

Aggiornamento sulla relazione tra fumo e COVID-19

Silvano Gallus

31 Maggio 2022
GIORNATA MONDIALE SENZA TABACCO
ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA', ROMA



ISTITUTO DI RICERCHE
FARMACOLOGICHE
MARIO NEGRI · IRCCS

Introduzione



- L'anno scorso vi avevo portato alcuni dati sul legame tra **fumo e COVID-19**. Avevamo visto:
 - Un gran numero di «**serie di casi**» (case-series) che mostravano la prevalenza di fumatori tra i pazienti con COVID-19. Tutti questi **studi** sono **inadeguati ad avvalorare alcuna conclusione causale**
 - **Grandi lacune** di conoscenza sul ruolo delle **sigarette elettroniche** e dei prodotti di tabacco sul COVID-19
 - Un **numero limitato di studi di coorte** ben condotti su fumo e COVID-19 che non consentiva di ottenere una evidenza robusta
- Durante gli ultimi 12 mesi, il **numero di studi** su fumo e COVID-19 è più che **raddoppiato**. Un aggiornamento è quindi doveroso

Indice



- Fumo e infezione da SARS-CoV-2
- Fumo e ospedalizzazione, severità e mortalità per COVID-19
- Prodotti di nuova generazione e COVID-19
- Esposizione a fumo passivo e COVID-19
- Conclusioni

FUMO E INFEZIONE DA SARS-CoV-2

Fumo e infezione da SARS-CoV-2



- La più aggiornata **revisione sistematica** della letteratura su fumo e infezione da SARS-CoV-2 è la living review di **Simons et al., 2021** (aggiornata ad **Agosto 2021**)
- Questa revisione sistematica ha rilevato un **numero enorme di serie di casi (oltre 170)** che mostravano la prevalenza di fumo (relativamente bassa) in campioni di pazienti con COVID-19



Characteristics and risk factors for COVID-19 diagnosis and adverse outcomes in Mexico: an analysis of 89,756 laboratory–confirmed COVID-19 cases

Theodoros V. Giannouchos, Roberto A Sussman, José M Mier, Konstantinos Poulas, Konstantinos Farsalinos
European Respiratory Journal 2020; DOI: 10.1183/13993003.02144-2020

An advertisement for Libero cigarettes. At the top left is the ALBA logo. In the center, the brand name 'Libero' is written in a large, bold, serif font. To the right is a blue square logo with a white face and a blue surgical mask. Below the brand name, the text reads: 'La nicotina riduce dell'80% il rischio' in red, followed by 'Chi fuma non prende il Covid' in large black letters. At the bottom, smaller text states: 'Studio di un importante ospedale parigino: su 343 pazienti ricoverati appena il 4,4% è tabagista. La sostanza contenuta nelle sigarette blocca il morbo. Cerotti sperimentali sul personale medico'.

Limitazioni delle «serie di casi»



- Le «serie di casi» non hanno un gruppo di controllo e non possono pertanto essere usate per ottenere conclusioni causali
- La maggior parte degli studi soffrivano di importanti **bias di selezione**
 - Molte serie di casi erano basate su selezionate popolazioni con una bassa proporzione di fumatori (es, **anziani**, operatori sanitari)
 - Molti studi non erano disegnati per analizzare il fumo; in alcuni studi l'informazione sul fumo era ottenuta dalle cartelle cliniche (spesso senza informazioni sul fumo)
 - **Malati gravi (e morti)** spesso (o sempre) **esclusi dagli studi**
- Molti studi soffrivano di importanti **bias di informazione**

L'ingerenza dell'industria del tabacco



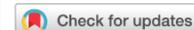
Characteristics and risk factors for COVID-19 diagnosis and adverse outcomes in Mexico: an analysis of 89,756 laboratory-confirmed COVID-19 cases

Theodoros V. Giannouchos, Roberto A Sussman, José M Mier, Konstantinos Poulas, Konstantinos Farsalinos
European Respiratory Journal 2020; DOI: 10.1183/13993003.02144-2020



Retraction notice for: “Characteristics and risk factors for COVID-19 diagnosis and adverse outcomes in Mexico: an analysis of 89,756 laboratory-confirmed COVID-19 cases.” Theodoros V. Giannouchos, Roberto A. Sussman, José M. Mier, Konstantinos Poulas and Konstantinos Farsalinos. *Eur Respir J* 2020; in press.

