

Epidemiologia della infezione da COVID-19: focus sulle differenze di genere

Paolo Giorgi Rossi

Servizio di Epidemiologia AUSL-IRCCS
di Reggio Emilia

Argomenti trattati

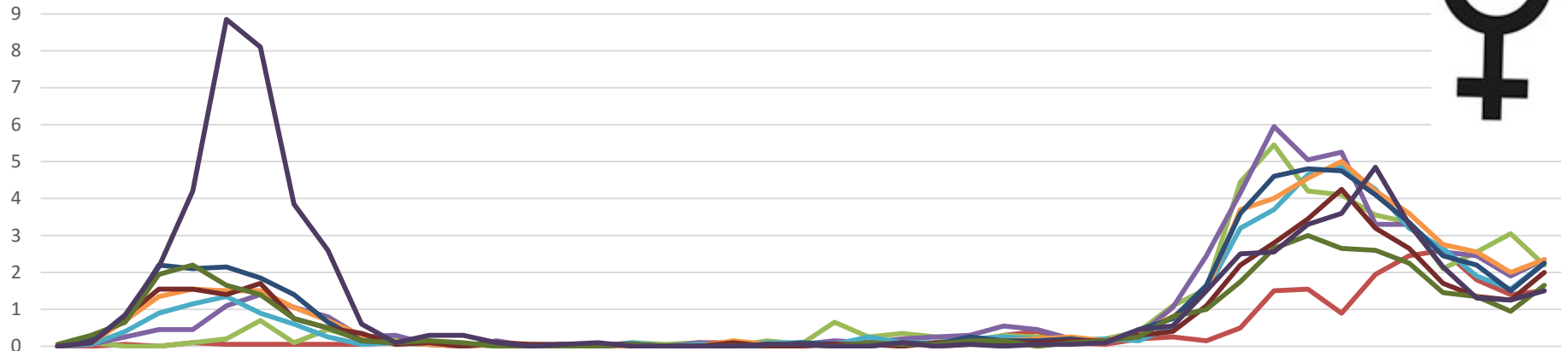
- Differenze nell'incidenza e mortalità:
 - Andamenti dell'epidemia nel tempo e per età
 - Differenze fra Italiani e immigrati
- Differenze nella prognosi
- Differenze nell'effetto dei fattori prognostici
- Effetti del lockdown

Conflitti d'interesse

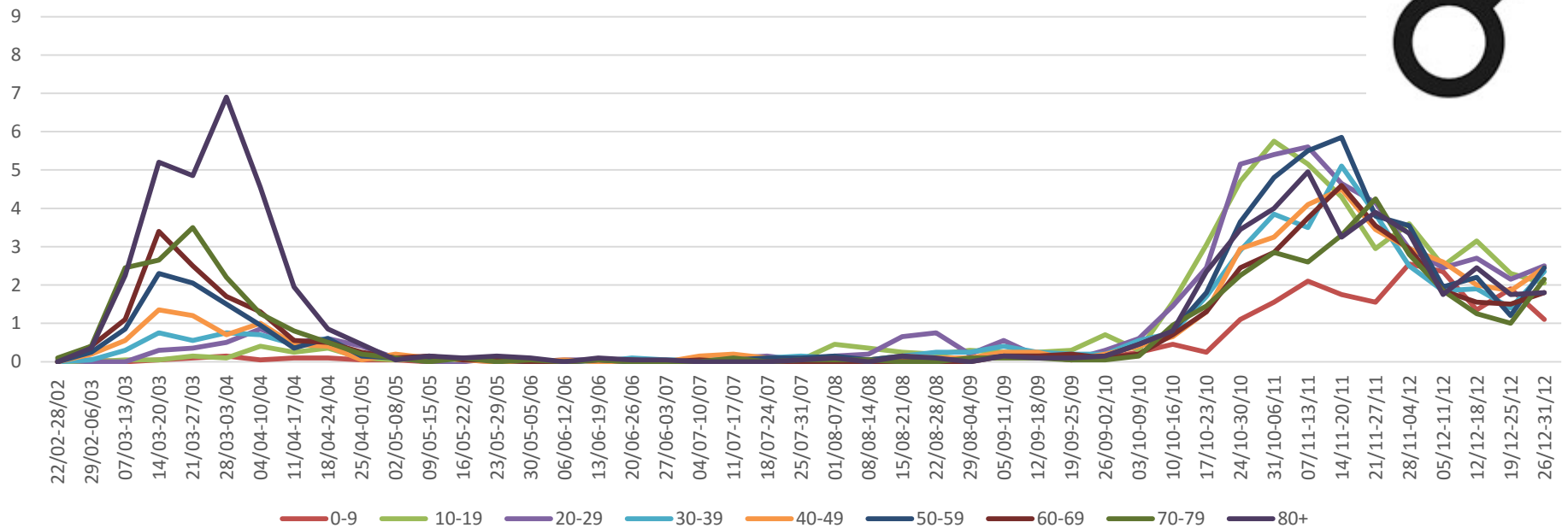
- Come PI di uno studio indipendente, finanziato dal Ministero della Salute, ho condotto trattative con Roche, Hologic e Becton Dickinson per ottenere reagenti a prezzo ridotto o gratis.
- Come gruppo ITA-COVID e Reggio Emilia Covid-19 working group, abbiamo studiato fattori di rischio e fattori prognostici...

Incidenza

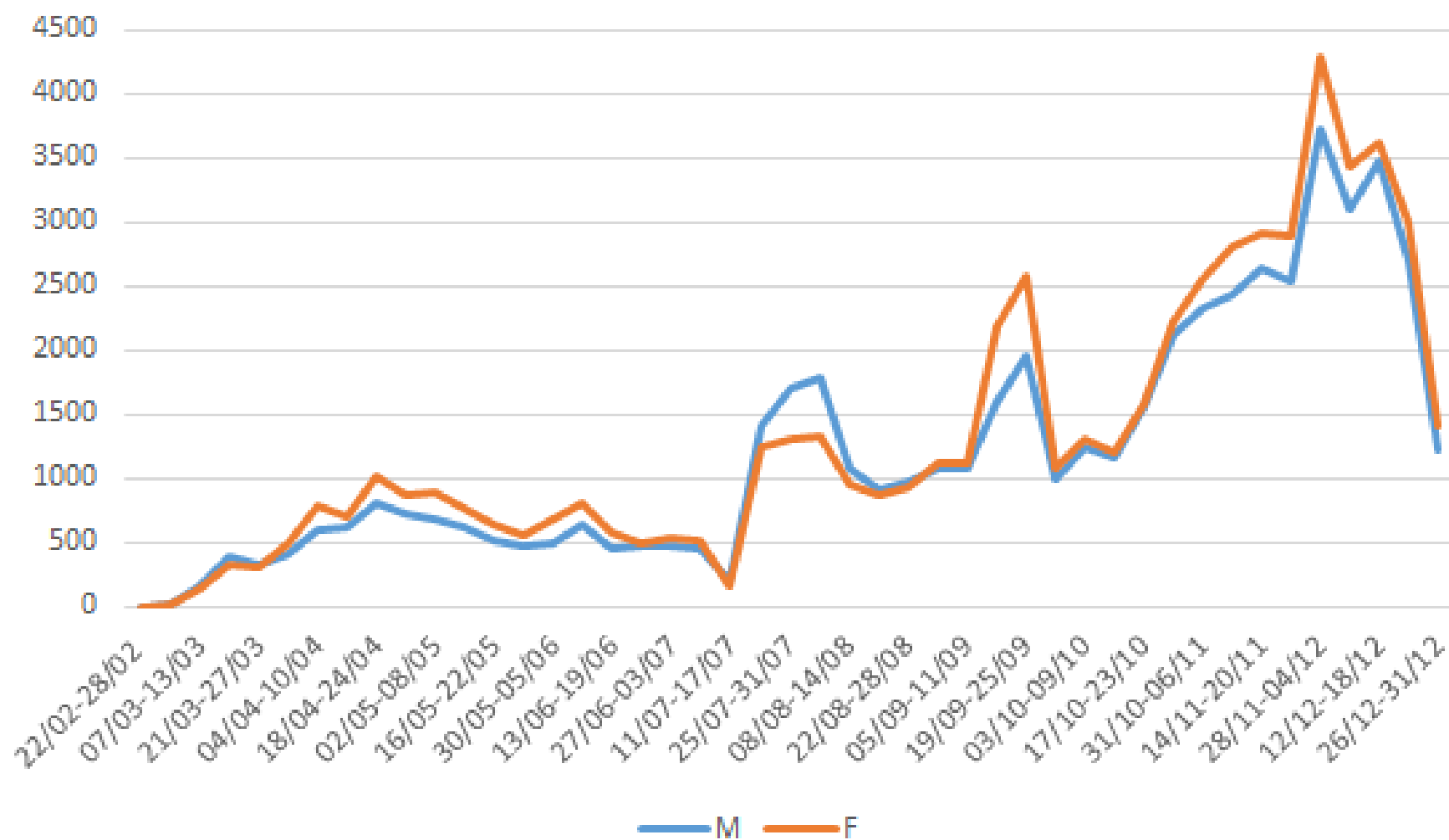
Tassi specifici di positività a SARS-COV-2 *1000, Femmine -
Reggio Emilia



Tassi specifici di positività a SARS-COV-2 *1000, Maschi -
Reggio Emilia

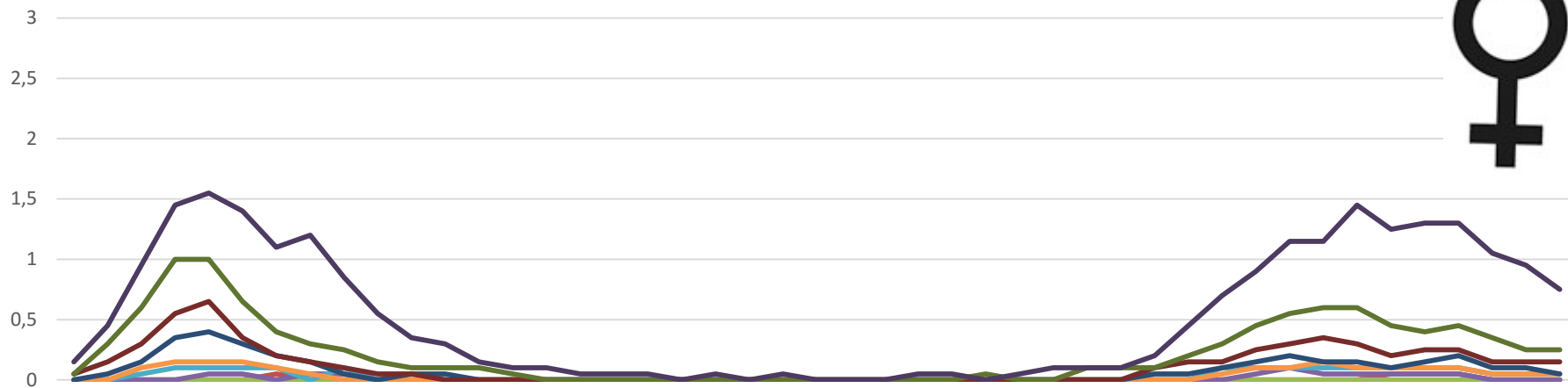


Tasso standardizzato settimanale di utilizzo del test diagnostico per SARS-COV-2, per 100.000 residenti - AUSL di Reggio-Emilia

