



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**



**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΒΑΡΕΩΣ ΠΑΣΧΟΝΤΑ»**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Καταγραφή περιστατικών με SARS –CoV2 στην ΜΕΘ
Covid-19 του Γενικού Νοσοκομείου Λαμίας**

Αυγέρης Ευάγγελος
Νοσηλευτής

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ζακυνθινός Επαμεινώνδας, Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Επιβλέπων Καθηγητής

Μακρής Δημοσθένης, Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Σγάντζος Μάρκος, Αναπληρωτής Καθηγητής Ανατομίας – Ιστορίας της Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2023



**UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
FACULTY OF MEDICINE
POSTGRADUATE STUDIES PROGRAM
«MANAGEMENT AND REHABILITATION OF A SERIOUSLY
ILL PATIENT»**

DIPLOMA THESIS

**Documentation of cases with Sars-CoV 2 in the Covid-19
ICU of the General Hospital of Lamia**

Περιεχόμενα

Περιεχόμενα.....	2
Ευχαριστίες	4
Περίληψη	5
Abstract.....	6
Εισαγωγή	7
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο	9
«Covid-19».....	9
1.1 Ορισμός του Covid-19.....	9
1.2 Εμφάνιση του ιού	10
1.3 Επιδημιολογικά στοιχεία	11
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο	15
«ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ SARS-CoV-2»	15
2.1 Δομή και γενετικό υλικό.....	15
2.2 Μετάδοση του ιού και μηχανισμός πρόληψης.....	16
2.3 Κλινική εικόνα του Covid-19	18
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο	21
«ΟΙ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΟΥ Covid-19»	21
3.1 Οι επιπτώσεις του Covid-19 στους επαγγελματίες υγείας.....	21
3.2 Η επαγγελματική εξουθένωση στους επαγγελματίες υγείας	23
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο	26
«Η ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ Covid-19»	26
4.1 Διαχείριση βαρέως πασχόντων ασθενών Covid-19	26
4.2 Κριτήρια εισαγωγής ασθενών με Covid-19 στη ΜΕΘ.....	27

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	29
1. Σκοπός - Ερευνητικά ερωτήματα.....	29
2. Πληθυσμός μελέτης και μεθοδολογία.....	29
3. Ηθική και δεοντολογία της έρευνας.....	30
4. Στατιστική ανάλυση	30
5. Αποτελέσματα.....	30
Συζήτηση	36
Συμπεράσματα	38
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	39

Ευχαριστίες

Για την εκπόνηση της παρούσας εργασίας θα ήθελα να ευχαριστήσω από καρδιάς τον καθηγητή Εντατικής Θεραπείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας κ. Ζακυνθινό Επαμεινώνδα για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε αναλαμβάνοντας ως επιβλέπων καθηγητής καθώς και τον κ. Σπανό Μιχαήλ που ήταν στο πλευρό μας για οποιαδήποτε δυσκολία παρουσιάστηκε και τις αμέτρητες διευκρινήσεις που χρειάστηκαν.

Θα ήθελα ακόμη, να ευχαριστήσω ιδιαίτερα τον διευθυντή της ΜΕΘ του Γενικού Νοσοκομείου Λαμίας κ. Τσιμπούκα Φώτιο ο οποίος μου παρείχε απεριόριστη πρόσβαση στο ιατρικό αρχείο των ασθενών μα πάνω από όλα για την ολιστική υποστήριξη την οποία μου παρείχε παρά τις όλες αντιξοότητες και την κούραση που αντιμετωπίζαμε καθημερινά δουλεύοντας ασταμάτητα στις ΜΕΘ Covid-19.

Αυγέρης Ευάγγελος

Περίληψη

Εισαγωγή: Ο Covid-19 είναι μια λοίμωξη που προκλήθηκε από τον ιό SARS-CoV-2, ο οποίος ξέσπασε αρχικά στην Κίνα και εξαπλώθηκε υπό την μορφή πανδημίας παγκοσμίως. Ο ιός αποτελεί μια πρωτόγνωρη κρίση που πλήττει όλα τα έθνη και έχει κρίσιμες συνέπειες σε πολλούς τομείς.

Σκοπός: Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να πραγματοποιηθεί μία ποιοτική καταγραφή των περιστατικών με Covid-19, τα οποία νοσηλεύτηκαν σε ΜΕΘ Covid-19 από 21/04/20 έως και 12/02/21. Στόχος είναι να παρατηρήσουμε την πορεία και την εξέλιξη της νόσου. Να παρατηρήσουμε το προφίλ των ασθενών οι οποίοι νόσησαν βαριά και εισήχθησαν στη ΜΕΘ καθώς και να πραγματοποιηθεί μια καταγραφή σχετικά με την διαχείριση των ασθενών αυτών κατά την παραμονή τους στη ΜΕΘ.

Μεθοδολογία: Για την καταγραφή των δεδομένων θα χρησιμοποιηθούν ενημερωτικά σημειώματα, σημειώματα πορείας νόσου, εργαστηριακές εξετάσεις, απεικονιστικές εξετάσεις (ακτινογραφίες, αξονικές και υπέρηχοι) καθώς και κάρτες νοσηλείας των ασθενών, οι οποίοι νοσηλεύτηκαν με SARS-CoV-2 στη ΜΕΘ Covid-19. Τα παραπάνω στοιχεία θα αντληθούν από τους φακέλους του αρχείου των ασθενών.

Αποτελέσματα: Από την ανάλυση της καταγραφής δεδομένων προκύπτει ότι οι επιβιώσαντες ασθενείς είχαν μικρότερη ηλικία συγκριτικά με τους θανόντες ασθενείς [60 ± 13.05 vs 73.3 ± 9.5 ($p < 0.0001$)]. Επίσης, οι επιβιώσαντες ασθενείς είχαν μικρότερη διάρκεια νοσηλείας πριν και μετά την ΜΕΘ συγκριτικά με τους θανόντες ασθενείς [3.9 ± 2.7 vs 5.9 ± 3.5 , ($p = 0.011$) και 3.9 ± 4.1 vs 6.7 ± 4.9 , ($p = 0.009$), αντίστοιχα].

Συμπεράσματα: Συμπερασματικά, διαπιστώνεται ότι ο μικρότερος χρόνος νοσηλείας στη ΜΕΘ Covid-19, αλλά και στο νοσοκομείο πριν και μετά την εισαγωγή τους επηρέασε θετικά την πορεία υγείας των ασθενών με Covid-19. Ωστόσο, παρατηρήθηκε ότι υπάρχει υψηλό ποσοστό θνησιμότητας στους ασθενείς που νοσηλεύονται σε ΜΕΘ Covid-19. Παρατηρήθηκε επίσης ότι με την πάροδο του χρόνου παρουσιάζεται σημαντική βελτίωση στην πορεία της υγείας, ενώ μειώνεται το ποσοστό της θνησιμότητας στους ασθενείς αυτούς.

Λέξεις κλειδιά: Covid-19, Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ), νοσηλεία, θνησιμότητα

Abstract

Introduction: Covid-19 is an infection caused by the SARS-CoV-2 virus, which first broke out in China and spread as a pandemic worldwide. The virus is an unprecedented crisis that affects all nations and has critical consequences in many areas.

Aim: The purpose of this study is to carry out a qualitative recording of the cases with Covid-19, which were hospitalized in the ICU Covid-19 from 21/04/20 to 12/02/21. The aim is to observe the course and progression of the disease. To observe the profile of patients who were seriously ill and were admitted to the ICU as well as to make a record regarding the management of these patients during their stay in the ICU.

Methodology: In order to record the data, information notes, disease progress notes, laboratory tests, imaging tests (x-rays, CT and ultrasound) as well as hospitalization cards of the patients who were hospitalized with SARS-CoV-2 in the Covid-19 ICU will be used. The above data will be drawn from the patient file files.

Results: From the analysis of the data recording, it appears that the surviving patients had a younger age compared to the deceased patients [60 ± 13.05 vs 73.3 ± 9.5 ($p < 0.0001$)]. Also, surviving patients had a shorter length of hospital stay before and after ICU compared to deceased patients [3.9 ± 2.7 vs 5.9 ± 3.5 , ($p = 0.011$) and 3.9 ± 4.1 vs 6.7 ± 4.9 , ($p = 0.009$), respectively].

Conclusions: In conclusion, it is found that the shorter hospitalization time in the ICU, but also in the hospital before and after their admission positively affected the health course of patients with Covid-19. However, it has been observed that there is a high mortality rate in patients admitted to the Covid-19 ICU. It was also observed that over time there is a significant improvement in the course of health, while the mortality rate in these patients decreases.

Key words: Covid-19, Intensive Care Unit (ICU), hospitalization, mortality

Εισαγωγή

Η πανδημία που προκαλείται από τον ιό SARS-CoV- 2 και εκδηλώνει την νόσο Covid-19, η οποία αρχικά αναφέρθηκε στην Κίνα τον Δεκέμβριο του 2019, έχει γίνει ένα σημαντικό παγκόσμιο πρόβλημα υγείας. Η Covid-19 εκδηλώνεται ως ένα υπερβολικό συστηματικό φλεγμονώδες φαινόμενο, το οποίο οδηγεί μια σε διάχυτη φλεγμονώδη πνευμονοπάθεια και σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας(ARDS). Μπορεί να περιπλεχθεί με σηπτικό σοκ και επακόλουθη πολυοργανική ανεπάρκεια. Αποτελεσματικές θεραπευτικές και προληπτικές προσεγγίσεις, συμπεριλαμβανομένων φαρμάκων και εμβολίων, δεν είναι ακόμη πλήρως διαθέσιμες καθώς βρίσκονται σε εξέλιξη.

Η πλειονότητα των ασθενών παρουσιάζει ήπια συμπτώματα της νόσου του Covid-19. Ωστόσο, περίπου 5% αρρωσταίνουν κρίσιμα και χρειάζονται θεραπεία εντατικής θεραπείας. Η οξεία υποξαιμική ανεπάρκεια με σοβαρή δύσπνοια και αυξημένο αναπνευστικό ρυθμό (> 30 / λεπτό) συνήθως οδηγεί σε εισαγωγή στην ΜΕΘ. Σε αυτό το σημείο, παρατηρούνται συνήθως αμφοτερόπλευρες πνευμονικές διηθήσεις. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει ειδική θεραπεία, ο κύριος στόχος της υποστηρικτικής θεραπείας είναι να διασφαλιστεί επαρκής οξυγόνωση. Η διασωλήνωση και η επαναλαμβανόμενη πρηνής θέση είναι βασικά στοιχεία για τη θεραπεία υποξαιμικών ασθενών με Covid-19.

Η διαχείριση της νόσου βασίζεται σε μεγάλο βαθμό σε συμπτωματικές και υποστηρικτικές θεραπείες. Για σοβαρούς ή βαρέως πάσχοντες ασθενείς με το σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας (ARDS) και σηψαιμία, εκτός από το συμπληρωματικό οξυγόνο, τον μηχανικό αερισμό και τις ειδικές θεραπείες για το ARDS, πρέπει επίσης να λαμβάνονται υπόψη αντιικές και αντιβιοτικές θεραπείες.

Το πρόσφατο ξέσπασμα του Covid-19 έχει θεωρηθεί παγκόσμια έκτακτη ανάγκη για την υγεία. Η πανδημία έχει επηρεάσει περισσότερες από 220 χώρες. Ορισμένες από τις πιο ανεπτυγμένες οικονομίες, με εθνικά συστήματα υγειονομικής περίθαλψης τελευταίας τεχνολογίας και προηγμένες εγκαταστάσεις διάγνωσης και εντατικής θεραπείας, έχουν πληγεί περισσότερο από την πανδημία. Οι θάνατοι μεταξύ των περιπτώσεων Covid-19 δεν οφείλονται μόνο στην παθογένεια του ιού αλλά και στην αύξηση των ασθενών, γεγονός που κατακλύζει τα ιδρύματα υγειονομικής περίθαλψης με απροσδόκητη αύξηση των κρουσμάτων.

Η αντιμετώπιση της εξελισσόμενης πανδημίας Covid-19 απαιτεί μια πολύπλευρη προσέγγιση. Το πρώτο βήμα διαχείρισης μιας ασθένειας είναι η ρύθμιση της κλιμάκωσης της μετάδοσης. Η σωστή κατανόηση της αιτίας της πανδημίας Covid-19 και η υιοθέτηση των διαφορετικών προληπτικών μέτρων, διαδραματίζει ζωτικό ρόλο στον έλεγχο μιας πανδημίας όπως είναι η νόσος Covid-19. Παράλληλα με τα μέτρα αντιμετώπισης σημαντική είναι η

εκπαίδευση και η υποστήριξη των επαγγελματιών υγείας στην διαχείριση αυτής της ταχέως εξαπλούμενης ιογενούς ασθένειας.

Στην παρούσα εργασία καταγράφονται και αναλύονται τα περιστατικά τα οποία διασωληνώθηκαν και χρειάστηκαν την ανάλογη ιατρονοσηλευτική υποστήριξη της ΜΕΘ Covid-19 του Γενικού Νοσοκομείου Λαμίας κατά την περίοδο έξαρσης της πανδημίας. Συγκεκριμένα σε δείγμα 70 ασθενών έχει γίνει η καταγραφή δημογραφικών στοιχείων, των υποκείμενων νοσημάτων καθώς και των στοιχείων αερισμού και των παραμέτρων του αναπνευστήρα. Επιπλέον παρατίθενται τα δεδομένα σχετικά με την χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής, όπως της κορτιζόνης και τοσιλιζουμάμπης αλλά και την περίπλεξη των περιστατικών με σηπτικό σοκ.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

«Covid-19»

1.1 Ορισμός του Covid-19

Η νόσος του κορωνοϊού 2019 (Covid-19) είναι μια εξαιρετικά μεταδοτική μολυσματική ασθένεια που προκαλείται από το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο κορωνοϊός 2 (SARS-CoV-2)¹. Το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο κορωνοϊού 2 (SARS-CoV-2) είναι ένας μονόκλωνος γονιδιωματικός ιός RNA με περίβλημα, θετικής λογικής (+ssRNA), και αποτελεί την αιτία της νόσου του κορωνοϊού 2019. Ο SARS-CoV-2 καταγράφηκε αρχικά στην πόλη της Wuhan της Λαϊκής Δημοκρατίας της Κίνας το έτος 2019. Είναι μεταδοτικός στους ανθρώπους και εξαπλώθηκε γρήγορα παγκοσμίως μέσω στενής επαφής μεταξύ των ανθρώπων ή μέσω του αναπνευστικού υλικού που απελευθερώνεται αερογενώς (βήξιμο, φτάρνισμα) από τα μολυσμένα άτομα².

Οι κορωνοϊοί (Coronaviruses) ανήκουν στην οικογένεια των Coronaviridae. Οι κορωνοϊοί αποτελούν ιούς με θετική κατεύθυνση του RNA (RNA θετικού κλώνου) που περιέχουν έναν προσδιορισμένο πυρήνα νουκλεϊκού οξέος, γνωστό ως νουκλεοκαψίδιο. Στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, τα κορωνοϊοί φαίνονται να έχουν διαστάσεις περίπου 300-400 νανομέτρων. Το γενετικό υλικό των κορωνοϊών είναι σε μορφή RNA, και οι ανασυνδυασμοί τους είναι πολύ μεγάλοι. Μέσω του RNA τους, μπορεί να συμβούν μετατοπίσεις (recombinations) μέσα στο ίδιο το γενετικό τους υλικό. Αυτές οι μετατοπίσεις είναι σημαντικές από την άποψη της εξέλιξης του ιού και της δημιουργίας νέων στελεχών³.

Υπάρχουν τέσσερις κύριες υποομάδες κορωνοϊών (Α, Β, Γ και Δ). Υπάρχουν επίσης έξι μέλη της ομάδας Α' κορωνοϊού, συμπεριλαμβανομένων των ανθρώπινων παθογόνων Con-229E και CoV-HKU1. Η ομάδα Β' κορωνοϊού περιλαμβάνει τα ανθρώπινα παθογόνα CoV-OC43, SARS-CoV και MERS-CoV. Ο ιός SARS-CoV-2 είναι επίσης ένας Β' κορωνοϊός. Οι αλληλουχίες των αμινοξέων εντός των επτά διατηρημένων περιοχών εντός του γονιδιωματικού ανοιχτού πλαισίου ανάγνωσης 1ab (ORF1ab) είναι 94,6% πανομοιότυπες με αυτές του αρχικού SARS-CoV⁴.