European Respiratory Journal 2021 57: 2002144; DOI: 10.1183/13993003.02144-2020



FEATURE

¹ Paris, France

² Amsterdam, Netherlands

Correspondence to: S Horel
horel@lemonde.fr

Cite this as: *BMJ* 2021;373:n1303

<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n1303>

Published: 02 June 2021

RESEARCH INTEGRITY

Covid 19: How harm reduction advocates and the tobacco industry capitalised on the pandemic to promote nicotine

Scientific papers suggesting that smokers are less likely to fall ill with covid-19 are being discredited as links to the tobacco industry are revealed, report **Stéphane Horel** and **Ties Keyzer**

Stéphane Horel, ¹Ties Keyzer²

BMJ: first published as

Tabaccologia 1 2022

Editorial

L'ingerenza dell'industria del tabacco nel dibattito scientifico

Dalla riduzione del danno alla pandemia da SARS-CoV-2

Silvano Gallus

Fumo e infezione da SARS-CoV-2



- Per valutare la relazione tra fumo e incidenza di COVID-19 **bisogna affidarsi a studi longitudinali** basati sulla popolazione generale
- La revisione di Simons et al., 2021 ha trovato **39 studi longitudinali** ben condotti. Tramite una meta-analisi, è riuscita a stimare i **rischi relativi** (RR) (intervallo di confidenza, IC, al 95%) di essere fumatori vs. mai fumatori

INTERPRETAZIONE RISCHIO RELATIVO

RR <1 e **IC al 95%** non include l'unità (**tutto inferiore a 1**) → rischio **ridotto**

RR=1 o **IC al 95%** include l'unità → **nessun rischio**

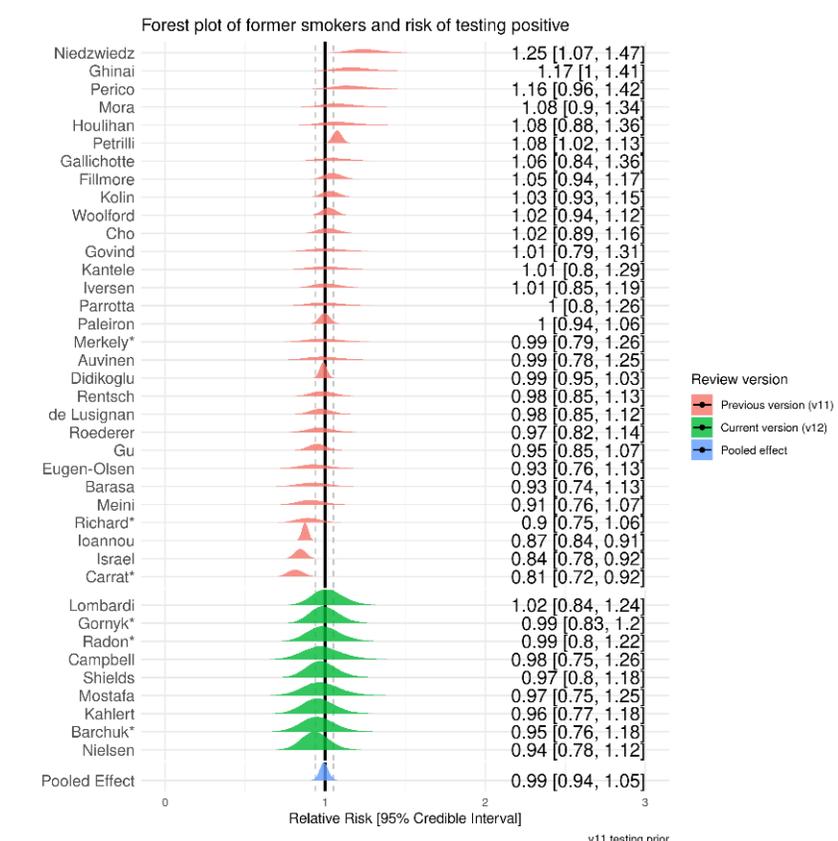
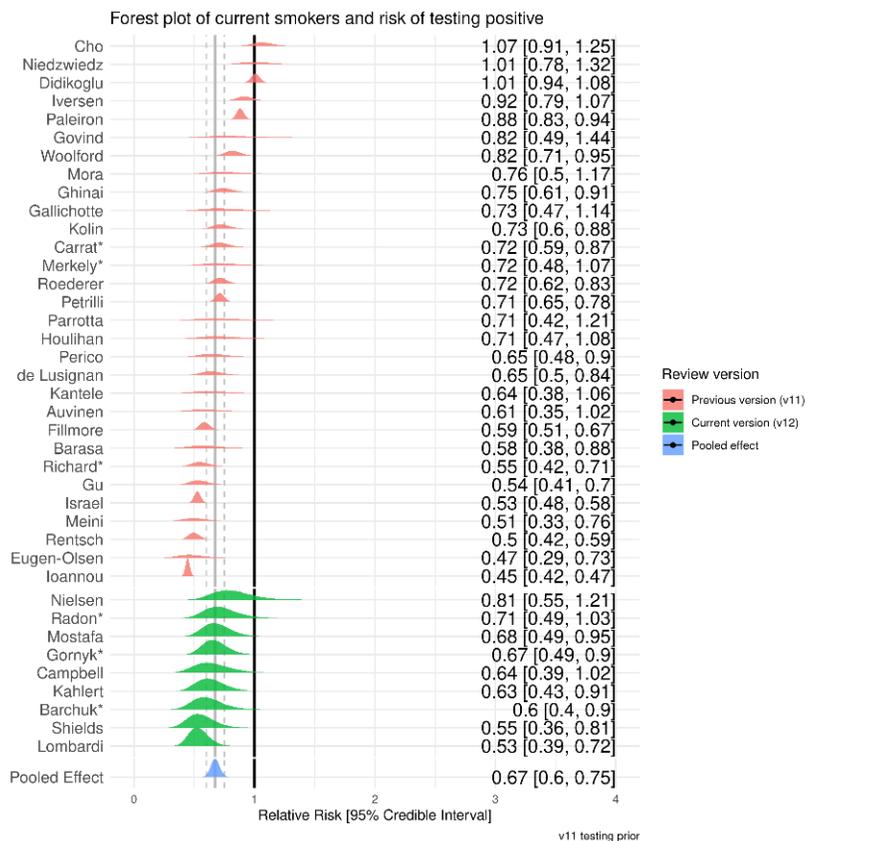
RR>1 e **IC al 95%** non include l'unità (**tutto superiore a 1**) → rischio **superiore**

