

MAGDA CUCHRA-KULESZA<sup>1</sup>, ALICJA NOWAK-ZDUŃCZYK<sup>1</sup>, MILENA PAPROCKA-ZJAWIONA<sup>2</sup>, HANNA ZIELIŃSKA-BLIŹNIEWSKA<sup>2</sup>, ANNA MERECZ-SADOWSKA<sup>3</sup>, KATARZYNA MALINOWSKA<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Institut Kosmetologii*

*Wyższa Szkoła Biznesu i Nauk o Zdrowiu w Łodzi*  
*Piotrkowska 278, 90-361 Łódź*

<sup>2</sup>*Zakładu Alergologii i Rehabilitacji Oddechowej*

*Uniwersytet Medyczny w Łodzi*  
*Żeligowskiego 7/9, 90-725 Łódź*

<sup>3</sup>*Katedra Informatyki Ekonomicznej*

*Uniwersytet Łódzki*

*Rewolucji 1905 r. 37, 90-214 Łódź*

*E-mail: k.malinowska@wsbinoz.pl*

*m.cuchra@wsbinoz.pl*

## WSPÓŁWYSTĘPOWANIE CHORÓB UKŁADU ODDECHOWEGO Z ZACHOROWALNOŚCIĄ ORAZ PRZEBIEGIEM COVID-19

### WPROWADZENIE

Koronawirusy (CoV) to bardzo zróżnicowana rodzina wirusów, których materiałem genetycznym jest jednoniciowy RNA o dodatniej polarności. W toku badań wyodrębniono cztery jego warianty:  $\alpha$ - i  $\beta$ -koronawirusy, które atakują komórki ssaków, oraz  $\gamma$ - i  $\delta$ -koronawirusy, wywołujące choroby u ptaków. Zdolność infekowania komórek człowieka, ale także zwierząt stanowi duże wyzwanie dla zdrowia publicznego, świata weterynaryjnego i światowej gospodarki (V'KOVSKI i współaut. 2021). Badania przeprowadzone w ciągu ostatnich lat dowiodły istnienie siedmiu form koronawirusa: HCoV-229E, HCoV-HKU1, HCoV-NL63, HCoV-OC43 (ang. human coronavirus; koronawirus ludzki), które nie stanowią dużego zagrożenia dla życia człowieka, oraz SARS-CoV (SARS-CoV-2 (ang. severe acute respiratory syndrome coronavirus-2), MERS-CoV (ang. Middle East respiratory syndrome coronavirus) i ostatnio poznany - SARS-CoV-2, bardziej patogennych i odpowiedzialnych za epidemie, tj.: SARS-CoV w latach 2002-2003, MERS-CoV w 2012 r. na terenie Arabii Saudyj-

skiej oraz obecnie SARS-CoV-2 (PAWLIK i współaut. 2020). Wirus SARS-CoV-2 należy do  $\beta$ -koronawirusów. Wykazano, że wirus ten w 82% ma budowę zbliżoną do ludzkiego wirusa SARS-CoV oraz do występującego u nietoperzy SARS-like-CoVZXC21 (CHAN i współaut. 2020). Dlatego przypuszcza się, że SARS-CoV-2 pochodzi od nietoperzy, choć wciąż kwestią sporną pozostaje nosiciel pośredni. Wirus SARS-CoV-2 przenoszony jest drogą kropelkową przez bezpośredni kontakt z osobą zarażoną lub pośrednio przez przebywanie w miejscu, w którym uprzednio znajdował się nosiciel wirusa. Wirus SARS-CoV-2 zbudowany jest z nukleokapsydu, w skład którego wchodzi pojedyncza nić RNA i białko N, oraz z dwuwarstwowej, białkowo-lipidowej osłonki. Osłonka pochodzi z komórek gospodarza, w skład której, poza lipidami, wchodzi białka wirusa: osłonkowe, błonowe i glikoproteiny S. Za łączenie cząstek wirusa z receptorami błony komórkowej gospodarza odpowiadają glikoproteiny S, które kształtem przypominają kolce (PAWLIK i współaut. 2020).

COVID-19 po raz pierwszy został zdiagnozowany w grudniu 2019 r. w Chinach

w mieście Wuhan. Od tego czasu choroba szybko rozprzestrzeniła się po świecie i dlatego już w marcu 2020 r. Światowa Organizacja Zdrowia (ang. World Health Organization, WHO) ogłosiła pandemię COVID-19 (PFAAR i współaut. 2021). Według statystyk WHO, od początku epidemii do końca września 2021 r. na całym świecie odnotowano blisko 243 mln przypadków, z czego 4,95 mln osób zmarło. W Polsce, w tym samym okresie wykryto 2,98 mln zachorowań, a u ponad 76 tys. pacjentów choroba ta zakończyła się śmiercią (<https://covid19.who.int/>).

COVID-19 jest obserwowany we wszystkich grupach wiekowych. Choć każdy może zostać zarażony wirusem SARS-CoV-2, jego śmiertelność jest znacznie wyższa u pacjentów powyżej 60 roku życia (OMORI i współaut. 2020). Od początku pandemii nasza wiedza na temat patofizjologii COVID-19 ewoluowała w bardzo szybkim tempie. Dowiedziano, że SARS-CoV-2, poprzez liczne wirusowe białka strukturalne (S), łączy się z receptorem konwertującym angiotensynę typu 2 (ang. angiotensin converting enzyme type 2, ACE2), znajdującym się w nosogardzieli, części ustnej gardła i płucach. Potwierdzono, że białko S wirusa, jeszcze na powierzchni komórki, cięte jest przez wyspecjalizowaną proteazę TMPRSS2. Ponadto uważa się, że mutacje białek kolca wirusa SARS-CoV-2 umożliwiają większe powinowactwo do ACE2, tym samym zwiększają zdolność tego wirusa do wnikięcia do komórek gospodarza. Po przeniknięciu do cytoplazmy, wirus SARS-CoV-2 szybko się replikuje, rozprzestrzenia, a w niektórych przypadkach może powodować znaczne uszkodzenie narządów (ANDERSEN i współaut. 2020, PAWLIK i współaut. 2020, WIERSINGA i współaut. 2020). Materiał genetyczny wirusa, czyli RNA, zostaje uwolniony do cytoplazmy. Po stworzeniu kompleksu replikacyjnego, pozwalającego na syntezę materiału genetycznego wirusa SARS-CoV2, oraz syntezie mRNA (informacyjnego RNA, który stanowi swoistą „instrukcję” do produkcji białka wirusowego), w procesie translacji dochodzi do wytworzenia białek wirusowych. Ostatecznie, z wirusowego materiału genetycznego i powstałych białek składane są dojrzałe wiriony, które na drodze egzocytozy uwalniane są z komórki (PAWLIK i współaut. 2020, BORKOWSKI i współaut. 2021).

Chociaż większość pacjentów z COVID-19 przechodzi chorobę bezobjawowo lub w sposób łagodny, u niewielkiej grupy występuje ciężka postać powodująca zwiększoną śmiertelność. Uważa się, że duża część zachorowań i śmiertelności obserwowanej w przypadku COVID-19 wynika z nadaktywnej odpowiedzi immunologicznej, która nie jest od-

powiednio regulowana. Zjawisko to jest znane jako burza cytokinowa (YE i współaut. 2020). Warto podkreślić, że koronawirus jest jednym z głównych patogenów atakujących układ oddechowy człowieka, co może doprowadzić do zagrażającego życiu zespołu ostrej niewydolności oddechowej. Do najczęstszych objawów COVID-19 zalicza się gorączkę, kaszel i zmęczenie, podczas gdy inne objawy obejmują produkcję płwociny, ból głowy, krwioplucie, biegunkę, duszność i limfopenię (YE i współaut. 2020, ROTHAN i BYRAREDDY 2020). Jednak wraz z pojawieniem się nowych wariantów choroby, objawy mogą różnić się od wariantu pierwotnego.

Na przebieg COVID-19 mogą wpłynąć choroby współistniejące, takie jak: istniejąca wcześniej choroba płuc, przewlekła choroba nerek, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, choroby układu krążenia, otyłość (wskaźnik masy ciała > 30), nowotwory złośliwe, przyuszczalnie obniżona odporność (np. stosowanie biologicznych leków przeciwzapalnych, transplantacja i przewlekłe zakażenie wirusem HIV), a także palenie papierosów, wiek pacjenta (powyżej 65 roku życia) i płeć męska. Wszystkie te czynniki uważane są za potencjalne czynniki ryzyka COVID-19, a osoby te powinny znaleźć się pod szczególną ochroną w celu ograniczenia transmisji wirusa (YANG i współaut. 2020a). Ponadto uważa się, że osoby, u których wcześniej zdiagnozowano przewlekłe choroby układu oddechowego (CRD), takie jak: astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP), choroby śródmiąższowe płuc (ILD), sarkoidoza lub mukowiscydoza (CF), są w szczególności zagrożone ciężkimi postaciami COVID-19 (AHRENFELDT i współaut. 2020, BELTRAMO i współaut. 2021). Potwierdzenie tego wymaga jednak dalszych badań.

Z drugiej strony, część naukowców postawiła zaskakującą tezę, że częstość występowania przewlekłej choroby układu oddechowego wśród pacjentów z SARS i COVID-19 wydaje się być niższa niż w populacji ogólnej (HALPIN i współaut. 2020a). Inaczej jest w przypadku innych chorób przewlekłych. Odkrycia te mogą prowadzić do hipotezy, że choroby płuc, zachowanie pacjentów lub, co bardziej prawdopodobne, ich leczenie, mogą mieć pewien efekt ochronny przed zachorowaniem na COVID-19 (HALPIN i współaut. 2020a)

W poniższym artykule zostanie przedstawiony przegląd piśmiennictwa dotyczącego związku zachorowalności i przebiegu COVID-19 z wybranymi, wcześniej zdiagnozowanymi, współistniejącymi chorobami układu oddechowego, które ukazało się od początku pandemii do września 2021 r.

