



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

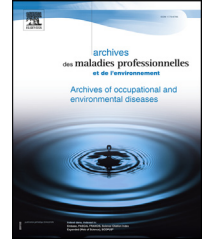


Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



DANS LE MONDE

# Résultats cliniques différents de COVID-19 chez les personnels soignants masculins et féminins de l'hôpital universitaire en Italie

*Different COVID-19 outcomes in male and female healthcare workers of University Hospital in Italy*

G. Monopoli<sup>a</sup>, R. Marino<sup>a</sup>, F. Caldi<sup>c</sup>, P. Fallahi<sup>a</sup>,  
S. Perretta<sup>b</sup>, F. Cosentino<sup>c</sup>, R. Buselli<sup>c</sup>, V. Gattini<sup>c</sup>,  
A. Mignani<sup>c</sup>, A. Veltri<sup>c</sup>, M. Corsi<sup>c</sup>, V.C. Lucisano<sup>a</sup>,  
F. Larocca<sup>d</sup>, A. Cristaudo<sup>a</sup>, G. Guglielmi<sup>c</sup>, R. Foddis<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Department of Translational Research and New Technologies in Medicine, University of Pisa, 56126 Pisa, Italie

<sup>b</sup> S.O.D. Occupational Preventive Medicine (Univ), AOUP, 56124 Pisa, Italie

<sup>c</sup> U.O. Occupational Preventive Medicine, AOUP, 56124 Pisa, Italie

<sup>d</sup> DES médecine du travail, université Paul Sabatier, Toulouse, France

Reçu le 12 août 2021 ; accepté le 31 janvier 2022

## MOTS CLÉS

Covid-19 ;  
Travailleurs de la santé ;  
Différences entre les genres ;  
Médecine de genre

**Résumé** Nous avons comparé les résultats cliniques de l'infection à la Covid-19 parmi les personnels de la santé masculins et féminins, suivis pendant les trois premiers mois après l'épidémie de COVID-19 en Italie. La population étudiée était composée de 64 des 3585 travailleurs de la santé qui ont développé une infection au COVID-19. Les sujets qui ont signalé une dyspnée et/ou qui ont dû être hospitalisés ont été classés dans le groupe « maladie grave ». Les travailleurs de la santé qui ont signalé la présence de symptômes mineurs (comme fièvre, toux sèche, etc.) sans avoir besoin d'une hospitalisation ont été inclus dans le groupe « maladie bénigne ». Les personnels asymptomatiques à la COVID-19 étaient respectivement de 19 % et 25,6 % dans les groupes d'hommes et de femmes. Les hommes présentaient un taux plus élevé de symptômes graves (47,1 %, vs 15,6 %). Aussi, parmi les travailleurs symptomatiques,

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [rudolf.foddis@unipi.it](mailto:rudolf.foddis@unipi.it) (R. Foddis).

les hommes ont eu besoin d'une hospitalisation plus fréquemment que les femmes (52,9 % vs 15,1 %). Utilisant une régression logistique binaire, avec la prévalence de « symptômes graves » comme variable dépendante et « sexe » et « âge » comme variable indépendante, l'*odds ratio* H/F était égal à 4,8 (IC : 1,247, 18,482), tandis que « âge » ne semblait pas avoir un rôle. Malgré les limites liées à la petite taille de la population étudiée, nos résultats confirment que les soignants hommes sont plus susceptibles que les femmes d'avoir des pires résultats cliniques.

## KEYWORDS

Covid-19;  
Healthcare workers;  
Gender differences;  
Gender medicine

**Summary** We analyzed the different clinical outcomes in male and female healthcare workers (HCWs) infected with Covid-19, followed up over the first three months after the COVID-19 outbreak in Italy. The population under study was composed of 64 healthcare workers among the 3585 HCWs infected with COVID-19. Patients reporting dyspnea and/or needing hospitalization were classified into the "severe disease" group; HCWs with mild symptoms of Covid-19 (such as fever, dry cough, etc.), with no need for hospitalization, were classified into the "mild disease" group. The 19 % and 25.6 % of workers, among the males and females' groups respectively, were asymptomatic. Males showed higher percentage of severe symptoms (47.1 %, vs 15.6 %). Furthermore, as regards symptomatic workers, the hospitalization was more frequent in men than in women (52.9 % vs 15.1 %). Through a binary logistic regression, with prevalence of "severe symptoms" considered as a dependent variable and "sex" and "age" as an independent variable, the Odds ratio M/F was equal to 4.8 (CI: 1.247, 18.482), whilst "age" seemed to play no role. Despite the limited size of the population under study, our results confirmed that HCW men are more likely than women to experience worse clinical outcomes.

## Version française

### Principal

En décembre 2019, les premiers cas de syndrome respiratoire aigu sévère dû au Coronavirus-2 (SRAS-CoV-2) [1] ont été identifiés à Wuhan, en Chine. Ensuite, cette infection s'est rapidement propagée dans le monde entier et le 11 mars 2020, l'Organisation mondiale de la santé a déclaré que cette nouvelle maladie à coronavirus était une pandémie mondiale.

Après l'annonce de l'OMS, 250 millions de cas confirmés de COVID-19 ont été enregistrés, ainsi que plus de 5 millions de décès dans le monde, et les États-Unis, l'Inde, le Brésil, le Royaume-Uni, la Turquie, la France et l'Italie ont été parmi les pays les plus touchés [2].

L'analyse des taux d'hospitalisation et de mortalité liés au SRAS-CoV-2 semble indiquer une possible différence dans l'évolution de la maladie chez les hommes par rapport aux femmes. En effet, plusieurs études ont décrit que les hommes sont caractérisés par un risque plus élevé de développer une maladie plus sévère, des taux plus élevés d'hospitalisation dans les unités de soins intensifs, et également des taux plus élevés de mortalité. D'autre part, les femmes semblent être plus susceptibles de présenter des symptômes légers, mais il n'apparaît pas de différences significatives dans la durée de la maladie COVID-19 [3,4].

Plusieurs auteurs ont proposé différents mécanismes pour expliquer ces différences, en invoquant des causes biologiques (appelées « différences entre les sexes ») ou socioculturelles (appelées « différences entre les genres »). Parmi les explications les plus significatives proposées, on trouve les différences de profils de récepteurs, une susceptibilité génétique particulière liée au chromosome X [5], les

différences dans les réponses immunitaires innées et adaptatives [6], ainsi que des facteurs liés au mode de vie (par exemple, la consommation d'alcool, le tabagisme, un IMC élevé, l'hygiène des mains, etc.) ou la ségrégation horizontale entre les genres dans des secteurs professionnels spécifiques [7–9].

