



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

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

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**ΤΙΤΛΟΣ**

**«Επίδραση της τοποθέτησης ασθενούς με covid-19 σε πρηνή  
θέση στη συχνότητα εμφάνισης επιλοίμωξης του  
αναπνευστικού»**

**ΠΑΠΑΔΟΝΤΑ ΜΑΡΙΑ-ΕΙΡΗΝΗ**

**ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

**ΜΑΚΡΗΣ ΔΗΜΟΣΘΕΝΗΣ, Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας, Επιβλέπων  
Καθηγητής**

**ΖΑΚΥΝΘΙΝΟΣ ΕΠΑΜΕΙΝΩΝΔΑΣ, Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας, Μέλος  
Τριμελούς Επιτροπής**

**ΣΓΑΝΤΖΟΣ ΜΑΡΚΟΣ, Αναπληρωτής Καθηγητής Ανατομίας – Ιστορίας της  
Ιατρικής, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής**

**Λάρισα  
2022**



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΒΑΡΕΩΣ ΠΑΣΧΟΝΤΑ»

«Effect of placing a patient with COVID-19 in a front position on  
the frequency of respiratory infection»

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Ευχαριστίες .....	6
Περίληψη.....	7
Abstract .....	8
Α' Μέρος.....	
ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....	10

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup>: ΤΟ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

1.1. Ανατομία και φυσιολογία του αναπνευστικού συστήματος .....	12
1.1.1. Ανώτερο αναπνευστικό σύστημα.....	12
1.1.2. Κατώτερο αναπνευστικό σύστημα .....	13
1.2. Λοιμώξεις αναπνευστικού συστήματος .....	14
1.2.1. Λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού .....	14
1.2.2. Λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού .....	15

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup>: ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΚΑΙ Μ.Ε.Θ.

2.1. Πνευμονία που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα (VAP).....	16
2.1.1. Εννοιολογική προσέγγιση – Επιδημιολογικά δεδομένα.....	16
2.1.2. Θεραπεία – Πρόληψη .....	17
2.1.3. Ο ρόλος της θέσης του ασθενούς στην πνευμονία που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα.....	18

2.2. Τραχειοβρογχίτιδα σχετιζόμενη με τον αναπνευστήρα (VAT).....	19
2.2.1. Εννοιολογική προσέγγιση .....	19
2.2.2. Θεραπευτική προσέγγιση .....	19
2.3. Σοβαρή πνευμονία κοινότητας.....	20
2.3.1. Εννοιολογική προσέγγιση – Επιδημιολογικά δεδομένα.....	20
2.3.2. Θεραπευτική προσέγγιση .....	20

### **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup>: Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ COVID-19 ΣΕ ΠΡΗΝΗ ΘΕΣΗ ΣΤΙΣ ΕΠΙΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ**

3.1. Η νόσος του κορωνοϊού 2019 (COVID-19).....	22
3.2. COVID-19 και πνευμονία που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα .....	22
3.3. Το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) .....	24
3.4. Ερευνητικά δεδομένα για την αποτελεσματικότητα της πρηνούς τοποθέτησης των ασθενών με COVID-19 .....	26
B' Μέρος .....	
ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ .....	30
Σκοπός .....	30
Δείγμα και μεθοδολογία.....	30
Φόρμα συμπλήρωσης στοιχείων και διαδικασίες μετρήσεων.....	31
Τμήμα στοιχείων ασθενών .....	31
Κλίμακα αξιολόγησης της βαρύτητας των βαρέως πασχόντων ασθενών στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (APACHE).....	31

Κλίμακα αξιολόγησης βαρύτητας βασικής λειτουργίας των οργάνων σηπτικών ασθενών (SOFA).....	32
Κλίμακα αξιολόγησης πιθανής εμφάνισης λοίμωξης αναπνευστικού (CPIS) .....	32
Στατιστική μεθοδολογία και περιγραφή αποτελεσμάτων .....	34
Αποτελέσματα.....	36
Περιγραφική στατιστική .....	36
Επαγωγική στατιστική.....	48
Συζήτηση.....	62
Περιορισμοί, οφέλη και περαιτέρω έρευνα.....	67
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	70
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	71

## Ευχαριστίες

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε το χρονικό διάστημα μεταξύ Μαρτίου 2020 και Ιανουαρίου 2021 στα πλαίσια εκπόνησης του μεταπτυχιακού προγράμματος «Διαχείριση και Αποκατάσταση Βαρέως Πάσχοντα» της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας .

Αισθάνομαι την ανάγκη να ευχαριστήσω τον Επιβλέποντα Καθηγητή μου Κο. Μακρή Δημοσθένη για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε καθ' όλη τη διάρκεια της προσπάθειάς μου, τις χρήσιμες υποδείξεις και πολύτιμες συμβουλές του, την αμέριστη συμπαράστασή του και ψυχολογική υποστήριξη σε οποιοδήποτε βήμα μου, καθώς και για τη συνεχή προσπάθεια που καταβάλλει για την κατάκτηση της γνώσης.

Τον Καθηγητή μου και Διευθυντή της κλινικής εντατικής θεραπείας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας Κο. Ζακυνθινό Επαμεινώνδα για τη δυνατότητα και τις ευκαιρίες που μου παρείχε να μαθαίνω και να εξελίσσομαι στη συγκεκριμένη πανεπιστημιακή κλινική εντατικής θεραπείας.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω το γραμματέα του μεταπτυχιακού προγράμματος Κο. Σπανό Μιχάλη Βιοστατιστικό, για την άψογη τεχνική του υποστήριξη, τις συμβουλές του, την αλόγυστη κατανόησή του στις δυσκολίες που συναντήσαμε και την καθοδήγησή του οποιαδήποτε στιγμή τον χρειαστήκαμε.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου και κυρίως τη μητέρα μου Όλγα στην οποία αφιερώνω την παρούσα διπλωματική εργασία, για την ηθική συμπαράσταση και την αστείρευτη υπομονή της καθ' όλη τη διάρκεια του μεταπτυχιακού προγράμματος αλλά και ολόκληρης της επαγγελματικής μου πορείας.

Λάρισα

Ιανουάριος 2022

## Περίληψη

Οι λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος αποτελούν τη συχνότερη αιτία νόσησης παγκοσμίως για άτομα όλων των ηλικιών, καθώς και το συχνότερο τύπο λοίμωξης στις μονάδες εντατικής θεραπείας ( ΜΕΘ ). Το τελευταίο διάστημα η υγειονομική κρίση που έχει ενσκήψει λόγω του κορωνοϊού COVID-19 ανάγκασε την επιστημονική κοινότητα να επιστρατεύσει όλες τις πρακτικές που θα διευκόλυναν τη διαχείρισή της ιδιαίτερα, σε κάποιες περιπτώσεις, σοβαρής συμπτωματολογίας. Έτσι, επιχειρήθηκε η τοποθέτηση των ασθενών σε μηχανικό αερισμό σε διάφορες θέσεις, συμπεριλαμβανομένης και της πρηνούς θέσεως, με τα ερευνητικά δεδομένα να αναδεικνύουν την αποτελεσματικότητα της στρατηγικής αυτής στην καλύτερη οξυγόνωση των ασθενών.

Στόχος ήταν η διενέργεια μιας αναδρομικής μελέτης με σκοπό τη διερεύνηση της επίδρασης της τοποθέτησης ασθενούς με covid-19 σε πρηνή θέση στη συχνότητα εμφάνισης ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος. Πρόκειται για μία αναδρομική μελέτη παρατήρησης που πραγματοποιήθηκε στην Κλινική Εντατικής Θεραπείας στη Μονάδα COVID-19 του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου της Λάρισας, κατά το χρονικό διάστημα από το Μάρτιο του 2020 έως και τον Ιανουάριο του 2021. Από τους 52 ασθενείς της μελέτης οι 25 (48,1%) εμφάνισαν λοίμωξη αναπνευστικού. Οι ασθενείς που εμφάνισαν λοίμωξη αναπνευστικού είχαν χαμηλότερο APACHE και SOFA σκορ συγκριτικά με τους ασθενείς που δεν εμφάνισαν λοίμωξη ( $p=0,028$ ) και ( $p=0,001$ ) αντίστοιχα, υψηλότερο όμως CPIS σκορ συγκριτικά με τους ασθενείς χωρίς λοίμωξη ( $p=0,001$ ). Από τους ασθενείς με λοίμωξη, οι 19 (76%) γύρισαν σε πρηνή θέση χωρίς να προκύπτει σημαντικά στατιστική διαφορά σε σχέση με αυτούς που δεν εμφάνισαν λοίμωξη αναπνευστικού ( $p=0,104$ ), ενώ η διάρκεια της πρηνούς ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη σε σχέση με αυτούς που δεν εμφάνισαν λοίμωξη ( $p=0,003$ ) καθώς και η διάρκεια παραμονής τους στη ΜΕΘ συγκριτικά με τους ασθενείς που δεν εμφάνισαν λοίμωξη ( $p=0,000$ ).

**Λέξεις-κλειδιά:** Λοιμώξεις αναπνευστικού, COVID-19, πρηνής τοποθέτηση, μηχανικός αερισμός, VAP

## **Abstract**

**Introduction:** Respiratory infections are the most common cause of illness worldwide for people of all ages, as well as the most common type of infection in intensive care units. Recently, the health crisis that has erupted due to the coronavirus COVID-19 has forced the scientific community to employ all the practices that would facilitate the management of particularly, in some cases, serious symptoms. Thus, attempts were made to place patients in various positions, including the prone position, with research data highlighting the effectiveness of this practice in better oxygenation of patients.

**Aim:** The aim was to conduct a retrospective study in order to investigate the effect of placing a patient with covid-19 in a prone position on the incidence of nosocomial respiratory infections. This is a retrospective observational study carried out at the Intensive Care Clinic at the COVID-19 Unit of the University General Hospital of Larissa, during the period from March 2020 to January 2021. Of the 52 patients in the study, 25 (48,1%) developed a respiratory infection. Patients with respiratory infection had lower APACHE and SOFA scores compared to patients without infection ( $p = 0.028$ ) and ( $p = 0.001$ ), respectively, but higher CPIS scores compared to patients without infection ( $p = 0.001$ ). Of the patients with infection, 19 (76%) returned to the prone position without a statistically significant difference compared to those who did not show a respiratory infection ( $p = 0.104$ ) while the duration of the prone was statistically significantly longer than those who did not show infection ( $p = 0.003$ ) as well as the length of their stay in the ICU compared to patients who did not show infection ( $p = 0.000$ ).

**Keywords:** Respiratory infections, COVID-19, prone position, mechanical ventilation, VAP



**Α' Μέρος**

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι αναπνευστικές λοιμώξεις αποτελούν μία πολύ συχνή κλινική κατάσταση που, όμως, ποικίλουν ως προς την ένταση και τη συμπτωματολογία τους, με τις επιπλοκές τους να είναι μερικές φορές ιδιαίτερης σοβαρότητας. Για μια τέτοια πολύ σοβαρή λοίμωξη ευθύνεται ο πανδημικός νέος ιός SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), γνωστός και ως COVID-19 που πρωτοεμφανίστηκε στην πόλη Γιουχάν, της επαρχίας Χουμπέι της Κίνας το Δεκέμβριο του 2019 προκαλώντας έως και σήμερα σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Το ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων που χαρακτηρίζει τη νόσο αυτή κυμαίνεται από την έλλειψη συμπτωμάτων μέχρι τη σοβαρή πνευμονία με σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS), σήψη, πολυοργανική ανεπάρκεια ακόμη και θάνατο. Αρκετοί από αυτούς τους ασθενείς (ποσοστό άνω του 75%), θα χρειαστούν διασωλήνωση με μηχανική υποστήριξη της αναπνοής και περαιτέρω νοσηλεία σε μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) (Wiersinga et al., 2020).

Στις ΜΕΘ οι λοιμώξεις αναπνευστικού αποτελούν συχνό τύπο λοιμώξεων, με τη VAP (Ventilator Associated Pneumonia) να είναι συχνή επιπλοκή μεταξύ των μηχανικά αεριζόμενων ασθενών και δύσκολη στη διάγνωση και την αντιμετώπιση προκαλώντας παράταση στη νοσηλεία των ασθενών, ενώ έχει συσχετιστεί με αυξημένη θνησιμότητα και νοσηρότητα (Paul et al., 2020; Alexiou et al., 2009).

Τα τρέχοντα διαθέσιμα δεδομένα από τη βιβλιογραφία αναφέρουν πως η τοποθέτηση ασθενών με σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια καθώς και με αυτή που σχετίζεται με τον COVID-19 σε διάφορες θέσεις, συμπεριλαμβανομένης και της πρηνούς θέσεως, είναι μία αποτελεσματική στρατηγική σε μηχανικά αεριζόμενους ασθενείς, βελτιώνοντας την οξυγόνωση (Mittermaier et al., 2020; Paul et al., 2020). Σε μια μετα-ανάλυση που πραγματοποίησαν οι Alexiou et al. (2009) σε τυχαιοποιημένες μελέτες μελετώντας την επίδραση της θέσης του ασθενούς στην ανάπτυξη VAP, παρατήρησαν πως η πιθανότητα ανάπτυξης VAP ήταν σημαντικά χαμηλότερη σε ασθενείς που τοποθετήθηκαν σε ημικαθιστή θέση ή γύρισαν σε πρηνή σε σχέση με αυτούς που παρέμειναν σε ύπτια. Βέβαια, σε μια άλλη μελέτη οι Ayzac et al. (2015) παρατήρησαν πως σε ασθενείς με σοβαρό ARDS, δεν υπήρχε σημαντικά στατιστική διαφορά ανάμεσα στους ασθενείς που γύρισαν σε πρηνή και σε αυτούς που έμειναν σε ύπτια, όσον αφορά την εμφάνιση VAP.

Πριν από την πανδημία του COVID-19, η εφαρμογή της πρηνούς θέσης είχε μελετηθεί σε ασθενείς με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια για την αποφυγή της ενδοτραχειακής διασωλήνωσης και τη μείωση της ανάγκης για εισαγωγή σε ΜΕΘ (Ding et al., 2020). Λόγω της μεγάλης πιθανότητας για έναρξη μηχανικού αερισμού μεταξύ των ασθενών με COVID-19, η μέθοδος της πρηνούς θέσης έχει χρησιμοποιηθεί εκτενώς για τη βελτίωση της οξυγόνωσης, την ελαχιστοποίηση της συχνότητας της διασωλήνωσης και της εισαγωγής στη ΜΕΘ. Η μέθοδος της πρηνούς τοποθέτησης μπορεί να εφαρμοστεί και σε ασθενείς με αυτόματη αναπνοή στους οποίους έχει εφαρμοστεί μη επεμβατικός

αερισμός ή ρινική κάνουλα υψηλής ροής (High Flow Nasal Cannula, HFNC) σε περιβάλλον ακόμη και εκτός ΜΕΘ. Ορισμένες μελέτες έχουν αναφέρει βελτίωση της οξυγόνωσης με μείωση της αναπνευστικής προσπάθειας όταν εφαρμόζεται πρώιμα σε ασθενείς με COVID-19 με οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια (Ng et al., 2020). Η πρηνής θέση βελτιώνει τη σχέση αερισμού/διάχυσης και την επιστράτευση των ραχιαίων πνευμονικών τμημάτων, με αποτέλεσμα το άνοιγμα των ατελεκτατικών κυψελίδων, την καλύτερη ανταλλαγή αερίων και την οξυγόνωση. Από τους ασθενείς με μηχανικό αερισμό χωρίς COVID-19 με σοβαρό ARDS, αυτοί που τοποθετήθηκαν σε πρηνή θέση είχαν χαμηλότερο ποσοστό θνησιμότητας (Chua et al., 2021). Ωστόσο, τα κλινικά αποτελέσματα της πρηνούς θέσης σε ασθενείς με COVID-19 (διασωληνωμένους / μη διασωληνωμένους) παραμένουν ασαφή από τη βιβλιογραφία.

Σκοπός λοιπόν, του παρόντος πονήματος αποτελεί η διερεύνηση της επίδρασης της τοποθέτησης ασθενούς με COVID-19 σε πρηνή θέση στη συχνότητα εμφάνισης ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος. Αρχικά γίνεται μια βασική τοποθέτηση στην ανατομία και τη φυσιολογία του αναπνευστικού συστήματος του ανθρώπου, με ιδιαίτερη αναφορά στις λοιμώξεις που προσβάλλουν τις ανατομικές δομές του. Στη συνέχεια, η εργασία εστιάζει στις συχνότερες επιπλοκές που παρουσιάζονται σε περιπτώσεις νοσηλείας των ασθενών σε ΜΕΘ, όσον αφορά το αναπνευστικό σύστημα, ενώ παρουσιάζονται ερευνητικά δεδομένα σχετικά με τις επιπτώσεις της πρηνούς τοποθέτησης των ασθενών με COVID-19 στη διαχείριση των ιδιαίτερα σοβαρών αναπνευστικών προβλημάτων που προκαλεί ο πανδημικός ιός.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1<sup>ο</sup>: ΤΟ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Κάνοντας αναφορά στο αναπνευστικό σύστημα δεν νοείται μόνο η λειτουργία της αναπνοής, παρόλο που αυτή αποτελεί μία από τις βασικές ιδιότητες του αναπνευστικού συστήματος. Τα κύτταρα του σώματος χρειάζονται συνεχή παροχή οξυγόνου για τις μεταβολικές διεργασίες που είναι απαραίτητες για τη διατήρηση της ζωής. Το κυκλοφορικό και το αναπνευστικό είναι δύο αλληλένδετα συστήματα που συνεργάζονται, όσον αφορά την παροχή οξυγόνου και την απομάκρυνση άχρηστων προϊόντων του μεταβολισμού. Το αναπνευστικό σύστημα βοηθά επίσης στη ρύθμιση της συγκέντρωσης ιόντων υδρογόνου (pH) του αίματος και κατ' επέκταση και της οξεοβασικής ισορροπίας (Ionescu, 2013).

Η αναπνοή είναι η αλληλουχία επιμέρους διεργασιών, που έχουν ως αποτέλεσμα την ανταλλαγή οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα μεταξύ της ατμόσφαιρας και των κυττάρων του σώματος. Περιλαμβάνει την εισπνοή, κατά την οποία εισέρχεται αέρας στους πνεύμονες (πρόσληψη οξυγόνου), και την εκπνοή, κατά την οποία εξέρχεται αέρας από τους πνεύμονες (αποβολή διοξειδίου του άνθρακα). Κάθε 3 έως 5 δευτερόλεπτα, τα νευρικά ερεθίσματα διεγείρουν τη διαδικασία της αναπνοής ή αλλιώς τον αερισμό, ο οποίος κινεί τον αέρα μέσω μιας σειράς διόδων προς και από τους πνεύμονες. Αυτό ονομάζεται εξωτερική αναπνοή. Μετά από αυτό, υπάρχει μια ανταλλαγή αερίων μεταξύ των πνευμόνων και του αίματος. Το αίμα μεταφέρει τα αέρια προς και από τα κύτταρα των ιστών. Η ανταλλαγή αερίων μεταξύ του αίματος και των κυττάρων των ιστών είναι η εσωτερική αναπνοή. Τέλος, τα κύτταρα χρησιμοποιούν το οξυγόνο για τις συγκεκριμένες δραστηριότητές τους : αυτό ονομάζεται κυτταρικός μεταβολισμός ή κυτταρική αναπνοή. Μαζί, αυτές οι δραστηριότητες αποτελούν την αναπνοή (Ionescu, 2013).

### 1.1. Ανατομία και φυσιολογία του αναπνευστικού συστήματος

Το αναπνευστικό σύστημα περιλαμβάνει ένα φάσμα δομών, οι οποίες εκτείνονται από τη μύτη έως τις περιφερικές κυψελίδες των πνευμόνων. Για τη διεξοδικότερη μελέτη της λειτουργίας του αναπνευστικού συστήματος διακρίνεται σε δύο επιμέρους λειτουργικά συστήματα, το ανώτερο, στο οποίο περιλαμβάνονται όλοι οι σχηματισμοί της αναπνευστικής οδού που βρίσκονται έξω από το θώρακα (ρινική κοιλότητα, παραρρίνιοι κόλποι, φάρυγγας, λάρυγγας) και το κατώτερο, που αποτελείται από τα όργανα της αναπνευστικής οδού που βρίσκονται μέσα στο θώρακα (τραχεία, πνεύμονες, βρόγχοι διάφραγμα) (Preedy & Prokhorovich, 2013).

#### 1.1.1. Ανώτερο αναπνευστικό σύστημα

Η βασική λειτουργία της ανώτερης αναπνευστικής οδού είναι να προετοιμάσει τον αέρα που εισπνέεται, ώστε να έχει την κατάλληλη θερμοκρασία και υγρανση, προτού εισέλθει στην τραχεία. Το

εσωτερικό των ρινικών κοιλοτήτων διαθέτει στρώμα αναπνευστικού επιθηλίου με διάσπαρτα επιφανειακά εκκριτικά κύτταρα. Τα εκκριτικά κύτταρα παράγουν σημαντικές ανοσοσφαιρίνες, φλεγμονώδεις μεσολαβητές και ιντερφερόνες, που συνιστούν την πρώτη γραμμή άμυνας του ανοσοποιητικού συστήματος. Οι παραρρίνιοι κόλποι, στους οποίους περιλαμβάνονται οι μετωπιαίοι κόλποι, τα ιγμόρεια, οι σφηνοειδείς κόλποι και οι ηθμοειδείς κυψέλες, διαθέτουν κροσσωτό επιθήλιο και περιβάλλουν σχεδόν πλήρως τις ρινικές κοιλότητες. Οι κροσσοί διευκολύνουν την αποβολή της βλέννας από τους ανώτερους αεραγωγούς και συμβάλλουν στον καθαρισμό των ρινικών κοιλοτήτων, ανά 15 λεπτά περίπου (Patwa & Shah, 2015).

Οι παραρρίνιοι κόλποι εκτελούν βασικές λειτουργίες. Περιορίζουν το βάρος του κρανίου, ώστε να διατηρείται πιο εύκολα σε όρθια στάση, συμβάλλουν στην αντήχηση της φωνής, αλλά και προστατεύουν τον εγκέφαλο σε περίπτωση μετωπικών τραυμάτων. Όσον αφορά τους κυριότερους σχηματισμούς του λάρυγγα, σε αυτούς περιλαμβάνονται, η επιγλωττίδα, οι αρυταινοειδείς χόνδροι και οι φωνητικές χορδές. Κάτω από φυσιολογικές συνθήκες, η επιγλωττίδα και οι αρυταινοειδείς χόνδροι λειτουργούν αποτρεπτικά για την εισρόφηση τροφής και υγρών στο κατώτερο αναπνευστικό σύστημα. Κατά την διαδικασία της κατάποσης της τροφής, η επιγλωττίδα και οι αρυταινοειδείς χόνδροι, σε συνδυασμό με μυϊκά αντανakλαστικά, επιτρέπουν την είσοδο του αέρα στους κατώτερους αεραγωγούς, αλλά όχι και την είσοδο τροφής και υγρών. Σε περιπτώσεις που τα επιμέρους όργανα του λάρυγγα δεν μπορούν να παρεμποδίσουν την εισρόφηση τροφών και υγρών, τότε υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εκδήλωσης πνευμονίας (Preedy & Prokorporovich, 2013).

### **1.1.2. Κατώτερο αναπνευστικό σύστημα**

Το πρώτο τμήμα του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος είναι η τραχεία. Η τραχεία αποτελεί έναν σωλήνα που συνδέει το λάρυγγα με τους πνεύμονες. Η τραχεία διακλαδώνεται σε δύο βασικούς βρόγχους, οι οποίοι υποδιαιρούνται περαιτέρω σε στελεχιαίους, λοβιαίους, τμηματικούς και σε βρογχιόλια και τελικά κυψελίδες. Η λειτουργία της τραχείας είναι να μεταφέρει τον εισπνεόμενο αέρα από το ανώτερο αναπνευστικό σύστημα προς τους βρόγχους και τις κυψελίδες όπου και θα λάβει μέρος η ανταλλαγή αερίων (Preedy & Prokorporovich, 2013).

Στο κατώτερο αναπνευστικό σύστημα περιλαμβάνονται και οι δύο πνεύμονες, έχουν κωνικό σχήμα, είναι ελαφροί, μαλακοί και σπογγώδεις, παρουσιάζουν μεγάλη ελαστικότητα και προστατεύονται από το θώρακα και τα σπονδυλική στήλη. Οι πνεύμονες χωρίζονται σε λοβούς, ο δεξιός σε τρεις λοβούς και ο αριστερός σε δύο. Ο κάθε πνεύμονας περιβάλλεται από ένα κλειστό σάκο, που αποκαλείται υπεζωκοτικός σάκος και αποτελείται από ένα λεπτό στρώμα κυττάρων, τον υπεζωκότα. Οι δύο υπεζωκοτικοί σάκοι είναι ανεξάρτητοι ο ένας από τον άλλο. Ο κάθε ένας αποτελείται από δύο επιμέρους τμήματα, ένα εσωτερικό και ένα εξωτερικό τμήμα. Το εσωτερικό τμήμα καλύπτει τους πνεύμονες και ονομάζεται σπλαχνικός υπεζωκότας, ενώ το εξωτερικό τμήμα

αποκαλείται τοιχωματικός υπεζωκότας και καλύπτει το θωρακικό τοίχωμα. Τα δύο τμήματα του υπεζωκοτικού σάκου σχηματίζουν την υπεζωκοτική κοιλότητα η οποία περιέχει μια μικρή ποσότητα υγρού, το πλευριτικό υγρό. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, η ποσότητα αυτή δεν ξεπερνά το 1 ml. Το πλευριτικό υγρό λειτουργεί σαν λιπαντικό, καθώς συμβάλλει στην αποφυγή της τριβής μεταξύ των τμημάτων του υπεζωκότα, κατά την διαδικασία της αναπνοής (Patwa & Shah, 2015).

## 1.2. Λοιμώξεις αναπνευστικού συστήματος

Οι λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος σχετίζονται με την παρουσία και την ανάπτυξη μικροβίων εξαιτίας κάποιας φλεγμονής σε κάποιο σημείο της αναπνευστικής οδού. Οι λοιμώξεις αποδίδονται σε βακτήρια, μύκητες, παράσιτα ή ιούς. Οι λοιμώξεις διακρίνονται σε αυτές του ανώτερου και του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος.

### 1.2.1. Λοιμώξεις ανώτερου αναπνευστικού

Οι πιο κοινές λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος είναι (Thomas & Bomar, 2021):

- *Κοινό κρυολόγημα*: Αποτελεί συχνό φαινόμενο που αποδίδεται σε ρινοϊούς. Για την αντιμετώπισή του συνήθως δεν χρησιμοποιούνται αντιμικροβιακοί παράγοντες, αρκεί η ανακούφιση των συμπτωμάτων (ρινική συμφόρηση, βήχας, φτέρνισμα, πυρετός, μυαλγία).