## ASTMA

Astma jest wysoce rozpowszechnioną, przewlekłą, niezakaźną chorobą, która dotyka około 4,4% światowej populacji. Trzeba jednak zwrócić uwagę na różnice w występowaniu astmy w różnych regionach świata. Częstość jej wystąpienia w społeczeństwie waha się od 21% w Australii do mniej niż 2% w Chinach, Kazachstanie i Wietnamie (To i współaut. 2012). Astma jest ogólnie definiowana jako ograniczony przepływ powietrza, zapalenie dróg oddechowych i ich nadreaktywność, co prowadzi do takich objawów jak: duszność, świszczący oddech i kaszel; dowiedziono, że nieleczona astma może być śmiertelna (GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA 2018). YUE i współaut. (2020) na podstawie baz danych PubMed i Medline wykazali, że częstość współistnienia astmy i COVID-19 wynosi odpowiednio: Chiny 0,9%, Włochy 1,92%, Meksyk 3,6%, USA 9,0%, Irlandia 8,8%, Francja 8,5%. Różnice te autorzy tłumaczą następująco: W Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej wskaźnik masy ciała BMI u pacjentów z astmą jest znacznie wyższy niż u astmatyków w Chinach lub Włoszech. Warto podkreślić, że otyłość uważana jest za niezależny czynnik ryzyka COVID-19. Co więcej, dostępne dane statystyczne wskazują, że aż 58% osób cierpiących na astmę jest otyłych oraz że 26% pacjentów z astmą wymaga hospitalizacji z powodu złego rokowania po COVID-19. Sugeruje się, że związane jest to przede wszystkim z głównymi czynnikami ryzyka, takimi jak otyłość, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca i dyslipidemia. Ponadto, otyli pacjenci mają skłonność do nadciśnienia tętniczego, które również uważane jest za czynnik rozwoju COVID-19 (CAMINATI i współaut. 2020, IZQUIERDO i współaut. 2020, YUE i współaut. 2020, WASZCZYKOWSKA i współaut. 2021).

W przypadku czynnika ryzyka jakim jest otyłość, warto wspomnieć o hipotezie wskazującej na wysokie stężenie ACE2 w trzewnej tkance tłuszczowej, która jest obecna w dużej ilości u osób ze zwiększoną masą ciała, co może prowadzić do zakażenia i rozwoju COVID-19. Wydaje się oczywistym, że otyłość zwiększa ryzyko zgonu i hospitalizacji po zakażeniu wirusem SARS-CoV-2 nie tylko wśród chorych na astmę, ale wszystkich osób zakażonych (WASZCZYKOWSKA i współaut. 2021).

Jednak doniesienia literaturowe pochodzące z ostatnich miesięcy przedstawiają sprzeczne dane mówiące o przebiegu astmy u pacjentów z pozytywnym wynikiem testu na COVID-19, dlatego bardzo ważne są dalsze badania mające na celu zgłębienia tego problemu. Część naukowców sugeruje,

że pacjenci, u których astma ma przebieg umiarkowany do ciężkiego, mogą być bardziej narażeni zarówno na samo zachorowanie, jak i jego ciężki przebieg, gdyż ta grupa osób wykazuje zmniejszoną odpowiedź immunologiczną, co wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zaostrzenia choroby (HUGHES-VISSENTIN i MAHESAN PAU 2020, LIU S. i współaut. 2020, ZHANG i współaut. 2020). Z drugiej strony, badania ZHU i współaut. (2020) nie wykazały istotnego statystycznie związku pomiędzy występowaniem astmy alergicznej a ciężkimi objawami COVID-19. Co więcej, badania przeprowadzone wśród populacji chińskiej dowiodły, że wskaźnik zachorowań na astmę wśród przypadków COVID-19 był niski (ZHANG i współaut. 2020)

Jak wspomniano, SARS-CoV-2 wnika do komórki poprzez połączenie się z receptorem ACE2 znajdującym się w nosogardzieli. Tak więc, ACE2 i TMPRSS2 (transbłonowa proteaza serynowa 2) pośredniczą w zakażeniu wirusem SARS-CoV-2 i dlatego naukowcy sugerują, że wzrost ich ekspresji w komórkach płuc zwiększa podatność na zakażenie SARS-CoV-2 lub może doprowadzić do cięższego przebiegu COVID-19. TMPRSS2 jest transbłonowym białkiem, które modyfikuje białko kolca wielu wirusów, w tym SARS-CoV-2, co sprzyja rozwojowi infekcji i rozprzestrzenianiu się wirusa. Jednak badania przeprowadzone wśród astmatyków wykazały obniżoną ekspresję genów dla receptorów ACE2, co może wywoływać ochronny efekt przeciw COVID-19 (HOFFMANN i współaut. 2020, LIU S. i współaut. 2020, PETERS i współaut. 2020, SARIOĞLU i współaut. 2020). Może to wynikać z faktu, że interleukina-13 (IL-13), zaangażowana w rekrutację eozynofili do nabłonka oskrzeli, jest zdolna do obniżenia ekspresji ACE2 w oskrzelach człowieka (KIMURA i współaut. 2020, KUMAR i współaut. 2002). Ponadto, cytokiny odpowiedzi zapalnej typu II (IL-4, -5 i -13) i nagromadzenie eozynofili obserwowane w astmie, mogą mieć działanie ochronne przeciwko COVID-19 (CARLI i współaut. 2020, LIU S. i współaut. 2020). Zaobserwowano również, że właśnie liczba eozynofili w krwi obwodowej może mieć wartość prognostyczną. U pacjentów z małą liczbą eozynofili częściej występowała duszność i wymagali oni dłuższej hospitalizacji. Natomiast wzrost ich liczby prowadził do polepszenia stanu chorego i skrócenia czasu przebywania w szpitalu (BRANCO i współaut. 2020, LIU F. i współaut. 2020, XIE i współaut. 2021). Jednak konieczne są dalsze badania potwierdzające te wyniki. Ponadto JACKSON i współaut. (2020) sugerują, że wiele dotychczas prowadzonych analiz nie rozgranicza fenotypów astmy, co powinno być uwzględnione w dalszych badaniach. Co

ciekawe, wstępne obserwacje przeprowadzone przez JACKSON i współaut. (2020) wykazały, że poziom ekspresji ACE2 był najniższy u pacjentów z silną astmą alergiczną, co więcej astma nieatopowa nie była powiązana ze zmniejszoną ekspresją ACE2. Biorąc pod uwagę, że ACE2 jest receptorem dla SARS-CoV-2, odkrycie JACKSON i współaut. (2020) wskazuje na potencjał mechanizmu zmniejszenia nasilenia COVID-19 u pacjentów z alergią oddechową.

Przyпуска się również, że różne endotypy astmy mogą w różny sposób modyfikować ekspresję ACE2, wpływając tym samym na COVID-19. Niektóre cytokiny, takie jak IL-17 typowe dla poszczególnych endotypów astmy, mogą prowadzić do podwyższonej ekspresji ACE2, a cytokiny takie jak IL-4 i IL-1 mogą powodować obniżenie ekspresji omawianego receptora (BRANCO i współaut. 2020, KIMURA i współaut. 2020, SONG i współaut. 2020). Co więcej, dowiedziono, że wzrost aktywności ACE2 może być również związany z podwyższonym poziomem IL-1, IL-10, IL-6 i IL-8. Cytokiny te pełnią istotną rolę w patofizjologii COVID-19. Przyпуска się, że IL-1 i IL-6 odgrywają istotną rolę w rozwoju gorączki, charakterystycznego objawu dla COVID-19 (HE i współaut. 2020).

Ponadto, badania przeprowadzone przez PETERS i współaut. (2020) wykazały, że ekspresja genu *TMPRSS2* w komórkach płwociny była wyższa niż ekspresja ACE2 i że poziom *TMPRSS2* silnie korelował z ACE2 (PETERS i współaut. 2020). Warto przytoczyć hipotezę części naukowców, że obniżenie ekspresji genu ACE2 może przyczynić się do niewielkiego wzrostu ekspresji genu *TMPRSS2*, potencjalnie czyniąc zapalenie typu II związane z astmą czynnikiem ochronnym przed COVID-19 (HUGHES-VISENTIN i MAHESAN PAU 2020, LIU S. i współaut. 2020, ZHU i współaut. 2020). Co ciekawe, we wcześniejszych badaniach prowadzonych przez PETERS i współaut. (2019) wykazano, że silne korelacje między omawianymi genami w komórkach płwociny wskazują, że geny te ulegają koekspresji w tych samych typach komórek. Ponadto, zaobserwowano wyższą ekspresję ACE2 u pacjentów płci męskiej, co jest niezwykle istotne ze względu na wyższą śmiertelność wśród mężczyzn. Co ciekawe, badania przeprowadzone na szczurach dowiodły, że poziomy ACE2 są stosunkowo wysokie u samców, a niższe u samic, gdyż są tłumione przez hormony płciowe (LIU i współaut. 2010). Duże nadzieje dają badania prowadzone przez PETERS i współaut. (2020), które sugerują, że stosowanie wziewnych kortykosteroidów przez osoby chore na astmę wiąże się z obniżonym poziomem ekspresji genu ACE2 i transbłonowej proteazy seryno-

wej 2 (*TMPRSS2*) wyizolowanej z płwociny u chorych na astmę, w porównaniu do osób nieprzyjmujących kortykosteroidów, co może zmniejszyć podatność na zakażenie wirusem SARS-CoV-2 lub obniżyć zachorowalność na COVID-19.