La présence de certaines comorbidités, comme l'hypertension artérielle [10], le diabète, les maladies cardiovasculaires et respiratoires chroniques, a également été suggérée comme un facteur important des pires résultats décrits chez les personnes infectées par COVID-19 [11–18], en particulier dans les groupes d'âge plus élevés. Cependant, toutes ces maladies sous-jacentes ne sont pas plus répandues chez les hommes [19–21], donc elles ne peuvent pas expliquer entièrement le biais sexuel observé pour la COVID-19.

Les professionnels de la santé représentent une population de travailleurs à risque accru de développer une infection en raison du contexte et du contenu spécifiques de leur activité professionnelle [22]. En raison de leur rôle et de leur formation professionnelle, ils sont en général bien informés de leurs antécédents médicaux. En plus, ils sont généralement suivis dans le cadre d'un programme de veille sanitaire, effectué par les médecins du travail. Tous ces aspects en font une population idéale pour étudier la relation entre les conditions de santé sous-jacentes, le sexe et le genre, et les résultats cliniques possibles de COVID-19. En fait, les études sur la COVID-19 chez les travailleurs de santé sont de plus en plus nombreuses [23–25], bien que la plupart d'entre eux n'aient pas été conçus pour analyser les données ventilées par sexe ou par genre.

Nous avons comparé les résultats de santé de l'infection par la Covid-19 entre les personnels de santé masculins

et féminins, suivis pendant les trois premiers mois après l'épidémie de COVID-19 en Italie.

## Méthodes

La population étudiée était composée de 3585 personnels soignants en service auprès de l'Hôpital Universitaire de Pise, pendant la période allant du 4 mars au 31 mai 2020. Tous les PS qui ont développé une infection au COVID-19 ont été recrutés pour l'analyse. Les critères d'inclusion comprenaient une positivité au Covid-19, confirmée par un test PCR de l'ARN viral sur des écouvillons nasopharyngés. Au cours des enquêtes de recherche des contacts, un entretien téléphonique a été réalisé afin de classer les sujets infectés par le SRAS-Cov-2 en deux groupes en fonction de la gravité de la maladie. Les sujets qui ont signalé la présence d'un ou plusieurs symptômes, dont la fièvre, la toux sèche, l'asthénie, l'agueusie, l'anosmie, la diarrhée, sans nécessiter d'hospitalisation, ont été inclus dans le groupe « maladie légère ». Ceux qui, en plus des symptômes précédents, ont également signalé une dyspnée et/ou ont dû être hospitalisés ont été classés dans le groupe « maladie grave ». Les informations relatives à l'âge, au sexe, à la qualification professionnelle, au service assigné, à l'IMC, au tabagisme et aux antécédents de pathologie ont été recueillis dans les dossiers médicaux des sujets inclus dans l'étude. Les pathologies recherchées étaient l'hypertension artérielle, les états d'immunosuppression congénitale ou acquise, les maladies cardiovasculaires chroniques et les maladies pulmonaires (comme l'asthme bronchique, la BPCO, pneumonie). Les sujets inclus ont été stratifiés en fonction des valeurs de l'IMC comme suit : valeurs d'IMC jusqu'à 24,99 « poids normal », valeurs d'IMC entre 25 et 29,99 « surpoids », valeurs d'IMC supérieures à 30 « obésité », selon la classification de l'OMS [10]. La condition « excès de poids » comprenait tous les sujets ayant un IMC > 25, indépendamment des autres sous-catégories. La date de guérison complète de l'infection a été déduite des certificats de guérison émis par l'autorité sanitaire locale et/ou de la date de clôture des démarches pour la déclaration d'accident par l'Institut national d'assurance contre les accidents et les maladies professionnelles (INAIL).

L'étude n'a pas nécessité l'approbation du comité d'éthique de référence car elle n'implique pas l'administration de médicaments ni la collecte d'autres données que celles requises d'habitude par la surveillance sanitaire (obligatoire en Italie) dans l'environnement hospitalier. Toutes les données ont été rendues anonymes à la source, ne conservant que le sexe et l'âge des sujets.

Les données ont été analysées en utilisant les logiciels statistiques SPSS v.26.0. Tout d'abord, nous avons calculé la distribution de l'âge, de l'IMC, du sexe, du métier, de l'infection Sars-Cov2, du fait d'être symptomatique ou non, des symptômes légers ou sévères, des habitudes tabagiques, du surpoids, de l'obésité et des comorbidités dans notre échantillon. Ensuite, nous avons comparé la distribution et la prévalence de ces variables entre les hommes et les femmes, entre les groupes symptomatiques et non symptomatiques, ainsi qu'entre les groupes symptomatiques légers et sévères. Les variables continues ont été analysées par le test de Mann-Whitney pour les variables dont la distribution n'était pas gaussienne ; les variables catégorielles ont

été analysées par le test du Khi<sup>2</sup>. Une régression logistique binaire a été appliquée pour évaluer le poids des différentes variables sur l'évolution clinique de la maladie ; pour ce test, le paramètre « âge » a été enregistré comme une variable catégorielle en divisant l'échantillon en sujets dont l'âge est ≤ 55 ans et > 55 ans, l'âge médian du groupe de patients présentant des symptômes plus sévères.

## Résultats

Les caractéristiques de l'échantillon sont résumées dans le [Tableau 1](#). Les 3585 soignants en service au moment de l'étude étaient composés de 989 (27,6 %) hommes et de 2596 (72,4 %) femmes. Les 64 soignants positifs au COVID-19 étaient composés de 43 (67,2 %) femmes et 21 (32,8 %) hommes. Parmi les 49 patients symptomatiques, 32 étaient des femmes (65,3 %) et 17 des hommes (34,7 %), tandis que les personnes asymptomatiques étaient composées de 11 (73,3 %) femmes et de 4 (26,7 %) hommes.

Les infirmiers, y compris les infirmiers coordinateurs, étaient  $n=30$  (46,9 %), les médecins  $n=22$  (34,4 %), les aides-soignants  $n=9$  (14,1 %), les sages-femmes  $n=2$  (3,1 %) et les administratifs  $n=1$  (1,6 %). L'âge moyen du groupe étudié était de  $48,2 \pm 9,3$  ans et celui des hommes ( $50,6 \pm 8,8$ ) et des femmes ( $48,1 \pm 9,5$ ) n'était pas significativement différent ( $p=0,38$ ).