- *Φαρυγγίτιδα*: Αποτελεί φλεγμονή του φάρυγγα και συνοδεύεται από πόνο κατά την κατάποση και ερυθρό φάρυγγα. Συνήθως αποδίδεται σε αναπνευστικούς ιούς (ρινοϊός, κορωνοϊός, αδενοϊός, ιός της γρίπης), ενώ φαρυγγίτιδα εκδηλώνουν και οι ιοί coxsackie τύπου Α, ο ιός Epstein-Barr και ο κυτταρομεγαλοϊός. Η μετάδοσή της συμβαίνει μέσω σταγονιδίων σε χώρους όπου παρατηρείται συνωστισμός. Η ιογενής φαρυγγίτιδα είναι μια αυτοπεριοριζόμενη κατάσταση, για την οποία συνιστάται συντηρητική θεραπεία.

- *Λαρυγγίτιδα*: Αφορά τη φλεγμονή του λάρυγγα που οφείλεται σε αναπνευστικούς ιούς. Τα χαρακτηριστικά της είναι η βραχνάδα, η απώλεια της φωνής, ο ερεθισμένος λαιμός, η δυσκολία στην κατάποση, σε κάποιες περιπτώσεις και ο πυρετός.

- *Επιγλωττίτιδα*: Συνιστά επείγουσα ιατρική κατάσταση, καθώς προσβάλλει την επιγλωττίδα που βρίσκεται στην κορυφή της τραχείας προκαλώντας φλεγμονή και οίδημα. Στην περίπτωση που η επιγλωττίδα προσβληθεί από ιό, καθίστανται δυσχερείς η αναπνοή και η κατάποση σε σημείο που μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή, αφού προκαλείται αναπνευστική ανεπάρκεια. Είναι πολύ σημαντικό να διαγνωσθεί έγκαιρα η επιγλωττίτιδα και να παρασχεθούν οι κατάλληλες ιατρικές υπηρεσίες, καθώς το οίδημα αποφράσσει τους αεραγωγούς και περιορίζει την οξυγόνωση του ασθενούς.

- *Ιγμορίτιδα*: Αποτελεί οξεία φλεγμονώδη κατάσταση ενός ή περισσότερων παραρρίνιων κόλπων. Τις περισσότερες φορές συνοδεύει ένα κοινό κρυολόγημα ιογενούς αιτιολογίας και χαρακτηρίζεται από ρινική συμφόρηση, αυξημένες βλεννώδεις εκκρίσεις, αίσθηση πίεσης στον προσβεβλημένο κόλπο, κακουχία, χαμηλό πυρετό, αλλά και βήχα, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια της νύχτας.

### 1.2.2. Λοιμώξεις κατώτερου αναπνευστικού

Συχνότερες λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού αποτελούν (Woodhead et al., 2011) :

- *Βρογχολίτιδα*: Αφορά τη φλεγμονή του βρογχικού δένδρου. Μπορεί να έχει τη μορφή οξείας βρογχίτιδας, χρόνιας βρογχίτιδας ή τραχειοβρογχίτιδας. Συχνά προκύπτει μετά από λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού ή αποτελεί επιπλοκή ασθενειών, όπως η γρίπη, η ερυθρά, η οστρακιά, ο κοκκύτης και ο τυφοειδής πυρετός. Περιλαμβάνει βήχα, παραγωγή εκκρίσεων και αναπνευστική δυσχέρεια, που σε οξείες καταστάσεις μπορεί να οδηγήσει σε αναπνευστική ανεπάρκεια.

- *Πνευμονία*: Αποτελεί μία από τις πιο συχνές μολυσματικές αιτίες θανάτου παγκοσμίως. Οι νοσούντες εκδηλώνουν βήχα, πυρετό και πόνο στο στήθος. Σταδιακά εκδηλώνεται εξασθένηση της αναπνευστικής λειτουργίας, κάτι που πρέπει να αξιολογείται ως πρώτη προτεραιότητα. Με απεικονιστικές και εργαστηριακές εξετάσεις ταυτοποιείται ο πιθανός μολυσματικός παράγοντας που θα καθορίσει την επιλογή της αντιμικροβιακής αγωγής. Ο πιο κοινός παράγοντας οξείας βακτηριακής πνευμονίας της κοινότητας είναι ο *Streptococcus pneumoniae* (πνευμονιόκοκκος), αλλά και το μυκόπλασμα, τα χλαμύδια, οι ιοί RSV, Influenza, Parainfluenza.

Η πνευμονία αποτελεί την τρίτη πιο συχνή λοίμωξη για τους νοσοκομειακούς ασθενείς και την πιο συχνή αιτία θανάτου ενδονοσοκομειακά. Προσβάλλει καπνιστές, ασθενείς με αναπνευστική νόσο, αλλά κυρίως διασωληνωμένους ασθενείς, που υποστηρίζονται αναπνευστικά. Στην τελευταία περίπτωση, στους μηχανικά αεριζόμενους ασθενείς ευνοείται ο αποικισμός των πνευμόνων από βακτήρια που εισέρχονται στην τραχεία κατά μήκος του τραχειακού σωλήνα.

- *COVID-19*: Αποτελεί μια μεταδοτική ασθένεια που προκαλείται από σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο (SARS-CoV-2). Τα πρώτα κρούσματα εντοπίστηκαν στη Γιουχάν της Κίνας, τον Δεκέμβριο του 2019. Από τότε η ασθένεια εξαπλώθηκε με ραγδαίους ρυθμούς παγκοσμίως οδηγώντας σε πανδημία που ακόμα εξελίσσεται. Τα συμπτώματα του COVID-19 είναι ποικίλα, αλλά συχνά περιλαμβάνουν εμπύρετο, βήχα, κεφαλαλγία, κόπωση, αναπνευστική δυσχέρεια και απώλεια οσμής και γεύσης. Τα συμπτώματα μπορεί να ξεκινήσουν μία έως δεκατέσσερις ημέρες μετά την έκθεση στον ιό. Τουλάχιστον το ένα τρίτο των ατόμων που έχουν μολυνθεί δεν εμφανίζουν εμφανή συμπτώματα (Mao et al., 2020).

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2<sup>ο</sup>: ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΚΑΙ Μ.Ε.Θ.**

Ο συνηθέστερος τύπος λοιμώξεων για τους ασθενείς στις Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) είναι αυτές του αναπνευστικού συστήματος. Μία από τις αιτίες για την απόφαση εισαγωγής ενός βαρέως πάσχοντα ασθενή στη ΜΕΘ μπορεί να είναι η σοβαρή πνευμονία κοινότητας, όμως κατά τη διάρκεια της νοσηλείας ως επιπλοκές εκδηλώνονται η πνευμονία που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα (Ventilator Associated Pneumonia-VAP) και η τραχειοβρογχίτιδα που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα (Ventilator Associated Tracheobronchitis-VAT) (Ζακυνθινός & Βρεττού, 2015). Η VAP εκδηλώνεται σε ένα μεγάλο ποσοστό διασωληνωμένων ασθενών και λειτουργεί ιδιαίτερα επιβαρυντικά, καθώς παρατείνει το χρόνο νοσηλείας στη ΜΕΘ αυξάνοντας με αυτό τον τρόπο τον κίνδυνο θνητότητας. Στην περίπτωση αυτή, παρατηρείται αποικισμός μικροβιακών οργανισμών στους αεραγωγούς του ανώτερου αναπνευστικού και το στομάχι, οι οποίοι δεν αργούν να διεισδύσουν στο πνευμονικό παρέγχυμα μέσω του ενδοτραχειακού σωλήνα και λόγω του αδύναμου ανοσοποιητικού συστήματος των ασθενών. Η διάγνωση της VAP στηρίζεται σε απεικονιστικές και βιοχημικές εξετάσεις, ενώ η θεραπευτική αντιμετώπιση προβλέπει αντιμικροβιακή αγωγή. Η VAT αντιπροσωπεύει μια ενδιάμεση διαδικασία μεταξύ του αποικισμού της κατώτερης αναπνευστικής οδού και της VAP. Η κλινική εικόνα των ασθενών είναι ηπιότερη, ενώ απαιτείται αντιμικροβιακή παρέμβαση. Τέλος, η σοβαρή πνευμονία της κοινότητας έχει ως χαρακτηριστικό την υψηλή θνητότητα με συχνή εκδήλωση σηπτικού συνδρόμου και σχετίζεται με υψηλά ποσοστά εισαγωγών στη ΜΕΘ, αφού πρόκειται για μια ιδιαίτερα κρίσιμη κατάσταση (Ποντίκης & Ντάγανου, 2015).

### **2.1. Πνευμονία που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα (VAP)**

#### **2.1.1. Εννοιολογική προσέγγιση – Επιδημιολογικά δεδομένα**

Η VAP αποτελεί μια νοσοκομειακή λοίμωξη που σχετίζεται με τους ασθενείς που νοσηλεύονται σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας και βρίσκονται σε μηχανική υποστήριξη. Ο μηχανικός αερισμός αποτελεί μια αποτελεσματική παρεμβατική μέθοδο για την υποστήριξη βαρέως πασχόντων ασθενών και χρησιμοποιείται ευρέως στις ΜΕΘ. Η VAP εμφανίζεται έως και 48 ώρες από τη διασωλήνωση και έχει υψηλό ποσοστό θνησιμότητας (Wu et al., 2019). Κλινικά η VAP ορίζεται με βάση τα ευρήματα που προβλέπει το Αμερικανικό Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), σύμφωνα με το οποίο η λοίμωξη συνίσταται, όταν συνυπάρχουν κλινικοεργαστηριακά σημεία λοίμωξης (διακυμάνσεις θερμοκρασίας, αύξηση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων), ενδείξεις προσβολής του πνευμονικού παρεγχύματος (πυώδεις βρογχικές εκκρίσεις, ακροαστικά ευρήματα, χαμηλός κορεσμός οξυγόνου, ταχύπνοια, δύσπνοια) και



ακτινολογικά ευρήματα, καθώς και εντοπισμός συμβατού παθογόνου μικροοργανισμού στις καλλιέργειες δειγμάτων του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος (Ποντίκης & Ντάγανου, 2015).

Οι κλινικές κατευθυντήριες γραμμές του 2016 που εκδόθηκαν από την Εταιρεία Λοιμωδών Νοσημάτων της Αμερικής (IDSA) και την αμερικανική Εταιρεία Θώρακος (ATS) ανέφεραν ότι το ποσοστό θνησιμότητας της VAP στις Ηνωμένες Πολιτείες έφτασε έως και το 13% (Kalil et al., 2016). Στην Ευρώπη οι μελέτες αναφέρουν ποσοστά θνησιμότητας της τάξης του 29,9% (Martin-Loeches et al., 2018), ενώ στην ηπειρωτική Κίνα καταγράφονται ποσοστά 23,8% (Ding et al., 2017). Η συχνότητα επιπολασμού της VAP εξαρτάται κατά πολύ και από τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά των νοσηλευόμενων ασθενών, ενώ παρατηρείται περισσότερο σε ΜΕΘ παθολογικών κλινικών, όπου απαιτείται μεγαλύτερη μέση διάρκεια νοσηλείας και λιγότερο σε ΜΕΘ χειρουργικών κλινικών ή μονάδων ανάνηψης. Ο επιπολασμός της VAP μπορεί να φτάσει και σε ποσοστό 69% σε ασθενείς που παραμένουν διασωληνωμένοι για περισσότερες από 30 ημέρες (Kalanuria et al., 2014).

### **2.1.2. Θεραπεία – Πρόληψη**

Η εκδήλωση VAP σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς έχει συνήθως κακή πρόγνωση λόγω της ήδη επιβαρυσμένης υγείας τους με αυξημένα ποσοστά νοσηρότητας, νοσηλείας στη ΜΕΘ και, τελικά, θνητότητας. Οι ασθενείς που προσβάλλονται από VAP έχουν πολλαπλάσιες πιθανότητες για σοβαρές επιπλοκές που μπορεί να οδηγήσουν στο θάνατο, μία παράμετρος που καθιστά επιτακτική τη θεραπευτική παρέμβαση. Παρά τη σοβαρότητα της λοίμωξης, αυτή είναι δυνητικά ιάσιμη, οπότε συνιστώνται βασικά βήματα προς την αντιμετώπισή της (Joseph et al., 2010):

- Άμεση, ισχυρή αντιμικροβιακή κάλυψη,
- Διερεύνηση του ιστορικού των ασθενών για την ύπαρξη προδιαθεσικών παραγόντων,
- Σε περίπτωση εντοπισμού πολυανθεκτικών παθογόνων επιβάλλεται συνδυαστική θεραπεία,
- Στενή παρακολούθηση της πορείας του ασθενή για προσαρμογή της αντιμικροβιακής αγωγής με βάση τα ευρήματα των καλλιεργειών και την απόκριση του ασθενή.

Ακόμα βασικότερη τίθεται η πρόληψη της εμφάνισης της VAP, καθώς μπορούν να αποφευχθούν σοβαρότερες επιπλοκές. Έτσι, πέρα από την τήρηση των κανόνων υγιεινής που ισχύουν για όλες τις λοιμώξεις, καθίστανται απαραίτητα (Goel et al., 2016):

- Η σωστή εκπαίδευση του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού,
- Η τήρηση των πρωτοκόλλων για την όσο το δυνατόν συντομότερη αποδέσμευση του ασθενή από τον αναπνευστήρα,
- Η επιλογή του μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού, όταν αυτό κρίνεται απαραίτητο,
- Η εφαρμογή συνεχούς αναρρόφησης υπεργλωττιδικών εκκρίσεων μέσω εξειδικευμένων ενδοτραχειακών σωλήνων,

- Η φροντίδα των ασθενών σε ημι-καθιστή θέση για τον περιορισμό της πιθανότητας εισρόφησης γαστρικού περιεχομένου,
- Η τήρηση της στοματικής υγιεινής για τον περιορισμό του στοματοφαρυγγικού αποικισμού.

### **2.1.3. Ο ρόλος της θέσης του ασθενούς στην πνευμονία που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα**

Κρίνεται απαραίτητο να γίνει ειδική αναφορά στη θέση που τοποθετούνται οι ασθενείς με πνευμονία που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα, καθώς πολλές ερευνητικές μελέτες ασχολούνται με την εξεύρεση νέων πρακτικών με στόχο την αποτελεσματικότερη διαχείριση των βαρέως πασχόντων με VAP. Οι κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν μια ημι-καθιστή θέση (30° έως 45°) για την πρόληψη της VAP σε ασθενείς που χρειάζονται μηχανικό αερισμό (Wang et al., 2016). Μέχρι σήμερα, υπάρχουν σαφείς ενδείξεις ότι η οριζόντια θέση του σώματος σε ύπτια θέση αυξάνει τους κινδύνους εισρόφησης, ιδιαίτερα όταν οι ασθενείς σιτίζονται διεντερικά. Η πρηνής θέση δυνητικά διευκολύνει την παροχέτευση των στοματοφαρυγγικών εκκρίσεων, ωστόσο αρκετές σχετικές ανεπιθύμητες ενέργειες αποκλείουν την τακτική χρήση της ως προληπτικής στρατηγικής VAP για άλλους ασθενείς εκτός από αυτούς με σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (Li Bassi & Torres, 2011).

Και οι Munier et al. (2010) έχουν υποστηρίξει ότι εκτός από τη βελτίωση της οξυγόνωσης, η πρηνής τοποθέτηση έχει αποδειχθεί σε πειραματικές μελέτες ότι μειώνει τον τραυματισμό των πνευμόνων που προκαλείται από τον αναπνευστήρα, ενώ οι περισσότεροι κλινικοί γιατροί συμφωνούν ότι η θέση αυτή των ασθενών βελτιώνει την παροχέτευση των εκκρίσεων. Υπάρχουν πάντως και αντιτιθέμενες απόψεις σχετικά με την αποτελεσματικότητα της πρηνούς θέσης των ασθενών στην αντιμετώπιση της VAP : από τη μία πλευρά, η θέση αυτή έχει αποδειχθεί ότι ενισχύει την κυβελιδική επιστράτευση αποφεύγοντας τη δημιουργία ατελεκτατικών περιοχών, γεγονός που διευκολύνει τη επιμόλυνση των πνευμόνων, αλλά από την άλλη πλευρά, η πρηνής θέση μπορεί να αυξήσει τη μετάδοση των παθογόνων μικροοργανισμών (Guerin et al., 2013).

Οι Charles et al. (2014) προτείνουν επίσης την πρηνή θέση του ασθενή, καθώς θεωρείται ότι με αυτό τον τρόπο το ραχιαίο τμήμα του πνεύμονα δέχεται περισσότερο αέρα, όπως και ότι αποφεύγονται οι τραυματισμοί των πνευμόνων και η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση. Για τη θέση των ασθενών με VAP τοποθετήθηκαν και οι Alexiou et al. (2009), οι οποίοι στη μελέτη τους συγκρίνοντας τις επιπτώσεις της πνευμονίας που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα σε ασθενείς με μηχανικό αερισμό κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι υπήρχε τάση για καλύτερα αποτελέσματα στους ασθενείς που βρίσκονταν σε πρηνή θέση έναντι αυτών που βρίσκονταν σε ύπτια θέση. Αυτής της άποψης είναι και οι Makris et al. (2018) οι οποίοι επισημαίνουν ότι η βελτιωμένη παροχέτευση των αναπνευστικών εκκρίσεων και η μειωμένη εμφάνιση ατελεκτασιών σε πρηνή θέση, σε σύγκριση με την ύπτια θέση, θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε χαμηλότερα ποσοστά VAP σε ασθενείς με μηχανικό

αερισμό. Οι ίδιοι υποστηρίζουν ότι μελέτες παρατήρησης ανέφεραν σημαντική μείωση των ποσοστών VAP χρησιμοποιώντας την πρηνή τοποθέτηση σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς. Από την άλλη, οι Ayzac et al. (2016) στην τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή τους μετά την παρακολούθηση ασθενών με σοβαρά αναπνευστικά προβλήματα που οφείλονταν σε VAP έχουν υποστηρίξει ότι δεν υπήρξε σημαντική στατιστική διαφορά ανάμεσα σε αυτούς που τοποθετήθηκαν σε πρηνή θέση και σε αυτούς που έμειναν σε ύπτια όσον αφορά την εξέλιξη της κατάστασής τους.

## **2.2. Τραχειοβρογχίτιδα σχετιζόμενη με τον αναπνευστήρα (VAT)**

### **2.2.1. Εννοιολογική προσέγγιση**

Η λοίμωξη της κατώτερης αναπνευστικής οδού που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα αποτελεί μία από τις πιο συχνές επιπλοκές σε ασθενείς με μηχανικό αερισμό. Η τραχειοβρογχίτιδα που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα (VAT), σύμφωνα με μελέτες, θα μπορούσε να θεωρηθεί μία ενδιάμεση παθολογία που μπορεί να οδηγήσει τελικά σε πνευμονία που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα (VAP). Ως λοίμωξη παρατηρείται σε ποσοστό 1,4%-19% των ασθενών που νοσηλεύονται στις ΜΕΘ και είναι υπό καταστολή και επεμβατικό μηχανικό αερισμό. Παρόλο που δεν υπάρχουν σαφή στοιχεία για τα ποσοστά θνησιμότητας που προκαλεί, έχει παρατηρηθεί ότι συσχετίζεται σημαντικά με αυξημένη διάρκεια μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής, παραμονής στις ΜΕΘ και με αυξημένο κόστος νοσηλείας των ασθενών (Salluh et al., 2019).

Στην περίπτωση της VAT παρατηρείται φλεγμονή του βρογχικού επιθηλίου, που εκδηλώνεται τουλάχιστον 24 ώρες μετά την ενδοτραχειακή διασωλήνωση του ασθενούς. Η διάγνωσή της υφίσταται όταν παρατηρούνται πυρετός > 38° C χωρίς την ύπαρξη άλλης αιτιολογίας, αυξημένες πυώδεις τραχειακές εκκρίσεις με θετικά ευρήματα στην καλλιέργεια και απουσία ακτινολογικών ευρημάτων διήθησης του πνευμονικού παρεγχύματος (Nseir & Martin-Loeches, 2014). Η ακτινολογική εικόνα είναι και η βασική παράμετρος για τη διάκριση της διάγνωσης της VAT έναντι αυτής της VAP (Ποντίκης & Ντάγανου, 2015).

### **2.2.2. Θεραπευτική προσέγγιση**

Επί του παρόντος, η θεραπεία της VAT δεν υποστηρίζεται πλήρως από κάποια οδηγία, συμπεριλαμβανομένων των κατευθυντήριων γραμμών της Εταιρείας Λοιμωδών Νοσημάτων της Αμερικής που κυκλοφόρησαν πρόσφατα και της Αμερικανικής Εταιρείας Θώρακος για τη θεραπεία της νοσοκομειακής πνευμονίας (Kalil et al., 2016). Ενώ δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες δοκιμές ελέγχου που να δείχνουν θετικά αποτελέσματα σχετικά με θεραπευτικές παρεμβάσεις της VAT, ένας μεγάλος αριθμός μελετών παρατήρησης επισημαίνει ότι η προσπάθεια για τη θεραπευτική της κάλυψη

θα μπορούσε να λειτουργήσει προληπτικά για την περαιτέρω εξέλιξή της σε VAP (Martin-Loeches al., 2015).

## **2.3. Σοβαρή πνευμονία κοινότητας**

### **2.3.1. Εννοιολογική προσέγγιση – Επιδημιολογικά δεδομένα**

Σύμφωνα με ερευνητικά δεδομένα, πάνω από 600.000 περιστατικά που απαιτούν νοσηλεία σε νοσοκομείο κάθε χρόνο οφείλονται σε πνευμονία της κοινότητας. Από τους νοσηλευόμενους ασθενείς με πνευμονία της κοινότητας το 10% θα χρειαστεί νοσηλεία σε ΜΕΘ. Σε αυτή την περίπτωση γίνεται λόγος για σοβαρή πνευμονία της κοινότητας. Η νόσος αυτή είναι η πιο κοινή αιτία σηπτικού σοκ και σχετίζεται με σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα, που παρατηρείται συχνότερα στους ηλικιωμένους και σε ασθενείς με σημαντικές συννοσηρότητες (Morgan & Glossop, 2016).

Η σοβαρή πνευμονία της κοινότητας θεωρείται οξεία λοίμωξη του πνευμονικού παρεγχύματος. Η διάγνωση μπορεί να γίνει εντός 48 ωρών από την εισαγωγή στο νοσοκομείο και απαιτεί υποστηρικτική θεραπεία σε περιβάλλον εντατικής παρακολούθησης, ενώ σχετίζεται με υψηλό ποσοστό θνησιμότητας. Η σοβαρή πνευμονία κοινότητας είναι μια πολυσυστηματική νόσος και οι ασθενείς συχνά παρουσιάζουν πολυοργανική ανεπάρκεια (Martin-Loeches & Torres, 2021). Η ετήσια επίπτωση της σοβαρής πνευμονίας κοινότητας είναι 1,6-10,6 ανά 1000 άτομα ενήλικου πληθυσμού στην Ευρώπη. Η συχνότητα εμφάνισης της νόσου αυξάνεται με την ηλικία και περισσότερο από το 90% των θανάτων που σχετίζονται με την σοβαρή πνευμονία της κοινότητας συμβαίνει σε ασθενείς άνω των 70 ετών (Walden et al., 2014).

Η σοβαρή πνευμονία της κοινότητας εμφανίζεται με κλασικές ενδείξεις λοίμωξης (πυρετός, αυξημένα λευκά αιμοσφαίρια), κλινικά συμπτώματα (αυξημένη παραγωγή πτυέλων, ταχύπνοια, βήχας, πλευριτικός πόνος) και ακτινολογικά ευρήματα που αφορούν διήθηση του πνευμονικού παρεγχύματος ή ύπαρξη πύκνωσης σε ένα ή περισσότερους λοβούς και που δικαιολογούν την εισαγωγή στη ΜΕΘ. Οι απεικονιστικές εξετάσεις μπορεί να αποτυπώσουν και κάποιες επιπλοκές της σοβαρής πνευμονίας της κοινότητας, όπως η πλευριτική συλλογή, το πνευμονικό απόστημα ή το σύνδρομο της οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (Martin-Loeches & Torres, 2021). Από την άλλη, υπάρχουν περιπτώσεις που η διάγνωση της σοβαρής πνευμονίας της κοινότητας είναι ασαφής, όταν περιπλέκεται από καταστάσεις υποκείμενης νόσου που επηρεάζουν την καρδιοαναπνευστική λειτουργία ή από άτυπες ή υποξείες εκδηλώσεις λοίμωξης (Morgan & Glossop, 2016).

### **2.3.2. Θεραπευτική προσέγγιση**

Η πνευμονία εκδηλώνεται, όταν οι αμυντικοί μηχανισμοί του πνεύμονα εξουδετερώνονται από κάποιο παθογόνο που είτε έχει εισπνευσθεί είτε εισροφηθεί, ειδικά σε ασθενείς με αδύναμο

ανοσοποιητικό σύστημα. Στην περίπτωση της σοβαρής πνευμονίας κοινότητας τα υπεύθυνα παθογόνα ποικίλουν ως προς την ικανότητά τους να προκαλούν σοβαρή νόσο (Morgan & Glossop, 2016). Οι νεότερες ερευνητικές μελέτες αποδίδουν την αιτιοπαθογένεια της νόσου περισσότερο σε ιούς παρά σε μικροβιακές εστίες. Ωστόσο, υπολογίζεται ότι το 5%-26% των σοβαρών πνευμονιών κοινότητας αποτελούν πολυμικροβιακές περιπτώσεις, που προκαλούνται από συνδυασμούς ιών και βακτηρίων (Ποντίκης & Ντάγανου, 2015).

Τα περισσότερα παθογόνα που ευθύνονται για τη σοβαρή πνευμονία της κοινότητας παρουσιάζουν ευαισθησία στη συνηθισμένη αντιμικροβιακή αγωγή. Αυτό που είναι απαραίτητο να επισημανθεί είναι ότι η κάλυψη του ασθενούς με την κατάλληλη αγωγή πρέπει να ξεκινήσει όσο το δυνατόν συντομότερα μετά τη διάγνωση, ακόμα και πριν την ακριβή ταυτοποίηση του παθογόνου, ενώ υπάρχει ισχυρή σύσταση σε περιπτώσεις βαρέως πασχόντων ασθενών για συνδυαστική θεραπεία περιορίζοντας, έτσι, την πιθανότητα αστοχίας (Ποντίκης & Ντάγανου, 2015).