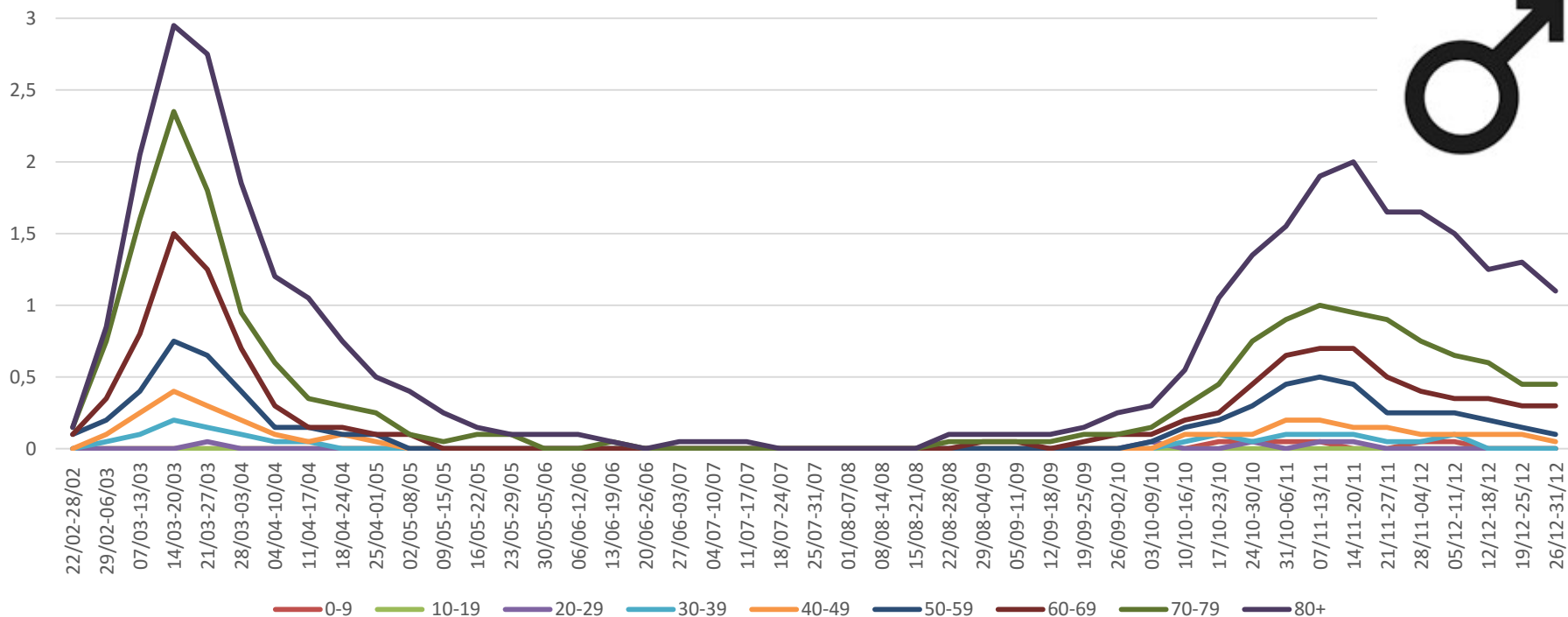


ricoveri

Tassi specifici di ricoveri di casi positivi a SARS-COV-2 *1000, Femmine - Emilia-Romagna



Tassi specifici di ricoveri di casi positivi a SARS-COV-2 *1000, Maschi - Emilia-Romagna



Ricoveri in terapia intensiva



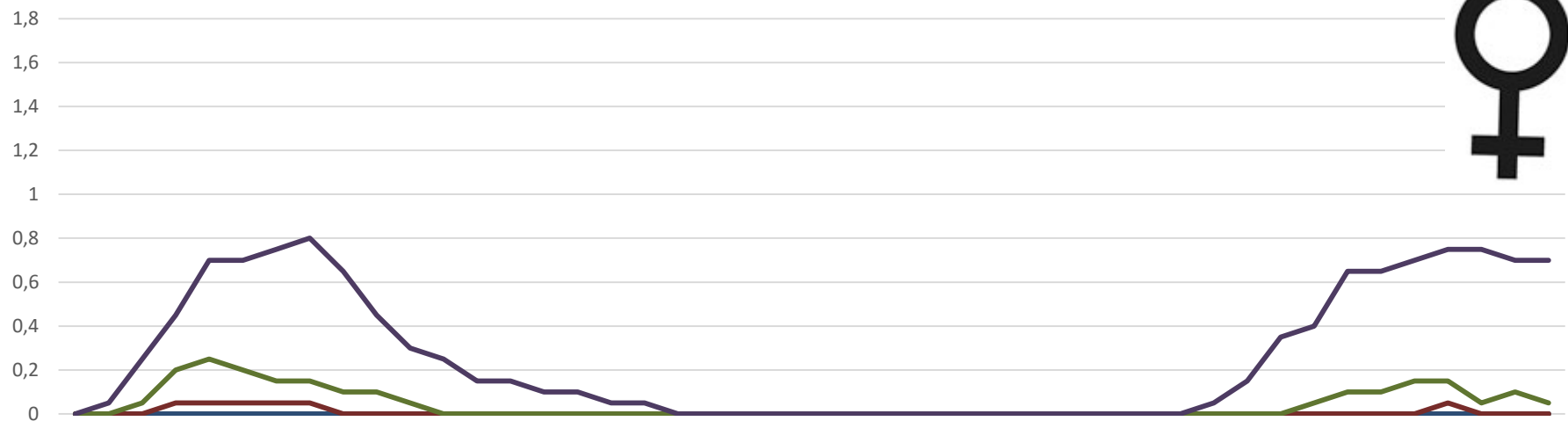
The chart displays the daily number of deaths in the United Kingdom, categorized by age group. The x-axis represents time from February 2020 to December 2021. The y-axis represents the number of deaths, with a scale break between 100 and 1,000. A large male symbol (♂) is positioned in the upper right corner, indicating that the data represents a higher death toll for males. The legend identifies the age groups: 0-9 (red), 10-19 (green), 20-29 (purple), 30-39 (cyan), 40-49 (orange), 50-59 (dark blue), 60-69 (brown), 70-79 (olive), and 80+ (dark purple). The chart shows a significant peak in deaths for all age groups in early 2020, with the 50-59 age group experiencing the highest peak. A secondary, smaller peak is visible in late 2020/early 2021, followed by a period of relative stability and minor fluctuations through 2021.



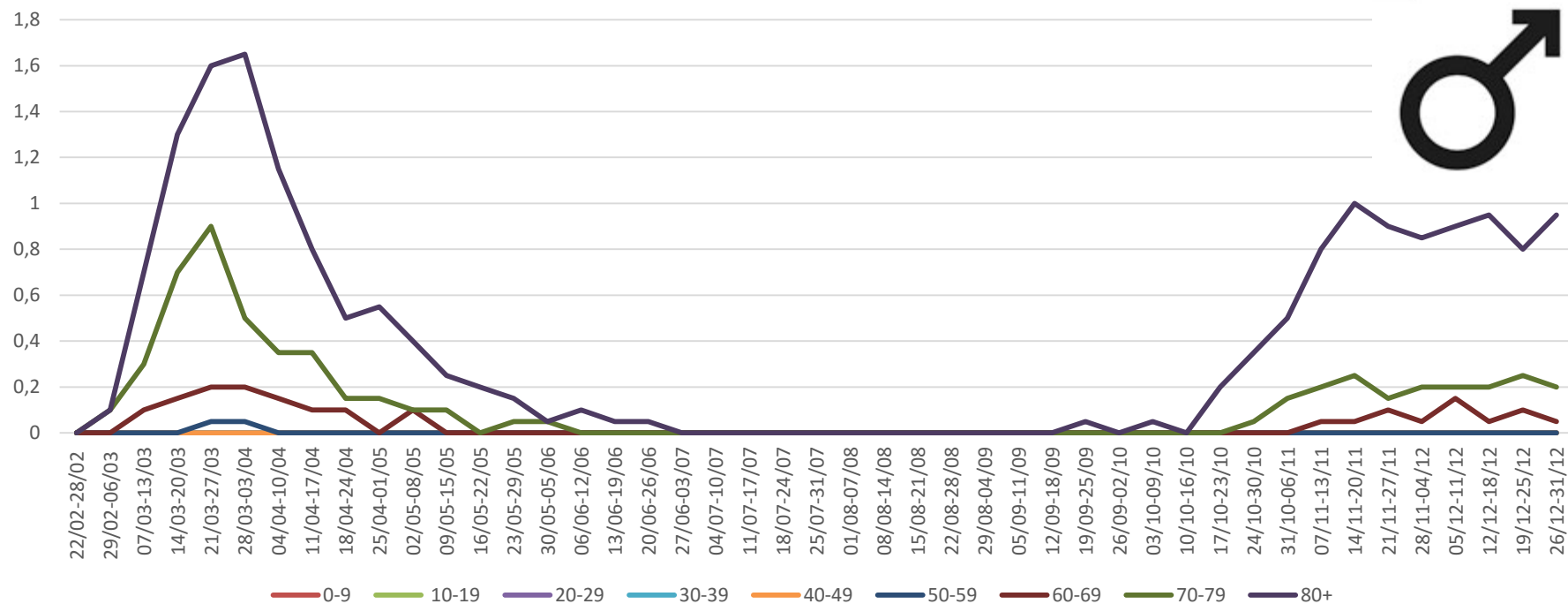
0-9 10-19 20-29 30-39 40-49 50-59 60-69 70-79 80+

Mortalità

Tassi specifici di decessi di soggetti positivi a SARS-COV-2*1000, Femmine - Emilia-Romagna