Coorti su fumo di sigaretta e infezione da SARS-CoV-2



fumatori vs. mai fumatori

ex-fumatori vs. mai fumatori



RR riassuntivo **0.67 (ICr al 95%: 0.60-0.75; 39 studi)**

RR **0.99 (ICr al 95%: 0.94-1.05; 39 studi)**

Interpretazione del rischio ridotto per i fumatori



L'apparente **rischio ridotto** per i fumatori è totalmente o parzialmente **spiegabile** in termini di **differenti caratteristiche dei fumatori**

A

I fumatori hanno **interazioni sociali inferiori** rispetto ai non fumatori



Meno occasioni di infezione da SARS-CoV-2

B

I fumatori presentano spesso **sintomi simili ai pazienti COVID-19** (tosse)



I fumatori sono sottoposti a **test più frequentemente**

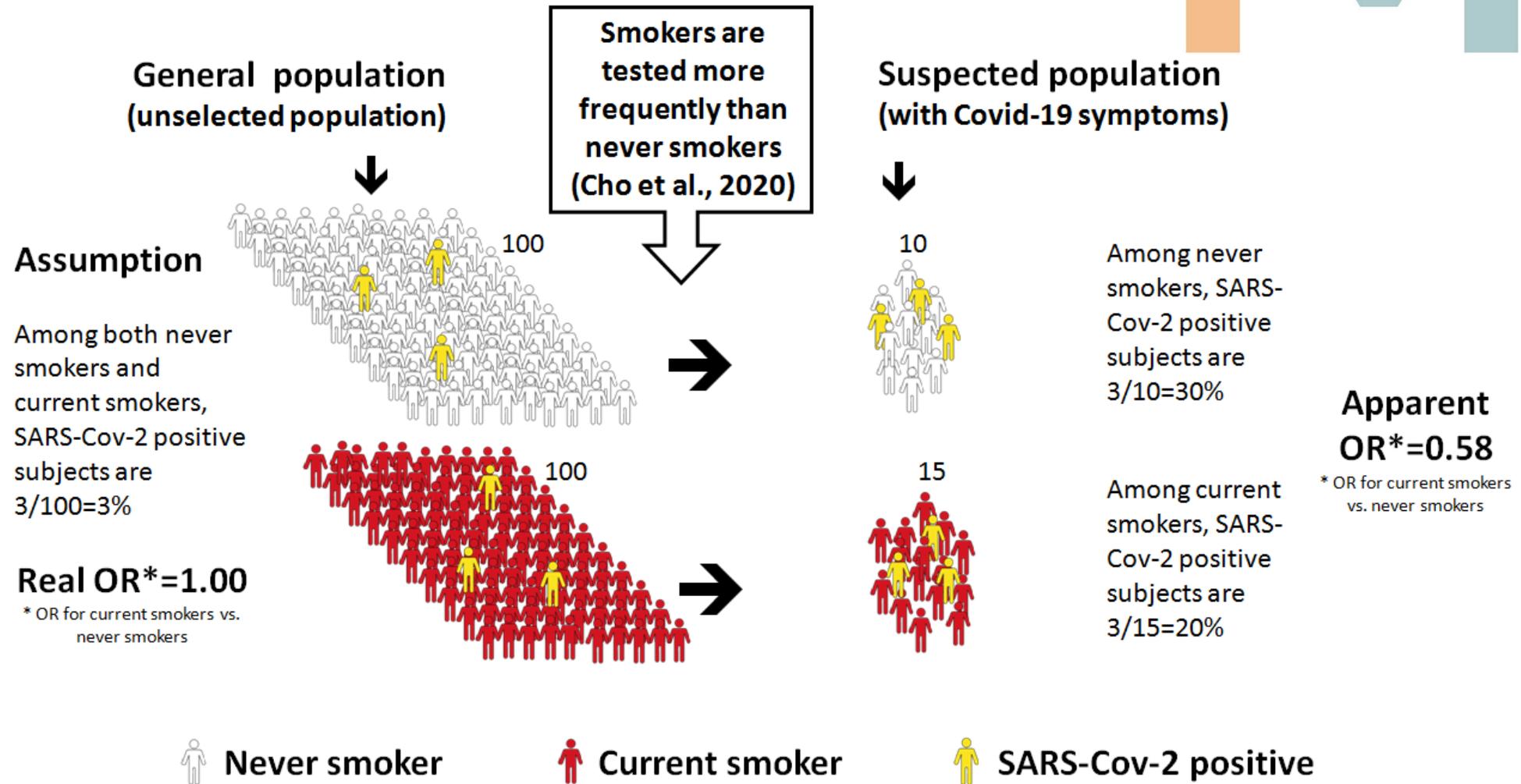


Studi di coorte basati su **popolazioni sintomatiche**, ovvero la grande maggioranza delle coorti disponibili, **hanno un eccesso di fumatori**



Ciò genera un **bias di campionamento** risultante in un artificiale - ma non reale - rischio ridotto di infezione da SARS-CoV-2 per i fumatori vs. i mai/non fumatori

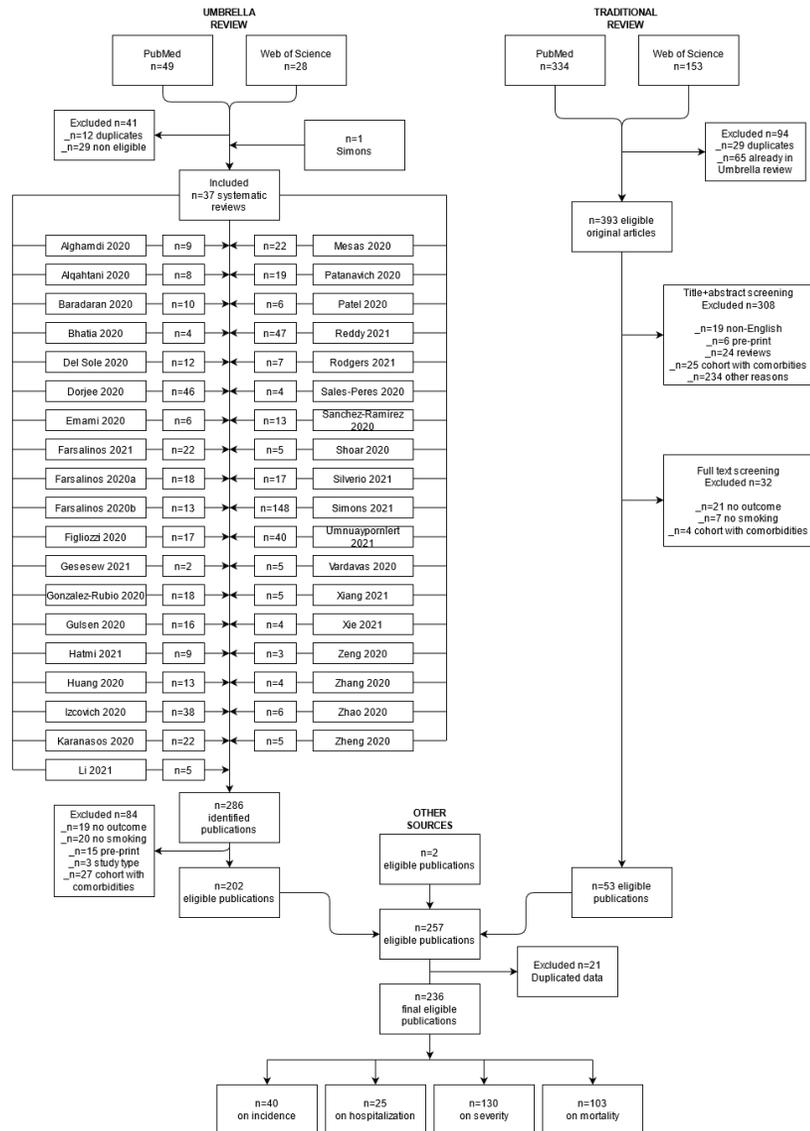
Bias di campionamento



Cho et al., 2020 “Current smokers had higher adjusted OR for being tested (male OR 1.60, 95% CI 1.32-1.95 and female OR 1.50, 1.21-1.86)”