Οι ασθενείς που δεν παρουσιάζουν βελτίωση εντός 72 ωρών από την έναρξη των αντιβιοτικών και της υποστηρικτικής φροντίδας θα πρέπει να θεωρούνται ως μη ανταποκρινόμενοι. Εάν ένας ασθενής χρειάζεται εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας, ο κίνδυνος αποτυχίας να ανταποκριθεί στη θεραπεία μπορεί να φτάσει το 40%, με την πιθανότητα θνησιμότητας να αυξάνεται αρκετά. Η αποτυχία ανταπόκρισης στη θεραπεία θα πρέπει να οδηγήσει σε επαναξιολόγηση των αρχικών μικροβιολογικών αποτελεσμάτων, συμπληρωματικό διαγνωστικό έλεγχο και είτε κλιμάκωση είτε αλλαγή της αντιβιοτικής θεραπείας. Η πρόληψη της νόσου περιλαμβάνει ετήσιο εμβολιασμό για τους άνω των 65 ετών με εμβόλιο κατά του πνευμονιόκοκκου και της γρίπης (Kaysin & Viera, 2016).

## **ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3<sup>ο</sup>: Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗΣ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ COVID-19 ΣΕ ΠΡΗΝΗ ΘΕΣΗ ΣΤΙΣ ΕΠΙΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΤΟΥ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ**

### **3.1. Η νόσος του κορωνοϊού 2019 ( COVID-19 )**

Η πανδημία της νόσου του κορωνοϊού 2019 (COVID-19) λόγω του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου που τη συνοδεύει έχει προκαλέσει μια παγκόσμια κατακόρυφη αύξηση των νοσηλειών με πνευμονία και πολυοργανική ανεπάρκεια. Ο ιός SARS-CoV-2 εξαπλώνεται κυρίως μέσω της αναπνευστικής οδού (Ganyani et al., 2020). Η μετάδοση μπορεί να γίνει από ασυμπτωματικούς, και συμπτωματικούς φορείς. Ο μέσος χρόνος από την έκθεση έως την έναρξη των συμπτωμάτων είναι 5 ημέρες και το 97,5% των ατόμων που αναπτύσσουν συμπτώματα το κάνουν εντός 11,5 ημερών. Τα πιο κοινά συμπτώματα είναι υψηλός πυρετός, ξηρός βήχας και δύσπνοια. Ακτινογραφικά και εργαστηριακά ευρήματα, όπως η λεμφοπενία και η αυξημένη γαλακτική αφυδρογονάση, είναι συχνές, αλλά μη ειδικές. Η διάγνωση τίθεται με την ανίχνευση του SARS-CoV-2 μέσω δοκιμής αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης με αντίστροφη μεταγραφή, αν και ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα των δοκιμών μπορεί να εμφανιστούν σε ποσοστό έως και 20% έως 67% των ασθενών (Mao et al., 2020).

Οι εκδηλώσεις του COVID-19 περιλαμβάνουν ασυμπτωματικούς φορείς και κεραυνοβόλο νόσο που χαρακτηρίζεται από σήψη και οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια. Περίπου το 5% των ασθενών με COVID-19 και το 20% των νοσηλευόμενων εμφανίζουν σοβαρά συμπτώματα που απαιτούν εντατική θεραπεία. Περισσότερο από το 75% των ασθενών που νοσηλεύονται με COVID-19 χρειάζονται συμπληρωματικό οξυγόνο. Η θεραπεία για άτομα με COVID-19 περιλαμβάνει βέλτιστες πρακτικές για υποστηρικτική διαχείριση της οξείας υποξικής αναπνευστικής ανεπάρκειας (Alhazzani, et al., 2020). Οι συνεχιζόμενες μελέτες δοκιμάζουν αντικές και ανοσοτροποποιητικές θεραπείες, καθώς και αντιπηκτική αγωγή. Το ποσοστό θνησιμότητας για τον COVID-19 ποικίλλει σημαντικά ανάλογα με την ηλικία, και κυμαίνεται από 0,3 θανάτους ανά 1000 περιπτώσεις μεταξύ ασθενών ηλικίας 5 έως 17 ετών έως 304,9 θανάτους ανά 1000 περιπτώσεις μεταξύ ασθενών ηλικίας 85 ετών και άνω στις ΗΠΑ. Μεταξύ των ασθενών που νοσηλεύονται στην εντατική, η θνητότητα φτάνει το 40%. Πέρα από την στρατηγική των εμβολιασμών, οι μέθοδοι για τη μείωση της εξάπλωσης είναι η χρήση μασκών προσώπου, η υγιεινή των χεριών, η κοινωνική απόσταση και ο έλεγχος των επαφών. Η χορήγηση των μονοκλωνικών αντισωμάτων και των ανοσοσφαιρινών μπορεί να παρέχουν πρόσθετες προληπτικές στρατηγικές (Wiersinga et al., 2020).

### **3.2. COVID-19 και πνευμονία που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα**

Η πανδημία COVID-19 που προκαλείται από τον κορωνοϊό SARS-CoV-2 έχει υψηλή συχνότητα περιστατικών με σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο (SARS). Πολλοί από αυτούς τους

ασθενείς χρειάζονται εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) για επεμβατικό αερισμό, ενώ διατρέχουν σημαντικό κίνδυνο να αναπτύξουν δευτερεύουσα, σχετιζόμενη με τον αναπνευστήρα πνευμονία (VAP). Οι Maes et al. (2021) σε μια αναδρομική μελέτη παρατήρησης διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς με COVID-19 είχαν σημαντικά περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν VAP σε σχέση με αυτούς που δεν έχουν προσβληθεί από COVID-19. Μάλιστα, παρατηρήθηκε ότι η αναπνευστική ανεπάρκεια που προκαλείται από τον COVID-19 και οι αιτιολογικοί μικροοργανισμοί της δευτερογενούς πνευμονίας που εντοπίστηκαν παρουσιάζουν ομοιότητα με εκείνους που παρατηρούνται σε ασθενείς που βρίσκονται σε κρίσιμη κατάσταση και δέχονται αναπνευστική υποστήριξη για άλλους λόγους.

Η κλινική εμφάνιση της πνευμονίας COVID-19 περιλαμβάνει πυρετό, λευκοκυττάρωση, σοβαρή υποξαιμία, αμφοτερόπλευρες διηθήσεις και πολυσυστηματικό φλεγμονώδες σύνδρομο με πιθανή πολυοργανική ανεπάρκεια. Ορισμένοι ασθενείς με COVID-19 που εισάγονται στη ΜΕΘ μπορεί να χρειαστούν μηχανικό αερισμό για μεγάλο χρονικό διάστημα, θέτοντάς τους σε κίνδυνο να αναπτύξουν βακτηριακές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα (VAP), που μπορεί να συμβάλει σε δυσμενή επίδραση στην πρόγνωση. Ωστόσο, μια σαφής εικόνα του πραγματικού ποσοστού επίπτωσης, του φάσματος των αιτιολογικών παραγόντων και των προγνωστικών παραγόντων της VAP σε ασθενείς με COVID-19, που μπορεί να βοηθήσουν στη βελτίωση της αντιμετώπισής της, δεν είναι ακόμη διαθέσιμη (Giacobbe et al., 2021).

Περίπου το 5% των ασθενών με COVID-19 που εκδηλώνουν αναπνευστική δυσχέρεια αναπτύσσουν σοβαρή μορφή οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας και χρειάζονται εξειδικευμένη αντιμετώπιση στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ). Η νόσος επηρεάζει κατά προτίμηση άνδρες ηλικίας άνω των 50 ετών με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (παχυσαρκία, αρτηριακή υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη), καρδιακή ανεπάρκεια και/ή αναπνευστικές συννοσηρότητες (χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, βρογχικό άσθμα). Οι Blonz et al. (2021) συνέλεξαν δεδομένα για όλους τους ασθενείς που νοσηλεύτηκαν για COVID-19 κατά την πρώτη φάση της επιδημίας σε μία από τις επτά ΜΕΘ της Βορειοδυτικής Γαλλίας. Τα ευρήματα έδειξαν ασυνήθιστα υψηλή συχνότητα VAP σε ασθενείς που εισήχθησαν στη ΜΕΘ για σοβαρής μορφής COVID-19.

Κατά τη διάρκεια της πανδημίας της νόσου του COVID-19 ένας άνευ προηγουμένου αριθμός ασθενών εισήχθη σε μονάδες εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) με σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια σχετιζόμενη με τον COVID-19 και υποβλήθηκε σε επεμβατικό μηχανικό αερισμό. Ο επεμβατικός μηχανικός αερισμός, ειδικά εάν είναι παρατεταμένος, αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση πνευμονίας που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα (VAP) και η διάρκειά του σε ασθενείς με COVID-19, που εισάγονται στη ΜΕΘ είναι συχνά σχετικά μεγάλη. Οι Ippolito et al. (2021) υποστηρίζουν ότι σχεδόν οι μισοί ασθενείς με COVID-19 που εισάγονται στη ΜΕΘ μπορεί να αναπτύξουν VAP, με συγκεντρωτική εκτίμηση της θνησιμότητας 42,7% για ασθενείς με COVID-19 που ανέπτυξαν VAP.

### 3.3. Το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS)

Ο ιός SARS-CoV-2, λοιπόν, που είναι υπεύθυνος για την πανδημία του COVID-19 και εκδηλώνεται μέσω πυρετού, δύσπνοιας και οξέων αναπνευστικών συμπτωμάτων, σε αρκετούς ασθενείς προκαλεί πνευμονικό οίδημα, πολυοργανική ανεπάρκεια και σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS). Ο επιπολασμός του ARDS μεταξύ των ασθενών με COVID-19 έχει αναφερθεί ότι είναι έως και 17%. Μεταξύ των εισαγόμενων μεθόδων θεραπείας για τη διαχείριση ασθενών με ARDS, οι έρευνες αναφέρουν την πρηγή θέση ως επικουρική θεραπεία για τη βελτίωση του αερισμού τους (Ghelichkhani & Esmaeili, 2020).

Το Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS) αποτελεί μια οξεία, διάχυτη, φλεγμονώδη μορφή τραυματισμού του πνεύμονα, που συνοδεύεται από μια απειλητική για τη ζωή διαταραχή της ανταλλαγής αερίων και χαρακτηρίζεται από κακή οξυγόνωση, πνευμονικές διηθήσεις και οξύτητα έναρξης οδηγώντας σε σοβαρή υποξαιμία. Για να διαγνωσθεί το ARDS, πρέπει να πληρούνται τα διαγνωστικά κριτήρια 2012 ARDS του Βερολίνου (Σχιζοδήμος και συν., 2017) : εμφάνιση εντός 1 εβδομάδας από την εκδήλωση της νόσου νέων ή επιδεινούμενων συμπτωμάτων αναπνευστικής δυσλειτουργίας, αμφοτερόπλευρα απεικονιστικά ευρήματα σκιάσεων και διηθήσεων που δεν οφείλονται σε συλλογές, λοβιαίες/πνευμονικές ατελεκτασίες ή όζους, αναπνευστική ανεπάρκεια που δεν αποδίδεται σε καρδιακή ανεπάρκεια ή υπερφόρτωση με υγρά.

Δυστυχώς, κανένα φάρμακο δεν έχει αποδειχθεί αποτελεσματικό στην πρόληψη ή τη διαχείριση του ARDS. Η κύρια στρατηγική θεραπείας είναι η υποστηρικτική φροντίδα : οι ασθενείς αερίζονται μηχανικά, προφυλάσσονται από υπερφόρτωση υγρών με διουρητικά και τους παρέχεται διατροφική υποστήριξη μέχρι να παρατηρηθεί βελτίωση. Είναι ενδιαφέρον ότι ο τρόπος με τον οποίο υποστηρίζεται η αναπνευστική λειτουργία του ασθενούς επηρεάζει την «ανάρρωση» των πνευμόνων. Τα στοιχεία υποδηλώνουν ότι ορισμένες στρατηγικές αερισμού μπορούν να επιδεινώσουν και να διαιωνίσουν τον τραυματισμό των πνευμόνων στο πλαίσιο του ARDS (Diamond et al., 2021).

Σημαντική θέση στη θεραπεία του ARDS κατέχει η πρηγής τοποθέτηση των ασθενών. Ο συνδυασμός της στρατηγικής με την εφαρμογή κατάλληλου PEEP (Positive end-expiratory pressure, θετική τελοεκπνευστική πίεση), αυξάνει τον ομοιογενή αερισμό του πνεύμονα και εξουδετερώνει τις δυνάμεις βαρύτητας. Έτσι, βελτιώνεται η διαδικασία οξυγόνωσης, διευκολύνεται η ανταλλαγή αερίων μέσω της επιστράτευσης των υποαεριζόμενων κυψελίδων. Επιπρόσθετα, η πρηγής θέση άρει τη μηχανική πίεση που ασκεί η καρδιά στον υποκείμενο πνεύμονα, βελτιώνοντας συγχρόνως και τη λεμφική παροχέτευση (Σχιζοδήμος και συν., 2017).



Οι κύριοι μηχανισμοί της πρηνούς θέσης που συμβάλλουν στη βελτίωση της κατάστασης των ασθενών με ARDS επηρεάζουν την επιστράτευση των κυψελίδων στις ραχιαίες πνευμονικές περιοχές, την αύξηση του τελοεκπνευστικού όγκου του πνεύμονα, την πιο ομοιογενή κατανομή του αερισμού, την πιο ομοιόμορφη κατανομή των πιέσεων που ασκούνται στους πνεύμονες, τη βελτίωση της σχέσης αερισμού-αιμάτωσης, της ενδοτικότητας του πνεύμονα, της οξυγόνωσης (Ακουμιανάκη & Γεωργόπουλος, 2020). Οι ασθενείς που παραμένουν σε μακρές συνεδρίες πρηνούς θέσης βελτιώνουν τα ποσοστά επιβίωσης. Ωστόσο, η σωστή επιλογή των ασθενών και η εφαρμογή του κατάλληλου θεραπευτικού πρωτοκόλλου για την πρηνή τοποθέτηση είναι το κλειδί για την αποτελεσματικότητά του. Στην μετα-ανάλυσή τους οι Munshi et al. (2017) υποστήριξαν ότι η πρηνής θέση μπορεί να οδηγήσει σε πτώση του ποσοστού θνησιμότητας μεταξύ ασθενών με σοβαρό ARDS, όταν εφαρμόζεται σε ασθενείς για τουλάχιστον 12 ώρες την ημέρα. Σε άλλη μετα-ανάλυση αποκαλύφθηκε ότι η πρηνής θέση μπορεί να μειώσει τη θνησιμότητα λόγω ARDS μόνο όταν οι ασθενείς αερίζονται με χαμηλό αναπνεόμενο όγκο, η θεραπεία ξεκινά εντός των αρχικών 48 ωρών από την έναρξη της νόσου και οι ασθενείς έχουν σοβαρή υποξία (Mora-Arteaga et al., 2015). Με άλλα λόγια, η πρηνής θέση μπορεί να μειώσει τη θνησιμότητα μόνο όταν υιοθετείται για ασθενείς με σοβαρή διαταραχή της οξυγόνωσης, στις αρχικές ώρες και για μεγάλη διάρκεια συνεδριών.

Για να εκτιμηθεί η αποτελεσματικότητα αυτής της μεθόδου θεραπείας, ίσως θα πρέπει να ληφθούν υπόψη και οι παρενέργειες αυτής της θέσης σε ασθενείς με ARDS. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε μηχανικό αερισμό σε πρηνή θέση αντιμετωπίζουν κινδύνους, όπως ατυχηματική αφαίρεση του ενδοτραχειακού σωλήνα, περιορισμένη πρόσβαση στη φλεβική οδό, κάμψη ή τράβηγμα των καθετήρων, τραύμα από πίεση, μώλωπες ή έλκη γύρω από το στόμα λόγω παρουσίας του ενδοτραχειακού σωλήνα, οίδημα γύρω από τα μάτια και οίδημα προσώπου, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, υπερσειλόρροια και τραυματισμοί του δέρματος. Λαμβάνοντας υπόψη την κατάσταση αυτών των ασθενών και την άσκηση εξωτερικής πίεσης στο στομάχι τους, η πιθανότητα παλινδρόμησης μέσω του καθετήρα σίτισης είναι πολύ υψηλή, επομένως πρέπει να παρακολουθούνται στενά όσον αφορά την εισρόφηση του γαστρικού περιεχομένου (Ghelichkhani & Esmaeili, 2020).

Σε σχέση με την προοπτική επιβίωσης, οι Guerin et al. (2013) στη μελέτη τους έδειξαν σημαντική βελτίωση στις πιθανότητες θνητότητας στην ομάδα ασθενών που εφαρμόστηκε η πρηνής θέση, σε σύγκριση με την ύπτια. Αυτή η τεχνική ήταν αποτελεσματική, όταν εφαρμόζόταν σε ασθενείς με μέτριο ως σοβαρό ARDS για αρκετό χρονικό διάστημα  $\geq 16$  ώρες κάθε μέρα. Επίσης, πλεονέκτημα φάνηκε να έχουν οι ασθενείς με σοβαρή υποξαιμία, στους οποίους η πρηνής θέση εφαρμόστηκε έγκαιρα (εντός των πρώτων 48 ωρών). Η πρηνής θέση θεωρείται αποτελεσματική θεραπευτική παρέμβαση σε ασθενείς με μέτριο ή σοβαρό ARDS (Bein et al., 2016).

### 3.4. Ερευνητικά δεδομένα για την αποτελεσματικότητα της πρηνούς τοποθέτησης των ασθενών με COVID-19

Πλήθος ερευνητικών μελετών, λοιπόν, έχουν ασχοληθεί με την κατάλληλη τοποθέτηση του ασθενούς που έχει προσβληθεί από COVID-19 και εκδηλώνει οξείες αναπνευστικές διαταραχές.

Οι Mittermaier et al. (2020) διαπιστώνουν το έντονο ερευνητικό ενδιαφέρον σχετικά με τη βέλτιστη πρακτική που πρέπει να υιοθετείται για το μηχανικό αερισμό στο σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS), που σχετίζεται με τον COVID-19. Στην προοπτική τους μελέτη αξιολογήθηκαν 23 ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια σχετιζόμενη με τον COVID-19, που εισήχθησαν σε μονάδα εντατικής θεραπείας. Εννέα από αυτούς τοποθετήθηκαν σε πρηνή θέση με εφαρμογή θετικής τελοεκπνευστικής πίεσης (PEEP), ώστε να παρακολουθηθεί η οξυγόνωσή τους. Τα ευρήματα της μελέτης τους έδειξαν ότι οι ασθενείς ανταποκρίθηκαν στην έναρξη επεμβατικού αερισμού υψηλής PEEP με αξιοσημείωτα βελτιωμένη οξυγόνωση, ενώ η πρηνής τοποθέτηση φάνηκε να δρα αποτελεσματικά έναντι του ARDS διευκολύνοντας την ανταλλαγή αερίων.

Αντίστοιχα, οι Venus et al. (2020) στην ανασκόπησή τους επισημαίνουν ότι η πρηνής τοποθέτηση των ασθενών με ARDS λόγω COVID-19 υιοθετείται κυρίως σε ασθενείς που έχουν τις αισθήσεις τους, αναπνέουν αυθόρμητα και δεν είναι διασωληνωμένοι με θετικά αποτελέσματα στη βελτίωση της οξυγόνωσης και τη μείωση της δύσπνοιας. Ωστόσο, εκφράζονται προβληματισμοί λόγω περιορισμένου αριθμού μελετών για το αν ελλοχεύουν κίνδυνοι από την πρηνή θέση, που σχετίζονται με την μετατόπιση των ενδοτραχειακών σωλήνων και των γραμμών πρόσβασης, για τους ασθενείς που λόγω της βαρύτητας της κατάστασής τους βρίσκονται σε καταστολή και είναι σε μηχανική υποστήριξη. Παρόμοια ανασκόπηση διεξήγαγαν και οι Quadri et al. (2020), οι οποίοι κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η πρηνής θέση χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο σε μη διασωληνωμένους ασθενείς με COVID-19, ενώ οι μελέτες δείχνουν υψηλή ανοχή και βελτίωση στην οξυγόνωση, όπως και στην επανέκπτυξη των υποαεριζόμενων κυψελίδων.

Στο ερευνητικό τους άρθρο οι Paul et al. (2020) επισημαίνουν ότι η πρηνής τοποθέτηση των ασθενών με ARDS χρησιμοποιείται τα τελευταία χρόνια ευρέως έχοντας αποδειχθεί ότι βελτιώνει την οξυγόνωση και αυξάνει σημαντικά τα οφέλη επιβίωσης, ειδικά σε διασωληνωμένους ασθενείς. Μετά το ξέσπασμα της πανδημίας που τα συστήματα υγείας επιβαρύνθηκαν σημαντικά, οι ερευνητές υποστηρίζουν ότι η πρακτική της πρηνούς θέσης δοκιμάστηκε και σε μη διασωληνωμένους ασθενείς που αντιμετώπιζαν αναπνευστική δυσχέρεια, με τα αποτελέσματα να δείχνουν βελτίωση της πνευμονικής φυσιολογίας και της οξυγόνωσης, όπως και αποτροπή της διασωλήνωσης σε επιλεγμένους ασθενείς.

Οι McNicolas et al. (2020) στο ερευνητικό τους άρθρο σημειώνουν ότι απαιτείται ακόμη μεγάλο μέρος έρευνας για να επιβεβαιωθεί κατά πόσο η πρηνής τοποθέτηση των ασθενών στις περιπτώσεις ARDS λόγω COVID-19 μπορεί να διευκολύνει ουσιαστικά τη διαχείριση των

συμπτωμάτων. Οι ίδιοι επισημαίνουν ότι τα σοβαρά σύνδρομα αναπνευστικής ανεπάρκειας που εκδηλώθηκαν μετά το ξέσπασμα της πανδημίας, με υψηλά μάλιστα ποσοστά θνησιμότητας, άσκησαν πίεση στην επιστημονική κοινότητα για εξεύρεση τρόπων υποστήριξης της αναπνευστικής λειτουργίας των ασθενών και την αποφυγή της ανάγκης για επεμβατικό μηχανικό αερισμό. Επισημαίνεται, λοιπόν, ότι η πρηγής τοποθέτηση των ασθενών αποτελεί σημαντικό μέρος της διαχείρισης επιβεβαιωμένου, μέτριου έως σοβαρού ARDS, όπου χρησιμοποιείται μηχανική υποστήριξη της αναπνοής. Σε αυτούς τους ασθενείς η πρηγής θέση προάγει την ομοιογένεια της πνευμονικής λειτουργίας, βελτιώνει την ανταλλαγή αερίων και την αναπνευστική μηχανική, όπως και αποτρέπει την πιθανότητα τραυματισμού των πνευμόνων. Οι McNicolas et al. (2020) αναφέρουν ότι λόγω της επιβάρυνσης του υγειονομικού συστήματος μετά την επέλαση της πανδημίας καταβάλλεται προσπάθεια να υιοθετηθεί η πρακτική της πρηγούς θέσης των ασθενών και σε αυτούς που νοσηλεύονται εκτός ΜΕΘ και έχουν τις αισθήσεις τους, με στόχο να περιοριστεί η ανάγκη για πιο επεμβατική αναπνευστική υποστήριξη.

Οι Park et al. (2021) λαμβάνοντας υπόψη ότι συνιστάται η τοποθέτηση σε πρηγή θέση των ασθενών που πάσχουν από ARDS χωρίς να έχουν προσβληθεί από COVID-19 διεξήγαγαν μελέτη παρακολουθώντας ασθενείς με ARDS λόγω COVID-19, προκειμένου να εντοπίσουν αν παρατηρούνται κλινικές διαφορές μεταξύ των δύο περιπτώσεων αναπνευστικής δυσχέρειας. Η μελέτη τους ανέδειξε ότι η πρηγής τοποθέτηση των ασθενών με ARDS λόγω COVID-19 ήταν αποτελεσματική στη βελτίωση της αναπνευστικής φυσιολογίας, οπότε και θα πρέπει να θεωρείται ενεργά ως θεραπευτική επιλογή. Παρόμοια και οι Behesht Aeen et al. (2021) διενήργησαν ανασκόπηση σε μελέτες που αφορούν τη σύγκριση της αποτελεσματικότητας της θέσης των ασθενών (ύπτιας - πρηγούς) με ARDS λόγω COVID-19 σε σχέση με την όσο το δυνατόν επιτυχέστερη διαχείριση των συμπτωμάτων της νόσου. Τα αποτελέσματα της ανάλυσής τους έδειξαν ότι η πρηγής θέση των ασθενών έναντι της ύπτιας βελτιώνει την οξυγόνωση, διευκολύνει την επιστράτευση των κυψελίδων και σχετίζεται με χαμηλότερα ποσοστά θνησιμότητας και διασωλήνωσης, επομένως συνιστάται η υιοθέτηση της πρακτικής αυτής, όταν είναι εφικτό.

Στη μελέτη παρατήρησης που διεξήγαγαν οι Sang et al. (2021) ασχολήθηκαν με ασθενείς που λόγω της προσβολής από κορωνοϊό ανέπτυξαν σύνδρομο ARDS. Σύμφωνα με τα ευρήματα της μελέτης τους, η τοποθέτηση των ασθενών σε πρηγή θέση βελτιώνει τη μηχανική των ατελεκτατικών περιοχών των πνευμόνων και τη λειτουργία της ανταλλαγής αερίων. Και αυτοί, ωστόσο, επισημαίνουν την ανάγκη διεξαγωγής περαιτέρω ερευνών, ώστε να διαπιστωθεί αν η πρηγής θέση του ασθενούς λειτουργεί το ίδιο αποτελεσματικά σε όλα τα στάδια της νόσου. Αντίστοιχα, οι Kharat et al. (2021) διεξήγαγαν ανασκόπηση μελετών που διερευνούν την αποτελεσματικότητα της πρηγούς θέσης ανάμεσα σε διασωληνωμένους και μη διασωληνωμένους ασθενείς με αναπνευστικά προβλήματα λόγω COVID-19. Στους μη διασωληνωμένους ασθενείς που τοποθετήθηκαν σε πρηγή θέση τα

αποτελέσματα έδειξαν μείωση της θνησιμότητας στη ΜΕΘ ή και αποφυγή εισαγωγής στη ΜΕΘ. Για τους διασωληνωμένους ασθενείς σε πρηνή θέση τα ευρήματα έδειξαν καλύτερη ανταπόκριση στην οξυγόνωση και μεγαλύτερες πιθανότητες επιβίωσης.