Interesujące wydają się również badania przeprowadzone przez MATSUYAMA i współaut. (2020) sugerujące, że stosowanie kortykosteroidów samych lub w połączeniu z lekami rozszerzającymi oskrzela może blokować replikację koronawirusa i wytwarzanie cytokin. Co więcej, badania *in vitro* dowiodły, że cyklozonid, wziewny kortykosteroid, selektywnie hamuje replikację koronawirusa w hodowlach komórek ludzkich. Badacze Ci sugerują, że cyklozonid jest lekiem bezpiecznym i można go podawać także małym dzieciom w wysokich stężeniach. Spodziewanym efektem działania cyklozonidu jest obniżenie replikacji wirusa i stanu zapalnego w tkance płuc. Z uwagi na fakt, iż cyklozonid pozostaje głównie w tkance płucnej i nie wnika znacząco do krwiobiegu, jego stosowanie wiąże się ze zmniejszonym działaniem immunosupresyjnym w porównaniu z kortykosteroidami ogólnoustrojowymi. Jednak MATSUYAMA i współaut. (2020) podkreślają, że niezbędne są dalsze badania i analizy w celu określenia stosunku korzyści do ryzyka płynącego ze stosowania tego leku. Eksperti Polskiego Towarzystwa Alergologicznego zalecają chorym na astmę kontynuację leczenia glikokortykosteroidami, niezależnie od tego, czy chory jest zakażony, czy nie. Przerwanie długotrwałego stosowania glikokortykosteroidów może tylko pogorszyć stan pacjenta. Sugeruje się, że ataki kaszlu astmatyków mogą sprzyjać rozprzestrzenianiu się wirusa wśród pacjentów bezobjawowych (KOWALSKI i współaut. 2020, WASZCZYKOWSKA i współaut. 2021). Naukowcy również stawiają pytanie, czy SARS-CoV-2 może wywołać atak astmy. Niestety, obecnie nie ma jednoznacznej odpowiedzi. Wcześniejsze badania wykazały (ZHENG i współaut. 2018), że wirusy atakujące drogi oddechowe, takie jak: rinowirusy, syncytialny wirus oddechowy (wirus RSV), wirus opryszczki pospolitej, enterowirusy czy wirus grypy nasilały ataki astmy. Podobne zależności wykazano w odniesieniu do niepandemicznych koronawirusów, lecz w mniejszym stopniu. Co ciekawe, nie wykazano związku pomiędzy atakami astmy a zakażeniami SARS-CoV i MERS-CoV.

Informacje te potwierdzają wyniki badań prowadzonych przez GRANDBASTIEN i współaut. (2020), którzy sugerują, że infekcja wirusem SARS-CoV-2 nie prowadzi do zaostrzenia astmy. Jednak niezbędne są dalsze badania mające na celu weryfikację postawionej hipotezy, ponieważ w dostępnej li-

teraturze pojawiają się informacje mówiące o związku COVID-19 z zaostrzeniem przebiegu astmy (KUMAR i współaut. 2020).

### PRZEWLEKŁA OBTURACYJNA CHOROBA PŁUC

Przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) jest diagnozowaną na całym świecie chorobą płuc związaną z ograniczeniem przepływu powietrza. W chorobie tej obserwowane są nieprawidłowości w drogach oddechowych i/lub pęcherzykach płucnych, spowodowaną głównie przez długotrwałe narażenie na szkodliwe gazy i cząstki stałe. Szacuje się, że na świecie na POChP choruje 329 milionów ludzi, co stanowi około 5% światowej populacji (HATTAB i współaut. 2016, WASZCZYKOWSKA i współaut. 2021). Ponadto, POChP wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zachorowalności i śmiertelności w pozaszpitalnym zapaleniu płuc (RESTREPO i współaut. 2006). W populacji polskiej choroba ta jest czwartą przyczyną zgonów, zaraz po chorobach układu naczyniowo-sercowego, nowotworach i urazach. Tendencje te widoczne są również w innych wysoko rozwiniętych krajach. Dane statystyczne wskazują, że każdego roku na POChP w Polsce umiera ponad 14000 pacjentów (<https://glebokioddech.pl/pochp-epidemiologia/>). Biorąc pod uwagę destrukcyjny wpływ COVID-19 na płuca człowieka, naturalne są obawy o pacjentów z POChP.

Początkowo sugerowano wzmożoną częstość występowania i ciężkość przebiegu COVID-19 u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc. Obecnie nie ma jednak jednoznacznych danych wskazujących na związek POChP ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na COVID-19. Część dostępnych statystyk nie wskazuje, że POChP jest częstą chorobą współistniejącą wśród pacjentów z COVID-19. Fakt ten był tłumaczony słabym rozpoznaniem przewlekłych chorób układu oddechowego, szczególnie wśród populacji chińskiej. Ponadto, wstępne amerykańskie statystyki pochodzące z marca 2020 r. wskazują, że przewlekłe choroby układu oddechowego i cukrzyca były schorzeniami współistniejącymi odpowiednio u 8,5% i 10,2% pacjentów z COVID-19. Jednak konieczne jest kontynuowanie tych badań w celu potwierdzenia otrzymanych wyników wstępnych na większej grupie pacjentów. Co więcej, u osób z POChP możemy mieć do czynienia z innym mechanizmem odpowiedzi immunologicznej wynikającej z samej choroby, jednak teoria ta nie została jeszcze potwierdzona (DESLÉE i współaut. 2020, HALPIN i współaut. 2020a).

Chcąc określić częstość występowania POChP u pacjentów z COVID-19, należy najpierw zwrócić uwagę, że obecnie dostępne dane pochodzą głównie od pacjentów hospitalizowanych, więc należy je traktować z ostrożnością. Przeprowadzone analizy wykazały, że POChP wśród pacjentów z COVID-19 stanowił w populacji azjatyckiej 0,95%, włoskiej 4%, a wśród mieszkańców Stanów Zjednoczonych Ameryki Północnej 5,1%. Jednak autorzy tych badań podkreślają, że chcąc wyciągnąć wnioski na temat niskiej częstości POChP w porównaniu z innymi chorobami współistniejącymi (np. cukrzyca czy nadciśnienie tętnicze) u chorych na COVID-19, konieczne są dalsze ogólnoświatowe analizy biorące pod uwagę wiek i płeć pacjentów, kryteria diagnostyczne, a także miejsce ich zamieszkania (DESLÉE i współaut. 2020, HALPIN i współaut. 2020a).

Jednak istnieje coraz więcej dowodów na to, że POChP może być czynnikiem ryzyka częstszego występowania i cięższego przebiegu COVID-19. Dowiedziono, że współistnienie COVID-19 i POChP daje gorsze wyniki kliniczne w porównaniu z pacjentami z innymi chorobami współistniejącymi. Dodatkowo, palenie papierosów przez osoby chore na POChP podwyższa ryzyko wystąpienia ciężkiego przebiegu COVID-19. Co więcej, zarówno pacjenci z POChP, jak i palacze mają zwiększone ryzyko zgonu z powodu COVID-19 (ALQAHTANI i współaut. 2020, SIMONS i współaut. 2020). Metaanaliza przeprowadzona przez LIPPI i współaut. (2020) wykazała, że POChP wiąże się ze znaczącym, ponadpięciokrotnie zwiększonym ryzykiem ciężkiego zakażenia COVID-19. Jednak autorzy podkreślają, że wcześniejsze indywidualne badania COVID-19 nie wykazały istotnie wyższego odsetka ciężkich chorób u pacjentów z POChP. Zależność ta została również potwierdzona przez zespół ZHAO i współaut. (2020). Naukowcy fakt ten tłumaczą tym, że u pacjentów z POChP obserwowany jest podwyższony poziom ACE2. Podobne wnioski przedstawili LEUNG i współaut. (2020) wykazując, że palenie papierosów i POChP zwiększają ekspresję ACE2 w dolnych drogach oddechowych (nabłonku oskrzelików) w porównaniu do osób niecierpiących na POChP, co po części może wyjaśniać zwiększone ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19 w tej grupie pacjentów. Dlatego tak ważne jest zaprzestanie palenia i objęcie szczególną ochroną pacjentów z POChP. SMITH i współaut. (2020) udowodnili, że ekspresja ACE2 była istotnie statystycznie wyższa w całej tkance płucnej chorych na POChP w porównaniu z palaczami. Powyższe wyniki dowodzą, że pacjenci z POChP mogą być bardziej podatni na zakażenie SARS-CoV-2 z

powodu zmian w ekspresji ACE2. Co więcej, należy również mieć na uwadze, że pacjenci z POChP są bardziej podatni na wszelkie infekcje wirusowe. Wynika to prawdopodobnie z obniżonej produkcji interferonu typu 1 (HSU i współaut. 2016, HIGHAM i współaut. 2020). Co ciekawe, HIGHAM i SINGH (2020) wykazali zwiększoną ekspresję genów *ACE2* w nabłonku oskrzeli pacjentów z POChP z nadwagą w porównaniu z osobami o prawidłowej masie ciała. Wyniki tych badań sugerują, że choroby współistniejące, a nawet dieta, mogą regulować ekspresję ACE2 w płucach. Potwierdzają to również obserwacje wykazujące zwiększoną ekspresję ACE2 w tkance tłuszczowej osób z otyłością.

Analizie poddano także ekspresję genu *TMPRSS2* i wykazano, że jest ona zwiększona u pacjentów z POChP w porównaniu z osobami zdrowymi. Znając funkcję proteazy podczas wnikania wirusa do komórek gospodarza, zwiększenie ekspresji *TMPRSS2* wydaje się mieć większe znaczenie podczas rozwoju cięższych objawów COVID-19 i ogólnego przebiegu choroby, niż różnice w ekspresji ACE2 (SAHEB SHARIF-ASKARI i współaut. 2020, WASZCZYKOWSKA i współaut. 2021). Pacjenci z POChP wykazują również cechy dysfunkcji komórek śródbłonna i nasilonej koagulopatii, co może predysponować do zwiększonego cięższego przebiegu COVID-19. Ponadto, u chorych na POChP zaobserwowano zwiększoną liczbę komórek apoptotycznych śródbłonna (KASAHARA i współaut. 2001).

