

Zakażenie SARS-CoV-2 a palenie tytoniu

ALICJA ANDRZEJAK^{A,B,C,D,E}, KAROLINA BAGIŃSKA^{B,C,D}, HUBERT OLSZEWSKI^{A,B,C,D,F}

ORCID 0000-0002-4720-6861,

ORCID 0000-0002-6882-1839,

ORCID 0000-0002-6019-6047

Wydział Medyczny Uczelni Łazarskiego w Warszawie

A – koncepcja i projekt badań, B – gromadzenie danych, C – analiza i interpretacja danych, D – pisanie artykułu, E – krytyczna korekta artykułu, F – ostateczne zatwierdzenie artykułu

DOI: 10.26399/rmp.v28.1-2.2022.4/a.andrzejak/k.baginska/h.olszewski

STRESZCZENIE

Zakażenie SARS-CoV-2 a palenie tytoniu

Andrzejak A., Bagińska K., Olszewski H.

Wydział Medyczny Uczelni Łazarskiego w Warszawie

Review of Medical Practice, 2022; Vol. XXVIII, No. 1-2

Zakażenie SARS-CoV-2 jako pierwsze zostało rozpoznane w Chinach i z biegiem czasu rozprzestrzeniło się na inne kraje i kontynenty stając się pandemią COVID-19. Udowodniono jest, że SARS-CoV-2 wnika przez błony śluzowe górnych dróg oddechowych, rzadziej przez błony śluzowe spojówek, a dym tytoniowy u palaczy powoduje zwiększenie przepuszczalności komórek nabłonka oraz zaburzenia ruchu rzęsek. Osoby palące tytoń wykazują zwiększoną ekspresję białka konwertującego angiotensynę 2, a wirus SARS-CoV-2 wykorzystuje to białko do wnikania do komórki gospodarza. Dowodzi to, że osoby palące tytoń mają zwiększoną predyspozycję do zakażenia SARS-CoV-2. Objawy zakażenia dotyczą głównie układu oddechowego, a zwłaszcza obwodowych dróg oddechowych i pęcherzyków płucnych. Palenie tytoniu wpływa nie tylko na cięższy przebieg choroby COVID-19, ale również powoduje zwiększone ryzyko wystąpienia powikłań w układzie oddechowym oraz krążenia.

Słowa kluczowe: COVID-19, SARS-CoV2, palenie tytoniu

W grudniu 2019 roku w mieście Wuhan, znajdującym się w prowincji Hubei w Chinach, odnotowano pierwszy przypadek zakażenia nowym koronawirusem, powodującym ciężki zespół oddechowy (SARS-CoV-2 – *severe acute respiratory syndrome Corona virus 2*). Od tego momentu wirus rozprzestrzenił się na inne miasta, kraje i kontynenty stając się problemem epidemiologicznym, a epidemia szybko zamieniła się w pandemię COVID-19 (*Corona virus disease 19*) [2].

Pierwszy przypadek zakażenia SARS-CoV-2 w postaci ostrej niewydolności oddechowej odnotowano 12 grudnia 2019 roku. Objawy COVID-19 przypominały obraz obserwowany w czasie SARS (*severe acute respiratory syndrome*) w 2003 r. [12]. Od tego czasu zaczęły się badania na temat nowego wirusa – SARS-CoV-2. Sprawdzano, ile ma wspólnego SARS z COVID-19, jak różne czynniki wpływają na rozwój

SUMMARY

SARS-CoV-2 infection and tobacco smoking

Andrzejak A., Bagińska K., Olszewski H.

