

# Áhrif lungnasjúkdóma, reykinga og rafrettunotkunar á alvarleika einkenna við greiningu COVID-19

Gísli Þór Axelsson<sup>1,2</sup> læknir

Elías Sæbjörn Eypórsson<sup>2</sup> læknir

Hrönn Harðardóttir<sup>3</sup> læknir

Gunnar Guðmundsson<sup>1,3</sup> læknir

Sif Hansdóttir<sup>3</sup> læknir

<sup>1</sup>Læknadeild Háskóla Íslands, <sup>2</sup>lyflæknisþjónusta, <sup>3</sup>lungnalækningar Landspítala.

Fyrirspurnum svarar Sif Hansdóttir, [sifhan@landspitali.is](mailto:sifhan@landspitali.is)

## Inngangur

Þann 31. desember 2019 barst Alþjóðaheilbrigðisstofnuninni tilkynning um klasa af tilfellum lungnabólgu af áður óþekktri gerð sem voru rakin til borgarinnar Wuhan í Hubei-héraði Kína. Þessi tilfelli reyndust orsökðuð af nýrri kórónuveiru sem síðar fékk nafnið *Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus-2* (SARSCoV-2)<sup>1-3</sup> og fékk sjúkdómurinn nafnið COVID-19 (*COroNaVirus Disease 2019*).<sup>4</sup> Alþjóðaheilbrigðisstofnunin lýsti yfir heimsfaraldri þann 11. mars 2020 og hefur faraldurinn valdið gríðarlegu heilsufarslegu og efnahagslegu tjóni um allan heim.

Algengustu einkenni sjúklinga með COVID-19 eru hiti, hósti, þreyta, mæði og vöðvaverkir. Færri fá uppgang, hálssærindi, höfuðverk, ógleði, uppköst og niðurgang.<sup>5-9</sup> Þó hefur allt að 40% tíðni einkenna frá meltingarvegi verið lýst.<sup>10</sup> Alvarleg veikindi af völdum COVID-19 stafa yfirleitt af lungnabólgu sem lýsir sér með auknum öndunarferaeinkennum 5-8 dögum eftir byrjun veikinda.<sup>5</sup> Þá er brátt andnauðarheilkenni (ARDS; *Acute Respiratory Distress Syndrome*) fylgikvilli alvarlegs COVID-19-sjúkdóms.<sup>5,7,11</sup> Hlutfall sjúklinga sem fá brátt andnauðarheilkenni er nokkuð mismunandi milli rannsókna en hefur verið lýst í allt að 30% sjúklinga með alvarlegan COVID-19-sjúkdóm.<sup>5,7,12</sup>

Nýlegar rannsóknir hafa sýnt fram á að helstu áhættuþættir fyrir SARS-CoV-2 sýkingu og alvarlegum COVID-19-sjúkdómi

## ÁGRIP

### INNGANGUR

Heimsfaraldur COVID-19-sjúkdóms af völdum SARS-CoV-2 hefur valdið miklu álagi á heilbrigðiskerfi um allan heim og aðgerðir vegna hans valdið miklu efnahagstjóni. Alvarlegum sjúkdómi fylgir yfirleitt lungnabólga og fylgikvillar frá lungum eru algengir í alvarlega veikum sjúklingum. Tengsl lungnasjúkdóma, reykinga og rafrettunotkunar við algengi og alvarleika COVID-19-sjúkdóms eru óljós.

### EFNIVIÐUR OG AÐFERÐIR

Notuð voru gögn úr fyrstu viðtölum á COVID-19-göngudeild Landspítala við 1761 sjúkling með COVID-19 sem fylgt var eftir af spítalanum. Reiknuð var tíðni reykinga, rafrettunotkunar og undirliggjandi lungnasjúkdóma í þessum hópi, eftir aldursflokkum og klínískri flokkun lækna á alvarleika sjúkdómseinkenna. Kannað var hvort munur væri á tíðni þessara áhættuþátta milli aldurshópa og milli einkenna-flokka.

### NIÐURSTÖÐUR

Flestir sjúklingar voru á aldrinum 35-54 ára og langflestir höfðu vægan sjúkdóm við greiningu. Tíðni reykinga var um 6%, hæst í aldurshópi 35-54 ára. Rafrettunotendur voru 4%, flestir 18-34 ára. Ekki var munur á tíðni reykinga eða rafrettunotkunar eftir alvarleika einkenna. Lungnasjúkdóm höfðu 9% sjúklinga, fleiri með hækandi aldri og sjúklingar með alvarlegan COVID-19-sjúkdóm höfðu oftar lungnasjúkdóm en þeir sem höfðu vægari sjúkdóm.