Η λοίμωξη Covid-19 είχε καταστροφικές επιπτώσεις στον κόσμο, με έναν αριθμό θανάτων μεγαλύτερο των 6 εκατομμυρίων παγκοσμίως. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα ο Covid-19 να αποτελεί την μεγαλύτερη υγειονομική κρίση από την εποχή της πανδημίας της γρίπης του 1918. Οι μεταλλάξεις τους κορωνοϊούς (CoV) συμβαίνουν με γοργούς ρυθμούς, καθώς αυτοί οι ιοί είναι ζωνοσογόνοι, δηλαδή εντοπίζονται στους ανθρώπους καθώς και σε άλλα

είδη ζώων. Αυτοί οι ιοί εκδηλώνουν ποικίλα συμπτώματα, που μπορεί να κυμαίνονται από ασυμπτωματικά κρούσματα μέχρι και σοβαρή νοσηλεία σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Αυτό σημαίνει ότι οι μεταλλάξεις μπορούν να εμφανίζονται σε διάφορες παραλλαγές του ιού, προκαλώντας αλλαγές στην συμπτωματολογία, την παθολογία και την εξάπλωση της νόσου¹.

1.2 Εμφάνιση του ιού

Τον Δεκέμβριο του 2019, η Wuhan, στην επαρχία Hubei της Κίνας, έγινε το επίκεντρο μιας εστίας πνευμονίας άγνωστης αιτιολογίας, η οποία τράβηξε την έντονη προσοχή της Κίνας καθώς και παγκοσμίως. Οι υγειονομικές αρχές της Κίνας διεξήγαγαν άμεση έρευνα για τον χαρακτηρισμό και τον έλεγχο της νόσου, συμπεριλαμβανομένης της απομόνωσης ατόμων που υποπτευόταν ότι πάσχουν από τη νόσο, της στενής παρακολούθησης των επαφών, της συλλογής επιδημιολογικών και κλινικών δεδομένων από ασθενείς και της ανάπτυξης διαγνωστικών και θεραπευτικών διαδικασιών. Μέχρι τις 7 Ιανουαρίου 2020, οι επιστήμονες στην Κίνα είχαν απομονώσει έναν νέο κορωνοϊό από ασθενείς στην πόλη Wuhan. Η γενετική αλληλουχία του νέου κορωνοϊού επέτρεψε την γρήγορη ανάπτυξη διαγνωστικών δοκιμών RT-PCR σε πραγματικό χρόνο σημείου φροντίδας, ειδικών για το 2019-nCoV. Τα κρούσματα 2019-nCoV δεν περιορίζονται πλέον στην Wuhan⁵.

Τον Μάρτιο του 2020, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (Π.Ο.Υ.) ανακοίνωσε τη διαδημική εξάπλωση της επιδημίας Covid-19. Η λοίμωξη Covid-19 προκαλείται από τον ιό SARS-CoV-2, έναν παραλλαγμένο κορωνοϊό. Στις 6 Απριλίου 2020, είχαν διαγνωστεί περισσότερα από 1.244.421 κρούσματα παγκοσμίως, με περισσότερους από 68.976 θανάτους. Τα συμπτώματα της λοίμωξης είναι συνήθως ασαφή και περιλαμβάνουν πυρετό, βήχα, μυαλγίες, διάρροια και την ανάπτυξη δύσπνοιας. Αυξανόμενα αναφέρονται σοβαρές περιπτώσεις που περιλαμβάνουν αναπνευστική δυσκολία, σήψη και σηπτικό σοκ, με τους κρίσιμα ασθενείς να απαιτούν εισαγωγή για εντατική θεραπεία και υποστήριξη με διασωλήνωση⁶.

Ο Covid-19 είναι μια αναπνευστική λοίμωξη που μεταδίδεται μέσω των αναπνευστικών σταγονιδίων και μέσω της απευθείας επαφής με μολυσμένες εκκρίσεις⁷. Ο Π.Ο.Υ. ανακοίνωσε την παγκόσμια πανδημία της Covid-19 στις 11 Μαρτίου του 2020. Στις 13 Μαρτίου 2020, η κυβέρνηση των Ηνωμένων Πολιτειών ανακοίνωσε την Εθνική Έκτακτη Ανάγκη, καθώς οι περιοχές της Νέας Υόρκης και του New Jersey βρέθηκαν στο επίκεντρο της εξάπλωσης του κορωνοϊού από τον Μάρτιο έως τον Μάιο. Έως το τέλος του Ιουνίου, παρατηρήθηκε αύξηση των κρουσμάτων στις πολιτείες του SunBelt, καθώς και στην

Αριζόνα, το Τέξας και τη Φλόριντα, όπου ο ιός εξαπλώθηκε και αυτές οι περιοχές έγιναν επίκεντρο της πανδημίας τη διάρκεια αυτής της περιόδου⁸.

Για την περιορισμό της εξάπλωσης του ιού Covid-19, πράγματι υπήρξαν εκτεταμένα μέτρα που εφαρμόστηκαν σε πολλά μέρη του κόσμου. Αυτά τα μέτρα περιλάμβαναν καραντίνα, απαγόρευση της κυκλοφορίας, κατ' οίκον παραμονή, διατήρηση των κοινωνικών αποστάσεων, χρήση μάσκας, συχνό πλύσιμο των χεριών και χρήση αντισηπτικών διαλυμάτων. Αυτά τα μέτρα αρχικά εφαρμόστηκαν στην πόλη της Γουχάν και στη συνέχεια σε όλη την Κίνα, όπου κατάφεραν να περιορίσουν την εξάπλωση του ιού σε σύντομο χρονικό διάστημα. Ωστόσο, η εξέλιξη της πανδημίας ήταν διαφορετική σε άλλα μέρη του κόσμου. Στην Ευρώπη, ιδίως στην Ιταλία, παρατηρήθηκε γρήγορη εξάπλωση του ιού με υψηλά επίπεδα νοσηρότητας και θνησιμότητας. Σε άλλες περιοχές όπως οι Ηνωμένες Πολιτείες, η Βραζιλία και άλλες περιοχές του κόσμου, ο ιός εξαπλώθηκε επίσης με γρήγορους ρυθμούς, προκαλώντας σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα.

Αυτή η διαφορά στην εξέλιξη της πανδημίας μπορεί να εξηγηθεί από πολλούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων των διαφορετικών προσεγγίσεων στην αντιμετώπιση της πανδημίας, των κοινωνικών και πολιτικών συνθηκών, και των χαρακτηριστικών του πληθυσμού σε κάθε περιοχή⁹.

1.3 Επιδημιολογικά στοιχεία

Οι κορωνοϊοί προκαλούν μολύνσεις στην ανθρώπινο πληθυσμό από τη δεκαετία του 1960. Ωστόσο, η δυνατότητα αυτού του ιού να προκαλέσει θανατηφόρες επιδημίες ήρθε στο προσκήνιο μόνο τις δύο τελευταίες δεκαετίες. Ο Covid-19 είναι η τρίτη μεγάλη επιδημία αναπνευστικής νόσου τα τελευταία είκοσι χρόνια που σχετίζεται με τον κορωνοϊό, ο οποίος έχει επηρεάσει σημαντικά ολόκληρο τον κόσμο σε κοινωνικοοικονομικό επίπεδο. Η πρώτη γνωστή περίπτωση άτυπης πνευμονίας που σχετίζεται με τον SARS-CoV αναφέρθηκε στο Foshan της Κίνας τον Νοέμβριο του 2002. Από τότε, το ξέσπασμα της νόσου άρχισε να εξαπλώνεται γρήγορα σε όλο τον κόσμο, γεγονός που ώθησε τον Π.Ο.Υ. να κηρύξει την νόσο «παγκόσμια απειλή για την υγεία». Μετά την εμφάνιση της νόσου στην ηπειρωτική Κίνα, μέσα σε λίγους μήνες, αναφέρθηκαν >300 κρούσματα. Μεταξύ αυτών των περιπτώσεων, η πλειοψηφία τους ήταν εργαζόμενοι στον τομέα της υγείας. Στη συνέχεια, το ταξίδι των μολυσμένων ατόμων εξαπλώθηκε περαιτέρω η ασθένεια σε άλλες χώρες όπως το Χονγκ Κονγκ, το Βιετνάμ, ο Καναδάς και πολλές άλλες. Για την αντιμετώπιση αυτής της επιδημίας, τον Μάρτιο του 2003, ο ΠΟΥ συντονίστηκε με ένα μεγάλο δίκτυο ερευνητικών κέντρων παγκοσμίως για τον εντοπισμό του αιτιολογικού παράγοντα του SARS¹⁵.

Από το ξέσπασμα του Covid-19 τον Δεκέμβριο στη Wuhan της Κίνας, η λοίμωξη εξαπλώθηκε με ταχείς ρυθμούς σε ολόκληρο τον κόσμο και ο αυξανόμενος αριθμός των κρουσμάτων δείχνει ξεκάθαρα ότι ο ιός εξαπλώνεται συνεχώς¹⁵. Οι πρώτες περιπτώσεις κρουσμάτων αναφέρθηκαν τον Δεκέμβριο του 2019 και φαίνεται ότι οι ασθενείς είχαν επαφή με την αγορά θαλασσινών της περιοχής. Επιβεβαιώθηκε ότι πρόκειται για μια ακούσια αναπνευστική λοίμωξη που προκλήθηκε από αυτόν τον νέο κορωνοϊό. Ο ιός εξαπλώθηκε γρήγορα σε άλλες 66 χώρες που είχαν σχέση με ταξίδια στην Κίνα. Μέχρι τον Μάρτιο, η Εθνική Επιτροπή Υγείας της Λαϊκής Δημοκρατίας της Κίνας είχε επιβεβαιώσει 80,302 κρούσματα του κορωνοϊού και 2,947 θανάτους. Το ποσοστό θνησιμότητας στην Κίνα ήταν σε ποσοστό της τάξης του 4%, προτρέποντας το συμπέρασμα ότι ο ιός δεν είχε προκαλέσει υψηλά επίπεδα θνησιμότητας μέχρι εκείνη την στιγμή σε σύγκριση με παλαιότερους κορωνοϊούς¹⁶.

Στην αρχική ομάδα των 41 ασθενών, τα κλινικά χαρακτηριστικά της COVID-19 φαινομένων ως εξής:

- Ο πυρετός παρατηρήθηκε σε 98% των ασθενών.
- Ο βήχας παρατηρήθηκε σε 76% των ασθενών.
- Η μυαλγία ή η κόπωση παρατηρήθηκε σε 44% των ασθενών.
- Λιγότερο συχνά συμπτώματα περιλάμβαναν την παραγωγή πτυέλων (28%), τον πονοκέφαλο (8%), την αιμόπτυση (5%) και τη διάρροια (3%).
- Περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς με COVID-19 παρουσίασαν δύσπνοια.

Επίσης, η μέση περίοδος επώασης εκτιμήθηκε σε 5,2 ημέρες (95% CI: 4,1–7,0) και ο βασικός αριθμός αναπαραγωγής (R_0) εκτιμήθηκε σε 2,2 (95% CI, 1,4–3,9). Η εξέταση αίματος των ασθενών με COVID-19 έδειξε ότι ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων ήταν φυσιολογικός ή μειωμένος (25%), ενώ η λεμφοπενία παρατηρήθηκε σε 65% των ασθενών.

Συνολικά το 98% των ασθενών είχαν αμφοτερόπλευρη συμμετοχή στην αξονική τομογραφία θώρακα. Τα τυπικά ευρήματα των εικόνων αξονικής τομογραφίας θώρακα ασθενών στη ΜΕΘ κατά την εισαγωγή ήταν αμφοτερόπλευρες πολλαπλές λοβιακές και υποτμηματικές περιοχές ενοποίησης. Τα αντιπροσωπευτικά ευρήματα αξονικής τομογραφίας θώρακα σε ασθενείς που δεν ήταν σε ΜΕΘ έδειξαν αμφοτερόπλευρη αδιαφάνεια και υποτμηματικές περιοχές ενοποίησης. Η ανάλυση 1324 εργαστηριακών επιβεβαιωμένων περιπτώσεων δείχνει ότι ο πυρετός (87,9%) και ο βήχας (67,7%) παραμένουν τα πιο συχνά συμπτώματα, ενώ η διάρροια παρατηρείται σπάνια. Λεμφοπενία παρατηρήθηκε στο 82,1% των ασθενών που εισήχθησαν σε ΜΕΘ¹⁷.

Σύμφωνα με τα δεδομένα του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ), τα οποία ενημερώθηκαν στις 23 Μαρτίου 2020, 190 χώρες έχουν αναφέρει 332,218 εργαστηριακά επιβεβαιωμένα κρούσματα, εκ των οποίων έναν αριθμό 14,510 θανάτων¹⁸. Το ποσοστό θνησιμότητας για τα κρούσματα εκτός Κίνας είναι σε ποσοστό 4,5%. Επιπλέον, υπογραμμίζεται η ανάγκη για αυξημένη προσοχή σε ορισμένες χώρες, συγκεκριμένα στην Ιταλία, την Ισπανία, τις Ηνωμένες Πολιτείες, τη Γερμανία, τη Γαλλία και το Ιράν, όπου παρατηρούνται πιο σοβαρά κρούσματα. Οι χώρες με τα πιο υψηλά συνολικά επιβεβαιωμένα κρούσματα παγκοσμίως είναι η Κίνα (24,6%), η Ιταλία (17,8%), οι ΗΠΑ (9,5%), η Ισπανία (8,6%) καθώς και η Γερμανία (7,5%). Οι χώρες με τα υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας παρατηρούνται στην Ιταλία (9,3%), το Ιράν (7,8%) και την Ισπανία (6,0%)¹⁷.

Στις 26 Φεβρουαρίου 2020, εντοπίστηκε στην Ελλάδα το πρώτο επιβεβαιωμένο κρούσμα με λοίμωξη Covid-19. Μέχρι τις 2 Μαρτίου 2020, υπήρχαν επτά επιβεβαιωμένα κρούσματα στην Ελλάδα. Ωστόσο, μέχρι την 20η Ιουνίου 2020 (εκτιμώμενη ημερομηνία του πρώτου κύματος της πανδημίας που εξασθενεί στην Ελλάδα), ο αριθμός των επιβεβαιωμένων κρουσμάτων από SARS-CoV-2 αυξήθηκε σε 3,256. Αυτό αντιστοιχεί σε ένα ποσοστό 29,11 κρουσμάτων ανά 100,000 πληθυσμού, σε σύγκριση με τα 878,4 στη Σουηδία, μια χώρα με παρόμοιο αριθμητικά πληθυσμό με την Ελλάδα.

Από τις συνολικές 278,895 δοκιμές που διενεργήθηκαν για τον SARS-CoV-2 στην Ελλάδα, το ποσοστό θετικότητας ήταν σε ποσοστό της τάξης του 1,9%. Οι επιβεβαιωμένες περιπτώσεις είχαν μέση ηλικία 49 ετών, με το ποσοστό του 55,6% από αυτές να ανήκουν σε άνδρες. Σε ένα σύνολο 580 κρουσμάτων υπάρχει συσχέτιση με ταξίδι στο εξωτερικό, ενώ ο αριθμός της τάξης των 1.560 κρουσμάτων ήταν αποτέλεσμα στενών επαφών με τα επιβεβαιωμένα κρούσματα²⁰.

Στο τέλος του πρώτου κύματος, υπήρχαν 48 ασθενείς με Covid-19 που νοσηλεύονταν σε ΜΕΘ σε όλη τη χώρα. Από αυτούς, 13 ήταν γυναίκες και 35 άνδρες, με μέση ηλικία 67 ετών. Το ποσοστό 88% των ασθενών αυτών είχε μεγάλη ηλικία άνω των 70 ετών καθώς και έναν υποκείμενο παράγοντα συννοσηρότητας. Επιπλέον, ένας αριθμός 190 θανάτων ασθενών με Covid-19, είχαν μέση ηλικία 74 ετών. Από τον αριθμό αυτών των θανάτων οι 38 ασθενείς ήταν γυναίκες ενώ οι 92 ήταν άνδρες. Το 90% των θανάτων είχε υποκείμενα νοσήματα και ήταν ηλικίας άνω των 70 ετών²⁰.

Μετά το πέρας του "πρώτου κύματος" που σημειώθηκε στα τέλη του Ιουνίου του 2020, αναδείχθηκε μια σειρά από παράγοντες που συνέτειναν στην αυξημένη αντιμετώπιση προκλήσεων αναφορικά με τα επιβεβαιωμένα κρούσματα καθώς και τους θανάτους από την πανδημία στην Ελλάδα. Αυτοί οι παράγοντες περιλαμβάνουν:

- Την επίσκεψη περισσότερων από 5 εκατομμυρίων τουριστών στην Ελλάδα κατά τους επόμενους 4 μήνες μετά το τέλος του πρώτου κύματος.

- Την ύπαρξη του δεύτερου πληθυσμού με την υψηλότερη ηλικία στην Ευρωπαϊκή Ένωση, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως.
- Η ανεπαρκής εξοπλισμένη υγειονομική υποδομή, με περίπου μόνο 1.000 κλίνες ΜΕΘ σε νοσοκομεία σε ολόκληρη τη χώρα. Αν και ο αριθμός αυτός έχει αυξηθεί σημαντικά από τότε.
- Την επίπτωση της λιτότητας στον τομέα της υγείας, καθώς και την ύπαρξη μιας οικονομίας που εξακολουθεί να είναι περίπου 40% μικρότερη σε σύγκριση με το έτος 2008, πριν από την παγκόσμια οικονομική κρίση.

