

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ REVIEW

Covid-19 Θεραπευτικές προσεγγίσεις και οι προκλήσεις που αντιμετωπίζουν οι νοσηλευτές των μονάδων εντατικής θεραπείας

Η νόσος Covid-19 προκαλεί σοβαρό σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας και αντιπροσωπεύει μια δυνητικά θανατηφόρα ασθένεια με μεγάλη παγκόσμια σημασία για τη δημόσια υγεία. Η πανδημία της Covid-19 έχει ως αποτέλεσμα πολλά περισσότερα επιβεβαιωμένα περιστατικά και θανάτους παγκοσμίως, συγκριτικά με τις πανδημίες SARS και το αναπνευστικό σύνδρομο της Μέσης Ανατολής (MERS) το 2003 και το 2013, αντίστοιχα. Η επιδημία έχει δημιουργήσει σημαντικές προκλήσεις σε παγκόσμιο επίπεδο. Επί πλέον, η προέλευση της Covid-19 δεν έχει προσδιοριστεί και δεν υπάρχει διαθέσιμη συγκεκριμένη αντι-ιική θεραπεία ή εμβόλιο. Οι μονάδες εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) αντιμετωπίζουν τεράστιες προκλήσεις από την πανδημία παγκοσμίως και πρέπει να είναι καλά προετοιμασμένες για τις επικείμενες ανάγκες που προκύπτουν. Η Ελλάδα αντιμετώπισε το πρώτο «κύμα» του κορωνοϊού και όπως τα υπόλοιπα έθνη διανύει μια δεύτερη μεγαλύτερη κρίση. Η αυξημένη ετοιμότητα στον τομέα της υγείας και κυρίως στις ΜΕΘ είναι μείζονος σημασίας. Οι ΜΕΘ και οι επαγγελματίες που τις απαρτίζουν συνιστούν το βασικότερο μέτωπο στη «μάχη» ενάντια σε αυτή τη σύγχρονη πανδημία που μαστίζει τον πλανήτη μας.

1. ΤΟ ΠΡΟΦΙΛ ΤΗΣ COVID-19 ΚΑΙ ΟΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ

Τον Δεκέμβριο του 2019, αρκετοί ασθενείς εισήχθησαν σε νοσοκομεία με αρχική διάγνωση πνευμονίας. Αυτοί οι ασθενείς βρέθηκαν να έχουν επιδημιολογικούς δεσμούς με την αγορά θαλασσινών στη Wuhan, στην επαρχία Hubei της Κίνας.^{1,2} Οι πρώτες μελέτες προέβλεψαν την έναρξη πιθανής εστίας κορωνοϊού. Τον Δεκέμβριο του 2019 αναφέρθηκαν οι πρώτες περιπτώσεις μόλυνσεων από Covid-19.³ Από τις 18 Δεκεμβρίου 2019 έως τις 29 Δεκεμβρίου 2019 νοσηλεύτηκαν 5 ασθενείς με σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, από τους οποίους ο ένας απεβίωσε.⁴

Μέχρι τις 2 Ιανουαρίου 2020, 41 ασθενείς εντοπίστηκαν

με εργαστηριακά επιβεβαιωμένη λοίμωξη Covid-19. Σχεδόν οι μισοί από αυτούς είχαν υποκείμενες ασθένειες, ιδίως καρδιαγγειακές παθήσεις, υπέρταση και διαβήτη.⁵ Από τις 22 Ιανουαρίου 2020 αναφέρθηκαν συνολικά 571 περιπτώσεις μόλυνσης από Covid-19 σε 25 επαρχίες της Κίνας.² Μέχρι τις 22 Ιανουαρίου 2020, η Εθνική Επιτροπή Υγείας της Κίνας παρουσίασε τις λεπτομέρειες των πρώτων 17 θανάτων. Στις 25 Ιανουαρίου 2020 επιβεβαιώθηκαν συνολικά 1.975 κρούσματα μόλυνσης Covid-19 μαζί με 56 θανάτους στην ηπειρωτική Κίνα.⁶ Το πρώτο περιστατικό μόλυνσης αναφέρθηκε στις 10 Ιανουαρίου 2020, το οποίο οδήγησε στην αναγνώριση, στην περιγραφή, στην κλινική διάγνωση και στη διαχείριση του περιστατικού. Περιλάμβανε αρχικά ήπια συμπτώματα του ασθενούς, που κατέληξαν σε πνευμονία την 9η ημέρα της νόσου.⁷

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2021, 38(3):343–350
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2021, 38(3):343–350

Θ. Παπαμήτσου,¹
Α. Λιόντα,¹
Λ. Μπουγά,¹
Δ. Καββαδάς,¹
Ζ. Αηδόνη,²
Α. Σιόγκα¹

¹Εργαστήριο Ιστολογίας
και Εμβρυολογίας, Τμήμα Ιατρικής,
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο
Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη
²Κλινική Αναισθησιολογίας και Εντατικής
Θεραπείας, Τομέας Χειρουργικής, Τμήμα
Ιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο
Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Covid-19: A short review
of the therapeutic approaches
and challenges faced
by intensive care unit nurses

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου

Ελλάδα
Θεραπεία
Κορωνοϊός
Μονάδες εντατικής θεραπείας
Νοσηλευτές

Υποβλήθηκε 12.11.2020

Εγκρίθηκε 14.12.2020

1.1. Συμπτώματα της λοίμωξης Covid-19

Τα συμπτώματα της λοίμωξης Covid-19 αρχίζουν να εμφανίζονται μετά από μια περίοδο επώασης 5–6 ημερών.⁸ Η χρονική περίοδος μεταξύ της έναρξης των συμπτωμάτων Covid-19 έως τον θάνατο κυμαίνεται μεταξύ 6–41 ημερών με διάμεσο χρόνο 14 ημερών.⁶ Αυτή η χρονική περίοδος εξαρτάται από το ανοσοποιητικό σύστημα και την ηλικία του ασθενούς. Είναι μικρότερη στους ασθενείς ηλικίας >70 ετών σε σχέση με εκείνους <70 ετών.⁶ Τα κοινά συμπτώματα κατά την έναρξη της λοίμωξης είναι η κόπωση, ο βήχας και ο πυρετός, ενώ άλλες κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν λεμφοπενία, αιμόπτυση, κεφαλαλγία, παραγωγή πτυέλων και διάρροια.⁹ Η αξονική τομογραφία (CT) του θώρακα αποκαλύπτει πνευμονία. Ωστόσο, υπάρχουν και άλλα κλινικά χαρακτηριστικά, όπως οξεία καρδιακή βλάβη και σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας.⁵