### ÁLYKTUN

Hér er því lýst aldursdreifingu og áhættuþáttum lungnasjúkdóma í samhengi við alvarleika einkenna hjá öllum COVID-19 sjúklingum á Íslandi. Hópurinn er yngri og tíðni alvarlegra einkenna lægri en í mörgum rannsóknum um COVID-19. Athyglisvert er að tíðni reykinga og rafrettunotkunar er heldur lægri en lýst hefur verið í almennu íslensku þýði sem og að tengsl fundust ekki milli þessara þátta og alvarlegs COVID-19-sjúkdóms við greiningu. Niðurstöðurnar sýna því ekki fram á aukið algengi eða alvarleika COVID-19-sjúkdóms meðal notenda reyk-tóbaks eða rafrettna en benda til tengsla lungnasjúkdóma við alvarlegri einkenni.

eru hækkandi aldur, karlkyn og undirliggjandi sjúkdómar, svo sem sykursýki, háþrýstingur og hjarta- og æðasjúkdómar, offita og illkynja sjúkdómar.<sup>5,8,12</sup> Óljóst er hvort reykingar séu áhættuþáttur fyrir SARS-CoV-2 sýkingu eða alvarlegum sjúkdómi.<sup>13</sup> Til eru rannsóknir sem sýna fram á lægra hlutfall reykinga meðal COVID-19-sjúklinga en í almennu þýði.<sup>14,15</sup> Hins vegar eru fyrirbyggjandi gögn misvísandi með tilliti til þess hvort inniliggjandi sjúklingar með sögu um reykingar séu í aukinni hættu á alvarlegum fylgikvillum COVID-19-sjúkdóms.<sup>9,16-18</sup> Engar rannsóknir hafa verið birtar varðandi það hvort notendur rafrettna séu í aukinni hættu á COVID-19 eða hvort slík notkun auki líkur á alvarlegum sjúkdómi.

Langvinn lungnateppa (LLT) er sá lungnasjúkdómur sem hvað oftast hefur verið skoðaður sem áhættuþáttur fyrir COVID-19.<sup>9,19</sup> Í yfirlitsgrein um efnið, að mestu byggðri á kínverskum rannsóknum, var algengi LLT meðal COVID-19-sjúklinga lágt, um 2%<sup>17</sup> þó algengið hafi verið nokkuð hærra, um 5%, meðal 5700 sjúklinga í New York.<sup>11</sup> Hins vegar virðast sjúklingar með LLT sem fá COVID-19 líklegri til að fá alvarlegan sjúkdóm og til að deyja.<sup>7,9,17,20,21</sup> Tengsl astma og alvarlegs COVID-19-sjúkdóms eru ekki þekkt.<sup>22</sup>

Margar þeirra rannsókna sem birtar hafa verið um COVID-19 fjalla um sjúklinga sem lagst hafa inn á sjúkrahús. Á Íslandi hefur COVID-19-sjúklingum verið fylgt eftir af nákvæmni og gögnum safnað á samræmdan hátt, óháð því hvort innlagðir á sjúkrahús hafi verið þörf eða ekki og með því hefur fengist heildstætt yfirlit yfir sjúkdómsmynd COVID-faraldursins. Þetta var gert með stofnun COVID-19-göngudeildar Landspítala fljótlega eftir að faraldurinn kom til Íslands. COVID-19-göngudeildin var tvískipt, annars vegar var um að ræða símaeftirlit og hins vegar móttaka fyrir þá sem voru meira veikir. Göngudeildin náði til allra COVID-19-greindra sjúklinga á Íslandi óháð búsetu og alvarleika veikinda.

Við birtum hér yfirlit yfir reykingar, notkun á rafrettnum og tíðni undirliggjandi lungnasjúkdóma meðal sjúklinga sem greindust með COVID-19-sjúkdóm á Íslandi og tengsl þessara þátta við alvarleika sjúkdómsins.

## Aðferðir

### Gagnaöflun og skilgreiningar

Í þessari rannsókn eru notaðar upplýsingar úr gagnagrunni Landspítala um þá 1797 sjúklinga sem greindust með COVID-19 á Íslandi frá 28. febrúar til 1. maí 2020. Af þeim voru 1618 greiningar gerðar á veirufræðideild Landspítala, og 179 hjá Íslenskri erfðagreiningu-Amgen. Sjúklingunum var öllum fylgt eftir á COVID-göngudeild Landspítala eða þeir lagðir inn á Landspítala. Hér eru birt gögn frá þeim 1761 sjúklingum sem fylgt var eftir á göngudeild þar sem gagnasöfnun var ekki samræmd hjá þeim sjúklingum sem lögðust inn strax við greiningu. Gögnum um 1561 (89%) sjúklinga var safnað á framskyggnan hátt. Í fyrsta viðtali við sjúklinga var farið yfir heilsufarssögu og sjúkdómseinkenni á samræmdan hátt. Þetta á við um alla sjúklinga sem greindust eftir 16. mars 2020. Gögnum um þá 200 (11%) sjúklinga sem greindust fyrir þann tíma var safnað afturskyggt upp úr greiningarviðtölum og sjúkraskrá. Leyfi fyrir rannsókninni fékkst frá vísindasíðanefnd, VSN-20-078.