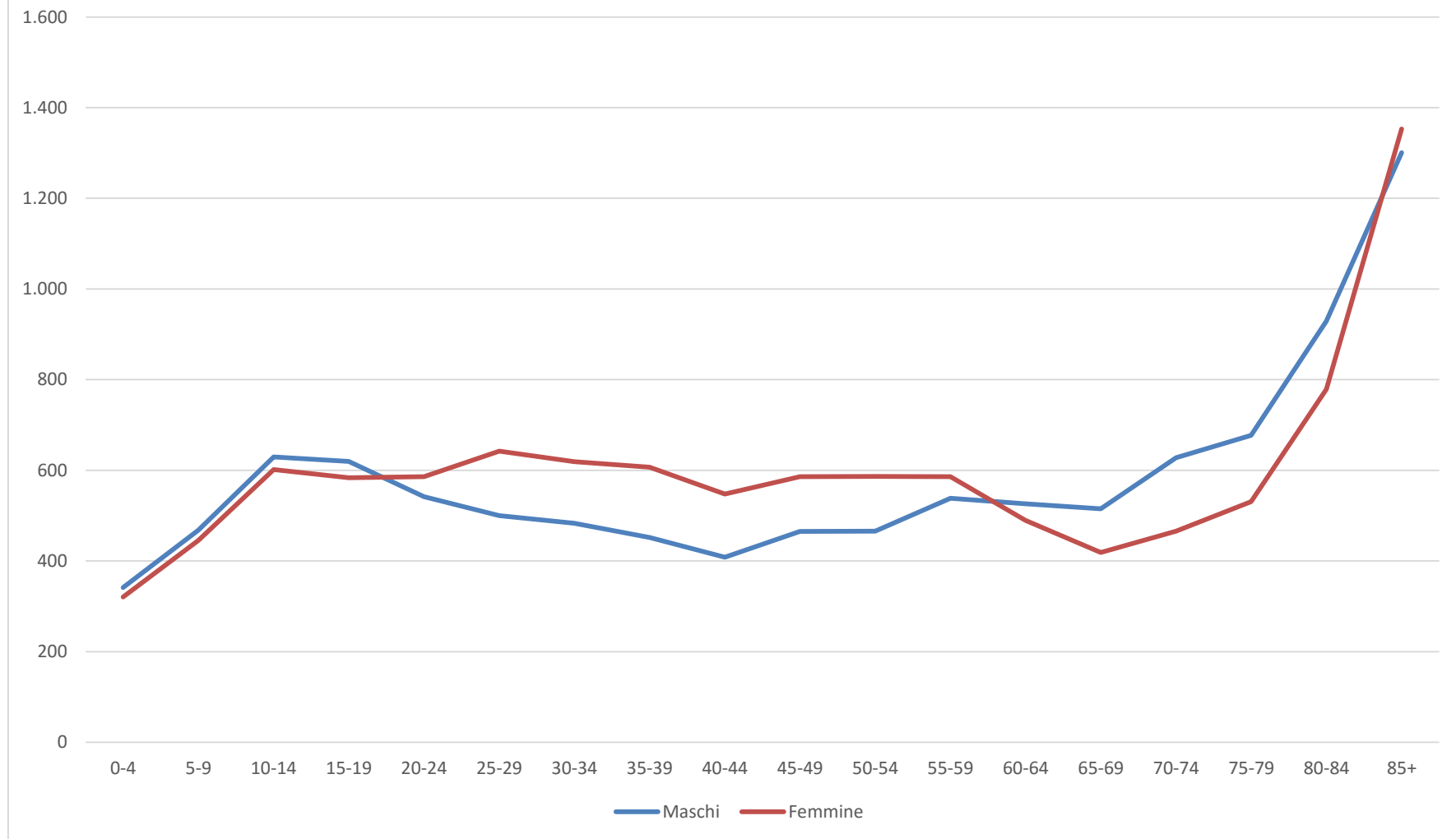


Tassi specifici di decessi di soggetti positivi a SARS-COV-2 *1000, Maschi - Emilia-Romagna



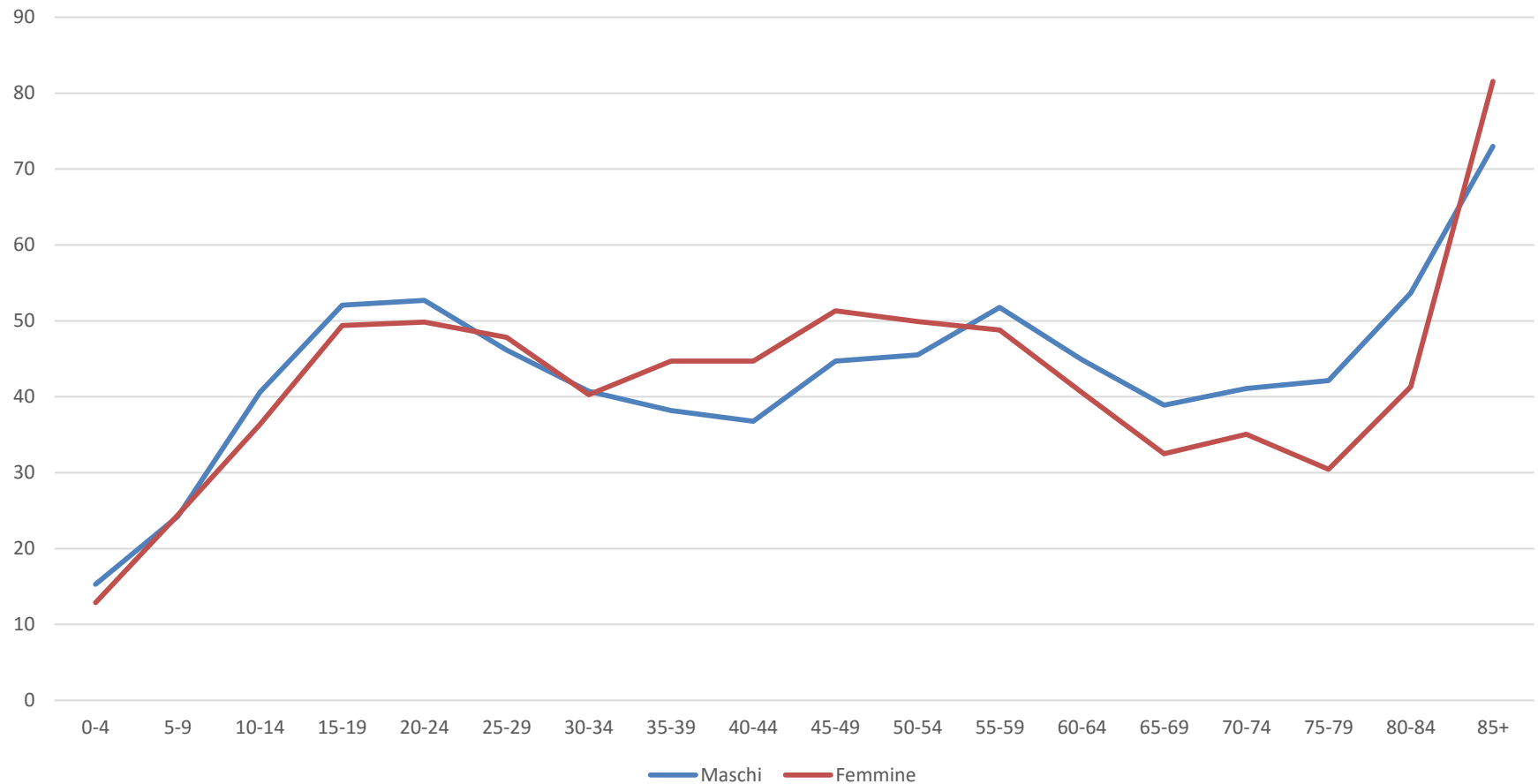
Uso del test per età

Tassi specifici di utilizzo del test diagnostico per SAR-COV-2 per sesso e classe d'età *1000 -
Reggio Emilia, 2020.



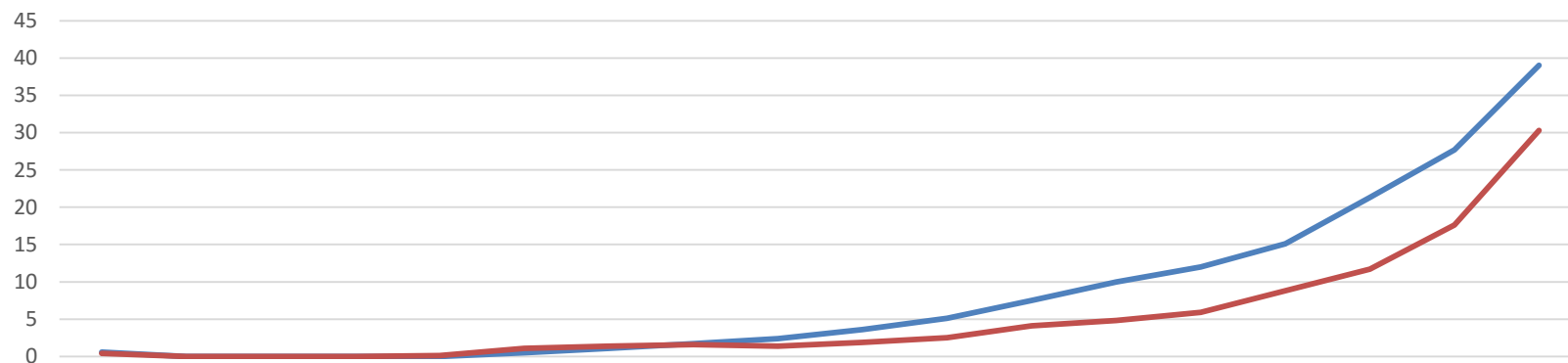
Incidenza per età

Tassi specifici di positività al test diagnostico per SARS-COV-2 per sesso e classe d'età *1000 - Reggio Emilia, 2020.

