

40. Workshop Lunge-Umwelt-Arbeitsmedizin, OGP + ÖGA (18. Juni 2021, erstmals virtuell statt in Linz)

Nikotinprodukte und COVID-19

Manfred NEUBERGER

www.aerzteinitiative.at

Disclosure: No conflicts of interest
ehrenamtlich tätig für

AUSTRIAN ACADEMY OF SCIENCE Commission Climate & Air Quality

INITIATIVE ÄRZTE GEGEN RAUCHERSCHÄDEN
AUSTRIAN COUNCIL ON SMOKING AND HEALTH

2019 stieg die Zahl der Raucher auf 1,1 Mia und Raucherkrankheiten verursachten 7,7 Mio Sterbefälle (IHD 1,7 Mio; COPD 1,6 Mio; Lungenkrebs 1,3 Mio, Insult fast 1 Mio). In >89% lag der Rauchbeginn vor dem 25. Geburtstag und 155 Mio rauchten schon mit 15-24a. Oraltabak verwendeten 274 Mio (6,6% der Männer und 3% der Frauen).

2019 rauchten in Österreich ab 16a 20,7% (23,7% der Männer und 17,9% der Frauen) täglich. Ab 15a rauchten bei Männern/Frauen 23,5%/17,8% täglich, 6,6%/4,7% gelegentlich und 28,6%/21,0% hatten früher täglich geraucht, nur 41,3%/56,5% nie.

Männer/Frauen mit höchstens einem Pflichtschulabschluss rauchten häufiger täglich (36%/26%) als mit Matura oder Hochschule (14%/12%). Geringe Schulbildung korreliert mit Übergewicht und geringer Impfbereitschaft. Die höchsten Raucherraten fanden sich bei arbeitslosen Jugendlichen.

Im Corona-Jahr 2020 stieg der Tabakkonsum global. In Österreich rauchten 2020 ab 15a 25%, 2017 waren es laut Eurobarometer noch 28% (durchschn. 18,9 Zig./d (EU 14,1 Zig./d), 18% hatten noch nie versucht aufzuhören (EU 12%). Erste Nikotinkonsum erfolgte mit gekaufter (Ö 71%, EU 81%), selbstgedrehter (Ö 11%, EU 6%) Zigarette, Wasserpipe (Ö 5%, EU 3%), Zigarre oder E-Zigarette (Ö je 2%, EU je 1%).

Pandemie 1919
Duncans E.T. Grippemaske für Raucher. Popular Science 1919. Quelle: Salfelner H. Die Spanische Grippe, Vitalis 2020.

Pandemie 2020
Jaklevic MC. COVID-19 and the "Lost Year" for Smokers Trying to Quit. JAMA, April 28

2020 setzten Tabakindustrie und -handel das Offenhalten der Trafiken durch und es wurde das Gerücht gestreut, dass Raucher und „Dampfer“ seltener an COVID-19 erkranken. Tatsächlich erkrankten diese schwerer und starben auch häufiger an der Virusinfektion mit SARS-CoV-2.

Interaktionen von Rauchen oder „Dampfen“ mit (Corona-)Viren


Verhalten: Masken tragen (Compliance)
Gemeinschaftliches Rauchen (Gruppen, Teilen einer Shisha)
Häufige Hand zu Mund Kontakte

Aerosol: Partikel ein- und ausgeatmet
Lange schwebefähige Partikel als Carrier
Ausgeatmetes Aerosol von E-Zigaretten

Nikotin: CoV-Andockstellen vermehrt und aktiviert (Olds, Kabbani; Polverino 20)
Nikotinrezeptoren regulieren ACE-2 Expression (Yue 18), TMPRSS-2

Immunabwehr durch nikotinhaltige Aerosole unterdrückt (auch gegen Influenza).
E-Zigaretten stören Cilien, Mucin-Sekretion, Neutrophilenreaktion, Lungenfunktion, fördern Bronchitis.

