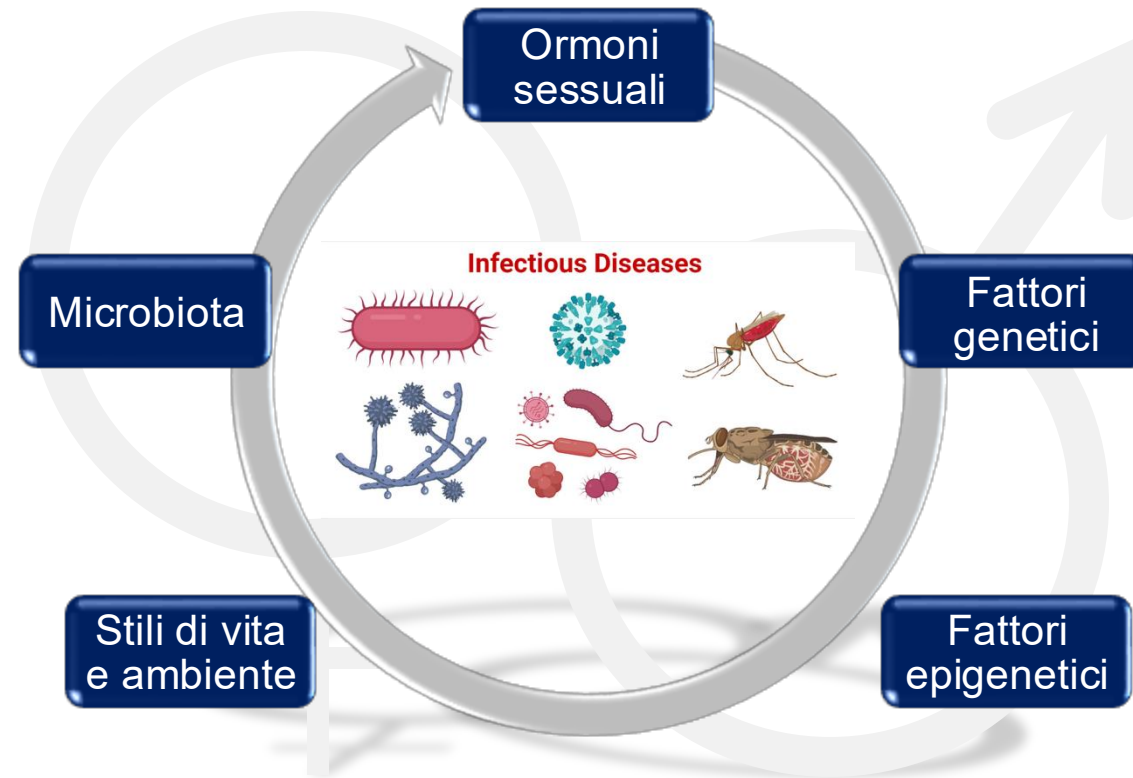


Le malattie infettive sono una questione di genere?

Maria Cristina Gagliardi, MD
Dipartimento di Malattie Infettive, Istituto Superiore di Sanità, Roma

Fattori sesso/genere specifici interagiscono nello sviluppo della risposta immunitaria alle infezioni



Differenze tra uomini e donne nelle malattie infettive virali

- ▶ L'intensità e la prevalenza delle infezioni virali sono, in generale, più elevate negli uomini che nelle donne.
- ▶ Negli uomini la prevalenza e l'intensità sono maggiori per: infezioni da virus dell'epatite, virus West Nile, virus Dengue, Hantavirus.
- ▶ In caso di infezione da SARS-CoV-2, la gravità e la mortalità sono significativamente più elevate negli uomini
- ▶ Nelle donne la prevalenza e l'intensità sono maggiori per infezioni da cytomegalovirus, virus Herpes simplex 2, HPV.
- ▶ L'età altera in parte la disparità tra i sessi (contributo ormonale).

Virus	Dependent Measure	Sex-specific difference
Cytomegalovirus	P	M < F
Dengue Virus	P	M > F
Epstein Barr virus	D	M > F
Hantaviruses	P, M	M > F
Hepatitis B virus	I, P, D	M > F
Hepatitis C virus	P, I	M > F
Herpes simplex virus type 2	I, P	M < F
HIV	I	M > F
HPV	P	M < F
Influenza A viruses	D, M	M < F
Measles	M	M < F
West Nile virus	I	M > F
RSV	P, I, D	M > F
SARS-CoV (SARS)	M	M > F
SARS-CoV-2(COVID-19)	D, M	M > F

Intensity (I),
Prevalence (P),
Severity of disease (D)
Mortality (M)
Susceptibility (S)