Είναι σκόπιμο να αναφερθεί εδώ ότι οι εκδηλώσεις των παλαιότερων λοιμώξεων «βήτα» κορωνοϊού και της Covid-19, όπως τα ευρήματα της CT, ο ξηρός βήχας, η δύσπνοια και ο πυρετός, είναι παρόμοια.⁵ Η Covid-19 εμφάνισε πρόσθετα μοναδικά κλινικά χαρακτηριστικά, όπως προσβολή του κατώτερου αεραγωγού, με φαρυγγαλγία, ρινόρροια και παταρμό.^{10,11} Επί πλέον, με βάση τα αποτελέσματα των ακτινογραφιών του θώρακα, σε ορισμένες περιπτώσεις διαπιστώθηκαν διηθήσεις στον άνω λοβό του πνεύμονα, που σχετίζονταν με την επιδείνωση της δύσπνοιας και με υποξαιμία.¹² Παρ' ότι οι ασθενείς που είχαν μολυνθεί με τον νέο κορωνοϊό (SARS-CoV-2) ανέφεραν συμπτώματα γαστρεντερικού όπως διάρροια, ένα μικρό ποσοστό ασθενών με SARS-CoV ή MERS-CoV παρουσίασαν παρόμοια ενοχλήματα από γαστρεντερικό σύστημα. Ως εκ τούτου, η ανάλυση δειγμάτων κοπράνων και ούρων είναι απαραίτητη για την εξάλειψη μιας πιθανής εναλλακτικής οδού μετάδοσης, ειδικά από το προσωπικό υγειονομικής περίθαλψης και τους ασθενείς.^{10,11}

1.2. Παθογένεση

Οι κορωνοϊοί είναι μονόκλωνοι, ζωνοσογόνοι ιοί RNA, οι οποίοι προκαλούν συμπτώματα που κυμαίνονται από κοινό κρυολόγημα έως πιο ακραία αναπνευστικά, εντερικά, ηπατικά και νευρολογικά συμπτώματα.¹³

Εργαστηριακά ευρήματα έδειξαν επίσης ότι ο SARS-CoV-2 είναι πανομοιότυπος με ορισμένους από τους β-κορωνοϊούς που βρίσκονται σε νυχτερίδες, οι οποίες εντοπίζονται στις ομάδες SARV που ομοιάζουν με το SARS.² Από μελέτες σε βρογχοκυψελιδικό υγρό από 9 ασθενείς στη Wuhan με πνευμονία και χωρίς κοινά αναπνευστικά παθογόνα, διαπιστώθηκε ότι η πρωτεΐνη S-Covid-19 αλληλεπιδρά έντονα με ανθρώπινα μόρια ACE2 παρά την ομοιότητα της αλληλουχίας του τελευταίου με εκείνη του SARS-CoV.¹⁴

1.3. Μετάδοση

Καταβλήθηκαν πολλές προσπάθειες για την αναζήτηση δεξαμενής ξενιστή ή ενδιάμεσων φορέων από τους οποίους η μόλυνση θα μπορούσε να εξαπλωθεί στους ανθρώπους.¹⁵ Με βάση τον μεγάλο αριθμό μολυσμένων ατόμων που εκτέθηκαν στην αγορά της πόλης Wuhan, όπου πωλούνται ζωντανά ζώα, πιθανολογείται η ζωνοσογόνος προέλευση της Covid-19. Η ανάλυση της γονιδιωματικής αλληλουχίας της έδειξε 88% ομοιότητα με δύο σοβαρά οξεία αναπνευστικά σύνδρομα (SARS) που συνδέονται άμεσα με τις νυχτερίδες. Ίσως λοιπόν αυτή να είναι η σύνδεση μεταξύ Covid-19 και ανθρώπων.¹⁶

Όπως παρατηρήθηκε, η μόλυνση με SARS-CoV-2 εμφανίστηκε σε πολλούς ανθρώπους που δεν επισκέφθηκαν καθόλου την αγορά της Wuhan.⁹ Η μετάδοση της νόσου από άτομο σε άτομο συμβαίνει κυρίως μέσω άμεσης επαφής ή από σταγονίδια που απελευθερώνονται από μολυσμένο άτομο μέσω βήχα ή παταρμού.

Το πρώτο βήμα της ιογενούς λοίμωξης Covid-19 είναι η δέσμευση του υποδοχέα που εκφράζεται από κύτταρα ξενιστές, ακολουθούμενη από σύντηξη με την κυτταρική μεμβράνη. Τα επιθηλιακά κύτταρα των πνευμόνων είναι ο πρωταρχικός στόχος του ιού. Έχει αναφερθεί ότι οι μεταδόσεις SARS-CoV από άνθρωπο σε άνθρωπο συμβαίνουν μέσω σύνδεσης μεταξύ κυτταρικού υποδοχέα, γνωστού ως υποδοχέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης 2 (ACE2), και περιοχής δέσμευσης του ιού.¹⁶ Είναι σημαντικό να αναφερθεί εδώ ότι η αλληλουχία περιοχής δέσμευσης του υποδοχέα της Covid-19 είναι παρόμοια με εκείνη του SARS-CoV. Τα συγκεκριμένα αποτελέσματα δείχνουν ότι η πλέον πιθανή είσοδος στα κύτταρα ξενιστές γίνεται μέσω του υποδοχέα ACE2.¹⁷

1.4. Θεραπευτικές επιλογές

Προς το παρόν δεν υπάρχει διαθέσιμο εμβόλιο για την Covid-19 και μέχρι στιγμής δεν συνιστάται ειδική αγωγή. Η θεραπεία επικεντρώνεται στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων και στους ασθενείς με σοβαρή λοίμωξη χορηγείται θεραπεία οξυγόνου. Σε περιπτώσεις αναπνευστικής ανεπάρκειας απαιτείται μηχανικός αερισμός, ενώ η αιμοδυναμική υποστήριξη είναι ουσιαστική για τη διαχείριση του σηπτικού shock. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) στις 28 Ιανουαρίου 2020 κυκλοφόρησε ένα έγγραφο που συνοψίζει τις οδηγίες και τα κλινικά δεδομένα του, τα οποία ελήφθησαν από τη θεραπεία προηγούμενων επιδημιών ΗCoVs.¹⁸ Το έγγραφο αναφέρεται στα βήματα για την ταυτοποίηση και την ταξινόμηση ασθενών με σοβαρή οξεία αναπνευστική νόσο, οδηγίες

για τη εργαστηριακή διάγνωση, την έγκαιρη υποστηρικτική θεραπεία και την παρακολούθηση, τη διαχείριση του σηπτικού shock και της αναπνευστικής ανεπάρκειας, καθώς και τις μεθόδους θεραπείας για εγκύους ασθενείς. Μεταξύ αυτών των συστάσεων εστιάζουμε σε προσεγγίσεις για την αντιμετώπιση της αναπνευστικής ανεπάρκειας, περιλαμβανομένου του ασφαλούς μηχανικού αερισμού και του μη επεμβατικού αερισμού (non-invasive ventilation, NIV) ή του ρινικού οξυγόνου υψηλής ροής (high-flow nasal oxygen, HFNO).¹⁸