Les médecins (2,6 %) étaient plus touchés par la maladie que toutes les autres professions (infirmiers = 1,3 %, aide-soignants = 1 %). Le taux d'infection chez les médecins était plus élevé, mais non significatif, chez les femmes (3,2 %) et chez les hommes (2 %). Au contraire, chez les aide-soignants et les infirmiers, la prévalence de l'infection était plus élevée chez les hommes (2,1 % vs 1 % et 2,1 % vs 1,3 %), bien que la différence ne soit statistiquement significative que dans cette dernière profession ( $p=0,04$ ). Dans le groupe des maladies légères, les infirmiers représentaient 58,3 %, les médecins 33,3 %, quelques autres agents (2 aides-soignants et 1 administrateur) représentant les 8,4 % restants, tandis que dans le groupe des maladies graves, les infirmiers représentaient 53,8 %, les médecins 30,8 %, les 15,4 % restants étant des aide-soignants et des sage-femmes.

L'âge moyen ne différait pas entre les asymptomatiques ( $46,8 \pm 11,9$  ans) et les symptomatiques ( $49,6 \pm 8,4$  ans), mais dans ce dernier groupe, les sujets présentant des symptômes graves sont plus âgés ( $53,62 \pm 6,5$  ans) que ceux présentant des symptômes légers ( $48,11 \pm 8,6$  ans) ( $p=0,041$ ). Les habitudes tabagiques ne différaient pas dans ces groupes. Les comorbidités ne différaient pas non plus entre les groupes de symptômes légers et sévères ( $p>0,05$ ) ([Tableau 1](#)).

L'âge moyen et la prévalence du tabagisme ne différaient pas entre les sexes, même dans le « groupe sévère ». L'IMC moyen calculé pour les deux genres dans l'ensemble de l'échantillon était statistiquement différent ( $26,7 \pm 2,7$  H et  $23,9 \pm 4,0$  F,  $p=0,04$ ), et bien qu'avec une ampleur différente, les trois catégories de surpoids, d'obésité et d'excès de poids étaient prévalentes chez les hommes (52,4 %, 9,5 %, 61,9 % vs 27,9 %, 7,0 %, 34,9 %), et seulement la dernière atteignant une signification statistique ( $p=0,041$ ).

Les hommes soignants présentaient également un risque relatif légèrement plus élevé, bien que non statistiquement

Tableau 1 Caractéristiques de l'échantillon.					
	H	F	Totale	p-valeur	
Âge	50,62 ± 8,9	48,1 ± 9,5	48,9 ± 9,3	> 0,05	
	Asymptomatique	Symptomatique	Totale	p-valeur	
Âge	46,8 ± 11,9	49,6 ± 8,4	–	> 0,05	
	Symptômes légers	Symptômes sévères	Totale	p-valeur	
Âge	48,11 ± 8,6	53,62 ± 6,5	49,57 ± 8,4	0,041	
	H	F	Totale	p-valeur	
Infection	COVID-19 Pos	21/989 (2,1 %)	43/2596 (1,7 %)	64	> 0,05
	COVID-19 Neg	968/989 (97,9 %)	2553/2596 (98,3 %)	3521	
	Totale	989	2596	3585	
Métier	Médecins	n = 8/408 (2 %)	n = 14/443 (3,2 %)	n = 22/851 (2,6 %)	> 0,05
	Infirmiers	n = 11/489 (2,1 %)	n = 19/1623 (1 %)	n = 30/2112 (1,3 %)	0,04
	Aides-soignants	n = 2/93 (2,1 %)	n = 7/529 (1,3 %)	n = 9/622 (1,4 %)	> 0,05
	Autres	n = 0	n = 3	n = 3	n.d.
	Médecins	Infirmiers	Aides-soignants	Totale (y compris d'autres postes)	p-valeur
Taux d'infection au Sars-Cov2	n = 22/851 (2,6 %)	n = 30/2112 (1,3 %)	n = 9/622 (1,4 %)	n = 64/3585 (1,8 %)	0,01
Symptômes sévères	n = 4/16 (25,0 %)	n = 7/28 (25,0 %)	n = 1/3 (33,0 %)	n = 13/49 (26,5 %)	> 0,05
	H	F	Totale	p-valeur	
Comorbidités	Hypertension artérielle	n = 1/21 (4,8 %)	n = 2/43 (4,7 %)	3/64 (4,7 %)	> 0,05
	Maladies cardiaques	n = 4/21 (9,5 %)	n = 2/43 (9,3 %)	6/64 (9,4 %)	> 0,05
	Maladies pulmonaires chroniques	n = 4/21 (19,0 %)	n = 7/43 (16,3 %)	11/64 (17,2 %)	> 0,05
	Immunodépression	n = 1/21 (4,8 %)	n = 1/43 (2,3 %)	2/64 (3,1 %)	> 0,05
		Symptômes légers	Symptômes sévères	Totale	p-valeur
Comorbidités	Hypertension artérielle	2/36 (5,6 %)	1/13 (7,7 %)	3/49 (6,1 %)	> 0,05
	Maladies cardiaques	4/36 (11,1 %)	1/13 (7,7 %)	5/49 (10,2 %)	> 0,05
	Maladies pulmonaires chroniques	7/36 (19,4 %)	3/13 (23,1 %)	10/49 (20,4 %)	> 0,05
	Immunodépression	1/36 (2,8 %)	1/13 (7,7 %)	2/49 (4,1 %)	> 0,05
	H	F	Totale	p-valeur	
Signes cliniques et symptômes	Température	n = 15/17 (88,2 %)	n = 26/32 (81,3 %)	n = 41/49 (83,7 %)	> 0,05
	Asthénie	n = 14/17 (82,4 %)	n = 18/32 (56,3 %)	n = 32/49 (65,3 %)	> 0,05
	Toux sèche	n = 15/17 (88,2 %)	n = 26/32 (81,3 %)	n = 41/49 (83,7 %)	> 0,05
	Ageusie	n = 12/17 (70,6 %)	n = 15/32 (49,6 %)	n = 27/49 (55,1 %)	> 0,05
	Anosmie	n = 9/17 (52,9 %)	n = 12/32 (37,5 %)	n = 21/49 (42,9 %)	> 0,05
	Diarrhée	n = 3/17 (17,6 %)	n = 7/32 (21,9 %)	n = 10/49 (20,4 %)	> 0,05
	Dyspnée	n = 9/17 (52,9 %)	n = 10/32 (31,3 %)	n = 19/49 (38,8 %)	> 0,05
	H	F	Totale	p-valeur	
Absence du travail	23,7 ± 15,2	28,3 ± 19,2	26,3 ± 19,4	> 0,05	
	H	F	Totale	p-valeur	
Tabagisme	47,6 %	34,9 %	39,1 %	> 0,05	