Faculty of Medicine, Łazarski University, Warsaw, Poland

Review of Medical Practice, 2022; Vol. XXVIII, No. 1-2

SARS-CoV-2 infection was the first to be recognized in China and, over time, it has spread to other countries and continents, becoming the COVID-19 pandemic. It has been proven that SARS-CoV-2 penetrates the mucous membranes of the upper respiratory tract, less often through the mucous membranes of the conjunctiva, and tobacco smoke in smokers increases the permeability of epithelial cells and impairs ciliary movement. Smokers reveal increased expression of angiotensin-converting protein 2, and the SARS-CoV-2 virus uses this protein to enter the host cell. This proves that smokers are more predisposed to SARS-CoV-2 infection. Symptoms of the infection mainly affect the respiratory system, especially the peripheral respiratory airways and alveoli. Smoking not only contributes to a more severe course of COVID-19 disease, but also causes an increased risk of complications of the respiratory and circulatory systems.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, tobacco smoking

choroby, przebieg oraz powikłania po zachorowaniu. Między innymi badano również wpływ tytoniu na rozwój i przebieg choroby, ponieważ jak już wiemy, każdego roku palenie tytoniu zabija blisko ponad osiem milionów ludzi na całym świecie, bowiem jest czynnikiem ryzyka wielu chorób układu oddechowego oraz znacznie osłabia układ odpornościowy [24].

Na dziś, tj. 7.12.2021 r., w Polsce mamy aż 19 366 nowych przypadków zakażonych SARS-CoV-2, co uświadamia nam, jak szybko wirus się rozprzestrzenia. Liczba zgonów natomiast wyniosła 504 osoby, co pokazuje jak bardzo jest to niebezpieczna choroba.

WPŁYW PALENIA TYTONIU NA ORGANIZM

Mimo zmniejszenia liczby palących w ostatnich latach, palenie tytoniu wciąż pozostaje jedną z głównych możli-

wych do uniknięcia przyczyn różnych chorób i przedwczesnych zgonów na całym świecie. Palenie tytoniu odpowiada za około 30% procent zgonów z powodu raka płuca i jest obecnie najczęstszą przyczyną zgonów związaną z nowotworami, której można uniknąć [11].

Najczęściej palonym produktem są papierosy, ale mogą to być również cygaretki, cygara, fajki lub fajki wodne. Palenie zarówno u kobiet jak i u mężczyzn zmniejsza płodność. Palenie w ciąży powoduje niedorozwój płodu i zwiększa ryzyko poronienia, śmierci noworodka, rozwoju chorób układu oddechowego i jest prawdopodobnie przyczyną problemów ze zdrowiem psychicznym u potomstwa [23].

Nikotyna zawarta w dymie tytoniowym może powodować zwiększenie zapadalności na choroby sercowo-naczyniowe, lecz nie wpływa na zwiększenie ryzyka występowania chorób układu oddechowego lub raka płuca. Za to działanie odpowiedzialne są inne składniki dymu papierosowego [23]. W dymie tytoniowym znajduje się wiele substancji o uznanym działaniu rakotwórczym, w tym związki z grupy wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych (np. benzopiren), nitrozoaminy, aminy aromatyczne, pochodne fenolu, katechole i związki niektórych metali ciężkich. Toksyny chemiczne zawarte w dymie tytoniowym są przenoszone z płuc do krwiobiegu, skąd są transportowane do niemal każdej części ludzkiego ciała [11].

Nikotyna jest alkaloidem roślinnym – głównym składnikiem tytoniu odpowiedzialnym za jego uzależniający charakter. Działanie farmakologiczne nikotyny jest zależne od dawki – może działać zarówno pobudzająco jak i depresyjnie. Przyjmowanie nikotyny powoduje skurcz naczyń obwodowych, podwyższenie ciśnienia krwi, tachykardię, zwiększoną pojemność minutową serca, rozluźnienie mięśni oraz zmniejszenie lęku [13].

Układ oddechowy rozciąga się od jamy nosowej, poprzez górne drogi oddechowe aż do pęcherzyków płucnych, gdzie zachodzi wymiana gazowa. Wdychany dym tytoniowy przemieszcza się z jamy ustnej przez górne drogi oddechowe, docierając ostatecznie do pęcherzyków płucnych. Gdy dym wnika głębiej, więcej rozpuszczalnych gazów zostaje zaadsorbowanych, a wdychane cząsteczki osadzają się w nabłonku dróg oddechowych, a także i w pęcherzykach płucnych [20].

