

Utilizzo di sigarette elettroniche e rischio di infezione da SARS-CoV-2

Marco Scala, Alessandra Lugo, Silvano Gallus, Collaboratori di COSMO-IT

Riassunto

Introduzione: Alcuni ricercatori hanno ipotizzato che l'utilizzo dei nuovi prodotti contenenti nicotina, come le sigarette elettroniche e i dispositivi a tabacco riscaldato, possa ridurre il rischio di infezione da SARS-CoV-2. L'obiettivo di questo studio è quello di indagare il ruolo delle sigarette elettroniche sull'infezione da SARS-CoV-2.

Metodi: Abbiamo condotto una revisione sistematica della letteratura, aggiornata a febbraio 2023, su PubMed/MEDLINE e Web of Science e una metanalisi su tutti gli studi che fornivano dati sul legame tra utilizzo di sigaretta elettronica e infezione da SARS-CoV-2.

Risultati: Partendo da 553 pubblicazioni, abbiamo selezionato 13 articoli originali sull'argomento. L'odds ratio (OR) aggregato di infezione da SARS-CoV-2 per gli utilizzatori di sigaretta elettronica rispetto ai non utilizzatori, basato su 13 studi (4 studi di coorte e 9 studi trasversali), è risultato pari a 1,31 (intervallo di confidenza al 95%, CI: 1,09-1,58).

Discussione: Non sono state trovate evidenze sul presunto ruolo protettivo dell'uso di sigarette elettroniche sull'infezione da SARS-CoV-2. Al contrario, l'uso di sigarette elettroniche è risultato significativamente associato a un aumento del 30% del rischio di infezione.

Parole chiave: Sigarette elettroniche; ENDS; COVID-19; metanalisi; revisione sistematica.

Electronic cigarette use and risk of SARS-CoV-2 infection

Marco Scala, Alessandra Lugo, Silvano Gallus, COSMO-IT Investigators

Abstract

Introduction: Some researchers speculated that novel nicotine-containing products, such as electronic cigarettes and heated tobacco products, could lower the risk of SARS-CoV-2 infection. The aim of this study is to investigate the role of electronic cigarettes on SARS-CoV-2 infection.

Methods: We conducted a systematic literature review, updated to February 2023, using PubMed/MEDLINE and Web of Science and a meta-analysis on all the studies providing data on the link between electronic cigarette and SARS-CoV-2 infection.

Results: Starting from 553 non-duplicate publications, we selected 13 original articles on the topic of interest. The pooled odds ratio (OR) of SARS-CoV-2 infection for electronic cigarette users vs. electronic cigarette never/non-users, based on 13 studies (4 cohort and 9 cross-sectional studies), was 1.31 (95% confidence interval, CI: 1.09-1.58).

Discussion: No evidence was found on the alleged protective role of electronic cigarette use on SARS-CoV-2 infection. On the contrary, electronic cigarette use is significantly associated with a 30% increased risk of infection.

Key words: Electronic cigarettes; ENDS; COVID-19; meta-analysis; systematic review.

Introduzione

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), supportata da diversi studi scientifici, ha evidenziato i rischi per la salute legati all'utilizzo delle sigarette elettroniche, in particolare per quanto concerne le malattie respiratorie [1-3]. A oggi, non esiste evidenza scientifica sugli effetti a medio e lungo termine di questi dispositivi sulla salute. Oltre ai dubbi riguardo la loro sicurezza, vi è una notevole preoccupazione per le conseguenze dell'utilizzo delle sigarette elettroniche in termini di salute pubblica, quali la rinormalizzazione del fumo di sigaretta e l'uso di questi prodotti tra i giovani e gli ex fumatori, rispettivamente come porta d'accesso al fumo di sigaretta tradizionale e come strumento di ricaduta nella dipendenza [1,4,5]. L'OMS, inoltre, sconsiglia ai fumatori l'uso delle sigarette elettroniche come strumento di

cessazione del fumo [1].