W przeciwieństwie do astmy, gdzie wykazano pozytywny wpływ kortykosteroidów, stosowanie ich u pacjentów z POChP nie stanowi podstawy leczenia i nie powinno być sugerowane, chyba że dojdzie do nagłego zaostrzenia choroby. Ponieważ kortykosteroidy są przepisywane pacjentom z utrwaloną obturacją, ważna jest również ocena ryzyka związanego z podawaniem leków przy współistniejącym COVID-19. Jednak Globalna Inicjatywa na Rzecz Przewlekłej Obturacyjnej Choroby Płuc zaleca kontynuowanie przyjmowania leków zgodnie z zaleceniami i niezmiennianie sposobu ich podawania u pacjentów z POChP i pozytywnym testem na COVID-19.

Warto podkreślić, że WHO w ostatnim czasie ostrzegała przed stosowaniem kortykosteroidów w leczeniu COVID-19 ze względu na słabą skuteczność w połączeniu z możliwym ryzykiem. Zjawisko to zostało wcześniej opisane w odniesieniu do wirusowego zapalenia płuc, jak SARS-CoV-2, jednak każdy przypadek musi być rozpatrywany indywidualnie (DUTKOWSKA i ANTCZAK 2016, WASZCZYKOWSKA i współaut. 2021, [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org)).

Obecnie brak jest jednoznacznych badań, które mogłyby określić, czy stosowanie kortykosteroidów związane jest z lepszymi lub gorszymi wynikami klinicznymi u pacjentów z POChP chorujących na COVID-19, SARS i MERS lub czy stosowanie kortykosteroidów ma działanie ochronne lub szkodliwe u pacjentów z POChP w odniesieniu do COVID-19 (HALPIN i współaut. 2020b). Dostępne dane literaturowe wskazują, że obie choroby, tj. astma i POChP, mogą występować jednocześnie; mówimy wówczas o nakładaniu się astmy i POChP, co może prowadzić do częstszych i cięższych zaostrzeń choroby. Ponadto sugeruje się, że współistnienie obu chorób może być jednym z czynników ryzyka, prowadzącym do zwiększenia częstości hospitalizacji i śmiertelności w przebiegu COVID-19 (WANG i współaut. 2020).

## SARKOIDOZA

Okolo 2% pacjentów z COVID-19 ma współistniejącą chorobę płuc, co wiąże się z gorszym przebiegiem choroby (YANG i współaut. 2020b). Uważa się, że pacjenci zakażeni wirusem SARS-CoV-2, u których występuje jakakolwiek współistniejąca przewlekła choroba płuc, zwłaszcza związana ze zwłóknieniem płuc, są bardziej narażeni na poważne powikłania i zwiększoną śmiertelność (SOUTHERN 2020). Rola zakażenia nowym koronawirusem pacjentów cierpiących na sarkoidozę jest nadal w dużej mierze nieznana, nie wiadomo też, czy pacjenci są bardziej podatni na zakażenie wirusem SARS-CoV-2 i czy leczenie immunosupresyjne jest czynnikiem ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19. Dlatego zakażenie koronawirusem u pacjentów z sarkoidozą jest wyzwaniem diagnostycznym i terapeutycznym. Sarkoidoza to wielonarządowa choroba charakteryzująca się powstawaniem ziarniniaków o nieznanej dotąd etiologii (CHOKOEVA i współaut. 2014). U około 90% pacjentów zmiany zapalne występują w płucach. Okolo jedna trzecia cierpi na choroby przewlekłe. Większość chorych wymaga leczenia immunosupresyjnego (UNGPRASERT i współaut. 2016). Pacjenci z sarkoidozą, którzy przechodzą zakażenie wirusem SARSCoV-2, mogą mieć cięższy przebieg kliniczny w porównaniu z populacją ogólną. JENY i współaut. (2020) udokumentowali, że wśród hospitalizowanych pacjentów z sarkoidozą i chorobą COVID-19 aż 36% wymagało intensywnej opieki medycznej. Stanowi to wyraźny kontrast w stosunku do 5–10% ogólnej populacji, która wymagała takiego rodzaju leczenia. Co więcej, badania przeprowadzone przez MORGENTHAU i współaut. (2020) wykazały, że pacjenci z sarkoidozą, u których występuje umiarkowane lub cięż-

kie zaburzenie czynności płuc, wykazywali zwiększoną śmiertelność z powodu zakażenia wirusem SARS-CoV-2.

Istnieje kilka czynników, które mogą potencjalnie zwiększać ryzyko zgonu z powodu COVID-19 w sarkoidozie. Po pierwsze, pacjenci COVID-19 w przebiegu sarkoidozy ze zmianami w obrębie płuc mogą mieć zmniejszoną rezerwę płucną, co może zwiększać ryzyko niewydolności oddechowej po zarażeniu COVID-19 (ZHOU i współaut. 2020). Potwierdzają to badania MORGENTHAU i współaut. (2020), w których wykazano, że osoby ze zmniejszoną rezerwą płucną, u których zdiagnozowano COVID-19, mają większe ryzyko gorszego przebiegu choroby, co było określane zwiększonymi wskaźnikami intubacji i śmiertelności. Ponadto, choroby współistniejące związane ze stosowaniem glikokortykosteroidów (nadciśnienie, cukrzyca i otyłość) częściej występują u pacjentów z sarkoidozą i są niezależnymi czynnikami ryzyka cięższego przebiegu COVID-19 (GARG i współaut. 2020).

Związek sarkoidozy z infekcją jest złożony. Sarkoidoza to nadmierna lub niewłaściwa odpowiedź układu immunologicznego na niezdefiniowane antygeny, co prowadzi do tworzenia ziarniniaków. Wśród wielu czynników przyczyniających się do powstawania ziarniniaków, infekcja jest tym najczęstszym (ZUMLA i JAMES 1996). Wyniki wieloletniego badania przeprowadzonego w hrabstwie Olmstead w USA w latach 1976-2013, potwierdziły powyższe założenia, gdyż zaobserwowano, że rozpoznanie sarkoidozy wiąże się z wyższym ryzykiem infekcji wymagającej hospitalizacji [(HR) 2.00, 95% CI 1.33-6.90] (HR – współczynnik ryzyka, CI – przedział ufności) (UNGPRASERT i współaut. 2017). Co więcej, np. MIGITA i współaut. (2013) wskazują, że zastosowanie leczenia immunosupresyjnego, najczęstszej formy leczenia wśród pacjentów z sarkoidozą, zwiększa ryzyko poważnych, nawracających infekcji. Kortykosteroidy są uważane za pierwszą linię leczenia ze względu na ich zdolność do szybkiego tłumienia ziarniniakowego zapalenia (GIBSON i współaut. 1996). Istnieją dowody na to, że podawanie sterydów pacjentom z SARS i MERS powoduje przedłużone usuwania RNA wirusa odpowiednio z dróg oddechowych i krwi oraz pogorszenie wyników klinicznych (RUSSELL i współaut. 2020). Dlatego WHO nie zaleca stosowania sterydów w przypadku COVID-19, z wyjątkiem sytuacji szczególnych, takich jak zaostrzenie astmy, przewlekła obturacyjna choroba płuc lub wstrząs septyczny (WHO 2020). Amerykańskie Centrum Kontroli i Zapobiegania Chorobom (ang. The US Centers for Disease Control and Prevention, CDC) wymienia również le-

czenie immunosupresyjne jako czynnik ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19. Jednak przy przeszczepach, w przeciwieństwie do innych wirusów, takich jak grypa, adenowirus lub rinowirus, koronawirusy nie powodują cięższej choroby w przypadku immunosupresji pacjentów, co prawdopodobnie związane jest z tym, że wrodzona odpowiedź immunologiczna gospodarza wydaje się być głównym źródłem uszkodzenia tkanki płucnej (D'ANTI-GA i współaut. 2020). Co więcej, z uwagi na to, że ciężki przebieg COVID-19 jest często związany ze stanem wzmożonego procesu zapalnego, pojawiło się pytanie, czy niektóre terapie immunosupresyjne mogą być nawet korzystne (MEHTA i współaut. 2020). Dane z randomizowanego badania klinicznego trzeciej fazy, dotyczącego zablokowania IL-1 poprzez zastosowanie anakinry w posocznicy, wykazały znaczący spadek śmiertelności pacjentów, u których występował wzmożony proces zapalny, bez nasilenia działań niepożądanych (SHAKOORY i współaut. 2016). Ponadto, wielośrodkowe, randomizowane badanie kliniczne przeprowadzone w Chinach z zastosowaniem tocilizumabu (bloker receptoru IL-6) u pacjentów COVID-19, u których rozwinęło się zapalenie płuc, wykazało zmniejszone ryzyko wentylacji mechanicznej (CHINESE CLINICAL TRIAL REGISTRY 2020). Dlatego, biorąc pod uwagę brak mocnych dowodów, uzasadnione jest leczenie immunosupresyjne u pacjentów z sarkoidozą według wcześniej stosowanych procedur. Zgodnie z polskimi wytycznymi, leczenie kortykosteroidami zaleca się w standardowych dawkach (prednizon 0,5-1 mg/kg masy ciała na dobę) u pacjentów z niewydolnością oddechową, u których saturacja (SaO<sub>2</sub>) spada poniżej 90% (FLISIAK i współaut. 2020).

## CHOROBY ŚRÓDMIAŻSZOWE PŁUC

Śródmiąższowe choroby płuc (ang. interstitial lung disease, ILD) to heterogenna grupa chorób, których wspólną cechą są zmiany chorobowe w obrębie miąższu płuc. Związane są z procesem patologicznym, który ma miejsce między błoną podstawną nabłonka pęcherzyków płucnych a śródbłonkiem kapilar płucnych. Zmiany te prowadzą do zaburzenia wentylacji typu restrykcyjnego i upośledzają dyfuzję tlenu z pęcherzyków płucnych do krwi. Progresa zmian śródmiąższowych może zatem prowadzić do pogłębiającej się niewydolności oddechowej, a w konsekwencji do zgonu. Etiologia, obraz kliniczny, histopatologia i sam przebieg mogą różnić się w zależności od jednostki chorobowej. Infekcje wirusowe mogą wywołać silne zaostrzenie choroby, co wiąże się ze złym rokowaniem (WOOTTON i współaut.

