.12.2020

Accepted/Kabul: 12.03.2021

Published Online/Online Yayın: 29.04.2021

Corresponding author/Sorumlu yazar:

S. Günay

ORCID: 0000-0001-6085-417X

Ankara Şehir Hastanesi

Göğüs Hastalıkları Kliniği

Ankara - Türkiye

✉ sibelgunay@gmail.com

E. Ünsal

ORCID: 0000-0002-1879-7922

E. Argüder

ORCID: 0000-0002-4769-9328

H. Kılıç

ORCID: 0000-0003-0568-3309

M. Er

ORCID: 0000-0001-6842-0587

H. Çelenk Ergüden

ORCID: 0000-0003-4421-9795

H. Hezer

ORCID: 0000-0002-5373-8629

E. Şengül Parlak

ORCID: 0000-0002-2901-7645

Z. Hancıoğlu

ORCID: 0000-0003-0767-5943

E. Akpınar

ORCID: 0000-0003-3800-1271

F. S. Aykan

ORCID: 0000-0002-8941-5573

E. Ünsay Metan

ORCID: 0000-0002-2583-2044

A. Dalkıran

ORCID: 0000-0001-6432-3448

Y. Kocaman

ORCID: 0000-0002-8253-5564

A. Karalezli

ORCID: 0000-0003-3013-4061

Ankara Şehir Hastanesi,

Göğüs Hastalıkları Kliniği,

Ankara, Türkiye

© Telif hakkı İzmir Göğüs Hastanesi'ne aittir. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır.

Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons 4.0 Uluslararası Lisansı (CC BY) ile lisanslanmıştır.

© Copyright İzmir Chest Hospital. This journal published by Logos Medical Publishing.

Licensed by Creative Commons 4.0 International (CC BY)



GİRİŞ

Koronavirüs pandemisi, tüm dünyada ve ülkemizde tütün ürünlerinin yaygın kullanımı nedeni ile korona virüs hastalığı-19'a (COVID-19) yatkınlık ve hastalık ciddiyeti üzerindeki etkileri konusunda endişeleri arttırdı. Bu durum önceden de çok iyi bilinen, tütün kullanımının solunum sistemi savunma mekanizmaları üzerindeki olumsuz etkileri ve böylece solunum yolu enfeksiyonlarına yönelik önemli bir risk faktörü oluşturması ile açıklanmaktadır ⁽¹⁾. Böylece, Ciddi Akut Solunum Yolu Sendromu- Corona Virüs -2 (SARS-CoV-2) enfeksiyonu durumunda da tütün ürünü kullanmanın COVID-19'a karşı duyarlılık oluşturduğu ve artmış mortalite ile ilişkisinin olabileceğini bildiren araştırmalar yayınlandı ^(2,3). Sigara içme öyküsünün COVID-19 hastalık gelişme riskini 14.28 kat artırdığı bulunmuştur ⁽⁴⁾. Diğer taraftan başka bir çalışmada, aktif sigara içimi ile şiddetli COVID-19 arasında ilişki olmadığını bildirilmiştir ⁽⁵⁾. COVID-19 tanılı hastalarda sigara içenlerin yoğun bakım ünitesine (YBÜ) kabul edilme olasılığının, mekanik ventilasyona gereksinim duyma ve ölüm oranlarının sigara içmeyenlere kıyasla daha yüksek olduğu gösterilmiştir ⁽⁶⁾. COVID-19 ile aktif sigara içimi, sigarayı geçmişte içip bırakanlar ve sigara ile ortaya çıkan olumsuz sonuçlar (hastalık ciddiyeti ve ölüm gibi) değerlendirildiğinde, hastaneye yatırılan COVID-19 hastalarında aktif sigara içme oranı düşük olarak saptanmıştır ⁽⁷⁾. Olumsuz sonuçlar değerlendirildiğinde, aktif sigara içicilerinde eski sigara içicisi hastalara oranla daha az olumsuz sonuç gözlenirken, sigara içmeyenlere oranla daha fazla olumsuz sonuç gözlenmiştir ⁽⁷⁾. Kuveyt'te COVID-19 hastalarının özelliklerinin incelendiği çalışmada, yoğun bakıma kabul edilen hastalarda 50 yaş üzeri, qSOFA >0, sigara kullanma, artmış CRP ve Prokalsitonin seviyelerinin risk oluşturduğu gösterilmiştir ⁽⁸⁾.

Sigara içmek, kardiyovasküler hastalık ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi çeşitli hastalıklar için yerleşik bir risk faktörüdür ⁽⁷⁾. Sigara

kullanımı ile yakından ilişkili bu durumlar ağır COVID-19 hastalarında olumsuz sonuçlar için de risk faktörü olarak görülmektedir ^(7,8).

Biz de bu çalışmada, ülkemizde yaşanan COVID-19 pandemisi sürecinin ilk 2 ayında göğüs hastalıkları kliniği olarak takip ettiğimiz COVID-19 tanısı konulan hastaların genel özelliklerini ve sigara kullanımı ile hastalık semptomları ve seyri ile ilişkili durumları incelemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma verileri 11.03.2020 ve 05.05.2020 tarihleri arasında kliniğimizde yatarak takip edilen hastalardan retrospektif olarak toplandı.

Çalışmaya dâhil edilme kriterleri: Çalışmamıza 18 yaş üzerindeki, nCoV-2 Real-Time PCR testi (+) olan ve dosya taramasında verileri tam olan hastalar çalışmaya dâhil edildi.

Çalışmaya dâhil edilmeme kriterleri: On sekiz yaşından küçük, dosya taramasında çalışma verilerinde eksiklik olan ve COVID-19 dışında daha olası tanısı olan (PCR testi negatif olan ve radyolojik olarak COVID-19 dışlanmış) hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Hastalık şiddetine göre hastalar Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bilim Kurulu önerisi doğrultusunda sınıflandırıldı ⁽⁹⁾.