Palenie tytoniu uszkadza i podrażnia komórki nabłonka układu oddechowego. Używanie tytoniu ma również wpływ na przerost i zwiększenie liczby komórek gruczołowych w nabłonku oddechowym [8]. Uszkodzony nabłonek urzęsiony powoduje zmniejszenie transportu śluzowo-rzęskowego oraz zaleganie śluzu w oskrzelach wraz z częstymi nawracającymi nadkażeniami. Bakterie osłabiają obronną funkcję nabłonka z następowym zmniejszeniem wydzielania defensyn oraz innych peptydów o aktywności prze-

ciwbakteryjnej [16]. Kolonizacja bakteryjna nagromadzonego śluzu w oskrzelach może powodować zwiększoną odpowiedź zapalną [22]. Częste infekcje zapalne, prowadzą do włóknienia [14]. Zwiększona odpowiedź zapalna powoduje naciekanie oskrzeli i mięszu płuc przez: granulocyty obojętnochłonne, makrofagi, limfocyty. W efekcie tych procesów dochodzi do zmian strukturalnych w płucach oraz zaburzeń immunologicznych, a także komórkowych, jak i humoralnych [9].

Ryzyko zachorowania na raka płuca jest wyższe u osób, które zaczęły palić papierosy w młodym wieku lub które palą od dawna. Prawdopodobieństwo wystąpienia choroby nowotworowej zmniejsza się znacząco w ciągu kilku lat od zaprzestania palenia, ale dopiero po 15-20 latach zbliża się do poziomu charakterystycznego dla osób niepalących. Ryzyko zachorowania na raka płuca zależy przede wszystkim od długości trwania nałogu oraz liczby wypalanych papierosów. Wypalanie powyżej 40 papierosów dziennie zwiększa ryzyko raka płuca o 60 razy [4].

Palenie tytoniu ma również negatywny wpływ na prawidłowe funkcjonowanie układu sercowo-naczyniowego. Palenie powoduje dysfunkcję śródbłonna, działanie prozakrzepowe, stan zapalny, zwiększa zapotrzebowanie mięśnia sercowego na tlen i krew [19]. Palenie tytoniu jak i bierne palenie są głównymi przyczynami choroby wieńcowej serca, udaru mózgu oraz chorób tętnic obwodowych [20].

Narażenie na bierne palenie niesie ze sobą znaczne ryzyko zarówno dla dzieci jak i dorosłych. W związku z tym osoby niepalące, które są narażone na zadytmione środowisko, mają zwiększone ryzyko raka, chorób serca i chorób układu oddechowego. Szacuje się, że u żony palacza (która nie pali aktywnie) ryzyko zachorowania na raka płuca jest zwiększone o około 20% [6].

Istnieje wiele metod leczniczych pomagających rzucić palenie, a w tym stosowanie plastra nikotynowego, gumy nikotynowej, nikotynowego sprayu do nosa, pastylek do ssania z nikotyną, inhalatorów, które mają zmniejszać pragnienie nikotyny i objawy abstynencji. Na rynku dostępna jest również substancja lecznicza – chlorowodorek bupropionu, który blokuje wychwyt zwrotny noradrenaliny i dopaminy i działa jako antagonistą neuronalnego receptora nikotynowego, co umożliwia zmniejszenie zapotrzebowania na nikotynę [6].

Statystyki z 2019 r. pokazują, iż do nałogowego palenia w Polsce przyznaje się 21% Polaków. W nałóg palenia tytoniu częściej popadają mężczyźni niż kobiety. Zaobserwowano, iż procent palaczy tytoniu wzrasta proporcjonalnie wraz z wiekiem. Najwyższy odsetek zanotowano u czterdziestoletnich mężczyzn (34%). Natomiast w przypadku kobiet, najwyższy odsetek obserwuje się w grupie trzydziestolatek (36%) [18].