Studi condotti durante la pandemia hanno osservato una prevalenza relativamente bassa di fumatori tra i pazienti con COVID-19 [6]. Alcuni ricercatori, il cui legame con l'industria del tabacco in alcuni casi non può essere escluso [7], hanno ipotizzato che la nicotina potesse avere un effetto protettivo nei confronti dell'infezione da SARS-CoV-2, e di conseguenza che le sigarette elettroniche potessero ridurre il rischio di infezione [8-10]. Inoltre, una revisione sistematica ha suggerito l'utilizzo di questi prodotti contenenti nicotina per aiutare i fumatori a smettere di fumare come parte degli sforzi di salute pubblica durante la pandemia di COVID-19 [6]. A oggi tuttavia mancano evidenze sul ruolo delle sigarette elettroniche sull'infezione da SARS-CoV-2.

Questa revisione sistematica e metanalisi è stata condotta per inda-

gare il ruolo dell'utilizzo di sigarette elettroniche sull'infezione da SARS-CoV-2.

Metodi

Abbiamo condotto una revisione sistematica della letteratura su PubMed/MEDLINE e Web of Science (WoS), identificando tutti gli studi che fornivano dati sulla relazione tra l'utilizzo dei nuovi prodotti contenenti nicotina (quali le sigarette elettroniche e i prodotti a tabacco riscaldato) e il rischio di infezione da SARS-CoV-2 o progressione della malattia da COVID-19. Ai fini del presente report abbiamo considerato solo gli studi sull'associazione tra l'uso di sigaretta elettronica e l'infezione da SARS-CoV-2. Inoltre, per quantificare tale associazione, abbiamo condotto una metanalisi.

Le pubblicazioni scritte in una lingua diversa dall'inglese o non pubblicate su riviste peer-review sono

Introduction

The World Health Organization (WHO), supported by several scientific studies, has highlighted the health risks associated with the use of electronic cigarettes (e-cig), particularly with regard to respiratory diseases [1-3]. In addition to uncertainties about their safety, there is considerable concern about the public health consequences of e-cig use, such as the renormalization of cigarette smoking and the use of these products among young people and former smokers, respectively, as a gateway to conventional cigarette smoking and as a trigger for relapse into addiction [1,4,5]. WHO also advises smokers against the use of e-cigs as a smoking cessation tool [1].

Studies conducted during the pandemic observed a relatively low prevalence of smokers among patients with COVID-19 [6]. Some re-

searchers, whose link to the tobacco industry in some cases cannot be ruled out [7], hypothesized that nicotine might have a protective effect against SARS-CoV-2 infection, and consequently that e-cig use might reduce the risk of infection [8-10]. Moreover, a systematic review suggested the use of these nicotine-containing products to help smokers quit smoking as part of public health efforts during the COVID-19 pandemic [6]. To date, however, evidence on the role of e-cigs on SARS-CoV-2 infection is lacking.

This systematic review and meta-analysis were conducted to investigate the role of e-cig use on SARS-CoV-2 infection.

Methods

We conducted a systematic literature review on PubMed/MEDLINE and Web of Science (WoS), iden-

tifying all studies that provided data on the relationship between the use of novel nicotine-containing products (i.e., e-cigs and heated tobacco products) and the risk of SARS-CoV-2 infection or COVID-19 disease progression. For the purposes of this report, we only considered studies on the association between e-cig use and SARS-CoV-2 infection. In addition, we conducted a meta-analysis to quantify this association.

Publications written in a language other than English or not published in peer-review journals were excluded from the review. Studies that provided relative risks (RR), hazard ratios (HR), prevalence ratios (PR) or odds ratios (OR) of SARS-CoV-2 infection for e-cig users versus non-users were considered eligible for meta-analysis.

On 7 February 2023, using a search strategy designed for this study,

state escluse dalla revisione. Sono stati considerati idonei per la metanalisi gli studi che fornivano rischi relativi (RR), *hazard ratio* (HR), *prevalence ratio* (PR) o *odds ratio* (OR) di infezione da SARS-CoV-2 per gli utilizzatori di sigaretta elettronica rispetto ai non utilizzatori.

Il 7 febbraio 2023, tramite una strategia di ricerca progettata per questo studio, abbiamo identificato 437 pubblicazioni in PubMed/MEDLINE e 442 pubblicazioni in WoS. Dopo aver eliminato i duplicati, abbiamo ottenuto un totale di 551 articoli. Dopo due *screening* (il primo da titolo e *abstract*, e il secondo dal *full-text*), abbiamo identificato 18 articoli idonei, compresi due articoli aggiuntivi provenienti da altre fonti, che non erano stati individuati dalla ricerca della letteratura. Di questi, 13 articoli fornivano dati sul rischio di infezione da SARS-CoV-2 in base all'uso di sigaretta elettronica, e sono stati quindi considerati idonei per la

presente metanalisi.

