

# Κόστος συμβαμάτων που σχετίζονται με τον αναπνευστήρα και παράγοντες που το επηρεάζουν σε ασθενείς ΜΕΘ

Ventilator-associated events cost and its influencing factors in ICU patients

Abstract at the end of the article

Αλκμήνα Καφάζη,<sup>1</sup> Ελένη Αποστολοπούλου,<sup>2</sup> Βασιλική Μπενέτου,<sup>3</sup> Ιωάννα Παυλοπούλου<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Νοσηλεύτρια, MSc, PhD (c), Τμήμα Νοσηλευτικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ελλάδα

<sup>2</sup>Ομότιμη Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ελλάδα

<sup>3</sup>Καθηγήτρια, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ελλάδα

<sup>4</sup>Καθηγήτρια, Τμήμα Νοσηλευτικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα

Σχολή από την οποία προέρχεται η εργασία: Τμήμα Νοσηλευτικής, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα, Ελλάδα

Υποβλήθηκε: 08/03/2023  
Επανυποβλήθηκε: 22/05/2023  
Εγκρίθηκε: 05/06/2023

## Υπεύθυνος αλληλογραφίας:

Αλκμήνα Καφάζη, Λεωφόρος Αλεξάνδρας 74, Αθήνα, Ελλάδα, Ταχ. Κωδ.: 11473, Τηλ.: +306972735053, E-mail: meniakafazi@gmail.com

**Εισαγωγή:** Παρά το γεγονός ότι τα συμβαμάτα που σχετίζονται με τον αναπνευστήρα (Ventilator-Associated Events=VAE) συνδέονται με αυξημένη νοσηρότητα, αυξημένη θνητότητα, παράταση νοσηλείας και μηχανικού αερισμού στη ΜΕΘ, οι οικονομικές τους επιπτώσεις παραμένουν ασαφείς, αφού το επιπρόσθετο κόστος των VAE δεν έχει μελετηθεί πλήρως. **Σκοπός:** Η εκτίμηση του άμεσου επιπρόσθετου κόστους των VAE και η διερεύνηση των παραγόντων που το επηρεάζουν σε ασθενείς ΜΕΘ. **Υλικό και Μέθοδος:** Πραγματοποιήθηκε προοπτική μελέτη επιτήρησης σε τέσσερις ΜΕΘ της Αττικής από 01/01/2018-31/12/2019. Το άμεσο κόστος νοσηλείας στη ΜΕΘ ήταν το άθροισμα του σταθερού και μεταβαλλόμενου κόστους βάσει τεχνικής μικροκοστολόγησης. Η διάμεση τιμή του άμεσου επιπρόσθετου κόστους των VAE ήταν η διαφορά της διάμεσης τιμής του άμεσου κόστους των ασθενών με και χωρίς VAE. Το συνολικό άμεσο επιπρόσθετο κόστος των VAE κατά το διάστημα των δυο ετών υπολογίστηκε πολλαπλασιάζοντας τον αριθμό των ασθενών με VAE με τη διάμεση τιμή του άμεσου επιπρόσθετου κόστους ανά VAE. Για τη διερεύνηση των παραγόντων που επηρεάζουν το άμεσο κόστος των VAE χρησιμοποιήθηκε ένα πολυπαραγοντικό μοντέλο γραμμικής παλινδρόμησης. **Αποτελέσματα:** Συνολικά 500 ασθενείς νοσηλεύθηκαν  $\geq 4$  ημέρες υπό μηχανική αναπνοή για 12.689 ημέρες. Η μέση επίπτωση των VAE ήταν 20,50 επεισόδια/1.000 ημέρες μηχανικού αερισμού. Στους ασθενείς με VAE η διάμεση διάρκεια νοσηλείας ήταν 29 ημέρες και η διάμεση διάρκεια μηχανικού αερισμού 23 ημέρες, ενώ η θνητότητα ήταν 46,9%. Η διάμεση τιμή του άμεσου επιπρόσθετου κόστους ανά επεισόδιο VAE ήταν 7.871,6 €. Ανά κατηγορία άμεσου κόστους, η διάμεση τιμή του επιπρόσθετου μεταβαλλόμενου κόστους ανά επεισόδιο VAE ήταν 5.808,9 € ( $p<0,001$ ), ενώ η διάμεση τιμή του επιπρόσθετου σταθερού

κόστους ήταν 1.983,6 € ( $p < 0,001$ ). Σχετικά με τις υποκατηγορίες του μεταβαλλόμενου κόστους, η διάμεση τιμή του επιπρόσθετου κόστους των αντιβιοτικών ανά επεισόδιο VAE ήταν 3.222,7 € ( $p < 0,001$ ). Το συνολικό άμεσο επιπρόσθετο κόστος για το σύνολο των 207 επεισοδίων VAE κατά το διάστημα των δύο ετών ήταν 1.629.421,2 €. Το APACHE II score εισαγωγής (Exp B=1,021,  $p=0,016$ ), η τραχειοστομία (Exp B=1,256,  $p=0,012$ ), η διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ (Exp B1,022,  $p < 0,001$ ) και η αναλογία ασθενών/νοσηλευτών  $>2$  (Exp B=1,665,  $p < 0,001$ ) ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για το άμεσο κόστος νοσηλείας των ασθενών με VAE. **Συμπεράσματα:** Η μελέτη μας επιβεβαιώνει τις οικονομικές επιπτώσεις των VAE στη ΜΕΘ και εφοδιάζει τους επαγγελματίες υγείας με πολύτιμες πληροφορίες, τονίζοντας την ανάγκη για εφαρμογή προγραμμάτων πρόληψης των VAE, τόσο για τη μείωση του κόστους νοσηλείας όσο και για τη μείωση της συχνότητας των VAE και της διάρκειας νοσηλείας στη ΜΕΘ.

**Λέξεις-ευρητήριο:** Κόστος, Μηχανική αναπνοή, Μονάδα Εντατικής Θεραπείας, Παράγοντες κινδύνου, Συμβάματα που σχετίζονται με τον αναπνευστήρα

## Εισαγωγή

Καθώς οι παραδοσιακοί ορισμοί της πνευμονίας που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα (Ventilator-Associated Pneumonia = VAP) ήταν υποκειμενικοί και περίπλοκοι, γεγονός που καθιστούσε δύσκολη την εφαρμογή τους, το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (Centers for Disease Control and Prevention = CDC) των Η.Π.Α. αντικατέστησε το 2013 τους ορισμούς επιτήρησης της VAP με τα συμβάματα που σχετίζονται με τον αναπνευστήρα (Ventilator-Associated Events = VAE).<sup>1</sup>

Ο αλγόριθμος των ορισμών επιτήρησης των VAE βασίζεται σε αντικειμενικά, βελτιωμένα και δυνητικά αυτοματοποιημένα κριτήρια που μπορούν να εντοπίσουν ένα ευρύ φάσμα καταστάσεων και επιπλοκών, τα οποία εμφανίζονται σε ενήλικες ασθενείς που λαμβάνουν μηχανικό αερισμό. Υπάρχουν τρία επίπεδα ορισμού εντός του αλγόριθμου των VAE: οι καταστάσεις σχετιζόμενες με τον αναπνευστήρα (Ventilator-Associated Conditions = VAC), οι λοιμώξεις που αποδίδονται σε επιπλοκές σχετιζόμενες με τον αναπνευστήρα (Infection - related Ventilator Associated Complications = IVAC) και η πιθανή πνευμονία σχετιζόμενη με τον αναπνευστήρα (Possible Ventilator - Associated Pneumonia = PVAP).<sup>1</sup> Τα VAE προορίζονται για χρήση στην επιτήρηση και δεν αποτελούν κλινικούς ορισμούς που σχεδιάστηκαν για την κλινική διαχείριση των ασθενών. Τα στοιχεία δείχνουν ότι οι απλοποιημένοι, αντικειμενικοί αλγόριθμοι για την ανίχνευση επιπλοκών που

σχετίζονται με τον αναπνευστήρα, όπως και ο αλγόριθμος των VAE, εφαρμόζονται εύκολα και εντοπίζουν συμβάματα που είναι κλινικά σημαντικά και σχετίζονται με αποτελέσματα, όπως η διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ και η θνητότητα.<sup>2,3</sup>

Σύμφωνα με την τελευταία αναφορά του CDC, η συχνότητα των VAE παρουσιάζει σημαντική μεταβλητότητα μεταξύ των ΜΕΘ, καθώς κυμαίνεται από 2,0 έως 11,79 επεισόδια ανά 1.000 ημέρες υπό μηχανικό αερισμό.<sup>3</sup> Ωστόσο, παρά το γεγονός ότι τα VAE αποτελούν μια συχνή οντότητα στους ασθενείς υπό μηχανικό αερισμό, οι οικονομικές τους επιπτώσεις παραμένουν ασαφείς.

## Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να εκτιμήσει το αδρό άμεσο επιπρόσθετο κόστος (σταθερό και μεταβαλλόμενο) των VAE και να διερευνήσει τους παράγοντες που το αυξάνουν σε ενήλικες ασθενείς της ΜΕΘ.

## Υλικό και Μέθοδος

Πραγματοποιήθηκε προοπτική μελέτη επιτήρησης σε τέσσερις πολυδύναμες ΜΕΘ ενηλίκων της Αττικής για το διάστημα Ιανουάριος 2018 - Δεκέμβριος 2019. Το δείγμα αποτέλεσαν όλοι οι ενήλικες ασθενείς που έλαβαν συμβατικό μηχανικό αερισμό (μηχανικό αερισμό ελεγχόμενου όγκου, μηχανικό αερισμό ελεγχόμενης πίεσης, μηχανικό αερισμό υποστήριξης πίεσης και συγχρονισμένο διαλείπο-

να υποχρεωτικό αερισμό) στη ΜΕΘ για χρονικό διάστημα  $\geq 4$  ημέρες κατά τη διάρκεια της επιτήρησης. Η παρακολούθηση των ασθενών διήρκεσε από την εισαγωγή μέχρι την έξοδο από τη ΜΕΘ ή μέχρι τον θάνατο.

Κριτήρια αποκλεισμού από τη μελέτη ήταν η ηλικία κάτω των 18 ετών και η διάρκεια μηχανικής αναπνοής στη ΜΕΘ λιγότερο από 4 ημέρες.

Η διάγνωση των VAE βασίστηκε στα κριτήρια των πρότυπων ορισμών του CDC. Ο αλγόριθμος των VAE περιλάμβανε 3 ορισμούς:

1. Τα VAC, όταν η αναπνευστική επιδείνωση πληροί ορισμένα κριτήρια για την ανίχνευση υποξαιμίας που ορίζονται ως αύξηση της ημερήσιας ελάχιστης PEEP (θετική τελοεκπνευστική πίεση)  $\geq 3$  cm H<sub>2</sub>O ή FiO<sub>2</sub> (κλάσμα εισπνεόμενου οξυγόνου)  $\geq 0,20$  που διατηρείται για τουλάχιστον 2 ημερολογιακές ημέρες μετά από μια βασική περίοδο (2 ημερολογιακές ημέρες) σταθερότητας ή βελτίωσης,

2. Τα IVAC, εάν, λαμβανομένων υπόψη των παραπάνω και της παρουσίας γενικών ενδείξεων λοίμωξης/φλεγμονής, που ορίζεται ως αριθμός λευκοκυττάρων  $\geq 12.000$  κύτταρα/mm<sup>3</sup> ή  $\leq 4.000$  κύτταρα/mm<sup>3</sup> και/ή θερμοκρασία  $> 38^\circ\text{C}$  ή  $< 36^\circ\text{C}$ , ένας νέος αντιμικροβιακός παράγοντας έχει ξεκινήσει και συνεχίζεται για τουλάχιστον 4 ημερολογιακές ημέρες και

3. Τα PVAP, εάν επιπλέον των παραπάνω υπάρχει μικροβιολογική επιβεβαίωση λοίμωξης του κατώτερου αναπνευστικού, που ορίζεται ως: πυώδεις αναπνευστικές εκκρίσεις ή θετική καλλιέργεια (ποιοτική, ημιποσοτική ή ποσοτική) ή πιο αυστηρά μικροβιολογικά κριτήρια, όπου οι πυώδεις εκκρίσεις συν ποσοτικά κριτήρια είναι υποχρεωτικά εκτός από τη θετική ιστοπαθολογική εξέταση του πνεύμονα, τη θετική καλλιέργεια υπεζωκοτικού υγρού και άλλες εξετάσεις, όπως *Legionella* spp.<sup>1</sup>

Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι μηχανικά αεριζόμενοι για τουλάχιστον 4 ημερολογιακές ημέρες για να καλυφθούν τα κριτήρια των VAE, ενώ η ελάχιστη ημερήσια τιμή της PEEP ή του FiO<sub>2</sub> που χρησιμοποιείται για την επιτήρηση των VAE είναι η χαμηλότερη τιμή κατά τη διάρκεια μιας ημερολογιακής ημέρας αν διατηρήθηκε για τουλάχιστον 1 ώρα.<sup>1</sup>

Για τη συλλογή δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν πρωτόκολλα του CDC.<sup>1</sup> Καθημερινά γίνονταν συλλογή δεδομένων από τους φακέλους των ασθενών από τα έντυπα του νοσηλευτικού προσωπικού, καθώς και από το μικροβιολογικό εργαστήριο. Για κάθε ασθενή υπό μηχανικό αερισμό γίνονταν καταγραφή δημογραφικών στοιχείων, διάρκειας μηχανικού αερισμού και διάρκειας νοσηλείας, καθώς και καταγραφή της ημερήσιας ελάχιστης τιμής της PEEP και του FiO<sub>2</sub>.

Το άμεσο κόστος νοσηλείας στη ΜΕΘ υπολογίστηκε

χρησιμοποιώντας τη μέθοδο της μικροκοστολόγησης, με την οποία έγινε αναλυτική κατανομή του κόστους σε κάθε νοσηλευόμενο ανάλογα με τη χρήση πόρων.<sup>4,5</sup> Για κάθε ασθενή καταγράφηκαν στοιχεία για τον υπολογισμό του άμεσου νοσοκομειακού κόστους που αποτελείται από το σταθερό και το μεταβαλλόμενο κόστος. Το σταθερό κόστος προέκυψε από τη μισθοδοσία του προσωπικού και τα έξοδα λειτουργίας και συντήρησης της ΜΕΘ, ενώ το μεταβαλλόμενο κόστος προέκυψε από τα καθημερινά έξοδα για αντιβιοτικά και άλλα φάρμακα, εντερική και παρεντερική διατροφή, παράγωγα αίματος, υγειονομικό υλικό και εργαστηριακές/ απεικονιστικές εξετάσεις. Ο υπολογισμός του κόστους βασίστηκε σε οικονομικά στοιχεία του Υπουργείου Υγείας, της Επιτροπής Προμηθειών Υγείας και του Εθνικού Οργανισμού Παροχής Υπηρεσιών Υγείας για το έτος 2018.<sup>6-8</sup> Το αδρό άμεσο επιπρόσθετο κόστος ανά επεισόδιο VAE υπολογίστηκε από τη διαφορά της διάμεσης τιμής του άμεσου κόστους νοσηλείας των ασθενών με και χωρίς VAE. Το συνολικό άμεσο επιπρόσθετο κόστος των VAE κατά το διάστημα των 2 ετών υπολογίστηκε πολλαπλασιάζοντας τον αριθμό των ασθενών με VAE με τη διάμεση τιμή του άμεσου επιπρόσθετου κόστους ανά επεισόδιο VAE.

### Στατιστική ανάλυση

Οι κατηγορικές μεταβλητές εκφράστηκαν ως απόλυτες (N) και σχετικές συχνότητες (%) και οι διαφορές μεταξύ των δυο ομάδων συγκρίθηκαν χρησιμοποιώντας το  $\chi^2$  test ή το Fisher exact test, όπου ήταν απαραίτητο. Οι συνεχείς μεταβλητές εκφράστηκαν ως διάμεσος και ενδοτεταρτημοριακό εύρος και οι διαφορές μεταξύ των ομάδων συγκρίθηκαν χρησιμοποιώντας τον μη παραμετρικό έλεγχο Mann-Whitney U-test. Για τον έλεγχο της κανονικότητας χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος Kolmogorov-Smirnov.