Αυτοί οι παράγοντες συνέβαλαν στην πολυπλοκότητα της αντιμετώπισης της πανδημίας στην Ελλάδα και ανέδειξαν την ανάγκη για στρατηγική και αποτελεσματική αντίδραση σε αυτές τις προκλήσεις²⁰.

Σε μια έρευνα των Tzouveleakis et al. που διεξήχθη στην Ελλάδα το 2021, αναφέρονται τα χαρακτηριστικά των ασθενών με λοίμωξη Covid-19. Αυτή η πρώτη επιδημιολογική μελέτη πραγματοποιήθηκε σε 6 μεγάλα κέντρα αναφοράς στην Ελλάδα κατά το πρώτο κύμα της πανδημίας. Η συγκεκριμένη πολυκεντρική μελέτη επιβεβαίωσε περαιτέρω τα ευρήματα από προηγούμενες μελέτες που έδειξαν αυξημένο επιπολασμό σε άνδρες μεσαίας ηλικίας, με προφίλ καρδιαγγειακού κινδύνου (33% είχαν υπέρταση και 9% διαβήτη) και ποσοστό θνησιμότητας 4%. Ο πυρετός και βήχας ήταν τα πιο συνηθισμένα κλινικά χαρακτηριστικά, με μόνο το μισό των ασθενών να εμφανίζει δύσπνοια παρά την αναπνευστική ανεπάρκεια. Ο συνδυασμός υδροξυχλωροκίνης και αζιθρομυκίνης εφαρμόστηκε στη συντριπτική πλειονότητα των ασθενών (90%) με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες του Π.Ο.Υ. κατά την περίοδο συλλογής και ανάλυσης των δεδομένων²¹.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

«ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ SARS-CoV-2»

2.1 Δομή και γενετικό υλικό

Ο ιός SARS-CoV-2 προκαλεί την λοίμωξη Covid-19 και αποτελεί τον νέο κορωνοϊό με έκρηξη ασυνήθιστης ιικής πνευμονίας στην περιοχής Wuhan της Κίνας, και στη συνέχεια εξελίχθηκε σε πανδημία. Βάσει των φυλογενετικών σχέσεων και της γενετικής δομής του, ο Covid-19 ανήκει στο γένος των Βετακορωνοϊών. Οι ανθρώπινοι βήτα κορωνοϊοί έχουν σημαντικές ομοιότητες αλλά και διαφορές στη γονιδιωματική και φαινοτυπική τους δομή που μπορούν να επηρεάσουν την παθογένειά τους²².

Ο Covid-19 αποτελεί ένα σφαιρικό ή πλειομορφικό περικαλυμμένο σωματίδιο που περιέχει ένα μονόκλωνο RNA (θετικής αίσθησης) και εμφανίζει σχέση με μια νουκλεοπρωτεΐνη μέσα σε ένα καψίδιο. Το καψίδιο φέρει ορισμένες προβολές γλυκοπρωτεΐνης ενώ ορισμένοι κορωνοϊοί περιέχουν επίσης μια πρωτεΐνη συγκολλητίνης-εστεράσης²³.

Το γονιδίωμα των κορωνοϊών, το οποίο κυμαίνεται σε μέγεθος μεταξύ 27 και 32 kb, αποτελεί ένα μονόκλωνο θετικό RNA και είναι μεγαλύτερο από κάθε άλλο RNA ιό. Η πρωτεΐνη νουκλεοκαψιδίου (N) δημιουργεί το καψίδιο γύρω από το γονιδίωμα, ενώ το γονιδίωμα συσκευάζεται περαιτέρω μέσα σε ένα περίβλημα που σχετίζεται με τρεις δομικές πρωτεΐνες: πρωτεΐνη μεμβράνης (M), πρωτεΐνη ακίδας (S) και πρωτεΐνη φακέλου (E). Στην πραγματικότητα, το μέγεθος του γονιδιώματος του SARS-CoV-2 που έχει αναλυθεί είναι περίπου 29,9 kb. Ο SARS-CoV-2 περιλαμβάνει τέσσερις δομικές πρωτεΐνες (S, E, M και N) και δεκαέξι μη δομικές πρωτεΐνες (nsr1-16). Η μη δομική πρωτεΐνη Nsp1 συμμετέχει στην επεξεργασία του RNA καθώς και στην αντιγραφή του. Η μη δομική πρωτεΐνη Nsp2 ρυθμίζει τη διαδικασία επιβίωσης του κυττάρου ξενιστή. Η Nsp3 υποτίθεται ότι είναι υπεύθυνο για τον διαχωρισμό της μεταφρασμένης πρωτεΐνης. Η Nsp4 περιλαμβάνει μια διαμεμβρανική περιοχή και διαφοροποιεί τις μεμβράνες του ενδοπλασματικού δικτύου. Η Nsp5 συμμετέχει στη διαδικασία πολυπρωτεΐνης κατά την φάση της αντιγραφής. Η Nsp6 αποτελεί μια υποθετική διαμεμβρανική περιοχή. Η παρουσία των πρωτεϊνών Nsp7 και Nsp8 επηρεάζει σημαντικά τη σύνδεση του Nsp12 με το RNA προτύπου-εκκινητή. Η Nsp9 δρα ως πρωτεΐνη δέσμησης του μονόκλωνου θετικού RNA. Το Nsp10 είναι απαραίτητο για τη μεθυλίωση του καπιδίου των ιικών mRNA. Η Nsp12 περιλαμβάνει την εξαρτώμενη από το RNA πολυμεράση RNA, η οποία είναι απαραίτητη για το στάδιο της αντιγραφής και της μεταγραφής του ιού. Η Nsp13 συνδέεται με το ATP και συμμετέχει στη διαδικασία

αντιγραφής και μεταγραφής. Η Nsp14 αναλαμβάνει την διόρθωση εξοριβονουκλεάσης, ενώ η Nsp15 έχει τη δράση ενδοριβονουκλεάσης εξαρτώμενη από το Mn²⁺. Τέλος, η μη δομική πρωτεΐνη Nsp16 λειτουργεί ως μεθυλτρανσφεράση της 2'-Ο-ριβόζης²⁴.

2.2 Μετάδοση του ιού και μηχανισμός πρόληψης

Συμφώνα με τα δεδομένα, φαίνεται ότι κατά την αρχική ανίχνευση, η πρώτη περίπτωση μόλυνσης πιθανώς προήλθε από ζώο και μεταδόθηκε στον άνθρωπο ως ζωονοσογόνος παράγοντας. Στη συνέχεια, η επόμενη οδός μετάδοσης ήταν μεταξύ των ανθρώπων, και αυτό επιβεβαιώθηκε με την αύξηση των κρουσμάτων στην πόλη της Wuhan και, στη συνέχεια, παγκοσμίως. Παρόλο που η Κίνα ανακοίνωσε ότι είχε ελέγξει την εξάπλωση του ιού μέσω των περιοριστικών μέτρων όπως η κλειστή αγορά και οι κοινωνικοί περιορισμοί, αναφέρθηκε μια νέα εμφάνιση του ιού που οφείλεται στην ίδια την μετάδοση του ιού.

Επιπλέον, έχει γίνει αναφορά ότι η αύξηση των επιβεβαιωμένων κρουσμάτων του κορωνοϊού σε ευρωπαϊκές χώρες, όπως η Ιταλία, η Γαλλία, η Ισπανία, το Ηνωμένο Βασίλειο, καθώς και στις Ηνωμένες Πολιτείες, όπως αναφέρεται στην μελέτη των Amawi και συνεργατών το 2020¹⁰.

Οι συνεχείς κλινικές έρευνες έχουν οδηγήσει στην καλύτερη κατανόηση του SARS-CoV-2, παρόλο που πολλές χώρες συνεχίζουν να έχουν κρούσματα αυτής της ιογενούς ασθένειας. Αυτή η έξαρση αποδίδεται κυρίως στην εμφάνιση των παραλλαγών του ιού. Όπως και άλλοι ιοί RNA, έτσι και ο SARS-CoV-2 προσαρμόζεται με τη γενετική εξέλιξη και την ανάπτυξη μεταλλάξεων. Οι μεταλλάξεις αυτές μπορεί να έχουν διαφορετικά χαρακτηριστικά από τα προγονικά τους στελέχη. Οι διάφορες μεταλλάξεις του ιού SARS-CoV-2 έχουν αναλυθεί κατά τη διάρκεια της πανδημίας, μεταξύ των οποίων μόνο λίγες μεταλλάξεις θεωρούνται ανησυχητικές¹. Με βάση την επιδημιολογική ενημέρωση από τον Π.Ο.Υ., έχουν εντοπιστεί 5 πτητικές οργανικές ενώσεις SARS-CoV-2 από την αρχή της πανδημίας:

- **Alpha:** Η πρώτη ανησυχητική μετάλλαξη, η οποία εμφανίστηκε στο Ηνωμένο Βασίλειο στα τέλη Δεκεμβρίου 2020.
- **Beta:** Εντοπίστηκε πρώτη φορά στη Νότια Αφρική τον Δεκέμβριο του 2020.
- **Gamma:** Εντοπίστηκε για πρώτη φορά στη Βραζιλία στις αρχές του Ιανουαρίου 2021.
- **Delta:** Εντοπίστηκε για πρώτη φορά στην Ινδία τον Δεκέμβριο του 2020¹¹.
- **Omicron:** Η συγκεκριμένη μετάλλαξη εντοπίστηκε για πρώτη φορά στη Νότια Αφρική τον Νοέμβριο του 2021¹².

Η κύρια οδός μετάδοσης του ιού SARS-CoV-2 είναι μέσω της έκθεσης σε μολυσμένα από τον ίο σταγονίδια από στενή επαφή ή άμεση μετάδοση από προσυμπτωματικά, ασυμπτωματικά ή συμπτωματικά άτομα που φέρουν τον ιό¹. Τα αναπνευστικά σταγονίδια πιστεύεται ότι είναι η κυρίαρχη οδός μετάδοσης, παρόμοια με αυτή που παρατηρείται σε άλλες λοιμώξεις από ιούς του αναπνευστικού. Ο βιολογικός αεροσκορπισμός αναφέρεται σε σταγονίδια που περιέχουν παθογόνους (ιούς ή βακτήρια) και παραμένουν αιωρούμενα στον αέρα για κάποιο χρονικό διάστημα, αποδίδοντας υγρασία. Οι υπόλοιπες πρωτεΐνες και τα παθογόνα σχηματίζουν πυρήνες σταγονιδίων και μπορούν να μεταφερθούν σε κάποια απόσταση μέσω των ρευμάτων αέρα, προκαλώντας έτσι δυνητική μετάδοση της νόσου σε μεγάλες αποστάσεις. Οι ασθενείς με σοβαρή μόλυνση από τον ιό SARS-CoV-2 συχνά αποβάλλουν τον ιό σε μεγαλύτερο βαθμό κατά τη διάρκεια συγκεκριμένων ιατρικών παρεμβάσεων (αερισμός με μάσκα, μη επεμβατικός αερισμός και διασωλήνωση τραχείας). Αυτό μπορεί να δημιουργήσει τοπικά αερολύματα, τα οποία θέτουν τους άλλους στο περιβάλλον σε μεγαλύτερο κίνδυνο⁴.

Μια πρόσφατη έκθεση έδειξε ότι τα αερολύματα SARS-CoV-2 παραμένουν βιώσιμα στον αέρα για διάρκεια τουλάχιστον 3 ωρών με χρόνο ημιζωής περίπου 1 ώρας και είναι μεταδοτικά για να μολύνουν τον ανθρώπινο ξενιστή²⁶.

Η διασπορά του SARS-CoV-2 είναι συχνή στο νοσοκομειακό χώρο. Είναι γνωστό ότι τα νοσοκομεία αποτελούν μία από τις κύριες πηγές δευτερογενούς μετάδοσης του ιού SARS-CoV-2, καθώς νοσηλεύουν μεγάλο αριθμό θετικών ατόμων. Ένας εναλλακτικός τρόπος μετάδοσης του Covid-19, αποτελεί η ιογενής μόλυνση σε νοσοκομεία όπου νοσηλεύονται ασθενείς με Covid-19¹³. Σε μια πρόσφατη έρευνα από τους Santarpia et al., δείγματα επιφάνειας συλλέχθηκαν από τους θαλάμους ασθενών που είχαν θετικά αποτελέσματα για το SARS-CoV-2, ανιχνεύοντας ιικό RNA και ανιχνεύθηκε η παρουσία του SARS-CoV-2 σε κοινά αντικείμενα, όπως τουαλέτες. Επιπλέον, δείγματα αέρα αναλύθηκαν και βρέθηκαν θετικά στον SARS-CoV-2. Συγκεκριμένα, ανάμεσα στα διάφορα δείγματα που συλλέχθηκαν σε αυτή τη μελέτη, παρατηρήθηκε ότι οι πιο υψηλές συγκεντρώσεις ιού στον αέρα προήλθαν από ασθενείς που χρησιμοποιούσαν ρινική μάσκα για την παροχή οξυγόνου, με τα αποτελέσματα να δείχνουν ότι κυμάνθηκαν από 19,17 έως 48,22 ιού ανά λίτρο αέρα¹⁴.

Οι ΜΕΘ στα νοσοκομεία αντιμετωπίζουν προκλήσεις λόγω της αύξησης της πανδημίας του Covid-19. Πέραν της επείγουσας ανάγκης για κάλυψη, η ζήτηση για υγειονομική περίθαλψη, μια άλλη πρόκληση αφορά τον περιορισμό της μετάδοσης του ιού από ασθενείς με Covid-19 στις ΜΕΘ στους υπόλοιπους ασθενείς και υγειονομικούς εργαζόμενους στο νοσοκομείο. Για να αντιμετωπιστεί αυτή η κατάσταση, έχουν γίνει συστάσεις να υιοθετηθούν μέτρα στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ), συμπεριλαμβανομένης της διαχείρισης της δύναμης κλινών των ΜΕΘ, του φόρτου εργασίας του υγειονομικού προσωπικού και της υποδομής, με στόχο την πρόληψη της μόλυνσης. Η διαχείριση των

βαρέως πασχόντων ασθενών με Covid-19 απαιτεί την παροχή επαρκούς φροντίδας στον καθαρισμό των αντικειμένων που έρχονται σε επαφή με περισσότερους από έναν ασθενείς, όπως για παράδειγμα αναπνευστήρες και κρεβάτια ΜΕΘ, με σκοπό τη μείωση του κινδύνου μετάδοσης μέσω των αντικειμένων¹³.

Το ποσοστό του ιού SARS-CoV-2 που απαιτείται για τη μετάδοση της λοίμωξης δεν έχει ακόμη τεκμηριωθεί. Τα τρέχοντα στοιχεία υποδηλώνουν έντονα ότι η μετάδοση από μολυσμένες επιφάνειες δεν συμβάλλει ουσιαστικά σε νέες μολύνσεις. Ο κίνδυνος μετάδοσης του SARS-CoV-2 μπορεί να μειωθεί σε μεγάλο βαθμό με την κάλυψη κατά τον βήχα και το φτάρνισμα και διατηρώντας την απαραίτητη απόσταση από τους άλλους. Όταν δεν είναι δυνατή η απόσταση, η χρήση масκών μπορεί να μειώσει την διασπορά μολυσματικών σταγονιδίων από άτομα με λοίμωξη SARS-CoV-2 σε άλλα άτομα. Το πλύσιμο των χεριών έχει επίσης αποτελέσματα καθώς μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο μόλυνσης. Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να ακολουθούν τις συστάσεις των Κέντρων Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC) για τον έλεγχο των λοιμώξεων και τις οδηγίες για την σωστή χρήση του ατομικού προστατευτικού εξοπλισμού. Στα τέλη του 2021, τα εμβόλια κατά του Covid-19 έλαβαν εγκρίσεις για ανθρώπινη χρήση σε πολλές χώρες παγκοσμίως. Ο πιο αποτελεσματικός τρόπος πρόληψης κατά του Covid-19 είναι ο εμβολιασμός του πληθυσμού. Οι κατευθυντήριες γραμμές θεραπείας για τον Covid-19 προτείνουν τον εμβολιασμό κατά του Covid-19 το συντομότερο δυνατό για όλους όσοι είναι επιλέξιμοι σύμφωνα με τη Συμβουλευτική Επιτροπή για τις Πρακτικές Ανοσοποίησης του CDC²⁵.