Abbiamo quindi utilizzato approcci metanalitici a effetti casuali per ricavare stime di sintesi dell'OR di infezione da SARS-CoV-2 per gli utilizzatori di sigaretta elettronica rispetto ai non utilizzatori. Quando necessario, abbiamo calcolato le stime degli OR raggruppando gli OR di diverse categorie (per esempio, utilizzatori duali ed esclusivi, o utilizzatori abituali e occasionali), utilizzando il metodo di Hamling [11]. Abbiamo utilizzato la statistica I^2 per valutare l'eterogeneità tra gli studi [12].

Risultati

Le caratteristiche dei 13 studi riportati nelle pubblicazioni incluse sull'associazione tra uso di sigaretta elettronica e infezione da SARS-CoV-2 sono riportate in Tabella 1. Il *range* di età tra gli studi inclusi è risultato eterogeneo, con quattro pubblicazioni incentrate su adolescenti o giovani adulti. Tutti gli

studi, tranne uno, hanno fornito stime aggiustate della misura di associazione. Gli studi inclusi hanno fornito informazioni su un totale di oltre 300.000 individui e oltre 12.000 casi di COVID-19. Dalla metanalisi è risultato un OR aggregato di infezione da SARS-CoV-2 per gli utilizzatori di sigaretta elettronica rispetto ai non utilizzatori pari a 1,31 (intervallo di confidenza, IC, al 95%: 1,09-1,58; Figura 1).

Discussione

Questo studio mostra i risultati della prima revisione sistematica e metanalisi che quantifichi il legame tra utilizzo di sigaretta elettronica e rischio di infezione da SARS-CoV-2, mostrando un'assenza di dati a supporto del presunto ruolo protettivo dell'utilizzo della sigaretta elettronica sull'infezione da SARS-CoV-2. Al contrario, abbiamo riscontrato che gli utilizzatori di sigaretta elettronica avevano un rischio di infezione superiore del

we identified 437 publications in PubMed/MEDLINE and 442 publications in WoS. After removing duplicates, we obtained a total of 551 articles. After two screenings (the first from title and abstract, and the second from full-text), we identified 18 eligible articles, including two additional articles from other sources, that had not been identified by the literature search. Of these, 13 articles provided data on the risk of SARS-CoV-2 infection according to e-cig use, and were therefore considered eligible for the present meta-analysis.

We then used random-effects meta-analytical approaches to derive summary estimates of the OR of SARS-CoV-2 infection for e-cig users versus non-users. When necessary, we calculated OR estimates by grouping the ORs of different categories (e.g. dual and exclusive

users, or regular and occasional users), using Hamling's method [11]. We used I^2 statistics to assess heterogeneity between studies [12].

Results

The characteristics of the 13 studies presented in the included publications on the association between e-cig use and SARS-CoV-2 infection are shown in Table 1. The age range among the included studies was heterogeneous, with four publications focusing on adolescents or young adults. All but one study provided adjusted estimates of the measure of association.

The included studies provided information on a total of over 300,000 individuals and over 12,000 COVID-19 cases. The meta-analysis resulted in an aggregate OR of SARS-CoV-2 infection for e-cig users compared to non-users of 1.31 (95% confidence interval, CI: 1.09-1.58; Figure 1).

Discussion

This study shows the results of the first systematic review and meta-analysis to quantify the link between e-cig use and risk of SARS-CoV-2 infection, showing an absence of data supporting the presumed protective role of e-cig use on SARS-CoV-2 infection. In contrast, we found that e-cig users had a 31% higher risk of infection than non-users.