1.4.1. Προστατευτικός μηχανικός αερισμός και διασωλήνωση. Κατά τη διάρκεια της διασωλήνωσης απαιτούνται ειδικές προφυλάξεις. Ένας επαγγελματίας χειριστής που χρησιμοποιεί ατομικό προστατευτικό εξοπλισμό, όπως προστατευτικά γυαλιά, διπλά ποδονάρια μίας χρήσης, γάντια μίας χρήσης, μάσκα FFP3 ή N95 και αδιάβροχο μακρυμάνικο φόρεμα μίας χρήσης, μπορεί να διενεργήσει τη διασωλήνωση. Πρέπει να πραγματοποιείται –εάν είναι δυνατόν– ταχεία αλληλουχία διασωλήνωσης (rapid sequence intubation, RSI). Η προσυγόνωση (100% O₂) εφαρμόζεται για 5 min χρησιμοποιώντας τη μέθοδο της συνεχούς θετικής πίεσης αεραγωγών (continuous positive airway pressure, CPAP). Ο εναλλάκτης θερμότητας και υγρασίας (heat and moisture exchanger, HME) πρέπει να βρίσκεται μεταξύ του κυκλώματος του αναπνευστήρα και της μάσκας ή μεταξύ του μπαλονιού εξαερισμού και της μάσκας. Σε περίπτωση μηχανικού αερισμού πρέπει να διατηρούνται χαμηλότερες πιέσεις εισπνοής, φθάνοντας σε πίεση πλατώ (P_{rlat}) <28–30 cmH₂O.¹⁸

Η θετική εκπνευστική πίεση (PEEP) πρέπει να διατηρείται όσο το δυνατόν υψηλότερη, ώστε η πίεση οδηγός (P_{rlat}-PEEP) να παραμένει κατά το δυνατόν χαμηλότερη (<14 cmH₂O). Επί πλέον, για την αποφυγή ατελεκτασίας και απώλειας της PEEP πρέπει να αποφεύγονται οι αποσυνδέσεις από τον αναπνευστήρα.¹⁸

1.4.2. Μη επεμβατικός αερισμός. Όσον αφορά στο ρινικό οξυγόνο υψηλής ροής (high-flow nasal oxygen, HFNO) ή στον μη επεμβατικό αερισμό (non-invasive ventilation, NIV), η ομάδα εμπειρογνομόνων επισημαίνει ότι οι προσεγγίσεις αυτές, που διενεργούνται από συστήματα με καλή εφαρμογή διασύνδεσης, δεν προκαλούν εκτεταμένη διασπορά του εκπνεόμενου αέρα και η χρήση τους μπορεί να θεωρηθεί ότι συνοδεύεται από χαμηλό κίνδυνο αερομεταφοράς.¹⁹ Στην πράξη, ο μη επεμβατικός αερισμός μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο σε μη σοβαρές μορφές αναπνευστικής ανεπάρκειας. Ωστόσο, εάν ο ασθενής δεν βελτιωθεί ή, ακόμη περισσότερο, επιδεινωθεί μέσα σε περιορισμένο χρονικό διάστημα (1–2 ώρες), πρέπει να προτιμηθεί ο μηχανικός αερισμός.

1.4.3. Προοπτικές θεραπευτικών στρατηγικών. Αρχικά, τα αντιβιοτικά ευρέος φάσματος, οι νεφελοποιημένες ιντερ-

φερόνες-α και τα αντι-ιικά φάρμακα χρησιμοποιήθηκαν για τη μείωση του ιικού φορτίου, αλλά μόνο η ρεμδεσιβίρη (remdesivir) επέδειξε αρκετά υποσχόμενη αντι-ιική δράση.^{20,21} Η ρεμδεσιβίρη μόνη της και σε συνδυασμό με χλωροκίνη ή β-ιντερφερόνη εμπόδισε σημαντικά την αναπαραγωγή του SARS-CoV-2 και οι ασθενείς εμφάνισαν κλινική ανάρρωση.²² Αρκετά άλλα φάρμακα κατά των ιών αξιολογούνται επί του παρόντος έναντι της λοίμωξης. Μέτρια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν με τα ακόλουθα φαρμακευτικά προϊόντα: φαβιπιραβίρη (favipiravir), νιταζοξανίδη (nitazoxanide), ριμπαβιρίνη (ribavirin), μπαριστινίμη (baricitinib), πενσικλοβίρη (penciclovir), ριτοναβίρη (ritonavir), Arbidol® (umifenovir), όταν δοκιμάστηκαν *in vitro* και σε ασθενείς.²³ Πολλές άλλες φαρμακοτεχνικές μορφές έχουν επίσης δοκιμαστεί έναντι λοιμώξεων Covid-19 σε ανθρώπους και ποντίκια, όπως συνδυασμοί αντιβιοτικών ή αντι-ιικών φαρμάκων.²⁴ Η θεραπεία με τη χρήση πλάσματος εφαρμόστηκε επίσης από ιατρούς στη Σαγκάη της Κίνας και στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (ΗΠΑ). Η μέθοδος περιλάμβανε τη συλλογή πλάσματος αίματος από κλινικά θεραπευμένους ασθενείς με Covid-19 και τη χορήγησή του στους μολυσμένους ασθενείς, στους οποίους διαπιστώθηκαν θετικά αποτελέσματα με ταχεία ανάρρωση.²⁵

1.4.4. Εμβολιασμός. Προς το παρόν δεν υπάρχει διαθέσιμο εμβόλιο κατά της μόλυνσης από Covid-19. Στρατηγικές που χρησιμοποιούνται για την ανάπτυξη εμβολίου κατά του SARS-CoV ενδέχεται να είναι αποτελεσματικές. Το ανασυνδυασμένο DNA από το στέλεχος Urbani του SARS-CoV (AY278741) χορηγήθηκε σε hamsters και ποντίκια και οδήγησε στην παραγωγή εξουδετερωτικών αντισωμάτων και προστασία έναντι του SARS-CoV.^{25,26} Το DNA βρέθηκε να απενεργοποιεί ολόκληρο τον ιό ή το στέλεχος SARS-CoV με ζωντανό φορέα (AY278741) και παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της ιογενούς λοίμωξης σε ζωικά μοντέλα.^{27,28} Πολλά άλλα στελέχη SARS-CoV χρησιμοποιούνται επίσης για την ανάπτυξη αδρανοποιημένων ή ζώντων φορέων εμβολίων, που έχουν μειώσει αποτελεσματικά το ιικό φορτίο σε ζωικά πρότυπα. Τα συγκεκριμένα στελέχη είναι τα εξής: BJ01 (AY278488), Tor2 (AY274119), FRA (AY310120), NS1 (AY508724), ZJ01 (AY297028), GZ50 (AY304495) και Utah (AY714217).^{29–36} Επί πλέον, υπάρχουν σε εξέλιξη εμβόλια κατά του SARS-CoV-2 και κάποια που βρίσκονται σε τελικά στάδια δοκιμών.