Οι Perier et al. (2020) στην μελέτη τους διαπιστώνουν ότι η υιοθέτηση της πρηνούς θέσης στους ασθενείς με σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας λόγω της νόσου του κορωνοϊού διευκολύνει τη μηχανική της αναπνοής, τον αερισμό και την πνευμονική αιμάτωση. Παρόμοια ευρήματα έχει να αναδείξει και η έρευνα των Kondili et al. (2021) σχετικά με τις στρατηγικές που πρέπει να ακολουθούνται για την υποστήριξη της αναπνευστικής λειτουργίας σε ασθενείς που έχουν προσβληθεί από COVID-19 και έχουν εκδηλώσει αναπνευστική ανεπάρκεια. Μία από αυτές είναι η τοποθέτηση των ασθενών σε πρηνή θέση, η οποία, σύμφωνα με τη γνώμη των ερευνητών, αποτελεί μία παρέμβαση από τις πιο αποτελεσματικές σε περιστατικά μέτριου έως σοβαρού ARDS, που σχετίζεται με αυξημένη επιβίωση. Οι ίδιοι παραθέτουν επιστημονικά δεδομένα που αποδεικνύουν ότι η τοποθέτηση ασθενών με σοβαρό ARDS σε πρηνή θέση για τουλάχιστον 16 ώρες/ημέρα βελτίωσε τα ποσοστά επιβίωσης σε σχέση με την ημι-καθιστή, ύπτια θέση. Σύμφωνα με τη γνώμη τους, οι ευεργετικές επιδράσεις της πρηνούς τοποθέτησης αποδίδονται στον καλύτερο αερισμό των πνευμόνων και στις αλλαγές στην αιμάτωση των πνευμόνων. Αυτό που επισημαίνεται είναι ότι αποτελεί καθοριστική παράμετρο η όσο το δυνατόν πιο έγκαιρη εκκίνηση των συνεδριών τοποθέτησης σε πρηνή θέση, κάτι που σύμφωνα με μελέτες οδηγεί σε χαμηλότερη ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα των ασθενών με μηχανικό αερισμό.

Την ανάγκη για πρόωμη έναρξη στην προσπάθεια τοποθέτησης των ασθενών σε πρηνή θέση επισημαίνουν και οι Vollenberg et al. (2021). Οι ίδιοι καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η πρακτική αυτή βελτιώνει σημαντικά την οξυγόνωση σε ασθενείς με ARDS που προκαλεί ο COVID-19 αλλάζοντας τη μηχανική της αναπνοής, τονίζουν, όμως, την ανάγκη για περισσότερη έρευνα σχετικά με το θέμα. Οι Carsetti et al. (2020) θεωρούν ότι οι βαρέως πάσχοντες ασθενείς με COVID-19 που εκδηλώνουν αναπνευστικά προβλήματα μπορούν να τοποθετηθούν σε πρηνή θέση, ώστε να βελτιωθεί η οξυγόνωση και μάλιστα για διάστημα έως 36 ώρες, με θετικά κλινικά ευρήματα.

Τον πρώιμο αερισμό σε πρηνή θέση που ξεκινά εντός των πρώτων δύο ημερών από την εισαγωγή στη ΜΕΘ επισημαίνουν και οι Mathews et al. (2021) θεωρώντας ότι μπορεί να αυξήσει την επιβίωση σε ασθενείς με μηχανικό αερισμό και με μέτρια έως σοβαρή υποξαιμία λόγω αναπνευστικής ανεπάρκειας που σχετίζεται με τον COVID-19. Οι Colestani-Eraghi & Mahmoodpoor (2020) τονίζουν πόσο σημαντικός είναι ο έγκαιρος εντοπισμός ασθενών υψηλού κινδύνου και βαρέως πασχόντων με COVID-19, ώστε με την κατάλληλη διαχείριση και την έγκαιρη εφαρμογή της πρηνούς τοποθέτησης σε υποξαιμικούς ασθενείς να μειωθεί η συχνότητα διασωλήνωσης και να υποστηριχθεί η μάχη ενάντια στην υψηλή θνησιμότητα του COVID-19.

## **Β' Μέρος**

## **ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **Σκοπός**

Στόχος της μελέτης αυτής ήταν η διενέργεια αναδρομικής μελέτης ώστε να διερευνηθεί η επίδραση της τοποθέτησης ασθενών με COVID-19 σε πρινή θέση στη συχνότητα εμφάνισης ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος, εξάγοντας παράλληλα συμπεράσματα και για άλλους προσδιοριστές που επηρεάζουν την εμφάνιση λοιμώξεων, με σκοπό εν συνεχεία να ερευνηθεί η ύπαρξη πιθανών σχέσεων που μπορούν να αναπτυχθούν με αυτούς.

Τα ερωτήματα τα οποία τέθηκαν ήταν τα παρακάτω:

- Σε τι βαθμό διαφέρουν οι ασθενείς με COVID-19 που τοποθετήθηκαν σε πρινή θέση ως προς τη συχνότητα εμφάνισης ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος;
- Ποιες διαφορές παρατηρούνται στους ασθενείς με COVID-19 ως προς τη εμφάνιση ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος με βάση τα βιομετρικά χαρακτηριστικά;

### **Δείγμα και μεθοδολογία**

Η διεξαγωγή της αναδρομικής μελέτης παρατήρησης πραγματοποιήθηκε στην Κλινική Εντατικής Θεραπείας στη Μονάδα COVID-19 του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου της Λάρισας, κατά το χρονικό διάστημα από το Μάρτιο του 2020 έως και τον Ιανουάριο του 2021. Τα κριτήρια ένταξης στη μελέτη αφορούσαν ασθενείς ηλικίας άνω των 18 ετών, με επιβεβαιωμένο COVID-19 και εμφάνιση ARDS που χρήζει διασωλήνωσης και νοσηλεία σε ΜΕΘ και με παραμονή σε μηχανικό αερισμό άνω των 48 ωρών. Τα κριτήρια αποκλεισμού αφορούσαν ασθενείς με COVID-19 και οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια οι οποίοι δεν διασωληνώθηκαν και αντιμετωπίστηκαν με HFNC ή μη επεμβατικό αερισμό με θετική πίεση (NIV) υπό στενή παρακολούθηση. Αποκλείστηκαν επίσης ασθενείς με προϋπάρχουσα λοίμωξη του αναπνευστικού. Μάλιστα, με βάση τα ανωτέρω συλλέχθηκαν δεδομένα από τους φακέλους νοσηλείας των ασθενών. Ο τελικός αριθμός στο υπό έρευνα δείγμα είναι 52 ασθενείς όπου πληρούσαν καθεμία προϋπόθεση για ένταξη στην μελέτη.

Σημείο έκβασης της μελέτης αποτέλεσε η συχνότητα εμφάνισης ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος.

Στη μελέτη, ως επιλοίμωξη αναπνευστικού θεωρείται η παρουσία και των τριών παρακάτω :

- εμπύρετου ( εμμένουσα θερμοκρασία σώματος  $> 38^{\circ}\text{C}$  διάρκειας μεγαλύτερης από 1 ημέρα κατά τη διάρκεια της νοσηλείας ) ή υποθερμία  $< 36^{\circ}\text{C}$  ,
- λευκοκυττάρωσης ( αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων  $> 10.000 / \text{mL}$  ) ή λευκοπενία  $< 4.000 / \text{ml}$ ,
- ενδοτραχειακών εκκρίσεων με θετική καλλιέργεια ( $> 10^6 \text{CFU}$  ) ή BAL ( $> 10^4 \text{CFU}$ ).

### **Φόρμα συμπλήρωσης στοιχείων και διαδικασίες μετρήσεων**

Συγκεντρώθηκαν 52 φακέλοι νοσηλείας των ασθενών με COVID-19, από 01/03/2020 ως 30/01/2021 με χρήση βολικών μεθόδων δειγματοληψίας.

Το έντυπο αποτελείται από επιμέρους ενότητες που περιλαμβάνουν τα προσωπικά στοιχεία των ασθενών αλλά και τις κλίμακες που χρησιμοποιούνται σε περιπτώσεις ασθενών με εμφάνιση ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος και είναι οι APACHE, SOFA και CPIS.

### **Τμήμα στοιχείων ασθενών**

Καταγράφηκαν τα βιομετρικού χαρακτήρα δεδομένα αναφορικά με τους ασθενείς, δηλαδή το φύλο, η ηλικία, οι συννοσηρότητες, τα APACHE και CPIS score, η ανάπτυξη VAP, καθώς επίσης και η διάρκεια νοσηλείας, η διενέργεια τραχειοστομίας κατά τη νοσηλεία, η εμφάνιση επιλοίμωξης του αναπνευστικού και η ημέρα εμφάνισής της, η διάρκεια της πρηνούς θέσης και η επιβίωση στις 28 ημέρες.

### **Κλίμακα αξιολόγησης της βαρύτητας των βαρέως πασχόντων ασθενών στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (APACHE II)**

Η παρούσα κλίμακα χρησιμοποιήθηκε στην έρευνα αυτή για τη μέτρηση της βαρύτητας των σοβαρά πασχόντων ασθενών στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας.

Η κλίμακα APACHE II είναι ένα σύστημα για την αξιολόγηση της βαρύτητας μιας νόσου, κλίμακα που χρησιμοποιήθηκε κλινικά το 1985, και αποτελεί βελτιωμένη έκδοση του πρωτότυπου

συστήματος APACHE, το οποίο ήταν ήδη σε εφαρμογή από το 1981. Η κλίμακα μπορεί να μετρήσει τη βαρύτητα της οξείας νόσου ποσοτικοποιώντας το βαθμό της διαταραχής συγκεκριμένων φυσιολογικών παραμέτρων, για τον οποίο έπειτα δύναται να γίνει χρήση ως δείκτης πρόγνωσης της θνητότητας. Η χρησιμότητά της έγκειται στο να εκτιμηθεί η έκβαση των ασθενών που νοσηλεύονται στις ΜΕΘ, σε σύγκριση με την επιτυχή ή μη εφαρμογή διαφορετικών σχημάτων θεραπείας. Η βαθμολόγηση περιλαμβάνει α) 12 φυσιολογικές παραμέτρους (μέσω του φακέλου του ασθενή στο 1<sup>ο</sup> 24ωρο νοσηλείας του στη ΜΕΘ), β) την ηλικία και γ) την πρότερη γενική κατάσταση της εικόνας του ασθενούς, με στόχο να παρέχει μια γενική αξιολόγηση της βαρύτητας της νόσου. Το μέγιστο της βαθμολογίας είναι 71. Η βαθμολογία αυξάνει με την επιδείνωση των σοβαρά πασχόντων ασθενών στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας.

### **Κλίμακα αξιολόγησης βαρύτητας βασικής λειτουργίας των οργάνων σηπτικών ασθενών (SOFA)**

Η παρούσα κλίμακα χρησιμοποιήθηκε στην έρευνα αυτή για τη μέτρηση της οργανικής δυσλειτουργίας των σηπτικών ασθενών στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας καθώς και για να καταγράψει τις επιπλοκές τους κάθε ημέρα.

Η κλίμακα αυτή χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση των 6 βασικότερων συστημάτων, δηλαδή του αναπνευστικού, του καρδιαγγειακού, του ήπατος, των νεφρών, της πήξης, των αιμοπεταλίων και του νευρικού συστήματος. Περιέχει διαφορετικές μεταβλητές και παραμέτρους για καθένα από τα οργανικά συστήματα και το σκορ που χρησιμοποιείται σε καθένα από τα συστήματα χωριστά, έχει διακύμανση από 0 ως 4. Στο τέλος, γίνεται πρόσθεση όλων των αποτελεσμάτων από τη βαθμολογία κάθε οργανικού συστήματος για να υπολογιστεί το σύστημα SOFA με ανώτατο όριο αυτού το 24. Η βαθμολογία αυξάνει με την επιδείνωση της λειτουργίας κάθε οργανικού συστήματος.

### **Κλίμακα αξιολόγησης πιθανής εμφάνισης λοίμωξης του αναπνευστικού (CPIS)**

Η παρούσα κλίμακα χρησιμοποιήθηκε στην έρευνα αυτή για τη διάγνωση πιθανής λοίμωξης αναπνευστικού.

Η κλίμακα Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) χρησιμοποιείται για την προσέγγιση της πνευμονίας σχετιζόμενης με τον αναπνευστήρα (VAP). Το σύστημα αυτό είναι ένα σύστημα βαθμονόμησης για τα βασικά κλινικοεργαστηριακά ευρήματα της VAP, σύμφωνα με το οποίο τιμές μεγαλύτερες του 6 θεωρούνται διαγνωστικές της πνευμονίας σχετιζόμενης με τον αναπνευστήρα. Η χρήση του έχει κυρίως ερευνητικό σκοπό ενώ είναι ιδιαίτερα περιορισμένη επί της κλινικής πράξης. Για την τιμή του σκορ της δοκιμασίας CPIS για την 1<sup>η</sup> μέρα, ο υπολογισμός γίνεται από τις πρώτες 5 παραμέτρους δηλαδή της θερμοκρασίας, της λευκοκυττάρωσης, της ποιότητας/ποσότητας βρογχικών



εκκρίσεων, της οξυγόνωσης και της ακτινογραφίας θώρακος. Την 3<sup>η</sup> ημέρα ο υπολογισμός γίνεται με τη χρήση 7 παραμέτρων καθώς επιπλέον χρησιμοποιούνται οι παράμετροι της ακτινολογικής εξέλιξης του διηθήματος και του αποτελέσματος των καλλιιεργειών. Υψηλότερα σκορ και άνω του 6 επιτρέπει να διαγνωσθεί η VAP.

Υπολογισμός του Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) <sup>a</sup> :		
Θερμοκρασία °C	>36,5 και <38,4	0 βαθμοί
	>38,5 και <38,9	1 βαθμός
	>39 ή <36	2 βαθμοί
Λευκά αιμοσφαίρια (κκχ)	>4000 και <11000	0 βαθμοί
	<4000 ή >11000	1 βαθμός
	ραβδοπύρηνα >50%	+ 1 βαθμός
Βρογχικές εκκρίσεις	Απουσία βρογχικών εκκρίσεων	0 βαθμοί
	Μη πυώδεις βρογχικές εκκρίσεις	1 βαθμός
	Πυώδεις βρογχικές εκκρίσεις	2 βαθμοί
Οξυγόνωση, PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub>	>240 ή ARDS	0 βαθμοί
	<240 χωρίς ARDS	2 βαθμοί
Ακτινογραφία θώρακος	Απουσία διηθήματος	0 βαθμοί
	Διάχυτα (ή πολυεστιακά) διηθήματα	1 βαθμός
	Εντοπισμένο διήθημα	2 βαθμοί
Ακτινολογική εξέλιξη	Χωρίς ακτινολογική επιδείνωση	0 βαθμοί
	Ακτινολογική επιδείνωση (μετά από αποκλεισμό καρδιακής ανεπάρκειας και ARDS)	2 βαθμοί
Αποτελέσματα καλλιιεργειών βρογχικών εκκρίσεων	Στείρες ή παθογόνα σε αραιή/μικρή ανάπτυξη ( $\leq 10^3$ )	0 βαθμοί
	Παθογόνα σε μέτρια ή μεγάλη ανάπτυξη ( $\geq 10^4$ )	1 βαθμός
	Ίδιο παθογόνο ορατό στην Gram χρώση	+ 1 βαθμός

<sup>a</sup> Προσαρμοσμένο από την Singh et al., *Am J Resp Crit Care Med*, 2000;162:505-11.

Εικόνα 1: Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS)

Για να διερευνηθεί η εσωτερική αξιοπιστία του εργαλείου επί το σύνολο της υπολογίστηκε ο δείκτης αξιοπιστίας Cronbach's Alpha( $\alpha$ ), ο οποίος βοηθάει τον ερευνητή στον έλεγχο της συνοχής και της συνέπειας των δηλώσεων που περιέχονται στο εργαλείο. Ειδικότερα, οι τιμές του συντελεστή αυτού κυμαίνονται στο διάστημα [0,1], με αυτές που προσεγγίζουν το 1 να συνδέονται με μεγαλύτερη τιμή στην αξιοπιστία και στη συνέπεια.

Η ήδη υπάρχουσα μελέτη καθιστά ως κατώτατη στάθμη του 0,70, με τιμή αυτή να είναι αποδεκτή όπως ορίζουν σε ερευνά του το 2003 οι George και Mallery. Στην εργασία αυτή ο υπολογισμός της τιμής  $\alpha$  για τη φόρμα καταγραφής των στοιχείων απέδειξε πως η τιμή του δείκτη είναι ίση με 0,783, άρα υποδηλώνοντας ότι υπάρχει καλή αξιοπιστία ως προς τα βιομετρικά δεδομένα που συλλέχθηκαν.

Πίνακας : Αξιοπιστία της φόρμας

Εργαλείο	Cronbach' s alpha
Φόρμα συμπλήρωσης	0,783

## Στατιστική μεθοδολογία και περιγραφή αποτελεσμάτων

### Διαδικασία ανάλυσης δεδομένων

Στο επαγωγικό κομμάτι, το ρόλο των εξαρτημένων μεταβλητών, θα έχουν αυτές που δημιουργήθηκαν ύστερα από άθροιση επιμέρους παραμέτρων του φακέλου του ασθενούς και η βαθμολογία των στοιχείων δημιουργούν τις μεταβλητές της αξιολόγησης της βαρύτητας των σοβαρά πασχόντων ασθενών στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, της κλίμακας Sequential Organ Failure Assessment και της αξιολόγησης πιθανής εμφάνισης λοίμωξης του αναπνευστικού.

Η ολική βαθμολογία για τη μεταβλητή υπολογίζεται από την κλίμακα APACHE όταν προστίθενται τα αποτελέσματα της βαθμολογίας 12 φυσιολογικών παραμέτρων που επισημάνθηκαν παραπάνω της ηλικίας και της πρότερης κατάστασης και η μέγιστη είναι το 71. Οι αυξήσεις στη βαθμολογία σχετίζονται με την βαρύτητα της οξείας νόσου.

Η ολική βαθμολογία για τη μεταβλητή υπολογίζεται από την κλίμακα SOFA όταν προστίθενται τα αποτελέσματα της βαθμολογίας κάθε οργανικού συστήματος με την ελάχιστη τιμή της βαθμολογίας να είναι το 6 και η μέγιστη τιμή της βαθμολογίας να είναι το 24. Οι αυξήσεις στη βαθμολογία σχετίζονται με την επιδείνωση της λειτουργίας σε κάθε οργανικό σύστημα.

Η ολική βαθμολογία για τη μεταβλητή της κλίμακας Clinical Pulmonary Infection Score υπολογίζεται όταν προστίθενται τα αποτελέσματα των 5 πρώτων παραμέτρων την 1<sup>η</sup> μέρα και των 7 παραμέτρων για την 3<sup>η</sup> μέρα και η μέγιστη τιμή της βαθμολογίας να είναι το 21. Αυξήσεις στα σκορ σε τιμές άνω του 6 επιτρέπουν να διαγνωσθεί η VAP.

Στο περιγραφικό κομμάτι της στατιστικής μελέτης, το ρόλο των ανεξάρτητων μεταβλητών λαμβάνουν τα βιομετρικά στοιχεία που συλλέχθηκαν από τους φακέλους των περιληφθέντων ασθενών. Για κάθε ποιοτική μεταβλητή της μελέτης έγινε υπολογισμός της απόλυτης (n) και σχετικής της συχνότητας (%), ενώ για καθεμία από τις ποσοτικές μεταβλητές έγινε χρήση των κατάλληλων μέτρων θέσης και διασποράς, όπως της μέσης τιμής, της τυπικής απόκλισης, αλλά και των τιμών ελάχιστου και μέγιστου. Η δοκιμή των Kolmogorov-Smirnov υλοποιήθηκε για τον έλεγχο στις ποσοτικές μεταβλητές και το αν αυτές ακολουθούν την κανονική κατανομή.

Η ύπαρξη για πιθανές σχέσεις μεταξύ των μεταβλητών διερευνήθηκε στο τμήμα της Επαγωγικής ανάλυσης. Οι συγκρίσεις συνέχων μεταβλητών που ακολουθούν την κανονική κατανομή με βάση τα ανεξάρτητα διμεταβλητά βιομετρικά στοιχεία του κάθε ασθενή, πραγματοποιήθηκαν με τη δοκιμή  $t$  – test, ενώ για ένα βιομετρικό μεταβλητό στοιχείο με περισσότερες των δύο κατηγορίες, πραγματοποιήθηκε η δοκιμή της One – Way ANOVA. Οι συγκρίσεις συνέχων μεταβλητών που ακολουθούν την κανονική κατανομή με βάση τα ανεξάρτητα διμεταβλητά βιομετρικά στοιχεία του κάθε ασθενή, πραγματοποιήθηκαν με τη δοκιμή Mann – Whitney, ενώ για ένα βιομετρικό μεταβλητό στοιχείο με περισσότερες των δύο κατηγορίες, πραγματοποιήθηκε η δοκιμή της Kruskal – Wallis. Παραμετρικά, ο συντελεστής συσχέτισης του Pearson ήταν ο έλεγχος που υλοποιήθηκε για την ύπαρξη σχέσης ανάμεσα σε ποσοτικές μεταβλητές, ενώ μη παραμετρικά ο αντίστοιχος έλεγχος ήταν ο συντελεστής Spearman.

Στο επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε η στάθμη του 0,05 για καθένα από τους στατιστικούς ελέγχους, ενώ θα υπάρχουν διευκρινήσεις κάτω του πίνακα για άλλες περιπτώσεις όπου διαφοροποιείται η στάθμη. Όλες οι αναλύσεις των δεδομένων πραγματοποιήθηκαν με το λογισμικό SPSS Statistics 25.0.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

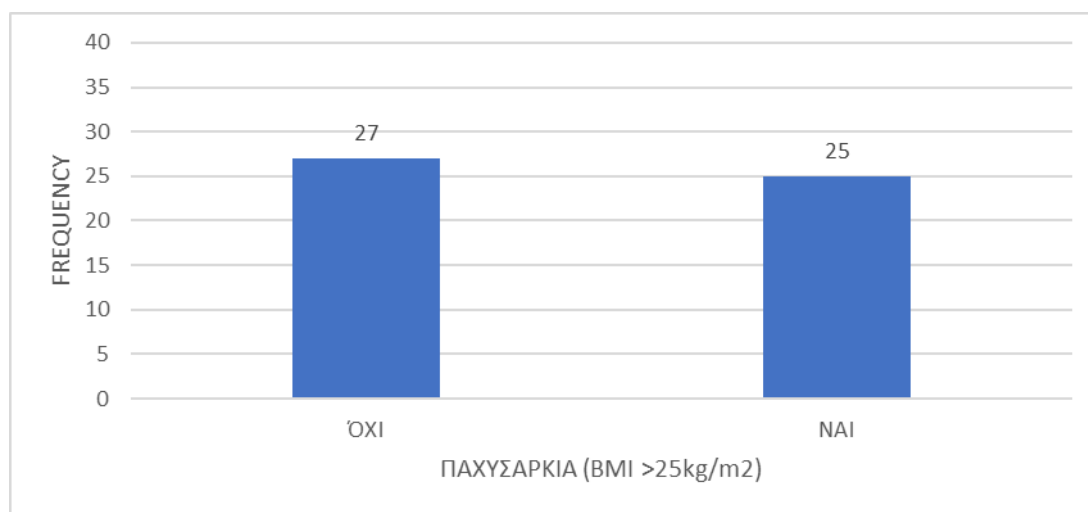
### Περιγραφική Στατιστική

#### Στοιχεία των ασθενών

Τα δεδομένα πάρθηκαν από φακέλους ενός δείγματος 52 ατόμων. Στον Πίνακα 1 παρουσιάζονται οι συχνότητες για το φύλο, την ηλικία καθώς και τις συννοσηρότητες του COVID-19 με άλλες παθήσεις από τα υπό μελέτη βιομετρικά χαρακτηριστικά του δείγματος.

Αρχίζοντας με το φύλο των ασθενών με COVID-19 μία ίσα κατανεμημένη κατανομή στο δείγμα δεδομένου ότι το 53,8% αυτών ήταν άρρενες ενώ το 46,2% ήταν θήλεις. Αναφορικά με την «ηλικία» των συμμετεχόντων διαμορφώθηκε αριθμητικά με μέση τιμή ίση με 65,7 χρόνια και τυπική απόκλιση 11,7 χρόνια. Αναφορικά με τη συννοσηρότητα με άλλες ασθένειες, οι ασθενείς στο δείγμα έχουν ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης στο 61,5%, ενώ δεν έχουν στο 38,5% των περιπτώσεων.

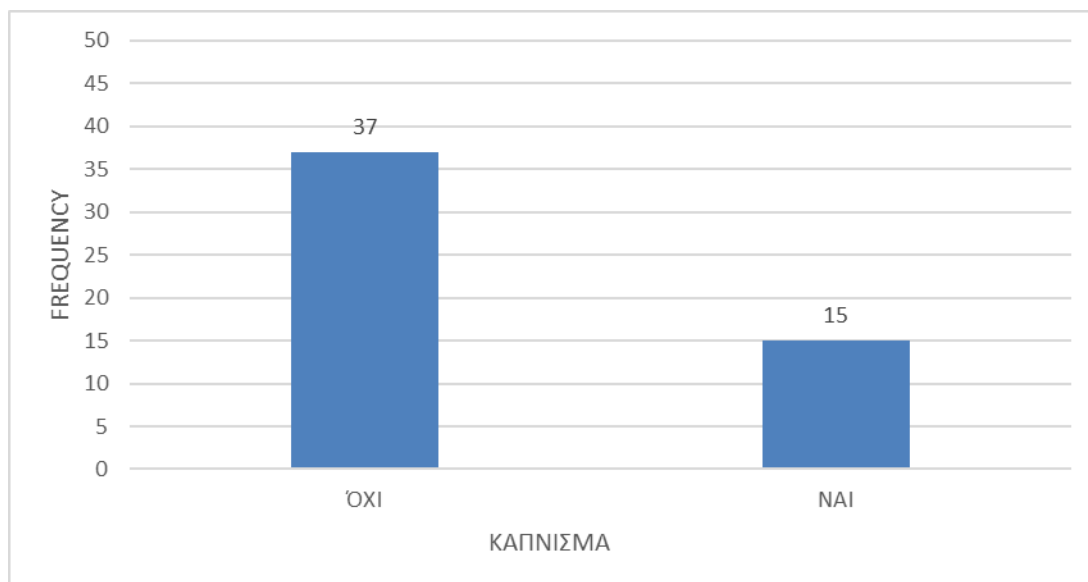
Το 28,8% παρουσιάζει ιστορικό Σακχαρώδη διαβήτη (15 άτομα) και το 71,2% δεν αντιμετωπίζει τέτοιο πρόβλημα (37 άτομα). Για την παχυσαρκία, το 48,1% έχει πρόβλημα με το βάρος του ενώ το 51,9% δεν έχει. Τα ποσοστά εικονίζονται στο 1<sup>ο</sup> Γράφημα.