Covid-19-Diagnose bei 4351 Jungen (13-24a)
5-mal häufiger wenn jemals E-Zig.
7-mal häufiger bei Tabak+E-Zig. (dual) (US online survey, Gaiha et al 20)
Covid-19-Mortalität (34 US states, Li et al. 20)



London, ©REUTERS/Kevin Coombs/File Photo


Aerosole, Ultrafeinstaub und COVID-19

Ökologische Studien zeigten mehr Hospitalisierungen und Sterbefälle mit COVID-19 bei Luftschadstoff-Belastungen, insbesondere Stadtluft-Aerosole:
NO₂, EU, Jan-Feb 20 (Indikator für Verkehrsabgase, Diesel): assoziiert mit COVID-19-Mortalität (Ogen et al 20)
PM_{2.5}, USA (Langzeit): assoziiert mit COVID-19-Mortalität (Wu et al. 20)
PM_{2.5}, NL (Langzeit): assoziiert mit Spitalsaufnahmen von COVID-19-Patienten (Cole et al. 20)
PM_{2.5}, Ohio (Langzeit): Assoziation Spitalsaufnahmen von COVID-19 + Asthma, COPD (Miendi et al. 21)

Frühere Beobachtungen bei anderen Corona-Infektionen
SARS-CoV (1): Hohe Sterblichkeit 02/03 (China 648, Canada 43, Taiwan 37, Singapur 33 Tote) bei Männern
Erst nach Symptombeginn infektiös (Andockung in der Lunge und nicht Nasopharynx)
MERS-CoV: 2012 mit Rauchen assoziiert (WHO 17), auch Mortalität (Nam et al., Sherbini et al. 17)
vermutet schon früher (Raj et al. 13, Drosten et al. 14, Saad et al. 14, Alraddadi et al. 16)
Wasserpfeifen (Alagaila et al. 19)

Experimentelle Studien zur **Virus-Abwehr**
E-Zigaretten reduzieren Influenza-Abwehr in der Nasenschleimhaut (49 Freiwillige, Rebuli et al. 21)
Bronchitis (30 Nieraucher, wiederholt BAL, Bronchoskopie über 5 Wochen), Zellzahl, Makro, Lympho, Zytokine (IL8, IL-13, and TNF α), Song et al. 20

Tabakrauch vermindert SARS-CoV-2-Abwehr in vitro: Zellkultur; Atemwegsepithel (Nieraucher) basale Stammzellen infiziert \uparrow , Proliferation \downarrow , Interferonantwort \downarrow , Repair \downarrow
Purkayastha et al. 20



„Nikotin schützt vor COVID-19“ vor Peer Review sofort über PR-Agenturen weltweit verbreitet

Farsalinos vergleicht Raucherstatus in 5 klinischen Studien mit der Bevölkerung Chinas: Selektions- und Erhebungs-Bias

A nicotine hypothesis for Covid-19 with preventive and therapeutic implications

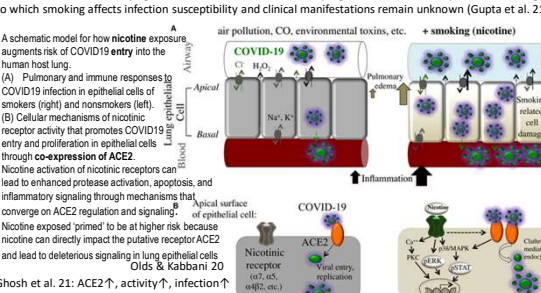
Changeux schließt aus 22 Rauchern eines einzigen Spitals (ohne die Intensivpatienten) auf eine Schutzwirkung des Nikotins, verbunden mit Spekulationen über den ACE-2-Receptor. Führte zu Hamsterkäufen von Nikotinersatz, Verbot des Internetkaufs, Abgabebegrenzung in Apotheken Frankreichs.