2. ΜΟΝΑΔΕΣ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΑΝΔΗΜΙΑ

2.1. Εισαγωγή

Οι μονάδες εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ) είναι από τα πλέον πολύπλοκα και ακριβά τμήματα ενός νοσοκομείου. Οι

ΜΕΘ παρέχουν ειδική εμπειρογνωμοσύνη, τις απαραίτητες εγκαταστάσεις για την υποστήριξη ζωτικών λειτουργιών και χρησιμοποιούν τις δεξιότητες του ιατρικού, του νοσηλευτικού και του λοιπού προσωπικού που διαθέτει εμπειρία στη διαχείριση αυτών των προβλημάτων.³⁷ Λόγω της γήρανσης του πληθυσμού, της αυξανόμενης βαρύτητας των νοσημάτων και των αναδυόμενων και πρωτοεμφανιζόμενων νόσων των νοσηλευόμενων ασθενών, τόσο ο συνολικός αριθμός των ασθενών όσο και η πολυπλοκότητα των ΜΕΘ συνολικά αναμένεται ότι θα συνεχίσουν να αυξάνονται.³⁷

2.1.1. Οικονομικός αντίκτυπος των ΜΕΘ. Από την αρχική τους οργάνωση, υπήρξε μια αξιοσημείωτα ταχεία ανάπτυξη κλινικών ΜΕΘ. Σήμερα υπάρχουν περισσότερες από 60.000 μονάδες ΜΕΘ στις ΗΠΑ και η εντατική φροντίδα απορροφά >2,5% του ακαθάριστου εγχώριου προϊόντος (ΑΕΠ). Η εντατική περίθαλψη συνιστά αναπόσπαστο αλλά ακριβό στοιχείο της υγειονομικής περίθαλψης στις ανεπτυγμένες χώρες.³⁸ Οι προβολές της ανάγκης για μηχανικό αερισμό προβλέπουν μια εκθετική αύξηση τα επόμενα έτη λόγω του γηράσκοντος πληθυσμού. Η αύξηση αυτή της ανάγκης για μηχανικό αερισμό θα σχετίζεται με το αυξανόμενο κόστος της εντατικής θεραπείας. Μεγάλο μέρος της εστίασης της εντατικής θεραπείας αφορά στη βελτίωση της τεχνολογίας για υποστήριξη οργάνων και ανάνηψη. Ωστόσο, η ποιοτική υγειονομική περίθαλψη περιλαμβάνει επίσης την κατάλληλη οργάνωση των πόρων, έτσι ώστε να επηρεάζουν τόσο τα αποτελέσματα της έκβασης των ασθενών όσο και το κόστος της παρεχόμενης φροντίδας. Οι οικονομικές αυτές εκτιμήσεις είναι πιθανόν να γίνουν ολοένα και πιο σημαντικές, καθώς η ζήτηση για εντατική θεραπεία αυξάνεται λόγω περιορισμένων πόρων.^{39,40}

2.1.2. Οργάνωση των ΜΕΘ. Οι ΜΕΘ μπορεί να είναι ανοικτές ή κλειστές. Οι ανοικτές ΜΕΘ μπορούν να χρησιμοποιηθούν από οποιονδήποτε θεράποντα ιατρό με δικαιώματα αναγνώρισης στο εν λόγω ίδρυμα, ενώ πολλοί ειδικοί μπορούν να διαχειριστούν τον ασθενή ταυτόχρονα. Αυτοί οι ιατροί δεν χρειάζεται να εκπαιδευτούν ειδικά στην ιατρική φροντίδα κρίσιμων περιπτώσεων (critical care medicine). Ένα διαφορετικό σύστημα ακολουθείται σε κλειστές ΜΕΘ, όπου η διαχείριση του ασθενούς κατά την είσοδο στη μονάδα γίνεται από μια ομάδα της ΜΕΘ και ενορχηστρώνεται από ιατρούς με εξειδικευμένη εκπαίδευση στην ιατρική φροντίδα κρίσιμων περιπτώσεων. Παρ'όλο που οι σύμβουλοι ενδέχεται να εμπλέκονται στη φροντίδα του ασθενούς, όλες οι παραγγελίες γράφονται από την ομάδα της ΜΕΘ και όλες οι αποφάσεις εγκρίνονται από αυτή την ομάδα.³⁷ Οι ΜΕΘ μπορούν επίσης να οργανωθούν με βάση τον τύπο των ασθενών που καλούνται να θεραπεύσουν. Σε ορισμένες μελέτες, σε αυτές τις «κλειστές» μονάδες διαπιστώθηκε μικρότερη διάρκεια παραμονής των ασθενών στη ΜΕΘ λόγω της τυποποίησης της περίθαλψης.³⁷

2.1.3. Τα βασικά της εντατικής φροντίδας. Το κύριο ζήτημα της κρίσιμης και εντατικής θεραπείας είναι μια ολοκληρωμένη πειθαρχία, που απαιτεί από τον κλινικό ιατρό να εξετάσει ορισμένες σημαντικές βασικές αλληλεπιδράσεις.⁴¹ Αυτές περιλαμβάνουν τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ συστημάτων και οργάνων, μεταξύ του ασθενούς και του περιβάλλοντός του, και μεταξύ του ασθενούς και του εξοπλισμού υποστήριξης ζωής.³⁷ Η ανταλλαγή αερίων εντός του πνεύμονα, για παράδειγμα, εξαρτάται από την αντιστοίχιση του αερισμού και της αιμάτωσης σε ποσότητα, χώρο και χρόνο. Έτσι, ούτε οι πνεύμονες ούτε η καρδιά είναι αποκλειστικά υπεύθυνοι και μάλλον η καρδιοπνευμονική αλληλεπίδραση είναι αυτή που καθορίζει την επάρκεια της ανταλλαγής αερίων. Η εντατική φροντίδα συνεπάγεται συχνά παροχή προηγμένης υποστήριξης ζωής μέσω της εφαρμογής της τεχνολογίας. Ο μηχανικός αερισμός είναι ένα κοινό παράδειγμα. Πολλές φορές οι κλινικές αξιολογήσεις και τα θεραπευτικά σχέδια θα κατευθύνονται στην αλληλεπίδραση μεταξύ του ασθενούς και της τεχνολογίας. Αυτό αντιπροσωπεύει μια μοναδική «φυσιολογία» από μόνη της.⁴¹

2.2. Covid-19 και μονάδες εντατικής θεραπείας

Οι αρχικές μελέτες από την Κίνα ανέφεραν υψηλή συχνότητα εμφάνισης συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) (17–29%) και κρίσιμης νόσου (23–32%) στους νοσηλευόμενους ασθενείς.^{1,5,42} Παρόμοια ποσοστά κρίσιμης νόσου (16%) αναφέρθηκαν επίσης στη Λομβαρδία της Ιταλίας.⁴³ Ενώ τα συγκεκριμένα ποσοστά επίπτωσης είναι δύσκολο να ερμηνευτούν και πιθανώς είναι υπερεκτιμημένα λόγω διαφορών στη διαθεσιμότητα διαγνωστικών δοκιμών, πόρων παρακολούθησης και διαχείρισης εξωτερικών ασθενών με ήπια νόσο, φαίνεται ότι πολλοί ασθενείς που αναπτύσσουν κρίσιμη νόσο δεν επιβιώνουν. Τα αναφερόμενα ποσοστά θνητότητας 28 ημερών στις ΜΕΘ είναι ανησυχητικά υψηλά (62%) και είναι υψηλότερα από τα ποσοστά θνητότητας που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς με σοβαρό ARDS.^{44,45}