Tableau 1 (Continued)					
	H	F	Totale	p-valeur	
	Asymptomatique		Symptomatique		p-valeur
Tabagisme	40,0 %	38,8 %	39,1 %	> 0,05	
	Symptômes légers		Symptômes sévères		p-valeur
Tabagisme	33,3 %	53,8 %	38,8 %	> 0,05	
		H	F	p-valeur	
Poids corporel	IMC	26,7 ± 2,7	23,9 ± 4,0	24,9 ± 3,8	0,04
	Surpoids	n = 11/21 (52,4 %)	n = 12/43 (27,9 %)	n = 23/64 (36,0 %)	0,055
	Obésité	n = 2/21 (9,5 %)	n = 3/43 (7,0 %)	n = 5/64 (7,8 %)	> 0,05
	Surcharge pondérale	n = 13/21 (61,9 %)	n = 15/43 (34,9 %)	n = 28/64 (43,7 %)	0,041
		Asymptomatique	Symptomatique	Totale	p-valeur
Poids corporel	IMC	23,8 ± 3,9	25,2 ± 3,8	24,9 ± 3,8	> 0,05
	Surpoids	n = 5/15 (33,3 %)	n = 18/49 (36,7 %)	n = 23/64 (36,0 %)	> 0,05
	Obésité	n = 0/15 (0,0 %)	n = 5/49 (10,2 %)	n = 5/64 (7,8 %)	> 0,05
	Surcharge pondérale	n = 5/15 (33,3 %)	n = 23/49 (46,9 %)	n = 28/64 (43,7 %)	> 0,05
		Symptômes légers	Symptômes sévères	Totale	p-valeur
Poids corporel	IMC	24,65 ± 3,60	26,65 ± 4,10	25,2 ± 3,8	> 0,05
	Surpoids	n = 13/36 (36,1 %)	n = 5/13 (38,5 %)	n = 18/49 (36,7 %)	> 0,05
	Obésité	n = 2/36 (5,6 %)	n = 3/13 (23,1 %)	n = 5/49 (10,2 %)	0,074
	Surcharge pondérale	n = 15/36 (41,7 %)	n = 8/13 (61,5 %)	n = 23/49 (46,9 %)	> 0,05

significatif, d'infection par la COVID-19 (RR : 1,27, IC : 0,76–2,13).

Les agents asymptomatiques à la COVID-19 étaient 19 % et 25,6 % dans les groupes d'hommes et de femmes, respectivement ( $p = 0,562$ ). Chez les hommes, ceux qui présentaient des symptômes graves étaient 47,1 %, contre 15,6 % chez les femmes ( $p = 0,018$ ). Par le biais d'une régression logistique binaire, avec la prévalence des « symptômes graves » comme variable dépendante et le « sexe » et « l'âge » comme variables indépendantes, l'Odds ratio H/F était égal à 4,8 (IC : 1,247, 18,482), tandis que « l'âge » ne semblait pas avoir de rôle (0,066). D'ailleurs, parmi les agents symptomatiques, 52,9 % des hommes, contre seulement le 15,1 % des femmes, ont dû être hospitalisés ( $p = 0,005$ ). Malgré ces résultats, la période moyenne d'absence du travail pour une infection à la COVID-19 chez les sujets symptomatiques ne différait pas entre les deux sexes ( $23,7 \pm 15,2$  jours vs  $28,3 \pm 19,2$  jours,  $p > 0,05$ ).

## Discussion

Les hommes et les femmes sont différemment sensibles aux maladies infectieuses [8,9,11,12], et la COVID-19 ne fait pas exception. Cependant, dans le cas de la COVID-19, on ne sait pas encore dans quelle mesure cela est lié à des aspects liés au sexe (par exemple : utilisation incorrecte des EPI, manque d'hygiène des mains et distanciation sociale) ou à des aspects liés au sexe (différence dans la réponse biologique).

Depuis le début de la pandémie de la Covid-19, plusieurs études ont mis en évidence que certaines pathologies

comme le diabète, l'hypertension artérielle, les maladies cardiaques et respiratoires chroniques et l'obésité, sont des facteurs de risque d'un mauvais pronostic clinique, contribuant à expliquer l'incidence plus élevée chez les personnes âgées [26–29]. Certaines de ces comorbidités sont également associées au sexe, ce qui biaise les conclusions sur le vrai rôle du sexe dans la prédisposition au SRAS-Cov-2. En conséquence, plusieurs études, ainsi que l'OMS, ont souligné la nécessité d'utiliser des données ventilées par sexe dans la recherche sur la COVID-19 [30–34]. Actuellement, en Italie, les femmes représentent 52,9 % de toutes les infections à la COVID-19 confirmées par des tests moléculaires dans la population générale, tandis que les taux de mortalité sont plus élevés chez les hommes (3,71 %) que chez les femmes (2,75 %) [30].

La répartition par sexe dans notre étude est fortement influencée par la forte prévalence de travailleurs féminins dans le secteur de la santé. Cependant, cela ne nous a pas empêché d'observer que le risque de maladie grave était quatre fois plus élevé chez les hommes travailleurs de la santé et que les hommes étaient aussi significativement plus susceptibles d'être hospitalisés. Ces résultats sont conformes aux études précédentes [8,9,11,12,35].

La distribution par sexe des comorbidités les plus courantes connues pour être associées à un risque accru de COVID-19 sévère n'était pas significativement différente. Contrairement à ce qui a été régulièrement rapporté dans les études menées sur la population générale [26–29], nos résultats ne confirment pas l'association des comorbidités avec les cas de COVID-19 sévères. D'autres études de

plus grande envergure chez les personnels soignants sont nécessaires pour comprendre si cette observation est reproductible.

Au contraire, l'excès de poids était significativement plus fréquent chez les hommes que chez les femmes ( $<0,05$ ), et l'IMC était également significativement plus élevé. Les sous-catégories de surpoids et d'obésité n'ont pas atteint la signification statistique, très probablement en raison de la taille limitée de l'échantillon. Les différences de poids se sont révélées moins importantes dans la comparaison entre les maladies légères et les maladies graves, très probablement en raison du nombre plus faible d'agents de santé concernés.

Dans notre étude, la répartition par sexe au sein de chaque métier de santé n'était significativement différente que chez les infirmiers mais cela pourrait être simplement lié à la taille de l'échantillon.