Η διερεύνηση των παραγόντων που επηρεάζουν το άμεσο κόστος των VAE στη ΜΕΘ πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας ένα πολυπαραγοντικό μοντέλο γραμμικής παλινδρόμησης. Έπειτα από την εφαρμογή της απλής γραμμικής παλινδρόμησης, στο πολυμεταβλητό μοντέλο συμπεριλήφθησαν οι μεταβλητές για τις οποίες προέκυψε  $p < 0,05$ . Οι συσχετίσεις παρουσιάζονται ως συντελεστές παλινδρόμησης B με 95% διάστημα εμπιστοσύνης και τιμή p. Επιπλέον, παρουσιάζεται ο διορθωμένος συντελεστής προσδιορισμού (διορθωμένος R<sup>2</sup>), που δηλώνει το ποσοστό της μεταβλητότητας της εξαρτημένης μεταβλητής που ερμηνεύεται από τη μεταβλητότητα των ανεξάρτητων μεταβλητών και αποτελεί στην πράξη ένα μέτρο της καταλληλότητας του μοντέλου της παλινδρόμησης.<sup>9</sup>

**Πίνακας 1. Κατανομή δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών των ασθενών με και χωρίς VAE**

| Μεταβλητές                                | VAE            |                | Τιμή p |
|-------------------------------------------|----------------|----------------|--------|
|                                           | Ναι<br>(n=207) | Όχι<br>(n=293) |        |
| Ηλικία, έτη (Median, IQR)                 | 61 (47-74)     | 62 (46,5-75)   | 0,960  |
| Φύλο, άνδρας                              | 128 (61,8%)    | 169 (57,7%)    | 0,357  |
| Τύπος ασθενή, παθολογικός                 | 136 (65,7%)    | 164 (56%)      | 0,033  |
| Αιτία εισαγωγής                           |                |                |        |
| Πνευμονική νόσος                          | 33 (15,9%)     | 35 (11,9%)     | 0,233  |
| Νευρολογική νόσος                         | 30 (14,5%)     | 42 (14,3%)     | 1,000  |
| Νόσος καρδιαγγειακού συστήματος           | 11 (5,3%)      | 25 (8,5%)      | 0,219  |
| Λοίμωξη                                   | 64 (30,9%)     | 58 (19,8%)     | 0,006  |
| Τραύμα                                    | 40 (19,3%)     | 43 (14,7%)     | 0,181  |
| Μετεγχειρητική παρακολούθηση              | 20 (9,7%)      | 67 (22,9%)     | <0,001 |
| Άλλη (δηλητηρίαση, έγκαυμα, κακοήθεια)    | 9 (4,3%)       | 23 (7,8%)      | 0,139  |
| Συν-νοσηρότητες                           |                |                |        |
| Αρτηριακή υπέρταση                        | 28 (13,5%)     | 38 (13%)       | 0,894  |
| Στεφανιαία νόσος                          | 20 (9,7%)      | 37 (12,6%)     | 0,321  |
| Χρόνια πνευμονική νόσος                   | 42 (20,3%)     | 46 (15,7%)     | 0,185  |
| Σακχαρώδης διαβήτης                       | 36 (17,4%)     | 55 (18,8%)     | 0,725  |
| Νεφρική ανεπάρκεια                        | 69 (33,3%)     | 61 (20,8%)     | 0,002  |
| APACHE II score εισαγωγής (Median, IQR)   | 19 (15-22)     | 17 (14-21)     | 0,005  |
| Δείκτης McCabe                            |                |                | <0,001 |
| Μη θανατηφόρος νόσος                      | 61 (29,5%)     | 129 (44%)      |        |
| Τελικά θανατηφόρος νόσος                  | 45 (21,7%)     | 32 (10,9%)     |        |
| Ταχεία θανατηφόρος νόσος                  | 101 (48,8%)    | 132 (45,1%)    |        |
| Διάρκεια νοσηλείας (Median, IQR)          | 29 (19-44)     | 14 (8-23)      | <0,001 |
| Διάρκεια μηχανικού αερισμού (Median, IQR) | 23 (15-36)     | 10 (6-18)      | <0,001 |
| Θάνατος                                   | 97 (46,9%)     | 78 (26,6%)     | <0,001 |

\*VAE (Ventilator-Associated Events): Συμβάματα που σχετίζονται με τον αναπνευστήρα, \*\*Median: Διάμεσος, \*\*\*IQR (Interquartile Range): Ενδοτεταρτημοριακό Εύρος

Πριν την εφαρμογή της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης έγινε έλεγχος της ύπαρξης συγγραμμικότητας μεταξύ των ανεξάρτητων μεταβλητών. Ως μέτρο της συγγραμμικότητας μιας ανεξάρτητης μεταβλητής χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής διόγκωσης της διασποράς (variance inflation factor). Έπειτα από τη δημιουργία του πολυμεταβλητού μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης έγινε έλεγχος: α) της ανεξαρτησίας των παρατηρήσεων, β) της ύπαρξης ακραίων παρατηρήσεων, γ) της γραμμικής σχέσης μεταξύ της εξαρτημένης μεταβλητής και των ανεξάρτητων μεταβλητών, δ) της κανονικής κατανομής των υπολοίπων

και ε) της σταθερής διασποράς της κατανομής των υπολοίπων (ομοσκεδαστικότητα). Ο έλεγχος της ανεξαρτησίας των παρατηρήσεων έγινε με τον έλεγχο Durbin – Watson. Για τον έλεγχο της ύπαρξης ακραίων παρατηρήσεων υπολογίστηκαν τα τυποποιημένα υπόλοιπα. Ο έλεγχος της ύπαρξης ακραίων παρατηρήσεων πραγματοποιήθηκε και με τη βοήθεια του διαγράμματος σημείων μεταξύ των τυποποιημένων υπολοίπων και των τυποποιημένων προβλεπόμενων τιμών της εξαρτημένης μεταβλητής. Ο έλεγχος της ύπαρξης γραμμικής σχέσης μεταξύ της εξαρτημένης μεταβλητής και των ανεξάρτητων μεταβλητών πραγμα-

**Πίνακας 2. Διάμεση τιμή του άμεσου κόστους νοσηλείας των ασθενών με και χωρίς VAE**

| Μεταβλητές            | Άμεσο κόστος νοσηλείας, €   |                            | Τιμή p  |
|-----------------------|-----------------------------|----------------------------|---------|
|                       | Median, IQR<br>VAE          |                            |         |
|                       | Ναι<br>(n=207)              | Όχι<br>(n=293)             |         |
| Συνολικό άμεσο κόστος | 12.167,4 (6.685,5-22.758,6) | 4.295,8 (2.248,4-11.131,3) | < 0,001 |
| Σταθερό κόστος        | 3.825,6 (2.550,4-6.542,9)   | 1.842,0 (991,8-3.188,0)    | < 0,001 |
| Μεταβαλλόμενο κόστος  | 7.980,0 (3.756,3-16.773,1)  | 2.171,1 (1.041,8-7.515,8)  | < 0,001 |
| Αντιβιοτικά           | 4.066,7 (1.328,0-11.844,0)  | 844,0 (265,7-4.639,8)      | < 0,001 |
| Άλλα φάρμακα          | 2.585,5 (1.255,9-4.971,2)   | 786,6 (390,0-2.096,0)      | < 0,001 |
| Μεταγγίσεις           | 5,2 (0,0-26,0)              | 0,0 (0,0-10,4)             | < 0,001 |
| Υγειονομικό υλικό     | 168,1 (93,1-307,8)          | 67,0 (42,3-142,2)          | < 0,001 |
| Εξετάσεις             | 194,8 (88,7-310,8)          | 88,3 (30,8-233,2)          | < 0,001 |

\*VAE (Ventilator-Associated Events): Συμβάματα που σχετίζονται με τον αναπνευστήρα, \*\*Median: Διάμεσος, \*\*\*IQR (Interquartile Range): Ενδοτεταρτημοριακό Εύρος

τοποιήθηκε με το διάγραμμα σημείων μεταξύ των τυποποιημένων υπολοίπων και των τυποποιημένων προβλεπόμενων τιμών της εξαρτημένης μεταβλητής. Ο έλεγχος της κανονικής κατανομής των υπολοίπων πραγματοποιήθηκε με το ιστόγραμμα των τυποποιημένων υπολοίπων του μοντέλου της γραμμικής παλινδρόμησης. Ο έλεγχος της ομοσκεδαστικότητας πραγματοποιήθηκε αρχικά με το διάγραμμα σημείων μεταξύ των τυποποιημένων υπολοίπων και των τυποποιημένων προβλεπόμενων τιμών της εξαρτημένης μεταβλητής που αφορά όλες τις ανεξάρτητες μεταβλητές ταυτόχρονα, ενώ στη συνέχεια εξετάστηκαν τα διαγράμματα σημείων μεταξύ των τυποποιημένων υπολοίπων και των παρατηρούμενων τιμών κάθε ανεξάρτητης μεταβλητής.<sup>9</sup>

Επειδή η μεταβλητή «άμεσο κόστος νοσηλείας» δεν ακολουθούσε κανονική κατανομή, ο φυσικός της λογάριθμος χρησιμοποιήθηκε ως εξαρτημένη μεταβλητή στο μοντέλο. Για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκε ο εκθετικός συντελεστής παλινδρόμησης (exponentiated regression coefficient)  $\text{Exp}(B)$ , ο οποίος αναφέρεται σε αλλαγές του γεωμετρικού μέσου της εξαρτημένης μεταβλητής και υπολογίζεται με τον τύπο  $\text{Exp}(B) = e^{B \cdot 10}$ .