Καθώς η νόσος εξαπλώνεται σε όλο τον κόσμο, η κοινότητα των ΜΕΘ πρέπει να προετοιμαστεί για τις προκλήσεις που σχετίζονται με αυτή την πανδημία.⁴⁶ Ο εξορθολογισμός των ροών εργασίας για ταχεία διάγνωση και απομόνωση, κλινική διαχείριση και πρόληψη λοιμώξεων είναι σημαντικός όχι μόνο για τους ασθενείς με Covid-19, αλλά και για τους εργαζόμενους στον τομέα της υγείας και άλλους ασθενείς που διατρέχουν κίνδυνο από νοσοκομειακή μετάδοση. Η διαχείριση της οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας και της αιμοδυναμικής κατάστασης είναι βασική. Οι επαγγελματίες των ΜΕΘ, οι διαχειριστές νοσοκομείων, οι κυβερνήσεις και οι υπεύθυνοι χάραξης πολιτικής πρέπει να προετοιμαστούν για

μια ουσιαστική αύξηση της ικανότητας κλινικής φροντίδας κρίσιμων περιστατικών, με έμφαση όχι μόνο στις υποδομές και στις προμήθειες, αλλά και στη διαχείριση του προσωπικού.⁴⁶ Οι ερευνητές πρέπει να απαντήσουν σε αναπάντητα ερωτήματα, συμπεριλαμβανομένου του ρόλου των αναθεωρημένων και των πειραματικών θεραπειών. Η συνεργασία σε τοπικό, περιφερειακό, εθνικό και διεθνές επίπεδο έχει τις μεγαλύτερες πιθανότητες επιβίωσης για τους ασθενείς.⁴⁶

Οι ΜΕΘ αντιμετωπίζουν προκλήσεις σε πολλά μέτωπα ταυτόχρονα. Σε αυτά περιλαμβάνονται οι περιορισμοί πόρων, ο έλεγχος των λοιμώξεων, η προστασία των εργαζομένων στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης και η προσαρμογή των υπηρεσιών σε μια ταχέως εξελισσόμενη πανδημία. Κατά την πρώτη φάση της επιδημίας στη Wuhan της Κίνας, η έλλειψη εξοπλισμού είχε ως αποτέλεσμα το 75% των νεκρών να μην έχει υποβληθεί σε μηχανικό αερισμό.⁴⁷ Οι πόροι των ΜΕΘ στη Λομβαρδία της Ιταλίας αναφέρθηκε επίσης ότι είχαν υπερφορτωθεί σε πολύ σύντομο χρονικό διάστημα.⁴³ Είναι σαφές ότι η ικανότητα διατήρησης βιώσιμων υπηρεσιών εντατικής φροντίδας συνιστά βασικό παράγοντα για όλα τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης.

Συνεπώς, από τα παραπάνω διαφαίνεται ότι οι κύριοι στόχοι που πρέπει να επιτευχθούν σε μια ΜΕΘ αφορούν στην προετοιμασία και στην εφαρμογή ταχέων πρωτοκόλλων ταυτοποίησης και απομόνωσης και φυσικά στην αύξηση της χωρητικότητάς της. Επιπρόσθετα, η παροχή βιώσιμου εργατικού δυναμικού με έμφαση στον έλεγχο των λοιμώξεων, καθώς και η εξασφάλιση επαρκών προμηθειών για τον εξοπλισμό των ΜΕΘ και την προστασία των εργαζομένων, κρίνεται αναγκαία. Τέλος, σημαντικό στόχο αποτελεί και η διατήρηση της ποιοτικής κλινικής διαχείρισης, καθώς και η αποτελεσματική επικοινωνία.

2.3. Νοσηλευτές των μονάδων εντατικής θεραπείας στη σύγχρονη πανδημία της Covid-19

Καθ' όλη την πανδημία Covid-19, οι νοσηλευτές έχουν τύχει πρωτοφανούς δημοσιότητας από τα μέσα μαζικής ενημέρωσης για τις καθημερινές, ανιδιοτελείς προσπάθειές τους. Είναι σημαντικό να γνωρίζουμε ότι οι ασθενείς με Covid-19 αναρρώνουν σε μεγάλο βαθμό λόγω των νοσηλευτικών υπηρεσιών που λαμβάνουν. Τώρα που οι νοσηλευτές χαιρετίζονται ως ήρωες υγειονομικής περίθαλψης κατά τη διάρκεια της πανδημίας, πρέπει, εκτός από τη σωματική κόπωση, να αναλογιστούμε και την ψυχολογική πίεση που έχει ασκηθεί σε αυτούς.⁴⁸

Οι εργαζόμενοι στην υγειονομική περίθαλψη διατρέχουν υψηλό κίνδυνο μόλυνσης και παράλληλα διακατέχονται από ένα έντονο αίσθημα φόβου. Συγχρόνως, έχουν μεγάλο

εργασιακό φόρτο λόγω του αυξημένου αριθμού ασθενών στην περίοδο έξαρσης της πανδημίας. Οι υψηλές προσδοκίες, η έλλειψη χρόνου, οι δεξιότητες και η κοινωνική υποστήριξη ενδέχεται να προκαλέσουν εργασιακό άγχος και stress, ενώ οι εργασιακές προκλήσεις μπορούν να οδηγήσουν σε άγχος, μετατραυματικές διαταραχές stress, μεγάλη αγωνία και εξάντληση ή σωματική ασθένεια. Ως αποτέλεσμα, το υγειονομικό προσωπικό –νοσηλευτές και ιατροί– μπορεί να μην είναι σε θέση να παρέχει υψηλής ποιότητας ιατρικές υπηρεσίες και υπάρχει πιθανότητα ακόμη και να εγκαταλείψουν την εργασία ως νοσηλευτές.⁴⁹

2.3.1. Φόρτος εργασίας νοσηλευτών των ΜΕΘ κατά την πανδημία. Από τις αρχές του 1970, τα εργαλεία και οι διαδικασίες για τη μέτρηση του φόρτου εργασίας των νοσηλευτών στη ΜΕΘ ελέγχθηκαν και βελτιώθηκαν σύμφωνα με τις κλινικές, τις τεχνολογικές και τις οργανωτικές εξελίξεις, καθώς και την εξέλιξη του νοσηλευτικού ρόλου.⁵⁰

Επί πλέον, στην εποχή της Covid-19, νέοι παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά τον φόρτο εργασίας των νοσηλευτών γενικά και ειδικότερα στις ΜΕΘ. Οι ασθενείς με Covid-19 απαιτούν προφυλακτικά μέτρα για την πρόληψη ή τον περιορισμό της εξάπλωσης του ιού σε άλλους ασθενείς: χρήση προστατευτικών ενδυμάτων, ειδικές διαδικασίες απολύμανσης, απομονωμένες ειδικές περιοχές όπου αποθηκεύονται συγκεκριμένες προμήθειες. Όλα αυτά τα μέτρα αυξάνουν τον νοσηλευτικό φόρτο εργασίας, όχι μόνο λόγω του χρόνου που απαιτείται για την εφαρμογή τους, αλλά και για την οργάνωση και τη διαχείρισή τους.⁵¹