In a previous meta-analysis, Simons et al. found a reduced risk and an equivalent risk of testing positive for SARS-CoV-2 among current smokers and former smokers of conventional cigarettes compared to non-smokers, respectively [6]. In that systematic review, the authors, while also collecting data from studies on the association between e-cig use and risk of SARS-CoV-2 infection, did not provide an aggreg-

Autore, anno [ref]	Paese	Disegno di studio	Numerosità campionaria	Età (anni)	Misura di associazione
Burnett-Hartman, 2022 [13]	U.S.A.	C	126.475	≥ 18	aOR utilizzatori vs non utilizzatori
Chen, 2021 [14]	UK	C	13.077	20-63	aOR utilizzatori esclusivi vs non fumatori aOR utilizzatori duali vs non fumatori
Duszynski, 2021 [15]	U.S.A.	CS	8.214	12-60+	aOR utilizzatori vs non utilizzatori
Gaiha, 2020 [16]	U.S.A.	CS	4.048	13-24	aOR utilizzatori esclusivi vs non fumatori aOR utilizzatori duali vs non fumatori
Gallus, 2021 [17]	Italia	CS	499	18-50+	aOR utilizzatori vs non utilizzatori
Garcia Colato, 2022 [18]	U.S.A.	C	764	≥ 18 (media = 20)	aRR utilizzatori esclusivi vs non fumatori aRR utilizzatori duali vs non fumatori
Gujski, 2020 [19]	Polonia	CS	5.082	20-60+	aOR utilizzatori abituali vs non utilizzatori aOR utilizzatori occasionali vs non utilizzatori
Jose, 2021 [20]	U.S.A.	CS	69.264	12-80+	aOR utilizzatori esclusivi vs non fumatori aOR utilizzatori duali vs non fumatori aOR utilizzatori vs non utilizzatori
Kale, 2021 [21]	UK	CS	2.791	18-65+	aOR utilizzatori vs non utilizzatori
Mallis, 2022 [22]	U.S.A.	CS	679	18-26+	PR utilizzatori vs non utilizzatori
Peña, 2022 [23]	Finlandia	CS	27.098	20-75+	aRR utilizzatori vs non utilizzatori
Tattan-Birch, 2021 [24]	UK	CS	3.179	≥ 18 (media = 52,4)	aOR utilizzatori vs non utilizzatori
Young-Wolff, 2022 [25]	U.S.A.	RC	74.853	18-35	aHR utilizzatori vs non utilizzatori

Tabella 1 Caratteristiche delle 13 pubblicazioni originali sull’associazione tra sigaretta elettronica e infezione da SARS-CoV-2 incluse nella revisione sistematica, con la corrispondente misura di associazione riportata. aHR: *hazard ratio* aggiustato; aOR: *odds ratio* aggiustato; aRR: rischio relativo aggiustato; C: *coorte*; CS: *cross-sectional*; PR: *prevalence ratio*; RC: *coorte retrospettiva*.

Author, year [ref]	Country	Study design	Sample size	Age (years)	Measure of association
Burnett-Hartman, 2022 [13]	U.S.A.	C	126,475	≥ 18	aOR users vs non-users
Chen, 2021 [14]	UK	C	13,077	20-63	aOR exclusive users vs non-smokers aOR dual users vs non-users
Duszynski, 2021 [15]	U.S.A.	CS	8214	12-60+	aOR users vs non-users
Gaiha, 2020 [16]	U.S.A.	CS	4048	13-24	aOR exclusive users vs non-smokers aOR dual users vs non-smokers
Gallus, 2021 [17]	Italy	CS	499	18-50+	aOR users vs non-users
Garcia Colato, 2022 [18]	U.S.A.	C	764	≥ 18 (mean = 20)	aRR exclusive users vs non-smokers aRR dual users vs non-users
Gujski, 2020 [19]	Poland	CS	5082	20-60+	aOR daily users vs non-users aOR occasional users vs non-users
Jose, 2021 [20]	U.S.A.	CS	69,264	12-80+	aOR exclusive users vs non-smokers aOR dual users vs non-smokers aOR users vs non-users
Kale, 2021 [21]	UK	CS	2791	18-65+	aOR users vs non-users
Mallis, 2022 [22]	U.S.A.	CS	679	18-26+	PR users vs non-users
Peña, 2022 [23]	Finland	CS	27,098	20-75+	aRR users vs non-users
Tattan-Birch, 2021 [24]	UK	CS	3179	≥ 18 (mean = 52.4)	aOR users vs non-users
Young-Wolff, 2022 [25]	U.S.A.	RC	74,853	18-35	aHR users vs non-users

Table 1 Characteristics of the 13 original publications on the association between e-cigarette and SARS-CoV-2 infection included in the systematic review, with the corresponding measure of association reported. aHR: *adjusted hazard ratio*; aOR: *adjusted odds ratio*; aRR: *adjusted relative risk*; C: *cohort study*; CS: *cross-sectional study*; PR: *prevalence ratio*; RC: *retrospective cohort*.