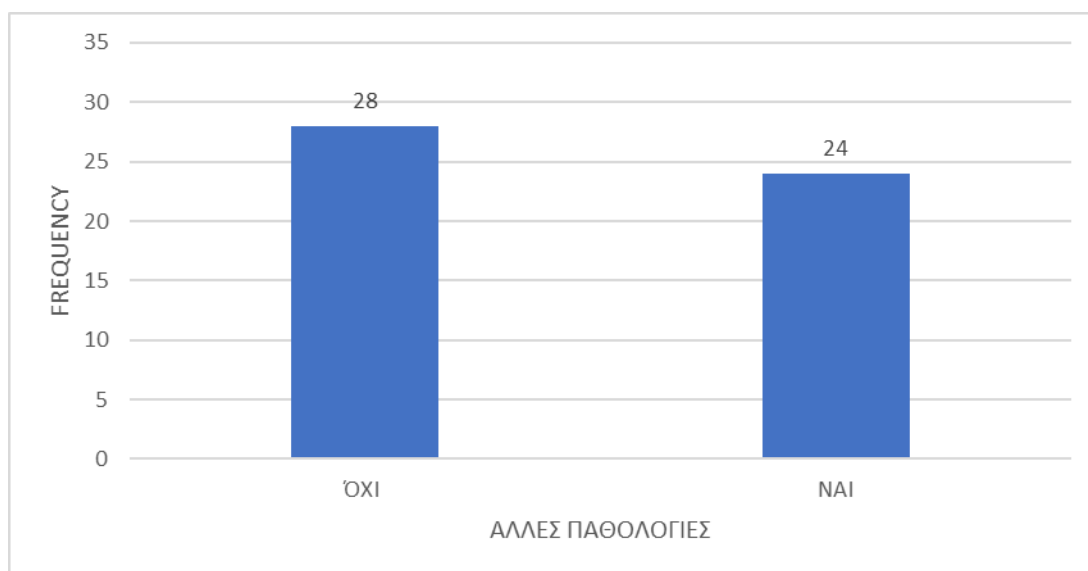
Γράφημα 1: Παχυσαρκία

Ως προς τα περιστατικά με καρδιαγγειακή νόσο, το 36,5% παρουσιάζει καρδιολογικό ιστορικό (19 άτομα) σε αντίθεση με 63,5% που δεν έχει εμφανίσει τέτοια προβλήματα (33 άτομα), το 28,8% έχει εμφανίσει νόσο του ουροποιητικού και το 71,2% όχι, ενώ αναφορικά με το κάπνισμα οι ασθενείς στο 28,8% δήλωσαν καπνιστές ενώ το 71,2% μη καπνιστές (Γράφημα 2). Το 34,6% αντιμετωπίζει

χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, ενώ το 65,4% δεν έχει τέτοιο πρόβλημα, το 75,0% δεν είχε δυσλιπιδαιμία ενώ το 25,0% έπασχε από δυσλιπιδαιμία υπό αγωγή.



Γράφημα 2: Κάπνισμα



Γράφημα 3: Άλλες παθολογίες

Η τελευταία ερώτηση σχετιζόταν με την ύπαρξη άλλων παθολογιών πέραν των προαναφερθέντων, με το 46,2% (24 άτομα) να πάσχει από άλλες παθολογίες, ενώ το 53,8% (28 άτομα) όχι. (Γράφημα 3).

Πίνακας 1: Βιομετρικά χαρακτηριστικά του δείγματος (Πλήθος = 52)

		Συχνότητα	Ποσοστό %	Έγκυρο ποσοστό	Αθροιστικό ποσοστό
<b>Φύλο</b>	Άρρεν	28	53,8	53,8	53,8
	Θήλυ	24	46,2	46,2	100,0
<b>Ιστορικό Αρτηριακής υπέρτασης</b>	Ναι	32	61,5	61,5	61,5
	Όχι	20	38,5	38,5	100,0
<b>Ιστορικό Σακχαρώδη διαβήτη</b>	Ναι	15	28,8	28,8	28,8
	Όχι	37	71,2	71,2	100,0
<b>Παχυσαρκία (BMI&gt;25kg/m<sup>2</sup>)</b>	Ναι	25	48,1	48,1	48,1
	Όχι	27	51,9	51,9	100,0
<b>Ιστορικό κακοήθειας</b>	Ναι	8	15,4	15,4	15,4
	Όχι	44	84,6	84,6	100,0
<b>Καρδιαγγειακή νόσος</b>	Ναι	19	36,5	36,5	36,5
	Όχι	33	63,5	63,5	100,0
<b>Νόσος ουροποιητικού</b>	Ναι	15	28,8	28,8	28,8
	Όχι	37	71,2	71,2	100,0
<b>Καπνιστής</b>	Ναι	15	28,8	28,8	28,8
	Όχι	37	71,2	71,2	100,0
<b>Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια</b>	Ναι	18	34,6	34,6	34,6
	Όχι	34	65,4	65,4	100,0
<b>Δυσλιπιδαιμία</b>	Ναι	13	25,0	25,0	25,0
	Όχι	39	75,0	75,0	100,0
<b>Άλλες παθολογίες</b>	Ναι	24	46,2	46,2	46,2
	Όχι	28	53,8	53,8	100,0
<b>Σύνολο</b>		52	100,0	100,0	
<b>Μεταβλητή</b>	<b>Μέση τιμή</b>	<b>Τοπική απόκλιση</b>	<b>Ελάχιστη τιμή</b>	<b>Μέγιστη τιμή</b>	
<b>Ηλικία</b>	65,7	11,7	24	88	

Πίνακας 2: Τύπος καρδιαγγειακής νόσου

	Συχνότητα(N)	Ποσοστό(%)
<b>Τύπος καρδιαγγειακής νόσου</b>		
Καμία	33	63,7
Ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής	6	11,5
Στεφανιαία νόσος	3	5,8
Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο	2	3,8
Ιστορικό ανακοπής	2	3,8
Ιστορικό By pass	2	3,8
Ιστορικό Θρομβώσεων	1	1,9
Τοποθέτηση Βηματοδότη	1	1,9
Ιστορικό κολπικής μαρμαρυγής	1	1,9
Οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου	1	1,9

Στον Πίνακα 2 παρουσιάζεται ο τύπος της καρδιαγγειακής νόσου για τους 19 ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο. Αρχικά, 33 από τα 52 άτομα δεν παρουσίαζαν καρδιαγγειακά νοσήματα (63,7%). Από τα λοιπά άτομα, το 11,5% διαγνώσθηκε με ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής, το 5,8% με στεφανιαία νόσο, το 5,8% με προυπάρχων αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, το 3,8% με ιστορικό ανακοπής, το 3,8% είχε υποβληθεί στο παρελθόν σε καρδιοχειρουργική επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης (By pass), το 1,9% ανέφερε ιστορικό θρομβώσεων, το 1,9% έφερε βηματοδότη, το 1,9% με ιστορικό κολπικής μαρμαρυγής, και τέλος το 1,9% ιστορικό με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου για το οποίο είχε νοσηλευτεί.

Πίνακας 3: Τύπος νόσου του ουροποιητικού

		Συχνότητα(N)	Ποσοστό(%)
Τύπος νόσου του ουροποιητικού	Καμία	37	71,2
	Καλοήθης υπερτροφία του προστάτη	6	11,5
	Μυελολίπωμα επινεφριδίου	1	1,9
	Μονόνεφρος	2	3,8
	Νεφρεκτομή	1	1,9
	Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια	2	3,8
	Προστατεκτομή	2	3,8
	Οξεία νεφρική ανεπάρκεια	1	1,9

Στον Πίνακα 3 παρουσιάζεται ο τύπος της νόσου του ουροποιητικού για τους 15 ασθενείς με νόσο του ουροποιητικού. Αρχικά, 37 από τα 52 άτομα δεν παρουσίαζαν ουροποιητικά προβλήματα (71,2%). Από τα λοιπά άτομα, το 11,5% διαγνώσθηκε με καλοήθη υπερτροφία του προστάτη, 1 ασθενείς με μυελολίπωμα επινεφριδίου (1,9%), 2 άτομα ήταν μονόνεφρα (3,8%) ενώ σε 1 άτομο είχε γίνει νεφρεκτομή. Έπειτα, το 3,8% έπασχε από χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (2 άτομα), στο 3,8% είχε διενεργηθεί προστατεκτομή, ενώ 1,9% έπασχε από οξεία νεφρική ανεπάρκεια (1 άτομο).



Πίνακας 4: Άλλες παθολογίες

		Συχνότητα(N)	Ποσοστό(%)
Άλλες παθολογίες	Καμία	27	51,9
	Ρευματοειδής αρθρίτιδα	3	5,8
	Αιθλισμός	2	3,8
	Αγχώδης διαταραχή/ Κατάθλιψη	3	5,8
	Υπερουριχαιμία	3	5,8
	Σκλήρυνση κατά πλάκας	1	1,9
	Διπολική διαταραχή	1	1,9
	Υποθυρεοειδισμός	2	3,8
	Βρουκέλλωση	1	1,9
	Σκωληκοειδεκτομή	2	3,8
	Αμυγδαλεκτομή	1	1,9
	Λεισμανία	1	1,9
	Σιδεροπενική αναιμία	1	1,9
	Γλαύκωμα	1	1,9
	Σπονδυλοδεσία	1	1,9
	Γαστρεκτομή	1	1,9

Στον Πίνακα 4 παρουσιάζεται ο τύπος κάποιας άλλης παθολογίας στους ασθενείς πέραν του COVID-19. Αρχικά, 27 από τα 52 άτομα δεν παρουσίαζαν άλλα προβλήματα (51,9%). Από τα λοιπά άτομα, το 5,8% διαγνώστηκε με ρευματοειδή αρθρίτιδα, 2 ασθενείς με αιθλισμό (3,8%), 3 άτομα παρουσίαζαν αγχώδη διαταραχή/ κατάθλιψη (5,8%) ενώ 3 άτομα παρουσίασαν υπερουριχαιμία. Έπειτα, το 1,9% έπασχε από σκλήρυνση κατά πλάκας (1 άτομο), στο 1,9% είχε διπολική διαταραχή, ενώ 1,9% ανέφερε ιστορικό βρουκέλλωσης (1 άτομο). Το 3,8% είχε υποβληθεί σε σκωληκοειδεκτομή ενώ ίδιο ποσοστό είχε υποθυρεοειδισμό (2 άτομα), το 1,9 σε αμυγδαλεκτομή, το 1,9% σε γαστρεκτομή, 1 ασθενής είχε ιστορικό λεισμανίας (1,9%), 1 άτομο παρουσίαζε γλαύκωμα (1,9%) ενώ 1 άτομο ανέφερε ιστορικό σπονδυλοδεσίας.

Πίνακας 5: Κλίμακες της μελέτης

		Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση	Ελάχιστη τιμή	Μέγιστη τιμή
Κλίμακες της μελέτης	Κλίμακα αξιολόγησης της βαρύτητας των σοβαρά πασχόντων ασθενών στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (APACHE)	21,3	7,6	9,0	39,0
	Κλίμακα Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)	9,9	3,0	4,0	19,0
	Κλίμακα αξιολόγησης πιθανής εμφάνισης λοίμωξης του αναπνευστικού (CPIS)	5,4	1,6	2,0	8,0

Στον Πίνακα 5 παρουσιάζονται τα στατιστικά μέτρα θέσης για τις 3 κλίμακες του ερωτηματολογίου. Η μέση τιμή της κλίμακας APACHE ήταν 21,3 ενώ η τυπική απόκλιση υπολογίζεται στο 7,6 (Ελάχιστο = 9, Μέγιστο = 39). Η μέση τιμή της κλίμακας SOFA ήταν 9,9 ενώ η τυπική απόκλιση υπολογίζεται στο 3,0 (Ελάχιστο = 4, Μέγιστο = 19). Η μέση τιμή της κλίμακας CPIS ήταν 5,4 ενώ η τυπική απόκλιση υπολογίζεται στο 1,6 (Ελάχιστο = 2, Μέγιστο = 8) (Πίνακας 5).

Πίνακας 6: Εμφάνιση επιλοίμωξης αναπνευστικού

Εμφάνιση επιλοίμωξης αναπνευστικού	Ναι	25	48,1	48,1	48,1
	Όχι	27	51,9	51,9	100,0

Όσον αφορά την εμφάνιση επιλοίμωξης αναπνευστικού, το 48,1% εμφάνισε επιλοίμωξη («Ναι»), ενώ το 51,9% δεν εμφάνισε («Όχι») (Πίνακας 6).

Πίνακας 7: Καλλιέργεια βρογχικών εκκρίσεων

		Συχνότητα	Ποσοστό(%)
Καλλιέργεια βρογχικών εκκρίσεων	Αρνητική καλλιέργεια	27	51,9
	Θετική καλλιέργεια	25	48,1

Όσον αφορά τις καλλιέργειες βρογχικών εκκρίσεων, το 51,9% των ασθενών είχε αρνητική καλλιέργεια με ένα ασθενή να έχει επιλοίμωξη αναπνευστικού και CPIS 6, ενώ το 48,1% είχε θετική καλλιέργεια με ένα ασθενή να μην εμφανίζει επιλοίμωξη αναπνευστικού και CPIS 5 (Πίνακας 7).

Πίνακας 8: Λευκοκυτάρρωση, Λευκοπενία, Θερμοκρασία σώματος

		Συχνότητα	Ποσοστό
<b>Λευκοκυτάρρωση (WBC&gt;10.000)</b>	Ναι	51	98,1
	Όχι	1	1,9
<b>Λευκοπενία (WBC&lt;4.000)</b>	Ναι	16	30,8
	Όχι	36	69,2
<b>Θερμοκρασία σώματος&gt;38 °C</b>	Ναι	51	98,1
	Όχι	1	1,9

Ως προς τη λευκοκυτάρρωση, το 98,1% παρουσίαζε (51 άτομα) σε αντίθεση με 1,9% όπου δεν παρουσίαζε (1 άτομο), για την λευκοπενία το 30,8% έχει εμφανίσει και το 69,2% όχι, ενώ αναφορικά με το αν η θερμοκρασία του σώματος είναι μεγαλύτερη των 38 °C, σε 51 άτομα (98,1%) βρέθηκε μεγαλύτερη και μόλις σε 1 μικρότερη (1,9%).

Πίνακας 9: Έλεγχος filmarray στις βρογχικές εκκρίσεις για την ανίχνευση μικροοργανισμού

		Συχνότητα	Ποσοστό
<b>Είδος εξέτασης στις βρογχικές εκκρίσεις για την ανίχνευση μικροοργανισμού</b>	Εστάλη	5	9,6
	Δεν εστάλη	47	90,4

Ως προς το αν εστάλη filmarray (είδος εξέτασης νουκλεϊκού οξέος για την ταυτόχρονη ποιοτική ανίχνευση και ταυτοποίηση πολλαπλών αναπνευστικών ιών, Bordetella pertussis, Chlamydomphila pneumoniae και Mycoplasma pneumoniae) στις βρογχικές εκκρίσεις για την ανίχνευση μικροοργανισμού, στο 90,4% δεν εστάλη (47 άτομα) σε αντίθεση με 9,6% όπου εστάλη (5 άτομα).

Πίνακας 10: Γύρισε σε πρηνή ή όχι;

		Συχνότητα	Ποσοστό
<b>Γύρισε σε πρηνή ή όχι;</b>	Ναι	34	65,4
	Όχι	18	34,6

Ως προς την τοποθέτηση ασθενών σε πρηνή θέση, το 65,4% γύρισε σε πρηνή (34 άτομα) σε αντίθεση με 34,6% όπου δεν γύρισε (18 άτομα).

Πίνακας 11: Φορές που ο ασθενής γύρισε σε πρηνή και διάρκεια αυτής

	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση
<b>Πόσες φορές γύρισε σε πρηνή;</b>	1,8	2,2
<b>Διάρκεια της πρηνούς σε ώρες;</b>	24,9	2,9

Στον Πίνακα 11 παρουσιάζονται οι φορές που ο ασθενής γύρισε σε πρηνή αλλά και η διάρκεια που παρέμεινε σε αυτή τη στάση. Με μέση τιμή 1,8 ( $\approx 2$ ) οι ασθενείς γύρισαν σε πρηνή ενώ η τυπική απόκλιση ήταν 2,2. Η διάρκεια αυτής της θέσης υπολογίστηκε με μέση τιμή τις 24,9 ώρες και τυπική απόκλιση 2,9.

Πίνακας 12: Διενέργεια τραχειοστομίας κατά τη νοσηλεία

		Συχνότητα	Ποσοστό
<b>Διενέργεια τραχειοστομίας κατά τη νοσηλεία</b>	Ναι	13	25,0
	Όχι	39	75,0

Ως προς τη διενέργεια διαδερμικής τραχειοστομίας κατά τη νοσηλεία των ασθενών στη ΜΕΘ, στο 75,0% δεν διενεργήθηκε (39 άτομα) σε αντίθεση με 25,0% όπου διενεργήθηκε (13 άτομα).

Πίνακας 13: Διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ

	Μέση τιμή	Τυπική απόκλιση
<b>Διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ</b>	17,7	10,6

Στον Πίνακα 13 παρουσιάζεται η διάρκεια παραμονής των ασθενών στη ΜΕΘ. Με μέση τιμή 17,7 ημέρες, οι ασθενείς παρέμειναν στην ΜΕΘ ενώ η τυπική απόκλιση ήταν 10,6 μέρες.

Πίνακας 14: Έκβαση

	Συχνότητα	Ποσοστό
<b>Εξιτήριο από κλινική</b>	9	17,3
<b>Θάνατος</b>	43	82,7

Ως προς την έκβαση των ασθενών, στο 82,7% επήλθε θάνατος (43 άτομα) σε αντίθεση με 17,3% όπου δόθηκε εξιτήριο στην ασθενή (9 άτομα).

## ΕΠΙΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ

Από τους 52 ασθενείς, οι 25 (48,1%) εμφάνισαν επιλοίμωξεις αναπνευστικού. Στον πίνακα Α παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά των ασθενών που εμφάνισαν επιλοίμωξεις αναπνευστικού κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους στη ΜΕΘ.

Πίνακας Α:

	Με επιλοίμωξη αναπνευστικού (N=25)	Χωρίς επιλοίμωξη αναπνευστικού (N=27)	P
APACHE	18 (14, 24)	24 (19, 30)	.028
SOFA	8 (7, 11)	12 (9, 12)	.001
CPIS	7 (5, 7)	5 (3, 6)	.001
ΗΛΙΚΙΑ	63 (57, 71)	68 (62, 76)	.124
ΦΥΛΟ (Α)	52%	55%	.508
ΠΡΗΝΗΣ ΘΕΣΗ	76%	55%	.104
ΗΜΕΡΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ	9 (8, 17)	-	-
ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ	96%	100%	.481
ΛΕΥΚΟΠΕΝΙΑ	20%	41%	.104
ΤΡΑΧΕΙΟΣΤΟΜΙΑ	32%	19%	.202
ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ ΜΕΘ	22 (17, 32)	11 (4, 16)	.000
ΙΣΤΟΡΙΚΟ Α.Υ	52%	70%	.141
ΙΣΤΟΡΙΚΟ Σ.Δ	24%	33%	.332
ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΟΙ, ΒΜΙ>25	68%	30%	.006
ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΚΑΚΟΗΘΕΙΑΣ	20%	11%	.308
ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑΣ	16%	41%	.047
ΝΟΣΟΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ	36%	37%	.584
ΧΑΠ	24%	44%	.104
ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ	28%	30%	.571
ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ	16%	33%	.131
ΑΛΛΕΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΕΣ	32%	59%	.045
ΘΑΝΑΤΟΣ	76%	89%	.195
ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΣΕ ΠΡΗΝΗ ΘΕΣΗ	48 (0, 105)	0 (0, 24)	.003

Στον πίνακα Β παρουσιάζονται τα μικρόβια που ανεβρέθησαν στις καλλιέργειες βρογχικών εκκρίσεων των ασθενών που εμφάνισαν επιλοίμωξη αναπνευστικού. Αρχικά, σε 27 από τα 52 άτομα δεν απομονώθηκε κάποιος μικροοργανισμός (51,9%). Από τα λοιπά άτομα, σε 3 ασθενείς και σε ποσοστό 5,8% απομονώθηκε ο μικροοργανισμός *Candida* spp, σε 13 ασθενείς απομονώθηκε *Acinetobacter baumannii* (25%), σε 2 άτομα απομονώθηκαν υφομύκητες (3,8%) ενώ σε 5 άτομα απομονώθηκε *Klebsiella pneumoniae* (9,7%). Έπειτα, στο 1,9% απομονώθηκε το *Enterobacter aerogenes* και στο 1,9% η *Pseudomonas aeruginosa*.

Πίνακας Β :

		Συχνότητα(N)	Ποσοστό(%)
<b>Μικροοργανισμός που απομονώθηκε</b>	Καθόλου	27	51,9
	<i>Candida</i>	3	5,8
	<i>Acinetobacter</i>	13	25
	Υφομύκητες	2	3,8
	<i>Klebsiella</i>	5	9,7
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1,9
	<i>Pseudomonas</i>	1	1,9

## Επαγωγική Στατιστική

### Έλεγχος για την ύπαρξη κανονικής κατανομής

Μετά και τη διερεύνηση της κανονικότητας των κλιμάκων, επί των 3 ποσοτικών μεταβλητών που προέκυψαν από αυτές, συμπεραίνουμε πως καθεμιά τους ακολουθεί την κανονική κατανομή, συνεπώς η Κλίμακα αξιολόγησης της βαρύτητας των σοβαρά πασχόντων ασθενών στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας ( $p=0,200$ ), η Κλίμακα Sequential Organ Failure Assessment ( $p=0,197$ ) και η Κλίμακα αξιολόγησης πιθανής εμφάνισης λοίμωξης του αναπνευστικού ( $p=0,181$ ).

Πίνακας 15: Έλεγχος για την κανονικότητα των κλιμάκων της μελέτης

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>		
	Statistic	df	Sig.
<b>Κλίμακα αξιολόγησης της βαρύτητας των σοβαρά πασχόντων ασθενών στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας</b>	,067	104	,200*
<b>Κλίμακα Sequential Organ Failure Assessment</b>	,069	104	,197
<b>Κλίμακα αξιολόγησης πιθανής εμφάνισης λοίμωξης του αναπνευστικού</b>	,082	104	,181

Μετά και τη διερεύνηση της κανονικότητας των ποσοτικών βιομετρικών δεδομένων, επί των 4 ποσοτικών μεταβλητών που προέκυψαν από αυτά, συμπεραίνουμε πως καθεμιά τους ακολουθεί την κανονική κατανομή, συνεπώς η Ηλικία ( $p=0,200$ ), η μεταβλητή «Πόσες φορές γύρισε σε πρηνή;» ( $p=0,143$ ), η μεταβλητή «Διάρκεια της πρηνούς σε ώρες;» ( $p=0,174$ ) και η μεταβλητή «Διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ» ( $p=0,194$ ).



Πίνακας 16: Έλεγχος για την κανονικότητα βιομετρικών δεδομένων

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>		
	Statistic	df	Sig.
<b>Ηλικία</b>	,062	104	,200*
<b>Πόσες φορές γύρισε σε πρηνή;</b>	,098	104	,143
<b>Διάρκεια της πρηνούς σε ώρες;</b>	,087	104	,174
<b>Διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ</b>	,074	104	,194

Στο τμήμα της επαγωγικής στατιστικής θα γίνει χρήση παραμετρικών ελέγχων για όλες τις ποσοτικές μεταβλητές της μελέτης δηλαδή η Κλίμακα αξιολόγησης της βαρύτητας των σοβαρά πασχόντων ασθενών στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, η Κλίμακα Sequential Organ Failure Assessment αλλά και η Κλίμακα αξιολόγησης πιθανής εμφάνισης λοίμωξης του αναπνευστικού καθώς και τα βιομετρικά χαρακτηριστικά των ασθενών δηλαδή η ηλικία, η μεταβλητή «Πόσες φορές γύρισε σε πρηνή;», η μεταβλητή «Διάρκεια της πρηνούς σε ώρες;» και η μεταβλητή «Διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ».

### Συσχετίσεις για τις ποσοτικές μεταβλητές

Στο Πίνακα 17 εμφανίζονται οι σχέσεις διμεταβλητού χαρακτήρα ανάμεσα στα σκορ των 3 ποσοτικών μεταβλητών, ενώ στον Πίνακα 18 εμφανίζονται οι ίδιες μεταβλητές σχετιζόμενες με κάποια βιομετρικά χαρακτηριστικά από τους φακέλους των ασθενών.

Πίνακας 17: Συσχετίσεις των τριών ποσοτικών κλιμάκων

		Κλίμακα αξιολόγησης της βαρύτητας των σοβαρά πασχόντων ασθενών στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (APACHE)	Κλίμακα Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)	Κλίμακα αξιολόγησης πιθανής εμφάνισης λοίμωξης του αναπνευστικού (CPIS)
Κλίμακα αξιολόγησης της βαρύτητας των σοβαρά πασχόντων ασθενών στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (APACHE)	r	1	,659*	-,048
	p		,000	,630
Κλίμακα βαρύτητας της οργανικής δυσλειτουργίας των σηπτικών ασθενών της ΜΕΘ (SOFA)	r	,659*	1	-,183
	p	,000		,064
Κλίμακα αξιολόγησης πιθανής εμφάνισης λοίμωξης του αναπνευστικού (CPIS)	r	-,048	-,183	1
	p	,630	,064	

Σημείωση. \* $p < 0.05$

Η χρήση του έλεγχου Pearson απέδειξε μία σημαντική σχέση για τις 3 ποσοτικές μεταβλητές ως εξής:

Θετική και σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στην κλίμακα αξιολόγησης της βαρύτητας των σοβαρά πασχόντων ασθενών στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας και την κλίμακα Sequential Organ Failure Assessment. Ακριβέστερα, όσο αυξάνονται οι τιμές στη βαρύτητα των σοβαρά πασχόντων ασθενών στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, τόσο αυξάνονται οι τιμές στη βαρύτητα της οργανικής δυσλειτουργίας των σηπτικών ασθενών της ΜΕΘ.

Πίνακας 18: Συσχετίσεις των ποσοτικών κλιμάκων με ποσοτικά βιομετρικά χαρακτηριστικά

		Ηλικία	Πόσες φορές γύρισε σε πρηνή;	Διάρκεια της πρηνούς σε ώρες;	Διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ
<b>Κλίμακα αξιολόγησης της βαρύτητας των σοβαρά πασχόντων ασθενών στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (APACHE)</b>	r	,079	-,138	-,096	<b>-,322*</b>
	p	,423	,163	,331	,001
<b>Κλίμακα Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)</b>	r	<b>,249*</b>	-,080	-,058	<b>-,341*</b>
	p	,011	,422	,566	,000
<b>Κλίμακα αξιολόγησης πιθανής εμφάνισης λοίμωξης του αναπνευστικού (CPIS)</b>	r	<b>-,219*</b>	<b>,211*</b>	,146	<b>,216*</b>
	p	,025	,031	,140	,028

Σημείωση. \* $p < 0.05$

Η χρήση του έλεγχου Pearson απέδειξε έξι σημαντικές σχέσεις με τις 3 ποσοτικές μεταβλητές των κλιμάκων ως εξής:

Σημαντική και θετική συσχέτιση παρατηρείται για την ηλικία και την κλίμακα βαρύτητας της οργανικής δυσλειτουργίας των σηπτικών ασθενών της ΜΕΘ (SOFA) και αρνητική με την κλίμακα αξιολόγησης πιθανής εμφάνισης λοίμωξης του αναπνευστικού (CPIS). Ακριβέστερα, όσο αυξάνονται οι ηλικίες των ασθενών, τόσο αυξάνεται η βαρύτητα της οργανικής δυσλειτουργίας των σηπτικών ασθενών της ΜΕΘ, ενώ το ακριβώς αντίθετο συμβαίνει με την πιθανή εμφάνιση λοίμωξης του αναπνευστικού.