Οι νοσηλευτές των ΜΕΘ βιώνουν ένα νέο προκλητικό σενάριο εργασίας την περίοδο της Covid-19. Στις συγκεκριμένες συνθήκες, καλούνται να παρέχουν τη συνήθη υψηλού επιπέδου φροντίδα των ασθενών με τα πρόσθετα προβλήματα που προκαλούνται από τον εξοπλισμό ατομικής προστασίας, ειδικά για μεγάλα χρονικά διαστήματα.⁵²

Οι ασθενείς με Covid-19 στις ΜΕΘ εξαρτώνται από την υποστήριξη των εργαζομένων σε αυτά τα τμήματα. Η αιφνίδια έλλειψη κλινών ΜΕΘ οδήγησε σε έναν αυξανόμενο αριθμό μετατροπών χώρων αποκατάστασης και λειτουργίας σε νέες περιοχές ειδικές για τους ασθενείς με λοίμωξη Covid-19.^{53,54} Ορισμένες προκαταρκτικές αναφορές αναγνωρίζουν ότι ο νοσηλευτικός φόρτος εργασίας είναι δραματικά υψηλός σε ασθενείς με Covid-19.⁵⁴ Εκτός από τις απαιτήσεις λόγω της σοβαρότητας της νόσου, ο φόρτος εργασίας αυξήθηκε επίσης εξ αιτίας της ανάγκης παροχής ανθρωπιστικής φροντίδας λόγω της απουσίας της οικογένειας του ασθενούς.

Επομένως, η εποχή της Covid-19 δημιουργεί την ανάγκη επαναπροσδιορισμού του νοσηλευτικού φόρτου εργασίας με την προσθήκη νέων απαιτήσεων, στις οποίες περιλαμ-

βάνονται ο χρόνος που χρειάζεται για την ένδυση και την αφαίρεση του προσωπικού προστατευτικού εξοπλισμού, ο επί πλέον χρόνος που απαιτείται για την παροχή φροντίδας φορώντας τον προστατευτικό εξοπλισμό, η ανάγκη επικοινωνίας μεταξύ ασθενούς και συγγενών, καθώς και η ανάγκη διαχείρισης της αυξημένης συχνότητας και σοβαρότητας της διέγερσης και του παραληρήματος των ασθενών λόγω του απομονωμένου περιβάλλοντος.⁵⁵

2.3.2. Η ψυχική υγεία των νοσηλευτών των ΜΕΘ κατά τη διάρκεια της πανδημίας της Covid-19. Καθώς εξελίσσεται η πανδημία της νόσου Covid-19, τα παγκόσμια συστήματα υγειονομικής περίθαλψης έχουν κατακλυστεί από ασθενείς, οδηγώντας σε μεγάλη ψυχολογική πίεση τους νοσηλευτές που έχουν την ευθύνη της φροντίδας ασθενών στις ΜΕΘ.⁵⁶ Επί πλέον, έχουν αναφερθεί ακραία περιστατικά, όπως αυτοκτονία νοσηλευτών ή συσχέτιση των αυτοκτονιών με τη φροντίδα Covid-19 ασθενών.⁵⁷

Οι νοσηλευτές της πρώτης γραμμής αντιμετωπίζουν τεράστιο φόρτο εργασίας, μακροχρόνια κόπωση, κίνδυνο μόλυνσης και απογοήτευση με τον θάνατο των ασθενών που φροντίζουν. Η εργασία τους συνοδεύεται από έντονο άγχος. Σε νοσηλευτές της ΜΕΘ του νοσοκομείου της Wuhan στην Κίνα διαπιστώθηκε ότι οι κύριες εκδηλώσεις του άγχους ήταν μειωμένη όρεξη ή δυσπεψία, κόπωση, δυσκολία στον ύπνο, νευρική κατάσταση, συχνό κλάμα, ακόμη και αυτοκτονικές σκέψεις. Ειδικά οι νέοι νοσηλευτές χωρίς εμπειρία φροντίδας ασθενών σε κρίσιμη κατάσταση αντιμετωπίζουν μεγαλύτερη ψυχολογική πίεση. Εάν αυτά τα ψυχολογικά προβλήματα δεν επιλυθούν αποτελεσματικά, μπορούν όχι μόνο να οδηγήσουν σε μείωση της ανοσιακής επάρκειας των νοσηλευτών και να αυξήσουν τις πιθανότητες μόλυνσης από Covid-19, αλλά και να έχουν αρνητικές επιπτώσεις στην ποιότητα και στην ασφάλεια του συστήματος ιατρικής περίθαλψης.⁵⁸⁻⁶⁰

3. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η νόσος Covid-19 εξελίχθηκε ταχέως σε παγκόσμια πανδημία. Η προετοιμασία των ΜΕΘ και οι προκλήσεις που καλείται το υγειονομικό σύστημα να αντιμετωπίσει είναι τεράστιες. Για την επίτευξη βιώσιμων υπηρεσιών ΜΕΘ, είναι απαραίτητη η προετοιμασία και η εφαρμογή πρωτοκόλλων ταχείας ταυτοποίησης και απομόνωσης, καθώς και η αύξηση της χωρητικότητας των μονάδων. Κρίνεται αναγκαία η διαθεσιμότητα υγιούς εργατικού δυναμικού με έμφαση στον έλεγχο των λοιμώξεων και η εξασφάλιση επαρκών προμηθειών για τον εξοπλισμό των ΜΕΘ και την προστασία των εργαζομένων στον τομέα της υγείας.

Η αρμόζουσα απάντηση σε επιδημίες και πανδημίες, όπως και σε κάθε καταστροφή, απαιτεί κατάλληλο σχεδιασμό από τις ΜΕΘ και τα νοσοκομεία τους. Οι πανδημίες και οι επιδημίες αποτελούν μοναδικές προκλήσεις για την ετοιμότητα των ΜΕΘ κάθε χώρας, όπως και της Ελλάδας. Σε έναν κόσμο χωρίς αποστάσεις, οι μολυσματικές ασθένειες δεν περιορίζονται πλέον σε σταθερές γεωγραφικές περιοχές. Οι κίνδυνοι πανδημικής νόσου για το κλινικό προσωπικό απαιτούν από τα ιδρύματα τη διάθεση μηχανισμών για την προστασία του προσωπικού τους, παράλληλα με την παροχή επαρκούς φροντίδας στους ασθενείς. Υπάρχει σαφής ανάγκη για προγράμματα εκπαίδευσης, προκειμένου να βελτιωθούν η κατανόηση των κινδύνων και οι στρατηγικές πρόληψης μεταξύ των κλινικών ιατρών διαχείρισης κρίσιμων περιστατικών, καθώς και των νοσηλευτών. Η στελέχωση των ΜΕΘ από επαγγελματίες που θα έχουν τη δυνατότητα κατάρτισης μέσα από εκπαιδευτικά προγράμματα για την αντιμετώπιση μεγάλων κρίσεων είναι απαραίτητη σε τέτοιους καιρούς.