31% rispetto ai non utilizzatori. In una precedente metanalisi, Simons e coll. hanno trovato rispettivamente un rischio ridotto e un rischio equivalente di risultare positivi a SARS-CoV-2 tra i fumatori e gli ex fumatori di sigarette convenzionali rispetto ai non fumatori [6]. In quella revisione sistematica, gli autori, pur raccogliendo anche dati da studi sull'associazione tra utilizzo di sigaretta elettronica e rischio di infezione da SARS-CoV-2, non fornivano una stima aggregata di tale associazione. Tuttavia, hanno sottolineato il ruolo dei nuovi

prodotti contenenti nicotina per aiutare i fumatori a smettere di fumare come parte degli sforzi di salute pubblica durante la pandemia di COVID-19. I risultati della nostra revisione sistematica e metanalisi evidenziano, in contrasto con le raccomandazioni fornite da Simons e coll., un aumento del rischio di contrarre l'infezione da SARS-CoV-2 per coloro che utilizzano sigarette elettroniche. La principale criticità e limitazione di questa revisione sistematica riguarda l'elevata eterogeneità tra le caratteristiche della popolazione di

studio e tra le definizioni di uso di sigaretta elettronica. Per quanto riguarda le caratteristiche della popolazione, alcuni studi si sono concentrati su studenti o giovani adulti, mentre la maggior parte si è basata sulla popolazione adulta. Per quanto riguarda la definizione di uso, l'uso di sigaretta elettronica è stato riportato sotto varie forme (per esempio, uso esclusivo o duale), quindi, quando possibile, abbiamo dato priorità a determinate esposizioni o le abbiamo combinate per ridurre l'eterogeneità. Una ulteriore limitazione della metanalisi è rap-

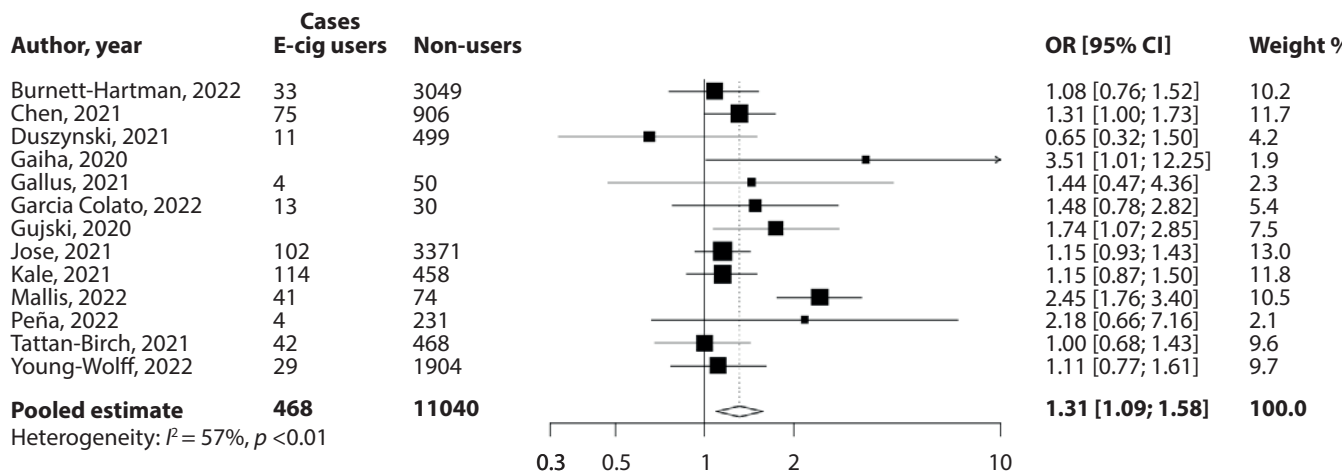


Figura 1 Forest plot degli studi sul rischio di infezione da SARS-CoV-2 per gli utilizzatori di sigaretta elettronica rispetto ai non utilizzatori. CI: intervallo di confidenza; OR: odds ratio.