2.3 Κλινική εικόνα του Covid-19

Σε κλινικό επίπεδο, η λοίμωξη SARS-CoV-2 προκαλεί ποικίλα κλινικά σύνδρομα που κυμαίνονται από ασυμπτωματική ή ήπια λοίμωξη του αναπνευστικού έως σοβαρή οξεία αναπνευστική νόσο και τραυματισμό πολλαπλών οργάνων. Μεταξύ εκείνων με συμπτωματική νόσο, η εμφάνιση πνευμονίας φαίνεται να αποτελεί μία από τις πιο θανατηφόρες εκδηλώσεις²⁰. Ο SARS-CoV-2 εισβάλλει στο πνευμονικό παρέγχυμα, με αποτέλεσμα τη σοβαρή διάμεση φλεγμονή των πνευμόνων. Αυτό είναι εμφανές στις λήψεις αξονικής τομογραφίας (CT). Αυτή η βλάβη αρχικά περιλαμβάνει έναν μόνο λοβό αλλά αργότερα επεκτείνεται. Η ιστολογική αξιολόγηση των δειγμάτων βιοψίας του πνεύμονα που ελήφθησαν από ασθενείς μολυσμένους με Covid-19 αποκάλυψε διάχυτη κυψελιδική βλάβη³⁰. Τα κοινά συμπτώματα περιλαμβάνουν πυρετό, κόπωση, ξηρό βήχα, δύσπνοια, πονοκέφαλο, οσφρητική και γευστική δυσλειτουργία. Επιπλέον, τα συμπτώματα και σημεία της ανώτερης αναπνευστικής οδού (όπως η ρινόρροια) είναι σχετικά ασυνήθιστα. Ωστόσο, τα συμπτώματα της ιογενούς λοίμωξης μπορεί να διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των ατόμων, καθώς υπάρχουν

περιπτώσεις όπου οι ασθενείς ανέφεραν αρχικά γαστρεντερικά συμπτώματα (ναυτία, έμετος και διάρροια) πριν εμφανίσουν πυρετό και σημεία της κατώτερης αναπνευστικής οδού²⁰.

Οι κλινικές εκδηλώσεις που εμφανίζονται στον Covid-19 δεν είναι συγκεκριμένες, αλλά μοιάζουν με πολλές άλλες ιογενείς λοιμώξεις. Η επώαση του ιού είναι περίπου 4-14 ημέρες, και τα περισσότερα άτομα αναπτύσσουν συμπτώματα που κυμαίνονται από ήπια έως και σοβαρά, και συχνά εκδηλώνουν σοβαρή νόσο. Οι συχνότερες κλινικές εκδηλώσεις αποτελούν τον βήχα (46-82%), τον πυρετό (77-98%), την κόπωση, την ανορεξία, καθώς και τις μυαλγίες. Συχνά παρατηρείται ανοσμία δηλαδή απώλεια της όσφρησης και η δυσγευσία δηλαδή η απώλεια της αίσθησης της γεύσης. Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να είναι χαρακτηριστικά, αλλά δεν είναι αποκλειστικά. Στις κλινικές εκδηλώσεις του Covid-19 αναφέρονται με μεγάλη συχνότητα ο πονόλαιμος, ο πονοκέφαλος και η ρινόρροια. Γαστρεντερικά συμπτώματα, όπως ναυτία και διάρροια, μπορεί να προηγηθούν των αναπνευστικών συμπτωμάτων σε ποσοστό έως και 10% των ασθενών. Τα ασυμπτωματικά άτομα μπορεί να είναι θετικά στον Covid-19 σε ποσοστό της τάξης του 30%. Η πλειοψηφία των ατόμων με Covid-19 θα εμφανίσει ήπια έως και μέτρια νόσο (55%). Περίπου το 30% των ασθενών μπορεί να αναπτύξει δύσπνοια περίπου κατά την διάρκεια της 5η ημέρας μετά την έναρξη της νόσου. Η επιδείνωση της νόσου είναι χαρακτηριστική σε ασθενείς με πιο σοβαρή νόσο κατά την δεύτερη εβδομάδα νόσησης. Οι ασθενείς με σοβαρή νόσο συνήθως χρειάζονται νοσηλεία την 7η ή την 8η ημέρα και εκδηλώνεται υποξαιμία καθώς και αμφοτερόπλευρη πνευμονία (75%). Η αύξηση των ηπατικών ενζύμων και της κρεατινίνης είναι επίσης πολύ συχνή. Οι περισσότεροι νοσηλευόμενοι ασθενείς χρειάζονται ένα τυπικό επίπεδο φροντίδας. Ένα ποσοστό περίπου 20% των ασθενών μπορεί να επιδεινωθεί με την εμφάνιση της δύσπνοιας και να εμφανίσει σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια²⁷.

Το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) είναι μια από τις πιο σοβαρές επιπλοκές που μπορεί να εμφανίσουν οι ασθενείς. Έχει άμεση σχέση με πολυήμερη νοσηλεία και την υψηλή θνησιμότητα, ειδικά εάν οι ασθενείς εμφανίσουν ανεπάρκεια πολυοργανικού συστήματος. Η αναπνευστική υποστήριξη είναι ζωτικής σημασίας και κυμαίνεται από οξυγόνο υψηλής ροής έως παροχή μη επεμβατικού καθώς και επεμβατικού μηχανικού αερισμού. Η πρηνής θέση έχει σημειωθεί ότι είναι ευεργετική για τη βελτίωση της οξυγόνωσης²⁷.

Υπάρχουν πολλοί παράγοντες που έχουν άμεση σχέση με την κακή πρόγνωση της νόσου. Μεταξύ αυτών των παραγόντων περιλαμβάνονται η ηλικία >65 ετών, το κάπνισμα, ο σακχαρώδης διαβήτης, η αρτηριακή υπέρταση, η καρδιαγγειακή νόσος, οι χρόνιες πνευμονοπάθειες, η κακοήθεια και γενικά η ανοσοκατασταλμένη κατάσταση. Οι συννοσηρότητες αυτές αποτελούν τους πιο συχνούς παράγοντες κινδύνου. Άλλοι δείκτες που συνδέονται με την κακή εξέλιξη της νόσου περιλαμβάνουν τη λεμφοπενία (μείωση των

λεμφοκυττάρων στο αίμα), τη θρομβοπενία (μείωση των αιμοπενικών αιμοπεταλίων) και την αυξημένη φλεγμονή (υψηλά επίπεδα φλεγμονών στον οργανισμό)²⁸.

Υπάρχουν κάποιες επιπλοκές που συσχετίζονται με την κακή πρόγνωση της νόσου Covid-19. Επιπλοκές όπως η αύξηση των επιπέδων του δ-διμερούς, η εμφάνιση θρομβοπενίας και οι διαταραχές των αιμοπεταλίων είναι μερικές από αυτές τις επιπλοκές που ενδέχεται να είναι συνδεδεμένες με την κακή εξέλιξη και πιθανόν να συμβάλλουν σε ανεπάρκειες του οργανισμού και ακόμη και τον θάνατο των ασθενών με Covid-19. Επιπλέον, έχει αναφερθεί η παρουσία θρόμβων και μικροθρόμβων σε διάφορα μέρη του σώματος, συμπεριλαμβανομένων των πνευμόνων, των κάτω άκρων, των χεριών, του εγκεφάλου, των νεφρών, του ήπατος και της καρδιάς σε επιβεβαιωμένους ασθενείς. Τέλος, παρόλο που τα παιδιά σε σύγκριση με τους μεγαλύτερους ηλικιακά, φαίνεται να είναι λιγότερο ευάλωτα στην Covid-19, έχει αναφερθεί μια νέα σοβαρή νόσος που έχει τα χαρακτηριστικά της νόσου Kawasaki και προκαλεί αρκετές ανησυχίες. Αυτή η νόσος αποτελεί μια οξεία αγγειίτιδα μεσαίου διαμετρήματος και επηρεάζει σχεδόν αποκλειστικά τα παιδιά. Συχνά παρουσιάζει ανευρύσματα στις στεφανιαίες αρτηρίες και χαρακτηρίζεται από επίμονο πυρετό, εξάνθημα, λεμφαδενοπάθεια και αλλαγές στους βλεννογόνους καθώς και στα άκρα. Σε κάποιες περιπτώσεις ορισμένοι ασθενείς εμφανίζουν αιμοδυναμική αστάθεια. Η αιμοδυναμική αυτή αστάθεια είναι μια διαταραχή που ονομάζεται σύνδρομο σοκ από τη νόσο Kawasaki²⁹.

Περίπου ένα ποσοστό της τάξης 98% των ασθενών που αναπτύσσουν συμπτώματα θα το κάνουν εντός 12 ημερών από την έκθεση στον ιό³¹. Η εμφάνιση αιματολογικών προβλημάτων, συμπεριλαμβανομένων των θρομβωτικών επιπλοκών, είναι κοινά σε ασθενείς με σοβαρή εκδήλωση της νόσου. Αυτός ο κίνδυνος θεωρείται ότι σχετίζεται με συστηματική φλεγμονή. Οι αρχικές μελέτες έδειξαν ότι οι ασθενείς με Covid-19 διέτρεχαν υψηλό κίνδυνο φλεβικής θρομβοεμβολικής εκδήλωσης (ΦΘΕ), με τα ποσοστά φλεβικής θρομβοεμβολίας να φτάνουν το 31% σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Πιο πρόσφατες μελέτες δείχνουν ότι ο συνολικός κίνδυνος στους ασθενείς με Covid-19 για φλεβική θρομβοεμβολική εκδήλωση (ΦΘΕ), συμπεριλαμβανομένης της πνευμονικής εμβολής (ΠΕ), ανεξάρτητα από την σοβαρότητα της νόσου, είναι χαμηλότερος (< 1%), αν και ο κίνδυνος παραμένει υψηλότερος από τον γενικό πληθυσμό χωρίς λοίμωξη Covid-19³².

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

«ΟΙ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΟΥ Covid-19»

3.1 Οι επιπτώσεις του Covid-19 στους επαγγελματίες υγείας

Η ταχεία εξάπλωση της πανδημίας Covid-19 έχει οδηγήσει σε υψηλό ποσοστό θνησιμότητας και, ως εκ τούτου, επηρεάζει αρνητικά την ψυχική υγεία, προκαλώντας έτσι κοινωνικές ανησυχίες λόγω των κυβερνητικών περιορισμών (περιορισμός, απαγόρευση κυκλοφορίας, κ.λπ.). Ως εκ τούτου, τα συμπτώματα άγχους, της κατάθλιψης, της διαταραχής μετατραυματικού στρες, της απογοήτευσης και της αυτοκτονίας μπορεί να προέρχονται από τη διάρκεια των υγειονομικών μέτρων που λαμβάνονται για τον έλεγχο του ιού³³.

Οι επαγγελματίες στο χώρο της υγείας, ιδίως αυτοί που εργάζονται σε νοσοκομεία και νοσηλεύουν άτομα με επιβεβαιωμένη ή ύποπτη λοίμωξη Covid-19, παρουσιάζουν ευαλωτότητα στον υψηλό κίνδυνο μόλυνσης καθώς και σε προβλήματα ψυχικής υγείας. Συχνά βιώνουν το αίσθημα του φόβου που σχετίζεται με την μετάδοση και την εξάπλωση του ιού τόσο στον οικογενειακό και φιλικό τους χώρο όσο και στους συναδέλφους τους. Οι επαγγελματίες υγείας που τέθηκαν σε απομόνωση, εργάστηκαν σε κλινικά περιβάλλοντα υψηλού κινδύνου όπως μονάδες Covid-19 ή είχαν οικογένεια ή φίλους που είχαν μολυνθεί, ανέφεραν σημαντικά συμπτώματα μετατραυματικού στρες συγκριτικά με εκείνους που δεν είχαν αυτές τις εμπειρίες. Επίσης, πολλοί επαγγελματίες υγείας που εργάστηκαν σε μονάδες Covid-19 την περίοδο της πανδημίας αντιμετώπισαν κατάθλιψη, άγχος, φόβο και απογοήτευση³⁴..

Σε μια έρευνα των Lai et al. που διεξήχθη το 2020 στην Κίνα κατά τη διάρκεια της πανδημίας Covid-19, το ποσοστό του 53,8% των συμμετεχόντων ανέφερε ψυχολογικά προβλήματα, το ποσοστό 16,5% εμφάνισε συμπτώματα κατάθλιψης, το 28,8% είχε συμπτώματα άγχους, και τέλος το 8,1% ανέφερε ότι αντιμετώπιζε άγχος μόνο³⁷.

Ο Covid-19 αναγνωρίζεται πλέον ως παγκόσμιο ζήτημα υγείας καθώς επηρεάζει τη σωματική και ψυχική ευημερία του ατόμου παγκοσμίως. Η ψυχολογική ευεξία των νοσηλευτών αποτελεί σημαντική ανησυχία στο νοσηλευτικό εργατικό δυναμικό. Τα αυξανόμενα στοιχεία δείχνουν ότι οι νοσηλευτές βίωσαν αρνητικές ψυχολογικές επιπτώσεις κατά τη διάρκεια της πανδημίας, όπως άγχος, κατάθλιψη, άγχος, ψυχολογική δυσφορία, μετατραυματική διαταραχή και αϋπνία. Μελέτες έχουν αναφέρει υψηλό επιπολασμό συμπτωμάτων άγχους και κατάθλιψης μεταξύ των νοσηλευτών πρώτης γραμμής λόγω της πανδημίας Covid-19. Έχει επίσης αναφερθεί ότι οι νοσηλευτές που εργάζονταν σε μονάδες εντατικής θεραπείας με υψηλότερο κίνδυνο μετάδοσης του Covid-19 λόγω της ανάγκης για

πιο επεμβατικές διαδικασίες, μπορεί να εμφανίσουν υψηλότερο επίπεδο άγχους για την υγεία. Το άγχος για την υγεία εμφανίζεται συχνότερα στους νεότερους νοσηλευτές με λιγότερα χρόνια εμπειρίας, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε καταθλιπτικές και αυτοκτονικές σκέψεις³⁵.

Ο SARS-CoV-2 ανήκει σε μια νέα κατηγορία ιών και μεταδίδεται ταχύτατα μεταξύ των ατόμων. Είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι μπορεί να μεταδοθεί ακόμη και από άτομα που δεν έχουν εμφανή συμπτώματα (προσυμπτωματικοί ασθενείς) και ενδέχεται ακόμη και από ανθρώπους που δεν παρουσιάζουν καθόλου συμπτώματα (ασυμπτωματικοί φορείς). Αυτό δημιουργεί ανησυχία και φόβο στον γενικό πληθυσμό. Επιπλέον, οι ψυχολογικές επιπτώσεις των επιδημιών συνδέεται και με τη φύση του ιού καθώς και με την αβεβαιότητα που επικρατεί. Ο Covid-19 είναι μια ασθένεια που δεν έχουμε ακόμη κατανοήσει πλήρως και εξακολουθεί να εξαπλώνεται εύκολα, με την συσχέτιση της με τη θνησιμότητα να δημιουργεί προβληματισμό. Ο φόβος που σχετίζεται με το Covid-19 συνδέθηκε θετικά με την εμφάνιση συμπτωμάτων κατάθλιψης και άγχους σε πολλές περιπτώσεις³⁶.

Παρά τις συχνές προβληματικές ψυχικής υγείας που αντιμετωπίζουν ασθενείς και εργαζόμενοι στον τομέα της υγείας σε τέτοια περιβάλλοντα, είναι λυπηρό το γεγονός ότι οι περισσότεροι επαγγελματίες υγείας που εργάζονται σε μονάδες Covid-19 νοσοκομείων δεν λαμβάνουν καμία εκπαίδευση σχετικά με την παροχή φροντίδας για τη ψυχική υγεία. Είναι αναγκαίο να αναπτυχθούν επειγόντως πρωτοβουλίες για την παροχή ψυχοκοινωνικής υποστήριξης. Προτάσεις και πρακτικές που εφαρμόστηκαν κατά τη διάρκεια της πανδημίας του SARS-CoV-2 μπορούν να αποτελέσουν χρήσιμα μοντέλα για την αντιμετώπιση παρόμοιων προκλήσεων κατά την εξάπλωση της πανδημίας³⁴.

Αρχικά, θα πρέπει να εγκατασταθούν διεπιστημονικές ομάδες ψυχικής υγείας σε περιφερειακό και εθνικό επίπεδο, που θα προσφέρουν υποστήριξη ψυχικής υγείας σε ασθενείς και εργαζόμενους στον τομέα της υγείας. Επιπλέον, πρέπει να διατίθενται εξειδικευμένες ψυχιατρικές θεραπείες και κατάλληλες υπηρεσίες ψυχικής υγείας για ασθενείς που αντιμετωπίζουν ψυχικές διαταραχές. Παράλληλα, πρέπει να υπάρχει σαφής επικοινωνία μέσω τακτικών και ακριβών ενημερώσεων σχετικά με την εξέλιξη της πανδημίας Covid-19, τόσο προς τους εργαζόμενους στον τομέα της υγείας όσο και προς τους ασθενείς, προκειμένου να αντιμετωπιστεί το αίσθημα αβεβαιότητας και φόβου. Συνεπώς, θα πρέπει να παρέχονται πληροφορίες σχετικά με τα σχέδια θεραπείας, ενημερώσεις σχετικά με την πρόοδο και πληροφορίες για την κατάσταση της υγείας τόσο στους ασθενείς όσο και στις οικογένειές τους. Παράλληλα, θα πρέπει να αναπτυχθούν ασφαλείς υπηρεσίες για την παροχή ψυχολογικής συμβουλευτικής με τη χρήση ηλεκτρονικών συσκευών και εφαρμογών για τους ασθενείς που πάσχουν, καθώς και για τις οικογένειές τους και τα μέλη του κοινού. Επιπλέον, οι ύποπτοι και διαγνωσμένοι ασθενείς με Covid-19, καθώς και οι επαγγελματίες υγείας που

εργάζονται σε νοσοκομεία που φροντίζουν μολυσμένους ασθενείς, θα πρέπει να υφίστανται τακτικό κλινικό έλεγχο για κατάθλιψη, άγχος και αυτοκτονικό ιδεασμό από τους επαγγελματίες της διεπιστημονικής ομάδας ψυχικής υγείας. Συνεπώς, πρέπει να παρέχονται άμεσες ψυχιατρικές θεραπείες για εκείνους που αντιμετωπίζουν σοβαρά προβλήματα ψυχικής υγείας³⁴.

