

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ORIGINAL PAPER

Κόστος συμβαμάτων που σχετίζονται με τον αναπνευστήρα σε ασθενείς της μονάδας εντατικής θεραπείας με μηχανική υποστήριξη αναπνοής

ΣΚΟΠΟΣ Η εκτίμηση του άμεσου επιπρόσθετου κόστους των συμβαμάτων που σχετίζονται με τον αναπνευστήρα (ventilator-associated events, VAE) σε ασθενείς των μονάδων εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ). **ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ** Διεξήχθη μελέτη ασθενών-μαρτύρων σε τέσσερις ΜΕΘ της Αττικής από 1.1.2018–31.12.2019. Κάθε ασθενής με VAE εξομοιώθηκε με έναν μάρτυρα χωρίς VAE με βάση τις εξής μεταβλητές: Διάρκεια μηχανικού αερισμού μαρτύρων ίση με διάρκεια μηχανικού αερισμού ασθενών μέχρι εμφάνισης VAE $\pm 20\%$ (5 βαθμοί), νοσηλεία στο ίδιο νοσοκομείο (5 βαθμοί), ηλικία ± 5 έτη (4 βαθμοί), Charlson score εισαγωγής ± 2 (4 βαθμοί) και φύλο (2 βαθμοί). Τα ζεύγη με βαθμολογία 20/20 συμπεριλήφθηκαν στο τελικό δείγμα. Το άμεσο κόστος νοσηλείας στη ΜΕΘ ήταν το άθροισμα του σταθερού και του 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 δύο ετών υπολογίστηκε, πολλαπλασιάζοντας τον αριθμό των ασθενών με VAE με τη διάμεση τιμή του άμεσου επιπρόσθετου κόστους ανά VAE. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ** Συνολικά, 500 ασθενείς νοσηλεύτηκαν ≥ 4 ημέρες υπό μηχανική αναπνοή για 12.624 ημέρες. Η μέση επίπτωση των VAE ήταν 20,49 επεισόδια/1.000 ημέρες μηχανικού αερισμού. Μετά την εξομοίωση, στην τελική ανάλυση συμπεριλήφθηκαν 165 ζεύγη ασθενών-μαρτύρων. Στους ασθενείς με VAE η διάμεση τιμή της επιπρόσθετης διάρκειας νοσηλείας ήταν 13 ημέρες και η διάμεση τιμή της επιπρόσθετης διάρκειας μηχανικού αερισμού ήταν 12 ημέρες, ενώ η θνητότητα ήταν διπλάσια συγκριτικά με τους ασθενείς χωρίς VAE ($p < 0,005$). Η διάμεση τιμή του άμεσου επιπρόσθετου κόστους ανά επεισόδιο VAE ήταν 7.217,1 €. Ανά κατηγορία άμεσου κόστους η διάμεση τιμή του επιπρόσθετου σταθερού κόστους ανά επεισόδιο VAE ήταν 1.832,2 €, ενώ η διάμεση τιμή του επιπρόσθετου μεταβαλλόμενου κόστους ανά επεισόδιο VAE ήταν 5.426,1 €. Σχετικά με τις υποκατηγορίες του επιπρόσθετου μεταβαλλόμενου κόστους, η μεγαλύτερη διάμεση τιμή παρατηρήθηκε στα αντιβιοτικά (3.327,4 €). Το συνολικό άμεσο επιπρόσθετο κόστος για το σύνολο των 165 επεισοδίων VAE κατά το διάστημα των δύο ετών ήταν 1.190.821,5 €. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ** Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης αναδεικνύουν τις πραγματικές οικονομικές επιπτώσεις των VAE και τονίζουν την ανάγκη εφαρμογής δέσμης μέτρων πρόληψης για τη μείωση του φορτίου των VAE, την αύξηση του αριθμού ελεύθερων κλινών ΜΕΘ και τη βελτίωση της ασφάλειας και της ποιότητας φροντίδας στη ΜΕΘ.