Figure 1 Forest plot of studies on the risk of SARS-CoV-2 infection for e-cigarette users compared to non-users. CI: confidence interval; OR: odds ratio.

gated estimate of this association. However, they emphasised the role of novel nicotine-containing products to help smokers quit smoking as part of public health efforts during the COVID-19 pandemic. The results of our systematic review and meta-analysis show, in contrast to the recommendations provided by Simons et al., an increased risk of SARS-CoV-2 infection for e-cig users. The main challenge and limitation of this systematic review concerns the high heterogeneity between the characteristics of the study

population and between the definitions of e-cig use. With regard to population characteristics, some studies focused on students or young adults, whereas most were based on the adult population. As far as the definition of use is concerned, the use of e-cigs was reported in various forms (e.g., exclusive or dual use), so, when possible, we prioritised certain exposures or combined them to reduce heterogeneity. A further limitation of the meta-analysis is that most of the included studies were cross-sectional and only a few were prospective

cohort studies, thus limiting the ability to provide evidence of a causal association between e-cig use and SARS-CoV-2 infection. For future research on e-cigs and novel tobacco products, there is a need to establish standardised definitions of use, including dual-use or poly-use. The market for these products is growing rapidly and new ones are constantly emerging, about which little information is available. It is therefore important, when conducting scientific studies, to retrieve detailed information on the type of devices used.

presentata dal fatto che la maggior parte degli studi inclusi era trasversale (*cross-sectional*) e solo alcuni studi erano prospettici di coorte, limitando così la capacità di fornire evidenza di un'associazione causale tra l'uso di sigaretta elettronica e l'infezione da SARS-CoV-2.

Per future ricerche su sigarette elettroniche e nuovi prodotti del tabacco, è necessario stabilire definizioni d'uso standardizzate, compreso l'uso duale o il poli-uso. Il mercato di questi prodotti è in rapida crescita e ne emergono costantemente di nuovi, di cui poche informazioni sono disponibili. È quindi importante, nella conduzione di studi scientifici, recuperare informazioni dettagliate sul tipo di dispositivi utilizzati.

Nel 2020-2021 è stato condotto uno studio longitudinale multicentrico in 24 ospedali italiani su un totale di 1.820 pazienti con COVID-19 (confermato in laboratorio) per valutare l'associazione tra sigarette elettroniche, prodotti a tabacco riscaldato e l'esposizione a fumo passivo (SHS) e la progressione della malattia da COVID-19 (progetto COvid19 and SMOKing in Italy; COSMO-IT) [26]. Lo studio ha trovato un aumento del rischio di mortalità da COVID-19 per i fumatori (rispetto ai non fumatori) e per l'esposizione a SHS (tra i non fumatori), e un aumento non significativo del rischio di progressione della malattia da COVID-19 per gli utilizzatori di sigarette elettroniche (OR

1,60; 95% CI, 0,96-2,67). Questi risultati sono in linea con i risultati della nostra revisione sistematica. In conclusione, la nostra revisione sistematica e metanalisi è compatibile con un eccesso di rischio del 30% di infezione da SARS-CoV-2 per gli utilizzatori di sigaretta elettronica rispetto ai non utilizzatori, escludendo quindi un possibile ruolo protettivo dell'utilizzo di questi dispositivi. Data l'ampia diffusione dei nuovi prodotti del tabacco, i nostri risultati forniscono un ulteriore motivo per evitarne, e sconsigliarne, l'uso.

Ringraziamenti

COSMO-IT Investigators: Ancona, IRCCS INRCA, Università Politecnica della Marche; Benevento, AORN "S.Pio" - P.O. "G.Rummo"; Firenze, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi; Foggia, Ospedale Universitario "Policlinico Riuniti", Università di Foggia; Imperia, Ospedale di Imperia, ASL 1 Imperiese; Lecce, Ospedale Vito Fazzi; Milano, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori; Milano, IRCCS San Raffaele Scientific Institute; Monza, Ospedale San Gerardo; Napoli, A.O.R.N.A. Cardarelli; Napoli, Azienda Ospedaliera Specialistica dei Colli - Ospedale Cotugno; Pavia, ATS di Pavia; Piacenza, Ospedale Guglielmo da Saliceto; Pisa, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana e Università di Pisa; Pistoia, Ospedale San Jacopo, Azienda USL Toscana Centro; Repubblica di San Marino, Ospedale di Stato; Rieti, Ospedale S. Ca-

millio De Lellis; Roma, Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini; Roma, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Umberto I; Roma, Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Andrea; Sassari, Azienda Ospedaliero Universitaria di Sassari; Treviso, Ospedale Cà Foncello, AUSLSS2 Marca Trevigiana; Udine, Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale, UNIUD-DAME; Vimercate (MB), ASST Brianza.