Σε κάθε κατάσταση βιολογικής καταστροφής, θέματα όπως ο φόβος, η αβεβαιότητα και ο στιγματισμός αποτελούν κοινά και μπορούν να αποτελέσουν εμπόδια για την αποτελεσματική εφαρμογή των ιατρικών και ψυχοκοινωνικών υπηρεσιών υγείας. Βασιζόμενοι στην πείρα που αποκτήθηκε από προηγούμενες σοβαρές παγκόσμιες πανδημίες και τις ψυχοκοινωνικές επιπτώσεις των ιογενών επιδημιών, είναι απαραίτητο να επικεντρωθούμε στην ανάπτυξη και εφαρμογή αξιολόγησης, υποστήριξης, θεραπείας και ψυχικών υπηρεσιών υγείας, αναγνωρίζοντας ότι πρόκειται για κρίσιμους και επείγοντες στόχους για την υγειονομική ανταπόκριση στην πανδημία Covid-19³⁴.

3.2 Η επαγγελματική εξουθένωση στους επαγγελματίες υγείας

Η εργασία στην υγειονομική περίθαλψη κατά τη διάρκεια της πανδημίας της νόσου του Covid-19 ήταν επίπονη. Οι νοσηλευτές στην πρώτη γραμμή των κρίσεων υγειονομικής περίθαλψης αντιμετώπισαν σημαντικές προκλήσεις. Αντιμετώπισαν τον κίνδυνο έκθεσης στον ιό, φόβους για μετάδοση της νόσου στις οικογένειές τους, ανέλαβαν περισσότερες ώρες εργασίας και μεταφέρθηκαν σε νέο εργασιακό περιβάλλον, το οποίο απαιτούσε τη φροντίδα για ύποπτους ή επιβεβαιωμένους ασθενείς με Covid-19. Έπρεπε να προσαρμοστούν στις συνεχείς αλλαγές στο εργασιακό περιβάλλον με ελλείψεις πόρων και προσωπικού. Καθώς οι νοσηλευτές πάλευαν να διαχειριστούν τον υψηλό φόρτο εργασίας σε περιόδους αβεβαιότητας, επηρεάστηκαν ψυχολογικά κατά τη διάρκεια της πανδημίας και ανέφεραν ότι βίωναν αυξημένο στρες και εξουθένωση, οδηγώντας σε συμπτώματα κατάθλιψης³⁵.

Η εξουθένωση στον χώρο εργασίας αποτελεί ένα σύνδρομο στρες με χαρακτηριστικά όπως την συναισθηματική εξάντληση, την αποπροσωποποίηση και τις μειωμένες προσωπικές επιδόσεις. Η εξουθένωση των νοσηλευτών σχετίζεται με την επιδείνωση της ψυχικής τους υγείας και την κακή ποιότητα της φροντίδας των ασθενών και ως εκ τούτου αποτελεί σημαντική ανησυχία στην υγειονομική περίθαλψη. Το φαινόμενο της εξουθένωσης των νοσηλευτών θεωρούνταν ήδη επιδημία υγειονομικής περίθαλψης πριν από την έναρξη της πανδημίας Covid-19 και αυτό είχε ως αποτέλεσμα η πανδημία να επιδείνωσε περισσότερο την κατάσταση³⁸.

Η Αμερικανική Ένωση Νοσηλευτών (ANA) διεξήγαγε δύο έρευνες το 2020. Η πρώτη έρευνα πραγματοποιήθηκε με 10.997 νοσηλευτές την άνοιξη του 2020, και περίπου τρεις έως τέσσερις μήνες μετά την έναρξη της πανδημίας. Η δεύτερη περιελάμβανε 12.881 νοσηλευτές και διενεργήθηκε τον Δεκέμβριο του 2020, ένα έτος μετά την έναρξη της πανδημίας. Οι έρευνες έδειξαν ότι οι νοσηλευτές είχαν εντείνει τα συναισθήματα της εξάντλησης, του άγχους, της θλίψης, της ερεθιστικότητας, της μοναξιάς, της κατάθλιψης, της οργής, του ενοχικού συναισθήματος και της αίσθησης αποτυχίας τα οποία είναι παρόμοια με τα συμπτώματα της εξουθένωσης³⁸.

Σε μια έρευνα που πραγματοποιήθηκε στον Καναδά σχετικά με την επίδραση στην ψυχική υγεία του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου (SARS) σε επαγγελματίες υγείας, το 30,4% των συμμετεχόντων ανέφερε σύνδρομο εξουθένωσης (burnout), το 44,9% αντιμετώπισε ψυχολογική δυσφορία, και το 13,8% μετατραυματικό στρες³⁹.

Συστηματικές ανασκοπήσεις έχουν εντοπίσει ότι ο αυξημένος φόρτος εργασίας, η ασάφεια ρόλου, οι περισσότερες ώρες εργασίας σε περιβάλλοντα υψηλού κινδύνου, η έλλειψη εκπαίδευσης για τον Covid-19 και τα ανεπαρκή εφόδια και το ανεπαρκές ανθρώπινο δυναμικό ως τους κύριους παράγοντες άγχους που προώθησαν την εξουθένωση των νοσηλευτών³⁵.

Παρόμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και στη μελέτη των Galanis et al. το 2021, όπου τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι νοσηλευτές που εργάζονται σε κλινικά περιβάλλοντα υψηλού κινδύνου, παρουσιάζουν υψηλότερο επίπεδο επαγγελματικής εξουθένωσης. Το αποτέλεσμα αυτό της έρευνας επιβεβαιώνεται και από προηγούμενες έρευνες κατά τη διάρκεια της πανδημίας. Ένα κλινικό περιβάλλον υψηλού κινδύνου όπως είναι το νοσοκομείο, αποτελεί μια σημαντική πηγή αγωνίας για τους εργαζομένους, με αποτέλεσμα την αύξηση των συναισθημάτων απώλειας του ελέγχου ή της ευαλωτότητας, καθώς και τις ανησυχίες αναφορικά με την μετάδοση του SARS-CoV-2. Επιπλέον, η σοβαρή έλλειψη εξοπλισμού ατομικής προστασίας και του επαρκούς νοσηλευτικού προσωπικού, καθώς και ο αυξανόμενος αριθμός περιπτώσεων Covid-19, δημιουργούν αυξημένη πίεση στο νοσηλευτικό προσωπικό. Η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας έχει καταδείξει ότι οι κακές συνθήκες εργασίας, όπως η υπερφόρτωση εργασίας, το χαμηλό επίπεδο εξειδικευμένης κατάρτισης σχετικά με την Covid-19 και οι αυξημένες ώρες εργασίας, αυξάνουν το επίπεδο εξουθένωσης των νοσηλευτών. Πολλές μελέτες έχουν ήδη δείξει ότι οι νοσηλευτές παρουσιάζουν εξουθένωση λόγω της μακροχρόνιας και άμεσης προσωπικής επαφής με μεγάλο αριθμό ασθενών⁴⁰.

Πρόσφατες μελέτες για την ψυχική υγεία των επαγγελματιών υγείας στην Ελλάδα κατά την αρχή της πανδημίας έδειξαν ότι υπήρχε υψηλός επιπολασμός συμπτωμάτων μέτριας και σοβαρής κατάθλιψης, άγχους και τραυματικού στρες, σε συνδυασμό με τα ιδιαίτερα υψηλά επίπεδα εξουθένωσης. Συγκριτικά με μια προηγούμενη μελέτη των Pappa et al. το 2021, τα ευρήματα της μελέτης των Μαντωνουνίς et al. το 2022 καταδειχνουν ένα υψηλότερο ποσοστό επαγγελματικής εξουθένωσης στην υποκλίμακα Εξάντλητικής Επαγγελματικής Εξουθένωσης του ερωτηματολογίου MBI-HSS σε ποσοστό της τάξης του 63,7% έναντι του 51,63%. Αντίθετα, καταδεικνύουν ένα εξαιρετικά χαμηλότερο ποσοστό υψηλών βαθμολογιών στις υποκλίμακες PA και DP με ποσοστά 18,4% έναντι 30,29% και 31,1% έναντι 66,45%, αντίστοιχα. Τα πιο υψηλά επίπεδα συναισθηματικής εξάντλησης ενδέχεται να υποδεικνύουν την ύπαρξη συσσώρευσης της ψυχολογικής και φυσιολογικής πίεσης στους επαγγελματίες υγείας που εργάζονται σε μονάδες Covid-19 κατά την εξέλιξη της πανδημίας. Μια άλλη εξήγηση θα μπορούσε να είναι ότι μόνο το 87% των συμμετεχόντων στην πρώτη μελέτη συμμετείχαν άμεσα στη φροντίδα ασθενών με Covid-19. Επιπλέον, η μεγαλύτερη επιβάρυνση που επικρατεί στο Εθνικό Σύστημα Υγείας κατά τη διάρκεια του τρίτου κύματος της πανδημίας μπορεί επίσης να επηρεάσει τα αποτελέσματα⁴².

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

«Η ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ Covid-19»

4.1 Διαχείριση βαρέως πασχόντων ασθενών Covid-19

Η νόσος του Covid-19 παρουσιάζει δυσανάλογα ποσοστά θνησιμότητας μεταξύ ασθενών >60 ετών σε αντίθεση με τους νεαρούς ενήλικες ή τον παιδιατρικό πληθυσμό. Τα υψηλότερα ποσοστά θνησιμότητας παρατηρήθηκαν μεταξύ ατόμων ηλικίας άνω των 80 ετών με 14,8%. Αυτά τα αποτελέσματα παρουσιάστηκαν σε μία από τις μεγαλύτερες αναλύσεις δεδομένων που διεξήχθησαν στην Κίνα και αφορούσαν 72.314 αρχεία ασθενών. Ενώ οι ασθενείς χωρίς προηγούμενη συννοσηρότητα είχαν ποσοστό θνησιμότητας 0,9%, ήταν σημαντικά υψηλότερο μεταξύ αυτών με συγκεκριμένες υποκείμενες συννοσηρότητες, καθιστώντας αυτές τις ομάδες πληθυσμού υψηλού κινδύνου και πιο ευάλωτες στη σοβαρή Covid-19⁴³.

Ο Π.Ο.Υ. προτείνει ότι θα πρέπει να υπάρχει υποψία για τον Covid-19 σε ασθενείς με οξεία αναπνευστική νόσο και πυρετό συν ταξίδια σε ή διαμονή σε ενδημική περιοχή ή επαφή με επιβεβαιωμένο ή ύποπτο κρούσμα Covid-19 τις 14 ημέρες πριν από την έναρξη των συμπτωμάτων και σε ασθενείς με σοβαρή οξεία αναπνευστική νόσο που απαιτεί νοσηλεία χωρίς εναλλακτική διάγνωση που εξηγεί πλήρως την κλινική εικόνα. Η νόσος Covid-19 έχει ποικίλες κλινικές εκδηλώσεις. Οι γηριατρικοί ασθενείς με συννοσηρότητες είναι πιο ευάλωτοι σε σοβαρές ασθένειες⁴⁴.

Η διαχείριση του σοβαρού Covid-19 δεν διαφέρει από τη διαχείριση των περισσότερων ιογενών πνευμονιών που προκαλούν αναπνευστική ανεπάρκεια. Το κύριο χαρακτηριστικό των ασθενών με σοβαρή νόσο Covid-19 είναι η ανάπτυξη του ARDS: ένα σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από οξεία έναρξη υποξαιμικής αναπνευστικής ανεπάρκειας με αμφοτερόπλευρες διηθήσεις. Επομένως, θα πρέπει να ακολουθούνται κατευθυντήριες γραμμές θεραπείας για το ARDS βάσει τεκμηρίων, συμπεριλαμβανομένων συντηρητικών στρατηγικών υγρών για ασθενείς χωρίς σοκ μετά την αρχική ανάνηψη, εμπειρικών πρώιμων αντιβιοτικών για ύποπτη βακτηριακή συνλοίμωξη έως ότου τεθεί μια συγκεκριμένη διάγνωση, προστατευτικός αερισμός των πνευμόνων και τοποθέτηση σε πρηνή θέση⁴⁵.

Η διαχείριση των ασθενών με ARDS είναι κρίσιμη για την επιβίωση και θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη από τους σχετικούς ειδικούς⁴⁹. Η διαχείριση του ARDS παραμένει σε

μεγάλο βαθμό υποστηρικτική, συμπεριλαμβανομένης της θεραπείας της προδιαθεσικής κατάστασης, καθώς δεν υπάρχουν ειδικές ιατρικές θεραπείες που να αντιμετωπίζουν τη φλεγμονή των πνευμόνων και τον κυψελιδικό τριχοειδές τραυματισμό. Η τυπική φροντίδα για ασθενείς που εισάγονται στη ΜΕΘ περιλαμβάνει έγκαιρη διατροφική υποστήριξη, κατάλληλη αναλγησία, καταστολή, θρομβοπροφύλαξη, προφύλαξη από γαστρικό έλκος και γλυκαιμικό έλεγχο. Σε ασθενείς με ARDS, η συχνή παρουσία δυσλειτουργίας μη πνευμονικών οργάνων ή ανάπτυξη πολυοργανικής ανεπάρκειας (MODS) συμβάλλει στη σοβαρότητα της νόσου, την ένταση της απαιτούμενης φροντίδας καθώς και στη θνησιμότητα. Ομοίως, το 30 έως 50% των ασθενών με Covid-19 σε κρίσιμη κατάσταση θα αναπτύξουν δυσλειτουργία μη πνευμονικών οργάνων που οδηγεί σε πολυοργανική ανεπάρκεια, που είναι η πιο κοινή αιτία θνησιμότητας⁵⁰.

4.2 Κριτήρια εισαγωγής ασθενών με Covid-19 στη ΜΕΘ

Η σοβαρή πνευμονία SARS-CoV-2 μπορεί να απαιτεί υποστηρικτική εντατική θεραπεία⁴³. Η πανδημία Covid-19 έχει θέσει μια μεγάλη πρόκληση για την κοινότητα της υγειονομικής περίθαλψης και πολλούς ενδιαφερόμενους φορείς, εκθέτοντας κενά στους πόρους, τη γνώση και τις υποδομές. Διαφορετικά μοντέλα ΜΕΘ, θεραπευτικές στρατηγικές και πρακτικές υγείας έχουν εμφανιστεί κατά τη διάρκεια της περιόδου της πανδημίας⁴⁶.

Τα κριτήρια εισαγωγής στη ΜΕΘ για ασθενείς με Covid-19 θα πρέπει να βασίζονται στην οξύτητα της νόσου, τις συννοσηρικές καταστάσεις, το φυσιολογικό απόθεμα, τους μεταβολικούς παράγοντες, τα πιθανά αποτελέσματα, τη διαθεσιμότητα πόρων, συμπεριλαμβανομένου του προσωπικού, και τις αποφάσεις της περίθαλψης στο τέλος της ζωής (EOLC) εάν υπάρχουν⁴⁶.

Οι αρχές από το Κινεζικό Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων ανέφεραν ότι, ανάμεσα σε περισσότερα από 44.000 επιβεβαιωμένα κρούσματα Covid-19, περίπου το 81% ήταν ασυμπτωματικά ή παρουσίαζαν ήπια συμπτώματα όπως βήχας, πυρετός, κόπωση και μυαλγία. Αν και για αυτές τις περιπτώσεις, η διαχείριση στο σπίτι και η απομόνωση είναι τα κατάλληλα μέτρα, το 14% ανέπτυξε μια σοβαρή μορφή της νόσου και το 5% ήταν κρίσιμο, απαιτώντας νοσηλεία και εισαγωγή στη ΜΕΘ, αντίστοιχα⁴⁷.