Í fyrsta viðtali eftir greiningu voru sjúklingar sem gengust undir framskyggnu gagnasöfnun spurðir hvort þeir reyktu á þeim

Tafla 1. Skilgreiningar á klínískum alvarleikaflokkum.

Flokkur	Skilgreining
Vægur sjúkdómur	Væg og batnandi einkenni
Miðlungsslæmur sjúkdómur	Væg mæði Hósti eða hiti í minna en 5 daga
Alvarlegur sjúkdómur	Versnandi mæði Versnandi hósti Hár hiti eða hiti í 5 daga eða lengur Slæm þreyta

tíma, hvort þeir notuðu rafrettur og hvort þeir hefðu undirliggjandi lungnasjúkdóm. Þessum spurningum var svarað staðlað með já eða nei án skráningar á nánari upplýsingum um fyrri reykingar, hvenær reykingum hafði verið hætt eða hvort engin saga um reykingar væri til staðar (<100 sígarettur um ævina). Sambærilegum upplýsingum var safnað úr sjúkraskrá og viðtali læknis við greiningu hjá hinum. Gögn um reykingar og rafrettunotkun við greiningu vantaði hjá 262 (15%) sjúklingum, aðrar upplýsingar voru til staðar hjá öllum sjúklingum. Í fyrsta klíniska viðtali við sjúklinga fór einnig fram klínísk alvarleikaflokkun. Sjúklingar voru flokkaðir eftir einkennum í vægan, miðlungs- og alvarlegan sjúkdóm samkvæmt skilgreiningum sem lýst er í töflu I.<sup>23</sup>

## Úrvinnsla

Lýsandi tölfræði fyrir sjúklingahópinn í heild sinni var unnin í R, útgáfu 3.6.2. Meðaltal aldurs sjúklinga var reiknað ásamt kynjahlutfalli, hlutfalli sjúklinga sem reyktu, hlutfalli þeirra sem notuðu rafrettur og þeirra sem höfðu undirliggjandi lungnasjúkdóm við greiningu COVID-19. Einnig var hlutfall sjúklinga í hverjum alvarleikaflokki reiknað. Við útreikninga er vörðuðu reykingar og rafrettunotkun var einungis notaður sá hluti sjúklinga sem hafði slíkar upplýsingar.

Sjúklingum var skipt í fjóra aldursflokka; undir 18 ára, milli 18 og 34 ára, milli 35 og 54 ára og 55 ára og eldri. Innan þessara aldursflokka var meðalaldur reiknaður ásamt kynjahlutfalli og hlutfalli þeirra sem reyktu, notuðu rafrettur og höfðu undirliggjandi lungnasjúkdóm við greiningu. Kannað var hvort munur væri á kynjahlutföllum með kí-kvaðrat-prófum og hlutfalli sjúklinga sem reyktu, notuðu rafrettur og höfðu undirliggjandi lungnasjúkdóm eftir aldursflokkum með Fisher-prófum.

Sjúklingum var einnig skipt eftir áður lýstum klínískum alvarleikaflokkum og sömu lýsandi stærðir reiknaðar innan hópanna, það er meðalaldur, hlutfall sjúklinga sem reyktu og notuðu rafrettur og hlutfall þeirra sem höfðu undirliggjandi lungnasjúkdóm við greiningu COVID-19. Kannað var hvort munur væri á meðalaldrum með ANOVA-prófi og hvort munur væri á öðrum hlutföllum með Fisher-prófum.

## Niðurstöður

Gögn voru fengin um 1761 sjúkling þar sem meðalaldur sjúklinga var 41 ár. Flestir sjúklingar voru á aldursbilinu 35-54 ára (38%).

Tafla II. Yfirlit yfir sjúklinga með COVID-19-sjúkdóm á Íslandi. Fjöldi (%).

Eiginleiki	Allir	Fullorðnir
Fjöldi	1761	1598
Aldur (meðaltal (staðalfrávik))	40.8 (17.8)	43.9 (15.7)
Karlar	877 (49.8)	789 (49.4)
Reykingar*	85 (5.7)	85 (6.2)
Rafrettunotkun	64 (4.3)	62 (4.5)
Lungnasjúkdómur	134 (7.6)	131 (8.2)
Þar af sem reykja*	5 (4.1)	
Þar af sem nota rafrettur	9 (7.3)	
Innlagnir	74 (4.2)	74 (4.6)

\*Fjöldi sjúklinga með gögn um reykninga- og rafrettunotkun var 1499.