La principale limite de cette étude est liée à la petite taille de l'échantillon. Des études supplémentaires sur le risque de COVID-19 associé à chaque métier de santé et sur le rôle potentiel des aspects liés au sexe/genre dans les secteurs de la santé sont nécessaires.

Les résultats de notre étude, s'ils sont confirmés par de futures recherches, pourraient suggérer la nécessité de reconsidérer les mesures de prévention actuelles, en les rendant plus adaptées pour faire face au risque spécifique des différents rôles professionnels dans le système de santé.

## Approbation éthique

L'étude n'a pas nécessité l'approbation du comité d'éthique de référence car elle ne prévoit pas l'administration de médicaments et aucune donnée autre que celle requise par la routine normale de surveillance de la santé dans l'environnement hospitalier n'a été collectée. Toutes les données ont été anonymisées à la source, ne conservant que le sexe et l'âge des sujets.

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## Remerciements

Le professeur Foddìs R., Dr. Monopoli G. et Dr. Marino R. ont planifié l'étude ; Dr Lucisano V.C. a recueilli les données utilisées pour les statistiques ; tous les autres auteurs ont contribué à la rédaction et à la révision de l'article. Aucun fonds n'a été alloué lors de la rédaction de l'article scientifique.

## English version

### Introduction

The first cases of Covid-19, caused by the so-called SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2) [1], were recorded in Wuhan, China, in December 2019. Afterwards, the infection quickly spread worldwide, and the novel Coronavirus disease (Covid-19) was announced by the World Health Organization (WHO) as a global pandemic on 11 March 2020.

After the WHO's announcement, 250 million confirmed cases of COVID-19 have been recorded, along with more than

5 million deaths worldwide, and the USA, India, Brazil, UK, Turkey, France and Italy have been among the worst affected countries [2].

The analysis of SARS-CoV-2 hospitalization and mortality rates may infer possible different outcomes of the disease if comparing men with women. Several studies reported, indeed, that men have a higher risk to develop more severe disease, higher rates of hospitalization in intensive care units, and higher rates of mortality. Women are, instead, more likely to exhibit mild symptoms, however, without significant differences emerging during the COVID-19 disease [3,4].

Several authors explained that those differences are due to different mechanisms, adducing either biological (referred to as sex-based differences) or socio-cultural causes (referred to as gender-based differences). Among the most significant proposed explanations, there are differences in receptor profiles, a particular genetic susceptibility linked to the X chromosome [5], differences in innate and adaptive immune responses [6], as well as lifestyle factors (e.g. alcohol consumption, cigarette smoking, high BMI, hand hygiene, etc.) or horizontal gender segregation in particular work sectors [7–9].

The presence of some comorbidities, such as arterial hypertension [10], diabetes, chronic cardiovascular and respiratory diseases, also seemed to be a key factor for worst outcomes in COVID-19 infected people [11–18], especially in older age groups. However, not all these underlying diseases are more prevalent in males [19–21], so they cannot fully explain the sex bias observed in COVID-19.

Healthcare professionals (HCWs) represent a population of workers at increased risk of developing infection due to the specific context and content of their work activity [22]. Because of their role and their vocational education, they are in general aware of their own medical history. Moreover, they are usually followed up through a health surveillance programme led by occupational physicians. All that makes them the ideal population to study the relationship among underlying health conditions, sex and gender, and the possible outcomes of COVID-19. Currently, studies on COVID-19 in HCWs are progressively increasing in number [23–25], though most of them lack a study design encompassing analysis of sex or gender-disaggregated data.

We analyzed the different clinical outcomes in male and female healthcare workers (HCWs) infected with Covid-19, followed up over the first three months after the COVID-19 outbreak in Italy.

## Materials and Methods

The population under study was composed of 3585 HCWs working at the Pisa University Hospital, followed up from 4 March to 31 May 2020. All HCWs infected with COVID-19 were recruited for the analysis. Criteria of inclusion included the positivity to Covid-19, confirmed by a viral RNA PCR test on nasopharyngeal samples. During the contact tracing investigations, a telephone interview was carried out to classify the SARS-Cov-2 infected subjects into two groups according to the disease severity. Subjects reporting one or more symptoms including fever, dry cough, asthenia, ageusia, anosmia, diarrhea, with no need for hospitalization, were included in the "mild disease" group. Those

who, in addition to the previous symptoms, also reported dyspnea and/or needed hospitalization were classified into the "severe disease" group. Information about age, sex, professional qualification, assigned ward, BMI, smoking habit, and history of pre-existing pathologies were collected from the medical records of the subjects enrolled in the study. Pathologies sought in the analyzed subjects were arterial hypertension, conditions of congenital or acquired immunosuppression, chronic cardiovascular disease and lung disease (i.e. bronchial asthma, COPD, pneumonia). Recruited patients were furtherly stratified by BMI values as follows: BMI values up to 24,99 "normal weight", BMI values between 25 and 29.99 "overweight", BMI values above 30 "obese", according to the WHO classification [10]. The "Excess Weight" condition included all subjects with BMI >25, regardless of any other subcategories. The date of complete recovery from the infection was instead deduced from the recovery certificates issued by the Local Health Authority and/or from the date of closure of the related accident procedures by the National Institute for the Prevention of Accidents at Work (INAIL).

The study did not require the approval of the reference ethics committee, as it does not involve any drugs administration nor the collection of other data than those required by the normal health surveillance routine (mandatory in Italy) within the hospital environment. All data were anonymized at source, keeping only the sex and age of the patients.

Data were analyzed using SPSS v.26.0 statistical packages. First, we calculated the distribution of age, BMI, sex, job, Sars-Cov2 infection, be symptomatic or not, mild or severe symptoms, smoking habits, overweight, obesity and comorbidities in our sample. Afterwards, we analyzed the different distribution and prevalence of those variables in male and female patient, symptomatic and not symptomatic, as well as in mild and severe symptomatic group. Continuous variables were analyzed by Mann-Whitney test for variables with non-Gaussian distribution; categorical variables were analyzed by chi-square test. A binary logistic regression evaluated the weight of the various variables on the clinical course of the disease; for this test, the "age" parameter was recorded as a categorical variable by dividing the sample into subjects with age  $\leq 55$  years and  $> 55$  years, the median age of the group of patients with more severe symptoms.

## Results

The characteristics of the sample are summarized in Table 1. The 3585 HCWs working during the study period consisted of 989 (27.6 %) men and 2596 (72.4 %) women. The 64 COVID-19 positive HCWs were composed by 43 (67.2 %) women and 21 (32.8 %) men. Within the 49 symptomatic patients, 32 were females (65.3 %) and 17 males (34.7 %), whereas the asymptomatic people were composed by 11 (73.3 %) females and 4 (26.7 %) males.