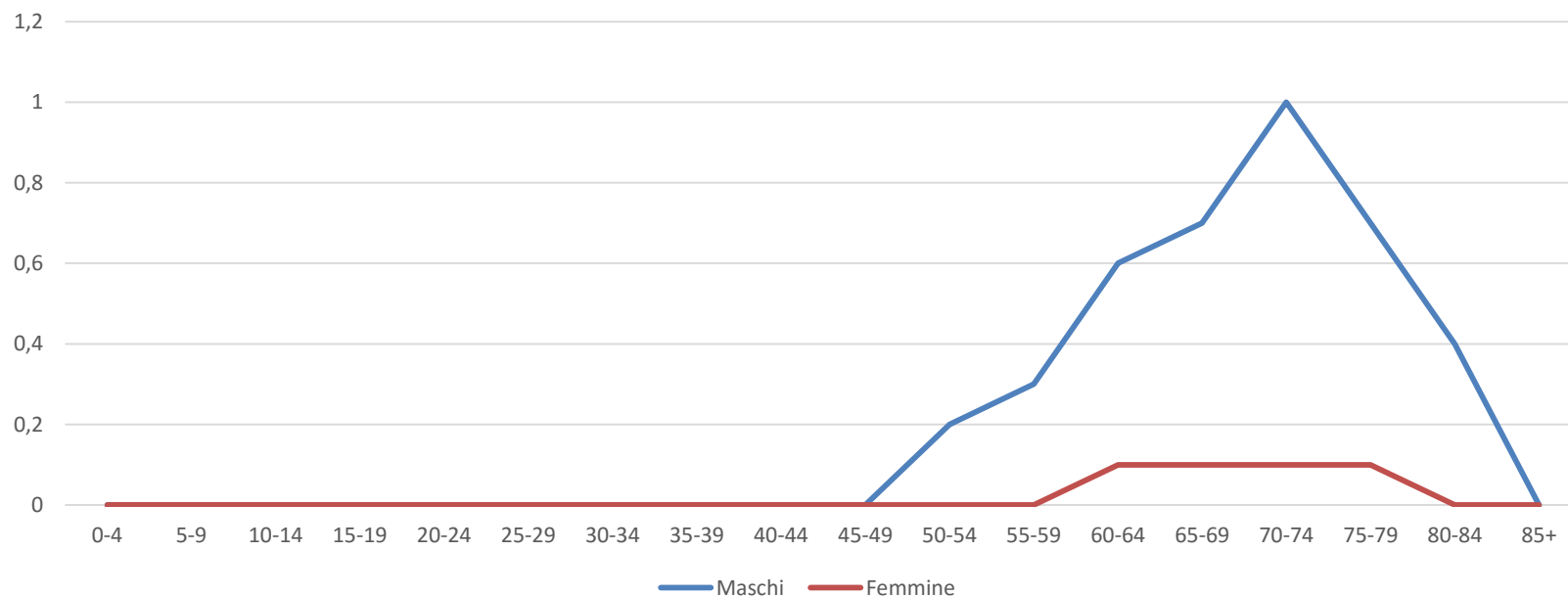


Tassi di ricovero per età

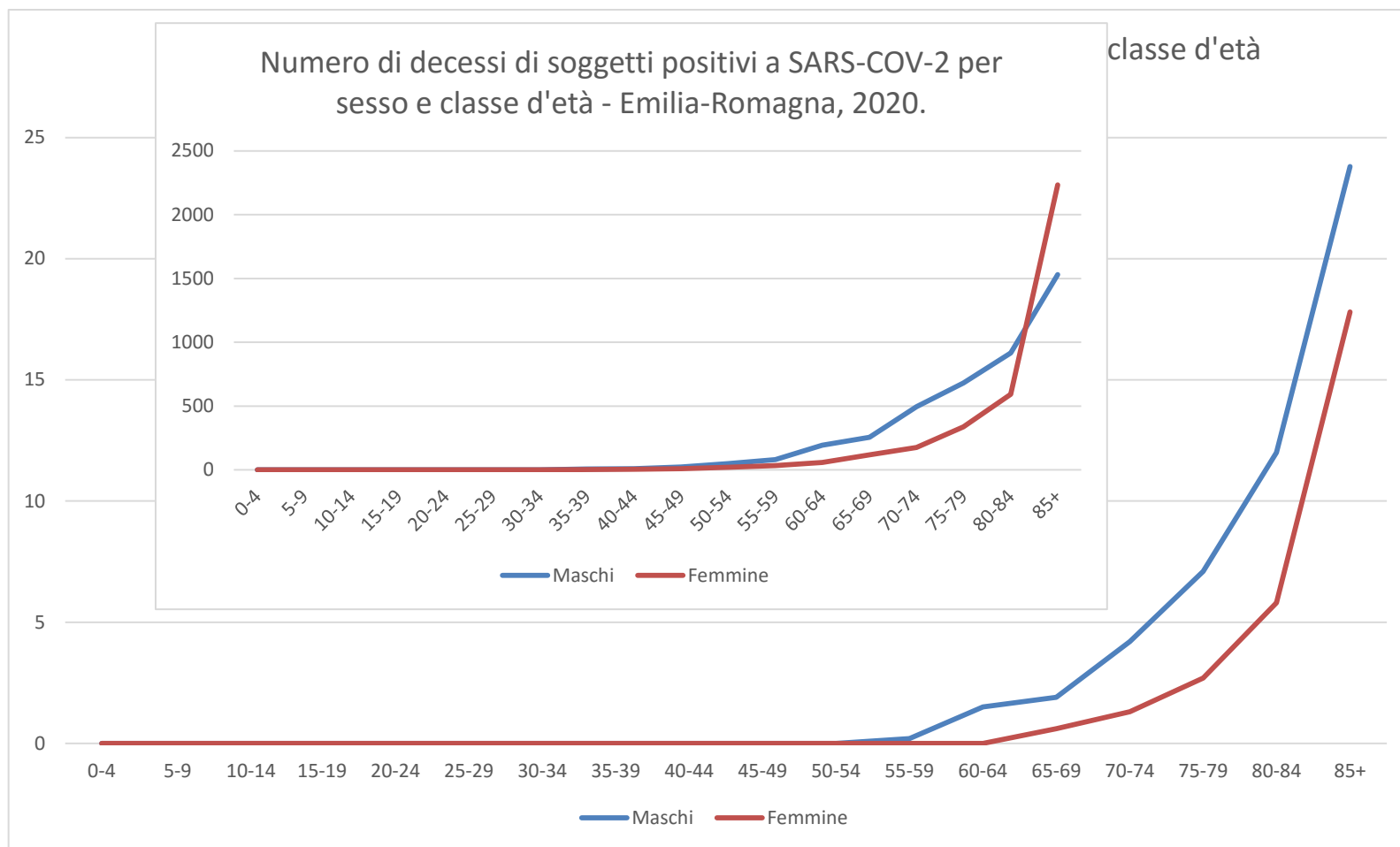
Tassi specifici di ricovero di casi positivi a SARS-COV-2 per sesso e classe d'età *1000 - Emilia-Romagna, 2020.



Tassi specifici di ricovero in terapia intensiva di soggetti positivi a SARS-COV-2 per sesso e classe d'età *1000 - Emilia-Romagna, 2020.



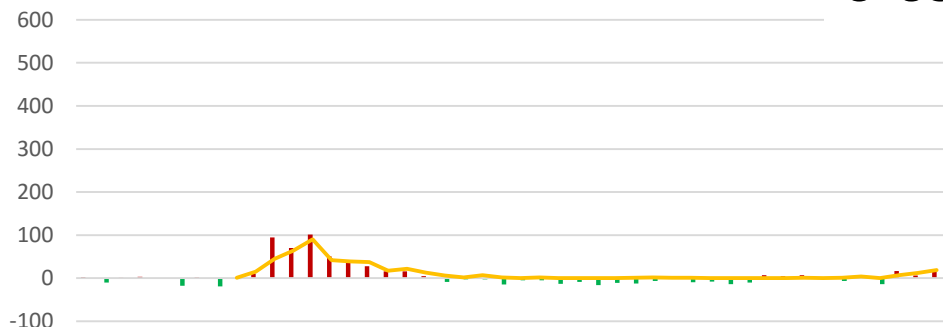
Tasso di mortalità per età



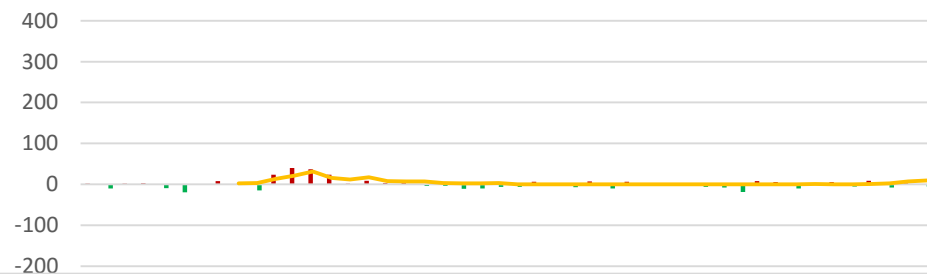


Variazione assoluta del numero di decessi, 2020
vs. 2015/19 e decessi COVID-19 - MASCHI, 0-69
anni, RER.

0-69 anni

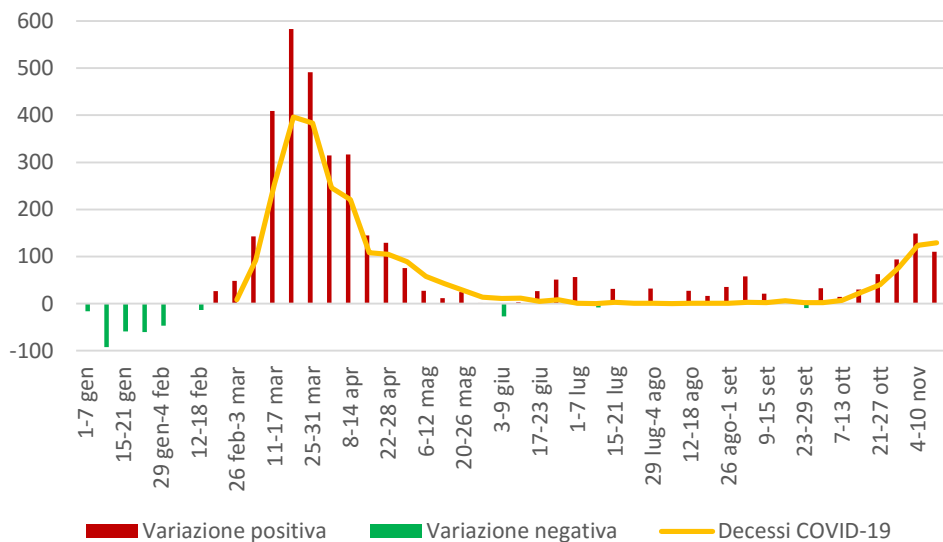


Variazione assoluta del numero di decessi, 2020
vs. 2015/19 e decessi COVID-19 - FEMMINE, 0-69
anni, RER.

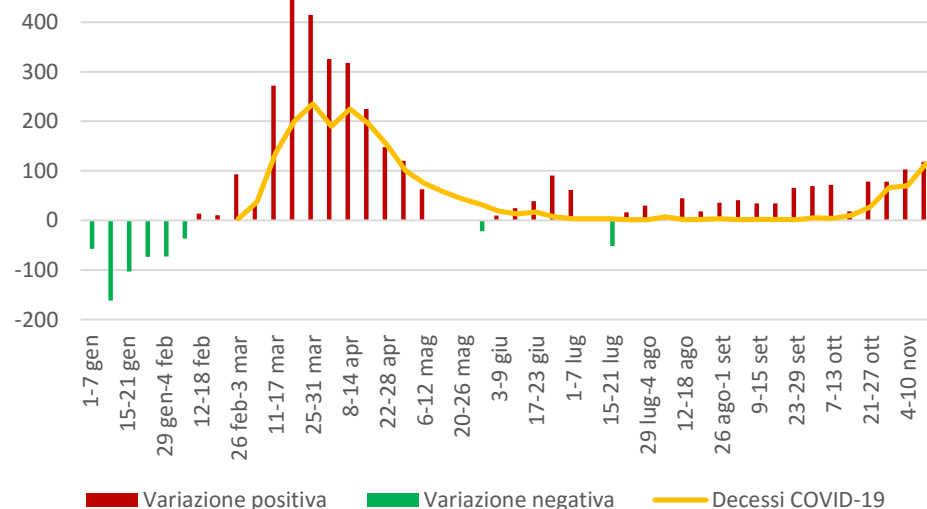


Variazione assoluta del numero di decessi, 2020
vs. 2015/19 e decessi COVID-19 - MASCHI, 70+
anni, RER.

70+ anni



Variazione assoluta del numero di decessi, 2020
vs. 2015/19 e decessi COVID-19 - FEMMINE, 70+
anni, RER.



Considerazioni

- Uomini e donne hanno avuto un tasso d'infezione simile, ma le donne hanno avuto meno decessi.
- L'eccesso di mortalità è rimasto per tutto l'anno, in estate solo per le donne
- La mortalità per Covid non è un fenomeno di harvesting (anticipazione del decesso di pochi giorni)