MECHANIZM ZAKAŻENIA SARS-CoV-2

Na pierwszym etapie zakażenia wirus atakuje przede wszystkim komórki górnych dróg układu oddechowego, czyli w obrębie nosa, gardła i krtani, skąd może rozprzestrzeniać się do dolnych dróg oddechowych i zakażać komórki pęcherzyków płucnych. Przeprowadzone badania wykazały, że SARS-CoV-2 może również wydostawać się poza układ oddechowy. Ślady wirusa – jego białka i materiału genetycznego – znaleziono w wielu narządach, w tym w mięśniu serca, naczyniach krwionośnych, jelitach, nerkach, trzustce, ośrodkowym układzie nerwowym oraz w męskich narządach płciowych [17].

Przedostanie się SARS-CoV-2 do dolnych dróg oddechowych i zakażenie komórek pęcherzyków płucnych prowadzi do śródmiąższowego zapalenia płuc z wysiękiem. Zmiany te powodują powstanie bariery dla wymiany gazowej (wydalania CO₂ i pobierania tlenu) i pojawienia się hipoksji, czyli zmniejszenia ilości tlenu we krwi. Chorzy wskutek tych procesów bardzo często wymagają hospitalizacji i podawania zwiększonej ilości tlenu [3].

Nadmierna reakcja zapalna, określana jako „burza cytokinowa”, pojawia się w sytuacji nadmiernego aktywowania układu odpornościowego w czasie zakażenia, co prowadzi do ich ciężkiego stanu rozwijając ostrą niewydolność oddechową. Stan ten zagraża bezpośrednio życiu oraz wymaga tlenoterapii wysoko-przepływowej lub intubacji chorego i zastosowania mechanicznej wentylacji przy pomocy respiratora [3].

MECHANIZM ZAKAŻENIA SARS-CoV-2 A PALENIE TYTONIU

Wirus wnika do organizmu głównie przez błony śluzowe górnych dróg oddechowych, rzadziej przez błonę śluzową spojówek. U palaczy dym tytoniowy powoduje procesy zapalne w płucach, ekspresję cytokin zapalnych, zwiększenie przepuszczalności komórek nabłonka, nadprodukcję śluzu i zaburzenia ruchu rzęsek śluzowych [2]. W przypadku rozprzestrzeniania się SARS-CoV-2 zaobserwowano większą ekspresję ACE-2 w nabłonku dróg oddechowych palaczy. Wykazano, że ACE-2 jest receptorem wykorzystywanym przez SARS-CoV-2 do wnikania do komórki gospodarza. Osoby aktualnie palące tytoń wykazują zwiększoną ekspresję ACE-2 niż osoby niepalące, co może predysponować je do zwiększonego ryzyka zakażenia SARS-CoV-2 [15].

PRZEBIEG ZAKAŻENIA SARS-CoV-2

Główną drogą szerzenia się zakażenia SARS-CoV-2 jest droga kropelkowa. Choroby współistniejące, takie jak nadciśnienie tętnicze, choroby układu oddechowego, choroby układu krążenia, u chorych zaka-

żonych SARS-CoV-2, mogą być czynnikami ryzyka ciężkiego przebiegu choroby [15].

Do najczęstszych objawów COVID-19, należy zaliczyć: gorączkę (ok. 90% chorych), kaszel (ok. 70%), ogólne zmęczenie i osłabienie (ok. 40%), odkrztuszenie płwociny (ok. 30%), duszność (ok. 20%), bóle mięśniowe lub stawowe (ok. 15%), oraz ból gardła (ok. 14%). Ze strony układu pokarmowego jako objawy choroby mogą być: nudności, wymioty lub biegunka (ok. 30%), ze strony układu nerwowego, często występują bóle głowy (ok. 50%) [7].

Okres od zakażenia SARS-CoV-2 do rozwoju COVID-19 wynosi od 2 do 14 dni, ale ostatnie badania wykazują, że może wynosić nawet 21 dni [10].

U wielu chorych zakażenie SARS-CoV-2 przebiega bezobjawowo. Chorzy z łagodnymi objawami po 7 dniach wracają do zdrowia, natomiast w ciężkich przypadkach choroba prowadzi do postępującej niewydolności oddechowej wskutek uszkodzenia pęcherzyków płucnych, co jest odpowiedzialne za zgon. Chorzy z ciężkimi objawami są monitorowani na oddziałach intensywnej terapii z powodu zapalenia płuc, sepsy, wstrząsu septycznego lub zespołu ostrej niewydolności oddechowej (ARDS – *acute respiratory distress syndrome*) [5].