Σημαντική και θετική συσχέτιση παρατηρείται για τις φορές που γύρισε ο ασθενής σε θέση πρηνή με την κλίμακα αξιολόγησης πιθανής εμφάνισης λοίμωξης του αναπνευστικού (CPIS). Ακριβέστερα, όσο αυξάνονται οι φορές που γύρισε ο ασθενής σε θέση πρηνή, τόσο αυξάνεται η πιθανή εμφάνιση λοίμωξης του αναπνευστικού.

Σημαντικές και αρνητικές συσχετίσεις παρατηρούνται για την διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ και τις κλίμακες αξιολόγησης της βαρύτητας των σοβαρά πασχόντων ασθενών στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (APACHE) και βαρύτητας της οργανικής δυσλειτουργίας των σηπτικών ασθενών της ΜΕΘ (SOFA) και θετική με την κλίμακα αξιολόγησης πιθανής εμφάνισης λοίμωξης του αναπνευστικού (CPIS). Ακριβέστερα, όσο αυξάνεται η διάρκεια παραμονής των ασθενών στη ΜΕΘ, τόσο μειώνονται η βαρύτητα των σοβαρά πασχόντων ασθενών στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας και

η βαρύτητα της οργανικής δυσλειτουργίας των σηπτικών ασθενών της ΜΕΘ, ενώ το ακριβώς αντίθετο συμβαίνει με την πιθανή εμφάνιση λοίμωξης του αναπνευστικού.

### Συσχετίσεις κλίμακας αξιολόγησης βαρύτητας των σοβαρά πασχόντων ασθενών στη ΜΕΘ με τα βιομετρικά τους δεδομένα

Η συνολική βαθμολογία για την κλίμακα αξιολόγησης βαρύτητας των σοβαρά πασχόντων ασθενών στη ΜΕΘ (APACHE) υπολογίζεται ύστερα από πρόσθεση των βιομετρικών δεδομένων των ασθενών που αναφέρθηκαν στην υποενότητα «Διαδικασία ανάλυσης δεδομένων». Η αύξηση στη βαθμολογία της κλίμακας συνδέεται με αύξηση στη βαρύτητα των συμπτωμάτων των σοβαρά πασχόντων ασθενών στη ΜΕΘ. Η μέση τιμή στη βαθμολογία της ποσοτικής αυτής μεταβλητής ήταν 21,3, η τυπική απόκλιση 7,6, ενώ ως τιμές για τα ελάχιστο και μέγιστο υπολογίστηκαν τα 9 και 39 αντίστοιχα.

Στον πίνακα 19 γίνεται χρήση του στατιστικού ελέγχου Independent-Samples t-test για να διερευνηθούν οι συσχετίσεις των βιομετρικών δεδομένων των ασθενών με το συνολικό σκορ βαρύτητας των σοβαρά πασχόντων ασθενών στη ΜΕΘ της κλίμακας APACHE.

Πίνακας 19: Συσχέτιση των βιομετρικών χαρακτηριστικών και της κλίμακας APACHE II

Δημογραφικά στοιχεία	Μέση τιμή μεταβλητής ± Τυπική απόκλιση	p
<b>Φύλο</b>		0,677*
Άρρεν	21,6 ± (7,3)	
Θήλυ	21,0 ± (7,9)	
<b>Ιστορικό Αρτηριακής υπέρτασης</b>		0,914*
Ναι	21,3 ± (7,7)	
Όχι	21,4 ± (7,4)	
<b>Ιστορικό Σακχαρώδη διαβήτη</b>		0,072*
Ναι	23,2 ± (8,5)	
Όχι	20,7 ± (6,9)	
<b>Παχυσαρκία (BMI&gt;25kg/m<sup>2</sup>)</b>		0,158*
Ναι	20,2 ± (6,7)	
Όχι	22,3 ± (8,2)	
<b>Ιστορικό κακοήθειας</b>		0,541*
Ναι	20,4 ± (6,7)	
Όχι	21,6 ± (7,8)	

			0,366*
<b>Καρδιαγγειακή νόσος</b>			
Ναι		22,1 ± (7,2)	
Όχι		20,8 ± (7,8)	
<b>Νόσος ουροποιητικού</b>			0,358*
Ναι		22,3 ± (7,3)	
Όχι		20,8 ± (7,7)	
<b>Καπνιστής</b>			0,219*
Ναι		22,6 ± (8,8)	
Όχι		20,7 ± (6,8)	
<b>Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια</b>			0,107*
Ναι		22,9 ± (8,8)	
Όχι		20,4 ± (6,6)	
<b>Δυσλιπιδαιμία</b>			0,322*
Ναι		22,6 ± (7,0)	
Όχι		20,9 ± (7,7)	
<b>Άλλες παθολογίες</b>			0,909*
Ναι		21,4 ± (3,4)	
Όχι		21,9 ± (8,1)	
<b>Επιλοίμωξη αναπνευστικού</b>			<b>0,016*</b>
Ναι		19,5 ± (7,3)	
Όχι		23,1 ± (7,5)	
<b>Καλλιέργεια βρογχικών εκκρίσεων</b>			0,166*
Αρνητική καλλιέργεια		22,3 ± (7,4)	
Θετική καλλιέργεια		20,2 ± (7,6)	
<b>Λευκοκυττάρρωση (WBC&gt;10.000)</b>			0,095*
Ναι		21,3 ± (7,7)	
Όχι		23,0 ± (1,0)	
<b>Λευκοπενία (WBC&lt;4.000)</b>			0,136*
Ναι		22,9 ± (6,8)	
Όχι		20,5 ± (7,9)	
<b>Θερμοκρασία σώματος &gt; 38 °C</b>			–
Ναι		21,5 ± (7,5)	
Όχι		–	

<i>Γύρισε σε πρηνή ή όχι;</i>		<b>0,000*</b>
Ναι	19,6 ± (6,7)	
Όχι	24,9 ± (8,0)	
<i>Διενέργεια τραχειοστομίας κατά τη νοσηλεία</i>		0,694*
Ναι	21,8 ± (5,1)	
Όχι	21,2 ± (8,3)	
<i>Έκβαση</i>		0,125*
Θάνατος	21,9 ± (7,6)	
Εξιτήριο από κλινική	19,1 ± (7,2)	

\*Independent - Samples t - test

Μετά και την επεξεργασία των δεδομένων αποδείχτηκαν δύο στατιστικά σημαντικές σχέσεις ανάμεσα στη συνολική βαθμολογία αξιολόγησης βαρύτητας των σοβαρά πασχόντων ασθενών στη ΜΕΘ και της εμφάνισης επιλοίμωξης αναπνευστικού αλλά και την τοποθέτηση σε πρηνή θέση σε επίπεδο 5% ( $p < 0.05$ ). Δεν αποδείχθηκε κάποια άλλη σημαντικά στατιστική συσχέτιση.

Η τοποθέτηση των ασθενών σε πρηνή θέση και η εμφάνιση επιλοίμωξης αναπνευστικού σχετίστηκαν με το σκορ για την βαρύτητα των σοβαρά πασχόντων ασθενών στη ΜΕΘ. Συγκεκριμένα, τα άτομα που δεν γύρισαν σε πρηνή και παράλληλα τα άτομα που δεν εμφάνισαν επιλοίμωξη αναπνευστικού είχαν μεγαλύτερες τιμές σε σύγκριση με τα άτομα που γύρισαν σε πρηνή στάση ή εμφάνισαν πνευμονία, δηλαδή μεγαλύτερη βαρύτητα συμπτωμάτων.

### **Συσχετίσεις κλίμακας αξιολόγησης βαρύτητας βασικής λειτουργίας των οργάνων με τα βιομετρικά τους δεδομένα**

Η συνολική βαθμολογία για την κλίμακα αξιολόγησης βαρύτητας βασικής λειτουργίας των οργάνων (SOFA) υπολογίζεται ύστερα από πρόσθεση των βιομετρικών δεδομένων των ασθενών που αναφέρθηκαν στην υποενότητα «*Διαδικασία ανάλυσης δεδομένων*». Η αύξηση στη βαθμολογία της κλίμακας συνδέεται με αύξηση στη βαρύτητα της λειτουργίας των οργάνων. Η μέση τιμή στη βαθμολογία της ποσοτικής αυτής μεταβλητής ήταν 9,9, η τυπική απόκλιση 3,0, ενώ ως τιμές για τα ελάχιστο και μέγιστο υπολογίστηκαν τα 4 και 19 αντίστοιχα.

Στον πίνακα 20 γίνεται χρήση του στατιστικού ελέγχου Independent-Samples t-test για να διερευνηθούν οι συσχετίσεις των βιομετρικών δεδομένων των ασθενών με το συνολικό σκορ βαρύτητας βασικής λειτουργίας των οργάνων της κλίμακας SOFA.

Πίνακας 20: Συσχέτιση των βιομετρικών χαρακτηριστικών και της κλίμακας SOFA

Δημογραφικά στοιχεία	Μέση τιμή μεταβλητής ± Τυπική απόκλιση	P
<b>Φύλο</b>		<b>0,033*</b>
Άρρεν	10,6 ± (3,1)	
Θήλυ	9,3 ± (2,8)	
<b>Ιστορικό Αρτηριακής υπέρτασης</b>		0,152*
Ναι	10,4 ± (3,3)	
Όχι	9,5 ± (2,6)	
<b>Ιστορικό Σακχαρώδη διαβήτη</b>		0,241*
Ναι	10,4 ± (3,1)	
Όχι	9,7 ± (3,0)	
<b>Παχυσαρκία (BMI&gt;25kg/m<sup>2</sup>)</b>		<b>0,032*</b>
Ναι	9,2 ± (2,6)	
Όχι	10,6 ± (3,3)	
<b>Ιστορικό κακοήθειας</b>		0,514*
Ναι	9,6 ± (2,7)	
Όχι	10,1 ± (3,1)	
<b>Καρδιαγγειακή νόσος</b>		0,070*
Ναι	10,6 ± (3,1)	
Όχι	9,5 ± (2,9)	
<b>Νόσος ουροποιητικού</b>		0,033*
Ναι	10,8 ± (3,5)	
Όχι	9,5 ± (2,7)	
<b>Καπνιστής</b>		0,406*
Ναι	10,3 ± (3,1)	
Όχι	9,8 ± (3,0)	
<b>Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια</b>		0,175*
Ναι	10,5 ± (3,5)	
Όχι	9,6 ± (2,7)	
<b>Δυσλιπιδαιμία</b>		<b>0,011*</b>

Ναι	11,3 ± (2,4)	
Όχι	9,5 ± (3,1)	
<i>Άλλες παθολογίες</i>		0,267*
Ναι	11,1 ± (2,1)	
Όχι	9,7 ± (3,2)	
<i>Εμφάνιση επιλοίμωξης αναπνευστικού</i>		<b>0,000*</b>
Ναι	8,8 ± (2,7)	
Όχι	11,1 ± (2,9)	
<i>Καλλιέργεια βρογχικών εκκρίσεων</i>		<b>0,000*</b>
Αρνητική καλλιέργεια	8,8 ± (2,9)	
Θετική καλλιέργεια	11,0 ± (2,8)	
<i>Λευκοκυτάρρωση (WBC&gt;10.000)</i>		0,241*
Ναι	9,9 ± (3,0)	
Όχι	12,0 ± (1,0)	
<i>Λευκοπενία (WBC&lt;4.000)</i>		<b>0,000*</b>
Ναι	11,6 ± (2,8)	
Όχι	9,1 ± (2,8)	
<i>Θερμοκρασία σώματος &gt; 38 °C</i>		–
Ναι	10,0 ± (3,0)	
Όχι	–	
<i>Γόρισε σε πρηνή ή όχι;</i>		<b>0,008*</b>
Ναι	9,4 ± (3,0)	
Όχι	11,1 ± (2,8)	
<i>Διενέργεια τραχειοστομίας κατά τη νοσηλεία</i>		0,881*
Ναι	10,0 ± (2,2)	
Όχι	9,9 ± (3,3)	
<i>Έκβαση</i>		<b>0,001*</b>
Θάνατος	8,0 ± (2,1)	
Εξιτήριο από κλινική	10,5 ± (3,1)	

\*Independent - Samples t - test

Μετά και την επεξεργασία των δεδομένων αποδείχτηκαν δύο στατιστικά σημαντικές σχέσεις ανάμεσα στη συνολική βαθμολογία αξιολόγησης βαρύτητας βασικής λειτουργίας των οργάνων και του φύλου, της παχυσαρκίας, της δυσλιπιδαιμίας, της εμφάνισης επιλοίμωξης αναπνευστικού, της καλλιέργειας βρογχικών εκκρίσεων, της λευκοπενίας αλλά και την τοποθέτηση σε πρηνή θέση και την



έκβαση του ασθενούς σε επίπεδο 5% ( $p < 0.05$ ). Δεν αποδείχθηκε κάποια άλλη σημαντικά στατιστική συσχέτιση.

Το φύλο, η παχυσαρκία, η δυσλιπιδαιμία, η καλλιέργεια βρογχικών εκκρίσεων, η λευκοπενία, το γύρισμα των ασθενών σε πρηνή θέση και η εμφάνιση λοίμωξης αναπνευστικού σχετίστηκαν με το σκορ για την βαρύτητα βασικής λειτουργίας των οργάνων. Συγκεκριμένα, οι άρρενες ασθενείς, αυτοί που δεν ήταν παχύσαρκοι αλλά είχαν δυσλιπιδαιμία και λευκοπενία, είχαν θετική καλλιέργεια βρογχικών εκκρίσεων αλλά και τα άτομα που δεν γύρισαν σε πρηνή και παράλληλα τα άτομα που δεν εμφάνισαν λοίμωξη αναπνευστικού είχαν μεγαλύτερη βαρύτητα συμπτωμάτων.

### Συσχετίσεις κλίμακας αξιολόγησης πιθανής εμφάνισης λοίμωξης του αναπνευστικού με τα βιομετρικά τους δεδομένα

Η συνολική βαθμολογία για την κλίμακα αξιολόγησης πιθανής εμφάνισης λοίμωξης του αναπνευστικού (CPIS) υπολογίζεται ύστερα από πρόσθεση των βιομετρικών δεδομένων των ασθενών που αναφέρθηκαν στην υποενότητα «Διαδικασία ανάλυσης δεδομένων». Η αύξηση στη βαθμολογία της κλίμακας συνδέεται με αύξηση στη πιθανότητα πιθανής εμφάνισης λοίμωξης του αναπνευστικού. Η μέση τιμή στη βαθμολογία της ποσοτικής αυτής μεταβλητής ήταν 5,4, η τυπική απόκλιση 1,6, ενώ ως τιμές για τα ελάχιστο και μέγιστο υπολογίστηκαν τα 2 και 8 αντίστοιχα.

Στον πίνακα 21 γίνεται χρήση του στατιστικού ελέγχου Independent-Samples t-test για να διερευνηθούν οι συσχετίσεις των βιομετρικών δεδομένων των ασθενών με το συνολικό σκορ πιθανότητας εμφάνισης λοίμωξης του αναπνευστικού της κλίμακας CPIS.

Πίνακας 21: Συσχέτιση των βιομετρικών χαρακτηριστικών και της κλίμακας CPIS

Δημογραφικά στοιχεία	Μέση τιμή μεταβλητής ± Τυπική απόκλιση	P
<b>Φύλο</b>		0,459*
Άρρεν	5,5 ± (1,5)	
Θήλυ	5,3 ± (1,7)	
<b>Ιστορικό Αρτηριακής υπέρτασης</b>		0,207*
Ναι	5,2 ± (1,6)	
Όχι	5,6 ± (1,6)	
<b>Ιστορικό Σακχαρώδη διαβήτη</b>		0,568*
Ναι	5,3 ± (1,4)	
Όχι	5,4 ± (1,7)	
<b>Παχυσαρκία (BMI&gt;25kg/m<sup>2</sup>)</b>		0,868*

Ναι	5,3 ± (1,6)	
Όχι	5,4 ± (1,6)	
<b>Ιστορικό κακοήθειας</b>		<b>0,535*</b>
Ναι	5,6 ± (1,7)	
Όχι	5,3 ± (1,6)	
<b>Καρδιαγγειακή νόσος</b>		<b>0,471*</b>
Ναι	5,5 ± (3,1)	
Όχι	5,3 ± (2,9)	
<b>Νόσος ουροποιητικού</b>		<b>0,949*</b>
Ναι	5,4 ± (1,7)	
Όχι	5,4 ± (1,6)	
<b>Καπνιστής</b>		<b>0,055*</b>
Ναι	5,8 ± (1,6)	
Όχι	5,1 ± (1,6)	
<b>Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια</b>		<b>0,710*</b>
Ναι	5,3 ± (1,8)	
Όχι	5,4 ± (1,5)	
<b>Δυσλιπιδαιμία</b>		<b>0,099*</b>
Ναι	4,9 ± (1,9)	
Όχι	5,5 ± (1,5)	
<b>Άλλες παθολογίες</b>		<b>0,915*</b>
Ναι	5,1 ± (2,2)	
Όχι	5,2 ± (1,5)	
<b>Εμφάνιση επιλοίμωξης αναπνευστικού</b>		<b>0,000*</b>
Ναι	6,1 ± (1,4)	
Όχι	4,7 ± (1,5)	
<b>Καλλιέργεια βρογχικών εκκρίσεων</b>		<b>0,011*</b>
Αρνητική καλλιέργεια	5,0 ± (1,5)	
Θετική καλλιέργεια	5,8 ± (1,7)	
<b>Λευκοκυττάρρωση (WBC&gt;10.000)</b>		<b>0,443*</b>
Ναι	5,4 ± (1,6)	
Όχι	4,7 ± (2,3)	
<b>Λευκοπενία (WBC&lt;4.000)</b>		<b>0,034*</b>
Ναι	4,9 ± (1,6)	

Όχι	5,6 ± (1,6)	
<b>Θερμοκρασία σώματος &gt; 38 °C</b>		–
Ναι	5,3 ± (1,6)	
Όχι	–	
<b>Γύρισε σε πρηνή ή όχι;</b>		<b>0,021*</b>
Ναι	5,6 ± (1,5)	
Όχι	4,7 ± (1,7)	
<b>Διενέργεια τραχειοστομίας κατά τη νοσηλεία</b>		<b>0,023*</b>
Ναι	5,9 ± (1,3)	
Όχι	5,2 ± (1,7)	
<b>Έκβαση</b>		0,912*
Θάνατος	5,4 ± (1,7)	
Εξιτήριο από κλινική	5,4 ± (1,6)	

\*Independent - Samples t - test

Μετά και την επεξεργασία των δεδομένων αποδείχτηκαν πέντε στατιστικά σημαντικές σχέσεις ανάμεσα στη συνολική βαθμολογία πιθανής εμφάνισης λοίμωξης του αναπνευστικού και της εμφάνισης επιλοίμωξης αναπνευστικού, της καλλιέργειας βρογχικών εκκρίσεων, της λευκοπενίας, της διενέργειας τραχειοστομίας αλλά και το γύρισμα σε πρηνή θέση σε επίπεδο 5% ( $p < 0.05$ ). Δεν αποδείχθηκε κάποια άλλη σημαντικά στατιστική συσχέτιση.

Το φύλο, η παχυσαρκία, η δυσλιπιδαιμία, η καλλιέργεια βρογχικών εκκρίσεων, η λευκοπενία, το γύρισμα των ασθενών σε πρηνή θέση και η εμφάνιση επιλοίμωξης αναπνευστικού σχετίστηκαν με το σκορ πιθανότητας εμφάνισης λοίμωξης του αναπνευστικού της κλίμακας CPIS.

Συγκεκριμένα, οι ασθενείς αυτοί που είχαν θετική καλλιέργεια βρογχικών εκκρίσεων αλλά είχαν και λευκοπενία, τους είχε διενεργηθεί τραχειοστομία, αλλά και τα άτομα που γύρισαν σε πρηνή και παράλληλα τα άτομα που εμφάνισαν πνευμονία σχετιζόμενη με αναπνευστήρα είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης λοίμωξης του αναπνευστικού.

### Συσχετίσεις ποιοτικών μεταβλητών με τα βιομετρικά τους δεδομένα

Εν συνεχεία, παρουσιάζονται πίνακες και γραφήματα μέσω χρήσης του στατιστικού κριτηρίου  $\chi^2$  – test.

Πίνακας 22: Χρήση στατιστικού κριτηρίου  $\chi^2$ -test

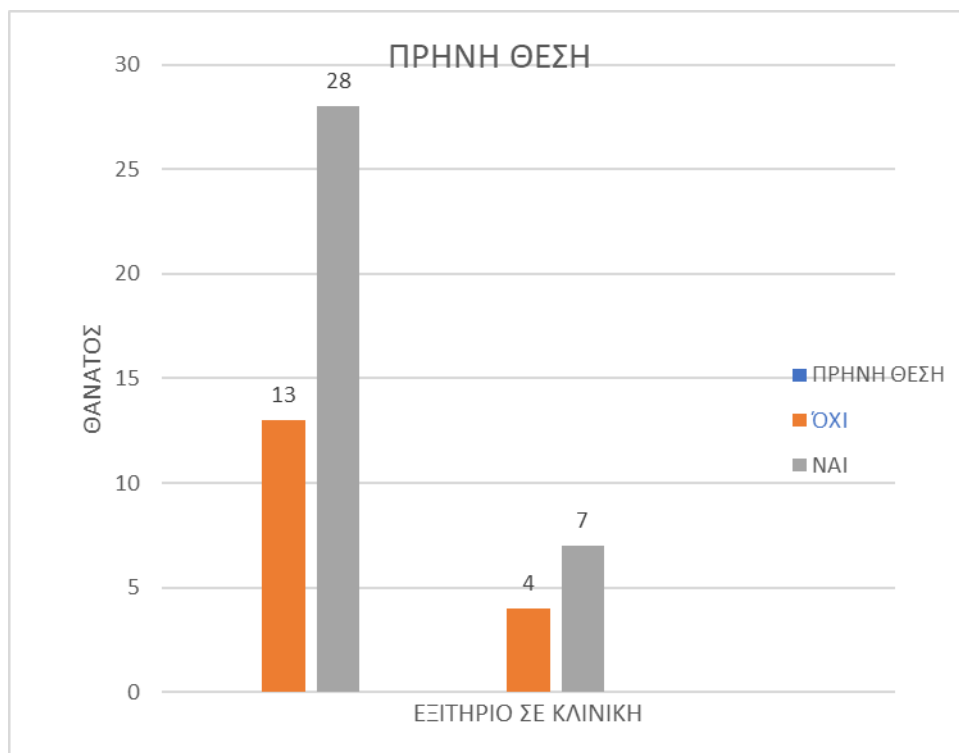
Chi-Square Tests			
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	53,030 <sup>a</sup>	20	,081
Likelihood Ratio	55,420	20	,053
Linear-by-Linear Association	2,600	1	,107
N of Valid Cases	56		

Παρατηρούμε πως ποσοστιαία η ίδια ανταπόκριση υπάρχει μεταξύ των ατόμων που γύρισαν ή όχι σε πρηνή θέση, δηλαδή οι δύο θέσεις δεν διαφέρουν όσον αφορά τις εισαγωγές ατόμων με πνευμονία.

Σύμφωνα με το στατιστικό κριτήριο  $\chi^2$ , το αποτέλεσμα διαμορφώνεται στατιστικά σε  $p = 0,081 > 0,05$  για τη δίτιμη κατηγορική μεταβλητή Γύρισμα σε πρηνή θέση. Άρα, δεν υπάρχει διαφοροποίηση ανάμεσα στις δύο θέσεις ως προς την ημερομηνία εισαγωγής. Η διατύπωση του αποτελέσματος είναι ως εξής:  $\chi^2(20) = 53,030$ ,  $p = 0,081$ .

Πίνακας 23: Χρήση στατιστικού κριτηρίου  $\chi^2$ -test για τις μεταβλητές Γύρισε σε πρηνή ή όχι; \* Έκβαση Crosstabulation

Count		Γύρισε σε πρηνή ή όχι; * Έκβαση Crosstabulation		
		Έκβαση		Total
		Θάνατος	Εξιτήριο σε κλινική	
Γύρισε σε πρηνή ή όχι;	Όχι	13	4	17
	Ναι	28	7	35
Total		41	11	52



Πίνακας 24: Παρατηρούμε πως ποσοστιαία η ίδια έκβαση υπάρχει μεταξύ των ατόμων που γύρισαν ή όχι σε πρηνή θέση, δηλαδή οι δύο θέσεις δεν διαφέρουν όσον αφορά την έκβαση των ασθενών.

Σύμφωνα με το στατιστικό κριτήριο  $\chi^2$ , το αποτέλεσμα διαμορφώνεται στατιστικά σε  $p = 0,679 > 0,05$  για τη δίτιμη κατηγορική μεταβλητή γύρισμα σε πρηνή θέση. Άρα, δεν υπάρχει διαφοροποίηση ανάμεσα στις δύο θέσεις ως προς την έκβαση. Η διατύπωση του αποτελέσματος είναι ως εξής:  $\chi^2 (1) = 0,171, p = 0,679$ .

## Συζήτηση

Η αξιολόγηση της επίδρασης της τοποθέτησης ασθενών με COVID-19 σε πρηνή θέση έχει αποτελέσει πεδίο ερευνών σε πλειοψηφία περιπτώσεων. Εντούτοις, οι συσχετίσεις της με την συχνότητα εμφάνισης ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος, αποτελούν πρωτότυπο πεδίο μελετών και ερευνών, με δεδομένο πως δεν υπάρχουν καθόλου σχετικές μελέτες στη χώρα μας.