Tafla III. Yfirlit yfir alvarleika- og aldursflokka sjúklinga með COVID-19-sjúkdóm á Íslandi. Fjöldi (%).

Klínískur alvarleikaflokkur	Allir	Fullorðnir
Vægur sjúkdómur	1205 (68.4)	1066 (66.7)
Miðlungsslæmur sjúkdómur	386 (21.9)	371 (23.2)
Alvarlegur sjúkdómur	170 (9.7)	161 (10.1)
Aldursflokkur		
<18 ára	163 (9.3)	
18-34 ára	520 (29.5)	520 (32.5)
35-54 ára	665 (37.8)	665 (41.6)
>55 ára	413 (23.5)	413 (25.8)

Tafla IV. Reykingar, rafrettunotkun og lungnasjúkdómar sjúklinga eftir aldursflokkum. Fjöldi (%).

	<18 ára	18-34 ára	35-54 ára	>55 ára	p-gildi
Fjöldi	163	520	665	413	
Aldur (meðaltal (staðalfrávik))	11.0 (5.1)	26.0 (4.8)	45.2 (5.7)	64.2 (7.6)	
Karlar	88 (54.0)	261 (50.2)	313 (47.1)	215 (52.1)	0.261
Reykingar*	0 (0.0)	25 (5.5)	42 (7.4)	18 (5.2)	0.012
Rafrettunotkun	2 (1.6)	37 (8.1)	19 (3.3)	6 (1.7)	<0.001
Lungnasjúkdómur	3 (1.8)	23 (4.4)	54 (8.1)	54 (13.1)	<0.001

\*Fjöldi sjúklinga með gögn um reykningar og rafrettunotkun var 1499.

Fámennasti aldurshópurinn var svo 18 ára og yngri (10%). Um 6% sjúklinga reyktu við greiningu og 4% notuðu rafrettur. Einungis 8% höfðu undirliggjandi lungnasjúkdóm (tafla II). Flestir sjúklingar voru með vægan COVID-19-sjúkdóm, eða 68%, 22% höfðu miðlungsalvarlegan sjúkdóm og 10% voru með alvarlegan sjúkdóm (tafla III). 74 lögðust inn á sjúkrahús (4,2%). Sambærileg gögn má einnig sjá fyrir fullorðna í töflum II og III.

Kynjahlutfall var nokkuð jafnt í öllum aldurshópum, þó var hlutfall karla hæst í yngsta aldurshópnum (54%) og lægst í hópnum milli 35 og 54 ára (47%). Flestir reyktu í aldurshópnum 35-54 ára (7%). Enginn undir 18 ára reykti. Flestir sem notuðu rafrettur voru á aldrinum 18-34 ára (8%) (mynd 1). Hlutfall sjúklinga með lungnasjúkdóma við greiningu fór hækkandi með hækkandi aldri; frá 2% í yngsta aldurshópnum upp í 13% meðal sjúklinga yfir 55 ára (tafla IV).

Við skiptingu sjúklinga eftir klínískum alvarleikaflokkum kom í ljós að með auknum alvarleika sjúkdóms reyndist meðalaldur sjúklinga hærri eins og sjá má í töflu V. Hlutfall sjúklinga sem reyktu var lægst 4%, meðal sjúklinga með alvarlegan sjúkdóm, en hæst 6%, meðal sjúklinga með vægan sjúkdóm. Ekki var marktækur munur á því hlutfalli milli alvarleikaflokka ( $p=0,59$ ). Hið sama átti við um hlutfall sjúklinga sem notuðu rafrettur, ekki reyndist marktækur munur á því hlutfalli milli alvarleikaflokka ( $p=0,82$ ). Hins vegar var marktækur munur á hlutfalli sjúklinga með lungnasjúkdóma milli alvarleikaflokka ( $p<0,001$ ) en 22% af sjúklingum með alvarlegan COVID-19-sjúkdóm voru með undirliggjandi lungnasjúkdóm eins og sjá má á mynd 2.