Hafif Hastalık: Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük, boğaz ağrısı ve nazal konjesyon gibi bulguları olup, solunum sıkıntısı, takipne ve $SPO_2 < \%93$ olmayan, altta yatan ko-morbid (kardiyovasküler hastalıklar, DM, HT, kanser, kronik akciğer hastalıkları başta olmak üzere diğer immünsüpresif durumlar) hastalığı olmayan ve 50 yaş altında olan, başvuruda alınmış kan tetkiklerinde kötü prognostik ölçütü (kan lenfosit sayısı $< 800/\mu l$ veya CRP > 40 mg/l veya ferritin > 500 ng/ml veya D-Dimer > 1000 ng/ml vb.) bulunmayan ve akciğer grafisi ve/veya akciğer tomografisi normal olan hastalar.

Hafif Pnömoni: Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük, boğaz ağrısı ve nazal konjesyon gibi bulgular

rı olup, solunum sayısı <30/dk. olan, oda havasında SpO₂ düzeyi %90 üzerinde olan, altta yatan ko-morbid hastalığı olmayan ve 50 yaş altında olan, başvuruda alınmış kan tetkiklerinde kötü prognostik ölçütü bulunmayan, akciğer grafisinde veya tomografisinde hafif pnömoni bulgusu olan hastalar,

Ağır Pnömoni: Ateş, kas/eklem ağrıları, öksürük, boğaz ağrısı ve nazal konjesyon gibi bulguları olup, takipnesi (≥30/dk.) mevcut, oda havasında SpO₂ düzeyi %90 altında olan ve başvuruda alınmış kan tetkiklerinde kötü prognostik ölçütü bulunan, akciğer grafisinde veya tomografisinde bilateral yaygın pnömoni bulgusu saptanan hastalar,

Kritik Hastalık: Dispne ve solunum yetmezliği bulguları olan, solunum sayısı>30/dk., PaO₂/FiO₂ <300 olan, oksijen gereksinimi izlemde artış gösteren, 5 L/dk. oksijen tedavisine rağmen SPO₂<90 ve PaO₂<70 olan, hipotansiyon, taşikardi, akut böbrek yetmezliği, akut karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, konfüzyon, akut kanama diyatezi gibi akut organ disfonksiyonu gelişimi ve immünsüpresyonu olan hastalar olarak değerlendirildi.

Çalışmada dosya taramasında değerlendirilen parametreler:

1. Demografik veriler
 - a. Yaş,
 - b. Cinsiyet,
 - c. Semptom süresi,
 - d. Ek hastalıklar
 - e. Sigara kullanım durumları,
 - f. Sigara tüketim miktarları
 - g. Sigarayı bırakmış ise ne kadar süredir sigara kullanmadığı
 - h. Sigarayı bırakmışsa pandemi sürecinde bırakıp bırakmadığı
 - i. Sağlık personeli olup olmaması
2. PCR testi sonuçları
3. Hastalığın ciddiyet durumu (hafif hastalık, pnömoni, ağır pnömoni ve kritik hastalık)
4. Nerede takip edildiği (serviste yatarak, yoğun bakımda)
5. Nazal oksijen, High Flow Oksijen (HFO₂)

Tedavisi, Non-invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) ve Entübasyon (invaziv mekanik ventilasyon) gerekip gerekmediği.

6. Hastanede yatış süresi
7. Yoğun bakımda yattıysa yoğun bakımda yatış süresi
8. Radyolojik bulgularının özellikleri

Etik Kurul Onamı

Çalışma için Sağlık Bakanlığı'ndan (<https://bilimselarastirma.saglik.gov.tr/> adresinden) ve Ankara Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan E1-20-686 numarası ile onay alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Analiz için SPSS (SPSS version 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. Kategorik değişkenlerin oranlarının analizinde ki-kare testi veya Fisher's Exact Testi kullanıldı. Sayısal verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak değerlendirildi. Sayısal verilerin analizinde ikili karşılaştırmalar Mann-Whitney U-testi kullanılarak 2'den fazla grupların karşılaştırılmasında, Kruskal Wallis testi kullanıldı. Anlamli istatistik "p" değeri olarak <0.05 kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza 224 COVID-19 tanılı hasta dâhil edildi. Yaş ortalaması 57±16.42 yıl idi. Hastaların %39.7'si (n=89) 65 yaş üzeri hastalardan oluşuyordu. İki yüz yirmi dört hastanın 91'i (%40.6) kadın idi. Sigara içme durumları değerlendirildiğinde, 73 hasta (%32.6) aktif olarak sigara içerken, 62 hasta (%27.7) sigarayı bırakmış, 59 hasta (%26.3) hiç sigara içmemiş, 30 hasta da (%13.4) pasif sigara maruziyeti olan hastalardı. Kadınların %19.8'i (n=18), erkeklerin %41.4'ü (n=55) aktif sigara kullanıcısı idi. Aktif sigara kullanan hastalardan biri elektronik sigara (e-sigara) kullanıyordu. Sigarayı bırakmış olan hastaların da biri eskiden e-sigara da kullanmıştı. Nargile kullanan yalnızca

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik bilgileri, komorbid hastalıkları, semptom durumları ve hastalık şiddeti.