Η ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση του πακέτου IBM SPSS Statistics, Έκδοση 22. Όλοι οι

έλεγχοι ήταν αμφίπλευροι και η στατιστική σημαντικότητα ορίστηκε ως  $p < 0,05$ , με ισχύ 95%.

### Ηθική και δεοντολογία

Η παρούσα ερευνητική μελέτη ανταποκρίθηκε στις θεμελιώδεις αρχές της ηθικής και δεοντολογίας που διέπουν τη διεξαγωγή έρευνας. Ειδικότερα, τηρήθηκε πλήρης εχεμύθεια ως προς τα στοιχεία που συλλέχθηκαν, κατοχυρώθηκε η ανωνυμία και το ερευνητικό πρωτόκολλο εγκρίθηκε από τις Επιστημονικές Επιτροπές των νοσοκομείων.

### Αποτελέσματα

Κατά τη διάρκεια της μελετώμενης περιόδου των 2 ετών 500 ασθενείς νοσηλεύθηκαν για  $\geq 4$  ημέρες υπό μηχανική υποστήριξη της αναπνοής σε 4 πολυδύναμες ΜΕΘ της Αττικής για 12.689 ημέρες νοσηλείας και 10.099 ημέρες μηχανικού αερισμού. Οι 207 από τους 500 ασθενείς (41,4%) ανέπτυξαν 207 επεισόδια VAE. Από το σύνολο των VAE, τα 106 επεισόδια ήταν VAC, τα 65 IVAC και τα 36 PVAP, αντίστοιχα.

Η μέση επίπτωση των VAE ήταν 20,50 επεισόδια ανά 1.000 ημέρες μηχανικού αερισμού (95% ΔΕ: 17,84-23,44). Ανά είδος VAE, η μέση επίπτωση ήταν μεγαλύτερη για τα VAC με 10,50 επεισόδια ανά 1.000 ημέρες μηχανικού αερι-

**Πίνακας 3. Διάρθρωση τιμή του αδρού άμεσου επιπρόσθετου κόστους ανά είδος VAE**

| Είδος VAE  | Διάρμεσο κόστος, € | Διάρμεση τιμή αδρού επιπρόσθετου κόστους, € | Τιμή p | Συνολικό επιπρόσθετο κόστος |
|------------|--------------------|---------------------------------------------|--------|-----------------------------|
| Όχι VAE    | 4.295,8            | -                                           | -      | -                           |
| VAC        | 12.071,6           | 7.775,8                                     | <0,001 | 824.234,8                   |
| IVAC       | 13.951,3           | 9.655,5                                     | <0,001 | 627.607,5                   |
| PVAP       | 10.929,9           | 6.634,1                                     | 0,018  | 238.827,6                   |
| Σύνολο VAE | 12.167,4           | 7.871,6                                     | <0,001 | 1.629.421,2                 |

\*VAE (Ventilator-Associated Events): Συμβάματα που σχετίζονται με τον αναπνευστήρα, \*\*VAC (Ventilator-Associated Conditions): Καταστάσεις σχετιζόμενες με τον αναπνευστήρα, \*\*\*IVAC (Infection-related Ventilator-Associated Complications): Λοιμώξεις που αποδίδονται σε καταστάσεις σχετιζόμενες με τον αναπνευστήρα, \*\*\*\*PVAP (Possible Ventilator-Associated Pneumonia): Πιθανή πνευμονία σχετιζόμενη με αναπνευστήρα

σμού (95% ΔΕ: 8,64-12,64) και ακολουθούν τα IVAC και τα PVAP με μέση επίπτωση 6,44 (95% ΔΕ: 5,00-8,15) και 3,56 (95% ΔΕ: 2,53-4,88) επεισόδια ανά 1.000 ημέρες μηχανικού αερισμού, αντίστοιχα.

Στον Πίνακα 1 φαίνεται η κατανομή των δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών που μελετήθηκαν στους ασθενείς με και χωρίς VAE. Το ποσοστό των ασθενών με λοίμωξη εισαγωγής, νεφρική ανεπάρκεια και ταχεία ή τελικά θανατηφόρο νόσο ήταν μεγαλύτερο στους ασθενείς με VAE, συγκριτικά με τους ασθενείς χωρίς VAE ( $p<0,05$ ). Στους ασθενείς με VAE η διάρκεια της διάρκειας νοσηλείας και της διάρκειας μηχανικού αερισμού ήταν 29 και 23 ημέρες, αντίστοιχα, ενώ η θνητότητα ήταν 46,9%.

Στον Πίνακα 2 φαίνεται η κατανομή της διάρθρωσης τιμής του άμεσου κόστους νοσηλείας των ασθενών με και χωρίς VAE. Η διάρθρωση τιμή του άμεσου κόστους νοσηλείας των ασθενών με VAE ήταν 2,8 φορές μεγαλύτερη (12.167,4 €), συγκριτικά με τους ασθενείς χωρίς VAE (4.295,8 €,  $p<0,001$ ). Ανά κατηγορία άμεσου κόστους η διάρθρωση τιμή του μεταβαλλόμενου κόστους νοσηλείας των ασθενών με VAE ήταν 3,7 φορές μεγαλύτερη (7.980,0 €), συγκριτικά με τους ασθενείς χωρίς VAE (2.171,1 €,  $p<0,001$ ), ενώ η διάρθρωση τιμή του σταθερού κόστους νοσηλείας των ασθενών με VAE ήταν 2 φορές μεγαλύτερη (3.825,6 €), συγκριτικά με τους ασθενείς χωρίς VAE (1.842,0 €,  $p<0,001$ ). Σχετικά με τις υποκατηγορίες του μεταβαλλόμενου κόστους, η διάρθρωση τιμή του κόστους των αντιβιοτικών στους ασθενείς με VAE ήταν 4,8 φορές μεγαλύτερη (4.066,7 €), συγκριτικά με τους ασθενείς χωρίς VAE (844,0 €,  $p<0,001$ ).

Στον Πίνακα 3 φαίνεται η κατανομή της διάρθρωσης τιμής του αδρού άμεσου επιπρόσθετου κόστους ανά είδος VAE. Η διάρθρωση τιμή του αδρού άμεσου επιπρόσθετου κόστους ανά επεισόδιο VAE ήταν 7.871,6 €. Ανά είδος VAE η μεγαλύτερη διάρθρωση τιμή του άμεσου επιπρόσθετου κόστους ήταν στην IVAC (9.655,5 €) και ακολουθούν η VAC (7.775,8 €) και η PVAP (6.634,1 €). Το συνολικό άμεσο επιπρόσθετο κόστος για το σύνολο των 207 επεισοδίων VAE κατά το διάστημα των δύο ετών ήταν 1.629.421,2 €. Ανά είδος VAE το μεγαλύτερο συνολικό άμεσο επιπρόσθετο κόστος παρατηρήθηκε στα VAC (824.234,8 €) και ακολουθούν τα IVAC και τα PVAP με συνολικό άμεσο επιπρόσθετο κόστος 627.607,5 € και 238.827,6 €, αντίστοιχα.

Στον Πίνακα 4 φαίνεται η μονοπαραγοντική και η πολυπαραγοντική ανάλυση παλινδρόμησης σχετικά με τους παράγοντες που επηρεάζουν το άμεσο κόστος νοσηλείας των ασθενών με VAE. Το APACHE II score, η νεφρική ανεπάρκεια, η παρουσία κατάκλισης, η τραχειοστομία, ο αριθμός των επεισοδίων μηχανικού αερισμού, η διάρκεια νοσηλείας, η αναλογία ασθενών/νοσηλευτών  $>2$  και οι λοιμώξεις σχετιζόμενες με τη φροντίδα υγείας: βακτηριαμία σχετιζόμενη με κεντρική γραμμή και ουρολοίμωξη από καθετήρα κύστεως ήταν στατιστικά σημαντικοί παράγοντες στη μονοπαραγοντική ανάλυση. Σύμφωνα με το μοντέλο πολλαπλής παλινδρόμησης, τέσσερις ήταν οι ανεξάρτητοι παράγοντες που αυξάνουν στατιστικά σημαντικά το άμεσο κόστος νοσηλείας των ασθενών με VAE: το APACHE II score εισαγωγής (Exp B=1,021,  $p=0,016$ ), η τραχειοστομία (Exp B=1,256,  $p=0,012$ ), η διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ

**Πίνακας 4. Μονοπαραγοντική και πολυπαραγοντική ανάλυση μεταβλητών που επηρεάζουν το άμεσο κόστος νοσηλείας των ασθενών με VAE στη ΜΕΘ**

| Μονοπαραγοντική ανάλυση                            |        |                  |         |             |        |
|----------------------------------------------------|--------|------------------|---------|-------------|--------|
| Μεταβλητές                                         | B      | 95% CI           | Exp (B) | 95% CI      | Τιμή p |
| APACHE II score                                    | 0,030  | 0,007-0,053      | 1,030   | 1,007-1,054 | 0,011  |
| Ταχεία ή τελικά θανατηφόρος νόσος (Δείκτης McCabe) | -0,219 | -0,473 έως 0,034 | 0,803   | 0,623-7,24  | 0,090  |
| Νεφρική ανεπάρκεια                                 | 0,288  | 0,044-0,532      | 1,333   | 1,044-1,702 | 0,021  |
| Κατάκλιση                                          | 0,881  | 0,627-1,136      | 2,413   | 1,871-3,114 | <0,001 |
| Επεισόδια μηχανικού αερισμού                       | 0,434  | 0,285-0,583      | 1,543   | 1,329-1,791 | <0,001 |
| Τραχειοστομία                                      | 0,695  | 0,483-0,908      | 2,003   | 1,620-2,479 | <0,001 |
| Βακτηριαμία από κεντρική γραμμή                    | 0,287  | 0,037-0,537      | 1,332   | 1,037-1,710 | 0,025  |
| Λοίμωξη χειρουργικού τραύματος                     | 0,342  | -0,631 έως 1,315 | 1,407   | 0,532-3,724 | 0,489  |
| Ουρολοίμωξη από καθετήρα κύστεως                   | 0,493  | 0,129-0,857      | 1,637   | 1,137-2,356 | 0,008  |
| Διάρκεια νοσηλείας                                 | 0,028  | 0,024-0,032      | 1,028   | 1,024-1,032 | <0,001 |
| >2 ασθενείς/νοσηλευτή                              | 0,726  | 0,502-0,950      | 2,066   | 1,652-1,585 | <0,001 |
| Πολυπαραγοντική ανάλυση                            |        |                  |         |             |        |
| Μεταβλητές                                         | B      | 95% CI           | Exp (B) | 95% CI      | Τιμή p |
| APACHE II score                                    | 0,021  | 0,004-0,038      | 1,021   | 1,004-1,038 | 0,016  |
| Νεφρική ανεπάρκεια                                 | -0,015 | -0,195 έως 0,166 | 0,985   | 0,822-1,180 | 0,873  |
| Κατάκλιση                                          | 0,189  | -0,013 έως 0,392 | 1,208   | 0,987-1,479 | 0,067  |
| Επεισόδια μηχανικού αερισμού                       | -0,050 | -0,173 έως 0,073 | 0,951   | 0,841-1,075 | 0,426  |
| Τραχειοστομία                                      | 0,228  | 0,050-0,405      | 1,256   | 1,051-1,499 | 0,012  |
| Βακτηριαμία από κεντρική γραμμή                    | 0,102  | -0,077 έως 0,282 | 1,107   | 0,925-1,325 | 0,263  |
| Ουρολοίμωξη από καθετήρα κύστεως                   | -0,097 | -0,347 έως 0,154 | 0,907   | 0,706-1,166 | 0,447  |
| Διάρκεια νοσηλείας                                 | 0,022  | 0,017-0,027      | 1,022   | 1,017-1,027 | <0,001 |
| >2 ασθενείς/νοσηλευτή                              | 0,510  | 0,333-0,687      | 1,665   | 1,395-1,987 | <0,001 |

\*Εξαρτημένη μεταβλητή: λογάριθμος άμεσου κόστους νοσηλείας, \*\*N=207, \*\*\*Διορθωμένος συντελεστής προσδιορισμού R<sup>2</sup> = 60%, +B: Συντελεστής παλινδρόμησης, ++Exp B (Exponentiated B): Εκθετικός συντελεστής παλινδρόμησης, \$CI (Confidence Interval): Διάστημα εμπιστοσύνης

(Exp B=1,022, p<0,001) και η αναλογία ασθενών/νοσηλευτών >2 (Exp B=1,665, p<0,001). Ο γεωμετρικός μέσος του άμεσου κόστους νοσηλείας των ασθενών με VAE αυξάνεται κατά 2,1% για κάθε έναν επιπλέον βαθμό του APACHE II score, κατά 25,6% παρουσία τραχειοστομίας, κατά 2,2% για κάθε μια επιπλέον ημέρα νοσηλείας στη ΜΕΘ και κατά

66,5% όταν η αναλογία ασθενών/νοσηλευτών είναι πάνω από δύο.

### Συζήτηση

Η παρούσα μελέτη είναι η πρώτη στην Ελλάδα που επιχείρησε να εκτιμήσει το κόστος των VAE και τους παράγο-

ντες που το επηρεάζουν σε ασθενείς της ΜΕΘ που λαμβάνουν μηχανικό αερισμό. Τα ευρήματά μας δείχνουν ότι τα VAE αποτελούν ένα σημαντικό πρόβλημα στις 4 ΜΕΘ που μελετήθηκαν. Η υψηλότερη μέση επίπτωση των VAE (20,50 επεισόδια ανά 1.000 ημέρες μηχανικού αερισμού), συγκριτικά με δεδομένα του CDC (4,48 επεισόδια ανά 1.000 ημέρες μηχανικού αερισμού)<sup>3</sup> μπορεί να αποδοθεί στους περιορισμένους πόρους για τον έλεγχο των λοιμώξεων, στην έλλειψη ενός καλά οργανωμένου συστήματος επιτήρησης και προγράμματος ελέγχου λοιμώξεων και στον ανεπαρκή αριθμό εκπαιδευμένου προσωπικού ελέγχου λοιμώξεων.

Σύμφωνα με προηγούμενους ερευνητές, η συχνότητα των VAE ποικίλλει αισθητά, καθώς κυμαίνεται από 6 έως 107 επεισόδια ανά 1.000 ημέρες μηχανικού αερισμού.<sup>3,11-31</sup> Η παρατηρηθείσα διαφορά στην επίπτωση των VAE μεταξύ των προηγούμενων μελετών μπορεί να αποδοθεί στους διαφορετικούς πληθυσμούς ασθενών που χρησιμοποιούνται ως παρονομαστής για τον υπολογισμό της επίπτωσης των VAE. Η πλειοψηφία αυτών των μελετών ήταν από τις Η.Π.Α, ενώ ο πληθυσμός που χρησιμοποιήθηκε ως παρονομαστής περιελάμβανε όλους τους μηχανικά αεριζόμενους ασθενείς ή ασθενείς με τουλάχιστον ένα συγκεκριμένο αριθμό ημερών μηχανικού αερισμού.<sup>3,11-29</sup> Επιπρόσθετα, δεδομένου ότι οι περισσότερες από αυτές τις μελέτες ήταν αναδρομικές, μπορεί να έχει επηρεαστεί η πληρότητα και η ακρίβεια των στοιχείων σχετικά με τον εντοπισμό των VAE.

Όσον αφορά στο άμεσο κόστος νοσηλείας, αξίζει να σημειωθεί ότι υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας την εκ των κάτω προς τα άνω μέθοδο, η οποία αποτελεί μια μικροοικονομική προσέγγιση που βασίζεται στην αναλυτική κατανομή του κόστους σε κάθε νοσηλευόμενο ανάλογα με τη χρήση πόρων.<sup>4,5</sup> Έχει αναφερθεί ότι το επιπρόσθετο νοσοκομειακό κόστος είναι ένας σημαντικός παράγοντας οικονομικής ανάλυσης των λοιμώξεων που σχετίζονται με τη φροντίδα υγείας. Με την παρούσα μελέτη αποδείξαμε το υψηλό αδρό άμεσο επιπρόσθετο κόστος ανά επεισόδιο VAE (7.871,6 €) και το συνολικό άμεσο επιπρόσθετο κόστος (1.629.421,2 €), στοιχεία που τονίζουν την αναγκαιότητα για μείωση της συχνότητας και του άμεσου κόστους των VAE μέσω της εφαρμογής μέτρων πρόληψης των VAE που περιλαμβάνουν: ανύψωση της κεφαλής του κρεβατιού μεταξύ 30° και 45°, χρήση ενδοτραχειακών σωλήνων με δυνατότητα υπογλωττιδικής αναρρόφησης εκκρίσεων, αερισμό χαμηλού αναπνεόμενου όγκου, εκτίμηση, πρόληψη και αντιμετώπιση του πόνου, δοκιμασία καθημερινής αφύπνισης και έναρξη διαδικασίας απογαλακτισμού από τον μηχανικό αερισμό, επιλογή αναλγησίας και καταστολής, παρακολούθηση και διαχείριση του παραληρήματος, πρώιμη προοδευτική κινητοποίηση.<sup>30,31</sup>