Adapted from: S.L. Klein, 2012
R. Ursin and S.L. Klein, 2021

Biomarcatori sesso-specifici predittivi della progressione della Sindrome da Distress Respiratorio Acuto nella COVID-19

Pagano et al. *Biology of Sex Differences* (2021) 12:63
<https://doi.org/10.1186/s13293-021-00407-x>

Biology of Sex Differences

RESEARCH

Open Access

Predicting respiratory failure in patients infected by SARS-CoV-2 by admission sex-specific biomarkers

Maria Teresa Pagano^{1†}, Daniela Peruzzo^{1†}, Luca Busani¹, Marina Pierdominici¹, Anna Ruggieri¹, Andrea Antinori², Gianpiero D'Offizi², Nicola Petrosillo², Fabrizio Palmieri², Pierluca Piselli², Stefania Cicalini², Stefania Notari², Emanuele Nicastrì², Chiara Agrati², Giuseppe Ippolito², Francesco Vaia², Maria Cristina Gagliardi^{1†} ●, Maria Rosaria Capobianchi², Elena Ortona¹ and INMI-ISS COVID-19 team

Predictive biomarkers of ARDS progression in female patients

- ↑ plasma levels of d-Dimer
- ↑ plasma level of ferritin
- ↑ Neutrophil count
- ↓ Plasma levels of Ang1-7



Predictive biomarkers of ARDS progression in male patients

- ↑ Plasma level of d-Dimer
- ↑ plasma levels of ferritin
- ↓ Lymphocyte count
- ↓ Testosterone plasma levels



Dipartimento di Malattie Infettive, ISS
Centro di Riferimento per la Medicina di Genere, ISS
Istituto Nazionale Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani

Differenze tra uomini e donne nelle malattie infettive batteriche

Alcune **infezioni gastrointestinali** sono più ricorrenti e gravi negli uomini. Questo dimorfismo sessuale può essere spiegato in parte dalle differenze comportamentali nell'igiene e nelle abitudini alimentari, o la tendenza a consumare cibi poco cotti nonché a ingerire street food più frequente negli uomini

Le **infezioni del tratto urinario** sono più frequenti nelle donne a causa di fattori anatomici e fisiologici: l'uretra è più corta rispetto a quella degli uomini, la distanza tra l'ano e il meato uretrale è minore nelle donne.

Le secrezioni prostatiche hanno un'attività antibatterica.

Table 1 Gender preference in bacterial infections

Type of infection	Gender preference	Main bacteria species	Associated diseases or complications
Gastrointestinal tract infections	Men	<i>Salmonella typhi</i>	Typhoid ileal perforation
		<i>Campylobacter jejuni</i>	Inflammatory bowel disease
		<i>Helicobacter pylori</i>	Gastritis, peptic ulcer, and gastric cancer
		<i>Clostridium difficile</i>	Fulminant colitis
		<i>Yersinia enterocolitica</i>	Enteritis, enterocolitis, and gastroenterocolitis
		<i>Vibrio spp.</i>	Gastroenteritis and wound infections
Respiratory tract infections	Women	Enterohemorrhagic <i>Escherichia coli</i>	Hemolytic-uremic syndrome and irritable bowel syndrome
		<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Community-acquired pneumonia
		<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Tuberculosis
Bloodstream infections	Men	<i>Legionella spp.</i>	Legionnaires' disease
		Many bacterial species	Septic shock, organ dysfunction, severe sepsis
Urinary tract infections	Women	<i>Escherichia coli</i>	Acute cystitis, inflammation, and sepsis
Lyme borreliosis	Women	<i>Borrelia burgdorferi</i>	Erythema migrans and facial nerve palsy
Sexually transmitted infections	Women	<i>Chlamydia trachomatis</i>	Infertility, ectopic pregnancy, and pelvic inflammatory disease
		<i>Neisseria gonorrhea</i>	Gonorrhea, pelvic inflammatory disease
Listeriosis	Women	<i>Listeria monocytogenes</i>	Bacteremia, meningitis
Q fever	Men	<i>Coxiella burnetii</i>	Fever, granulomatous hepatitis, myocarditis, pericarditis, and pneumonia
Wound infections	Men	<i>Mycobacterium marinum</i>	Swimming-pool granuloma or fish-tank granuloma disease

Dati del sistema nazionale di sorveglianza sentinella
 dell'antibiotico-resistenza: AR-ISS