| Değişkenler | Sonuçlar |
|---|-------------|
| Hastaların özellikleri | 57±16,42 |
| Yaş, yıl, Ortalama±SD | |
| Yaş grupları, n (%) | |
| 18-49 yaş | 76 (33,9) |
| 50-64 yaş | 59 (26,3) |
| ≥65yaş | 89 (39,7) |
| Cinsiyet, Kadın, n (%) | 91 (40,6) |
| Sigara kullanma durumu, n (%) | |
| Hiç kullanmamış | 59 (26,3) |
| Sigarayı bırakmış | 62 (27,7) |
| Aktif içici | 73 (32,6) |
| Pasif içici | 30 (13,4) |
| Sigara tüketim miktarı, paket-yılı, Ortalama±SD | 35,62±21,48 |
| Sigarayı pandemi sürecinde bırakma durumu, n (%)* | 17 (27,4) |
| Sağlık çalışanı, n (%) | 9 (4,0) |
| Komorbid hastalık durumu, n (%) | 160 (71,4) |
| Hipertansiyon | 88 (39,3) |
| Koroner Arter hastalığı | 41 (18,3) |
| Diabetes Mellitus | 40 (17,9) |
| Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı | 32 (14,3) |
| Astım | 25 (11,2) |
| Solid organ tümörü | 12 (5,4) |
| Böbrek Yetmezliği | 11 (4,9) |
| Akciğer Kanseri | 10 (4,5) |
| İnterstisyel Akciğer Hastalığı | 5 (2,2) |
| Bronşektazi | 3 (1,3) |
| Morbid obezite | 2 (0,9) |
| Hematolojik malignite | 1 (0,4) |
| Hastaların semptom süresi ve semptomlar | |
| Ortalama semptom süresi, gün, Median (min-maks) | 4 (1-12) |
| Semptomlar | |
| Öksürük | 137 (61,2) |
| Ateş (37,8°C üzeri) | 100 (44,6) |
| Dispne | 73 (32,6) |
| Halsizlik | 57 (25,4) |
| Koku alamama | 38 (17,0) |
| Balgam | 36 (16,1) |
| Boğaz ağrısı | 28 (12,5) |
| Miyalji, artralji | 26 (11,6) |
| Tat alamama | 26 (11,6) |
| Göğüs ağrısı | 25 (11,2) |
| Baş ağrısı | 24 (10,7) |
| İshal | 20 (8,9) |
| Üşüme-titreme | 19 (8,5) |
| Bulantı, kusma | 12 (5,4) |
| İştahsızlık | 11 (4,9) |
| Hemoptizi | 5 (2,2) |
| Burun akıntısı | 2 (0,9) |
| Hastalık şiddeti | |
| Hafif hastalık | 51 (22,8) |
| Hafif pnömoni | 144 (64,3) |
| Ağır pnömoni | 25 (11,2) |
| Kritik hastalık | 4 (1,8) |

*Sigarayı bırakmış 62 hasta içerisinde pandemi sürecinde sigarayı bırakan hasta yüzdesi belirtilmiştir.

2 kişi vardı (Hâlâ aktif sigara da kullanıyordu.). Sigara tüketimi 35.62 ± 21.48 (min:3-maks:122) paket-yılı olarak bulundu. Sigarayı bırakan 62 hastanın 17'si (%27.4) sigarayı pandemi sürecinde bıraktığını belirtti. Hastaların 9'u sağlık çalışanı idi. En sık ko-morbid durumlar sırasıyla hipertansiyon (%39.3), koroner arter hastalığı (18.3), diabetes mellitus (%17.9), KOAH (%14.3) ve astım (%11.2) olarak saptandı (Tablo 1). Hastaların semptom başlangıcından hastaneye başvurularına kadar geçen süre 4 gün (1-12 gün) olarak bulundu. En sık görülen 5 semptom; öksürük (%61.2), yüksek ateş (%44.6), nefes darlığı (%32.6), halsizlik (%25.4) ve koku alamama (%17) idi (Tablo 1).

Hastalık şiddeti incelendiğinde, hastaların

%64.3'ünde hafif pnömoni bulguları saptanırken, kritik hastalık yalnızca 4 hastada (%1.8) saptandı (Tablo 1).

Yaş gruplarına göre sigara içme özellikleri değerlendirildiğinde, 18-49 yaş aralığında aktif sigara içme oranı (%44.7) en yüksek bulundu (Tablo 2). Tütün kullanma durumları ile semptom sıklığı karşılaştırıldığında, aktif sigara içenlerde dispne (%45.2) ($p=0.012$), üşüme-titreme (%16.9) ($p=0.018$), koku alamama (%31,5) ($p=0.001$), tat alamama (%21.9) ($p=0.009$) sık görülürken, bulantı/kusma (%11.9) hiç sigara içmemiş hastalarda daha sık saptandı ($p=0.024$) (Tablo 2). Hastalık şiddeti ile tütün ürünü kullanma durumları karşılaştırıldığında, oransal olarak hiç sigara içmemiş veya pasif maruziyeti olanlarda hafif hastalık bul-

Tablo 2. Hastaların yaş gruplarına, semptomlara ve hastalık şiddetine göre sigara içme özelliklerinin dağılımı.