Αναλύοντας τα αποτελέσματα της αναδρομικής αυτής μελέτης, όπως προκύπτει από τον πίνακα Α, αποδείχτηκαν πέντε στατιστικά σημαντικές σχέσεις. Από τους 52 ασθενείς της μελέτης οι 25 (48%) εμφάνισαν λοίμωξη αναπνευστικού. Οι ασθενείς που εμφάνισαν λοίμωξη αναπνευστικού είχαν χαμηλότερο APACHE και SOFA σκορ συγκριτικά με τους ασθενείς που δεν εμφάνισαν λοίμωξη ( $p=0,028$ ) και ( $p=0,001$ ) αντίστοιχα, υψηλότερο όμως CPIS σκορ συγκριτικά με τους ασθενείς χωρίς λοίμωξη ( $p=0,001$ ). Από τους ασθενείς με λοίμωξη, οι 19 (76%) γύρισαν σε πρηνή θέση χωρίς να προκύπτει σημαντικά στατιστική διαφορά σε σχέση με αυτούς που δεν εμφάνισαν λοίμωξη αναπνευστικού ( $p=0,104$ ) ενώ η διάρκεια της πρηνούς ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη σε σχέση με αυτούς που δεν εμφάνισαν λοίμωξη ( $p=0,003$ ) καθώς και η διάρκεια παραμονής τους στη MEΘ συγκριτικά με τους ασθενείς που δεν εμφάνισαν λοίμωξη ( $p=0,000$ ). Μια πιθανή εξήγηση θα μπορούσε να είναι πως οι ασθενείς που τοποθετούνται σε πρηνή θέση, είναι πιο επιρρεπείς στην εισρόφηση γαστρικού περιεχομένου ή αποικισμένων εκκρίσεων με παθογόνα βακτήρια από το στοματοφάρυγγα, καθώς στην πρηνή θέση αυξάνεται η ενδοκοιλιακή πίεση, ασκείται μεγαλύτερη πίεση στο διάφραγμα, οι ασθενείς είναι σε πλήρη καταστολή και με μυοχάλαση και επιπλέον, η ίδια η θέση αυτή δυσχεραίνει την αναρρόφηση των ενδοτραχειακών και στοματοφαρυγγικών εκκρίσεων.

Αναλύοντας έπειτα τα αποτελέσματα της αναδρομικής αυτής μελέτης, φαίνεται ότι η αξιολόγηση πιθανής εμφάνισης λοίμωξης του αναπνευστικού επί του συνόλου, υπολογίζεται σε μέτρια επίπεδά μέσης τιμής 5,4 και τυπικής απόκλισης 1,6, με τη χρήση της κλίμακας CPIS. Προσθέτως, η χρήση διμεταβλητής ανάλυσης απέδωσε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ της αξιολόγησης πιθανής εμφάνισης λοίμωξης του αναπνευστικού και της λοίμωξης του αναπνευστικού στους ασθενείς. Πιο ειδικά, η λοίμωξη του αναπνευστικού σχετίζεται με το σκορ για την πιθανή εμφάνιση λοίμωξης του αναπνευστικού, καθώς τα άτομα με λοίμωξη του αναπνευστικού έχουν μεγαλύτερη βαθμολογία έναντι αυτών που δεν έχουν (MT=6,1 και TA=1,4 αντί MT=4,7 και TA=1,5), κάτι που αποτυπώνεται και σε έρευνες του Willems et al (1998). Η καλλιέργεια βρογχικών εκκρίσεων, επίσης, έχει συσχέτιση, καθώς αποδείχθηκε πως τα άτομα με θετική καλλιέργεια έχουν πιο μεγάλη πιθανότητα από τα άτομα με αρνητική ενώ το ίδιο ισχύει και για άτομα με λευκοπενία όπου η MT=4,9 έναντι αυτών που δεν έχουν λευκοπενία με MT=5,6, σύμφωνα και με τη μελέτη των Gattinoni & Protti (2008). Η πιο πιθανή εξήγηση είναι πως η λοίμωξη επιβαρύνει τη βασική λειτουργία των οργάνων. Το γύρισμα σε θέση πρηνή για την εμφάνιση λοίμωξης του αναπνευστικού επιβαρύνει την κατάσταση

αυτή καθώς παρουσιάζουν  $MT=5,6$  και  $TA=1,3$  έναντι αυτών που δεν τους γύρισαν με  $MT=4,7$  και  $TA=1,7$ . Η διενέργεια τραχειοστομίας κατά τη νοσηλεία έχει στατιστικά σημαντική σχέση με το σκορ της κλίμακας ( $p=0,023$ ), καθώς ασθενείς με τραχειοστομία έχουν πιο μεγάλη βαθμολογία. Αυτό επαληθεύεται και από τη μεταβλητή της διάρκειας παραμονής στη ΜΕΘ, καθώς σχετίζεται θετικά ( $p=0,028$ ).

Αναλύοντας τα αποτελέσματα της αναδρομικής αυτής μελέτης, φαίνεται ότι η βαρύτητα των σοβαρά πασχόντων ασθενών στη ΜΕΘ επί του συνόλου, υπολογίζεται σε μέτρια επίπεδα μέσης τιμής 21,3 και τυπικής απόκλισης 7,6, με τη χρήση της κλίμακας APACHE. Προσθέτως, η βαθμολογία της κλίμακας σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την πνευμονία σχετιζόμενη με τον αναπνευστήρα αλλά και την τοποθέτηση σε πρηνή θέση των ασθενών με COVID-19 σε στάθμη 5 % (ο στατιστικός έλεγχος παράγει σημαντικό αποτέλεσμα όταν το  $p$  είναι μικρότερο από το 0,05), κάτι το οποίο αποδίδεται σε πιθανές δυσκολίες που μπορεί να αντιμετωπίζει ο ασθενής από την λοίμωξη του αναπνευστικού αλλά και από το μη γύρισμα αυτού σε πρηνή θέση.

Οι ασθενείς της ΜΕΘ με πνευμονία υπολογίζονται να έχουν μικρότερη βαρύτητα της νόσου που ισούται με 19,5 και  $TA=7,3$ , συγκριτικά με αυτούς που δεν έχουν πνευμονία, όπου η βαρύτητα υπολογίζεται ίση με 23,1 και  $TA=7,5$ . Όμοια, τα άτομα που δεν γύρισαν σε πρηνή θέση είχαν μεγαλύτερη βαρύτητα συμπτωμάτων καθώς η  $MT$  ήταν 24,9 και η  $TA=8$  ενώ για αυτούς που γύρισαν η  $MT$  ήταν 19,6 και η  $TA$  6,7. Τέλος, η διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ σχετίστηκε αρνητικά με τη βαθμολογία της κλίμακας, καθώς αυξήσεις της ηλικίας συνεπάγονται αντίστοιχες μειώσεις στο σκορ ( $p=0,001$ ). Από τα αποτελέσματα δεν παρουσιάζεται άλλη σημαντική σχέση μεταξύ της βαρύτητας των σοβαρά πασχόντων ασθενών στη ΜΕΘ και του φύλου ή άλλων χαρακτηριστικών των ασθενών, κάτι που έρχεται σε αντίθεση με παλαιότερη μελέτη, στην οποία αποτυπώνεται πως η παχυσαρκία και γενικότερα το επιβαρυσμένο ανοσοποιητικό επιταχύνουν την ευκολότερη λοίμωξη του αναπνευστικού των ασθενών, με βάση τον Warner (2001). Στην θέση αυτή, λοιπόν, δεν αποτυπώθηκε κάποια πρόσθετη σημαντική συσχέτιση πέραν των προαναφερθέντων ωστόσο τα άτομα με μεγαλύτερη ηλικία παρουσιάζουν πιο βαριά συμπτώματα όπως αναφέρουν του Bein (2012).

Αναλύοντας έπειτα τα αποτελέσματα της αναδρομικής αυτής μελέτης, φαίνεται ότι η βαρύτητα βασικής λειτουργίας των οργάνων επί του συνόλου, υπολογίζεται σε μέτρια επίπεδα μέσης τιμής 9,9 και τυπικής απόκλισης 3,0, με τη χρήση της κλίμακας SOFA. Προσθέτως, η χρήση διμεταβλητής ανάλυσης απέδωσε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ της βαρύτητας της βασικής λειτουργίας των οργάνων και του φύλου των ασθενών. Πιο ειδικά, το φύλο σχετίζεται με το σκορ για την βαρύτητα της βασικής λειτουργίας των οργάνων, καθώς οι άρρενες ασθενείς έχουν μεγαλύτερη βαθμολογία έναντι των θηλέων ασθενών ( $MT=10,6$  και  $TA=3,1$  αντί  $MT=9,3$  και  $TA=2,8$ ), κάτι που αποτυπώνεται και σε έρευνες του Bein (2012). Η παχυσαρκία, επίσης, έχει συσχέτιση, καθώς αποδείχθηκε πως τα λιπόσαρκα άτομα έχουν πιο μεγάλη βαρύτητα από τα παχύσαρκα ενώ το ίδιο

ισχύει και για άτομα με λοίμωξη του αναπνευστικού όπου η  $MT=11,1$  έναντι αυτών που δεν έχουν λοίμωξη με  $MT=8,8$ , σύμφωνα και με τη μελέτη του Warner (2001). Η πιο πιθανή εξήγηση είναι πως η λοίμωξη επιβαρύνει τη βασική λειτουργία των οργάνων. Η δυσλιπιδαιμία ως συννοσηρότητα του COVID-19 επιβαρύνει και αυτή τη βασική λειτουργία των οργάνων καθώς τα άτομα με δυσλιπιδαιμία παρουσιάζουν  $MT=11,3$  και  $TA=2,4$  έναντι αυτών που δεν έχουν με  $MT=9,5$  και  $TA=3,1$ . Η καλλιέργεια βρογχικών εκκρίσεων έχει στατιστικά σημαντική σχέση με το σκορ της κλίμακας βαρύτητας της βασικής λειτουργίας των οργάνων ( $p=0,000$ ), καθώς ασθενείς με αρνητική καλλιέργεια έχουν πιο μεγάλη βαθμολογία. Αυτό επαληθεύεται και από τις μεταβλητές της ηλικίας και της διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ, καθώς με την πρώτη σχετίζεται θετικά και με τη δεύτερη αρνητικά ( $p=0,011$  και  $p=0,000$ , αντίστοιχα).

Αξίζει να σημειωθεί για τα αποτελέσματα αυτά πως συμφωνούν με προγενέστερη έρευνα (Gottumukkala, 2008), πιθανώς και λόγω τη ομοιότητας των πρωτοκόλλων που χρησιμοποιούνται για τέτοιες μελέτες ακόμα και στην περίοδο του κορωνοϊού COVID-19. Επιπλέον, η συννοσηρότητα με τα λοιπά βιομετρικά χαρακτηριστικά των ασθενών δεν αποτελούν παράγοντες σημαντικούς στατιστικώς ώστε να έχουν επίδραση στη βαρύτητα της λειτουργίας των οργάνων, καθώς για όλα τα παραπάνω στοιχεία υπολογίστηκαν η ίδια βαρύτητα, αποτέλεσμα που είναι σύμφωνο με τα αποτελέσματα των μελετών των Coonan & Hope (1983). Επιπλέον, προέκυψε ότι, η λευκοπενία σχετίζεται με τη βαθμολογία της βαρύτητας, καθώς τα άτομα με λευκοπενία έχουν πιο μεγάλη βαθμολογία, συγκρινόμενοι με αυτούς που δεν έχουν ( $MT=11,6$  και  $TA=2,8$  έναντι  $MT=9,1$  και  $TA=2,8$ ), κάτι που αποτυπώνεται και στη μελέτη των Edgcombe, Carter & Yarrow (2008). Το γύρισμα σε πρινή θέση είχε χαμηλότερη βαθμολογία από την παραμονή στην ίδια στάση ( $MT=9,4$  και  $TA=3,0$  έναντι  $MT= 1,1$  και  $TA=2,8$ ). Τέλος, την έκβαση του ασθενούς επηρέασε άμεσα η βαρύτητα λειτουργίας των οργάνων καθώς άτομα με μεγαλύτερη βαρύτητα πήραν εξιτήριο ενώ είχαν βαθμολογία  $MT=10,5$  έναντι αυτών που πέθαναν με  $MT=8,0$ .

Τέλος, οι συσχετίσεις των κλιμάκων, βασικός σκοπός τον οποίων ήταν να δοθούν απαντήσεις σε κύριες ερωτήσεις της μελέτης, φαίνεται πως αποδείχθηκε μία σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ της βαρύτητας των σοβαρά πασχόντων ασθενών στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας και της βαρύτητας της λειτουργίας των οργάνων, καθώς αυξήσεις στο σκορ στη μία μεταβλητή συνεπάγονται αναλογικές αυξήσεις στο σκορ της άλλης μεταβλητής.

Σύμφωνα με την μελέτη των Valenza et al., 2005, καταδεικνύεται πως οι γυναίκες και οι άνδρες βιώνουν μεγαλύτερα επίπεδα επαγγελματικής εξουθένωσης, αλλά περισσότερη ψυχική ανθεκτικότητα σε σχέση με τους άνδρες. Και στην παρούσα διαπιστώθηκε πως το φύλο δεν είναι παράγοντας που σχετίζεται με τη βαρύτητα των συμπτωμάτων ενός ασθενούς. Η αξιολόγηση της βαρύτητας στους σοβαρά πάσχοντες ασθενείς, μάλιστα, βρίσκεται σε κανονικά επίπεδα και άρα επαληθεύει παλαιότερες έρευνες των Ball et al. (2001). Από την έρευνα αναδείχθηκαν στατιστικές συνδέσεις και



των τριών βαθμολογιών με τις ανεξάρτητες μεταβλητές της λοίμωξης του αναπνευστικού και του γυρίσματος σε πρηνή στάση, καθώς οι ασθενείς με COVID-19 παρουσιάζουν την εν λόγω λοίμωξη ενώ και σε αυτή τη μελέτη αποδεικνύεται πως η πρηνή θέση είναι μία πολύ καλή λύση για την αντιμετώπιση αναπνευστικών προβλημάτων. Οι σχέσεις αυτές απαντώνται και σε έρευνες των Pelosi et al., 2002.

Η τοποθέτηση των ασθενών στην σωστή θέση νοσηλείας, αποδεικνύεται από προηγούμενη έρευνα πως έχει πολύ μεγάλο όφελος για τους ίδιους. Έχει διαπιστωθεί πως είναι σημαντική η συμβολή της τοποθέτησης του ασθενούς σε πρηνή θέση, πιο ειδικά στην περίπτωση μηχανικού αερισμού, καθώς βελτιώνει την οξυγόνωση. Τονίζεται ωστόσο πως ακόμη δεν καθορίστηκε πλήρως ποιο είναι το ιδανικό χρονικό διάστημα παραμονής των ασθενών σε πρηνή θέση. Βάση ερευνών που έχουν διεξαχθεί, έχει διαπιστωθεί πως ασθενείς έχοντες ARDS και η θέση τους εναλλάχτηκε από 20ώρο πρηνούς θέσης σε 4ώρο ύπτιας, έχουν διαρκή βελτίωση της οξυγόνωσης. Επιπλέον, υπογραμμίζεται η ανάγκη τουλάχιστον δύο νοσηλευτών για την τοποθέτηση των ασθενών στην συγκεκριμένη θέση, για την αποφυγή προβλήματος όσον αφορά την ασφάλεια του ενδοτραχειακού σωλήνα ή των φλεβικών γραμμών (Ball, et al., 2001).

Η θέση αυτή είναι ιδιαίτερα βοηθητική στον καλύτερο αερισμό των εξαρτώμενων περιοχών. Μελέτες έδειξαν πως η πρηνή θέση βελτιώνει τον αερισμό στις ραχιαίες – οπίσθιες περιοχές. Σε σύγκριση με άλλες θέσεις, η πρηνή θέση παρέχει πιο ομοιόμορφη κατανομή στον αερισμό όπως και στην αιμάτωση και βελτίωση της οξυγόνωσης. Επίσης, η θέση αυτή επιτρέπει την μικρότερη κλίση στην πίεση του υπεζωκότα εξαιτίας της βαρύτητας, ενώ αμετάβλητοι παραμένουν, ο PaCO<sub>2</sub>, ο όγκος σύγκλισης και ο νεκρός χώρος.

Η βελτίωση που παρατηρείται στη θέση αυτή οφείλεται κυρίως στους παρακάτω μηχανισμούς, δηλαδή σε μεταβολές στην κίνηση του διαφράγματος, στην καλύτερη παροχέτευση των βρογχικών εκκρίσεων, σε βελτίωση του αερισμού ανά περιοχές και στην άρση της μηχανικής πίεσης η οποία ασκείται από την καρδιά στον αριστερό κάτω λοβό σε υπτιασμό.

Η πρηνής θέση δύναται να εμποδίσει την πνευμονική βλάβη η οποία σχετίζεται με την μηχανική αναπνοή εξαιτίας της παρεμπόδισης στο επαναλαμβανόμενο άνοιγμα και κλείσιμο των αεραγωγών και της αποφυγής στην υπερβολική καταπόνηση των ορίων ανάμεσα στις αεριζόμενες και ατελεκτασικές οπίσθιες πνευμονικές μονάδες (Gattinoni & Protti, 2008; Valenza et al., 2005). Η ενδοτικότητα στο θωρακικό τοίχωμα σε πρηνή θέση μειώνεται με δεδομένο τον περιορισμό της κίνησης του από την επιφάνεια του κρεβατιού. Με βάση το λόγο αυτό εμφανίζεται μια ανακατανομή στον αναπνεόμενο όγκο, με καλύτερο αερισμό των οπίσθιων βασικών πνευμονικών περιοχών και περισσότερη κινητικότητα (Pelosi et al., 1998; Pelosi et al., 2002). Επί του παρόντος, δεν υπάρχει κάποια σαφή ένδειξη αναφορικά με τον αν επηρεάζει η παρατεταμένη πρηνή κατάκλιση την θνητότητα των ασθενών (Sud et al., 2008), αν και πολλές είναι οι έρευνες στις οποίες περιγράφεται

μια τάση μείωσης της θνητότητας μετά την εφαρμογή του μηχανικού αερισμού σε πρηνή κατάκλιση για 20 ώρες την ημέρα ή/και περισσότερο (Mancebo et al., 2006). Υπάρχουν επίσης, έρευνες οι οποίες υποστηρίζουν ότι η πρηνής θέση βοηθά ως μέσω πρόληψης της πνευμονίας από τη χρήση μηχανικού αερισμού (Voggenreiter et al., 2005; Mancebo et al., 2006).

Τα ευρήματα αυτά, όπως η λοίμωξη του αναπνευστικού ή το γύρισμα σε πρηνή θέση έρχονται σε συμφωνία με παλαιότερες μελέτες όπου τα άτομα με λοίμωξη των οποίων η κατάσταση τους επιδεινώθηκε, ουσιαστική λύση παρείχε η πρηνή θέση (Pelosi et al., 2002). Σε ασθενείς με σοβαρή νόσο που απαιτείται νοσηλεία στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ), η διαδικασία αντιμετώπισης της νόσου εκτός των προηγούμενων βασίζεται στην τοποθέτηση σε θέση πρηνή. Εξάλλου και σε πρόσφατες έρευνες συστήνεται για ασθενείς έχοντες COVID-19 και εμμένουσα υποξαιμία με μηχανικό αερισμό, η διαδικασία του μηχανικού αερισμού των ασθενών να γίνεται με τους ασθενείς σε πρηνή θέση για 12-16 ώρες ημερησίως καθώς η πρηνής θέση συνδέεται με βελτίωση της σύζευξης στην αιμάτωση με αερισμό και πιο μικρά επίπεδα υποξυγοναιμίας.

Ενδιαφέρον έχει μία μελέτη, στην οποία παρουσιάζεται το πιο σταθερό ίσως εύρημα ως προς την επίδραση που έχει η πρηνής θέση στους πνευμονικούς όγκους, η οποία εμφανίζεται μέσω σχετικής αύξησης της FRC, κατά τη μετακίνηση του ασθενούς από την ύπτια θέση στην πρηνή. Ωστόσο, στη θέση αυτή δεν μεταβάλλεται σημαντικά η ζωτική χωρητικότητα καθώς και ο όγκος που εκπνέεται κατά το 1<sup>ο</sup> δευτερόλεπτο. Μελέτες απέδειξαν ότι η λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα (FRC) ελαττώνεται από μετάβαση από όρθια θέση (μη αναισθητοποιημένος) σε ύπτια ( γενική αναισθησία ή/και μυοχάλαση ) σε ποσοστό 44%, ενώ μεταβολές στη λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα από όρθια θέση σε πρηνή είναι λιγότερες του 12%. Αυξήσεις στην τιμή της FRC που παρατηρούνται σε πρηνή θέση αποδίδονται στην ελαττωμένη πίεση που ασκείται επί του διαφράγματος και επί της επαναδιάνοιξης ατελεκτατικών περιοχών. Σε ασθενείς με παχυσαρκία, η πρηνής θέση συνδέεται με αυξήσεις στους πνευμονικούς όγκους, στην πνευμονική ευενδοτότητα και την οξυγόνωση, αν και οι μέσες τιμές της λειτουργικής υπολειπόμενης χωρητικότητας (FRC) σε ύπτια θέση για ασθενείς αυτού της κατηγορίας ήταν σημαντικώς μικρότερες συγκρινόμενος με ασθενείς μη παχύσαρκους. Να τονισθεί πως η επίδραση της θέση αυτής επί της αναπνευστικής λειτουργίας επηρεάζεται πρόσθετα από το είδος των στηριγμάτων των οποίων γίνεται χρήση στην πρηνή θέση. Σε έρευνα σύγκρισης των 3 διαφορετικών τύπων στηριγμάτων στην πρηνή θέση (γόνατα - θώρακας/ πλαίσιο Eschmann /θώρακας - πύελος) σε υγιείς και μη αναισθητοποιημένους ασθενείς αποδείχθηκε ότι για κάθε διαφορετικό τύπο η λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα αυξήθηκε, με λίγο μεγαλύτερη επίδραση του τύπου γόνατων-θώρακα. Αυτό αποδεικνύεται από το γεγονός ότι τα στηρίγματα αυτά είχαν ως αποτέλεσμα να καταγραφούν μεγαλύτεροι πνευμονικοί όγκοι εξαιρουμένης της εισπνευστικής χωρητικότητας, για την οποία υπήρξε σημαντική μείωση της τιμής της. Ο λόγος για τη βελτίωση των πνευμονικών όγκων είναι το βάρος που υποστηρίζεται από τα γόνατα επιτρέποντας στα

κατώτερα τμήματα του θώρακα και την κοιλιά να συσπώνται πιο καλά. Ωστόσο, αν και έχει διατυπωθεί η άποψη πως η θέση του σώματος μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εργαλείο για τη βελτίωση της οξυγόνωσης σε σοβαρά πάσχοντες ασθενείς, τα ευρήματα αυτά δεν μπορούν να θεωρηθούν ότι έχουν ισχύ και σε έναν αναισθητοποιημένο ασθενή.

Τέλος, αναμενόμενη, βάσει και της προϋπάρχουσας γνώσης, ήταν η θετική σχέση μεταξύ της κλίμακας βαρύτητας των σοβαρά πασχόντων ασθενών στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας και αυτής της βαρύτητας της οργανικής δυσλειτουργίας των σηπτικών ασθενών της ΜΕΘ, δηλαδή ασθενείς σοβαρά πάσχοντες με αυξημένη βαρύτητα συμπτωμάτων, παρουσίαζαν αυξημένη βαρύτητα οργανικής δυσλειτουργίας. Η συγκεκριμένη ερευνητική υπόθεση επαληθεύτηκε στην μελέτη αυτή καθώς έγινε η διαπίστωση πως έχουμε ταυτόχρονη όμοιας κατεύθυνσης μεταβολή ως προς την βαρύτητα των συμπτωμάτων. Ουσιαστικά, αποδείχτηκε πως η σοβαρή κατάσταση σοβαρά πασχόντων ασθενών COVID-19 στη ΜΕΘ συνεπάγεται την οξεία οργανική δυσλειτουργία. Ειδικότερα, είναι ευκολότερη η κατάρρευση ασθενών σοβαρά πασχόντων λόγω και της υπολειτουργίας των οργάνων τους.

## **Περιορισμοί, οφέλη και περαιτέρω έρευνα**

### **Περιορισμοί και οφέλη**

Βασικό όφελος που αποκομίζεται από τη μελέτη αυτή είναι ότι το θέμα της είναι πρωτότυπο καθώς συνδυάζει τη διερεύνηση της επίδρασης της τοποθέτησης ασθενών με COVID-19 σε πρηνή θέση με τη συχνότητα εμφάνισης ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος ενώ ταυτόχρονα εξετάζει τις σχέσεις μεταξύ βιομετρικών χαρακτηριστικών με αυτή. Επί του θέματος υπάρχει περιορισμένος αριθμός αναφορών οι περισσότερες από τις οποίες δεν περιλαμβάνουν μέσα το ζήτημα του COVID-19, γεγονός το οποίο επαληθεύεται και στην Ελλάδα όπου η έρευνα αυτή είναι πρωτότυπη για τα ελληνικά ιατρικά δεδομένα, καθιστώντας την αφορμή για εξόρυξη καινούριων στοιχείων για την εμφάνιση ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος σε ασθενείς με COVID-19, ένα θέμα μείζονος σημασίας, αποτελώντας παράλληλα την αρχή για την περαιτέρω μελετών ευρύτερης κλίμακας ως προς το θέμα αυτό.

Επιπλέον χρησιμοποιήθηκαν κλίμακες κατάλληλες, επικυρωμένες, σταθμισμένες για ασθενείς αυτής τη κατηγορίας με μεταβλητές, για την εκτίμηση της βαρύτητας των συμπτωμάτων σε ενδονοσοκομειακή λοίμωξη του αναπνευστικού. Για τη συλλογή των δεδομένων έγινε αποδελτίωση

των φακέλων των ασθενών. Ωστόσο, παρά τα οφέλη που παρουσιάζονται από τη χρήση της φόρμας που χρησιμοποιήθηκε για αποδελτίωση των φακέλων των ασθενών, όπως της άμεσης συγκέντρωσης στα δεδομένα, της εξασφάλισης ανωνυμίας στους συμμετέχοντες, της συγκέντρωσης δεδομένων από ένα πληθυσμό με γεωγραφική διασπορά (Creswell, 2011), παρουσιάζονται και ορισμένα μειονεκτήματα. Παραδείγματος χάρη, περιγράφονται μικροί αριθμοί ασθενών με COVID-19 και τοποθέτηση αυτών σε πρηνή θέση και επιπλέον λόγω του γεγονότος ότι πρόκειται για μια αναδρομική μελέτη δε γνωρίζουμε εάν τηρήθηκε το κριτήριο  $P/F < 100$  για την τοποθέτηση αυτών σε πρηνή θέση. Επίσης, η μελέτη περιορίζεται σε ένα ιατρικό κέντρο, το οποίο επηρεάζει τη γενικευσιμότητα των αποτελεσμάτων, και έτσι δεν είναι δυνατή η επεξήγηση κάποιας πιθανής ασάφειας στα στοιχεία που περιλαμβάνει ο φάκελος (Robson, 2010).

Έγινε κάθε δυνατή προσπάθεια με σκοπό το μελετώμενο δείγμα, να είναι αντιπροσωπευτικό, ώστε να απαντηθούν τα ερωτήματα που τέθηκαν στη μελέτη. Με βάση αυτό, στην παρούσα έρευνα διερευνήθηκαν τα βιομετρικά χαρακτηριστικά των ασθενών, δίνοντας τη δυνατότητα να μελετηθούν οι περιπτώσεις αυτών.