**FUMO E
OSPEDALIZZAZIONE,
SEVERITA' E
MORTALITA' PER
COVID-19**

Revisione sistematica



Abbiamo condotto una revisione sistematica della letteratura sull'associazione tra sigarette e il rischio di **ospedalizzazione** (tra coorti di soggetti positivi a SARS-CoV-2), **severità e mortalità** (tra coorti di pazienti COVID-19)

Revisione a ombrello (26 Marzo 2021)

Revisione tradizionale

- PubMed/MEDLINE (26 Marzo 2021)
- WoS (26 Marzo 2021)

n=25
on hospitalization

n=130
on severity

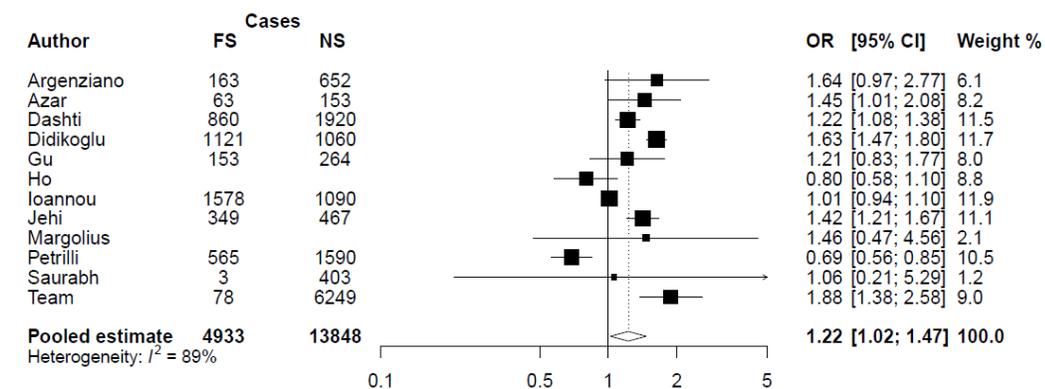
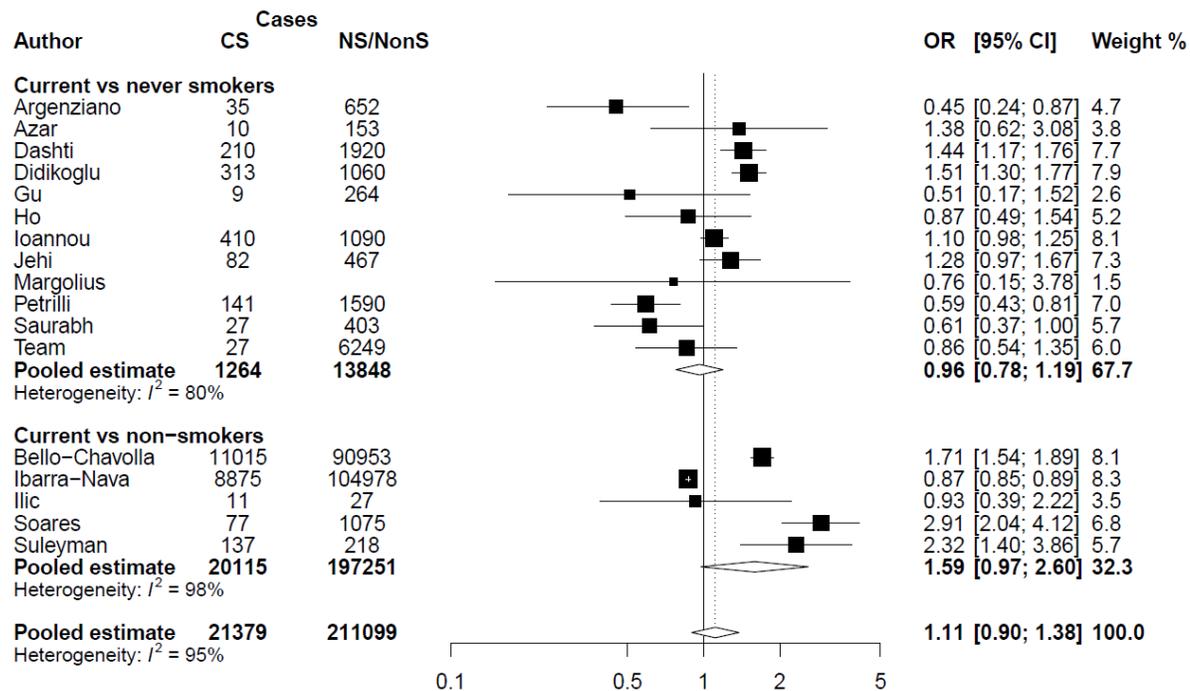
n=103
on mortality