| Değişkenler | Non-smoker n=59 | Exsmoker n=62 | Aktif-smoker n=73 | Pasif smoker n=30 | P |
|---|--------------------|------------------|----------------------|----------------------|-------|
| Yaş grupları | | | | | |
| 18-49 yaş | 26 (34,2) | 10 (13,2) | 34 (44,7) | 6 (7,9) | 0.002 |
| 50-64 yaş | 14 (23,7) | 19 (32,2) | 18 (30,5) | 8 (13,6) | |
| ≥65 yaş | 19 (21,3) | 33 (37,1) | 21 (23,6) | 16 (18,0) | |
| Semptomlar | | | | | |
| Ortalama Semptom Süresi, gün, Median (min-maks) | 4 (1-9) | 3 (1-10) | 4 (1-12) | 4 (1-10) | 0.408 |
| Ateş (37,8C üzeri) | 26 (44,1) | 30 (48,4) | 35 (47,9) | 9 (30,0) | 0.350 |
| Öksürük | 32 (54,2) | 39 (62,9) | 7 (64,4) | 19 (63,3) | 0.648 |
| Balgam | 5 (8,5) | 14 (22,6) | 10 (13,7) | 7 (23,3) | 0.114 |
| Dispne | 11 (18,6) | 21 (33,9) | 33 (45,2) | 8 (26,7) | 0.012 |
| Boğaz ağrısı | 8 (13,6) | 6 (9,7) | 11 (15,1) | 3 (10,0) | 0.771 |
| Burun akıntısı | 2 (3,4) | 0 | 0 | 0 | 0.130 |
| Bulantı, kusma | 7 (11,9) | 4 (6,5) | 0 | 1 (3,3) | 0.024 |
| İshal | 10 (16,9) | 4 (6,5) | 6 (8,2) | 0 | 0.044 |
| Halsizlik | 14 (23,7) | 15 (24,2) | 19 (26,0) | 9 (30,0) | 0.922 |
| İştahsızlık | 1 (1,7) | 5 (8,1) | 3 (4,1) | 2 (6,7) | 0.403 |
| Miyalji, artralji | 7 (11,9) | 6 (9,7) | 11 (15,1) | 2 (6,7) | 0.616 |
| Baş ağrısı | 6 (10,2) | 9 (14,5) | 6 (8,2) | 3 (10,0) | 0.695 |
| Üşüme-titreme | 4 (6,8) | 3 (4,8) | 12 (16,4) | 0 | 0.018 |
| Koku alamama | 5 (8,5) | 7 (11,3) | 23 (31,5) | 3 (10,0) | 0.001 |
| Tat alamama | 4 (6,8) | 5 (8,1) | 16 (21,9) | 1 (3,3) | 0.009 |
| Göğüs ağrısı | 7 (11,9) | 10 (16,1) | 6 (8,2) | 2 (6,7) | 0.420 |
| Hemoptizi | 0 | 1 (1,6) | 3 (4,1) | 1 (3,3) | 0.423 |
| Hastalık Şiddeti | | | | | |
| Hafif hastalık | 20 (33,9) | 10 (16,1) | 11 (15,1) | 10 (33,3) | 0.121 |
| Hafif pnömoni | 36 (61,0) | 42 (67,7) | 50 (68,5) | 16 (53,3) | |
| Ağır pnömoni | 2 (3,4) | 9 (14,5) | 10 (13,7) | 4 (13,3) | |
| Kritik hastalık | 1 (1,7) | 1 (1,6) | 2 (2,7) | 0 | |

*Parantez içerisindeki yüzdeler oranları yaş grubu, semptomlar ve hastalık şiddet durumuna göre sigara kullanım oranlarını göstermektedir.

gusu varken, aktif sigara içenlerde veya sigarayı bırakanlarda ağır hastalık oranları daha yüksekti ($p=0.121$) (Tablo 2).

Takipleri sırasında karşılaşılan sorunlar değerlendirildiğinde, hastaların %11.6'sının ($n=26$) yoğun bakım gereksinimi olduğu, %1.8'inde ARDS (akut solunum yetmezliği sendromu) veya akut böbrek yetmezliği tablosu geliştiği görüldü. Elektrokardiyogram (EKG) takiplerinde QT uzaması 13 hastada (%5.8) geliştiği görüldü. Hastaların takiplerinde karşılaşılan diğer sorunlar Tablo 3'te verilmiştir.

Hastaların destek tedavi ihtiyaçları değerlendirildiğinde, 113 hastanın (%50.4) nazal oksijen tedavisine, 22 hastanın (%9.8) noninvaziv mekanik ventilasyon, 16 hastanın (%7.1) yüksek akımlı oksijen tedavisine gereksinimi olduğu bulundu. Entübasyon ve sonrasında invaziv mekanik ventilasyon uygulaması yalnızca 11 hastaya (%4.9) uygulandı. Extracorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO) gereksinimi olan hasta olmadı (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların takiplerinde karşılaşılan sorunlar ve destek tedavi ihtiyaç durumları (N=224)

| Değişkenler | n (%) |
|--------------------------------|-----------|
| Karşılaşılan Sorunlar | |
| Yoğun bakımda takip ihtiyacı | 26 (11,6) |
| Septik şok/Sepsis | 4 (1,8) |
| ARDS | 4 (1,8) |
| ABY | 4 (1,8) |
| DİC | 1 (0,4) |
| AMI | 1 (0,4) |
| QT uzaması | 13 (5,8) |
| SVO | 0 (0) |
| PTE | 2 (0,9) |
| Plevral efüzyon | 1 (0,4) |
| Pnömotoraks | 2 (0,9) |
| Fasiyal paralizi | 1 (0,4) |
| Hiponatremi | 2 (0,9) |
| Uygulanan Destek Tedavi | |
| Nazal oksijen tedavisi | 22 (9,8) |
| Noninvaziv Mekanik Ventilasyon | 16 (7,1) |
| Yüksek akımlı oksijen tedavisi | 11 (4,9) |
| İnvaziv Mekanik Ventilasyon | 2 (0,9) |
| Hemodiyaliz | 0 (0) |
| ECMO | 0 (0) |

ARDS: Akut Respiratuvar Distres Sendromu, ABY: Akut böbrek yetmezliği, DİC: Dissemine intravasküler koagülasyon, SVO: Serebrovasküler olay, AMI: Akut Miyokard infarktüsü, PTE: Pulmoner tromboemboli, ECMO: Ekstrakorporal Membran Oksijenizasyonu