Geschäftsbeziehungen der Autoren zur Tabakindustrie:
<https://exposetobacco.org/news/flawed-covid-19-studies/>
www.aerzteinitiative.at/images/COVID19&smokeAT-Suisse.pdf
www.eurekalert.org/pub_releases/2021-06/b-hr060121.php

Giannouchos, Susman, Mier, Poulas, Farsalinos: Characteristics and risk factors for COVID-19 diagnosis and adverse outcomes in Mexico. ERJ zog Annahme zurück, weil Mier, Poulas (et al?) ihre geschäftliche Beziehungen zur Tabakindustrie nicht deklariert hatten:
<https://erj.ersjournals.com/content/57/3/2002144>

angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), unterstützt durch TMPRSS2 und andere Proteasen (Hoffmann et al 20) in vitro (Zellen eines humanen Adenokarzinoms der Lunge) ACE2 Expression durch Nikotin gesteigert (Maggi et al 21). Sex-Hormone regulieren ACE2 und TMPRSS2 (Majic 20, Kalihindi et al. 20, Foresta et al. 20). Z.Z. widersprüchliche Ergebnisse zur Wirkung von Rauchen bzw. Nikotin auf ACE2, etc. von Cai et al., Chakikdar et al., Majic et al., Kalihindi et al. Son et al. 20, u.a.

Conclusion: Although smoking can enhance the expression of key entry genes of SARS-CoV-2 used for viral activation, the underlying mechanisms of tobacco-related upregulation of these receptors and the degree to which smoking affects infection susceptibility and clinical manifestations remain unknown (Gupta et al. 21)



Shosh et al. 21: ACE2 \uparrow , activity \uparrow , infection \uparrow with spike coated pseudovirus in vitro (preprint)
by tobacco smoke condensate and by e-cigarette fluid.

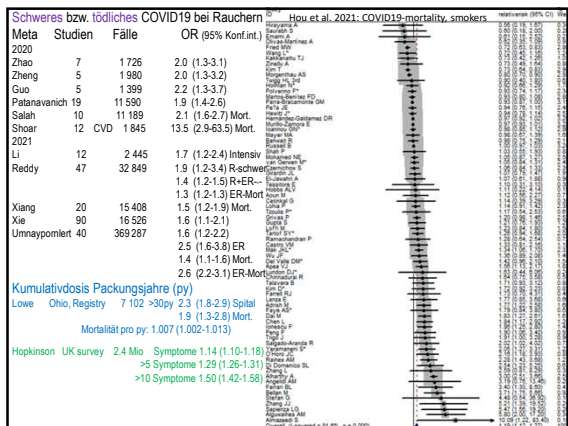


Table 2. Logistic Regression Models for COVID-19 Outcomes by Smoking Status Among the Cohort

Outcome	Odds ratio (95% CI)		
	Unadjusted	Adjusted for age, race, and gender	OVERADJUSTMENT? Adjusted for age, race, gender, medication, ^a and comorbidity ^b
Hospitalization given a positive COVID-19 test			
Never smoker	1 [Reference]	1 [Reference]	1 [Reference]
0-10 Pack-years	1.41 (1.10-1.81)	0.99 (0.76-1.30)	0.96 (0.70-1.30)
10-30 Pack-years	2.48 (2.01-3.07)	1.41 (1.12-1.78)	1.16 (0.85-1.58)
>30 Pack-years	4.65 (3.72-5.82)	2.25 (1.76-2.88)	2.19 (1.52-3.14)
ICU admission given a positive COVID-19 test and hospitalization			
Never smoker	1 [Reference]	1 [Reference]	1 [Reference]
0-10 Pack-years	1.33 (0.84-2.08)	1.19 (0.75-1.89)	1.08 (0.65-1.79)
10-30 Pack-years	1.74 (1.23-2.45)	1.55 (1.09-2.21)	1.34 (0.86-2.13)
>30 Pack-years	2.11 (1.54-2.89)	1.69 (1.23-2.35)	1.34 (0.86-2.10)
Death given a positive COVID-19 test			
Never smoker	1 [Reference]	1 [Reference]	1 [Reference]
0-10 Pack-years	2.38 (1.50-3.80)	1.66 (0.98-2.83)	1.07 (0.59-1.94)
10-30 Pack-years	3.40 (2.31-5.02)	1.47 (0.96-2.27)	0.88 (0.51-1.52)
>30 Pack-years	6.11 (4.33-8.61)	1.89 (1.29-2.76)	1.26 (0.75-2.10)
Per pack-year			
Hospitalization	1.030 (1.026-1.034)	1.015 (1.011-1.019)	1.013 (1.007-1.019)
ICU admission	1.012 (1.007-1.016)	1.008 (1.003-1.013)	1.005 (0.999-1.012)
Death	1.026 (1.020-1.031)	1.007 (1.002-1.013)	1.003 (0.995-1.010)