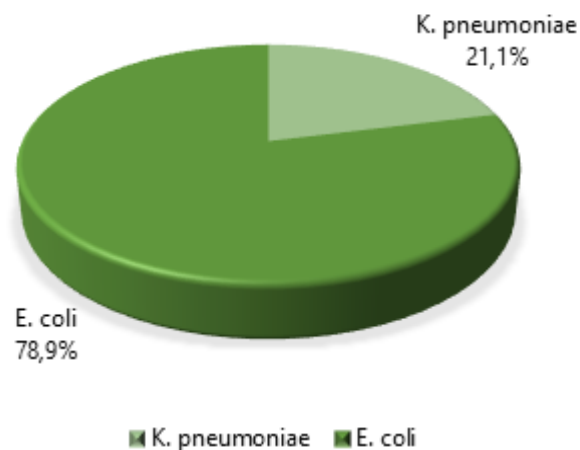


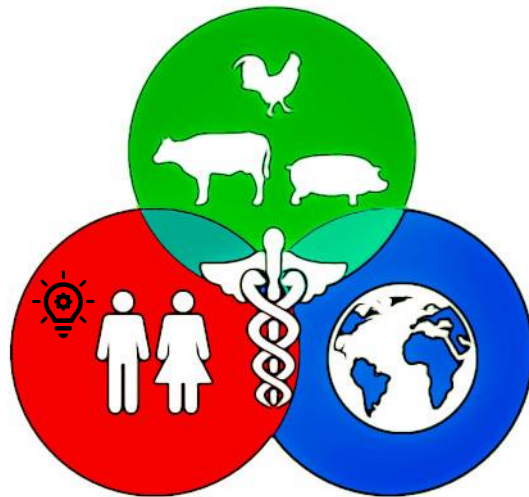
Figura 18. Urinocolture: Percentuale di isolati per patogeno, Italia 2024

Tabella 8. Caratteristiche dei pazienti con infezione urinaria da *E. coli* o *K. pneumoniae* (totale 469.102), Italia 2024

Caratteristica	n.	%
Sesso	468.100	
Femmina	340.590	72,8
Maschio	127.510	27,2
Classe di età (anni)	468.070	
0-17	15.789	3,4
18-64	149.006	31,8
≥65	303.275	64,8
Area di ricovero ospedaliero	164.480	
Specialità medicina	77.639	47,2
Specialità chirurgica	12.698	7,7
Terapia intensiva	9.738	5,9
Emergenza	38.606	23,5
Pediatria/neonatologia	3.071	1,9
Ginecologia/ostetricia	3.334	2,0
Altro	19.394	11,8

Le percentuali sono state calcolate escludendo la categoria "non riportato"

L'antimicrobico-resistenza (AMR): una delle minacce più gravi per la medicina del presente e del futuro.



In occasione della giornata europea sull'uso consapevole degli antibiotici l'Istituto Superiore di Sanità, all'interno del INF-ACT Annual Meeting 2025 (17-20 novembre 2025), ha organizzato una sessione specifica: "La Resistenza agli antimicrobici: dalla sorveglianza alla ricerca"

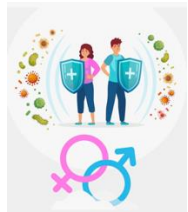
L'antimicrobico-resistenza (AMR) è una questione di genere?



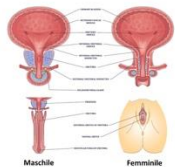
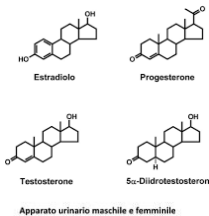
Nel 2018, l'OMS ha riconosciuto la necessità di «fare il primo passo verso una migliore considerazione delle questioni di genere ed equità nel tentativo di comprendere come uomini e donne siano diversamente esposti al rischio di, o colpiti da resistenza agli antibiotici

Il rapporto di ReAct esplora i modi in cui sesso e genere influenzano l'antibiotico resistenza e sottolinea la sfida che deve essere affrontata con sensibilità ai contesti locali e ai piani di sviluppo nazionali.

Fattori biologici sesso-correlati che influenzano l'AMR



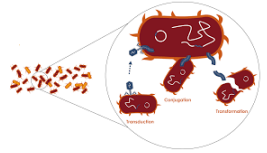
Ormoni sessuali



- ❖ La risposta immunitaria incide sulla clearance di molti patogeni microbici e può influenzare il profilo di esposizione agli antibiotici
- ❖ Gli ormoni sessuali possono influenzare l'AMR sia in modo indiretto, agendo sulla risposta immunitaria e sul microbioma, sia in modo diretto modulando l'espressione di geni batterici legati alla formazione di biofilm o coinvolti in meccanismi di resistenza multifarmaco.
- ❖ Condizioni biologiche/anatomiche determinano un'esposizione e uso variabili di antibiotici (es. infezioni urinarie nelle donne).
- ❖ Le differenze nel microbioma intestinale tra uomini e donne influenzano la AMR

Fattori di genere che influenzano la AMR

Il fenomeno dell'AMR è fortemente influenzato da una complessa interazione tra fattori comportamentali, socio-economici e geografici.