2011). Wielu pacjentów zILD przyjmuje leki immunosupresyjne. Zatem wydaje się oczywiste, że pacjenci zILD mogą stanowić wyższy odsetek osób z powikłaniami i zgonami z powodu COVID-19. Jednak istnieją bardzo ograniczone dane dotyczące przebiegu COVID-19 u pacjentów ze śródmiąższową chorobą płuc. Należy zauważyć, że pacjenci z COVID-19, u których wcześniej zdiagnozowanoILD, są bardziej narażeni na kaszel, nadmierną plwocinę, zmęczenie, duszność i biegunkę (HUANG i współaut. 2020).

W jednym z badań DRAKE i współaut. (2020) ocenili śmiertelność wewnątrzszpitalną u 161 pacjentów zILD hospitalizowanych z powodu COVID-19 w wielu ośrodkach w Europie oraz porównali ją z grupą kontrolną pacjentów z COVID-19 bezILD, dobranych pod względem wieku, płci i chorób współistniejących. Wyniki badań wykazały, że śmiertelność wewnątrzszpitalna pacjentów zILD jest znacznie wyższa w porównaniu z osobami bezILD (49% vs. 35%). Ponadto, ryzyko śmiertelności wzrasta wraz z wiekiem i płcią męską. Na przykład w przypadku mężczyzn w wieku powyżej 75 lat śmiertelność wyniosła aż 62%. Badanie to wykazało również, że otyłość i idiopatyczne zwłóknienie płuc wiąże się z większym ryzykiem zgonu.

Podobne badania w sześciu bostońskich ośrodkach medycznych przeprowadzili ESPOSITO i współaut. (2020), którzy oceniali śmiertelność wśród 46 pacjentów z istniejącąILD, u których zdiagnozowano COVID-19. Wyniki porównali z grupą kontrolną, bez zdiagnozowanej chorobyILD, dopasowaną pod względem wieku, płci i rasy w tych samych szpitalach. W przypadku pacjentów zILD śmiertelność wyniosła 33%, w porównaniu z 13% w grupie kontrolnej. Po uwzględnieniu wieku, płci, rasy, palenia tytoniu, współwystępującej choroby sercowo-naczyniowej i zastosowaniu immunosupresji stwierdzono, że ryzyko zgonu pacjentów zILD jest ponad czterokrotnie wyższe w porównaniu z grupą kontrolną, nawet po uwzględnieniu wieku, płci i chorób współistniejących.

Co więcej, zaobserwowano, że u osób z COVID-19 ze współistniejącą chorobąILD dochodzi do zaostrzenia śródmiąższowej choroby płuc, co manifestowało się nasileniem duszności, hipoksemią, nowymi naciekami w płucach i niewydolnością serca (FONSECA i współaut. 2021).

Ciekawe wydają się również badania wykazujące, że osoby, które przeszły COVID-19 mają zwiększone ryzyko rozwoju śródmiąższowej choroby płuc (SOUTHERN i współaut. 2020). Z drugiej strony, LEE i współaut. (2021), korzystając z ogólnonarodowej bazy danych pacjentów z COVID-19, dopasowanej

według wieku, płci i regionu, stwierdzili, że pacjenci zILD byli 2,40 razy bardziej narażeni na zakażenie COVID-19 w porównaniu z osobami bezILD. Badanie to również wykazało, żeILD wiąże się z większą podatnością na COVID-19, a korelacja ta była szczególnie istotna u mężczyzn i młodszych pacjentów.

## MUKOWISCYDOZA

Mukowiscydoza (ang. cystic fibrosis, CF) jest jedną z najczęstszych chorób autosomalnych recesywnych występujących u osób rasy kaukaskiej (1/2500 żywych urodzeń), która znacząco wpływa na ograniczenie jakości życia (SCOTET i współaut. 2020). Wynikiem defektu białka CFTR (ang. cystic fibrosis transmembrane conductance regulator protein) jest nieprawidłowe wydzielanie chlorków i wodorowęglanów, a także niewłaściwa regulacja nabłonkowych kanałów sodowych. Zmiany te prowadzą do upośledzenia klirensu (objętość osocza całkowicie oczyszczonego z danej substancji w jednostce czasu) śluzowo-rzęskowego, zmniejszenia powierzchniowej płynności dróg oddechowych i nasilenia odpowiedzi prozapalnej, napędzanej częściowo przez infekcje (KILINC i współaut. 2020).

Zakażenie wirusem SARS-CoV-2 wywołuje burzę cytokinową, sepsę i zagrażający życiu zespół ostrej niewydolności oddechowej. Pacjenci z mukowiscydozą również wykazują dysfunkcję cytokinową i zapalenie, które pokrywają się z patofizjologią zakażenia COVID-19.

Istnieją solidne teoretyczne przesłanki świadczące, że mukowiscydoza raczej uwydatni niż złagodzi wpływ infekcji COVID-19. Mutacje CFTR zaburzają metabolizm komórkowy i nasilają zarówno płucne, jak i ogólnoustrojowe reakcje zapalne, z nieprawidłową regulacją składania wielobiałkowego kompleksu inflammasomu NLRP3, który umożliwia dojrzewanie i sekrecję cytokin prozapalnych. Wirus SARS-CoV-2 wnika do komórek gospodarza za pomocą białka spike, które wiąże się z receptorem błony komórkowej dla ACE2. Wnikanie do komórek, poprzez ACE2, jest ułatwiane przez enzym furynę, co sprawia, że oba te białka odgrywają kluczową rolę w zakażeniu. ACE2 posiada miejsce, które może być potencjalnie aktywowane przez furynę. Aktywacja furyny, której poziom jest zwiększony u pacjentów z mukowiscydozą, wraz z uszkodzeniem komórek wywołanym przez wiroporyny, może prowadzić do zwiększenia aktywności NLRP3 i wywołać stan zapalny. Inflammasom NLRP3 jest nieprawidłowy w komórkach pacjentów z mukowiscydozą (PECKHAM i współaut. 2020).



Istnieją ograniczone dane dotyczące reakcji pacjentów z mukowiscydozą na zakażenie COVID-19, jednak wstępne informacje sugerują, że przebieg choroby może być łagodniejszy niż się spodziewano. Według danych pochodzących z jednego z regionów Włoch, populacja chorych na mukowiscydozę zakażonych COVID-19 była mniejsza w porównaniu z populacją ogólną (BEZZERRI i współaut. 2020). Również u francuskich pacjentów z mukowiscydozą rzadko rozpoznawano COVID-19 (CORVOL i współaut. 2020). Powyższe dane są zgodne z przedstawionymi w „Projekcie COVID-CF w Europie” Europejskiego Towarzystwa Mukowiscydozy (<https://www.ecfs.eu/covid-cf-project-europe>).

Czynniki, które mogą odgrywać rolę w zmniejszeniu częstości zakażenia SARS-CoV-2 to typowe zachowania pacjentów z mukowiscydozą, którzy muszą na co dzień nosić maski ochronne i unikać kontaktu z chorymi (COLOMBO i współaut. 2020). Można się również spodziewać łagodniejszej postaci COVID-19, ponieważ zaburzenie sygnalizacji IL-6 w płucach chorych na mukowiscydozę następuje poprzez zwiększenie uwalniania proteaz serynowych, a następnie rozszczepianie zarówno błonowych, jak i rozpuszczalnych receptorów IL-6. Do ochrony płuc może przyczyniać się również przewlekła terapia farmakologiczna (antybiotykoterapia, immunomodulatory, mukolityki) (CORVOL i współaut. 2020). Terapia modulatorem CFTR również może przynieść dodatkowe korzyści pacjentom z ciężkimi zaburzeniami oddechowymi spowodowanymi infekcją COVID-19. Na przykład, terapia modulatorem CFTR podawana osobom z mukowiscydozą pomaga przywrócić funkcje komórkowe, zwiększa nawilżenie dróg oddechowych, zmniejsza stres oksydacyjny i hamuje aktywację inflammasomu NLRP3 (PECKHAM i współaut. 2020).

## PODSUMOWANIE

Czynniki wpływające na cięższy przebieg COVID-19 to między innymi otyłość, palenie tytoniu i choroby współistniejące. Wśród chorób współistniejących przewlekłe choroby układu oddechowego mają trzeci najwyższy wskaźnik śmiertelności po chorobach układu krążenia i cukrzyca. Wpływ infekcji wirusowych na przewlekłe choroby układu oddechowego jest dobrze znany, jednak wpływ SARS-CoV-2 pozostaje kontrowersyjny. Analiza przeprowadzona w prezentowanej pracy dostarcza wielu dowodów na to, że u pacjentów z astmą, przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, chorobami śródmiąższowymi płuc i sarkoidozą, istnieje zwiększone ryzyko cięższego przebiegu klinicznego COVID-19, a także obserwuje się wyższy wskaźnik śmier-

telności. Wniosek ten potwierdza również retrospektywne badanie kohortowe obejmujące 39420 przypadków (GUAN i współaut. 2021). Sytuację odwrotną obserwuje się natomiast u pacjentów z mukowiscydozą. Konieczne są jednak dalsze badania mające na celu potwierdzenie powyższych założeń oraz określenie mechanizmów leżących u podstaw tych obserwacji. Poszerzenie obecnej wiedzy i zrozumienie wpływu zakażenia SARS-CoV-2 na choroby układu oddechowego przyczyni się do poprawy postępowania terapeutycznego z pacjentami COVID-19 z przewlekłymi chorobami układu oddechowego.