ABSTRACT

Covid-19: A short review of the therapeutic approaches and challenges faced by intensive care unit nurses

T. PAPAMITSOU,¹ A. LIONTA,¹ L. MPOUGA,¹ D. KAVVADAS,¹ Z. AIDONI,² A. SIOGA¹

¹Laboratory of Histology and Embryology, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, ²Anesthesiology and Intensive Care Clinic, Department of Surgery, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2021, 38(3):343–350

Covid-19 disease causes severe acute respiratory syndrome (SARS) and it is a potentially deadly disease with a tremendous global health impact. The outbreak of Covid-19 has resulted in many more confirmed cases and deaths worldwide than the SARS epidemic of 2003 and the Middle East respiratory syndrome (MERS) outbreak of 2013. The Covid-19 pandemic has posed significant challenges worldwide. In addition, the origin of Covid-19 has not been determined and no specific antiviral therapy or vaccine was available at the time of writing. Intensive care units (ICUs) face enormous challenges from the pandemic worldwide and must be well prepared

for the needs that arise. Greece experienced the first “wave” of the novel coronavirus and, like all the other nations, is going through a second major crisis. Increased preparedness in the field of health and especially of ICUs is of major importance. The ICUs and the professionals that staff them are the main front in the “battle” against this modern pandemic that is wreaking havoc on our planet.

Key words: Coronavirus, Greece, Intensive care units, Nurses, Treatment

Βιβλιογραφία

- CHEN Y, LIU Q, GUO D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol* 2020, 92:418–423
- LU H, STRATTON CW, TANG YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med Virol* 2020, 92:401–402
- DU TOIT A. Outbreak of a novel coronavirus. *Nat Rev Microbiol* 2020, 18:123
- REN LL, WANG YM, WU ZQ, XIANG ZC, GUO L, XU T ET AL. Identification of a novel coronavirus causing severe pneumonia in human: A descriptive study. *Chin Med J (Engl)* 2020, 133:1015–1024
- HUANG C, WANG Y, LI X, REN L, ZHAO J, HU Y ET AL. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020, 395:497–506
- WANG W, TANG J, WEI F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol* 2020, 92:441–447
- HOLSHUE ML, DeBOLT C, LINDQUIST S, LOFY KH, WIESMAN J, BRUCE H ET AL. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med* 2020, 382:929–936
- LI Q, GUAN X, WU P, WANG X, ZHOU L, TONG Y ET AL. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 2020, 382:1199–1207
- CARLOS WG, DELA CRUZ CS, CAO B, PASNICK S, JAMIL S. Novel Wuhan (2019-nCoV) coronavirus. *Am J Respir Crit Care Med* 2020, 201:P7–P8
- ASSIRI A, AL-TAWFIQ JA, AL-RABEEAH AA, AL-RABIAH FA, AL-HAJJAR S, AL-BARRAK A ET AL. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2013, 13:752–761
- LEE N, HUI D, WU A, CHAN P, CAMERON P, JOYNT GM ET AL. A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N Engl J Med* 2003, 348:1986–1994
- PHAN LT, NGUYEN TV, LUONG QC, NGUYEN TV, NGUYEN HT, LE HQ ET AL. Importation and human-to-human transmission of a novel coronavirus in Vietnam. *N Engl J Med* 2020, 382:872–874
- ZHU N, ZHANG D, WANG W, LI X, YANG B, SONG J ET AL. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020, 382:727–733
- XU X, CHEN P, WANG J, FENG J, ZHOU H, LI X ET AL. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Sci China Life Sci* 2020, 63:457–460
- BASSETTI M, VENA A, GIACOBBE DR. The novel Chinese coronavirus (2019-nCoV) infections: Challenges for fighting the storm. *Eur J Clin Invest* 2020, 50:e13209
- JAIMES JA, MILLET JK, STOUT AE, ANDRÉ NM, WHITTAKER GR. A tale of two viruses: The distinct spike glycoproteins of feline coronaviruses. *Viruses* 2020, 12:83
- WAN Y, SHANG J, GRAHAM R, BARIC RS, LI F. Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus. *J Virol* 2020, 94:e00127–20
- HAMID S, MIR MY, ROHELA GK. Novel coronavirus disease (COVID-19): A pandemic (epidemiology, pathogenesis and potential therapeutics). *New Microbes New Infect* 2020, 35:100679
- HUI DS, CHOW BK, LO T, TSANG OTY, KO FW, NG SS ET AL. Exhaled air dispersion during high-flow nasal cannula therapy versus CPA via different masks. *Eur Respir J* 2019, 53:1802339
- NG CS, KASUMBA DM, FUJITA T, LUO H. Spatio-temporal characterization of the antiviral activity of the XRN1-DCP1/2 aggregation against cytoplasmic RNA viruses to prevent cell death. *Cell Death Differ* 2020, 27:2363–2382
- AGOSTINI ML, ANDRES EL, SIMS AC, GRAHAM RL, SHEAHAN TP, LU X ET AL. Coronavirus susceptibility to the antiviral remdesivir (GS-5734) is mediated by the viral polymerase and the proof-reading exoribonuclease. *mBio* 2018, 9:e00221–18
- WANG M, CAO R, ZHANG L, YANG X, LIU J, XU M ET AL. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) *in vitro*. *Cell Res* 2020, 30:269–271
- RICHARDSON P, GRIFFIN I, TUCKER C, SMITH D, OECHSLE O, PHELAN A ET AL. Baricitinib as potential treatment for 2019-nCoV acute respiratory disease. *Lancet* 2020, 395:e30–e31
- SHEAHAN TP, SIMS AC, LEIST SR, SCHÄFER A, WON J, BROWN AJ ET AL. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun* 2020, 11:222
- BISHT H, ROBERTS A, VOGEL L, SUBBARAO K, MOSS B. Neutralizing antibody and protective immunity to SARS coronavirus infection of mice induced by a soluble recombinant polypeptide containing an N-terminal segment of the spike glycoprotein. *Virology* 2005, 334:160–165
- KAM YW, KIEN F, ROBERTS A, CHEUNG YC, LAMIRANDE EW, VOGEL L ET AL. Antibodies against trimeric S glycoprotein protect hamsters against SARS-CoV challenge despite their capacity to mediate FcγRII-dependent entry into B cells *in vitro*. *Vaccine* 2007, 25:729–740
- BISHT H, ROBERTS A, VOGEL L, BUKREYEV A, COLLINS PL, MURPHY BR ET AL. Severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein expressed by attenuated vaccinia virus protectively immunizes mice. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004, 101:6641–6646
- KAPADIA SU, ROSE JK, LAMIRANDE E, VOGEL L, SUBBARAO K, ROBERTS A. Long-term protection from SARS coronavirus infection conferred by a single immunization with an attenuated VSV-based vaccine. *Virology* 2005, 340:174–182
- TANG L, ZHU Q, QIN E, YU M, DING Z, SHI H ET AL. Inactivated SARS-CoV vaccine prepared from whole virus induces a high