Tablo 4. Tütün ürünü kullanma durumuna göre karşılaşılan sorunlar ve ihtiyaç duyulan destek tedavilerin dağılımı (n (%))

| Değişkenler | Non-smoker | Exsmoker | Aktif-smoker | Pasif smoker | P |
|--------------------------------|------------|-----------|--------------|--------------|--------|
| Sorunlar | | | | | |
| Yoğun bakımda takip ihtiyacı | 4 (6,8) | 9 (14,5) | 9 (12,3) | 4 (15,4) | 0.577 |
| Septik şok/Sepsis | 1 (1,7) | 1 (1,6) | 2 (2,7) | 0 | 0.816 |
| ARDS | 1 (1,7) | 1 (1,6) | 2 (2,7) | 0 | 0.816 |
| ABY | 0 | 3 (4,8) | 1 (1,4) | 0 | 0.173 |
| DİK | 0 | 0 | 0 | 1 (3,3) | 0.090 |
| AMI | 0 | 1 (1,6) | 0 | 0 | 0.453 |
| QT uzaması | 5 (8,5) | 4 (6,5) | 2 (2,7) | 2 (6,7) | 0.549 |
| PTE | 0 | 1 (1,6) | 0 | 1 (3,3) | 0.312 |
| Plevral efüzyon | 1 (1,7) | 0 | 0 | 0 | 0.422 |
| Pnömotoraks | 1 (1,7) | 0 | 1 (1,4) | 0 | 0.695 |
| Fasiyal paralizi | 1 (1,7) | 0 | 0 | 0 | 0.422 |
| Hiponatremi | 2 (3,4) | 0 | 0 | 0 | 0.130 |
| Uygulanan Destek Tedavi | | | | | |
| Nazal oksijen tedavisi | 20 (33,9) | 44 (71,0) | 37 (50,7) | 12 (40,0) | <0.001 |
| Yüksek akımlı oksijen tedavisi | 1 (1,7) | 4 (6,5) | 8 (11,0) | 3 (10,0) | 0.199 |
| Noninvaziv Mekanik Ventilasyon | 4 (6,8) | 6 (9,7) | 8 (11,0) | 4 (13,3) | 0.767 |
| İnvaziv Mekanik Ventilasyon | 2 (3,4) | 2 (3,2) | 6 (8,2) | 1 (3,3) | 0.468 |
| ECMO | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| Hemodiyaliz | 1 (1,7) | 0 | 1 (1,4) | 0 | 0.695 |

*Parantez içerisindeki oranlar tütün kullanma durumlarının içerisindeki oranlardır.

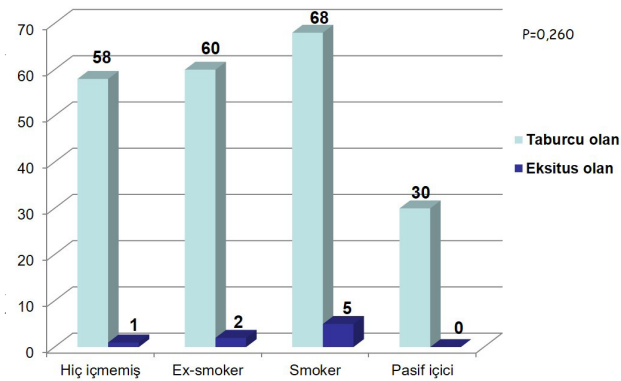
Hastalarda karşılaşılan sorunlar ve tütün kullanma durumları benzer oranlarda idi (Tablo 4). Hastaların destek tedavi gereksinimleri ve tütün kullanma durumları değerlendirildiğinde, eski tütün kullanıcılarında (%70) ve halen aktif tütün kullananlarda (%50.7) nazal oksijen desteğine gereksinim oranı diğerlerine (hiç kullanmamış (%33.9) veya pasif içici (%40,0)) göre anlamlı yüksek bulundu ($p<0.001$). Diğer destek tedaviler gereksinim oranları tüm gruplarda benzer idi (Tablo 4).

Yaş gruplarına göre ölüm oranları değerlendirildiğinde, 65 yaş ve üzerinde hastaların ($n=89$) 82'sinin (%92.1) taburcu edilirken, 7 hastanın (65 yaş üzeri hastaların %7.9'u) yaşamını kaybettiği görüldü. On sekiz-kırk dokuz yaş arası grupta hayatını kaybeden 47 yaşında, aktif tütün kullanan (20 paket-yılı), hipertansiyon hastalığı ve alkol kullanımı olan hastaydı (Tablo 5).

Tablo 5. Yaş gruplarına göre hastaların ölüm ve taburculuk durumları [n (%)]*.

| Yaş grupları | Taburcu olan | Ölen | P |
|--------------|--------------|---------|-------|
| 18-49 yaş | 75 (98,7) | 1 (1,3) | 0.018 |
| 50-64 yaş | 59 (100) | 0 | |
| ≥65 yaş | 82 (92,1) | 7 (7,9) | |

*Hasta yüzde oranları yaş grubu içerisindeki oranlardır.



Şekil 1. COVID-19 tanımlı hastaların tütün kullanma özelliklerine göre taburculuk ve eksitus olma durumları ($p=0,260$).

CoV-2 virüsleri (hastalık olarak COVID-19), 2020 yılında tüm dünyayı etkisi altına alarak Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) "pandemi" ilan etmesine neden oldu. Bu süreçte tütün kullanımı ve

SARS-CoV-2 ilişkisini inceleyen, çelişkili sonuçların da olduğu çok sayıda bilimsel yayınlar yazıldı ve araştırmalar hâlâ devam ediyor.