Επιπλέον, εμφανίζονται περιορισμοί ως προς τη σύνθεση που έχει το υπό μελέτη δείγμα. Αν και με βάση τη στατιστική μεθοδολογία, ο αριθμός των ασθενών που περιλαμβάνει το δείγμα είναι ο πλέον αντιπροσωπευτικός για μελέτες τέτοιου τύπου, η ύπαρξη του κορωνοϊού COVID-19 δεν επέτρεψε την μετακίνηση και είσοδο σε άλλα νοσοκομεία της ίδιας περιφέρειας ή άλλων υγειονομικών περιφερειών για πρόσβαση σε πρόσθετες πληροφορίες αφού αποκλείστηκε η δια ζώσης επαφή. Για το λόγο αυτό, έγινε χρήση βολικής δειγματοληψίας στη συλλογή του δείγματος. Κάτι τέτοιο ισχυροποιεί τον ισχυρισμό πως είναι δύσκολο να γενικευθούν τα αποτελέσματα από την παρούσα μελέτη στο σύνολο των ασθενών. Καθένας ωστόσο περιορισμός που προέκυψε από τη διεξαγωγή της μελέτης δε μπορεί να μειώσει την αξία που έχει το κάθε εύρημα και τη συμβολή αυτών ώστε να εμπλουτίσουμε την ήδη υπάρχουσα γνώση. Κατά συνέπεια, τα ευρήματα σε αυτή την εργασία μπορούν να αποτελέσουν κίνητρο για πρόσθετη και πιο διεξοδική ενασχόληση επί του θέματος.

## **Περαιτέρω έρευνα**

Η ολοκλήρωση της ερευνητικής αυτής εργασίας με κάθε επακόλουθο περιορισμό, που προέκυψε κατά τη διεξαγωγή της, δημιουργεί την απαίτηση για περαιτέρω έρευνες στο μέλλον για την επίδραση της τοποθέτησης ασθενών με COVID-19 σε πρηνή θέση στη συχνότητα εμφάνισης ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος, που νοσηλεύονται σε νοσοκομεία σε όλη την ελληνική επικράτεια αλλά και σε δομές άλλων χωρών, συνθέτοντας έτσι μία πιο ολοκληρωμένη απεικόνιση της πραγματικότητας. Προσθέτως, για μία πιο πλήρη κατανόηση της

επίδρασης της θέσης ασθενούς με COVID-19 κατά την θεραπεία συστήνεται να διεξαχθούν έρευνες με μεγαλύτερη διάρκεια και εγχώρια, που θα δομούνται από ένα δείγμα καταναμημένο με καλύτερο τρόπο, για την υλοποίηση εγκυρότερων και πιο αξιόπιστων συγκρίσεων των χαρακτηριστικών του εκάστοτε δείγματος.

Η παρούσα εργασία αποτέλεσε μία προσπάθεια να ελεγχθεί η συχνότητα εμφάνισης ενδοσσοκομειακών λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος αλλά και η συσχέτιση αυτής τόσο με την επίδραση της τοποθέτησης ασθενών με COVID-19 σε πρηνή θέση όσο και με τα δημογραφικά, αποκαλύπτοντας κάποια πιθανή σύνδεση. Για το λόγο αυτό συστήνεται να διεξαχθούν περαιτέρω έρευνες για την παραπάνω δυνητική σχέση σε Έλληνες ασθενείς αλλά και ασθενείς άλλων χωρών της Ευρώπης αλλά και πέρα από τα σύνορα αυτής, ώστε να γίνει εφικτή η σύγκριση των διαφορετικών αποτελεσμάτων.

Η βαρύτητα των συμπτωμάτων των σοβαρά πασχόντων ασθενών στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας αποδεικνύεται, βάσει πρότερων ερευνών, πως επηρεάζεται από αρκετά βιομετρικά χαρακτηριστικά πέραν της πνευμονίας σχετιζόμενης με τον αναπνευστήρα (λοίμωξης του αναπνευστικού) που ισχύουν στην μελέτη αυτή, όπως η συννοσηρότητα με άλλες ασθένειες ή η ηλικία (Knaus et al, 1985). Ως συνέπεια των παραπάνω, ιδιαίτερο χρήσιμο θα ήταν να εκπονηθούν έρευνες με σκοπό να εξετάσουν την επίδραση της γενικότερης κλινικής εικόνας των ασθενών, οι οποίοι θα προέρχονται από περισσότερες από μία δομές παροχής υγείας, ώστε η μελέτη να έχει περισσότερη αντιπροσωπευτικότητα και να αποτυπώνεται καλύτερη η πραγματική εικόνα.

Από την άλλη, οι κλίμακες αξιολόγησης βαρύτητας ψυχικής ανθεκτικότητας και πιθανότητας εμφάνισης λοιμώξεων, που στην θέση αυτή, επηρεάζονται από συγκεκριμένα βιομετρικά χαρακτηριστικά, όπως η γύρισμα σε πρηνή θέση και την ύπαρξη λοίμωξης του αναπνευστικού, μελλοντικές έρευνες θα μπορούσαν να εξετάσουν με εξέταση σε πραγματικό χρόνο το υπόβαθρο των ασθενών ώστε να βρεθεί αν η οργανική δυσλειτουργία των σηπτικών ασθενών στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας και η πιθανότητα εμφάνισης λοιμώξεων του αναπνευστικού συνδέονται και με τον πρότερο βίο του ασθενούς, όπως αυτός διαμορφώθηκε στην μέχρι τώρα ζωή του και με βάση τις καθημερινές του συνήθειες και στη διάρκεια της εργασίας τους (Vincent, Moreno, Takala et al, 1996).

Ιδιαίτερη, θα μπορούσε να είναι η συνεισφορά ποιοτικών μελετών ώστε οι ερευνητές να εμβαθύνουν στο θέμα, αλλά και να δοθεί η δυνατότητα στους ασθενείς να εκφράσουν την γνώμη τους γύρω από την κατάσταση της υγείας τους, καθώς και προτάσεις για να βελτιωθεί η παροχή φροντίδας υγείας σε περιπτώσεις που αυτό είναι εφικτό. Συνέπεια των παραπάνω, μελέτες τέτοιου τύπου που θα έθεταν υπό εξέταση πρόσθετα και τη γνώμη των ασθενών θα ήταν σημαντικές για να αποτυπωθεί μια εικόνα πληρέστερη σε σχέση με τη συχνότητα εμφάνισης ενδοσσοκομειακών λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος αλλά και την πρόληψη και αντιμετώπιση αυτής.

Λόγω της υγειονομικής κρίσης και δεδομένης της πρωτοτυπίας που έχει το παρόν θέμα, συστήνεται επαναληπτική διεξαγωγή της μελέτης επί του ιδίου πληθυσμού, με σκοπό να γίνουν εφικτές, συγκρίσεις στα ευρήματα των δύο μελετών ώστε να εξαχθούν κατάλληλα συμπεράσματα. Προσθέτως, επιβάλλεται να γίνουν προσπάθειες ώστε να εξασφαλιστεί μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών που θα συμπεριληφθούν στη μελέτη καταστρώντας εφικτή τη γενικευσιμότητα στα συμπεράσματα. Ιδιαίτερως σημαντική καθίσταται έπειτα και η χρήση κλιμάκων αξιόπιστων και έγκυρων ώστε να περιοριστούν τυχόν λάθη, ή ακόμη και ο συνδυασμός αυτών ώστε να συγκεντρωθούν πιο ορθά τα δεδομένα. Δίνεται έτσι δυνατότητα στους ασθενείς των οποίων τα στοιχεία θα συμπεριληφθούν να δημιουργήσουν μια ρεαλιστική πηγή δεδομένων εμπλουτίζοντας περισσότερο την ήδη υπάρχουσα γνώση.

Πρόσθετα, θα ήταν ενδιαφέρουσα η προσπάθεια σε μελλοντικές έρευνες για αναζήτηση πρόσθετων παραγόντων που μπορεί να επιδεινώσουν μία νόσο αλλά και τρόπων αποκλιμάκωσης των συμπτωμάτων και ολοκληρωτικής θεραπείας, προκειμένου να ελεγχθεί η πιθανή σύνδεση σε αυτούς και τη νόσο και να αποτυπωθούν πιο πλήρη συμπεράσματα για τους παράγοντες επιδρούν τόσο νόσο όσο και στην εξέλιξη της. Τέλος, ιδιαίτερα σημαντική θα ήταν η εξέταση της υγείας των ασθενών με COVID-19 σε πραγματικό χρόνο μέσω μιας συγχρονικής μελέτης όπου θα ληφθούν δεδομένα σε πραγματικό χρόνο και μέσω της χρήσης σε ποσοτικές και ποιοτικές μεθόδους έρευνας, οι ασθενείς να έχουν δυνατότητα να τονίσουν οτιδήποτε τους προβληματίζει χωρίς να περιορίζονται από την εικόνα που παρείχε κάποιος άλλος γιατρός με τυποποιημένα δεδομένα από ένα ήδη υπάρχον αρχείο.

## **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ**

Συμπερασματικά λοιπόν, οι ασθενείς που είχαν γυρίσει περισσότερες φορές σε πρηνή θέση με μεγάλη διάρκεια παραμονής σε αυτή τη θέση εμφάνισαν λοίμωξη αναπνευστικού, είχαν υψηλότερο σκορ στην κλίμακα CPIS, μια κλίμακα που χρησιμοποιείται ευρέως για τη διάγνωση και την έγκυρη προσέγγιση της λοίμωξης αναπνευστικού στη ΜΕΘ. Επιπλέον, οι ασθενείς αυτοί είχαν υποβληθεί σε μεγαλύτερο ποσοστό σε τραχειοστομία κατά τη νοσηλεία τους και παρουσίαζαν και λευκοπενία. Τέλος, αξίζει να σημειωθεί πως οι λοιμώξεις αναπνευστικού είναι συχνές και φαίνεται να σχετίζονται περισσότερο με τη διάρκεια της πρηνούς θέσης παρά με το αν οι ασθενείς γύρισαν σε πρηνή θέση.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

### *Ελληνόγλωσση*

Ακουμιανάκη, Ε. & Γεωργόπουλος, Δ. (2020). Ελεγχόμενος Μηχανικός Αερισμός σε ασθενείς που πάσχουν από COVID-19 λοίμωξη. *Περιοδικό Ελληνικής Εντατικής Ιατρικής*, 2, 2-14.

Ποντίκης, Κ. & Ντάγανου, Μ. (2015). Λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος στη μονάδα εντατικής θεραπείας. Στο: Κουτσούκου, Α., Βασιλειάδης, Ι., Ροβίνα, Ν., Ποντίκης, Κ., Ντάγανου, Μ., Αυγεροπούλου, Σ., Κυριακοπούλου, Μ., Ρωμανού, Β. *Βασικές αρχές εντατικής θεραπείας*. Αθήνα: Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών.

Σχιζοδήμος, Θ., Ιασωνίδου, Χ., Σουλούντζη, Β., Καπραβέλος, Ν. (2017). Μηχανικός αερισμός στο σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS). *The Greek E-Journal of Perioperative Medicine*, 16(α), 3-26.

Ζακυνθινός, Σ. & Βρεττού, Χ. (2015). Σήψη, λοιμώξεις και αντιβιοτικά στη ΜΕΘ. Στο: Ζακυνθινός, Σ., Βρεττού, Χ. *Θέματα εντατικής θεραπείας*. Αθήνα: Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών.

Creswell, W.J. (2011). Η έρευνα στην εκπαίδευση: Σχεδιασμός, διεξαγωγή και αξιολόγηση της ποσοτικής και ποιοτικής έρευνας (μτφ. Κουβαράκου, Ν., επιμ. Τσορμπατζοπούδη, Χ.), Αθήνα: Ίων/Ελλην.

Robson, C. (2010). Η έρευνα του πραγματικού κόσμου. Ένα μέσον για κοινωνικούς επιστήμονες και επαγγελματίες ερευνητές, (μτφ. Νταλάκου, Β., Βασιλικού, Κ., επιμ. Μιχαλοπούλου, Κ.), Αθήνα: Gutenberg.

### *Ξενόγλωσση*

Alexiou, V. G., Ierodiakonou, V., Dimopoulos, G., & Falagas, M. E. (2009). Impact of patient position on the incidence of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of critical care*, 24(4), 515–522.

Alhazzani, W., Møller, M. H., Arabi, Y. M., Loeb, M., Gong, M. N., Fan, E., ... & Rhodes, A. (2020). Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive care medicine*, 46(5), 854-887.

Ayzac, L., Girard, R., Baboi, L., Beuret, P., Rabilloud, M., Richard, J. C., & Guérin, C. (2016). Ventilator-associated pneumonia in ARDS patients: the impact of prone positioning. A secondary analysis of the PROSEVA trial. *Intensive care medicine*, 42(5), 871–878.

Behesht Aeen, F., Pakzad, R., Goudarzi Rad, M., Abdi, F., Zaheri, F., & Mirzadeh, N. (2021). Effect of prone position on respiratory parameters, intubation and death rate in COVID-19 patients: systematic review and meta-analysis. *Scientific reports*, 11(1), 1-16.

Bein, T., Grasso, S., Moerer, O., Quintel, M., Guerin, C., Deja, M., Brondani, A., & Mehta, S. (2016). The standard of care of patients with ARDS: ventilatory settings and rescue therapies for refractory hypoxemia. *Intensive care medicine*, 42(5), 699–711.

Ball CA, et al. (2001) Saccharomyces Genome Database provides tools to survey gene expression and functional analysis data. *Nucleic Acids Res* 29(1):80-1

Bein, T., 2012. Positioning of patients with acute respiratory failure., *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2012 Nov;107(8):603-62.

Carsetti, A., Paciarini, A. D., Marini, B., Pantanetti, S., Adrario, E., & Donati, A. (2020). Prolonged prone position ventilation for SARS-CoV-2 patients is feasible and effective. *Critical Care*, 24(1), 1-3.

Charles, M. P., Kali, A., Easow, J. M., Joseph, N. M., Ravishankar, M., Srinivasan, S., Kumar, S., & Umadevi, S. (2014). Ventilator-associated pneumonia. *The Australasian medical journal*, 7(8), 334–344.

Chua, E. X., Zahir, S., Ng, K. T., Teoh, W. Y., Hasan, M. S., Ruslan, S., & Abosamak, M. F. (2021). Effect of prone versus supine position in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical anesthesia*, 74, 110406.

Coonan TJ, Hope CE. Cardio-respiratory effects of change of body position. *Can Anaesth Soc* 1983;30:424-37.

Diamond, M., Feliciano, H. L. P., Sanghavi, D., & Mahapatra, S. (2021). Acute respiratory distress syndrome. *StatPearls*. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436002/> (Assessed 10/1/2022)

Ding, C., Zhang, Y., Yang, Z., Wang, J., Jin, A., Wang, W., ... & Zhan, S. (2017). Incidence, temporal trend and factors associated with ventilator-associated pneumonia in mainland China: a systematic review and meta-analysis. *BMC infectious diseases*, 17(1), 1-10.

Ding, L., Wang, L., Ma, W., & He, H. (2020). Efficacy and safety of early prone positioning combined with HFNC or NIV in moderate to severe ARDS: a multi-center prospective cohort study. *Critical care*, 24(1), 1-8.

Edgcombe H, Carter K, Yarrow S. Anaesthesia in the prone position. *Br J Anaesth* 2008;100:165–83.

Ganyani, T., Kremer, C., Chen, D., Torneri, A., Faes, C., Wallinga, J., & Hens, N. (2020). Estimating the generation interval for coronavirus disease (COVID-19) based on symptom onset data, March 2020. *Eurosurveillance*, 25(17), 2000257.



Ghelichkhani, P., & Esmaeili, M. (2020). Prone Position in Management of COVID-19 Patients; a Commentary. *Archives of academic emergency medicine*, 8(1), e48.

Giacobbe, D. R., Battaglini, D., Enrile, E. M., Dentone, C., Vena, A., Robba, C., ... & Bassetti, M. (2021). Incidence and prognosis of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with COVID-19: a multicenter study. *Journal of clinical medicine*, 10(4), 555.

Goel, V., Gupta, S., & Goel, T. (2016). Ventilator-associated pneumonia: A review of the clinically relevant challenges in diagnosis and prevention. *British Journal of Medical Practitioners*, 9(2).

Golestani-Eraghi, M., & Mahmoodpoor, A. (2020). Early application of prone position for management of Covid-19 patients. *Journal of clinical anesthesia*, 66, 109917.

Guérin, C., Reignier, J., Richard, J. C., Beuret, P., Gacouin, A., Boulain, T., ... & Ayzac, L. (2013). Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *New England Journal of Medicine*, 368(23), 2159-2168.

Gattinoni, L., Protti, A., 2008. Ventilation in the prone position: for some but not for all?, *CMAJ*. 2008 Apr 22;178(9):1174-6.

Gottumukkala V. Positioning of patient for operation. In: Longnecker DE, Brown DL, Newman MF, Zapol WM, eds. *Anesthesiology*, New York: McGraw-Hill Medical, 2008;465-75.

Ionescu, C. M. (2013). *The human respiratory system: an analysis of the interplay between anatomy, structure, breathing and fractal dynamics*. Springer Science & Business Media.

Ippolito, M., Misseri, G., Catalisano, G., Marino, C., Ingoglia, G., Alessi, M., ... & Cortegiani, A. (2021). Ventilator-associated pneumonia in patients with covid-19: A systematic review and meta-analysis. *Antibiotics*, 10(5), 545.

Joseph, N. M., Sistla, S., Dutta, T. K., Badhe, A. S., & Parija, S. C. (2010). Ventilator-associated pneumonia: a review. *European journal of internal medicine*, 21(5), 360-368.

Kalanuria, A. A., Ziai, W., & Mirski, M. (2014). Ventilator-associated pneumonia in the ICU. *Critical care (London, England)*, 18(2), 208.

Kalil, A. C., Metersky, M. L., Klompas, M., Muscedere, J., Sweeney, D. A., Palmer, L. B., ... & Brozek, J. L. (2016). Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clinical Infectious Diseases*, 63(5), e61-e111.

Kaysin, A., & Viera, A. J. (2016). Community-acquired pneumonia in adults: diagnosis and management. *American family physician*, 94(9), 698-706.

Kharat, A., Simon, M., & Guérin, C. (2021). Prone position in COVID 19-associated acute respiratory failure. *Current opinion in critical care*, 28(1), 57.

Kondili, E., Makris, D., Georgopoulos, D., Rovina, N., Kotanidou, A., & Koutsoukou, A. (2021). COVID-19 ARDS: Points to Be Considered in Mechanical Ventilation and Weaning. *Journal of Personalized Medicine*, 11(11), 1109.

Knaus WA et al: The APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med*, 1985; 13:818-829.

Li Bassi, G., & Torres, A. (2011). Ventilator-associated pneumonia: role of positioning. *Current opinion in critical care*, 17(1), 57–63.

Maes, M., Higginson, E., Pereira-Dias, J., Curran, M. D., Parmar, S., Khokhar, F., ... & Morris, A. C. (2021). Ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with COVID-19. *Critical Care*, 25(1), 1-11.

Makris, D., Luna, C., & Nseir, S. (2018). Ten ineffective interventions to prevent ventilator-associated pneumonia. *Intensive care medicine*, 44(1), 83-86.

Mao, R., Qiu, Y., He, J. S., Tan, J. Y., Li, X. H., Liang, J., ... & Chen, M. H. (2020). Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *The lancet Gastroenterology & hepatology*, 5(7), 667-678.

Martin-Loeches, I., Poveda, P., Rodríguez, A., Curcio, D., Suarez, D., Mira, J. P., ... & Nseir, S. (2015). Incidence and prognosis of ventilator-associated tracheobronchitis (TAVeM): a multicentre, prospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 3(11), 859-868.

Martin-Loeches, I., Rodriguez, A. H., & Torres, A. (2018). New guidelines for hospital-acquired pneumonia/ventilator-associated pneumonia: USA vs. Europe. *Current opinion in critical care*, 24(5), 347-352.

Martin-Loeches, I., & Torres, A. (2021). New guidelines for severe community-acquired pneumonia. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 27(3), 210-215.

Mathews, K. S., Soh, H., Shaefi, S., Wang, W., Bose, S., Coca, S., ... & STOP-COVID Investigators. (2021). Prone Positioning and Survival in Mechanically Ventilated Patients With Coronavirus Disease 2019–Related Respiratory Failure. *Critical care medicine*, 49(7), 1026-1037.

McNicholas, B., Cosgrave, D., Giacomini, C., Brennan, A., & Laffey, J. G. (2020). Prone positioning in COVID-19 acute respiratory failure: just do it?. *British journal of anaesthesia*, 125(4), 440–443.

Mittermaier, M., Pickerodt, P., Kurth, F., de Jarcy, L. B., Uhrig, A., Garcia, C., ... & Müller-Redetzky, H. (2020). Evaluation of PEEP and prone positioning in early COVID-19 ARDS. *EClinicalMedicine*, 28, 100579.

Mora-Arteaga, J. A., Bernal-Ramírez, O. J., & Rodríguez, S. J. (2015). The effects of prone position ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. A systematic review and metaanalysis. *Medicina intensiva*, 39(6), 359–372.

Morgan, A. J., & Glossop, A. J. (2016). Severe community-acquired pneumonia. *Bja Education*, 16(5), 167.

Munshi, L., Del Sorbo, L., Adhikari, N., Hodgson, C. L., Wunsch, H., Meade, M. O., Uleryk, E., Mancebo, J., Pesenti, A., Ranieri, V. M., & Fan, E. (2017). Prone Position for Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of the American Thoracic Society*, 14(Supplement\_4), S280–S288.

Ng, Z., Tay, W. C., & Ho, C. H. B. (2020). Awake prone positioning for non-intubated oxygen dependent COVID-19 pneumonia patients. *European Respiratory Journal*, 56(1).

Nseir, S., & Martin-Loeches, I. (2014). Ventilator-associated tracheobronchitis: where are we now?. *Revista Brasileira de terapia intensiva*, 26(3), 212–214.

Park, J., Lee, H. Y., Lee, J., & Lee, S. M. (2021). Effect of prone positioning on oxygenation and static respiratory system compliance in COVID-19 ARDS versus non-COVID ARDS. *Respiratory research*, 22(1), 220.

Patwa, A., & Shah, A. (2015). Anatomy and physiology of respiratory system relevant to anaesthesia. *Indian journal of anaesthesia*, 59(9), 533–541.

Paul, V., Patel, S., Royse, M., Odish, M., Malhotra, A., & Koenig, S. (2020). Proning in non-intubated (PINI) in times of COVID-19: case series and a review. *Journal of intensive care medicine*, 35(8), 818-824.

Perier, F., Tuffet, S., Maraffi, T., Alcalá, G., Victor, M., Haudebourg, A. F., ... & Mekontso Dessap, A. (2020). Effect of positive end-expiratory pressure and proning on ventilation and perfusion in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 202(12), 1713-1717.

Preedy, E. C., & Prokopovich, P. (2013). Anatomy and pathophysiology of the respiratory system. In *Inhaler devices* (pp. 3-12). Woodhead Publishing.

Pelosi P, Croci M, Calappi E, et al. The Prone Positioning During General Anesthesia Minimally Affects Respiratory Mechanics While Improving Functional Residual Capacity and Increasing Oxygen Tension. *Anesth Analg* 1995;80:955-60.

Qadri, S. K., Ng, P., Toh, T. S. W., Loh, S. W., Tan, H. L., Lin, C. B., ... & Lee, J. H. (2020). Critically ill patients with COVID-19: a narrative review on prone position. *Pulmonary Therapy*, 1-14.

Salluh, J., Souza-Dantas, V. C., Martin-Loeches, I., Lisboa, T. C., Rabello, L., Nseir, S., & Póvoa, P. (2019). Ventilator-associated tracheobronchitis: an update. Traqueobronquite associada à ventilação mecânica: uma atualização. *Revista Brasileira de terapia intensiva*, 31(4), 541–547.

Sang, L., Zheng, X., Zhao, Z., Zhong, M., Jiang, L., Huang, Y., ... & Zhang, D. (2021). Lung Recruitment, Individualized PEEP, and Prone Position Ventilation for COVID-19-Associated Severe ARDS: A Single Center Observational Study. *Frontiers in Medicine*, 7, 1098.

Thomas, M. & Bomar, P.A. (2021). Upper Respiratory Tract Infection. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532961/> (Assessed 10/1/2022)

Venus, K., Munshi, L., & Fralick, M. (2020). Prone positioning for patients with hypoxic respiratory failure related to COVID-19. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 192(47), E1532–E1537.

Vollenberg, R., Matern, P., Nowacki, T., Fuhrmann, V., Padberg, J. S., Ochs, K., ... & Tepasse, P. R. (2021). Prone Position in Mechanically Ventilated COVID-19 Patients: A Multicenter Study. *Journal of clinical medicine*, 10(5), 1046.

Valenza, F., Guglielmi, M., Maffioletti, M., Tedesco, C., Maccagni, P., Fossali, T., Aletti, G., Porro, GA., Irace, M., Carlesso, E., Carboni, N., Lazzerini, M., Gattinoni, L., 2005. Prone position delays the progression of ventilator-induced lung injury in rats: does lung strain distribution play a role?. *Crit Care Med*. 2005 Feb;33(2):361-7

Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al: The SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the working Group on Sepsis-Related problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 22: 707, 1996.

Walden, A. P., Clarke, G. M., McKechnie, S., Hutton, P., Gordon, A. C., Rello, J., Chiche, J. D., Stueber, F., Garrard, C. S., Hinds, C. J., & ESICM/ECCRN GenOSept Investigators (2014). Patients with community acquired pneumonia admitted to European intensive care units: an epidemiological survey of the GenOSept cohort. *Critical care (London, England)*, 18(2), R58.

Wang, L., Li, X., Yang, Z., Tang, X., Yuan, Q., Deng, L., & Sun, X. (2016). Semi-recumbent position versus supine position for the prevention of ventilator-associated pneumonia in adults requiring mechanical ventilation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016 (1), CD009946.

Wiersinga, W. J., Rhodes, A., Cheng, A. C., Peacock, S. J., & Prescott, H. C. (2020). Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *Jama*, 324(8), 782-793.

Woodhead, M., Blasi, F., Ewig, S., Garau, J., Huchon, G., Ieven, M., ... & Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. (2011). Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections-full version. *Clinical microbiology and infection*, 17, E1-E59.

Wu, D., Wu, C., Zhang, S., & Zhong, Y. (2019). Risk factors of ventilator-associated pneumonia in critically III patients. *Frontiers in pharmacology*, 10, 482.

Warner MA, Martin JT. Patient positioning. In: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Handbook of Clinical Anesthesia*, 4th edition, Philadelphia: Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins 2001; 471-524.

Willems, MC., Voets, AJ., Welten, RJ., 1998. Two unusual complications of prone-dependency in severe ARDS., *Intensive Care Med.* 1998 Mar;24(3):276-7.