- ❖ Nei paesi a basso/medio reddito le donne, a causa di antiche norme socio-culturali devono affrontare maggiori difficoltà nell'accesso a strutture WASH (Water, Sanitation and Hygiene) adeguate, in particolare durante la gravidanza, il parto o l'aborto.
- ❖ Nei paesi ad alto reddito il consumo di antibiotici è superiore nel sesso femminile, in quanto le donne sono più assidue nelle visite mediche e più aderenti alle terapie
- ❖ La carica di geni di resistenza antimicrobica risulta più elevata nelle donne a causa di un uso più frequente di antibiotici

Fattori di genere che influenzano la AMR



I lavori maschili legati all'agricoltura o all'allevamento espongono al rischio di entrare in contatto con microrganismi resistenti. Il rischio di trasmissione è alto poiché i batteri resistenti possono passare dagli animali agli esseri umani, rendendo le infezioni più difficili da trattare per il lavoratore.



Gli uomini hanno comportamenti di autogestione della salute meno cauti nei confronti delle infezioni, con maggiore probabilità di ricorrere all'uso non appropriato di antibiotici o di interrompere il trattamento prima del termine.



Fumo e abuso di alcol aumentano il rischio di infezioni e la resistenza agli antimicrobici negli uomini

Caratteristiche dei pazienti con batteriemie da enterobatteri resistenti ai carbapenemi

Caratteristica	n.	%
Patogeno		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3.563	95,4
<i>Escherichia coli</i>	172	4,6
Sesso*		
Femmina	1.343	36,1
Maschio	2.372	63,9
Classe di età (anni)**		
0-19	33	0,9
20-39	111	3,0
40-59	646	17,3
60-79	1.924	51,6
80+	1.015	27,2
Nazionalità***		
Italiana	3.669	98,9
Straniera	42	1,1
Luogo di inizio sintomi§		
Ospedale	2.635	74,4
Domicilio	665	18,8
RSA	242	6,8
Origine presunta dell'infezione§§		
Infezione delle vie urinarie	575	25,1
Catetere venoso centrale/periferico	424	18,5
Primitiva	406	17,7
Colonizzazione intestinale	300	13,1
Infezione addominale	228	9,9
Polmonite	200	8,7
Polmonite associata a ventilazione	65	2,8
Infezione della cute e dei tessuti molli	55	2,4
Infezione della ferita chirurgica	41	1,8
Area di ricovero ospedaliero§§§		
Terapia Intensiva	655	28,1
Medicina Generale	550	23,6
Chirurgia generale o specialistica	255	10,9
Lungodegenza/Geriatria	161	6,9
Ematologia	136	5,8
Malattie infettive e tropicali	83	3,6
Neuro Riabilitazione - Unità Spinale	64	2,7
Oncologia	44	1,9
Recupero e riabilitazione funzionale	39	1,7
Astanteria	12	0,5
Altri reparti	333	14,3

Dati del sistema nazionale di sorveglianza sentinella dell'antibiotico-resistenza: AR-ISS

- La quasi totalità delle batteriemie da CRE diagnosticate nel 2024 è stata causata da *K. pneumoniae* (95,4%)
- I casi segnalati si riferiscono prevalentemente a pazienti di **sexo maschile** (63,9%); il 98,9% dei casi è residente in Italia. La fascia di età maggiormente coinvolta è **60-79 anni** (51,6%)
- Al momento dell'inizio dei sintomi della batteriemia la maggior parte dei pazienti si trovava in una **struttura ospedaliera** (74,4%)
- Nei casi in cui la batteriemia era insorta in ospedale, il reparto di ricovero maggiormente interessato è stato la **terapia intensiva** (28,1%)
- L'origine presunta della batteriemia è stata attribuita principalmente ad una **infezione delle vie urinarie** (25,1%) e alla **presenza di un catetere venoso centrale/periferico** (18,5%) mentre nel 17,7% dei casi è stata riportata come primitiva

In conclusione

- ❖ Fattori correlati al sesso e al genere influenzano le malattie infettive e l'AMR. Tali fattori possono agire sull'insorgenza e il decorso delle malattie infettive in tutte le fasi della vita dell'individuo, nonché sulla risposta alle terapie anti-infettive.
- ❖ E' necessario raccogliere e disaggregare i dati di sorveglianza dell'AMR e dell'uso degli antimicrobici per sesso ed età e, ove possibile, per altri stratificatori sociali e fare formazione in ottica di genere.
- ❖ Un approccio di genere nella pratica clinica delle malattie infettive e dell'AMR consente di promuovere l'appropriatezza e la personalizzazione delle cure, generando vantaggi anche economici al fine di una migliore gestione del Servizio Sanitario Nazionale

Grazie per l'attenzione