COVID, etc.: Intermediate variables on causal path from smoking to outcome

Lowe et al. 21

U.S. survey of adolescents and young adults (n = 4,351) aged 13–24 years (Gaiha et al. 20)

COVID-19 symptoms	Ever used inhaled tobacco			Past 30 day use of inhaled tobacco		
	test	diagnosis	test	diagnosis	test	diagnosis
Odds ratio (95% CI)	Odds ratio (95% CI)	Odds ratio (95% CI)	Odds ratio (95% CI)	Odds ratio (95% CI)	Odds ratio (95% CI)	Odds ratio (95% CI)
Inhaled tobacco products						
Cigarettes only	1.40 (0.83, 2.38)	3.94 (1.43, 10.86)	2.32 (0.34, 15.86)	1.15 (0.58, 2.27)	1.16 (0.64, 2.12)	1.53 (0.29, 8.14)
E-cigarettes only	1.18 (0.73, 1.73)	3.25 (1.77, 5.94)	5.05 (1.82, 13.96)	1.43 (0.84, 2.43)	2.55 (1.33, 4.87)	1.91 (0.77, 4.73)
Dual use	1.36 (0.90, 2.04)	3.58 (1.96, 6.54)	6.97 (1.98, 24.55)	4.69 (3.07, 7.16)	9.16 (5.43, 15.47)	6.84 (2.40, 19.55)
Never used	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
Age						
Adolescents (13–17)	0.85 (0.59, 1.23)	0.43 (0.24, 0.78)	0.64 (0.18, 2.30)	1.11 (0.73, 1.68)	0.54 (0.30, 0.97)	0.81 (0.22, 2.90)
Young adults (18–21)	0.79 (0.50, 1.24)	0.58 (0.32, 1.07)	0.52 (0.22, 1.22)	0.91 (0.57, 1.44)	0.66 (0.36, 1.21)	0.63 (0.26, 1.54)
Adults (22–24)	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref	Ref
Sex						
Male	1.34 (0.95, 1.89)	2.58 (1.70, 3.93)	4.75 (2.37, 9.50)	1.15 (0.82, 1.62)	2.11 (1.33, 3.35)	3.65 (1.86, 7.15)

COVID-19 Inzidenz, Verlauf und Prognose wird günstig beeinflusst durch **STOP des Konsums von Tabakrauch und Nikotin**

WHO 2021: „Commit to quit“ (Art. 14 FCTC), besonders inhalative Nikotinprodukte

- 1) Wegfall toxischer Schädigung bei aktiven und passiven Konsumenten
- 2) Tabakassoziierte Begleiterkrankungen nehmen ab, die ein Risiko für COVID-19 sind

PRÄVENTION der Nikotinabhängigkeit

WHO 2020: „Protecting youth from industry manipulation and preventing them from tobacco and nicotine use“

Kinder- und Jugendschutz vor Tabakindustrie und -handel

Links zu ABSTRACTS der Literatur zu COVID-19 und Nikotin auf www.aerzteinitiative.at

Other recommended websites:

https://www.tobaccofreekids.org/media/2020/2020_05_covid-marketing

<https://tobaccotactics.org/wiki/covid-19/#COVID19-briefings>

<https://tobaccotactics.org/wiki/covid-19/#database>

<https://theunion.org/our-work/covid-19/scientific-brief-on-smoking-and-covid-19>

<https://fctc.who.int/coordination-platform/knowledge-hubs>

<https://untobaccocontrol.org/kh/article-5-3> (https://ggtc.world),

<https://untobaccocontrol.org/kh/articles-17-18/> (Umweltschutz, Kinderarbeit)

<https://untobaccocontrol.org/kh/legal-challenges/>

<https://untobaccocontrol.org/kh/surveillance/>

<https://untobaccocontrol.org/kh/taxation/>

<https://untobaccocontrol.org/kh/int-cooperation/>

<https://untobaccocontrol.org/kh/smokeless-tobacco/>

<https://untobaccocontrol.org/kh/waterpipes/>