POWIKŁANIA PO ZAKAŻENIU SARS-CoV-2 U PALACZY

Palacze tytoniu wykazują zwiększone ryzyko rozwoju ciężkich powikłań po zakażeniu SARS-CoV-2. Tytoń stanowi główny czynnik ryzyka chorób takich jak: choroby układu krążenia, nowotwory, choroby układu oddechowego i cukrzyca, co powoduje, że osoby z tymi schorzeniami, są bardziej narażone na rozwój poważnych chorób w przypadku zakażenia SARS-CoV-2. Świadczy to o tym, że palacze, są bardziej narażeni na ryzyko rozwoju poważnych chorób i śmierci [24].

W czasie COVID-19 w Chinach analizowano wpływ palenia tytoniu przez chorych na przebieg choroby. Stwierdzono, że palacze w porównaniu z chorymi niepalącymi są bardziej narażeni na wystąpienie ciężkich objawów COVID-19 i wymagają mechanicznej wentylacji, co często kończyło się zgonem. Najczęściej występował ARDS (35%), niewydolność serca (29%), a w mniejszym stopniu niewydolność nerek (23%). Analizując powyższe dane, możemy zauważyć, że palacze tytoniu są dotknięci wyraźnie cięższymi powikłaniami po zakażeniu SARS-CoV-2 w porównaniu do osób niepalących [5].

PODSUMOWANIE

Palenie tytoniu znacznie zwiększa ryzyko chorób układu oddechowego, których powikłania mogą prowadzić nawet do śmierci. W ciągu 20 minut od zaprzestania palenia, podwyższone tętno jak i ciśnienie

krwi obniżają się. Po około 12 godzinach stężenie dwutlenku węgla we krwi normalizuje się. W ciągu od 2 do 12 tygodni obserwuje się poprawę krążenia oraz zwiększenie wydolności płuc. Po około 1-9 miesiącach zmniejsza się kaszel i ustępuje duszność [24].

Palenie jest związane z negatywną progresją i niekorzystnymi skutkami COVID-19 [21]. Dlatego też tak ważne jest zaprzestanie palenia, szczególnie w czasie pandemii COVID-19. Dzięki takim działaniom możliwa jest poprawa kondycji organizmu oraz zmniejszenie negatywnych skutków w razie zakażenia SARS-CoV-2.