### Umræður

Hér hefur 1761 sjúklingum sem greinst hafa með COVID-19 á Íslandi verið lýst með tilliti til reykninga, notkunar rafrettna og undirliggjandi lungnasjúkdóma. Tíðni reykninga reyndist vera 6%, tíðni rafrettunotkunar 4% og tíðni lungnasjúkdóma 8% í þessum sjúklingahópi. Þessum gögnum var safnað án tillits til alvarleika COVID-sjúkdóms eða hvort innlagnar var þörf, ólíkt mörgum öðrum rannsóknum á COVID-19 sem byggjast á inniliggjandi sjúklingum.<sup>14,15,17,18</sup> Að auki eru líkur á að forgangsröðun greiningarprófa í átt að veikari sjúklingum víða um heim valdi bjaga (*bias*) í erlendum rannsóknum. Á Íslandi hafa mörg greiningarpróf verið framkvæmd, öflug smitakning stunduð sem náð hefur til

Tafla V. Reykingar, rafrettunotkun og lungnasjúkdómar sjúklinga eftir alvarleikaflokkum. Fjöldi (%).

	Lágur	Miðlungs	Hár	p-gildi
Fjöldi	1205	386	170	
Aldur (meðaltal (staðalfrávik))	37,7 (17,5)	47,0 (15,8)	49,1 (18,0)	<0,001
Karlar	641 (53,2)	159 (41,2)	77 (45,3)	<0,001
Reykingar*	60 (5,9)	19 (5,7)	6 (3,9)	0,588
Rafrettunotkun	43 (4,2)	13 (3,94)	8 (5,2)	0,820
Lungnasjúkdómur	57 (4,7)	40 (10,4)	37 (21,8)	<0,001

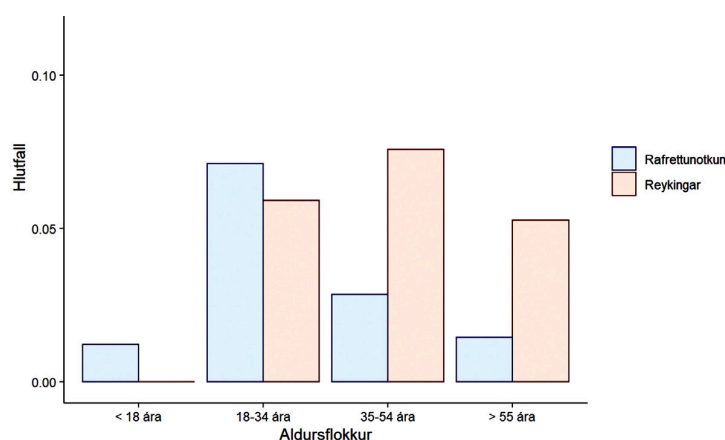
\*Fjöldi sjúklinga með gögn um reykingavenjur var 1442.

einkennalítilla sjúklinga sem og sjúklinga með mikil einkenni og viðtæk lýðgrunduð skimun fyrir sjúkdómnum sem orðið hefur til þess að hlutfall greiningarprófa af höfðatölu hefur verið með því hæsta sem gerist í heiminum frá upphafi faraldursins.<sup>24</sup> Það útskýrir hugsanlega yngri meðalaldur COVID-19-sjúklinga á Íslandi í samanburði við erlendar rannsóknir.<sup>5,7,9,11</sup>

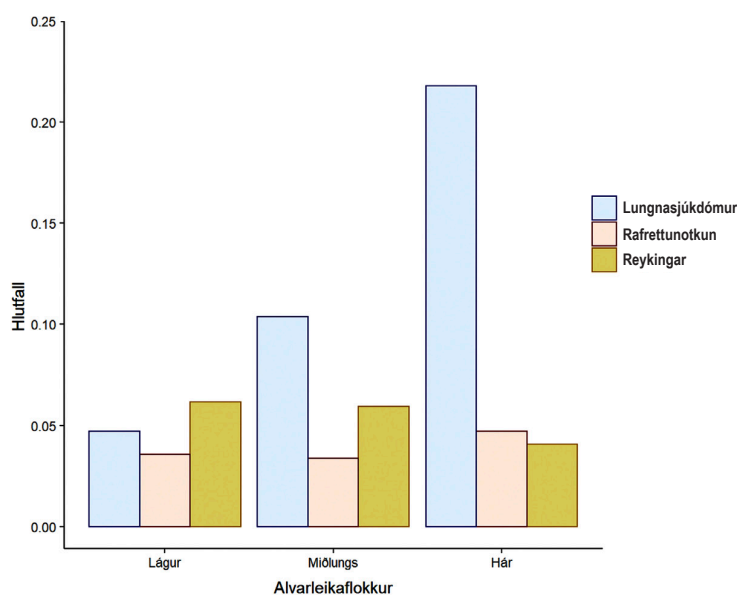
Notkun tóbaks er reglulega tekin saman með slembiúrtaki úr Þjóðskrá Íslands á vegum Embættis landlæknis (EL).<sup>25</sup> Í slíkri samantekt frá mars 2020 var hlutfall þátttakenda sem reyktu um 11%. Athyglisvert er að bera það saman við hlutfall sjúklinga með COVID-19 sem reyktu við greiningu, sem var 7% meðal fullorðinna. Þegar sjúklingum er skipt eftir aldurshópum er hlutfall þeirra sem reykja að auki lægra í öllum aldursflokkum en í sömu aldurshópum EL.<sup>25</sup> Þessi hlutföll eru athyglisverð í ljósi rannsókna frá Kína og Ítalíu sem hafa bent á lágt algengi reykinga hjá innliggjandi sjúklingum með COVID-19 í samanburði við almennt þýði í þessum löndum.<sup>14,15</sup> Þegar tíðni reykinga var skoðuð innan hvers alvarleikaflokks COVID-19-sjúklinga fyrir sig kom í ljós að ekki var munur á tíðni reykinga milli flokka. Það bendir til þess að sjúklingar sem reyktu hafi ekki að jafnaði verið einkennameiri við greiningu en aðrir sjúklingar með COVID-19.