Nurses, including nurse care coordinators, were  $n=30$  (46.9 %), doctors  $n=22$  (34.4 %), Healthcare Assistants  $n=9$  (14.1 %),  $n=2$  midwives (3.1 %) and  $n=1$  administrative staff member (1.6 %). The mean age of the studied group was  $48.2 \pm 9.3$  years and that of males ( $50.6 \pm 8.8$ ) and female ( $48.1 \pm 9.5$ ) was not significantly different ( $P=0.38$ ).

Physicians (2.6 %) were more affected by the disease than all the remaining professions (Nurses=1.3 %, Healthcare Assistant 1 %) ( $P=0.01$ ). The rate of infection among physicians was higher – yet not significant – in females (3.2 %) than in males (2 %). On the contrary, both in healthcare assistants and in nurses the prevalence of infection was higher in males (2.1 % vs 1 % and 2.1 % vs 1.3 %), though only in the latter profession the difference was statistically significant ( $P=0.04$ ). In the group with mild illness, nurses were 58.3 %, doctors 33.3 %, a few other workers (2 health assistants and 1 administrative staff member) account for the remaining 8.4 %, whilst in the group of severe illness nurses were the 53.8 %, doctors were 30.8 %, the remaining 15.4 % health assistants and midwives.

The mean age did not differ between asymptomatic ( $46.8 \pm 11.9$  years) and symptomatic ( $49.6 \pm 8.4$  years), but in the latter, subjects with severe symptoms turned out to be older ( $53.62 \pm 6.5$  years) than mild symptoms ones ( $48.11 \pm 8.6$  years) ( $P=0.041$ ). Smoking habits did not differ in any of these groups. Comorbidities did not differ between mild and severe symptoms groups ( $P>0.05$ ) too (Table 1).

The mean age and prevalence of smoking did not differ between the sexes, even among those of the "severe group". The mean BMI calculated for males and females in the whole sample was statistically different ( $26.7 \pm 2.7$  M and  $23.9 \pm 4.0$  F,  $P=0.04$ ), and although with different extent all the three categories of overweight, obesity and excess weight were prevalent in males (52.4 %, 9.5 %, 61.9 % vs 27.9 %, 7.0 %, 34.9 %), with only the latter reaching statistical significance ( $P=0.041$ ).

Males HCWs also had a slightly higher, though not statistically significant, relative risk for COVID-19 infection (RR: 1.27, CI: 0.76–2.13).

Asymptomatic COVID-19 workers were 19 % and 25.6 % within males and females' groups respectively ( $P=0.562$ ). Among males, those with severe symptoms were 47.1 %, compared to 15.6 % in females ( $P=0.018$ ). Through a binary logistic regression, with prevalence of "severe symptoms" as a dependent variable and "sex" and "age" as an independent variable, the Odds ratio M/F was equal to 4.8 (CI: 1.247, 18.482), while "age" did not seem to have a role ( $P=0.066$ ). Furthermore, among symptomatic workers up to 52.9 % of males, compared to only 15.1 % of females, needed hospitalization ( $P=0.005$ ). Despite these results, the average period of absence from work for COVID-19 infection among symptomatic subjects did not differ in the two sexes ( $23.7 \pm 15.2$  days vs  $28.3 \pm 19.2$  days,  $P>0.05$ ).

## Discussion

Men and women have different susceptibility to infectious diseases [8,9,11,12], and the COVID-19 does not make any exception. However, in the event of COVID-19, it is still to be understood how much this is linked with gender- (i.e., incorrect use of PPE, lack of hand hygiene and social distancing) or sex-related aspects (difference in the biological response).

Since the outbreak of Covid-19 pandemic, several studies classified some health conditions (such as diabetes, blood hypertension, chronic cardiac and respiratory diseases, obesity) as risk factors for a worse clinical outcome, thus contributing to explain the higher incidence in the elderly



Table 1 Characteristics of the sample.					
	M	F	Total		P-value
Age	50.62 ± 8.9	48.1 ± 9.5	48.9 ± 9.3		> 0.05
	Asymptomatic	Symptomatic	Total		P-value
Age	46.8 ± 11.9	49.6 ± 8.4	—		> 0.05
	Mild symptoms	Severe symptoms	Total		P-value
Age	48.11 ± 8.6	53.62 ± 6.5	49.57 ± 8.4		0.041
		M	F		P-value
Infection	COVID-19 Pos	21/989 (2.1%)	43/2596 (1.7%)	64	> 0.05
	COVID-19 Neg	968/989 (97.9%)	2553/2596 (98.3%)	3521	
	Total	989	2596	3585	
Job	Physicians	n = 8/408 (2%)	n = 14/443 (3.2%)	n = 22/851 (2.6%)	> 0.05
	Nurses	n = 11/489 (2.1%)	n = 19/1623 (1%)	n = 30/2112 (1.3%)	0.04
	Healthcare assistants	n = 2/93 (2.1%)	n = 7/529 (1.3%)	n = 9/622 (1.4%)	> 0.05
	Other	n = 0	n = 3	n = 3	n.d.
	Physicians	Nurses	Healthcare assistants	Total (including other job)	P-value
Sars-Cov2 Infection rate	n = 22/851 (2.6%)	n = 30/2112 (1.3%)	n = 9/622 (1.4%)	n = 64/3585 (1.8%)	0.01
Severe symptoms	n = 4/16 (25.0%)	n = 7/28 (25.0%)	n = 1/3 (33.0%)	n = 13/49 (26.5%)	> 0.05
		M	F	Total	P-value
Comorbidities	Hypertension	n = 1/21 (4.8%)	n = 2/43 (4.7%)	3/64 (4.7%)	> 0.05
	Cardiac disease	n = 4/21 (9.5%)	n = 2/43 (9.3%)	6/64 (9.4%)	> 0.05
	Chronic pulmonary diseases	n = 4/21 (19.0%)	n = 7/43 (16.3%)	11/64 (17.2%)	> 0.05
	Immunodepression	n = 1/21 (4.8%)	n = 1/43 (2.3%)	2/64 (3.1%)	> 0.05
		Mild symptoms	Severe symptoms	Total	P-value
Comorbidities	Hypertension	2/36 (5.6%)	1/13 (7.7%)	3/49 (6.1%)	> 0.05
	Cardiac disease	4/36 (11.1%)	1/13 (7.7%)	5/49 (10.2%)	> 0.05
	Chronic pulmonary diseases	7/36 (19.4%)	3/13 (23.1%)	10/49 (20.4%)	> 0.05
	Immunodepression	1/36 (2.8%)	1/13 (7.7%)	2/49 (4.1%)	> 0.05
		M	F	Total	P-value
Clinical signs and symptoms	Temperature	n = 15/17 (88.2%)	n = 26/32 (81.3%)	n = 41/49 (83.7%)	> 0.05
	Asthenia	n = 14/17 (82.4%)	n = 18/32 (56.3%)	n = 32/49 (65.3%)	> 0.05
	Dry/Hacking cough	n = 15/17 (88.2%)	n = 26/32 (81.3%)	n = 41/49 (83.7%)	> 0.05
	Ageusia	n = 12/17 (70.6%)	n = 15/32 (49.6%)	n = 27/49 (55.1%)	> 0.05
	Anosmia	n = 9/17 (52.9%)	n = 12/32 (37.5%)	n = 21/49 (42.9%)	> 0.05
	Diarrhea	n = 3/17 (17.6%)	n = 7/32 (21.9%)	n = 10/49 (20.4%)	> 0.05
	Dyspnea	n = 9/17 (52.9%)	n = 10/32 (31.3%)	n = 19/49 (38.8%)	> 0.05
	M	F			P-value
Absence from work	23.7 ± 15.2	28.3 ± 19.2	26.3 ± 19.4		> 0.05
	M	F			P-value
Smoking Habits	47.6%	34.9%	39.1%		> 0.05
	Asymptomatic	Symptomatic			P-value
Smoking Habits	40.0%	38.8%	39.1%		> 0.05