Fumo e ospedalizzazione per COVID-19



fumatori vs. mai/non-fumatori

ex-fumatori vs. mai fumatori



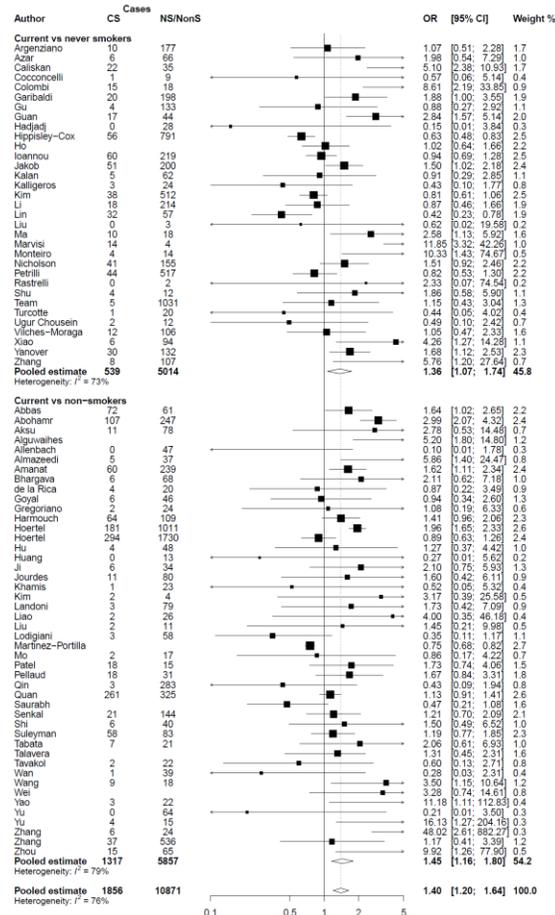
OR riassuntivo 1.11 (IC al 95%: 0.90-1.38; 17 studi)

OR 1.22 (IC al 95%: 1.02-1.47; 12 studi)