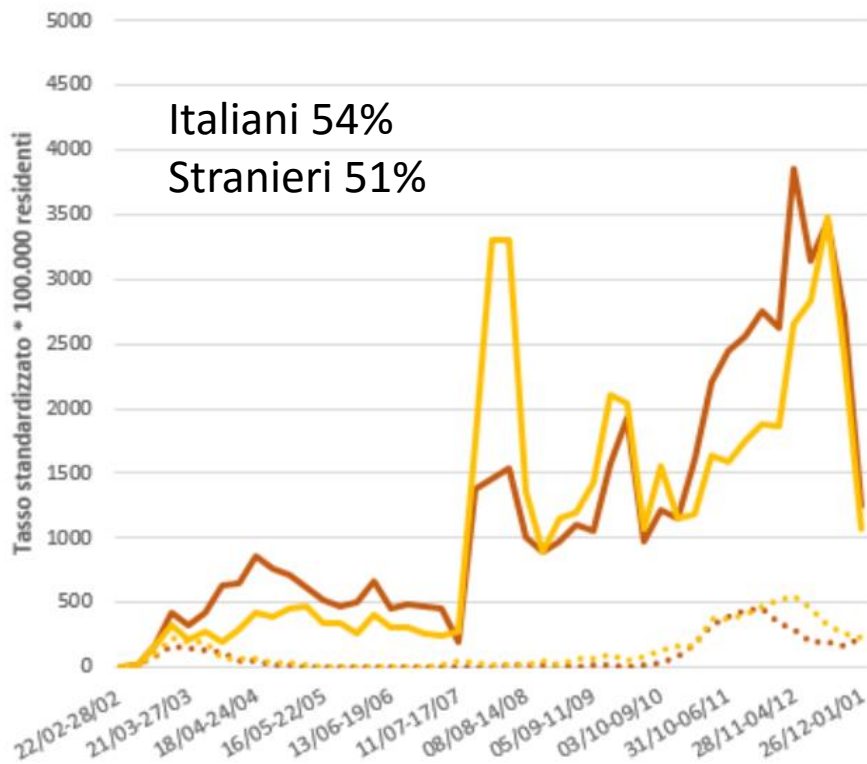
Un focus sugli immigrati

test diagnostici



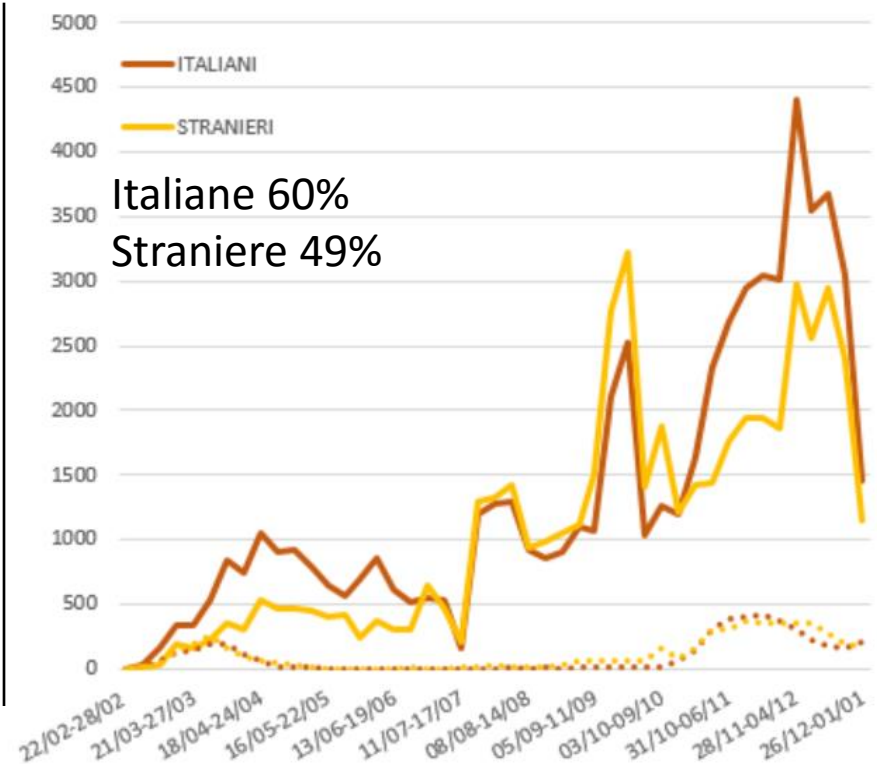
Tassi settimanali standardizzati di **utilizzo del test diagnostico** (*linea continua*) e di **positività al test diagnostico** (*linea tratteggiata*) x 100.000 residenti, Reggio Emilia.

Uomini



Italiani 4,2%
Stranieri 5,9%

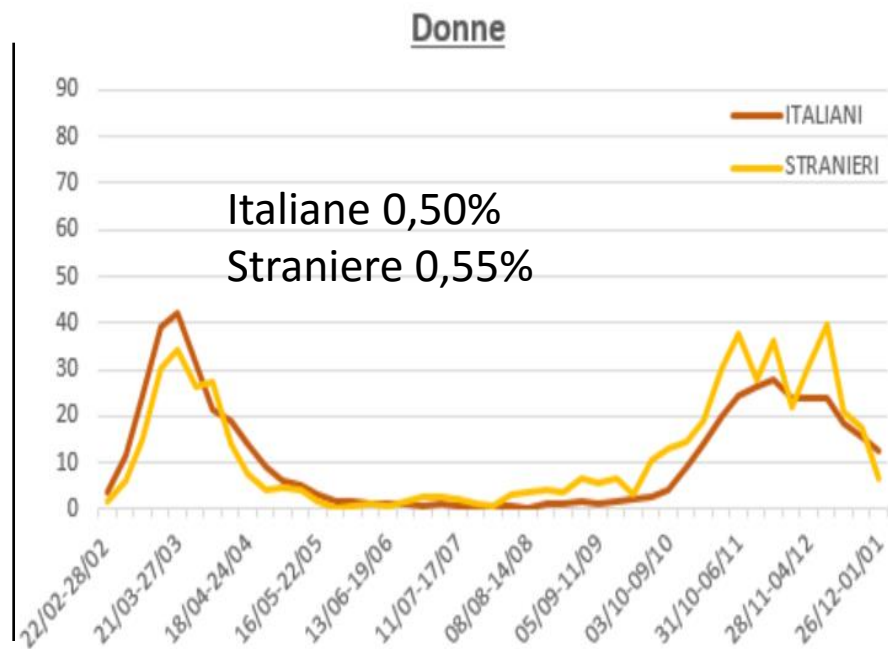
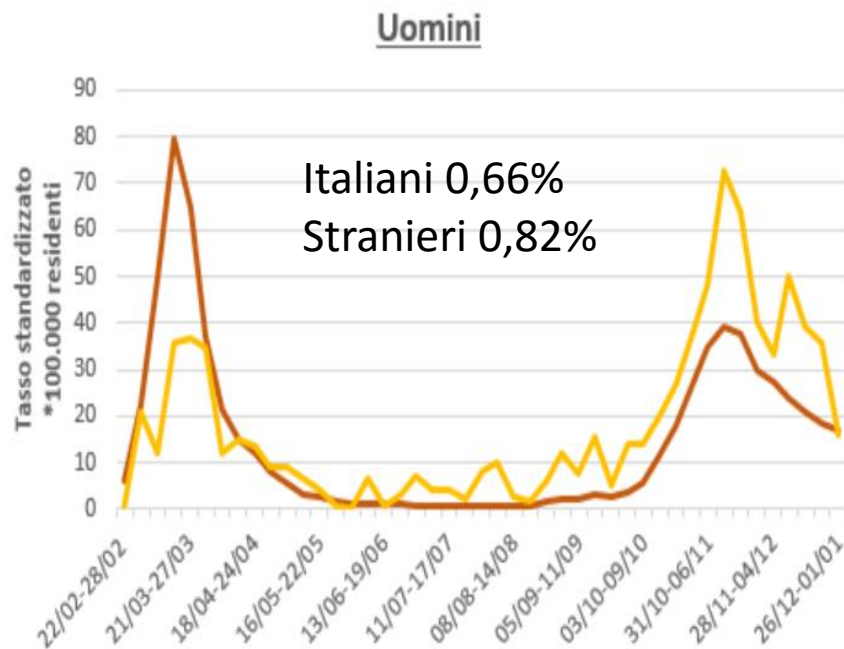
Donne



Italiane 4,3%
Straniere 5,0% Bartoletti et al AIE 2021

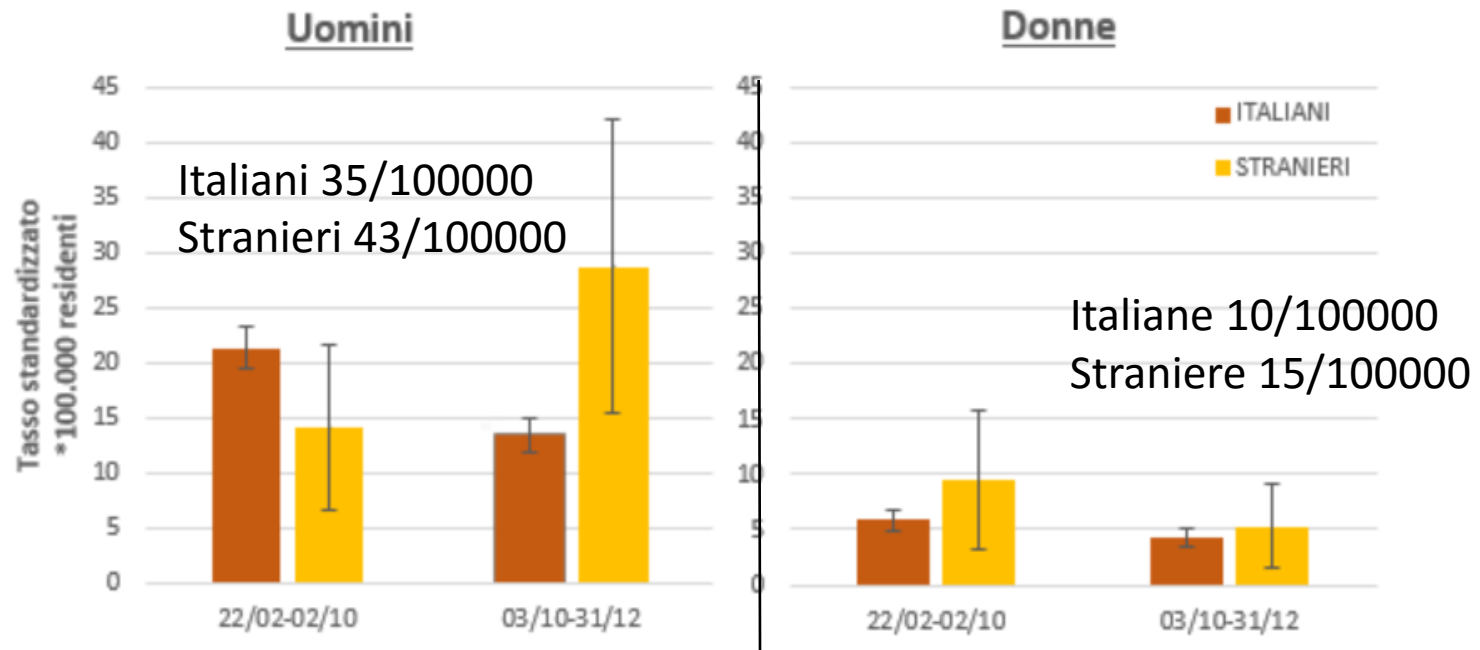
Risultati 1I: Ospedalizzazione

Tassi settimanali standardizzati di **ospedalizzazione in soggetti positivi a SARS-CoV-2** x 100.000 residenti, Emilia-Romagna.



Risultati 1II: terapia intensiva

Tassi standardizzati di **ricovero in terapia intensiva in soggetti positivi a SARS-CoV-2** x 100.000 residenti, Emilia-Romagna.

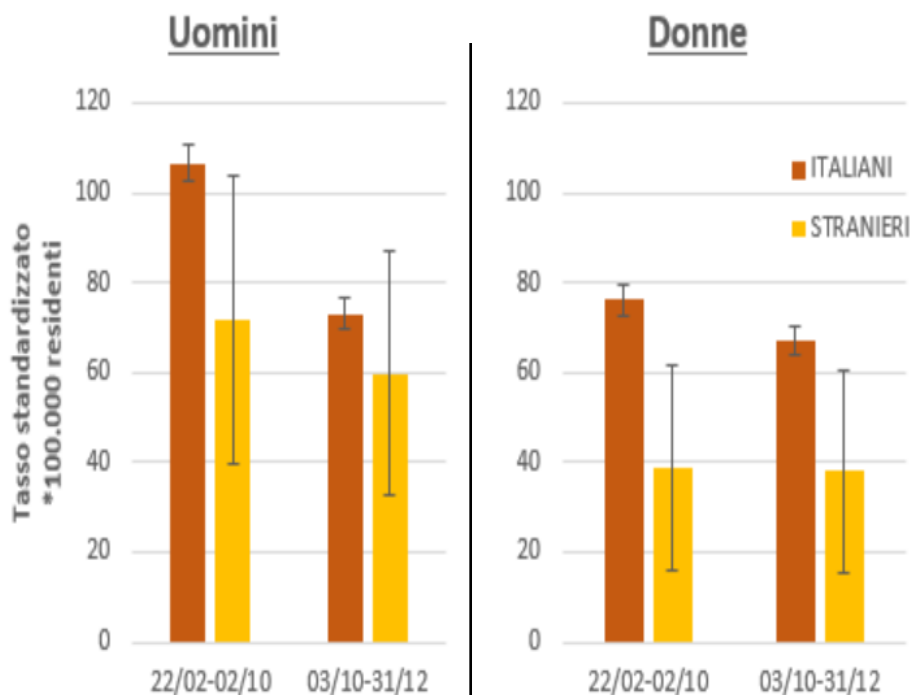


Risultati 1V: mortalità



180/100,000 (174-185)	62	131/100,000 (90-173)	3.544	143/100,000 (139-148)	40	77/100,000 (45-109)
--------------------------	----	-------------------------	-------	--------------------------	----	------------------------

Emilia-Romagna.