Marco Scala

Alessandra Lugo

Silvano Gallus

Department of Medical Epidemiology, Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri" IRCCS, Milan

✉ marco.scala@marionegri.it

Bibliografia

1. World Health Organization (WHO). WHO Report on the global tobacco epidemic, 2021: addressing new and emerging products. https://www.who.int/tobacco/global_report/en/
2. Bhatta DN, Glantz SA. Association of e-cigarette use with respiratory disease among adults: a longitudinal analysis. *Am J Prev Med* 2020;58:182-90. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2019.07.028>
3. Wills TA, Soneji SS, Choi K, Jaspers I, Tam EK. E-cigarette use and respiratory disorders: an integrative review of converging evidence from epidemiological and laboratory studies. *Eur Respir J* 2021;57: 1901815. <https://doi.org/10.1183/13993003.01815-2019>
4. Gallus S, Stival C, McKee M, Carreras G, Gorini G, Odone A, et al. Impact of electronic cigarette and heated tobacco

A multicentre longitudinal study was conducted in 2020-2021 in 24 Italian hospitals on a total of 1,820 laboratory-confirmed COVID-19 patients to evaluate the association between e-cigarettes, heated tobacco product (HTP) and second-hand smoke (SHS) exposure and COVID-19 progression (COvid19 and SMOKing in Italy; COSMO-IT project) [26]. The

study found an increased risk of COVID-19 mortality for smokers (compared with never smokers) and for SHS exposure (among non-smokers), and a non-significant increased risk of COVID-19 severity for e-cigarette users (OR 1.60; 95% CI, 0.96-2.67). These findings are consistent with the results of our systematic review. In conclusion, our systematic re-

view and meta-analysis is consistent with a 30% excess risk of SARS-CoV-2 infection for e-cig users compared to non-users, thus ruling out a possible protective role of the use of these devices. Given the widespread use of novel tobacco products, our results provide an additional reason to avoid, and advise against, their use.

co product on conventional smoking: an Italian prospective cohort study conducted during the COVID-19 pandemic. *Tob Control* 2022;33:267-70. <https://doi.org/10.1136/tc-2022-057368>

5. Villanti AC, Johnson AL, Ambrose BK, Cummings KM, Stanton CA, Rose SW, et al. Flavored tobacco product use in youth and adults: findings from the first wave of the PATH study (2013-2014). *Am J Prev Med* 2017;53: 139-51. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2017.01.026>

6. Simons D, Shahab L, Brown J, Perski O. The association of smoking status with SARS-CoV-2 infection, hospitalization and mortality from COVID-19: a living rapid evidence review with Bayesian meta-analyses (version 7). *Addiction* 2021; 116: 1319-68. <https://doi.org/10.1111/add.15276>

7. Horel S, Keyzer T. Covid 19: how harm reduction advocates and the tobacco industry capitalised on the pandemic to promote nicotine. *BMJ* 2021;373:n1303. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1303>

8. Changeux JP, Amoura Z, Rey FA, Miyara M. A nicotinic hypothesis for Covid-19 with preventive and therapeutic implications. *C R Biol* 2020;343:33-9. <https://doi.org/10.5802/crbior.8>

9. Tindle HA, Newhouse PA, Freiberg MS. Beyond smoking cessation: investigating medicinal nicotine to prevent and treat COVID-19. *Nicotine Tob Res* 2020;22:1669-70. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntaa077>

10. Farsalinos K, Angelopoulou A, Alexandris N, Poulas K. COVID-19 and the nicotinic cholinergic system. *Eur Respir J* 2020;56:2001589. <https://doi.org/10.1183/13993003.01589-2020>

11. Hamling J, Lee P, Weitkunat R, Ambuhl M. Facilitating meta-analyses by deriving relative effect and precision estimates for alternative comparisons from a set of estimates presented by exposure level or disease category. *Stat Med* 2008;27:954-70. <https://doi.org/10.1002/sim.3013>

12. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. 2nd Edition. Chichester (UK): John Wiley & Sons, 2019.