Καθώς η παρούσα μελέτη είναι η πρώτη που διερευνά το άμεσο κόστος βασισμένη στη μέθοδο της μικροκοστολόγησης, τα ευρήματά μας σχετικά με τις οικονομικές επιπτώσεις των VAE είναι δύσκολο να συγκριθούν. Στην πρόσφατη μελέτη των He et al.<sup>25</sup> (6.775,49 \$), που δημοσιεύτηκε το 2021 μετά από 3 χρόνια επιτήρησης σε 5 ΜΕΘ της Κίνας, η διάμεση τιμή του αδρού άμεσου επιπρόσθετου κόστους ανά επεισόδιο VAE ήταν μικρότερη, συγκριτικά με τη δική μας μελέτη (7.871,6 €). Αντιθέτως, η διάμεση τιμή του μεταβαλλόμενου κόστους ανά επεισόδιο VAE στη μελέτη των Harris et al.<sup>32</sup> (11.790 \$), που πραγματοποιήθηκε σε ένα Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο των Η.Π.Α. από τον Ιούλιο του 2013 μέχρι τον Ιούνιο του 2014, ήταν μεγαλύτερη συγκριτικά με την παρούσα μελέτη (5.808,9 €). Αυτές οι διαφορές μπορεί να αποδοθούν τόσο στη διαφορετική μεθοδολογία κοστολόγησης των He et al.<sup>25</sup> που βασίστηκαν στην αδρή κοστολόγηση μέσω των κλειστών νοσηλίων, όσο και στη χρήση ενός συντηρητικού μοντέλου κοστολόγησης στη μελέτη των Harris et al.<sup>32</sup> που υπολόγισαν το κόστος από την επόμενη ημέρα εμφάνισης των VAE και περιορίστηκαν σε επτά ημέρες μετά.

Ανά είδος VAE ξεχωριστά η διάμεση τιμή του αδρού άμεσου επιπρόσθετου κόστους ήταν μεγαλύτερη στην IVAC (9.655,5 €), εύρημα που συμφωνεί με τη μελέτη των Harris et al.<sup>32</sup> που αναφέρει ότι η διάμεση τιμή του αδρού άμεσου επιπρόσθετου κόστους ήταν μεγαλύτερη στην IVAC (15.851 \$), αλλά έρχεται σε αντίθεση με τη μελέτη των He et al.<sup>25</sup> που αναφέρει ότι η διάμεση τιμή του άμεσου επιπρόσθετου κόστους ήταν μεγαλύτερη στη PVAP (15.012,59 \$). Αυτές οι διαφορές μπορεί να αποδοθούν στο γεγονός ότι το κόστος για ίδιες υπηρεσίες διαφέρει μεταξύ των χωρών, οι ΜΕΘ έχουν διαφορετικές αναλογίες προσωπικού/ασθενών και δεν υπάρχει προτυπωμένη μεθοδολογία κοστολόγησης των λοιμώξεων που σχετίζονται με τη φροντίδα υγείας στη ΜΕΘ. Αυτοί οι παράγοντες επιβεβαιώνουν τη σπουδαιότητα εφαρμογής της μικροκοστολόγησης, που παρέχει τη δυνατότητα ανάλυσης του κόστους βάσει των πόρων που καταναλώθηκαν για κάθε ασθενή και σύγκρισης των διαφορετικών δημοσιευμένων αναλύσεων του κόστους των λοιμώξεων, ιδίως μεταξύ διαφορετικών ιδρυμάτων.<sup>4,5</sup>

Αξίζει να σημειωθεί ότι κατά το διάστημα των 2 ετών οι 4 ΜΕΘ επιβαρύνθηκαν κατά 1.629.421,2 € μόνο από το επιπρόσθετο κόστος των 207 επεισοδίων VAE. Εάν λάβουμε υπόψη ότι σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας το 35-70% των VAE μπορεί να προληφθεί,<sup>33</sup> το οικονομικό όφελος στα νοσοκομεία της δικής μας μελέτης θα ήταν από 570.297,4 € έως 1.140.594,84 €, δείχνοντας τη σπουδαιότητα της αναγνώρισης των στρατηγικών φροντίδας

των ασθενών που θα μειώσουν τη συχνότητα των VAE.

Σχετικά με τους παράγοντες που αυξάνουν το άμεσο κόστος νοσηλείας των ασθενών με VAE, η μελέτη μας έδειξε ότι οι ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου ήταν τέσσερις. Από αυτούς, το APACHE II score κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ (Exp B=1,021,  $p=0,016$ ) θεωρείται μη τροποποιήσιμος, ενώ η τραχειοστομία (Exp B=1,256,  $p=0,012$ ), η διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ (Exp B=1,022,  $p<0,001$ ) και η αναλογία ασθενών/νοσηλευτών  $>2$  (Exp B=1,665,  $p<0,001$ ) θεωρούνται τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου. Τα ευρήματά μας δεν μπορούν να συγκριθούν λόγω παντελούς έλλειψης βιβλιογραφίας σχετικά με τους παράγοντες που αυξάνουν το κόστος νοσηλείας των ασθενών με VAE. Ωστόσο, μερικά από τα αποτελέσματά μας επιβεβαιώνονται από προηγούμενες μελέτες σχετικά με τους παράγοντες που αυξάνουν το κόστος των λοιμώξεων που σχετίζονται με τη φροντίδα υγείας, αλλά και το κόστος νοσηλείας στη ΜΕΘ γενικότερα. Για παράδειγμα, η μελέτη των Mathai et al.<sup>34</sup> που διεξήχθη σε ΜΕΘ της Ινδίας με σκοπό να διερευνήσει το επιπρόσθετο κόστος της πνευμονίας που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα αναφέρει ότι η διάρκεια νοσηλείας (Exp B=1,020,  $p<0,05$ ) και το APACHE II score (1,006,  $p>0,05$ ) αυξάνουν το κόστος νοσηλείας και πιθανώς υποδεικνύουν αυξημένη χρήση πόρων σε ασθενείς που νοσηλεύονται σε πιο βαριά κατάσταση και παραμένουν για μεγαλύτερο διάστημα στη ΜΕΘ.<sup>35,36</sup>

Σχετικά με την αναλογία ασθενών/νοσηλευτών, μελέτες έχουν δείξει ότι η κατάλληλη αναλογία ασθενών/νοσηλευτών βοηθά στην επίτευξη κλινικών και οικονομικών βελτιώσεων στη φροντίδα των ασθενών, συμπεριλαμβανομένων της μείωσης της θνητότητας, των επανεισαγωγών, της διάρκειας νοσηλείας και των λοιμώξεων που σχετίζονται με τη φροντίδα υγείας.<sup>37,38</sup> Στο μέλλον θα πρέπει να ληφθούν υπόψη μερικές επιπρόσθετες πτυχές της στελέχωσης των νοσηλευτών που σχετίζονται με τη φροντίδα ασθενών στη ΜΕΘ. Αντί να επικεντρωθούμε αποκλειστικά στο επίπεδο στελέχωσης νοσηλευτών, θα πρέπει να δοθεί μεγαλύτερη προσοχή στο τι συνεπάγεται η επαρκής στελέχωση. Οι παράγοντες που φαίνεται ότι σχετίζονται με την επαρκή στελέχωση περιλαμβάνουν, για παράδειγμα, τις γνώσεις του υγειονομικού προσωπικού, το επίπεδο κατάρτισης, την επαγγελματική εξειδίκευση, καθώς και την εκπαίδευση που παρέχεται στους νέους συναδέλφους.<sup>39</sup>

### Περιορισμοί της μελέτης

Τα αποτελέσματά μας θα πρέπει να ερμηνεύονται στο πλαίσιο κάποιων πιθανών περιορισμών. Πρώτον, καθώς η παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε σε τέσσερις ΜΕΘ της Αττικής το δείγμα μας μπορεί να μην αντιπροσωπεύει τα

τυπικά χαρακτηριστικά των ασθενών σε άλλες ΜΕΘ της χώρας μας, γεγονός που πιθανότατα επηρεάζει τα ποσοστά των VAE και το κόστος τους. Δεύτερον, λόγω του σχεδιασμού της μελέτης μπορεί να μην λάβαμε υπόψη κάποιους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες που θα μπορούσαν να έχουν επηρεάσει το μέγεθος των ευρημάτων μας. Για παράδειγμα, οι σοβαρά άρρωστοι ασθενείς είναι πιο πιθανό να παραμείνουν στη ΜΕΘ για παρατεταμένες περιόδους λόγω της σοβαρότητας της ασθένειας και όχι λόγω των VAE. Επιπρόσθετα, είναι σημαντικό να υπογραμμιστεί ότι η παρούσα έρευνα διεξήχθη από τη νοσοκομειακή προοπτική. Οι οικονομικές συνέπειες της νοσηρότητας και της θνητότητας που σχετίζονται με τα VAE από κοινωνική άποψη (π.χ. απώλεια παραγωγικότητας) δεν ελήφθησαν υπόψη. Λόγω αυτής της προοπτικής, ο χρονικός ορίζοντας της ανάλυσης περιορίζεται στην περίοδο νοσηλείας στη ΜΕΘ. Ωστόσο, τα VAE επιβάλλουν σημαντική επιβάρυνση και σε άλλα περιβάλλοντα. Μετά την έξοδο από τη ΜΕΘ οι ασθενείς μεταφέρονται σε κλινικές του νοσοκομείου. Εκτός από το κόστος που επιβαρύνει τον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης, ενδέχεται να υπάρχουν δαπάνες για τον ασθενή και την οικογένειά του λόγω απώλειας εργατωρών. Θα μπορούσε επομένως να εξεταστεί το ενδεχόμενο περαιτέρω ανάλυσης για την επέκταση της προοπτικής αυτής και εκτός της ΜΕΘ.