Bilindiği gibi tütün kullanımı (sigara ve e-sigara kullanımı) ile üst solunum yollarının hasar görmesi ve pulmoner immün fonksiyonun azalması nedeniyle pulmoner infeksiyon riski ve şiddeti artırır (10-12). Özellikle sigara içenlerin MERS-CoV kaynaklı infeksiyon ve ölüm riski daha yüksek saptanmıştır (13). Liu ve ark. (4) COVID-19 hastalığının sigara içenlerde içmeyenlere oranla 14.28 kat fazla olduğunu belirtmiştir. On dokuz makalenin (toplam 11590 COVID-19 tanımlı hasta) meta-analizinde sigara kullanmanın COVID-19 progresyonu için bir risk faktörü olduğunu ve sigara içenlerde progresyon riskinin 1.91 kat arttırdığını bildirmiştir (14). Yayımlanmış bir derlemede COVID-19 hastalık sürecinde hastaların bir kısmında görülen sitokin fırtınası ve sigara kullanımı arasındaki ilişki incelenmiştir. Sitokin fırtınası sırasında salınan pro-inflamatuvar sitokinler/kemokinlerin (IL-6, TNF- α , IFN- γ , IL-2, IL-7, IP-10, MCP-3 or GM-CSF) sigara içimi ile arttığı ve COVID-19 hastalarında sigara içmeye devam edilmesi durumunda, mukosilyer klirenste bozulma ve permeabilitede ve ACE-2 reseptör düzeyinde artışa neden olma durumunun yanında, pek çok sayıda inflamatuvar mediatörün ve sitokin salınmasına neden olarak sitokin fırtınasının oluşmasına olanak sağlayabileceği belirtilmiştir (16). Elektronik sigara (e-sigara) kullanımı ile COVID-19 risk gelişimi arasında ilişki henüz net olarak belirtilmemiştir (17). Genç sigara içicilerinde e-sigara kullanımı ve COVID-19 ilişkisini incelendiği bir çalışmada, e-sigara (5 kat artış) ve dual (sigara ve e-sigara beraber) sigara (7 kat artış) kullanımının COVID-19 hastalık riskini ve semptomlarını arttırdığı bildirilmiştir (18). Literatür tarandığında, bu çalışmaların tam tersine, sigaranın COVID-19 hastalık gelişmesinde ve progresyonunda etkisinin olmadığı hatta sigara ve nikotinin COVID hastalığının tedavisinde de kullanılabileceğini belirten yayınlara rastlanmaktadır (5,7,19,20). Ülkemizde aktif sigara

kullanım oranı Global Adult Tobacco Survey (GATS) 2016 raporuna göre %31.6'dır. Bu rapora göre erkeklerde aktif sigara kullanma oranı %44.1, kadınlarda %19.2'dir ⁽²¹⁾. Çalışmalarda, sigara kullanımı ve COVID-19 arasındaki ilişkiler arasında bu farklılıkların olması özellikle metodolojik farklılıklardan kaynaklanmaktadır ^(22,23). Çalışmalarda, aktif sigara kullanımı ve sigarayı bırakmış hastalar (eski sigara içiciler, ex-smoker) belirtilmemiş veya yalnızca sigara kullanan hastalar çalışmaya dâhil edilmiştir ^(22,23). Yayınlanmış çalışmalarda, ayrıca, sigara kullanım durumuna dair verilerin eksik (missing-data) olması ve yaş, cinsiyet, etnik köken, ek hastalıklar gibi karıştırıcı durumların istatistik sonuçlarının alınmaması çalışma sonuçlarını etkilemektedir ⁽²³⁾. Çalışmalarda, ayrıca sigara tüketim (paket-yılı) miktarları, pasif tütün dumanı maruziyeti ve hastalık ilişkisi değerlendirilmemiştir. Çalışmamızda ise, COVID-19 hastalarında aktif sigara içme oranı %32.6 olarak bulunmuştur. Bu oran ülke istatistikleri ile uyumludur. Özellikle adütlü ve erişkinlerde (18-49 yaş) sigara içme oranı daha yüksekti (%44.7). Sigara içme durumu ile hastalık ciddiyeti arasındaki ilişki değerlendirildiğinde aktif sigara içenlerde hastalık ciddiyeti oransal olarak daha yüksek bulunsa da anlamlı fark saptanmamıştır.

COVID-19 tanılı 1173 hastanın (hiç sigara kullanmamış olan 837 hasta ve daha önce sigara içmiş veya hâlâ kullanan 336 hasta) verilerinin incelendiği bir çalışmada, invaziv mekanik ventilasyon gereksiniminin sigara içen grupta sigara hiç kullanmamış hastalara oranla daha fazla olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada, sigara içenlerde mortalite oranı %39 iken, sigara içmeyenlerde %31 olarak saptanmıştır. Yazarlar ölüm riskinin sigara içen COVID-19 hastalarında 1.34 kat daha fazla olduğunu bildirmiştir ⁽²⁴⁾. Çalışmamızda, hastaların destek tedavi ve yoğun bakım gereksinimleri değerlendirildiğinde özellikle aktif sigara içen ve eski sigara kullanıcılarında nazal oksijen tedavisine gereksinimin daha yüksek oranlarda olduğu, ancak entübasyon (İMV) ve NIMV ihtiyaçlarının

da farklılık olmadığı saptanmıştır. Hastaların taburculuk ve ölüm oranlarında sigara kullanma özelliklerinde fark saptanmamıştır.