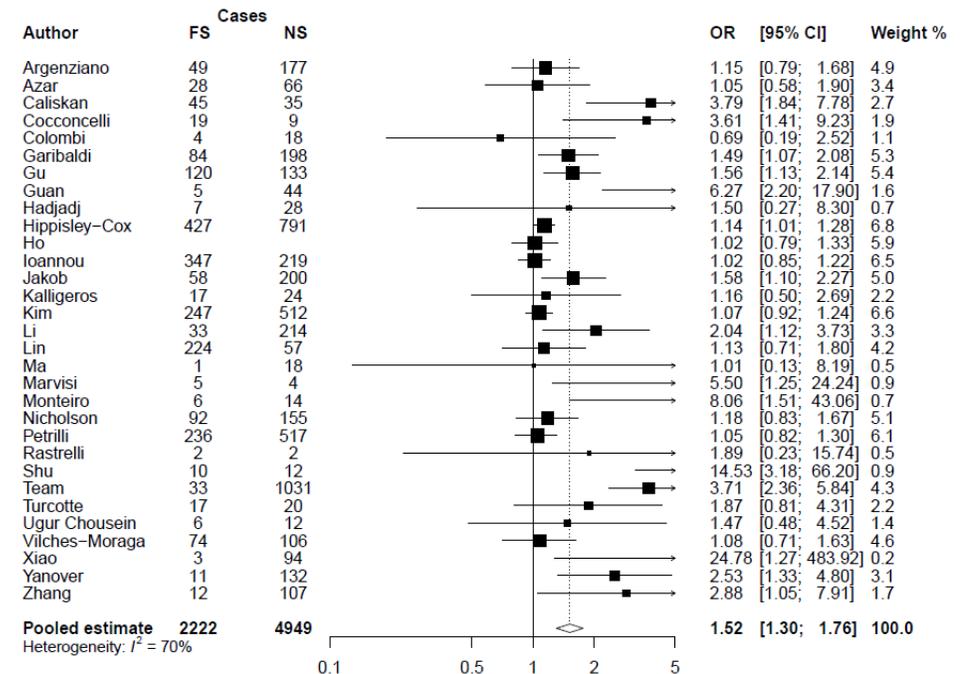
Fumo e severità di COVID-19



fumatori vs. mai/non-fumatori



ex-fumatori vs. mai fumatori



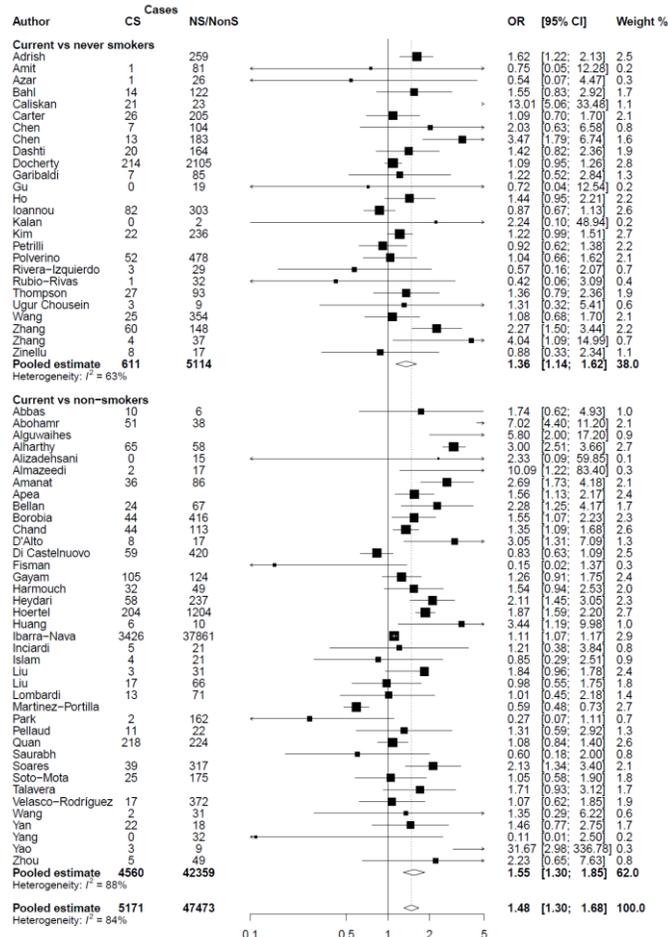
OR riassuntivo **1.40 (IC al 95%: 1.20-1.64; 79 studi)**

OR **1.52 (IC al 95%: 1.30-1.76; 31 studi)**

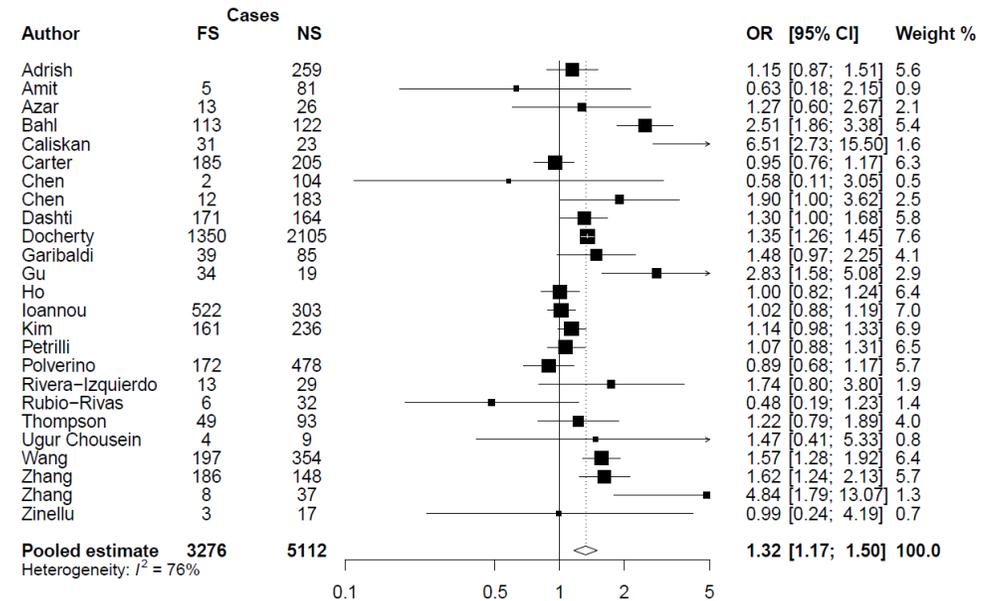
Fumo e mortalità per COVID-19



fumatori vs. mai/non-fumatori



ex-fumatori vs. mai fumatori



OR riassuntivo 1.48 (IC al 95%: 1.30-1.68; 65 studi)

OR 1.32 (IC al 95%: 1.17-1.50; 25 studi)

Tabella riassuntiva per fumo e COVID-19



	Ospedalizzazione	Severità	Mortalità	Progressione
	OR (IC al 95 %)			
Fumatori (ex inclusi) vs. mai fumatori	1.20 (1.06-1.37) 18 studi	1.49 (1.34-1.66) 82 studi	1.41 (1.28-1.55) 63 studi	1.46 (1.35-1.58) 117 studi
Fumatori vs. mai/non-fumatori	1.11 (0.90-1.38) 17 studi	1.40 (1.20-1.64) 79 studi	1.48 (1.30-1.68) 65 studi	1.44 (1.29-1.60) 120 studi
Ex-fumatori vs. mai fumatori	1.22 (1.02-1.47) 12 studi	1.52 (1.30-1.76) 31 studi	1.32 (1.17-1.50) 25 studi	1.44 (1.29-1.61) 46 studi

Vi è evidenza di un **eccesso di rischio del 40-50% di progressione della patologia** (severità o mortalità per COVID-19) sia **per i fumatori che gli ex-fumatori** rispetto ai mai fumatori