Italiani 180/100000
Stranieri 131/100000

Italiane 143/100000
Straniere 77/100000

Età media al decesso

		Italiani	Stranieri
22/02-02/10	Uomini	80,3	68,9
	Donne	85,8	71,3
03/10-01/01	Uomini	82,8	67,7
	Donne	87,3	74,3

Alcune considerazioni

- ❑ Le donne straniere hanno avuto **minore probabilità di venire testate e maggiore probabilità di risultare positive** a SARS-CoV-2, durante entrambi i periodi di picco.
→ *ipotesi di minore accesso ai test diagnostici, difficoltà di contatto con il sistema sanitario*
- ❑ **Incremento del numero di test e dell'incidenza** fra gli stranieri in estate, a luglio per gli uomini, a settembre per le donne → *screening estivo per i rientri dall'estero e ricongiungimenti familiari*
- ❑ I tassi di ospedalizzazione, dapprima più alti fra gli italiani, hanno mostrato un'inversione di tendenza a partire dall'estate, facendo registrare **tassi di ricovero più elevati** fra la popolazione straniera, in particolare fra gli uomini. → *prevalenza di diabete aggiustata per età più elevata nelle popolazioni del Nord Africa e Sud-Est asiatico (Ballotari 2015)?*
- ❑ **Rischio di mortalità** in pazienti positivi a COVID-19 sempre inferiore per le donne straniere, nessuna differenza rilevante tra gli uomini → *ipotesi dell'effetto del migrante sano*

I fattori di rischio

Fattori di rischio per l'incidenza, Popolazione di Reggio Emilia prima ondata

Variables	Female		Male	
	Positive for the presence of SARS-CoV-2		Positive for the presence of SARS-CoV-2	
	IRR	95% CI	IRR	95% CI
Diabetes (no)	1		1	
(Type1)	0.88	0.33-2.3	0.73	0.24-2.27
(Type2)	1.2	1.0-1.4	1.4	1.2-1.5
HDL cholesterol	0.987	0.983-0.990	0.988	0.984-0.993
LDL cholesterol	0.997	0.996-0.999	0.998	0.996-1.000
Triglycerides	1.000	0.999-1.001	1.000	0.999-1.001
Tot cholesterol	0.995	0.994-0.997	0.997	0.996-0.998
Charlson Comorbidity Index (0)	1		1	
(1)	1.8	1.6-2.1	1.5	1.2-1.7
(2)	1.6	1.4-1.9	1.6	1.3-1.9
(3)	2.1	1.7-2.6	2.0	1.6-2.5
Cerebrovascular disease	2.2	1.9-2.6	2.0	1.7-2.4
BPCO	2.1	1.7-2.8	1.8	1.4-2.3
Ischemic cardiopathy	1.3	0.98-1.6	1.3	1.0-1.5
Dementia	5.3	4.5-6.2	4.4	3.4-5.7
Chronic kidney failure	1.4	0.98-2.0	1.3	0.94-1.8
Cancer	0.97	0.84-1.1	1.0	0.887-1.2
Hypertension	1.7	1.4-1.9	1.5	1.3-1.7
Heart failure	1.9	1.5-2.3	1.7	1.4-2.1
Arrhythmias	1.6	1.4-2.0	1.5	1.2-1.8
Vascular diseases	1.4	1.0-2.1	1.3	0.91-1.7

Fattori di rischio per la mortalità, Popolazione di Reggio Emilia prima ondata

	Female		Male	
Variables	Deaths		Deaths	
	IRR	95% CI	IRR	95% CI
Diabetes (no)	1		1	
(Type1)	4.3	0.60-30.5	3.2	0.44-22.5
(Type2)	1.4	1.0-2.0	1.5	1.2-2.0
HDL cholesterol	0.976	0.966-0.986	0.976	0.965-0.988
LDL cholesterol	0.996	0.991-1.001	0.995	0.990-1.000
Triglycerides	1.002	1.000-1.004	1.001	1.000-1.003
Tot cholesterol	0.993	0.989-0.996	0.995	0.991-0.998
Charlson Comorbidity Index (0)	1		1	
(1)	2.3	1.6-3.2	2.3	1.6-3.1
(2)	3.0	2.1-4.2	2.7	1.9-3.8
(3)	3.7	2.6-5.0	3.1	2.1-4.5
Cerebrovascular disease	2.5	1.8-3.5	2.2	1.6-3.1
BPCO	2.1	1.2-3.5	2.2	1.4-3.3
Ischemic cardiopathy	1.3	0.75-2.1	1.9	1.3-2.6
Dementia	4.5	3.31-6.2	3.5	2.3-5.5
Chronic kidney failure	0.9	0.42-2.1	1.6	1.0-2.6
Cancer	1.3	0.87-1.9	1.3	1.0-1.8
Hypertension	2.1	1.6-2.7	1.8	1.4-2.4
Heart failure	1.9	1.3-2.7	2.0	1.4-2.9
Arrhythmias	1.3	0.9-2.0	1.8	1.3-2.5
Vascular diseases	2.5	1.4-4.4	1.3	0.69-2.3

Considerazioni sui fattori di rischio

- Diabete tipo 1 fattori di rischio per mortalità, ma non per infezione
- Diabete di tipo 2 fattore di rischio debole per infezione e mortalità
- Comorbidità sono fattore di rischio per infezione e per mortalità (cancro solo per mortalità)
- Fattori di rischio simili per uomini e donne eccetto: Infarto e insufficienza renale (+ nei maschi); malattie vascolari (+ nelle donne)

La prognosi

Case fatality rate a Marzo 2020

Table 2. Case fatality rate. Case fatality rate (CFR) by sex for calendar period of diagnosis.

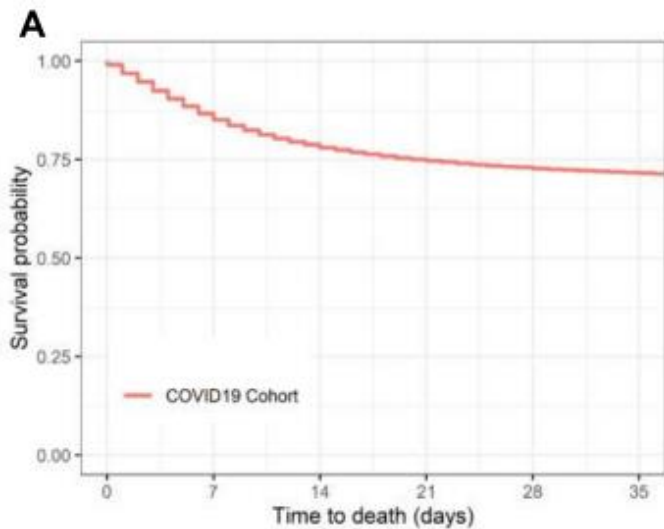
		Tested for SARS-CoV-2	Subjects in the COVID-19 Cohort *		Age	Hospitalizations		Deaths	
Calendar period of diagnosis		N	N	% per period	Mean	N	% on exposed	N	% on exposed
<i>from 22/2 to 8/3</i>	Male	110	64	60.4%	64.05	46	71.9%	16	25.0%
	Female	91	42	39.6%	56.76	19	45.2%	6	14.3%
	Overall	201	106			65	61.3%	22	20.8%
<i>from 9/3 to 15/3</i>	Male	363	242	56.7%	63.17	145	59.9%	40	16.5%
	Female	352	185	43.3%	57.59	79	42.7%	15	8.1%
	Overall	715	427			224	52.5%	55	12.9%
<i>from 16/3 to 22/3</i>	Male	617	500	55.3%	62.80	259	51.8%	72	14.4%
	Female	555	404	44.7%	60.72	159	39.4%	32	7.9%
	Overall	1172	904			418	46.2%	104	11.5%
<i>from 23/3 to 29/3</i>	Male	565	363	43.9%	63.21	165	45.5%	14	3.9%
	Female	719	464	56.1%	62.89	129	27.8%	18	3.9%
	Overall	1284	827			294	35.6%	32	3.9%
<i>from 30/3 to 1/4</i>	Male	485	150	40.0%	63.21	35	23.3%	0	0.0%
	Female	694	225	60.0%	62.89	27	12.0%	1	0.4%
	Overall	1179	375			62	16.5%	1	0.3%
Total		4551	2639			1063	40.3%	214	8.1%

Table 4. Hospitalization and death risk by sociodemographic characteristics and comorbidities index. Effect of sex, age, calendar period, time from symptom to diagnosis, place of birth, and comorbidities. Models on hospitalization include 1866 patients and 757 outcomes; models on deaths include 2025 patients and 195 deaths.

		Hospitalization		Death	
		HR	95% CI	HR	95% CI
Sex					
	Females	1		1	
	Males	1.4	(1.2–1.6)	1.6	(1.2–2.1)
Age					
	< 51	1		1	
	51–60	1.3	(1.0–1.8)	1.5	(0.5–4.2)
	61–70	3.2	(2.4–4.1)	3.8	(1.6–9.4)
	71–80	5.9	(4.5–7.6)	9.1	(4.0–20.6)
	≥ 81	7.1	(5.4–9.3)	27.8	(12.5–61.7)
Calendar period					
	before 15 March 2020	1		1	
	from 16 to 22 March 2020	0.89	(0.74–1.01)	1.3	(0.9–1.8)
	from 23 to 29 March 2020	0.91	(0.74–1.13)	0.5	(0.3–0.8)
Time from symptoms to diagnosis (days)					
	<i>OR per day</i>	0.96	(0.94–0.97)	0.87	(0.84–0.90)
Place of birth					
	Italy	1		1	
	Abroad	1.3	(0.99–1.81)	1.03	(0.42–2.56)
Charlson Comorbidity Index					
	0	1		1	
	1	1.2	(0.93–1.5)	1.6	(1.0–2.5)
	2	1.6	(1.2–2.0)	2.0	(1.3–3.1)
	≥ 3	2.1	(1.6–2.6)	2.7	(1.9–3.9)