13. Burnett-Hartman AN, Goldberg Scott S, Powers JD, Clennin MN, Lyons JA, Gray M, et al. The association of electronic cigarette use with SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease severity. *Tob Use Insights* 2022;15: 1179173x221096638. <https://doi.org/10.1177/1179173X221096638>

14. Chen DT, Kyriakos CN. Cigarette and e-cigarettes dual users, exclusive users and COVID-19: findings from four UK birth cohort studies. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18: 3935. <https://doi.org/10.3390/ijerph18083935>

15. Duszynski TJ, Fadel W, Wools-Kaloustian KK, Dixon BE, Yiannoutsos C, Halverson PK, et al. Association of health status and nicotine consumption with SARS-CoV-2 positivity rates. *BMC Public Health* 2021;21:1786. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-11867-6>

16. Gaiha SM, Cheng J, Halpern-Felsher B. Association between youth smoking, electronic cigarette use, and COVID-19. *J Adolesc Health* 2020;67:519-23. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2020.07.002>

17. Gallus S, Paroni L, Re D, Aiuto R, Battaglia DM, Crippa R, et al. SARS-CoV-2 infection among the dental staff from Lombardy region, Italy. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18. <https://doi.org/10.3390/ijerph18073711>

18. Garcia Colato E, Rosenberg M, Ludema C, Kianersi S, Luetke M, Macy JT. Does cigarette or e-cigarette use increase the risk for SARS-CoV-2 sero-conversion among Midwestern college students? *J Am Coll Health* 2022;1-7. <https://doi.org/10.1080/07448481.2022.2086010>

19. Gujski M, Jankowski M, Pinkas J, Wierzbna W, Samel-Kowalik P, Zaczynski A, et al. Prevalence of current and past SARS-CoV-2 infections among police employees in Poland, June-July

2020. *J Clin Med* 2020;9:3245. <https://doi.org/10.3390/jcm9103245>

20. Jose T, Croghan IT, Hays JT, Schroeder DR, Warner DO. Electronic cigarette use is not associated with COVID-19 diagnosis. *J Prim Care Community Health* 2021;12: 2150132 7211024391. <https://doi.org/10.1177/21501327211024391>

21. Kale D, Herbec A, Perski O, Jackson SE, Brown J, Shahab L. Associations between vaping and Covid-19: cross-sectional findings from the HEBE-CO study. *Drug Alcohol Depend* 2021; 221: 108590. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.108590>

22. Mallis N, Dailey C, Drewry S, Howard N, Cordero JF, Welton M. SARS-CoV-2 infection and e-cigarette use, binge drinking, and other associated risk factors in a college population. *J Am Coll Health* 2024;72:366-70. <https://doi.org/10.1080/07448481.2022.2053133>

23. Peña S, Ilmarinen K, Kestilä L, Parikka S, Kärkkäinen S, Caspersen IH, et al. Tobacco use and risk of COVID-19 infection in the Finnish general population. *Sci Rep* 2022;12:20335. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-24148-y>

24. Tattan-Birch H, Perski O, Jackson S, Shahab L, West R, Brown J. COVID-19, smoking, vaping and quitting: a representative population survey in England. *Addiction* 2021;116:1186-95. <https://doi.org/10.1111/add.15251>

25. Young-Wolff KC, Slama NE, Alexeeff SE, Prochaska JJ, Fogelberg R, Sakoda LC. Electronic cigarette use and risk of COVID-19 among young adults without a history of cigarette smoking. *Prev Med* 2022;162:107151. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2022.107151>

26. Gallus S, Bosetti C, Gorini G, Stival C, Boffi R, Lugo A, et al.; COSMO-IT Investigators. The association of tobacco smoking, second-hand smoke, and novel tobacco products with COVID-19 severity and mortality in Italy: results from the COSMO-IT study. *J Epidemiol* 2023;33:367-71. <https://doi.org/10.2188/jea.JE2020321>

HOW TO CITE

Scala M, Lugo A, Gallus S; COSMO-IT Investigators. Electronic cigarette use and risk of SARS-CoV-2 infection. *Tabaccologia* 2024; XXII(3):6-12. <https://doi.org/10.53127/tblg-2024-A013>



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CCBY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>