PIŚMIENNICTWO

- Berlin I, Thomas D, Le Faou A, et al. COVID-19 and Smoking. *Nicotine Tob Res.* 2020 Aug 24;22(9):1650-1652. DOI: 10.1093/ntr/ntaa059
- Białas A, Kisielewska-Kumor A, Górski P. Starzenie się, płeć, otyłość, palenie tytoniu a Covid-19 – prawdy, mity i spekulacje. *Pneum Pol.* 2021;2(1-2):30-37. DOI: 10.5603/ARM.2020.0133
- Borkowski L, Fal AM, Filipiak KJ, et al. Charakterystyka choroby COVID-19, objawy oraz skutki zdrowotne. Rekomendacje i doświadczenia polskich klinicystów. *Nauka przeciw pandemii.* [online] https://naukaprzeciwpandemii.pl/app/uploads/2021/04/biala-ksiega_charakterystyka-choroby-covid-19_kwiecien-2021.pdf
- Doll R, Peto R. Mortality in relation to smoking: 20 years observations on male British doctors. *BMJ.* 1976; 2: 1525-1536. DOI: 10.1136/bmj.2.6051.1525
- Dziedziakowski T, Szarpak L, Filipiak K, et al. COVID-19 challenge for modern medicine. *Cardiol J.* 2020; 27(2):175-183 DOI: 10.5603/CJ.a2020.0055
- Gośliński J. Palenie papierosów – najgroźniejszy czynnik rakotwórczy. *Zwrotnik raka* 19.05.2020 [online] <https://www.zwrotnikraka.pl/palenie-tytoniu-najgrozniejszy-czynnik-rakotworczy/>
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Yu, et al. Clinical characteristics of Corona-virus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 382:1708-1720 DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
- Jones NL. The pathophysiological consequences of smoking on the respiratory system. *Can J Public Health.* 1981; 72: 388-390. PMID 7337892
- Kozielski J. Palenie tytoniu a zakażenia układu oddechowego. *Pneumonol Alergol Pol.* 2008; 76: 271-275 PMID: 18785132
- Lai CC, Shih TP, Ko WC, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): the epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents.* 2020; 55(3): 105924, DOI:10.1016/j.ijantimicag.2020.105924,
- Onor I, Stirling D, Williams S, et al. Clinical effects of cigarette smoking: epidemiologic impact and review of pharmacotherapy options. *Int J Environ Res Public Health.* 2017; 14(10): 1147. DOI: 10.3390/ijerph14101147
- Peeri NC, Shrestha N, Rahman MS, et al. The SARS, MERS and novel coronavirus (COVID-19) epidemics, the newest and biggest global health threats: what lessons have we learned? *Int J Epidemiol.* 2020; 49(3):717-726. DOI: 10.1093/ije/dyaa033
- PubChem [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US), National Center for Biotechnology Information; 2004. PubChem Compound Summary for CID 89594, Nicotine;
- Rogers DF. Mucus hypersecretion in chronic obstructive pulmonary disease. *Novartis Found Symp.* 2001; 234: 65-77, discussion 77-83. DOI: 10.1002/0470868678.ch5
- Rossato M, Russo L, Mazzocut S, et al. Current smoking is not associated with COVID-19. *Eur Respir J.* 2020; 55: 2001290 DOI: DOI: 10.1183/13993003.01290-2020
- Sethi S. Bacterial infection and the pathogenesis of COPD. *Chest.* 2000; 117 (5 suppl. 1): 286S-291S. DOI: 10.1378/chest.117.5_suppl_1.286s
- Trypsteen W, Van Cleemput J, van Snippenberg W. On the whereabouts of SARS-CoV-2 in the human body: A systematic review. *PLoS Pathog.* 2020;16(10):e1009037. DOI: 10.1371/journal.ppat.1009037
- Trząsalska A, Krassowska U. Raport z ogólnopolskiego badania ankietowego na temat postaw wobec palenia tytoniu. Kantar dla Głównego Inspektoratu Sanitarnego, Październik 2019 [online] https://gis.gov.pl/wp-content/uploads/2018/04/Postawy-Polakow-do-palenietytoniu_Raport-Kantar-Public-dla-GIS_2019.pdf
- U.S. Department of Health and Human Services . The Health Consequences of Smoking – 50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; Atlanta, GA, USA: 2014;1-36. PMID: 24455788
- United States Department of Health and Human Services . How Tobacco Smoke Causes Disease: A Report of the Surgeon General. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; Atlanta, GA, USA: 2010. PMID: 21452462
- Vardavas C, Nikitara K. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. *Tob Induc Dis.* 2020;18:20 DOI:10.18332/tid/119324
- Vestbo J, Prescott E, Lange P. Association of chronic mucus hypersecretion with FEV₁ decline and chronic obstructive pulmonary disease morbidity. *Copenhagen City Heart Study Group. Am J Respir Crit Care Med.* 1996; 153: 1530-1535 DOI: 10.1164/ajrccm.153.5.8630597
- West R. Tobacco smoking: Health impact, prevalence, correlates and interventions. *Psychol Health.* 2017; 32(8): 1018-1036. DOI: 10.1080/08870446.2017.1325890
- World Health Organization. Tobacco use and COVID-19; May 2020

Adres do korespondencji:

Alicja Andrzejak
Wydział Medyczny Uczelni Łazarskiego
02-662 Warszawa, ul. Świeradowska 43
Tel.: +48 728 450 334
e-mail: 41837@lazarski.pl