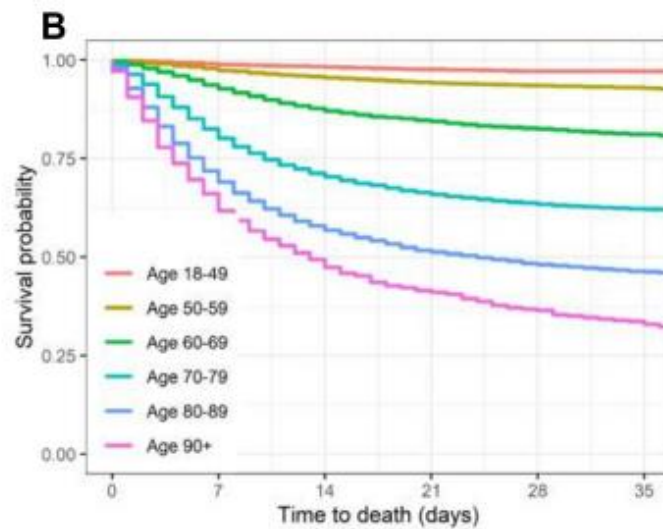
Fattori Prognostici: probabilità di morte fra i malati, coorte Covid Reggio Emilia

	Female		Male	
Variables	Deaths			
	IRR	95% CI	IRR	95% CI
Diabetes (no)	1		1	
(Type1)	4.7	0.7-33.4	2.3	0.32-16.2
(Type2)	1.2	0.85-1.6	1.1	0.86-1.5
(not defined)	1.5	0.57-4.1	0.37	0.05-2.6
HDL cholesterol	0.998	0.988-1.009	0.991	0.980-1.002
LDL cholesterol	0.998	0.994-1.003	0.998	0.993-1.002
Triglycerides	1.002	0.999-1.004	1.001	0.999-1.003
Tot cholesterol	0.998	0.995-1.001	0.999	0.995-1.002
Charlson Comorbidity Index (0)	1		1	
(1)	1.2	0.89-1.7	1.3	0.91-1.7
(2)	1.6	1.1-2.2	1.5	1.1-2.1
(3)	1.7	1.1-2.5	1.4	0.96-2.1
Cerebrovascular disease	1.2	0.89-1.7	1.1	0.77-1.5
BPCO	1.1	0.7-1.9	1.2	0.82-1.9
Ischemic cardiopathy	1.1	0.63-1.8	1.4	1.0-2.0
Dementia	1.2	0.87-1.6	0.88	0.57-1.3
Chronic kidney failure	0.89	0.4-2.0	1.4	0.85-2.3
Cancer	1.3	0.88-1.9	1.5	1.1-2.1
Hypertension	1.341	1.0-1.8	1.2	0.884-1.5
Heart failure	1.2	0.82-1.7	1.2	0.84-1.7
Arrhythmias	0.98	0.66-1.5	1.3	0.98-1.9
Vascular diseases	1.99	1.1-3.5	0.97	0.51-1.8



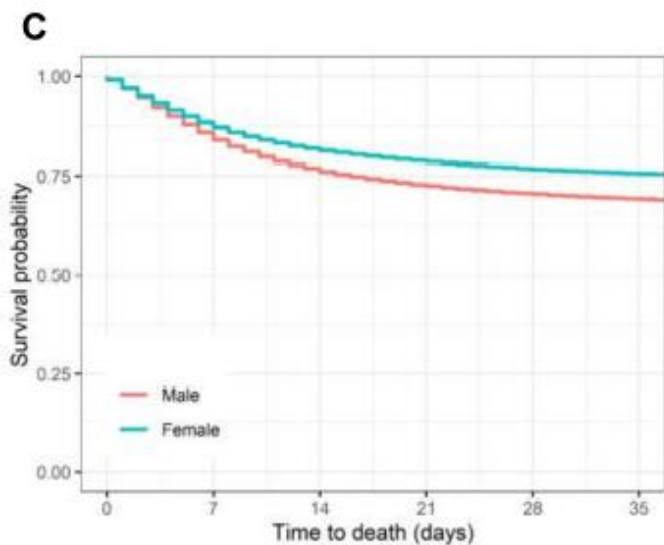
Number at risk

42926	35753	29298	24149	18368	11515
-------	-------	-------	-------	-------	-------



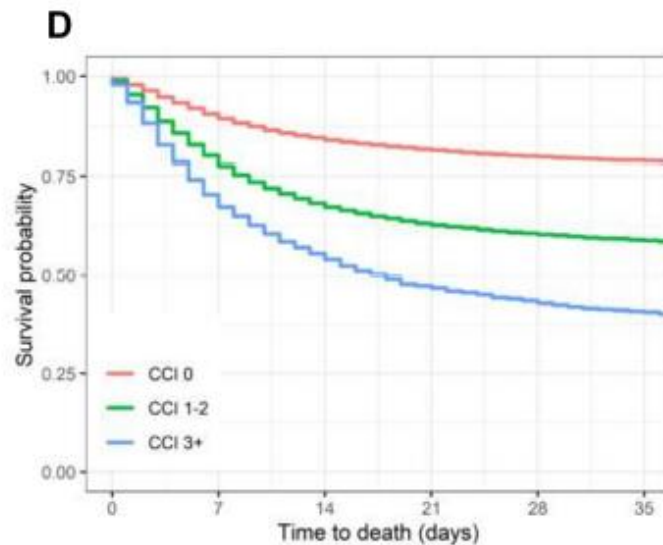
Number at risk

5561	5274	4701	3959	3108	1993
7172	6759	6003	5189	4063	2491
8754	7920	6812	5808	4497	2764
10953	8766	6922	5647	4201	2687
8880	6066	4274	3164	2250	1431
1606	968	586	382	249	149



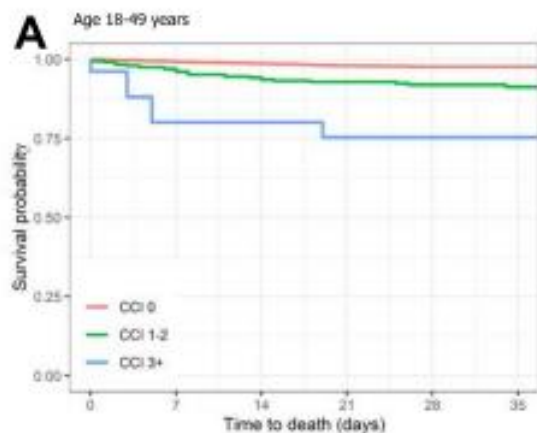
Number at risk

26873	22262	18230	15178	11654	7225
16053	13491	11068	8971	6174	4290

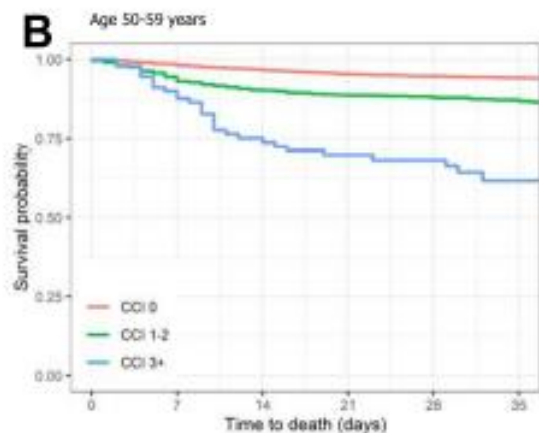


Number at risk

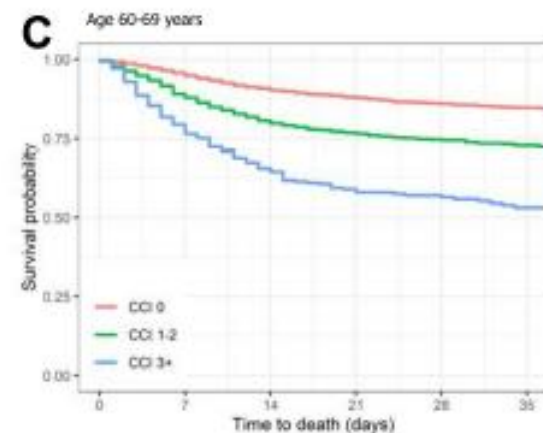
29775	25940	21958	18386	14071	8797
10575	8087	6168	4939	3710	2352
2576	1726	1172	824	587	366



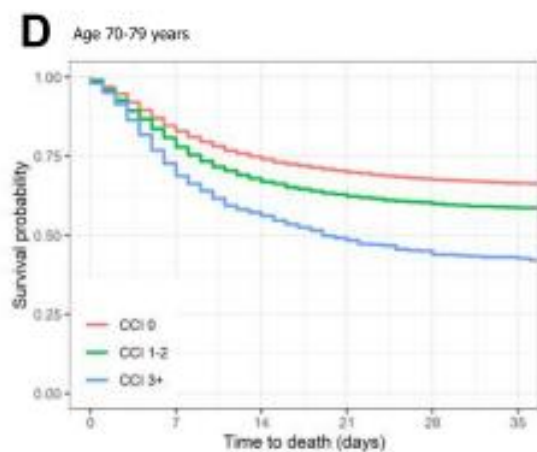
Number at risk	5174	4918	4394	3705	2917	1859
	361	336	288	240	178	127
	26	20	19	14	13	7



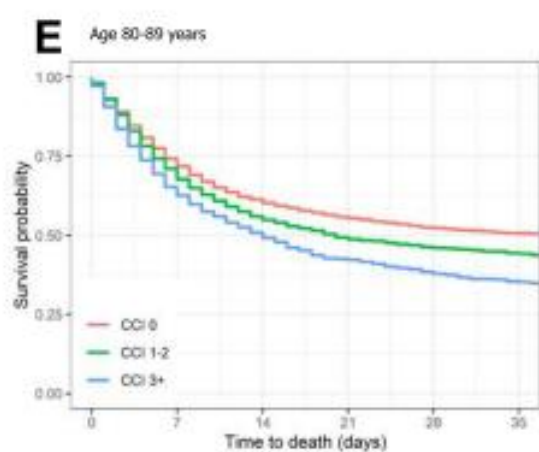
Number at risk	6343	5921	5294	4568	3577	2191
	838	761	653	572	447	281
	91	77	56	49	39	19



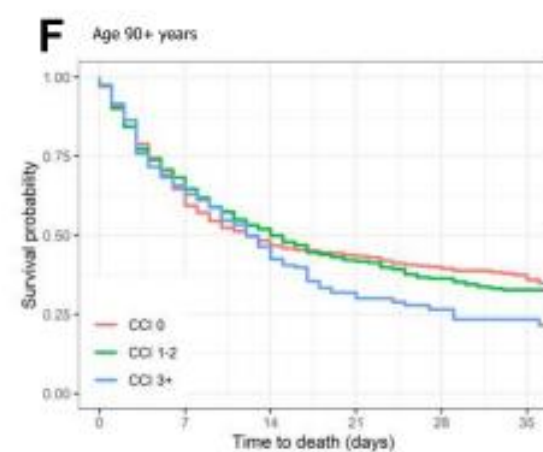
Number at risk	6575	6089	5309	4544	3508	2146
	1869	1591	1326	1129	885	551
	310	240	177	135	104	67



Number at risk	6592	5427	4409	3650	2715	1733
	3536	2767	2124	1714	1285	825
	825	572	389	283	201	129