Hastalarda tat alamama (aguzi) ve koku alamama (anozmi) değişik oranlarda bildirilmiştir. Izquierdo-Domínguez ve ark. ⁽²⁵⁾ COVID-19 hastalarının %53.7'sinde anozmi, %52.2'sinde aguzi olduğunu ve iki semptomun %90 oranında birlikte ortaya çıktığını bildirmiştir. Yazarlar bu bulguların özellikle ayaktan takip ettikleri ve genç hastalarda ortaya çıktığını ve hastaların çoğunda bu semptomların 2 haftadan kısa sürede düzeldiğini belirttiler. Sigara içme alışkanlığı ile koku ve tat alamama arasında ilişki olmadığını belirttiler. COVID-19 hastalarında nörolojik bulguları değerlendirildiği başka bir çalışmada, anozmi ve aguzi gelişimini (n=214 hastada) daha düşük (ortanca 2 (%0.4) (min-max; 1-5)) olarak bildirmiştir ⁽²⁶⁾. İzlanda'da yapılan bir diğer çalışmada, bu semptomların COVID-19 pozitif hastalarda sıklığı %11,5 olarak bildirmiştir ⁽²⁷⁾. Bu çalışmalarda bildirilen semptom sıklığı değişkendir. Ülkemizden COVID-19 hastalarında kulak burun boğaz semptomlarını değerlendirildiği bir çalışmada, anozmi %10.4, aguzi %6.4 oranında bulundu ⁽²⁸⁾. Hastaların ortalama iyileşme süresini yaklaşık 8 gün olarak saptadılar. Çalışmamızda, anozmi tüm hastaların %17'sinde ve aguzi sıklığı %16.1'inde saptandı. Ancak, bu oranlar aktif sigara içenlerde sırasıyla %31,5 ve %21,9'du. Literatürde çok farklı oranlarda bildirilen bu iki nörolojik semptomun sıklıkları çalışmamızda sigara içenlerde daha yüksek bulunmuştur. Çalışmalarda farklı oranlarda bildirilen bu semptomun öncelikle toplumsal sigara kullanma oranlarına ve etnik özelliklere bağlı olabileceğini düşünüyoruz. Ayrıca, Izquierdo-Domínguez ve ark. ⁽²⁵⁾ bildirdiği anozmi ve aguzi semptom sıklığı oranlarının çalışmamızdaki oranlardan daha yüksek olmasının nedeni olarak çalışmaya dâhil ettiğimiz hastaların yalnızca yatan hastalardan oluşması ve evde tedavi edilen hastalarda yazarın belirttiği gibi daha yüksek oranda koku-tat alamama semptomlarının olabileceği ve bu nedenle

geniş bir popülasyonda yapılacak bir çalışma ile ülkemizdeki gerçek semptom oranlarının araştırılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Sigara dumanı ve artmış akciğer enfeksiyonu riski belirgin ilişki nedeniyle pandemi sürecinde sigaranın bırakılması önem taşımaktadır. Sigara içen kişilerin pandemi sürecinde sigara bırakma durumlarının değerlendirildiği çalışmalar kısıtlıdır. Sigara bırakma polikliniğinde gerçekleştirilen bir çalışmada, pandemi öncesinde %23.7 olan sigara bırakma oranlarının pandemi sürecinde %31.1'e yükseldiği bildirilmiştir ⁽²⁹⁾. Özellikle COVID-19 tanısı alan hastaların pandemi sürecinde sigara bırakma durumlarının değerlendirildiği az sayıda çalışma mevcuttur. Tattan-Birch ve ark. ⁽³⁰⁾ çalışmalarında, pandemi sürecinde COVID-19 pozitif olan hastaların hastalanmadan önce sigara bırakma oranı %12.2 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda, 17 hasta (ex-smoker hastaların (n=62) %27.4'ü, aktif sigara içen grubuna eklendiğinde %18.8'i (n=90)) pandemi sürecinde sigarayı bırakmıştır.

Kısıtlamalar

Çalışmamızın en önemli kısıtlaması, yalnızca yatan hastaların sigara içme özellikleri, ciddiyet durumu ve semptom sıklıklarının değerlendirilmiş olmasıdır. Diğer önemli kısıtlaması kesitsel bir çalışma olması nedeniyle popülasyon sayısının az olmasıdır.

Sonuç olarak, tütün ve tütün ürünlerinin sayısız toksik ve kanserojen içeriği nedeniyle enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz solunum sistemi hastalıkları için bir risk faktörü olduğu açıktır. Tütün ürünlerinin COVID-19 hastalık gelişiminde ve ciddiyetinde bu ürünleri hiç kullanmayanlarla karşılaştırıldığında oransal bir fark oluşturup oluşturmayacağı konusu tartışmalı olmakla beraber, çalışmamız sonuçları değerlendirildiğinde özellikle hastalardaki nefes darlığı gibi ciddi semptomlarda ve oksijen destek tedavisi gereksinimlerinde farklılıklar oluşturabileceği görülmektedir.

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Sağlık Bakanlığı'ndan (<https://bilimselarastirma.saglik.gov.tr/> adresinden) ve Ankara Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan E1-20-686 numarası ile onay alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışmamız yoktur.

Finansal Destek: Çalışma için finansal destek yoktur.

Hasta Onamı: Retrospektif bir çalışmadır.

Ethics Committee Approval: Approval for the study was obtained from the Ministry of Health (<https://bilimselarastirma.saglik.gov.tr/>) and Ankara City Hospital No.1 Clinical Research Ethics Committee with number E1-20-686.

Conflict of Interest: None.

Funding: None.

Informed Consent: It is a retrospective study.

KAYNAKLAR

1. Feldman C, Anderson R. Cigarette smoking and mechanisms of susceptibility to infections of the respiratory tract and other organ systems. *J Infect.* 2013;67:169-84. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2013.05.004>
2. Berlin I, Thomas D, Le Faou AL, et al. COVID-19 and smoking. *Nicotine Tob Res.* Epub ahead of print 3 April 2020. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntaa059>
3. Wenham C, Smith J, Morgan R. Gender and COVID-19 Working Group. COVID-19: the gendered impacts of the outbreak. *Lancet* 2020;395:846-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30526-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30526-2)
4. Liu W, Tao ZW, Wang L, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin Med J (Engl)* 2020;133:1032-8. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000775>
5. Lippi G, Henry BM. Active smoking is not associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Eur J Intern Med* 2020;75:107-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.03.014>
6. Vardavas CI, Nikitara K. COVID-19 and smoking: a systematic review of the evidence. *Tob Induc Dis* 2020;18:20. <https://doi.org/10.18332/tid/119324>
7. Farsalinos K, Barbouni A, Poulas K, Polosa R, Caponnetto P, Niaura R. Current smoking, former smoking, and adverse outcome among hospitalized COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Chronic Dis.* 2020;11:2040622320935765. <https://doi.org/10.1177/2040622320935765>
8. Almazeedi S, Al-Youha S, Jamal MH. Characteristics, risk factors and outcomes among the first consecutive 1,096 patients diagnosed with COVID-19 In Kuwait. *Lancet*