Παρά τους περιορισμούς, η παρούσα μελέτη έχει αρκετά δυνατά σημεία, καθώς παρουσιάζει μια ακριβή χαρτογράφηση των οικονομικών επιπτώσεων των VAE, βασισμένη σε πρότυπους ορισμούς και προτυπωμένα πρωτόκολλα του CDC για τη διάγνωση των VAE και την παρακολούθηση των ασθενών.<sup>1</sup> Η μεθοδολογία που χρησιμοποιήσαμε για την εκτίμηση των οικονομικών επιπτώσεων των VAE διαφέρει από αυτές που χρησιμοποιήθηκαν σε προηγούμενες μελέτες και μπορεί να θεωρηθεί ως ο χρυσός κανόνας. Πιο συγκεκριμένα, εφαρμόσαμε τις τεχνικές μικροκοστολόγησης, βασιζόμενοι σε μια μεθοδολογικά αυστηρή ανάλυση κόστους που περιλαμβάνει όχι μόνο το σταθερό κόστος, αλλά και το κόστος των αντιβιοτικών, των άλλων φαρμάκων, των μεταγίσεων, των διαγνωστικών εξετάσεων και του υγειονομικού υλικού. Επίσης, υπολογίσαμε το πραγματικό κόστος με το οποίο επιβαρύνθηκαν τα νοσοκομεία αντί για τις χρεώσεις που προέκυψαν από τα ενοποιημένα νοσήλια, καθώς αποτελεί πιο ακριβές μέτρο.<sup>40</sup>

### Συμπεράσματα/Προτάσεις

Η μελέτη μας επιβεβαιώνει τις οικονομικές επιπτώσεις των VAE στους ασθενείς της ΜΕΘ που λαμβάνουν μηχανικό αερισμό και εφοδιάζει τους επαγγελματίες υγείας με πολύτιμες πληροφορίες, τονίζοντας την ανάγκη για μια πο-

λυκεντρική μελέτη που θα περιλαμβάνει μεγαλύτερο αριθμό ασθενών, ώστε τα αποτελέσματα που θα προκύψουν να είναι περισσότερο αντιπροσωπευτικά της κατάστασης που επικρατεί στην Ελλάδα. Τα ευρήματά μας υποστηρίζουν την κατανομή των περιορισμένων πόρων σε προγράμματα πρόληψης των VAE, καθώς και σε πρωτοβουλίες βελτίωσης της ποιότητας μέσω της ανατροφοδότησης και της

στοχευμένης εκπαίδευσης των επαγγελματιών υγείας. Η επιτυχημένη εφαρμογή τέτοιων προγραμμάτων όχι μόνο θα βοηθήσει το προσωπικό ελέγχου λοιμώξεων να μειώσει σημαντικά το κόστος νοσηλείας στη ΜΕΘ, αλλά θα έχει επίσης ως αποτέλεσμα την έγκαιρη εντόπιση των ασθενών με VAE σε σοβαρή κατάσταση και τη σημαντική μείωση της διάρκειας νοσηλείας στη ΜΕΘ.

## ABSTRACT

### Ventilator-associated events cost and its influencing factors in ICU patients

Alkmena Kafazi,<sup>1</sup> Eleni Apostolopoulou,<sup>2</sup> Vasiliki Benetou,<sup>3</sup> Ioanna Pavlopoulou<sup>4</sup>

<sup>1</sup>RN, MSc, PhD (c), Faculty of Nursing, National and Kapodistrian University of Athens, Greece

<sup>2</sup>Professor Emeritus, Faculty of Nursing, National and Kapodistrian University of Athens, Greece

<sup>3</sup>Professor, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Greece

<sup>4</sup>Professor, Faculty of Nursing, National and Kapodistrian University of Athens, Greece

**Introduction:** Despite the fact that Ventilator-Associated Events (VAE) are associated with increased morbidity, increased mortality, prolonged length of stay and duration of mechanical ventilation in ICU, their economic impact remain unclear, since the additional cost of VAE has not been fully studied.

**Aim:** Estimating the direct additional cost of VAEs and its influencing factors in ICU patients.

**Material and Method:** A prospective surveillance study was performed in four ICUs of Attica from 01/01/2018 to 31/12/2019. Direct ICU hospitalization cost was the sum of fixed and variable cost based on a microcosting technique. The median direct additional cost of VAE was the difference between the median direct cost of patients with VAEs and that of patients without VAEs. The total direct additional cost of VAEs over the two-year period was calculated by multiplying the number of patients with VAEs by the median direct additional cost per VAE. A multivariate linear regression model was used to investigate the factors influencing the direct cost of VAEs.

**Results:** A total of 500 patients were hospitalized for  $\geq 4$  days on mechanical ventilation for 12,689 patient-days. The mean incidence of VAEs was 20.5 episodes/1,000 ventilator days. In patients with VAE the median length of stay was 29 days and the median duration of mechanical ventilation was 23 days, while mortality was 46.9%. The median direct additional cost per VAE episode was €7,871.6. By direct cost category, the median additional fixed cost per VAE episode was €1,983.6 ( $p < 0,001$ ), while the median additional variable cost per VAE episode was €5,808.9 ( $p < 0,001$ ). Regarding the additional variable cost subcategories, the median additional antibiotic cost per VAE episode was €3,222.7 ( $p < 0,001$ ). The total direct additional cost over the two-year period was €1,629,421.2 for the total of 207 VAE episodes. APACHE II score at admission (Exp B=1.021,  $p=0,016$ ), tracheostomy (Exp B = 1.256,  $p = 0.012$ ), ICU length of stay (Exp B=1.022,  $p < 0,001$ ) and patient to nurse ratio (Exp B = 1,665,  $p < 0,001$ ) were VAE direct cost independent risk factors.

**Conclusion:** Our study confirms the economic impact of VAEs in ICU and provides healthcare professionals with valuable information, emphasizing the need to implement VAE prevention programs, both to reduce hospitalization cost and to reduce incidence of VAE and ICU length of stay.

**Key words:** Cost, Mechanical ventilation, Intensive Care Unit, Risk factors, Ventilator Associated Events

✉ **Corresponding Author:** Alkmena Kafazi, 74 Alexandras Avenue, Athens, Greece, GR-11473, Tel.: +306972735053, E-mail: meniakafazi@gmail.com