Rafrettunotkun á Íslandi er einnig tekin saman af EL. Sú samantekt gefur til kynna að hlutfall fullorðinna Íslendinga sem noti rafrettur sé 7%.<sup>25</sup> Hlutfall COVID-19-sjúklinga sem notuðu rafrettur við greiningu var hins vegar 4%. Rétt eins og á við um tóbaksnotkun er hlutfall rafrettunotenda lægra meðal sjúklinga með COVID-19 en í almennu þýði Íslendinga. Engar rannsóknir liggja fyrir um algengi rafrettunotkunar meðal COVID-19-sjúklinga. Eins og á við um tóbaksreykingar var ekki marktækur munur á hlutföllum sjúklinga sem notuðu rafrettur milli klínískra alvarleikaflokka COVID-19. Það bendir til þess að sjúklingar sem notuðu rafrettur hafi ekki haft alvarlegri einkenni við greiningu COVID-19 en aðrir sjúklingar. Þrátt fyrir að ekki hafi fundist tengsl milli reykinga eða rafrettunotkunar og alvarleikaflokka virðast sjúklingar með undirliggjandi lungnasjúkdóma hafa fengið alvarlegri einkenni COVID-19-sjúkdóms en aðrir. Þó ber að hafa í huga að sú fylgni er án leiðréttingar fyrir blöndunarþáttum (*confounders*), svo sem aldri og öðrum þáttum sem hafa fylgni við undirliggjandi lungnasjúkdóm.

Þessar niðurstöður ber að túlka í ljósi nokkurra takmarkana. Vegna þess hvernig spurningin um reykingar og rafrettunotkun var orðuð við gagnasöfnun vantar upplýsingar um þessa þætti



Mynd 1. Hlutfall sjúklinga sem reyktu og notuðu rafrettur eftir aldursflokkum.



Mynd 2. Hlutfall sjúklinga sem höfðu lungnasjúkdóma, reyktu og notuðu rafrettur eftir klínískum alvarleikaflokkum.

hjá 262 (15%) einstaklingum. Í stórum framskyggnum rannsókn- um þar sem verið er að rannsaka reykingar og rafrettunotkun og skaðsemi þeirra á sér stað ítarlegri gagnasöfnun þar sem spurt er um reykingar, upphaf, magn og hvenær reykingum var hætt.<sup>26</sup> Í rannsóknum á langvinnnum lungnasjúkdómum er miðað við að reykingum hafi verið hætt í 3-12 mánuði til að skilja á milli nú- verandi og fyrri reykinga.<sup>27,28</sup> Í þessari rannsókn nýtum við okkur söfnun upplýsinga um reykingar og rafrettunotkun sjúklinga í fyrsta viðtali eftir greiningu COVID-19 en ekki voru fengnar ítarlegar upplýsingar um fyrri slíka sögu eða hvenær reykingum hafi nákvæmlega verið hætt. Þegar fólk hættir reykingum minnka öndunarfæraeinkenni þeirra<sup>29</sup> og ekki er útilokað að í þessari rannsókn að einhverjir hafi nýlega hætt reykingum í tengslum við veikindin og því skráðir meðal þeirra sem ekki reykja. Jafnframt er ljóst að sjúklingar með þekktan lungnasjúkdóm leggja mikið á sig til að hætta að reykja sem skýrir lága tíðni reykinga og jafnvel hærri tíðni rafrettureykingarfólks meðal þeirra með lungnasjúkdóma í okkar þýði. Þau tengsl sem hér eru birt milli undirliggjandi lungnasjúkdóma og alvarlegri einkenna við greiningu falla vel að þekktri tilhneingingu sjúklinga með undirliggjandi lungnasjúkdóm til að fá öndunarfæraeinkenni við hinar ýmsu sýkingar. Hins vegar er sú alvarleikaflokkun sem hér er rædd byggð á klínisku mati læknis og því gæti hafa verið lægri þröskuldur til að meta sjúklinga með undirliggjandi sjúkdóma, þar með talið lungnasjúkdóma í hærri alvarleikaflokk.