Οι ασθενείς με σοβαρή νόσο Covid-19 παρουσιάζουν συνήθως αναπνευστικούς ρυθμούς ≥ 30 αναπνοές ανά λεπτό, κορεσμό οξυγόνου $\leq 93\%$ και πνευμονικές διηθήσεις $> 50\%$ διατρέχουν υψηλό κίνδυνο κλινικής επιδείνωσης και εμφάνισης κρίσιμης ασθένειας, συμπεριλαμβανομένης της ARDS. Η νοσηλεία θα πρέπει να είναι δικαιολογημένη για ασθενείς που αναπτύσσουν σοβαρά συμπτώματα. Ωστόσο, η εισαγωγή στη ΜΕΘ έχει δεσμευτεί για τις πιο σοβαρές μορφές, ανάλογα με την ικανότητα του συστήματος υγειονομικής περίθαλψης. Παρά τις διαφορές στην κουλτούρα και τις πρακτικές σε όλο τον

κόσμο, τα περισσότερα κέντρα αναφέρουν ότι περίπου το 25% των νοσηλευόμενων ασθενών χρειάζονται εισαγωγή στη ΜΕΘ⁴⁷.

Οι ασθενείς με τη σοβαρή μορφή της νόσου θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά, καθώς μπορεί να εμφανιστεί ταχεία εξέλιξη από μέτριο έως σε σοβαρό ARDS. Η οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια είναι η πιο συχνή επιπλοκή που εμφανίζεται στο 60-70% των ασθενών που εισάγονται στη ΜΕΘ. Ασθενείς με υψηλό κίνδυνο για ανάπτυξη ARDS είναι εκείνοι άνω των 65 ετών, που παρουσιάζουν υψηλό πυρετό ($T > 39^{\circ}\text{C}$), ουδετεροφιλία, λεμφοκυτταροπενία, αυξημένους δείκτες ηπατικής και νεφρικής ανεπάρκειας (ασπαρτικήαμινοτρανσφεράση, αμινοτρανσφεράσηαλανίνης, κρεατινίνη και οξεία ουρία). - πρωτεΐνες φάσης ως δείκτες φλεγμονής (υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, προκαλεί σιτονίνη και φερριτίνη ορού) και αυξημένους δείκτες που σχετίζονται με τη λειτουργία της πήξης (χρόνος προθρομβίνης, ινωδογόνο και D-διμερές)⁴⁷.

Τα κριτήρια εισαγωγής ασθενών με σοβαρή νόσο Covid-19 στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας περιλαμβάνουν απαιτήσεις οξυγόνου ίσες ή μεγαλύτερες από 6–8 l/min για την επίτευξη περιφερειακού κορεσμού οξυγόνου $\geq 90\text{--}92\%$, αναπνευστική ανεπάρκεια, καταπληξία, οξεία δυσλειτουργία οργάνων και ασθενείς υψηλού κινδύνου για κλινική επιδείνωση. Ωστόσο, σε πολλές χώρες, λόγω της έλλειψης κλινών Covid-19 ΜΕΘ, συνήθως μόνο οι ασθενείς που χρειάζονταν ενδοτραχειακήδιασωλήνωση και επεμβατικό μηχανικό αερισμό εισάγονταν τελικά στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας⁴⁷.

Η οξεία αναπνευστική δυσχέρεια που προκαλείται από τον SARS-CoV-2 είναι μια κρίσιμη κατάσταση που σχετίζεται με την πανδημία Covid-19. Προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί το υψηλό ποσοστό θνησιμότητας των ασθενών που σχετίζεται με τη νόσο, η επαρκής νοσοκομειακή διαχείριση πρέπει επίσης να απαιτεί μια καλά δομημένη διαλογή και συχνές κλινικές αξιολογήσεις των ασθενών⁴⁸.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Σκοπός - Ερευνητικά ερωτήματα

Ο σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι να πραγματοποιηθεί μία ποιοτική καταγραφή των περιστατικών με Covid-19 τα οποία χρειάστηκαν διασωλήνωση και κατ' επέκταση νοσηλεία σε ΜΕΘ από 21/04/20 έως και 12/02/21. Στόχος είναι να παρατηρήσουμε την πορεία και την εξέλιξη της νόσου. Να μελετήσουμε το προφίλ των ασθενών οι οποίοι νόσησαν βαριά και εισήχθησαν στη ΜΕΘ καθώς και να πραγματοποιηθεί μια καταγραφή της διαχείρισης των Covid-19 ασθενών κατά την παραμονή τους στην ΜΕΘ. Με βάση τα ανωτέρω διατυπώνονται παρακάτω τα ερευνητικά ερωτήματα ως εξής:

- ✓ Ποιο είναι το χρονικό διάστημα νοσηλείας των ασθενών στη ΜΕΘ;
- ✓ Πόσες ήταν οι μέρες νόσησης πριν την εισαγωγή στη ΜΕΘ;
- ✓ Πόσες ήταν η μέρες νοσηλείας πριν την εισαγωγή στη ΜΕΘ;
- ✓ Ποια ήταν φαρμακευτική αγωγή πριν την εισαγωγή στη ΜΕΘ;
- ✓ Ποια είναι μέση και η διάμεση ηλικία των ασθενών;
- ✓ Είχαν υποκείμενα νοσήματα οι ασθενείς, και αν ναι ποια;

2. Πληθυσμός μελέτης και μεθοδολογία

Στην παρούσα έρευνα ως πληθυσμός θεωρείται ο αριθμός των ασθενών που χρειάστηκαν νοσηλεία στην ΜΕΘ Covid-19 του Γενικού Νοσοκομείου Λαμίας, κατά την διάρκεια της πανδημίας Covid-19 και συγκεκριμένα την περίοδο 21/04/20 έως και 12/02/21.

Για το ειδικό μέρος της έρευνας θα χρησιμοποιηθούν ενημερωτικά σημειώματα, σημειώματα πορείας νόσου, εργαστηριακές εξετάσεις, απεικονιστικές εξετάσεις (ακτινογραφίες, αξονικές και υπέρηχοι) καθώς και κάρτες νοσηλείας των ασθενών οι οποίοι νοσηλεύτηκαν με SARS-CoV-2 στη ΜΕΘ. Τα παραπάνω στοιχεία θα αντληθούν από τους φακέλους του αρχείου των ασθενών. Χρησιμοποιώντας τα δεδομένα, τα οποία θα καταγραφούν, θα κατηγοριοποιηθούν και θα αναλυθούν με στόχο να αντλήσουμε τα στοιχεία της πορείας της νοσηλείας τους στη ΜΕΘ. Επίσης θα υπολογιστούν τα ποσοστά των επιπλοκών που προέκυψαν καθώς και τα ποσοστά θνησιμότητας στη ΜΕΘ Covid-19.

3. Ηθική και δεοντολογία της έρευνας

Κατά την διάρκεια της έρευνας τηρήθηκαν αυστηρά οι θεμελιώδεις αρχές της δεοντολογίας που διέπουν τη διεξαγωγή ερευνητικών εργασιών. Πιο συγκεκριμένα, έγινε διασφάλιση της ανωνυμίας των συμμετεχόντων καθώς και η εμπιστευτικότητα των ερευνητικών δεδομένων. Καθ' όλη τη περίοδο της έρευνας, τηρήθηκε αυστηρά το Ιατρικό απόρρητο και η προστασία των προσωπικών δεδομένων των νοσηλευόμενων ασθενών.

4. Στατιστική ανάλυση

Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε η στατιστική ανάλυση όλων των δεδομένων που καταγράφηκαν στο αρχείο νοσηλείας της ΜΕΘ Covid-19 του Γενικού Νοσοκομείου Λαμίας. Η επεξεργασία των δεδομένων έγινε με την περιγραφικής ανάλυσης και μέσω της χρήσης του υπολογιστικού στατιστικού προγράμματος SPSS 22.0 (Statistical Package for Social Science). Με την ολοκλήρωση της στατιστικής ανάλυσης προέκυψαν τα παρακάτω αποτελέσματα που χρησιμοποιήθηκαν για την συγγραφή της μελέτης. Η ανάλυση των δεδομένων έγινε με t-test, Fisher's exact test και χ^2 .

5. Αποτελέσματα

Στον πίνακα που ακολουθεί καταγράφονται τα δεδομένα των νοσηλευόμενων ασθενών της ΜΕΘ Covid-19 του Γενικού Νοσοκομείου Λαμίας. Ο συνολικός αριθμός των ασθενών που εισάχθηκαν στο νοσοκομείο είναι 147 άτομα, ενώ από αυτούς στην καταγραφή δεδομένων συμμετείχαν οι 70 (47.6%) ασθενείς, εκ των οποίων οι 52 (74.3%) ασθενείς ήταν άνδρες και οι 18 (25.7%) γυναίκες. Από το σύνολο των συμμετεχόντων, οι 54.3% ανήκουν στους επιβιώσαντες.

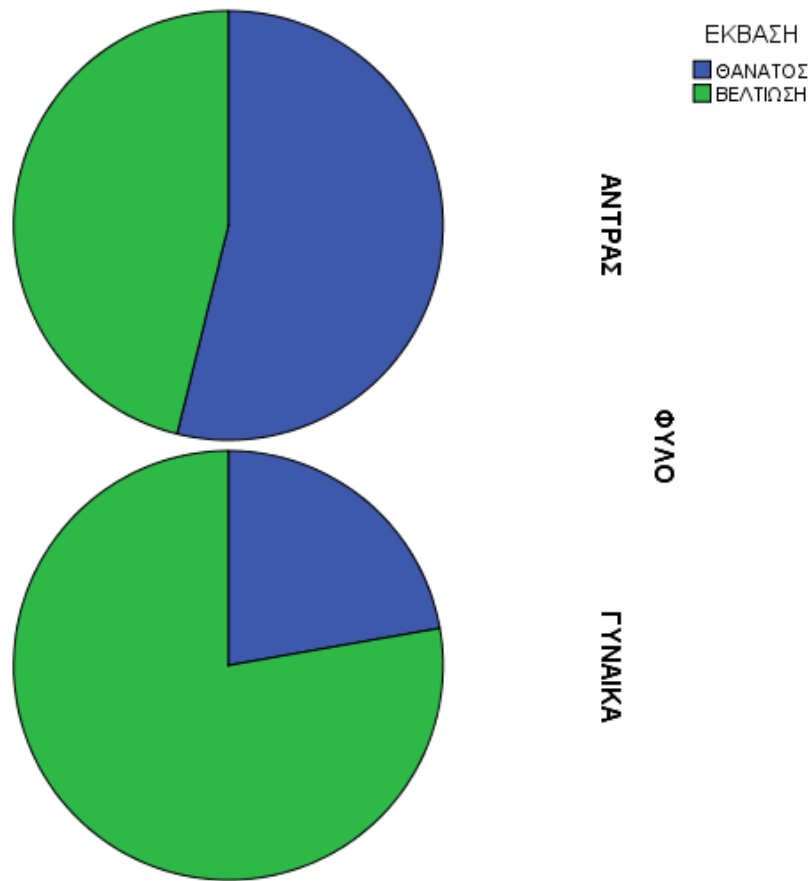
N=70	ΘΑΝΟΝΤΕΣ n=32	ΕΠΙΒΙΩΣΑΝΤΕΣ n=38	p
ΦΥΛΟ: ΑΝΤΡΑΣ ΓΥΝΑΙΚΑ	28 (87.5%) 4 (12.5%)	24 (63.2%) 14 (36.8%)	0.028***
ΗΛΙΚΙΑ	73.3±9.5	60±13.05	<0.001*
ΗΜΕΡΕΣ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ	6.9±3.9	4.9±4.15	0.009*
ΗΜΕΡΕΣ ΝΟΣΗΣΗΣ ΠΡΟ ΜΕΘ	5.9±3.5	3.9±2.7	0.011*
NIMV	2.1±3.5	6.3±4.8	<0.001*
ΗΜΕΡΕΣ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ ΜΕΤΑ ΜΕΘ	6.7±4.9	3.9±4.1	0.009*
ΗΜΕΡΕΣ	10.9±7	9.7±9.1	ns*

ΔΙΑΣΩΛΗΝΩΣΗΣ			
ΗΜΕΡΕΣ ΜΑ	11.9±7.7	9.5±9	ns*
ΜΕΓΙΣΤΗ PEEP	12.1±2.7	10.4±3.9	0.046*
ΗΜΕΡΕΣ ΜΥΟΧΑΛΑΣΗΣ	6.8±4.9	3.9±4.1	0.009*
CRRT ΝΑΙ ΟΧΙ	18 (56.2%) 14 (43.8%)	2 (5.3%) 36 (94.7%)	<0.001***
BULLAU ΝΑΙ ΟΧΙ	4 (12.5%) 28 (87.5)	4 (10.5%) 34 (89.5%)	Ns***
ΣΗΠΤΙΚΟ ΣΟΚ ΝΑΙ ΟΧΙ	23 (71.9%) 9 (28.1%)	7 (18.4%) 31 (81.6%)	<0.001**
ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΑΝΕΝΑ ΑΥ ΣΔ ΧΑΠ >2 ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΑ ΠΝΕΥΜ/ΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΑΥ&ΣΔ ΑΛΛΟ	2 (6.2%) 7 (21.9%) 2 (6.2%) 2 (6.2%) 4 (12.5%) 1 (3.1%) 9 (28.1%) 5 (15.6)	12 (31.6%) 10 (26.3%) 3 (7.9%) 0 3 (7.9%) 1 (2.6%) 3 (7.9%) 6 (15.8%)	0.08**
ΤΟΖΙΛΙΖΟΥΜΑΜΠΗ	668.7±230.6	710±415.1	NS*
SOFA 2	10.3±2.8	8.9±3.05	0.049*
APACHE II	23.1±5.9	18.2±4.3	<0.001*

* T-test , ** χ^2 , ***Fisher's Exact test

ΓΡΑΦΗΜΑΤΑ ΠΙΤΑΣ

Στα γράφημα που ακολουθούν παρουσιάζεται η έκβαση της κατάστασης των ασθενών ως προς το φύλο.



Γράφημα 1

Από την ανάλυση των δεδομένων του παραπάνω πίνακα προκύπτει στατιστικά σημαντική διαφορά της έκβασης των ασθενών με την χρήση μηχανικού αερισμού (NIMV), ενώ παρατηρείται ότι οι επιβιώσαντες ασθενείς που νοσηλεύτηκαν για μικρότερο χρονικό διάστημα ή η διάρκεια της νοσηλείας τους πριν και μετά την ΜΕΘ παρουσίασαν καλύτερη έκβαση. Επίσης, οι ασθενείς που είχαν την μέγιστη PEEPπιο χαμηλή είχαν επίσης καλύτερη βελτίωση [10.4 ± 3.9 vs 12.1 ± 2.7 ($p=0.04$)].

Επιπλέον, σε ότι αφορά τους ασθενείς που βρίσκονται σε θεραπεία συνεχούς νεφρικής αποκατάστασης (CRRT) διαπιστώνεται ότι όσο λιγότερα άτομα είναι υπό θεραπεία τόσο καλύτερη βελτίωση παρουσιάζουν ($p<0.0001$) καθώς επίσης και όσο λιγότερα άτομα υπέστησαν σηπτικό σοκ τόσο καλύτερη βελτίωση παρουσίασαν ($p<0.0001$).