- Eclin Med. 2020
<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100448>
9. Bilim Kurulu Çalışması. COVID-19 (SARS-CoV-2 enfeksiyonu) Rehberi. TC. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü 14 Nisan 2020 Ankara ([https:// covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf](https://covid19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/COVID-19_Rehberi.pdf), en son 30 Mayıs 2020'de ulaşılmıştır).
 10. Arcavi L, Benowitz NL. Cigarette smoking and infection. *Arch Intern Med.* 2004;164(20):2206-16.
<https://doi.org/10.1001/archinte.164.20.2206>
 11. Bauer CMT, Morissette MC, Stämpfli MR. The influence of cigarette smoking on viral infections: translating bench science to impact COPD pathogenesis and acute exacerbations of COPD clinically. *Chest.* 2013;143(1):196-206.
<https://doi.org/10.1378/chest.12-0930>
 12. Gotts JE, Jordt SE, McConnell R, Tarran R. What are the respiratory effects of e-cigarettes? *BMJ.* 2019;366:15275.
<https://doi.org/10.1136/bmj.15275>
 13. Park JE, Jung S, Kim A, Park JE. MERS transmission and risk factors: a systematic review. *BMC Public Health.* 2018;18(1):574.
<https://doi.org/10.1186/s12889-018-5484-8>
 14. Patanavanich R, Glantz SA. Smoking Is Associated With COVID-19 Progression: A Meta-analysis. *Nicotine Tob Res.* 2020 Aug 24;22(9):1653-6. PMID: 32399563; PMCID: PMC7239135.
<https://doi.org/10.1093/ntr/ntaa082>
 15. Russo P, Bonassi S, Giacconi R, Malavolta M, Tomino C, Maggi F. COVID-19 and smoking: is nicotine the hidden link? *Eur Respir J.* 2020 Jun 4;55(6):2001116.
<https://doi.org/10.1183/13993003.01116-2020>
 16. Kaur G, Lungarella G, Rahman I. SARS-CoV-2 COVID-19 susceptibility and lung inflammatory storm by smoking and vaping. *J Inflamm (Lond).* 2020 Jun 10; 17:21.
<https://doi.org/10.1186/s12950-020-00250-8>
 17. van Zyl-Smit RN, Richards G, Leone FT. Tobacco smoking and COVID-19 infection. *Lancet Respir Med.* 2020;8(7):664-5.
[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30239-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30239-3)
 18. Gaiha SM, Cheng J, Halpern-Felsher B. Association Between Youth Smoking, Electronic Cigarette Use, and COVID-19. *J Adolesc Health.* 2020;67(4):519-23.
<https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2020.07.002>
 19. Farsalinos K, Barbouni A, Niaura R. Systematic review of the prevalence of current smoking among hospitalized COVID-19 patients in China: could nicotine be a therapeutic option? *Intern Emerg Med.* 2020;15(5):845-52.
<https://doi.org/10.1007/s11739-020-02355-7>
 20. Rossato M, Russo L, Mazzocut S, Di Vincenzo A, Fioretto P, Vettor R. Current smoking is not associated with COVID-19. *Eur Respir J.* 2020;55(6):2001290.
<https://doi.org/10.1183/13993003.01290-2020>
 21. https://www.tobaccofreekids.org/assets/global/pdfs/en/GATS_Turkey_2016_FactSheet.pdf (En son ulaşım tarihi 27 Eylül 2020)
 22. Jj S, NA, EG. Active smoking and severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19): Differences in measurement of variables could cause errors in the results. *Eur J Intern Med.* 2020;77:127-8.
<https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.05.033>
 23. Simons D, Shahab L, Brown J, Persk O. (2020). The association of smoking status with SARS-CoV-2 infection, hospitalisation and mortality from COVID-19: A living rapid evidence review (version 5). *Qeios.* 2020 doi:10.32388/UJR2AW.6. (<https://www.qeios.com/read/UJR2AW.6>, 27 (En son ulaşım tarihi 27 Eylül 2020)).
<https://doi.org/10.32388/UJR2AW.7>
 24. Adrish M, Chilimuri S, Mantri N, et al. Association of smoking status with outcomes in hospitalised patients with COVID-19. *BMJ Open Respir Res.* 2020;7(1):e000716.
<https://doi.org/10.1136/bmjresp-2020-000716>
 25. Izquierdo-Dominguez A, Rojas-Lechuga MJ, Chiesa-Estomba C, et al. Smell and taste dysfunctions in COVID-19 are associated with younger age in ambulatory settings-a multicenter cross-sectional study. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2020 Jun 17:0.
<https://doi.org/10.18176/jiaci.0595>
 26. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):683-90.
<https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
 27. Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, Magnusson OT, Melsted P, Norddahl GL, et al. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. *N Engl J Med.* 2020;382:2302-15.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2006100>
 28. Sakalli E, Temirbekov D, Bayri E, Alis EE, Erdurak SC, Bayraktaroglu M. Ear nose throat-related symptoms with a focus on loss of smell and/or taste in COVID-19 patients. *Am J Otolaryngol.* 2020;41(6):102622.
<https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102622>
 29. Kayhan Tetik B, Gedik Tekinemre I, Taş S. The Effect of the COVID-19 Pandemic on Smoking Cessation Success. *J Community Health.* 2020 Jul 8:1-5.
<https://doi.org/10.1007/s10900-020-00880-2>
 30. Tattan-Birch H, Perski O, Jackson S, Shahab L, West R, Brown J. COVID-19, smoking, vaping and quitting: A representative population survey in England. *Addiction.* 2020 Sep 11. Epub ahead of print. PMID: 32918300.
<https://doi.org/10.1111/add.15251>