## Streszczenie

Od początku pandemii COVID-19 nasza wiedza na temat tej choroby ewoluowała w bardzo szybkim tempie. Wykazano, że istotną rolę w patomechanizmie tego schorzenia odgrywa receptor dla enzymu konwertującego angiotensynę typu 2, za pomocą którego wirus SARS-CoV-2 wnika do komórek gospodarza i ulega szybkiej replikacji, prowadząc niekiedy do uszkodzenia narządów. Warto podkreślić, że wystąpienie tej choroby wiąże się z wystąpieniem silnej niewydolności oddechowej, która w niektórych przypadkach może doprowadzić do śmierci. Na podstawie licznych badań i dostępnych danych statystycznych wyodrębniono grupy wysokiego ryzyka, które w szczególności narażone są na ciężki przebieg choroby. Do grupy tej zaliczamy osoby po 65 roku życia oraz pacjentów z chorobami współistniejącymi, np. cukrzyca, chorobami układu krążenia, aktywną chorobą nowotworową i chorobami układu oddechowego. Jednak autorzy badań podkreślają, że konieczne jest prowadzenie dalszych badań, które pomogą jednoznacznie odpowiedzieć na stawiane pytania. W artykule, na podstawie dostępnych danych literaturowych, podjęto próbę przybliżenia związku współistniejących chorób układu oddechowego z zachorowalnością i przebiegiem COVID-19.

## LITERATURA

- AHRENFELDT L. J., NIELSEN C. R., MÖLLER S., CHRISTENSEN K., LINDAHL-JACOBSEN R., 2020. *Burden and prevalence of risk factors for severe COVID-19 disease in the ageing European population – A SHARE-based analysis*. Res Sq., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7491580/>.
- ALQAHTANI J. S., OYELADE T., ALDHAHIR A. M., ALGHAMDI S. M., ALMEHMADI M., ALQAHTANI A. S., QUADERI S., MANDAL S., HURST J. R., 2020. *Prevalence, severity and mortality associated with COPD and smoking in patients with COVID-19: a rapid systematic review and meta-analysis*. PLoS One 15, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32392262/>.
- ANDERSEN K. G., RAMBAUT A., LIPKIN W. I., HOLMES E. C., GARRY R. F., 2020 *The proximal origin of SARS-CoV-2*. Nat. Med. 26, 450-452.
- BELTRAMO G., COTTENET J., MARIET A. S., GEORGES M., PIROTH L., TUBERT-BITTER P., BONNIAUD P., QUANTIN C., 2021., *Chronic respiratory diseases are predictors of severe outcome in COVID-19 hospitalised patients: a nationwide study*, Eur. Resp. J., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34016619/>.
- BEZZERRI V., LUCCA F., VOLPI S., CIPOLLI M., 2020 *Does cystic fibrosis constitute an advantage in*

- COVID-19 infection? Ital. J. Pediatr. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33023602/>.
- BORKOWSKI L., FAL A. M., FILIPIAK K. J., HOMOLA B., HRUBY Z., KOBAYASHI A., ŁOZA B., MATYJA A., PRUSZCZYK P. M., RZYMSKI P., SZEPIETOWSKI J., SZULDRZYŃSKI K., SZCZEGIELNIAK J., WYSOCKI J., ZAJKOWSKA J., ZDUŃSK S., 2021. *Charakterystyka choroby COVID-19, objawy oraz skutki zdrowotne. Rekomendacje I doświadczenia polskich klinicystów*. Nauka Przeciwdziałania Pandemii, <https://naukaprzeciwdzialania.pl/>.
- BRANCO A. C. C., SATO M. N., ALBERCA R. W., 2020. *The possible dual role of the ACE2 receptor in asthma and coronavirus (SARS-CoV2) infection front*. Cell. Infect. Microbiol., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33072624/>.
- CAMINATI M., LOMBARDI C., MICHELETTI C., ROCA E., BIGNI B., FURCI F., GIRELLI D., SENNA G., CRISAFULLI E., 2020. *Asthmatic patients in COVID-19 outbreak: Few cases despite many cases*. J. Allergy Clin. Immunol. 146, 541-542.
- CARLI G., CECCHI L., STEBBING J., PARRONCHI P., FARSI A., 2020. *Is asthma protective against COVID-19?* Allergy, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7300712/>.
- CHAN J. F. W., KOK K. H., ZHU Z., CHU H., TO K. K. W., YUAN S., YUEN K. Y., 2020. *Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan*. Emerg. Microbes Infect. 9, 221-236.
- CHINESE CLINICAL TRIAL REGISTRY, 2020. *A multicenter, randomized controlled trial for the efficacy and safety of tocilizumab in the treatment of new coronavirus pneumonia (COVID-19)*. <https://www.chictr.org.cn/showprojen.aspx?proj=49409>.
- CHOKOEVA A. A., TCHERNEY G., TANA M., TANA C., 2014. *Exclusion criteria for sarcoidosis: A novel approach for an ancient disease?* Eur. J. Intern. Med. 25, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25457837/>.
- COLOMBO C., BURGEL P. R., GARTNER S., VAN KONINGSBRUGGEN-RIETSCHEL S., NAEHRICH L., SERMET-GAUDELUS I., SOUTHERN K. W., 2020. *Impact of COVID-19 on people with cystic fibrosis*. Lancet Respir. Med. 8, e35-e36.
- CORVOL H., DE MIRANDA S., LEMONNIER L., KEMGANG A., REYNAUD GAUBERT M., CHIRON R., DALPHIN M. L., DURIEU I., DUBUS J. C., HOUDOUIN V., PREVOTAT A., RAMEL S., REVILLION M., WEISS L., GUILLOT L., BOELLE P. Y., BURGEL P. R., 2020. *First wave of COVID-19 in French patients with cystic fibrosis*. J Clin Med. 9, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33182847/>.
- D'ANTIGA L., 2020. *Coronaviruses and immunosuppressed patients: the facts during the third epidemic*. Liver Transpl. 26, 832-834.
- DESLÉE G., ZYSMAN M., BURGEL P. R., PEREZ T., BOYER L., GONZALEZ J., ROCHE N., 2020. *Chronic obstructive pulmonary disease and the COVID-19 pandemic: Reciprocal challenges and COPD*. Respir Med Res. 78, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32498023/>.
- DRAKE T. M., DOCHERTY A. B., HARRISON E. M., QUINT J. K., ADAMALI H., AGNEW S., BABU S., BARBER C. M., BARRATT S., BENDSTRUP E., BIANCHI S., VILLEGAS D. C., CHAUDHURI N., CHUA F. i współaut., 2020. *Outcome of hospitalization for COVID-19 in patients with interstitial lung disease. An international multicenter study*. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 202, 1656-1665.
- DUTKOWSKA A., ANTCZAK A., 2016. *Standardy leczenia POChP*. Pulmonologia, Medycyna po Dyplomie, <https://podyplomie.pl/medycyna/23780,standardy-leczenia-pochp>.
- ESPOSITO A. J., MENON A. A., GHOSH A. J., PUTMAN R. K., FREDENBURGH L. E., EL-CHEMALY S. Y., GOLDBERG H. J., BARON R. M., HUNNINGHAKE G. M., DOYLE T. J., 2020. *Increased odds of death for patients with interstitial lung disease and COVID-19: A case-control study*. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 202, 1710-1713.
- FLISIAK R., PARCZEWSKI M., HORBAN A., JAROSZEWICZ J., KOZIELEWICZ D., PAWŁOWSKA M., PIEKARSKA A., SIMON K., TOMASIEWICZ K., ZAREBSKA-MICHALUK D., 2020. *Management of SARS-CoV-2 infection: recommendations of the Polish Association of Epidemiologists and Infectiologists. Annex no. 2 as of October 13, 2020*. Pol. Arch. Intern. Med. 130, 915-918.
- FONSECA M., SUMMER R., ROMAN J., 2021. *Acute exacerbation of interstitial lung disease as a sequela of COVID-19 pneumonia*. Am. J. Med. Sci. 361, 126-129.
- GARG S., KIM L., WHITAKER M., O'HALLORAN A., CUMMINGS C., HOLSTEIN R., PRILL M., CHAI S. J., KIRLEY P. D., ALDEN N. B., KAWASAKI B., YOUSEY-HINDES K., NICCOLAI L., ANDERSON E. J., OPENO K. P. i współaut., 2020. *Hospitalization rates and characteristics of patients hospitalized with laboratory-confirmed coronavirus disease 2019 - COVID-NET, 14 States, March 1-30, 2020*. Morb. Mortal. Weekly Rep. 69, 458-464.
- GIBSON G. J., PRESCOTT R. J., MUERS M. F., MIDDLETON W. G., MITCHELL D. N., CONNOLLY C. K., HARRISON B. D., 1996. *British Thoracic Society Sarcoidosis study: effects of long term corticosteroid treatment*. Thorax 51, 238-247.
- GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA, 2018. *Global strategy for asthma management and prevention*. Vancouver: GINA, <https://ginasthma.org/>.
- GRANDBASTIEN M., PIOTIN A., GODET J., ABESSOLO-AMOUGOU I., EDERLÉ C., ENACHE I., FRAISSE P., CAM TU HOANG T., KASSEGNE L., LABANI A., LEYENDECKER P., MANIEN L., MARCOT CH., PAMART G., RENAUD-PICARD B., RIOU M., DOYEN V., KESSLER R., FAFI-KREMER S., METZ-FAVRE C., KHAYATH N., DE BLAY F., 2020. *SARS-CoV-2 pneumonia in hospitalized asthmatic patients did not induce severe exacerbation*. J. Allergy Clin. Immunol. Pract., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7320869/>.
- GUAN W. J., LIANG W. H., SHI Y., GAN L. X., WANG H. B., HE J. X., ZHONG N. S., 2021. *Chronic respiratory diseases and the outcomes of COVID-19: A nationwide retrospective cohort study of 39,420 cases*. J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 9, 2645-2655.
- HALPIN D. M. G., FANER R., SIBILA O., BADIA J. R., AGUSTI A., 2020a. *Do chronic respiratory diseases or their treatment affect the risk of SARS-CoV-2 infection?* Lancet Respir. Med. 8, 436-438.
- HALPIN D. M. G., SINGH D., HADFIELD R. M., 2020b. *Inhaled corticosteroids and COVID-19: a systematic review and clinical perspective*. Eur. Respir. J. 55, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32341100/>.
- HATTAB Y., ALHASSAN S., BALAN M., LEGA M., SINGH A. C., 2016. *Chronic obstructive pulmonary disease*. Crit. Care Nurs. Q. 39, 124-130.
- HE X., ZHANG L., RAN Q., XIONG A., WANG J., WU D., CHEN F., LI G., 2020. *Integrative bioinformatics provides insight into the molecular mechanisms of 2019-nCoV*. medRxiv,