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΕΡΩΤΗΜΑΤΑ

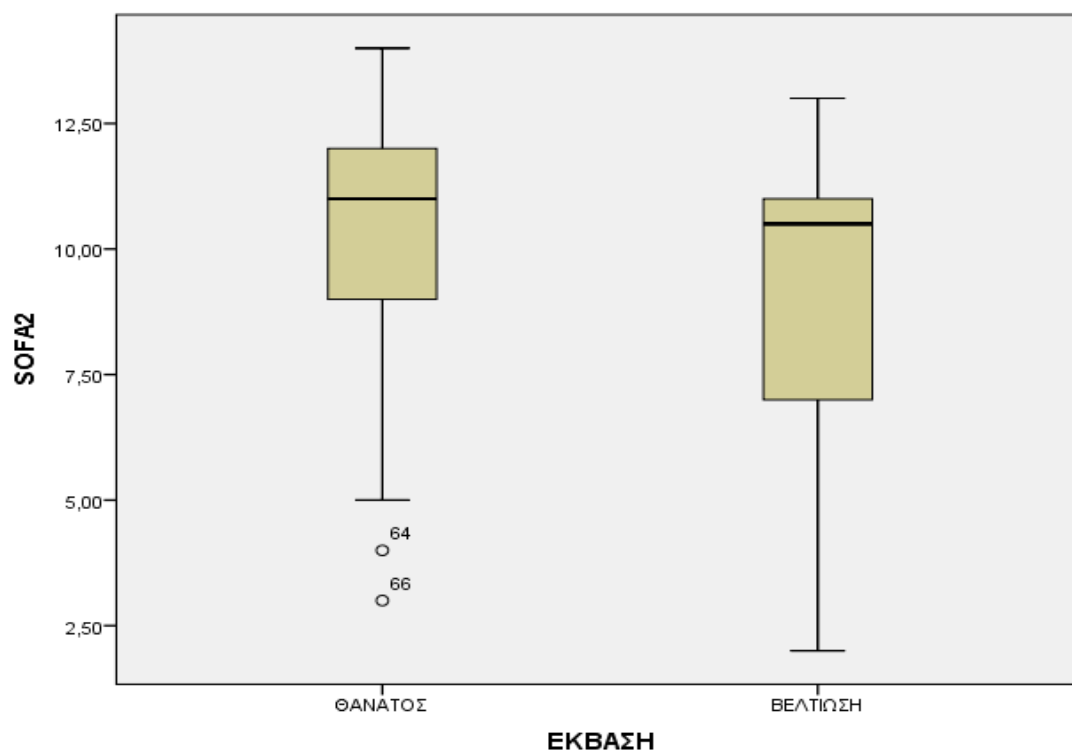
Αναφορικά με το πρώτο ερευνητικό ερώτημα «ποιο είναι το χρονικό διάστημα νοσηλείας των ασθενών Covid-19 στη ΜΕΘ», οι θανόντες ασθενείς νοσηλεύτηκαν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα (6.9 ± 3.9), συγκριτικά με τους επιβιώσαντες ασθενείς που νοσηλεύτηκαν για μικρότερο χρονικό διάστημα (4.9 ± 4.15) $p=0.0009$. Όσον αφορά το ερευνητικό ερώτημα «ποιες ήταν οι μέρες νόσησης πριν από την εισαγωγή τους στη ΜΕΘ», υψηλότερο $\text{mean} \pm \text{SD}$ παρουσιάζουν οι θανόντες ασθενείς (5.9 ± 3.5) συγκριτικά με τους ασθενείς που επέζησαν (3.9 ± 2.7), και παρουσιάζεται στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0.011$), ενώ σε ότι αφορά το ερευνητικό ερώτημα «πόσες ήταν οι ημέρες νοσηλείας μετά την εισαγωγή τους στη ΜΕΘ», περισσότερες ημέρες νοσηλείας παρουσίασαν οι θανόντες ασθενείς (6.7 ± 4.9), συγκριτικά με τους επιβιώσαντες ασθενείς (3.9 ± 4.1) και παρουσιάζεται στατιστική σημαντικότητα ($p=0.009$).

Αναφορικά με το ερευνητικό ερώτημα «αν οι ασθενείς με Covid-19 είχαν κάποια υποκείμενα νοσήματα, και αν ναι ποια» προκύπτει ότι η πλειοψηφία των νοσήσαντων ασθενών πάσχουν από κάποιο υποκείμενο νόσημα κατά το διάστημα της νόσησης τους σε ποσοστό 80%, ενώ σε σχέση με το ερευνητικό ερώτημα «ποια ήταν η φαρμακευτική αγωγή πριν την εισαγωγή τους στη ΜΕΘ» όλοι οι ασθενείς λάμβαναν στην φαρμακευτική τους αγωγή πριν από την εισαγωγή τους στη ΜΕΘ κορτιζόνη και ένα ποσοστό της τάξης του 7.14% δεν λάμβανε στην φαρμακευτική του αγωγή Τοσιλιζουμάμπη. Όσον αφορά τους ασθενείς που λάμβαναν το συγκεκριμένο φάρμακο, ένα υψηλό ποσοστό της τάξης του 75.7% λάμβανε μικρότερη δοσολογία, δηλαδή από 400mg έως 800mg, συγκριτικά με το 24.3% που λάμβανε πιο υψηλές δοσολογίες, από 1000mg έως 1800mg.

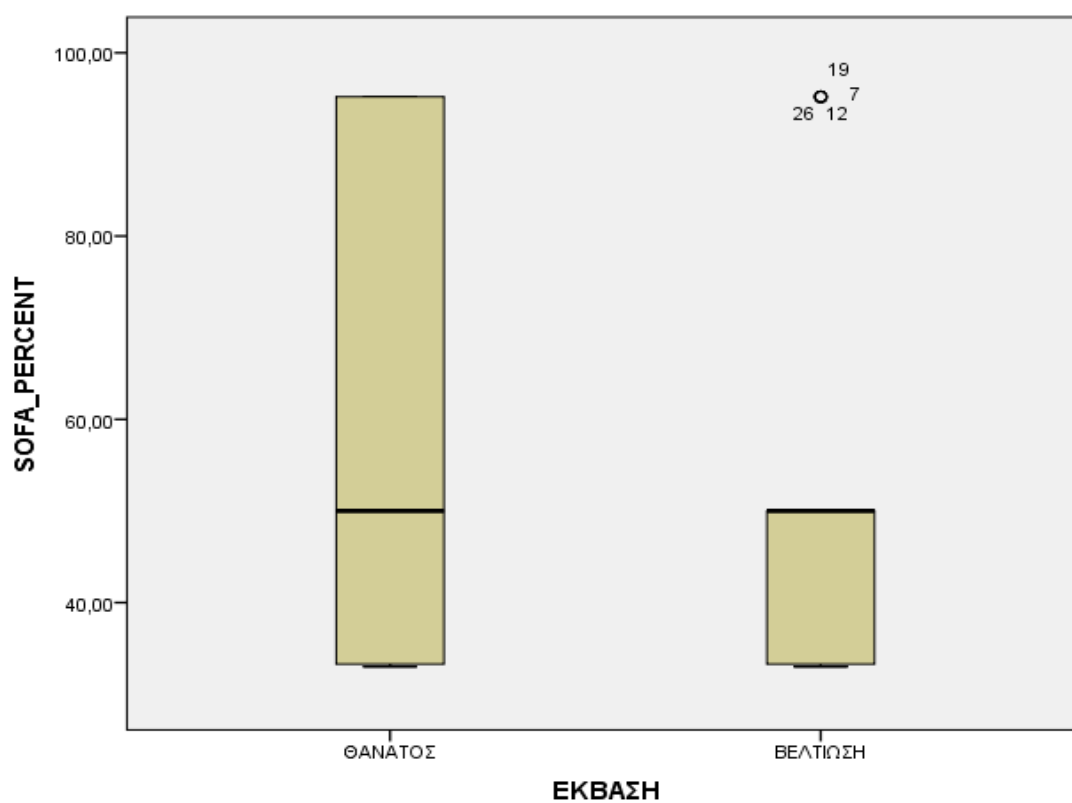
Τέλος, σε ότι αφορά το ερευνητικό ερώτημα «ποια είναι η μέση και διάμεση ηλικία των ασθενών» φαίνεται πως μικρότερο μέσο όρο ηλικίας έχουν οι ασθενείς που παρουσιάζουν βελτίωση με $\text{mean} \pm \text{SD}$ 60 ± 13.05 , συγκριτικά με τους θανόντες 73.3 ± 9 ασθενείς. Η ηλικία των ασθενών παρουσιάζει στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0.0001$).

ΡΑΒΔΟΓΡΑΜΜΑΤΑ

Στα παρακάτω ραβδογράμματα 1 και 2 παρουσιάζεται η έκβαση της κατάστασης των ασθενών με Covid-19 με τον προγνωστικό δείκτη SOFA2. Προκύπτει ότι όσο πιο αυξημένη είναι η SOFA2 τόσο μεγαλύτερη πιθανότητα θανάτου έχουν οι ασθενείς.

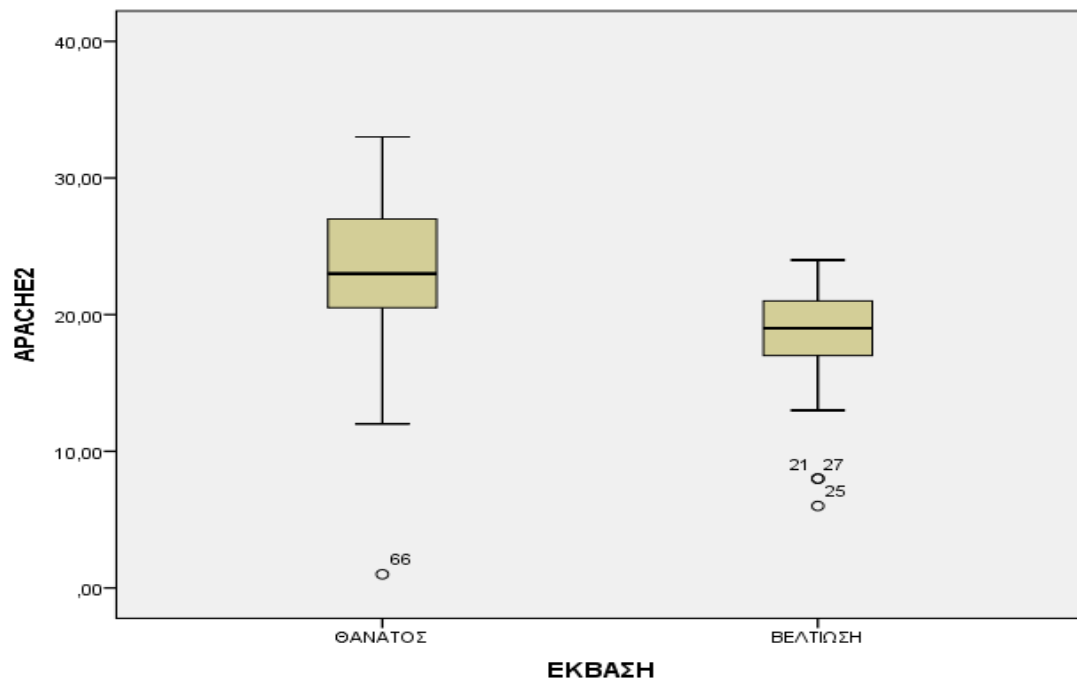


Ραβδόγραμμα 1

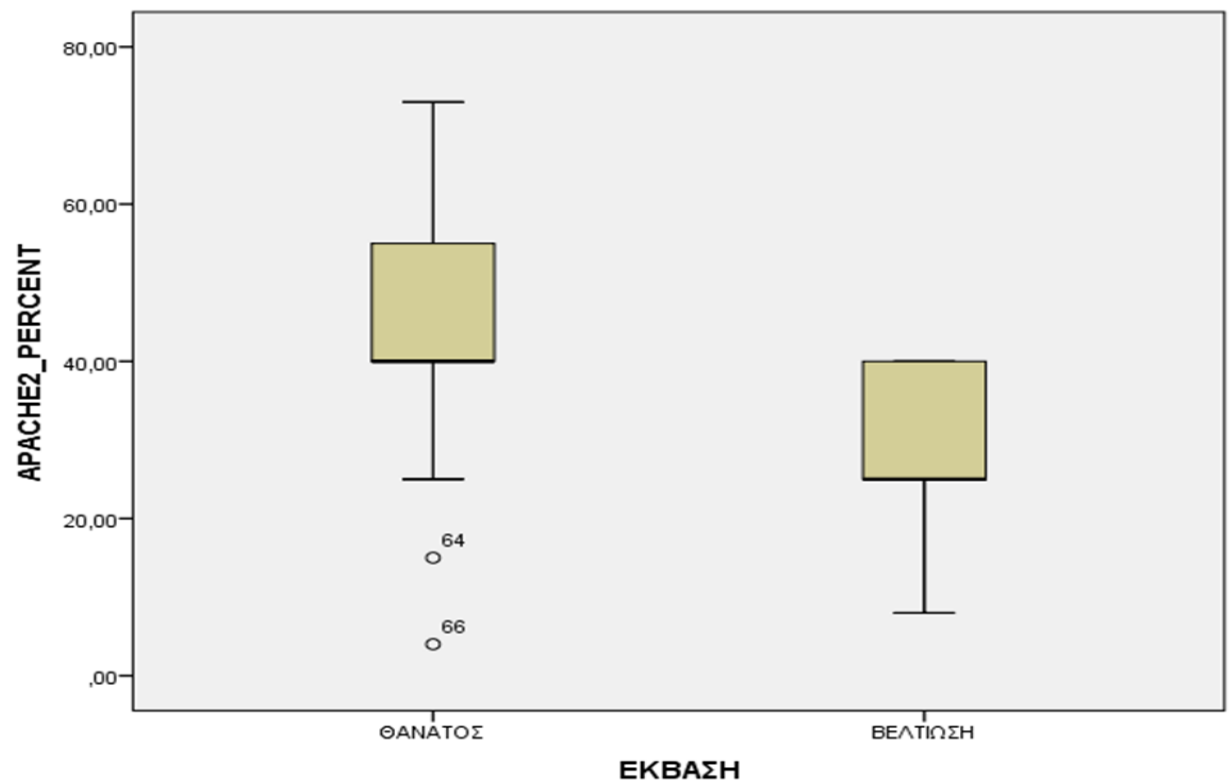


Ραβδόγραμμα 2

Τα ραβδόγραμμα 3 και 4 παρουσιάζουν την έκβαση της κατάστασης της υγείας των ασθενών Covid-19 ως προς τον προγνωστικό δείκτη APACHE2.



Ραβδόγραμμα 3



Ραβδόγραμμα 4

Συζήτηση

Τα κύρια ευρήματα που παρουσιάζονται από την ανάλυση της καταγραφής δεδομένων των ασθενών με Covid-19 είναι ότι αρχικά υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στην ηλικία των ασθενών, καθώς οι ασθενείς που παρουσίασαν βελτίωση έχουν μικρότερη ηλικία. Επίσης, οι ασθενείς που παρουσίασαν βελτίωση από την νόσο covid-19 παρέμειναν στη ΜΕΘ για μικρότερο χρονικό διάστημα, όπως και οι ημέρες νοσηλείας τους πριν και μετά από την εισαγωγή τους στη ΜΕΘ.

Αναφορικά με την ηλικία των ασθενών που νοσηλεύονται στη ΜΕΘ covid-19 δείχνει ότι οι ασθενείς που παρουσιάζουν βελτίωση είναι μικρότερης ηλικίας συγκριτικά με τους θανόντες ασθενείς. Από τα δεδομένα της βιβλιογραφίας παρουσιάζεται ότι οι ασθενείς με μικρότερη ηλικία παρουσιάζουν μεγαλύτερη βελτίωση στην πορεία της υγείας τους με την νόσηση covid-19. Τα αποτελέσματα μελέτης που διεξήχθη στις πολιτείες της Αυστραλίας σε 77 δημόσιες και ιδιωτικές ΜΕΘ κλινικές δείχνει ότι η διάμεση ηλικία σε 204 ασθενείς που εισήχθησαν στη ΜΕΘ ήταν 63.5 (53-72) έτη⁵⁴, ενώ τα αποτελέσματα μελέτης που διεξήχθη στην Ιταλία με μελετώμενο πληθυσμό 1591 ενήλικες ασθενείς δείχνει ότι η διάμεση ηλικία των ασθενών που συμμετείχαν κυμαίνεται στα 63 (56-70) έτη, ενώ από τον πληθυσμό αυτό τα 1304 άτομα, ποσοστό 82% ανήκουν στον ανδρικό πληθυσμό⁵⁵. Συμπεραίνεται λοιπόν ότι η μικρότερη ηλικία των ασθενών συμβάλλει θετικά στην καλύτερη βελτίωση της πορείας της υγείας τους.

Σε ότι αφορά τις ημέρες νοσηλείας των νοσησαντων ασθενών στη ΜΕΘ, οι ασθενείς που παρουσίασαν βελτίωση νοσηλεύτηκαν για μικρότερο χρονικό διάστημα συγκριτικά με τους ασθενείς που απεβίωσαν. Από την βιβλιογραφική ανασκόπηση παρουσιάζεται ο μέσος όρος νοσηλείας στη ΜΕΘ κυμαίνεται από 6 έως 12 ημέρες σε νοσοκομεία της Κίνας, ενώ σε νοσοκομεία εκτός Κίνας η διάρκεια νοσηλείας κυμαίνεται από 9 έως 14 ημέρες⁵¹. Τα αποτελέσματα μελέτης που διεξήχθη σε νοσοκομείο της Σλοβενίας με μελετώμενο δείγμα 407 ασθενείς έδειξε ότι ο διάμεσος χρόνος παραμονής των ασθενών με Covid-19 στη ΜΕΘ είναι 6 (4-11) ημέρες. Από τη συγκεκριμένη μελέτη προκύπτει ότι τόσο η ηλικία, το ανδρικό φύλο καθώς και η διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ συσχετίζεται με πιο υψηλό κίνδυνο θανάτου⁵³. Κινεζική μελέτη δείχνει ότι οι ασθενείς που εξήλθαν ζωντανοί από την ΜΕΘ είχαν διάρκεια νοσηλείας 10 (7-14) ημέρες⁵⁶.