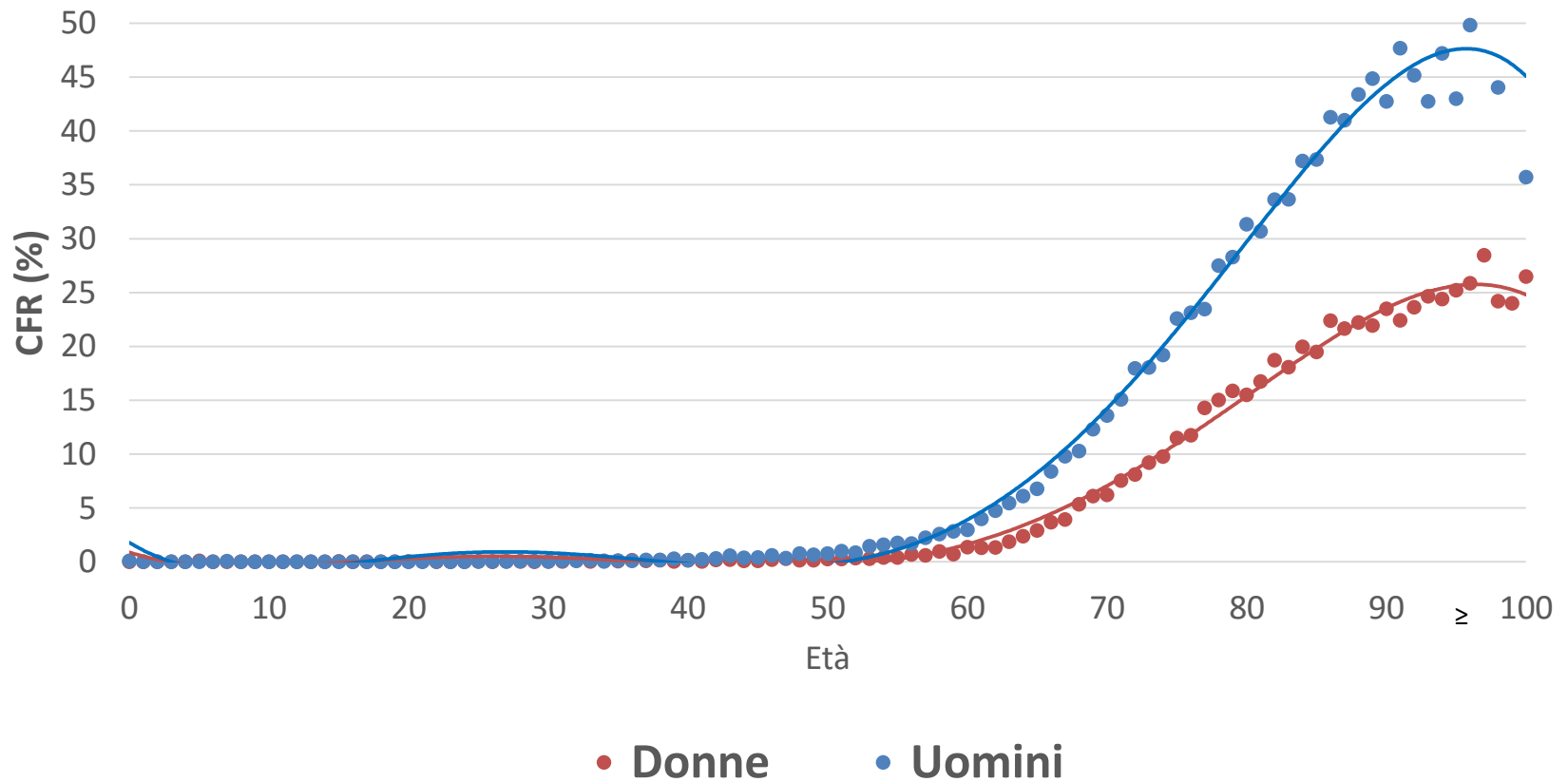


Number at risk	4387	3114	2271	1727	1228	794
	3370	2255	1543	1129	812	506
	1123	697	460	308	210	131



Number at risk	804	471	281	192	126	74
	601	377	234	155	103	62
	201	120	71	35	20	13

Relazione del CFR con sesso ed età, Italia



Dati ISS, 2020

Commenti sulla prognosi

- Le donne hanno una prognosi migliore
- I singoli fattori prognostici studiati hanno effetti deboli
- Non si osserva effetto del colesterolo, nonostante sia noto un effetto del danno endoteliale (più forte negli uomini)
- L'effetto delle comorbidità in generale è forte nei giovani e si attenua con l'età.

Effetti del lockdown

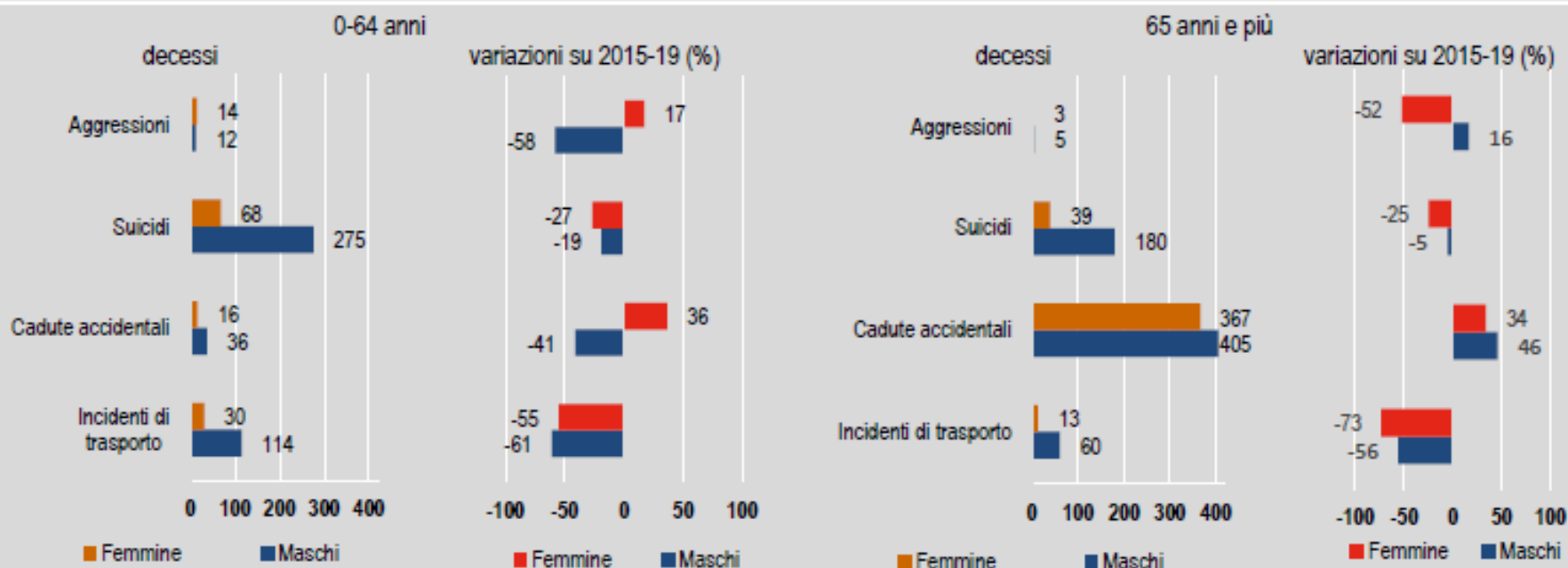
Ritardo diagnostico di tumori



Figure 1. Number of cyto/histologically confirmed cases by month in 2020 and in 2019, for all sites by sex. Reggio Emilia, Italy.

Mortalità per incidenti e cause violente

FIGURA 6. MORTALITÀ PER ALCUNE CAUSE, SESSO E CLASSI DI ETÀ. Marzo-aprile 2020. Valori assoluti e variazioni percentuali rispetto alla media degli stessi mesi del 2015-2019.



Fonte: Istat, Indagine sui decessi e le cause di morte, Base dati integrata mortalità giornaliera comunale. Dati provvisori sulle cause di morte 2020

Impatto sulla qualità del sonno

Table 1. Odds ratio for quality of sleep during lockdown by sociodemographic characteristics, work-related factors, changes in lifestyle and psychological distress.

		Total		Poor Sleep		Good Sleep		Missing						
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%					
		1826	100	721	39.5	1026	56.2	79	4.3					
										OR	95% CI		<i>p</i> -Value	
											Lower	Upper		
Sociodemographic characteristics	Sex	Female	1397	76.5	601	43.0	732	52.4	64	4.6	1.00			
		Male	423	23.2	119	28.1	293	69.3	11	2.6	0.47	0.29	0.76	0.002
		Missing	6	0.3	1	16.7	1	16.7	4	66.7				
	Age	18-44	818	44.8	327	40.0	467	57.1	24	2.9	1.00			
		45-64	802	43.9	336	41.9	438	54.6	28	3.5	0.95	0.67	1.34	0.771
		>65	194	10.6	55	28.4	118	60.8	21	10.8	0.54	0.26	1.11	0.092
		Missing	12	0.7	3	25.0	3	25.0	6	50.0				
	Education level	Low	94	5.1	38	40.4	50	53.2	6	6.4	1.00			
		Medium	805	44.1	329	40.9	432	53.7	44	5.5	0.55	0.30	1.03	0.066
		High	889	48.7	338	38.0	527	59.3	24	2.7	0.44	0.23	0.81	0.009
		Missing	38	2.1	16	42.1	17	44.7	5	13.2				
	Household	Alone	208	11.4	77	37.0	129	62.0	2	1.0	1.00			
		≥1 person	1618	88.6	644	39.8	897	55.4	77	4.8	1.06	0.62	1.79	0.834
	Financial problems	No problems	1320	72.3	464	35.2	794	60.2	62	4.7	1.00			
		Some problems	399	21.9	204	51.1	187	46.9	8	2.0	1.86	1.27	2.72	0.001
		Many problems	38	2.1	23	60.5	15	39.5	0	0.0	7.27	3.59	14.73	<0.001
		Missing	69	3.8	30	43.5	30	43.5	9	13.0				
Occupational status during lockdown	Continue working	1275	69.8	495	38.8	726	56.9	54	4.2	1.00				
	Activity stopped	181	9.9	82	45.3	96	53.0	3	1.7	1.33	0.80	2.21	0.266	
	Retir. Stud. Housew.	240	13.1	86	35.8	143	59.6	11	4.6	0.73	0.42	1.29	0.288	
	Unemployed	55	3.0	28	50.9	25	45.5	2	3.6	1.09	0.42	2.81	0.848	
	Missing	75	4.1	30	40.0	36	48.0	9	12.0					

		Physical activity	Diet	Alcohol drinking	Cigarette smoking
Potential exposures					
Sociodemographic factors	Sex	Females were more likely to improve than male	Females were more likely to worsen than male	Females were less likely to decrease than male	No effect
	Age*	Middle Aged and Aged were less likely to improve than young adults	Middle Aged were less likely to worsen than young adults	Middle Aged and Aged were less likely both to increase and decrease than young adults	Middle Aged and Aged were less likely to decrease than young adults Aged were more likely to increase than young adults
		Senior were less likely to worsen than young adults	Senior were less likely to improve than young adults		
	Education level	The determinant did not affect this lifestyle	Participants with Medium and High education levels were more likely to improve than those with low education level	The determinant did not affect this lifestyle	Participants with Medium education level were more likely both to increase and decrease those with low education level
	Household composition	The determinant did not affect this lifestyle	The determinant did not affect this lifestyle	Participants who lived with At Least one cohabitant were less likely to decrease than those who lived alone	Participants who lived with At Least one cohabitant were less likely to decrease than those who lived alone

*Young adults (18-44); Middle-aged (45-64); Aged (≥ 65)

Alcuni commenti sull'effetto del lockdown

- L'impatto del lockdown è differente per uomini e donne:
 - Sulle cure
 - Sulla qualità della vita
 - Sugli stili di vita

Grazie per l'attenzione
paolo.giorgirossi@ausl.re.it