- level of neutralizing antibodies in BALB/c mice. *DNA Cell Biol* 2004, 23:391–394
30. QIN E, SHI H, TANG L, WANG C, CHANG G, DING Z ET AL. Immunogenicity and protective efficacy in monkeys of purified inactivated Vero-cell SARS vaccine. *Vaccine* 2006, 24:1028–1034
 31. WEINGARTL H, CZUB M, CZUB S, NEUFELD J, MARSZAL P, GREN J ET AL. Immunization with modified vaccinia virus Ankara-based recombinant vaccine against severe acute respiratory syndrome is associated with enhanced hepatitis in ferrets. *J Virol* 2004, 78:12672–12676
 32. SEE RH, ZAKHARTCHOUK AN, PETRIC M, LAWRENCE DJ, MOK CPY, HOGAN RJ ET AL. Comparative evaluation of two severe acute respiratory syndrome (SARS) vaccine candidates in mice challenged with SARS coronavirus. *J Gen Virol* 2006, 87:641–650
 33. STADLER K, ROBERTS A, BECKER S, VOGEL L, EICKMANN M, KOLE-SNIKOVA L ET AL. SARS vaccine protective in mice. *Emerg Infect Dis* 2005, 11:1312–1314
 34. ZHOU J, WANG W, ZHONG Q, HOU W, YANG Z, XIAO SY ET AL. Immunogenicity, safety, and protective efficacy of an inactivated SARS-associated coronavirus vaccine in rhesus monkeys. *Vaccine* 2005, 23:3202–3209
 35. QU D, ZHENG B, YAO X, GUAN Y, YUAN ZH, ZHONG NS ET AL. Intranasal immunization with inactivated SARS-CoV (SARS-associated coronavirus) induced local and serum antibodies in mice. *Vaccine* 2005, 23:924–931
 36. SPRUTH M, KISTNER O, SAVIDIS-DACHO H, HITTER E, CROWE B, GERENCER M ET AL. A double-inactivated whole virus candidate SARS coronavirus vaccine stimulates neutralising and protective antibody responses. *Vaccine* 2006, 24:652–661
 37. VARON J. *Handbook of critical and intensive care medicine*. 3rd ed. Springer International Publ, Switzerland, 2016:1–10
 38. WUNSCH H, ANGUS DC, HARRISON DA, COLLANGE O, FOWLER R, HOSTE EAJ ET AL. Variation in critical care services across North America and Western Europe. *Crit Care Med* 2008, 36:2787–2793
 39. CARSON SS, COX CE, HOLMES GM, HOWARD A, CAREY TS. The changing epidemiology of mechanical ventilation: A population-based study. *J Intensive Care Med* 2006, 21:173–182
 40. FISHER ES, BYNUM JP, SKINNER JS. Slowing the growth of health care costs – lessons from regional variation. *N Engl J Med* 2009, 360:849–852
 41. VARON J. *Handbook of critical and intensive care medicine*. 3rd ed. Springer International Publ, Switzerland, 2016:11–49
 42. WANG C, HORBY PW, HAYDEN FG, GAO GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet* 2020, 395:470–473
 43. GRASSELLI G, PESENTI A, CECCONI M. Critical care utilization for the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy: Early experience and forecast during an emergency response. *JAMA* 2020, 323:1545–1546
 44. YANG X, YU Y, XU J, SHU H, XIA J, LIU H ET AL. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: A single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020, 8:475–481
 45. BELLANI G, LAFFEY JG, PHAM T, FAN E, BROCHARD L, ESTEBAN A ET AL. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA* 2016, 315:788–800
 46. PHUA J, WENG L, LING L, EGI M, LIM CM, DIVATIA JV ET AL. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): Challenges and recommendations. *Lancet Respir Med* 2020, 8:506–517
 47. XIE J, TONG Z, GUAN X, DU B, QIU H, SLUTSKY AS. Critical care crisis and some recommendations during the COVID-19 epidemic in China. *Intensive Care Med* 2020, 46:837–840
 48. NG QX, DE DEYN MLZQ, LIM DY, CHAN HW, YEO WS. The wounded healer: A narrative review of the mental health effects of the COVID-19 pandemic on healthcare workers. *Asian J Psychiatr* 2020, 54:102258
 49. CARMASSI C, FOGHI C, DELL'OSTE V, CORDONE A, BERTELLONI CA, BUI E ET AL. PTSD symptoms in healthcare workers facing the three coronavirus outbreaks: what can we expect after the COVID-19 pandemic. *Psychiatry Res* 2020, 292:113312
 50. GREAVES J, GOODALL D, BERRY A, SHRESTHA S, RICHARDSON A, PEARSON P. Nursing workloads and activity in critical care: A review of the evidence. *Intensive Crit Care Nurs* 2018, 48:10–20
 51. GIULIANI E, LIONTE G, FERRI P, BARBIERI A. The burden of not-weighted factors – nursing workload in a medical Intensive Care Unit. *Intensive Crit Care Nurs* 2018, 47:98–101
 52. TABAH A, RAMANAN M, LAUPLAND KB, BUETTI N, CORTEGIANI A, MELLINGHOFF J ET AL. Personal protective equipment and intensive care unit healthcare worker safety in the COVID-19 era (PPE-SAFE): An international survey. *J Crit Care* 2020, 59:70–75
 53. BAMBI S, IOZZO P, LUCCHINI A. New issues in nursing management during the COVID-19 pandemic in Italy. *Am J Crit Care* 2020, 29:e92–e93
 54. LUCCHINI A, GIANI M, ELLI S, VILLA S, RONA R, FOTI G. Nursing activities score is increased in COVID-19 patients. *Intensive Crit Care Nurs* 2020, 59:102876
 55. KOTFIS K, ROBERSON SW, WILSON J, PUN B, ELY EW, JEZOWSKA I ET AL. COVID-19: What do we need to know about ICU delirium during the SARS-CoV-2 pandemic? *Anaesthesiol Intensive Ther* 2020, 52:132–138
 56. DALGLISH SL. COVID-19 gives the lie to global health expertise. *Lancet* 2020, 395:1189
 57. RAHMAN A, PLUMMER V. COVID-19 related suicide among hospital nurses; case study evidence from worldwide media reports. *Psychiatry Res* 2020, 291:113272
 58. BROOKS SK, WEBSTER RK, SMITH LE, WOODLAND L, WESSELY S, GREENBERG N ET AL. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: Rapid review of the evidence. *Lancet* 2020, 395:912–920
 59. BAI YM, LIN CC, LIN CY, CHEN JY, CHUE CM, CHOU P. Survey of stress reactions among health care workers involved with the SARS outbreak. *Psychiatr Serv* 2004, 55:1055–1057
 60. MARJANOVIC Z, GREENGLASS ER, COFFEY S. The relevance of psychosocial variables and working conditions in predicting nurses' coping strategies during the SARS crisis: An online questionnaire survey. *Int J Nurs Stud* 2007, 44:991–998
- Corresponding author:*
- D. Kavvadas, Laboratory of Histology and Embryology, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece
e-mail: kavvadas@auth.gr