Niðurstöður okkar benda til þess að sjúklingar með lungna- sjúkdóma séu með alvarlegri einkenni við greiningu. Við túlkun

þessara niðurstaða er rétt að hafa í huga að það voru fáir í yngri aldurshópum sem voru með undirliggjandi lungnasjúkdóm. Þær rannsóknir sem þegar hafa verið birtar um áhrif lungnasjúkdóma á gang COVID-19-sjúkdóms eru ólíkar þessari rannsókn. Annars vegar voru þessar rannsóknir gerðar á inniliggjandi sjúklingum og hins vegar er verið að skoða áhrif lungnasjúkdóma (fyrst og fremst LLT) á afdrif sjúklinga en ekki á alvarleika einkenna við greiningu. Rannsókn sem gerð var á inniliggjandi sjúklingum víðsvegar um Kína sýndi fram á að LLT er áhættuþáttur fyrir alvarlegri COVID-19-sjúkdómi,<sup>30</sup> það er þörf fyrir innlögna á gjör- gæslu eða öndunarfæraeinkenni eða andlát af völdum sjúkdóms- ins. Til viðbótar þessari rannsókn eru tvær safngreiningar sem styðja þessar niðurstöður.<sup>21,31</sup>

Að síðustu ber að hafa í huga að þær niðurstöður sem hér birt- ast eru án tillits til blöndunarþátta. Þannig gætu til dæmis tengsl reykinga við marga áhættuþætti alvarlegs COVID-19-sjúkdóms valdið því að fólk sem reykir hafi síður útsett sig fyrir smiti en aðrir. Þó eru ótvíræðir styrkleikar niðurstaðanna til staðar því að gögnum þessarar rannsóknar var safnað á samræmdan, fram- skyggnan hátt og þau ná til allra greindra COVID-19-tilfella í fyrstu bylgju faraldursins á Íslandi.

Niðurstöður þessarar rannsóknar benda til að notkun reyk- tóbaks og rafrettna séu ekki algengari meðal COVID-19-sjúklinga en almennt gerist á Íslandi og að slík notkun sé ekki tengd alvar- legri einkennamynd við greiningu COVID-19. Tilvist undirliggji- andi lungnasjúkdóma hefur hins vegar skýr tengsl við alvarlegri einkenni við greiningu.

Greinin barst til blaðsins 7. september 2020, samþykkt til birtingar 9. nóvember 2020.

## Heimildir

- Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med* 2020; 382: 929-36.
- Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The Novel Coronavirus Originating in Wuhan, China: Challenges for Global Health Governance. *JAMA* 2020; 323: 709-10.
- World Health Organization. „Novel coronavirus – China“. [who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/](http://who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/) - september 2020.
- World Health Organization. „WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020“. [who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020](http://who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020) - september 2020.
- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497-506.
- Ge H, Wang X, Yuan X, et al. The epidemiology and clinical information about COVID-19. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2020; 39: 1011-9.
- 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: 1054-62.
- Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; 323: 1061-9.
- Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382: 1708-20.
- Zhang J-J, Dong X, Cao Y-Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* 2020; 75: 1730-41.
- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* 2020; 323: 2052-9.
- Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020; 8: 475-81.
- World Health Organization. „Smoking and COVID-19. Scientific brief“. [who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci\\_Brief-Smoking-2020.2](http://publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Smoking-2020.2) - september 2020.
- 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: 845-52.
- Rossato M, Russo L, Mazzocut S, et al. Current Smoking is Not Associated with COVID-19. *Eur Respir J* 2020; 2020: 2001290.
- Komiyama M, Hasegawa K. Smoking Cessation as a Public Health Measure to Limit the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *Eur Cardiol* 2020; 15: e16-e.
- Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, et al. Prevalence, Severity and Mortality associated with COPD and Smoking in patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2020; 15: e0233147.
- 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.
- Hu L, Chen S, Fu Y, et al. Risk Factors Associated with Clinical Outcomes in 323 COVID-19 Hospitalized Patients in Wuhan, China. *Clin Infect Dis* 2020; ciaa539.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 323: 1239-42.
- Zhao Q, Meng M, Kumar R, et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of Covid-19: A systemic review and meta-analysis. *J Med Virol* 2020; jmv.25889.
- Pennington E. Asthma increases risk of severity of COVID-19. *Cleve Clin J Med* 2020; ccjm.87a.ccc002.
- Helgason D, Eyþórsson E, Ólafsdóttir LB, et al. Beating the odds with systematic individualized care: Nationwide prospective follow-up of all patients with COVID-19 in Iceland. *J Intern Med* 2020; joim.13135.
- Guðbjartsson DF, Helgason A, Jónsson H, et al. Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. *N Engl J Med* 2020; 382: 2302-15.
- Jónsson RM, Jensson V, Kristjánsson S. Vöktun áhrifaþátta - áfengis- og tóbaksnotkun 2019. *Talnalbrunnur. Fréttabréf landleknis um heilbrigðisupplýsingar.* 2020; 14: mars.
- Ferris BG. Epidemiology standardization project (American Thoracic Society). *Am Rev Respir Dis* 1978; 118: 1-120.
- Josephs L, Culliford D, Johnson M, et al. Improved outcomes in ex-smokers with COPD: a UK primary care observational cohort study. *Eur Respir J* 2017; 49: 1602114.
- Sharifi H, Sadr M, Emami H, et al. Prevalence of tobacco use and associated factors in Tehran: Burden of Obstructive Lung Disease study. *Lung India* 2017; 34: 225-31.
- Willemsse BW, Postma DS, Timens W, ten Hacken NH. The impact of smoking cessation on respiratory symptoms, lung function, airway hyperresponsiveness and inflammation. *Eur Respir J* 2004; 23: 464-76.
- Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, et al. China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur Respir J* 2020; 55: 2000547.
- Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, et al. Prevalence, Severity and Mortality associated with COPD and Smoking in patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE* 2020; 15: e0233147.