Table 1 (Continued)					
	M	F	Total	P-value	
	Mild symptoms		Severe symptoms	P-value	
Smoking Habits	33.3%	53.8%	38.8%	> 0.05	
	M	F	Total	P-value	
Body weight	BMI	26.7 ± 2.7	23.9 ± 4.0	24.9 ± 3.8	0.04
	Overweight	n = 11/21 (52.4%)	n = 12/43 (27.9%)	n = 23/64 (36.0%)	0.055
	Obesity	n = 2/21 (9.5%)	n = 3/43 (7.0%)	n = 5/64 (7.8%)	> 0.05
	Weight excess	n = 13/21 (61.9%)	n = 15/43 (34.9%)	n = 28/64 (43.7%)	0.041
	Asymptomatic	Symptomatic	Total	P-value	
Body weight	BMI	23.8 ± 3.9	25.2 ± 3.8	24.9 ± 3.8	> 0.05
	Overweight	n = 5/15 (33.3%)	n = 18/49 (36.7%)	n = 23/64 (36.0%)	> 0.05
	Obesity	n = 0/15 (0.0%)	n = 5/49 (10.2%)	n = 5/64 (7.8%)	> 0.05
	Weight excess	n = 5/15 (33.3%)	n = 23/49 (46.9%)	n = 28/64 (43.7%)	> 0.05
	Mild symptoms	Severe symptoms	Total	P-value	
Body weight	BMI	24.65 ± 3.60	26.65 ± 4.10	25.2 ± 3.8	> 0.05
	Overweight	n = 13/36 (36.1%)	n = 5/13 (38.5%)	n = 18/49 (36.7%)	> 0.05
	Obesity	n = 2/36 (5.6%)	n = 3/13 (23.1%)	n = 5/49 (10.2%)	0.074
	Weight excess	n = 15/36 (41.7%)	n = 8/13 (61.5%)	n = 23/49 (46.9%)	> 0.05

[26–29]. Some of these comorbidities are also associated with sex, biasing conclusions on the genuine role of sex for the predisposition to SARS-Cov-2. Consequently, several studies, as well as the WHO itself, urged the need to use sex-disaggregated data in COVID-19 research [30–34]. Currently in Italy, females are the 52.9 % of all the COVID-19 infections confirmed by molecular tests within the general population, whereas mortality rates are larger in males (3.71 %) than in females (2.75 %) [30].

Sex distribution in our study is strongly influenced by the high prevalence of female workers in the healthcare sector. However, this did not prevent us from observing that the risk for severe disease was four times higher in male HCWs and that males were also significantly more likely to need hospitalization. These results are consistent with previous studies [8,9,11,12,35].

The sex distribution of the most common comorbidities associated with an increased risk of severe COVID-19 was not significantly different. Opposite to what has been consistently reported in studies carried out on the general population [26–29], our results do not confirm the association of comorbidities with severe COVID-19. Further larger size studies in HCWs are needed to understand if this observation is replicable.

On the contrary, excess weight was significantly prevalent in males than in females (< 0.05), and the BMI was significantly greater as well. Sub-categories of overweight and obesity did not reach statistical significance most likely because of the limited size of the sample. Weight differences resulted less important in the comparison between mild and severe conditions, most likely due to the lower number of HCWs involved.

In our study, sex distribution within each healthcare profession was significantly different only among nurses, but this could be just related to the sample's size.

The main limitation of this study is related to the small size of the sample. Further investigation on the risk for COVID-19 associated with each healthcare profession and the potential role of sex/gender-based aspects in the healthcare sectors are needed.

The results of our study, if confirmed by future research, might suggest the need to reconsider current occupational preventive measures, adjusting them to face the specific risk of the different professional roles in the healthcare system.

## Ethical approval

The study did not require the approval of the local ethics committee as it does not involve any drugs administration nor the collection of other data than those required by the normal health surveillance routine within the hospital environment were collected. All data were anonymized at source, keeping only the sex and age data of the subjects.

The authors declare that they have no competing interest.