Αναφορικά σε σχέση με την νοσηλεία τους πριν και μετά από την εισαγωγή τους στη ΜΕΘ επίσης καλύτερη βελτίωση παρουσιάζουν οι ασθενείς που παρέμειναν στο νοσοκομείο για μικρότερο χρονικό διάστημα συγκριτικά με τους ασθενείς που απεβίωσαν. Τα αποτελέσματα μιας μετά-ανάλυσης που περιλαμβάνονται 126 μελέτες που δείχνουν την διάρκεια νοσηλείας των ασθενών με Covid-19 παρουσιάζουν ότι ο μέσος όρος διάρκειας παραμονής στο νοσοκομείο κυμαίνεται σε 14.5 (7.92). Το διάμεσο και το IQR ήταν 13 (17.8-

9), ενώ αναφέρεται ότι η ελάχιστη και η μέγιστη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο κυμαινόταν από 3.5 έως 53.5 ημέρες, αντίστοιχα. Τα πιο υψηλά συγκεντρωτικά δεδομένα διάρκειας παραμονής σε νοσοκομείο υπολογίστηκαν σε 20.85 ημέρες σε νοσοκομείο της Νότιας Αμερικής, ενώ οι λιγότερες ημέρες νοσηλείας ήταν σε 8.56 ημέρες σε νοσοκομείο της Αφρικής⁵². Από μια Σλοβενική μελέτη προέκυψε ότι η διάμεση διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο κυμαίνεται στις 7.5 (5-13)⁵³. Συνεπώς, τόσο από τα δεδομένα της βιβλιογραφίας όσο και από την ανάλυση της παρούσας μελέτης διαπιστώνεται ότι όσο μικρότερο χρονικό διάστημα παραμονής έχουν οι ασθενείς τόσο στην ΜΕΘ όσο και στις κλινικές του νοσοκομείου τόσο μεγαλύτερη βελτίωση παρουσιάζουν. Από μια Κινεζική μελέτη προέκυψε ότι οι ασθενείς που εξήλθαν από την ΜΕΘ είχαν διάρκεια νοσηλείας στο νοσοκομείο 10 (7-14) ημέρες⁵⁶.

Ένας ανασταλτικός παράγοντας που υπάρχει στις ΜΕΘ Covid-19 είναι τα υψηλά ποσοστά θνησιμότητας που εκδηλώνονται κυρίως σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς ή σε ασθενείς που πάσχουν από κάποια συννοσηρότητα. Στην παρούσα μελέτη το ποσοστό της θνησιμότητας των ασθενών που νοσηλεύτηκαν στη ΜΕΘ είναι 45.7%, με υψηλότερο ποσοστό να κατέχουν οι άνδρες συγκριτικά με τις γυναίκες. Μελέτη που διεξήχθη στην Ιταλία κατέδειξε ότι η θνησιμότητα των ασθενών με Covid-19 που νοσηλεύτηκαν με ΜΕΘ Covid-19 ήταν στο ποσοστό του 26%. Η πλειοψηφία των ασθενών αυτών εισήχθησαν στη ΜΕΘ λόγω οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας. Ενώ μελέτη που διεξήχθη σε νοσοκομείο της Κίνας κατά την χρονική περίοδο του 2019 έδειξε ότι η θνησιμότητα των ασθενών σε ΜΕΘ Covid-19 κυμαίνεται στο 4.3%⁵⁶. Προηγούμενες μελέτες που πραγματοποιήθηκαν περιέγραφαν διαφορετικά ποσοστά θνησιμότητας μεταξύ ασθενών που χρειάζονταν εισαγωγή στη ΜΕΘ, από 16% έως 38%, 62%, 67%, και 78%, ενώ στην Ιταλική μελέτη φαίνεται πως 5 εβδομάδες μετά την πρώτη εισαγωγή στη ΜΕΘ η πλειονότητα των ασθενών (58%) βρισκόταν ακόμη στη ΜΕΘ, το 16% των ασθενών είχε εξέλθει από τη ΜΕΘ και το 26% είχε πεθάνει στη ΜΕΘ. Το ποσοστό θνησιμότητας ήταν υψηλότερο μεταξύ εκείνων που ήταν μεγαλύτερης ηλικίας⁵⁵.

Αναφορικά με τις συννοσηρότητες στην παρούσα μελέτη προκύπτει ότι οι νοσηλεύόμενοι ασθενείς στη ΜΕΘ έπασχαν από αρτηριακή υπέρταση, από σακχαρώδη διαβήτη και αναπνευστικά προβλήματα, ενώ το 20% των ασθενών δεν πάσχουν από κάποιο υποκείμενο νόσημα. Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προκύπτει ότι οι πιο συχνές συννοσηρότητες ήταν η παχυσαρκία (40% των ασθενών), ο διαβήτης (28%), η υπέρταση που έλαβαν θεραπεία με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης ή αναστολείς των υποδοχέων της αγγιοτενσίνης II (24%) και η χρόνια καρδιακή νόσος (20%). 73 ασθενείς, ποσοστό 36% δεν ανέφεραν συννοσηρότητα⁵⁴, ενώ σύμφωνα με τον Wangetal (2020) φαίνεται ότι το 68% των συμμετεχόντων ασθενών πάσχουν από τουλάχιστον μια συννοσηρότητα. Ωστόσο, σύμφωνα με την μελέτη η πιο συχνή συννοσηρότητα είναι η

υπέρταση και ακολουθούν οι καρδιαγγειακές διαταραχές, η υπερχοληστερολαιμία και ο διαβήτης. Στους ηλικιωμένους ασθενείς είναι πιο πιθανό να παρουσιαστούν συννοσηρότητες⁵⁵.

Συμπεράσματα

Συμπερασματικά, διαπιστώνεται ότι ο χρόνος νοσηλείας στη ΜΕΘ, αλλά και στο νοσοκομείο πριν και μετά την εισαγωγή τους στη ΜΕΘ επηρεάσει θετικά την πορεία της υγείας των ασθενών με Covid-19. Επίσης, θετική επιρροή στην βελτίωση της υγείας τους παρουσιάζει η μειωμένη χρήση μηχανικού αερισμού αλλά και οι λιγότερες ημέρες μυχάλασης.

Ωστόσο, παρατηρήθηκε ότι υπάρχει υψηλό ποσοστό θνησιμότητας στους ασθενείς που νοσηλεύονται σε ΜΕΘ Covid-19. Παρατηρήθηκε όμως ότι με την πάροδο του χρόνου παρουσιάζεται σημαντική βελτίωση στην πορεία της υγείας, ενώ μειώνεται το ποσοστό της θνησιμότητας στους ασθενείς αυτούς.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, et al. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19), IStatPearls. Treasure Island (FL):Publishing; 2023 Jan.
- 2.Yüce M, Filiztekin E, Özkaya KG. COVID-19 diagnosis -A review of current methods. BiosensBioelectron. 15 Jan 2021;172:112752.
3. Wrapp D, Wang N, Corbett KS. et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. Science. 367(6483) 2020. pp 1260–1263.
4. Shi Y, Wang G, Cai X.P., Deng JW, Zheng L, Zhu HH, et al. An overview of COVID-19. J Zhejiang Univ Sci B. 2020 May;21(5):343-360.
5. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. Lancet. 2020 Feb 15;395(10223):470-473.
6. Smith L, Jacob L, Yakkundi A, McDermott D, Armstrong NC, Barnett Y, et al. Correlates of symptoms of anxiety and depression and mental wellbeing associated with COVID-19: a cross-sectional study of UK-based respondents. Psychiatry Res. 2020 Sep;291:113138
- 7.World Health Organization. (WHO) Depression. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression> (Πρόσβαση 02/08/2023)
8. Chen Y, Klein SL, Garibaldi BT, Li H, Wu C, Osevala NM, et al. Aging in COVID-19: Vulnerability, immunity and intervention. Ageing Res Rev. 2021 Jan;65:101205.
9. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, Si HR, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature. 2020 Mar;579(7798):270-273.
10. Amawi H, Abu Deiab GI, A Aljabali AA, Dua K, Tambuwala MM. COVID-19 pandemic: an overview of epidemiology, pathogenesis, diagnostics and potential vaccines and therapeutics. Ther Deliv. 2020 Apr;11(4):245-268.

11. Raman R, Patel KJ, Ranjan K. COVID-19: Unmasking Emerging SARS-CoV-2 Variants, Vaccines and Therapeutic Strategies. *Biomolecules*. 2021 Jul 06;11 (7).
12. Chenchula S, Karunakaran P, Sharma S, Chavan M. Current evidence on efficacy of COVID-19 booster dose vaccination against the Omicron variant: A systematic review. *J Med Virol*. 2022 Jul;94(7):2969-2976.
13. Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal SK. COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. *Viruses*. 2021 Jan 29;13(2):202.
14. Santarpia J.L., Rivera D.N., Herrera V., Morwitzer M.J, Creager H., Santarpia G.W. et al. Transmission potential of SARS-CoV-2 in viral shedding observed at the University of Nebraska Medical Center. *MedRxiv*. 2020.
15. Khan M, Adil SF, Alkhathlan HZ, Tahir MN, Saif S, Khan M, Khan ST. COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far. *Molecules*. 2020 Dec 23;26(1):39.
16. Di Wu, Tiantian Wu, Qun Liu, Zhicong Yang, (2020). The SARS-CoV-2 outbreak: What we know. *The international Journal of infectious diseases*. 94. pp 44-48.
17. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W, Duan G. Virology, Epidemiology, Pathogenesis, and Control of COVID-19. *Viruses*. 2020 Mar 27;12(4):372.
18. World Health Organization (WHO). *CoronavirusDisease (COVID-2019) Situation Reports*. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>, (Πρόσβαση 05/08/2023)
19. Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας (ΕΟΔΥ). 2023. Διαθέσιμο στην ιστοσελίδα: <https://eody.gov.gr/>. (Πρόσβαση 05/08/2023)
20. Delinasios GJ, Fragkou PC, Gkirmpa AM, Tsangaris G, Hoffman RM, Anagnostopoulos AK. The Experience of Greece as a Model to Contain COVID-19 Infection Spread. *In Vivo*. 2021 Mar-Apr;35(2):1285-1294.

21. Tzouvelekis A, Akinosoglou K, Karampitsakos T, Panou V, Tomos I, Tsoukalas G, et al. Epidemiological Characteristics and Outcomes from 187 Patients with COVID-19 Admitted to 6 Reference Centers in Greece: An Observational Study during the First Wave of the COVID-19 Pandemic. *Advances in Respiratory Medicine*. 2021; 89(4):378-385.
22. Niemi MEK, Daly MJ, Ganna A. The human genetic epidemiology of COVID-19. *Nat Rev Genet*. 2022 Sep;23(9):533-546.
23. Mousavizadeh L, Ghasemi S. Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. *J Microbiol Immunol Infect*. 2021 Apr; 54(2):159-163.
24. Wang MY, Zhao R, Gao LJ, Gao XF, Wang DP, Cao JM. SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020 Nov 25;10:587269.
25. De Francia S, Chiara F, Allegra S. COVID-19 Prevention and Treatment. *Life*. 2023; 13(3):834.
26. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 2020 Apr 16;382(16):1564-1567.
27. Salian VS, Wright JA, Vedell PT, Nair S, Li C, Kandimalla M, et al. COVID-19 Transmission, Current Treatment, and Future Therapeutic Strategies. *Mol Pharm*. 2021 Mar 1;18(3):754-771
28. Wu, C.; Chen, X.; Cai, Y. Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA internal medicine*. 2020, 180 (7), 934– 943
29. Anka AU., Tahir MI., Abubakar SD., Alsabbagh M., Zian Z., Hamedifar H., et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): An overview of the immunopathology, serological diagnosis and management. *Scandinavian Journal of Immunology*, 2020, 93(4)
30. Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, et al. Coronavirus Disease 2019-COVID-19. *Clin Microbiol Rev*. 2020 Jun 24;33(4):e00028-20.

31. Chavez S., Long B., Koyfman A., Liang S.Y. Coronavirus disease (COVID-19): a primer for emergency physicians. *Am J Emerg Med*. 2021 Jun;44:220–229.
32. Long B, Carius BM, Chavez S, Liang SY, Brady WJ, Koyfman A, et al. Clinical update on COVID-19 for the emergency clinician: Presentation and evaluation. *Am J Emerg Med*. 2022 Apr;54:46-57.
33. Miyah Y, Benjelloun M, Lairini S, Lahrichi A. COVID-19 Impact on Public Health, Environment, Human Psychology, Global Socioeconomy, and Education. *ScientificWorldJournal*. 2022 Jan 11;2022:5578284.
34. Xiang YT, Yang Y, Li W, Zhang L, Zhang Q, Cheung T, et al. Timely mental health care for the 2019 novel coronavirus outbreak is urgently needed. *Lancet Psychiatry*. 2020 Mar;7(3):228-229.
35. Aloweni F, Ayre TC, Teo I, Tan HK, Lim SH. A year after COVID-19: Its impact on nurses' psychological well-being. *J Nurs Manag*. 2022 Oct;30(7):2585-2596.
36. Parlapani E, Holeva V, Voitsidis P, Blekas A, Gliatas I, Porfyri GN, et al. Psychological and Behavioral Responses to the COVID-19 Pandemic in Greece. *Front Psychiatry*. 2020 Aug 19;11:821.
37. Lai J., Ma S., Wang Y., Cai Z., Hu S. Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019. *JAMA Network Open*, 3(3).
38. Wei H, Aucoin J, Kuntapay GR, Justice A, Jones A, Zhang C, et al. The prevalence of nurse burnout and its association with telomere length pre and during the COVID-19 pandemic. *PLoS One*. 2022 Mar 16;17(3):e0263603.
39. Lancee WJ, Maunder RG, Goldbloom DS. Coauthors for the Impact of SARS Study. Prevalence of psychiatric disorders among Toronto hospital workers one to two years after the SARS outbreak. *Psychiatr Serv*. 2008 Jan;59(1):91-5.
40. Galanis P, Vraika I, Fragkou D, Bilali A, Kaitelidou D. Nurses' burnout and associated risk factors during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *J Adv Nurs*. 2021 Aug;77(8):3286-3302.

41. Pappa S, Athanasiou N, Sakkas N, et al. From recession to depression? Prevalence and correlates of depression, anxiety, traumatic stress and burnout in healthcare workers during the COVID-19 pandemic in Greece: A multi-center, cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(5):2390.
42. Mavrovounis G, Mavrovouni D, Mermiri M, Papadaki P, Chalkias A, Zarogiannis S, et al. Watch Out for Burnout in COVID-19: A Greek Health Care Personnel Study. *Inquiry*. 2022 Jan-Dec;59:469580221097829.
43. Varghese GM, John R, Manesh A, Karthik R, Abraham OC. Clinical management of COVID-19. *Indian J Med Res*. 2020 May;151(5):401-410.
44. Melesse DY, Chekol WB. The management of patients with coronavirus disease 2019 in intensive care unit (ICU) in low income countries: A review article. *Clin Nutr Open Sci*. 2021 Jun;37:60-72.
45. Murthy S, Gomersall CD, Fowler RA. Care for Critically Ill Patients With COVID-19. *JAMA*. 2020;323(15):1499–1500.
46. Juneja D, Savio RD, Srinivasan S, Pandit RA, Ramasubban S, Reddy PK, et al. Basic Critical Care for Management of COVID-19 Patients: Position Paper of Indian Society of Critical Care Medicine, Part-I. *Indian J Crit Care Med*. 2020 Nov;24(Suppl 5):S244-S253.
47. Hajjar LA, Costa IBSDS, Rizk SI, Biselli B, Gomes BR, Bittar CS, et al. Intensive care management of patients with COVID-19: a practical approach. *Ann Intensive Care*. 2021 Feb 18;11(1):36.
48. Ceruti S, Glotta A, Biggiogero M, Maida PA, Marzano M, Urso P, et al. Admission criteria in critically ill COVID-19 patients: A physiology-based approach. *PLoS One*. 2021 Nov 29;16(11):e0260318.
49. Aslan, A., Aslan, C., Zolbanin, N.M. *et al.* Acute respiratory distress syndrome in COVID-19: possible mechanisms and therapeutic management. *Pneumonia* **13**, 14 (2021).
50. Kassirian S, Taneja R, Mehta S. Diagnosis and Management of Acute Respiratory Distress Syndrome in a Time of COVID-19. *Diagnostics*. 2020; 10(12):1053.

51. Rees EM, Nightingale ES, Jafari Y, Waterlow NR, Clifford S, B Pearson CA, et al. COVID-19 length of hospital stay: a systematic review and data synthesis. *BMC Med.* 2020 Sep 3;18(1):270.
52. Alimohamadi Y, Yekta EM, Sepandi M, Sharafoddin M, Arshadi M, Hesari E. Hospital length of stay for COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Multidiscip Respir Med.* 2022 Aug 9;17(1):856.
53. Rozman A, Rituper B, Kačar M, Kopač P, Zidarn M, Pohar Perme M. Length of Hospital Stay and Survival of Hospitalized COVID-19 Patients During the Second Wave of the Pandemic: A Single Centre Retrospective Study from Slovenia. *Zdr Varst.* 2022 Sep 28;61(4):201-208.
54. Burrell AJ, Pellegrini B, Salimi F, Begum H, Broadley T, Campbell LT, et al. Outcomes for patients with COVID-19 admitted to Australian intensive care units during the first four months of the pandemic. *Med J Aust.* 2021 Jan;214(1):23-30.
55. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA.* 2020 Apr 28;323(16):1574-1581.
56. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020 Mar 17;323(11):1061-1069.