- <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.03.20020206v1>.
- HIGHAM A., SINGH D., 2020. *Increased ACE2 expression in bronchial epithelium of copd patients who are overweight*. Obesity 28, 1586-1589.
- HIGHAM A., MATHIOUDAKIS A., VESTBO J., SINGH D., 2020. *COVID-19 and COPD: a narrative review of the basic science and clinical outcomes*. Andrew Eur. Respir. Rev. 29, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33153991/>.
- HOFFMANN M., KLEINE-WEBER H., SCHROEDER S., KRÜGER N., HERRLER T., ERICHSEN S., SCHIERGENS T.S., HERRLER G., WU N. H., NITSCHKE A., MÜLLER M. A., DROSTEN CH., PÖHLMANN S., 2020. *SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor*. Cell 181, 271-280.
- HSU A. C., PARSONS K., MOHEIMANI F., KNIGHT D.A., HANSBRO P. M., FUJITA T., WARK P. A., 2016. *Impaired antiviral stress granule and IFN-beta enhanceosome formation enhances susceptibility to influenza infection in chronic obstructive pulmonary disease epithelium*. Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. 55, 117-127.
- HUANG H., ZHANG M., CHEN C., ZHANG H., WEI Y., TIAN J., SHANG J., DENG Y., DU A., DAI H., 2020. *Clinical characteristics of COVID-19 in patients with preexisting ILD: A retrospective study in a single center in Wuhan, China*. J. Med. Virol., <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7322991/>.
- HUGHES-VISENTIN A., MAHESAN PAU A. B., 2020. *Asthma and COVID-19: What do we know now Clinical Medicine Insights: Circulatory*. Respir. Pulmon. Med. 14, 1-7.
- IZQUIERDO J. L., ALMONACID C., GONZÁLEZ Y., RIO-BERMUDEZ C., ANCOCHEA J., CÁRDENAS R., LUMBRERAS S., SORIANO J. B., 2020. *The impact of COVID-19 on patients with asthma*. Eur. Respir. J., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33154029/>.
- JACKSON D. J., BUSSE W. W., BACHARIER L. B., KATTAN M., O'CONNOR G. T., WOOD R. A., VINESS C. M., DURHAM S. R., LARSON D., ESNAULT S., OBER C., GERGEN P. J., BECKER P., TOGIAS A., GERN J. E., ALTMAN M. C., 2020. *Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2*. J. Allergy Clin. Immunol. 146, 203-206.
- JENY F., LHOÏTE R., LORILLON G. i współprac., 2020. *Correspondence on 'glucocorticoid-induced relapse of COVID-19 in a patient with sarcoidosis'*. Ann. Rheum. Dis., <https://ard.bmj.com/content/early/2020/09/30/annrheumdis-2020-218957>.
- KASAHARA Y., TUDER R. M., COOL C. D., LYNCH D. A., FLORES S. C., VOELKEL N. F., 2001. *Endothelial cell death and decreased expression of vascular endothelial growth factor and vascular endothelial growth factor receptor 2 in emphysema*. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 163, 737-744.
- KILINC A. A., ALISHBAYLI G., TANER H. E., COKUGRAS F. C., COKUGRAS H., 2020. *Clinical characteristics and genetic analysis of cystic fibrosis transmembrane conductance reseptor-related disease*. Pediatr. Int. 62, 629-633.
- KIMURA H., FRANCISCO D., CONWAY M., MARTINEZ F. D., VERCELLI D., POLVERINO F., BILLHEIMER D., KRAFT M., 2020. *Type 2 infammation modulates ACE2 and TMPRSS2 in airway epithelial cells*. J. Allergy Clin. Immunol. 146, 80e8-88e8.
- KOWALSKI M. L., BARTUZI Z., BREBOROWICZ A., CICHOCKA-JAROSZ E., CZARNECKA-OPERACZ M., KRUSZEWSKI M., JKULUS M., KUPCZYK M., MONIUSZKO M., NIEDOSZYTKO M., NITNER-MARSZALSKAE M., NOWICKI R. J., ROGALA B., CHALUBIŃSKI M., 2020. *Position statement of expert panel of the Polish Allergology Society on the management of patients with bronchial asthma and allergic diseases during SARS-Cov-2 pandemics*. Alergol. Pol. 7, 57-63.
- KUMAR R. K., HERBERT C., YANG M., KOSKINEN A. M., MCKENZIE A. N., FOSTER P. S., 2002. *Role of interleukin-13 in eosinophil accumulation and airway remodelling in a mouse model of chronic asthma*. Clin. Exp. Allergy 32, 1104-1111.
- KUMAR K., HINKS T. S. C., SINGANAYAGAM A., 2020. *Treatment of COVID-19-exacerbated asthma: should systemic corticosteroids be used?* Am. J. Physiol. Lung. Cell Mol. Physiol. 318, L1244-L1247.
- LEE H., CHOI H., YANG B., LEE S. K., PARK T. S., PARK D. W., MOON J. Y., KIM T. H., SOHN J. W., YOON H. J., KIM S. H., 2021. *Interstitial lung disease increases susceptibility to and severity of COVID-19*. Eur. Respir. J., <https://erj.ersjournals.com/content/early/2021/04/19/13993003.04125-2020>.
- LEUNG J. M., YANG C. H. X., TAM A., SHAI-PANICH T., HACKETT T. L., SINGHERA G. K., DORSCHIED D. R., SIN D. D., 2020. *ACE-2 expression in the small airway epithelia of smokers and COPD patients: implications for COVID-19*. Eur. Respir. J. 55, <https://erj.ersjournals.com/content/early/2020/03/26/13993003.00688-2020>.
- LIPPI G., 2020. *Chronic obstructive pulmonary disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19)*. Respir. Med. 167, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7154502/>.
- LIU F., XU A., ZHANG Y., XUAN W., YAN T., PAN K., YU W., ZHANG J., 2020a. *Patients of COVID-19 may benefit from sustained lopinavir-combined regimen and the increase of eosinophil may predict the outcome of COVID-19 progression*. Int. J. Infect Dis. 95, 183-191.
- LIU J., JI H., ZHENG W., WU X., ZHU J. J., ARNOLD A. P., SANDBERG K., 2010. *Sex differences in renal angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) activity are 17β-oestradiol-dependent and sex chromosome-independent*. Biol. Sex Differ. 1, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3010099/>.
- LIU S., ZHI Y., YING S., 2020. *COVID-19 and asthma: reflection during the pandemic*. Clin. Rev. Allergy Immunol. 59, 78-88.
- MATSUYAMA S., KAWASE M., NAO N., SHIRATO K., UJIKE M., KAMITANI W., SHIMOJIMA M., FUKUSHI S., 2020. *The inhaled corticosteroid ciclesonide blocks coronavirus RNA replication by targeting viral NSP15*. J. Virol. 95, <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.03.11.987016v1>.
- MEHTA P., MCAULEY D. F., BROWN M., SANCHEZ E., TATTERSALL R. S., MANSON J. J., 2020. *COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression*. Lancet 395,1033-1034.
- MIGITA K., ARAI T., ISHIZUKA N., JUUCHI Y., SASAKI Y., IZUMI Y., KIVOKAWA T., SUEMATSU E., MIYAMURA T., TSUTANI H., KAWABE Y., MATSUMURA R., MORI S., OHSHIMA S., YOSHIZAWA S. i współprac. 2013. *Rates of serious intracellular infections in autoimmune disease patients re-*