**Βιβλιογραφία**

- Centers for Disease Control and Prevention /National Healthcare Safety Network. Device-Associated Module Ventilator-Associated Event (VAE). CDC Website. Available at: [https://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/psc-Manual/10-VAE\\_FINAL.pdf](https://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/psc-Manual/10-VAE_FINAL.pdf) Assessed February 17, 2018.
- Klompas M. Complications of mechanical ventilation—the CDC’s new surveillance paradigm. *N Engl J Med* 2013, 368:1472-1475.
- Magill S, Li Q, Gross C, Dudeck M, Allen-Bridson K, Edwards J. Incidence and characteristics of ventilator associated events reported to the National Healthcare Safety Network in 2014. *Crit Care Med* 2016, 44:2154-2162.
- Υφαντόπουλος Γ. Το νοσοκομείο, «Ο οίκος της ελπίδας». Τα οικονομικά της υγείας. Θεωρία και πολιτική. Αθήνα, Τυπωθήτω- Γιώργος Δαρδάνος, 2006: 438-443.
- Division of Healthcare Quality Promotion, National Center for Preparedness, Detection, and Control of Infectious Diseases, Coordinating Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention. The direct medical costs of healthcare-associated infections in U.S. hospitals and the benefits of prevention. CDC Website. Available at: [https://www.cdc.gov/hai/pdfs/hai/scott\\_costpaper.pdf](https://www.cdc.gov/hai/pdfs/hai/scott_costpaper.pdf) Assessed March 20, 2021.
- Ελληνική Δημοκρατία, Υπουργείο Υγείας. Οικονομικά στοιχεία 2018. Διαθέσιμο στο: <https://www.moh.gov.gr/articles/bihealth/oikonomika-stoixeia/6119-oikonomika-stoixeia-ianoyarios-dekembrios-2018>. Προσβάσιμο 10 Μαρτίου, 2019.
- Ελληνική Δημοκρατία, Υπουργείο Υγείας, Επιτροπή Προμηθειών Υγείας. Παρατηρητήριο τιμών. Διαθέσιμο στο: <https://84.205.248.47/front.php/simple/listing>. Προσβάσιμο 15 Μαρτίου, 2019.
- Εθνικός Οργανισμός Παροχής Υπηρεσιών Υγείας. Τιμοκατάλογος εξετάσεων. Διαθέσιμο στο: <https://www.eopyy.gov.gr/DirFile/LoadFolder>. Προσβάσιμο 15 Μαρτίου, 2019.
- Γαλάνης Π. Γραμμική παλινδρόμηση. Μεθοδολογία ανάλυσης δεδομένων στις επιστήμες υγείας. Εφαρμογές με το IBM SPSS Statistics. Αθήνα, Εκδόσεις Πασχαλίδης, 2015: 257-273.
- Advanced Research Computing. Statistical methods and data analysis. How do I interpret a regression model when some variables are log transformed? Available at: <https://stats.oarc.ucla.edu/other/mult-pkg/faq/general/faqhow-do-i-interpret-a-regression-model-when-some-variables-are-log-transformed/> Assessed April 20, 2020.
- Lewis SC, Li L, Murphy MV, Klompas M. Risk factors for ventilator-associated events: a case-control multivariable analysis. *Crit Care Med* 2014, 42:1839-1848.
- Bouadma L, Sonnevile R, Garrouste-Orgeas M, Darmon M, Souweine B, Voiriot G, et al. Ventilator-Associated Events: Prevalence, Outcome and Relationship With Ventilator-Associated Pneumonia. *Crit Care Med* 2015, 43:1798-1806.
- Zhou Sh, Cai L, Ma Ch, Zeng H, Guo H, Mao X, et al. The clinical impact of ventilator-associated events: a prospective multi-center surveillance study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2015, 36:1388-1395.
- Khan RM, Al-Juaied M, Al-Mutairi H, Bibin G, Alchin J, Matroud A, et al. Implementing the comprehensive unit-based safety program model to improve the management of mechanically ventilated patients in Saudi Arabia. *Am J Infect Control* 2019, 47:51-58.
- Chao WC, Chang WL, Wu CL, Chan MC. Using objective fluid balance data to identify pulmonary edema in subjects with ventilator-associated events. *Respir Care* 2018, 63:1413-1420.
- Resetar E, McMullen KM, Russo AJ, Dohert J, Gase K, Woeltje K. Development, implementation and use of electronic surveillance for ventilator-associated events (VAE) in adults. *AMIA Annu Symp Proc* 2014, 2014:1010-1017.
- Muscedere J, Sinuff T, Heyland DK, Dodek P, Keenan S, Wood G, et al. The clinical impact and preventability of ventilator-associated conditions in critically ill patients who are mechanically ventilated. *Chest* 2013, 144:1453-1460.
- Boyer AF, Schoenberg N, Babcock H, McMullen K, Micek S, Kollef M. A prospective evaluation of ventilator-associated conditions and infection-related ventilator-associated conditions. *Chest* 2015, 147:68-81.
- Ramvrez-Estrada S, Lagunes L, Pepa-Lopez Y, Vahedian-Azimi A, Nseir S, Arvaniti K, et al. Assessing predictive accuracy for outcomes of ventilator-associated events in an international cohort: the EUVAE study. *Intensive Care Med* 2018, 44:1212-1220.
- Nuckchady D, Heckman MG, Diehl NN, Creech T, Carey D, Domnick R, et al. Assessment of an automated surveillance system for detection of initial ventilator-associated events. *Am J Infect Control* 2015, 43:1119-1121.

21. McMullen KM, Boyer AF, Schoenberg N, Babcock H, Micek S, Kollef M. Surveillance versus clinical adjudication: differences persist with new ventilator-associated event definition. *Am J Infect Control* 2015, 43:589-591.
22. Klein Klouwenberg PM, van Mourik MS, Ong DS, Horn J, Schultz M, Cremer O, et al. Electronic implementation of a novel surveillance paradigm for ventilator-associated events. Feasibility and validation. *Am J Respir Crit Care Med* 2014, 189:947-955.
23. Kobayashi H, Uchino Sh, Takinami M, Ue-zono Sh. The impact of ventilator-associated events in critically ill subjects with prolonged mechanical ventilation. *Respir Care* 2017, 62:1379-1386.
24. Rello J, Ramírez-Estrada S, Romero A, Arvaniti K, Koulenti D, Nseir S, et al. Factors associated with ventilator-associated events: an international multicenter prospective cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2019, 38:1693-1699.
25. He Q, Wang W, Zhou Sh, Wang M, Kang Y, Zhang R, et al. The epidemiology and clinical outcomes of ventilator-associated events among 20,769 mechanically ventilated patients at intensive care units: an observational study. *Crit Care* 2021, 25:44.
26. Liu J, Zhang S, Chen J, Mao Y, Shao X, Li Y, et al. Risk factors for ventilator-associated events: a prospective cohort study. *Am J Infect Control*. 2019, 47:744-749.
27. Kubbara A, Barnett WR, Safi F, Khuder S, Macko J, Assaly R, et al. Case-control study investigating parameters affecting ventilator-associated events in mechanically ventilated patients. *Am J Infect Control* 2019, 47:462-464.
28. Shinoda T, Nishihara H, Shimogai T, Ito T, Takimoto R, Seo R, et al. Relationship between ventilator-associated events and timing of rehabilitation in subjects with emergency tracheal intubation at early mobilization facility. *Int J Environ Res Public Health* 2018, 15:2892.
29. Lilly CM, Landry KE, Sood RN, Dunnington Ch, Ellison R, Bagley P, et al. Prevalence and test characteristics of national health safety network ventilator-associated events. *Crit Care Med* 2014, 42:2019-2228.
30. Health Research & Educational Trust. Preventing Ventilator-Associated Events Change Package. Available at: <http://www.patientcarelink.org/wp-content/uploads/2018/09/preventing-ventilator-associated-events-change-package.pdf> Assessed May 10, 2022
31. Kallet R. Ventilator bundles in transition: from prevention of ventilator-associated pneumonia to prevention of ventilator-associated events. *Respir Care* 2019, 64:994-1006.
32. Harris B, Dillree Ch, Wolfe J, Woodland G, Talbot Th. The cost of ventilator-associated events at an academic medical center. *Open Forum Infect Dis* 2015, 2:1263.
33. World Health Organization. Global report on infection prevention and control. WHO Website. Available at: <http://www.who.int/publications/i/item/9789240051164> Assessed February 10, 2023
34. Mathai AS, Philips A, Kaur P, Isaac R. Incidence and attributable costs of ventilator-associated pneumonia (VAP) in a tertiary-level intensive care unit (ICU) in northern India. *J Infect Public Health* 2015, 8:127-135.
35. Karabatsou D, Tsironi M, Tsigou E, Boutzouka E, Katsoulas Th, Baltopoulos G. Variable cost of ICU care, a micro-costing analysis. *Intensive Crit Care Nurs* 2016, 35:66-73.
36. McLaughlin AM, Hardt J, Canavan J, Donnelly M. Determining the economic cost of ICU treatment: a prospective “micro-costing” study. *Intensive Care Med* 2009, 35:2135-2140.
37. Jansson M, Syrjala H, Ala-Kokko T. Association of nurse staffing and nursing workload with ventilator-associated pneumonia and mortality: a prospective, single-center cohort study. *J Hosp Infect* 2019, 101:257-263.
38. Cimiotti J, Aiken L, Sloane D, Wu E. Nurse staffing, burnout, and health care-associated infection. *Am J Infect Control* 2012, 40:486-490.
39. Simpson K. The American Nurses Association’s white paper on nurse staffing: clinical and economic benefits of appropriate staffing. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2016, 41:139.
40. Hugonnet S, Eggimann Ph, Borst F, Maricot P, Chevrolet J, Pittet D. Impact of ventilator-associated pneumonia on resource utilization and patient outcome. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004, 25:1090-1096.