**PRODOTTI DI NUOVA
GENERAZIONE E
COVID-19**

Sigarette elettroniche e infezione da SARS-CoV-2



Articolo; Paese	Campione	Misura di associazione	RR (IC al 95%)
Gallus et al., 2021; Italia	499 adulti con test sierologico	OR per uso di e-cig vs. non-uso	1.44 (0.47–4.36)
Jose et al., 2021; USA	69,264 adulti con info su diagnosi di COVID-19	OR per uso attuale vs. mai uso di e-cig	1.15 (0.93. 1.43)
Duszynski et al., 2021; USA	8214 adulti con test sierologico	OR per uso di e-cig vs. non-uso	0.65 (0.32–1.35)
Gaiha et al., 2020 USA	4351 giovani (13-24 anni) con diagnosi auto-riferita	OR per uso di e-cig vs. non-uso	5.00 (1.82–14.0)
Gujski et al., 2020 Polonia	5082 adulti con test sierologico IgG	OR per uso di e-cig vs. non-uso	2.06 (1.10 3.86)
Kale et al., 2021 Regno Unito	2791 adulti con diagnosi auto-riferita/sospetto di infezione da COVID-19	OR per uso attuale vs. mai uso di e-cig OR per alto consumo di e-cig vs. non uso	1.15 (0.87–1.50) 4.72 (2.60–8.62)

Prodotti di nuova generazione e COVID-19



- Almeno **due studi** hanno mostrato che gli **utilizzatori di sigarette elettroniche** hanno avuto **sintomi da COVID-19 più frequenti e persistenti** rispetto ai non utilizzatori
- Un **ampio studio di coorte** condotto **recentemente** nel **Regno Unito non ha trovato alcuna relazione statisticamente significativa** tra utilizzo di sigaretta elettronica e rischio di ospedalizzazione (OR 1.02; IC al 95%: 0.81-1.29), severità (OR 1.20; IC al 95%: 0.66-2.20) e mortalità (OR 1.03; IC al 95%: 0.69-1.54) per COVID-19
- Un paio di studi trasversali hanno investigato la relazione tra **uso di prodotti a tabacco riscaldato (HTP)** e **incidenza di COVID-19**, non trovando alcuna relazione statisticamente significativa

ESPOSIZIONE A FUMO PASSIVO E COVID-19

Esposizione a fumo passivo e COVID-19

BMJ Journals

Tobacco Control

Letter

Second-hand smoke surveillance and COVID-19: a missed opportunity

FREE

 Jonathan D Klein^{1, 2}, Elissa A Resnick¹, Margaret E Chamberlin³, Elizabeth A Kress⁴



- La conoscenza sull'argomento è **limitata ad un piccolo studio** su pazienti pediatrici positivi al SARS-CoV-2, che ha evidenziato una più frequente sintomatologia tra i minori esposti a fumo passivo
- Risultati preliminari dello **studio COSMO-IT** non hanno mostrato alcuna relazione tra esposizione a fumo passivo e severità di COVID-19, ma un **eccesso di rischio di mortalità** significativo del **67% per i pazienti esposti quotidianamente a fumo passivo** rispetto ai non esposti
- **In letteratura non vi sono ancora studi** che abbiano indagato l'effetto dell'esposizione ad **aerosol passivo da sigarette elettroniche** su incidenza, severità e mortalità per COVID-19

CONCLUSIONI

Conclusioni



- **L'apparente rischio ridotto di incidenza di COVID-19 per i fumatori rispetto ai mai fumatori può essere spiegato in termini di differenti caratteristiche dei fumatori rispetto ai non fumatori**
- **Vi è una robusta evidenza di un eccesso di rischio del 40-50% di progressione della patologia per i fumatori rispetto ai mai fumatori**
- **Tra gli studi attualmente disponibili sull'associazione tra sigaretta elettronica e COVID-19, alcuni non hanno trovato associazioni, altri hanno evidenziato un maggior rischio di incidenza per gli utilizzatori rispetto ai non utilizzatori**

Conclusioni



- Raccomandiamo la pubblicazione di dati provenienti da **studi di coorte basati sulla popolazione generale**, capaci di quantificare in modo corretto l'associazione tra fumo e mortalità per COVID-19. Tali studi infatti sono privi di bias di campionamento
- Riassumendo le stime delle tre coorti disponibili, osserviamo un **eccesso di rischio di mortalità per COVID-19 statisticamente significativo del 45% nei fumatori rispetto ai mai fumatori**
- Ciò suggerisce che una **percentuale** non trascurabile dei **6,2 milioni di decessi causati dal COVID-19** in tutto il mondo sia **attribuibile al fumo di tabacco**. Questi decessi dovrebbero essere **aggiunti ai 20 milioni di morti stimati attribuibili al fumo** che si sono verificati dall'inizio della pandemia di COVID-19

GRAZIE PER LA VOSTRA
ATTENZIONE!

silvano.gallus@marionegri.it