## ENGLISH SUMMARY

doi 10.17992/ibL.2020.12.611

**The impact of lung diseases, smoking and e-cigarette use on the severity of COVID-19 illness at diagnosis**

Gísli Þór Axelsson<sup>1,2</sup>  
 Elías Sæbjörn Eyþórsson<sup>2</sup>  
 Hrönn Harðardóttir<sup>3</sup>  
 Gunnar Guðmundsson<sup>1,3</sup>  
 Sif Hansdóttir<sup>3</sup>

<sup>1</sup>University of Iceland, Faculty of Medicine <sup>2</sup>Landspítali National University hospital, Department of Internal Medicine <sup>3</sup>Landspítali National University Hospital, Department of Respiratory Medicine

**Correspondence:** Sif Hansdóttir, [sifhan@landspitali.is](mailto:sifhan@landspitali.is)

**Key words:** COVID-19, Lung diseases, Smoking, Electronic cigarettes

**INTRODUCTION:** The COVID-19 pandemic has caused public health and economic turmoil across the globe. Severe COVID-19 disease most often presents with pneumonia and complications in acutely ill patients often stem from the lungs. The associations of lung disease, smoking and e-cigarette use with the incidence and severity of COVID-19 are unclear on a population level.

**METHODS:** Data on 1761 patients from the Icelandic outpatient Landspítali COVID-19 Clinic were used. The prevalence of smoking, e-cigarette use and underlying lung diseases was calculated in the cohort, with stratification based on age groups and a clinical classification of symptom severity. It was tested whether these prevalences differed between age groups and classes of symptom severity.

**RESULTS:** Most patients were in the age group between 35-54 years of age and a large majority had mild symptoms at diagnosis. The prevalence of smoking was 6% with the highest prevalence among 35-54 year olds. The prevalence of e-cigarette use was 4%. It was most prevalent in the age group between 18-34 years. There was no difference in the prevalence of smoking or e-cigarette use between classes of symptom severity. The prevalence of lung disease was 9%. It was higher among older patients and patients with more severe symptoms.

**CONCLUSION:** The age distribution and prevalence of lung disease and their risk factors are described in the context of COVID-19 incidence and symptom severity in a whole-nation cohort of Icelanders. The cohort is younger and had less severe symptoms than in many previously published studies of COVID-19. Interestingly, the prevalences of smoking and e-cigarette use were lower than in the Icelandic general population and they were not associated with symptom severity at diagnosis. To conclude, the results presented here indicate that underlying lung diseases are prevalent among people with severe COVID-19 symptoms but fail to demonstrate an association between cigarette smoking or e-cigarette smoking with COVID-19 severity.

# ABURIC

(febúxóstat)



Filmuhúðaðar  
töflur **80 mg**

Til meðferðar við langvinnum þvagsýrudreyra þegar úratútfellingar hafa átt sér stað. Aburic er ætlað til notkunar hjá fullorðnum<sup>1</sup>.

Rannsóknir hafa sýnt að 80 mg af febuxostat er öflugara í lækun á þvagsýru í sermi en 300 mg af allopurinol<sup>2</sup>.

 Williams  
& Halls