- ceiving initial glucocorticoid therapy. *PLoS One* 8, doi: 10.1371/journal.pone.0078699.
- MORGENTHAU A. S., LEVIN M. A., FREEMAN R., REICH D. L., KLANG E., 2020. *Moderate or severe impairment in pulmonary function is associated with mortality in sarcoidosis patients infected with SARSCoV2.* *Lung* 198, 771-775
- OMORI R., MATSUYAMA R., NAKATA Y., 2020. *The age distribution of mortality from novel coronavirus disease (COVID-19) suggests no large difference of susceptibility by age.* *Sci. Rep.* 10, <https://www.nature.com/articles/s41598-020-73777-8>.
- PAWLIK L., ŚPIOŁEK E., FICHNA J., TARASIUK T., 2020. *Charakterystyka wirusa SARS-CoV-2 i potencjalne farmakologiczne sposoby leczenia.* *Postępy Biochemii* 66, 83-90.
- PECKHAM D., MCDERMOTT M. F., SAVIC S., MEHTA A., 2020. *COVID-19 meets Cystic Fibrosis: for better or worse?* *Genes Immun.* 21, 260-262.
- PETERS M. C., RINGEL L., DYJACK N., HERRIN R., WOODRUFF P. G., RIOS C., O'CONNOR B., FAHY J. V., SEIBOLD M. A., 2019 *A transcriptomic method to determine airway immune dysfunction in T2-high and T2-low asthma.* *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 199, 465-477.
- PETERS M. C., SAJUTHI S., DEFORD P., CHRISTENSON S., RIOS C. L., MONTGOMERY M. T., WOODRUFF P. G., MAUGER D. T., ERZURUM S. C., JOHANSSON M. W., DENLINGER L. C., JARJOUR N. N., CASTRO M., HASTIE A. T., MOORE W., ORTEGA V. E., BLEECKER E. R., WENZEL S. E., ISRAEL E., LEVY B. D., SEIBOLD M. A., 2020. *COVID-19-related genes in sputum cells in asthma. Relationship to demographic features and corticosteroids.* *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 202, 83-90.
- PFAAR O., TORRES M., AKDIS C., 2021. *COVID-19: A series of important recent clinical and laboratory reports in immunology and pathogenesis of SARS-CoV-2 infection and care of allergy patients.* *Allergy* 76, 622-625.
- RESTREPO M. I., MORTENSEN E. M., PUGH J. A., ANZUETO A., 2006. *COPD is associated with increased mortality in patients with community-acquired pneumonia.* *Eur. Respir. J.* 28, 346-351.
- ROTHAN H. A., BYRAREDDY S. N., 2020. *The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak.* *J. Autoimmun.* 109, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7127067/>.
- RUSSELL C. D., MILLAR J. E., BAILLIE J. K., 2020. *Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury.* *Lancet* 395, 473-475.
- SAHEB SHARIF-ASKARI N., SAHEB SHARIF-ASKARI F., ALABED M., TEMSAH M. H., AL HEIALY S., HAMID Q., HALWANI R., 2020. *Airways expression of SARS-CoV-2 receptor, ACE2, and TMPRSS2 is lower in children than adults and increases with smoking and COPD.* *Mol. Ther. Meth. Clin. Dev.* 18, 1-6.
- SARIOĞLU N., 2020. *Asthma and COVID-19: What do we know?* *Tuberk Toraks* 68, 141-147.
- SCOTET V., L'HOSTIS C., FÉREC C., 2020. *The changing epidemiology of cystic fibrosis: Incidence, survival and impact of the CFTR gene discovery.* *Genes* 11, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32466381/>.
- SHAKOORY B., CARCILLO J. A., CHATHAM W. W., AMDUR R. L., ZHAO H., DINARELLO H. A., CRON R. Q., OPAL S. P., 2016. *Interleukin-1 receptor blockade is associated with reduced mortality in sepsis patients with features of macrophage activation syndrome: reanalysis of a prior phase III trial.* *Crit. Care Med.* 44, 275-81.
- SIMONS S. O., HURST J. R., MIRAVILLES FRITS M., FRANSSSEN M. E., JANSSEN D. J. A., PAPI A., DUIVERMAN M. L., KERSTJENS H. A. M., 2020. *Caring for patients with COPD and COVID-19: a viewpoint to spark discussion.* *Thorax* 75, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1534580720304019>.
- SMITH J. C., SAUSVILLE E. L., GIRISH V., YUAN M. L., VASUDEVAN A., JOHN K. M., SHELTZER J. M., 2020. *Cigarette smoke exposure and inflammatory signaling increase the expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2 in the respiratory tract.* *Dev. Cell* 53, 514-529.
- SONG J., ZENG M., WANG H., QIN C., HOU H., SUN Z., XU S. P., WANG G. P., GUO C. L., DENG Y. K., WANG Z. CH., MA J., PAN L., LIAO B., DU Z. H., FENG Q. M., LIU Y., XIE J. G., LIU Z., 2020. *Distinct effects of asthma and COPD comorbidity on disease expression and outcome in patients with COVID-19.* *Allergy* 27, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/all.14517>.
- SOUTHERN B. D., 2020. *Patients with interstitial lung disease and pulmonary sarcoidosis are at high risk for severe illness related to COVID-19.* *Cleve. Clin. J. Med.*, <https://www.ccjm.org/content/early/2020/06/16/ccjm.87a.ccc026>.
- TO T., STANOJEVIC S., MOORES G., GERSHON A. S., BATEMAN E. D., CRUZ A. A., BOULET L. P., 2012. *Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey.* *BMC Public Health.* 12, <https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-12-204>.
- UNGRASERT P., CARMONA E. M., UTZ J. P., RYU J. H., CROWSON C. S., MATTESON E. L., 2016. *Epidemiology of sarcoidosis 1946–2013: a population-based study.* *Mayo Clin. Proc.* 91, 183-188.
- UNGRASERT P., CROWSON C. S., MATTESON E. L., 2017. *Sarcoidosis increases risk of hospitalized infection. A population-based study, 1976–2013.* *Ann. Am. Thorac. Soc.* 14, 676-681.
- V'KOVSKI P., KRATZEL A., STEINER S., STALDER H., THIEL V., 2020. *Coronavirus biology and replication: implications for SARS-CoV-2.* *Nat. Rev. Microbiol.* 19, 155-170.
- WANG L., FOER D., BATES D. W., BOYCE J. A., ZHOU L., 2020. *Risk factors for hospitalization, intensive care, and mortality among patients with asthma and COVID-19.* *J. Allergy Clin. Immunol.* 146, 808-812.
- WASZCZYKOWSKA K., WĘGIERSKA M., DRYGAŁA R., PAWLICZAK R., 2021. *Astma, przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP), zespół współistnienia astmy i POChP a ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19.* *Pol. J. Allergol.* 8, 21-30.
- WIERSINGA W. J., RHODES A., CHENG A. C., PEACOCK S. J., PRESCOTT H. C., 2020 *Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): A review.* *JAMA* 324, 782-793.
- WOOTTON S. C., KIM D. S., KONDOH Y., CHEN E., LEE J. S., SONG J. W., HUH J. W., TANIGUCHI H., CHIU C., BOUSHEY H., LANCASTER L. H., WOLTERS P. J., DERISI J., GANEM D., COLLARD H. R., 2011. *Viral infection in acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis.* *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 183,1698-702.
- WHO, 2020. *Clinical management of COVID-19.* <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332196>.

- XIE G., DING F., HAN L., YIN D., LU H., ZHANG M., 2021. *The role of peripheral blood eosinophil counts in COVID-19 patients.* Allergy 76, 471-482.
- YANG J. M., KOH H. Y., MOON S. Y., YOO I. K., HA E. K., YOU S., KIM S. Y., YON D. K., LEE S. W., 2020a. *Allergic disorders and susceptibility to and severity of COVID-19: A nationwide cohort study.* J. Allergy Clin. Immunol. 146, 790-798.
- YANG J., ZHENG Y., GOU X., KE P.U., CHEN Z., GUO Q., JI R., WANG H., WANG Y., ZHOU Y., 2020b. *Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis.* Int. J. Infect. Dis. 94, 91-95.
- YE Q., WANG B., MAO J., 2020. *The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19.* J. Infect. 80, 607-613.
- YUE J., QIN L., ZHANG C., MIN XIE M., 2020. *odpowiedź na artykuł Asthmatic patients in COVID-19 outbreak: Few cases despite many case.* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7306702/>.
- ZHANG J. J., DONG X., CAO Y. Y., YUAN Y. D., YANG Y. B., YAN Y. Q., YANG Y. B., YAN Y. Q., AKDIS C. A., GAO Y., 2020. *Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China.* Allergy, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.14238>.
- ZHAO Q., MENG M., KUMAR R., WU Y., JIAOFENG HUANG J., LIAN N., DENG Y., LI S., 2020. *The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: A systemic review and meta-analysis.* J. Med. Virol., <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.25889>.
- ZHENG X. Y., XU Y. J., GUAN W. J., LIN L. F., 2018. *Regional, age and respiratory-secretion-specific prevalence of respiratory viruses associated with asthma exacerbation: a literature review.* Arch. Virol. 163, 845-853.
- ZHOU F., YU T., DU R., FAN G., LIU Y., LIU Z., XIANG J., WANG Y., SONG B., GU X., GUAN L., WEI Y., LI H., WU X., XU J., TU S., ZHANG Y., CHEN H., CAO B., 2020. *Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study.* Lancet 395, 1054-1062.
- ZHU Z., HASEGAWA K., MA B., FUJIOGI M., CAMARGO C. A., LIANG L., 2020. *Association of asthma and its genetic predisposition with the risk of severe COVID-19.* J. Allergy Clin. Immunol. 146, 327-329.
- ZUMLA A., JAMES D. G., 1996. *Granulomatous infections: etiology and classification.* Clin. Infect. Dis. 23, 146-158.

**KOSMOS Vol. 71, 1, 21-33, 2022**

MAGDA CUCHRA-KULESZA<sup>1</sup>, ALICJA NOWAK-ZDUŃCZYK<sup>1</sup>, MILENA PAPROCKA-ZJAWIONA<sup>2</sup>, HANNA ZIELIŃSKA-BLIŹNIEWSKA<sup>2</sup>, ANNA MERECZ-SADOWSKA<sup>3</sup>, KATARZYNA MALINOWSKA<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Cosmetology, The Academy of Business and Health Sciences at Lodz, 278 Piotrkowska Str., 90-361 Łódź, <sup>2</sup>Department of Allergology and Respiratory Rehabilitation, Medical University of Lodz, 7/9 Żeligowskiego Str., 90-725 Łódź, <sup>3</sup>Department of Computer Science in Economics, University of Lodz, 90-214 Lodz, 37 Rewolucji 1905 r. Str., 90-214 Łódź, E-mail: [k.malinowska@usbinoz.pl](mailto:k.malinowska@usbinoz.pl), [m.cuchra@usbinoz.pl](mailto:m.cuchra@usbinoz.pl)

COEXISTENCE OF RESPIRATORY DISEASES WITH MORBIDITY AND THE COURSE OF COVID-19

Summary

Since the beginning of the COVID-19 pandemic, our knowledge of the disease has evolved at a very rapid pace. It has been shown that an important role in its pathomechanism is played by the angiotensin converting enzyme receptor, through which virus SARS-CoV-2 enters the host cells and undergoes rapid replication, sometimes leading to organ damage. It is worth emphasizing that the occurrence of this disease is associated with the development of severe respiratory failure, which in some cases may lead to death. On the basis of numerous studies and the available statistical data, high-risk groups have been distinguished, which are particularly exposed to the severe course of the disease. This group includes people over 60 years of age and numerous comorbidities such as diabetes, cardiovascular diseases, active neoplastic disease and respiratory diseases. However, the authors of the research emphasize that it is necessary to conduct further research that will help to unambiguously answer the questions. Based on the available literature data, the article attempts to present the relationship between coexisting respiratory diseases with the incidence and course of COVID-19.

Key words: asthma, chronic obstructive pulmonary disease, COVID-19, cystic fibrosis, interstitial lung diseases, sarcoidosis, virus SARS-CoV-2