## Acknowledgments

Prof. Foddis R., Dr. Monopoli G. and Dr. Marino R. have planned the study protocol; Dr. Lucisano V.C. collected the data for statistics; Dr. Larocca F. translated the paper in French; all the other authors have contributed to the scientific paper writing and reviewing. No funds were allocated upon writing the scientific paper. Déclaration de liens d'intérêts Disclosure of interest

## Références

- [1] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan,

- China. *Lancet* 2020;395:497–506, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
- [2] <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
- [3] Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Place S, et al. Clinical and epidemiological characteristics of 1420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. *J Intern Med* 2020;288:335–44, <http://dx.doi.org/10.1111/joim.13089>.
- [4] Li LQ, Huang T, Wang YQ, et al. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol* 2020;92(6):577–83, <http://dx.doi.org/10.1002/jmv.25757>.
- [5] Conti P, Younes A. Coronavirus COV-19/SARS-CoV-2 affects women less than men: clinical response to viral infection. *J Biol Regul Homeost Agents* 2020;34(2):339–43, <http://dx.doi.org/10.23812/Editorial-Conti-3>.
- [6] Wenham C, Smith J, Morgan R, et al. COVID-19: the gendered impacts of the outbreak. *Lancet* 2020;395(10227):846–8, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30526-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30526-2).
- [7] Munayco C, Chowell G, Tariq A, et al. Risk of death by age and gender from CoVID-19 in Peru, March–May, 2020. *Aging (Albany NY)* 2020;12(14):13869–81, <http://dx.doi.org/10.18632/aging.103687>.
- [8] Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, et al. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. *Biol Sex Differ* 2020;11(1):29, <http://dx.doi.org/10.1186/s13293-020-00304-9>.
- [9] Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* 2020;323(18):16, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.4683>.
- [10] World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1995;854:1–452 [https://www.who.int/childgrowth/publications/physical\\_status/en/](https://www.who.int/childgrowth/publications/physical_status/en/).
- [11] Meng Y, Wu P, Lu W, et al. Sex-specific clinical characteristics and prognosis of coronavirus disease-19 infection in Wuhan, China: a retrospective study of 168 severe patients. *PLoS Pathog* 2020;16(4):e1008520, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.ppat.1008520>.
- [12] Asfahan S, Deokar K, Dutt N, et al. Extrapolation of mortality in COVID-19: exploring the role of age, sex, co-morbidities and health-care related occupation. *Monaldi Arch Chest Dis* 2020;90(2), <http://dx.doi.org/10.4081/monaldi.2020.1325>.
- [13] Jin JM, Bai P, He W, et al. Gender differences in patients with COVID-19: focus on severity and mortality. *Front Public Health* 2020;8:152, <http://dx.doi.org/10.3389/fpubh.2020.00152>.
- [14] Sharma G, Volgman AS, Michos ED. Sex differences in mortality from COVID-19 pandemic: are men vulnerable and women protected? *JACC Case Rep* 2020;2(9):1407–10, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.04.027>.
- [15] Singh AK, Gupta R, Misra A. Comorbidities in COVID-19: outcomes in hypertensive cohort and controversies with renin angiotensin system blockers. *Diabetes Metab Syndr* 2020;14(4):283–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2020.03.016>.
- [16] Cai H. Sex difference and smoking predisposition in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med* 2020;8(4):20, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30117-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30117-X).
- [17] Espinosa OA, Zanetti ADS, Antunes EF, et al. Prevalence of comorbidities in patients and mortality cases affected by SARS-CoV2: a systematic review and meta-analysis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2020;62, <http://dx.doi.org/10.1590/S1678-9946202062043>.
- [18] Karanasos A, Aznaouridis K, Latsios G, et al. Impact of smoking status on disease severity and mortality of hospitalized patients with COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *Nicotine Tob Res* 2020;22(9):1657–9, <http://dx.doi.org/10.1093/ntr/ntaa107>.
- [19] Ørstavik KH. Why are autoimmune diseases more prevalent in women? *Tidsskr Nor Laegeforen* 2017;137(12–13):866–8, <http://dx.doi.org/10.4045/tidsskr.16.0935> [Norwegian, English].
- [20] Ortona E, Pierdominici M, Maselli A, et al. Sex-based differences in autoimmune diseases. *Annali dell'Istituto Superiore Di Sanità* 2016;52(2):205, <http://dx.doi.org/10.4415/ANN.16.02.12>.
- [21] Lehto HR, Lehto S, Havulinna AS, et al. Does the clinical spectrum of incident cardiovascular disease differ between men and women? *Eur J Prevent Cardiol* 2014;21(8):964–71, <http://dx.doi.org/10.1177/2047487313482284>.
- [22] Ran L, Chen X, Wang Y, et al. Risk factors of healthcare workers with Corona Virus Disease 2019: a retrospective cohort study in a designated hospital of Wuhan in China. *Clin Infect Dis* 2020;71, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa287>.
- [23] Sabetian G, Moghadami M, Hashemizadeh Fard Haghighi L, et al. COVID-19 infection among healthcare workers: a cross-sectional study in southwest Iran. *Virol J* 2021;18:58, <http://dx.doi.org/10.1186/s12985-021-01532-0>.
- [24] Alajmi J, Jeremijenko AM, Abraham JC, et al. COVID-19 infection among healthcare workers in a national healthcare system: the Qatar experience. *Int J Infect Dis* 2020;100:386–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.09.027>.
- [25] Suárez-García I, Martínez de Aramayona López MJ, Sáez Vicente A, et al. SARS-CoV-2 infection among healthcare workers in a hospital in Madrid, Spain. *J Hosp Infect* 2020;106(2):357–63, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhin.2020.07.020>.
- [26] Espinosa OA, Zanetti ADS, Antunes EF, et al. Prevalence of comorbidities in patients and mortality cases affected by SARS-CoV2: a systematic review and meta-analysis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2020;62:62, <http://dx.doi.org/10.1590/S1678-9946202062043>.
- [27] Schurz H, Salie M, Tromp G, et al. The X chromosome and sex-specific effects in infectious disease susceptibility. *Hum Genomics* 2019;13(1):2, <http://dx.doi.org/10.1186/s40246-018-0185-z>.
- [28] Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2020:91–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>.
- [29] Palaodimos L, Kokkinidis DG, Li W, et al. Severe obesity, increasing age and male sex are independently associated with worse in-hospital outcomes, and higher in-hospital mortality, in a cohort of patients with COVID-19 in the Bronx, New York. *Metabolism* 2020;108:154262, <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154262>.
- [30] <https://globalhealth5050.org/the-sex-gender-and-covid-19-project>.
- [31] Bhopal R. Covid-19 worldwide: we need precise data by age group and sex urgently. *BMJ* 2020;369:369, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m1366>.
- [32] <https://data.unwomen.org/resources/covid-19-emerging-gender-data-and-why-it-matters>.
- [33] [https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Advocacy\\_brief-Gender-2020.1](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Advocacy_brief-Gender-2020.1).
- [34] Tadiri CP, Gisinger T, Kautzy-Willer A, et al. The influence of sex and gender domains on COVID-19 cases and mortality. *CMAJ* 2020;192(36):193, <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.200971>.
- [35] Maleki Dana P, Sadoughi F, Hallajzadeh J, et al. An insight into the sex differences in COVID-19 patients: what are the possible causes? *Prehosp Disaster Med* 2020;35(4):438–41, <http://dx.doi.org/10.1017/S1049023X20000837>.