Το 2013, λόγω περιορισμών στα διαγνωστικά κριτήρια της σχετιζόμενης με τον αναπνευστήρα πνευμονίας (ventilator-associated pneumonia, VAP), το Κέντρο Ελέγχου

και Πρόληψης Νοσημάτων (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής (ΗΠΑ) αντικατέστησε τους ορισμούς επιτήρησης της VAP

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2024, 41(2):202–210
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2024, 41(2):202–210

A. Καφάζη,¹
E. Αποστολοπούλου,¹
B. Μπενέτου,²
I. Παυλοπούλου¹

¹Τμήμα Νοσηλευτικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα
²Σχολή Επιστημών Υγείας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Ventilator-associated events cost in intensive care units patients with mechanical ventilation

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου

Κόστος
Μηχανική αναπνοή
Μονάδα εντατικής θεραπείας
Οικονομικές επιπτώσεις
Συμβάματα που σχετίζονται με τον αναπνευστήρα

Υποβλήθηκε 22.2.2023
Εγκρίθηκε 11.3.2023

με τα συμβάματα που σχετίζονται με τον αναπνευστήρα (ventilator-associated events, VAE).¹ Τα VAE είναι καταστάσεις σχετιζόμενες με τον μηχανικό αερισμό που μπορούν να προληφθούν και να προβλέψουν αποτελέσματα, με έμφαση στην αναπνευστική επιδείνωση και στην άρση της ανάγκης για ερμηνεία της ακτινογραφίας θώρακα.² Σε αυτούς τους νέους ορισμούς, η αναπνευστική επιδείνωση γίνεται το νέο βασικό σημείο για τον εντοπισμό και την παρακολούθηση όλων των διεργασιών που μπορεί να προκαλέσουν επιδείνωση (λοιμώδη ή μη) στον μηχανικά αεριζόμενο ασθενή. Ο αλγόριθμος ορισμού των VAE χρησιμοποιείται για επιτήρηση και δεν συνιστά έναν κλινικό ορισμό που σχεδιάστηκε για χρήση στην κλινική αντιμετώπιση των ασθενών.³

Αν και φαίνεται ότι τα VAE σχετίζονται με αυξημένη νοσηρότητα,³ αυξημένη θνητότητα,⁴⁻⁶ παράταση νοσηλείας και μηχανικού αερισμού στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ),⁴⁻⁸ οι οικονομικές τους επιπτώσεις παραμένουν ασαφείς, αφού το επιπρόσθετο κόστος των VAE δεν έχει μελετηθεί πλήρως. Η περιορισμένη βιβλιογραφία σχετικά με τη δυνητική σημασία των οικονομικών επιπτώσεων των VAE δημιουργεί την ανάγκη εκπόνησης μελετών που θα αξιολογήσουν τη συμβολή των VAE στο νοσοκομειακό κόστος.

Κύριος σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση του άμεσου επιπρόσθετου κόστους –σταθερού και μεταβαλλόμενου– των VAE σε ενήλικες ασθενείς της ΜΕΘ.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Ερευνητικός σχεδιασμός

Διεξήχθη μελέτη ασθενών-μαρτύρων σε τέσσερις πολυδύναμες ΜΕΘ ενήλικων 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 διαλείποντα υποχρεωτικό αερισμό) στη ΜΕΘ για χρονικό διάστημα ≥ 4 ημέρες κατά τη διάρκεια της επιτήρησης. Η παρακολούθηση των ασθενών διήρκεσε από την εισαγωγή μέχρι την έξοδο από τη ΜΕΘ ή έως τον θάνατο.

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

Οι συγκρίσεις έγιναν μεταξύ των ασθενών με VAE και των ασθενών χωρίς VAE. Όλοι οι νοσηλεύόμενοι που εμφάνισαν VAE ορίστηκαν ως «ασθενείς», ενώ όσοι έλαβαν μηχανική αναπνοή για ≥ 4 ημέρες και δεν εμφάνισαν VAE ορίστηκαν ως «μάρτυρες». Για την εξουδετέρωση της σύγχυσης που συνιστά συστηματικό σφάλμα στις μελέτες ασθενών-μαρτύρων κάθε ασθενής εξομοιώθηκε με έναν μάρτυρα με βάση κάποιες μεταβλητές, ενώ για να εξασφαλι-

στεί η βέλτιστη δυνατή εξομοίωση χρησιμοποιήθηκε ένα σύστημα βαθμολόγησης 20 βαθμών. Οι πέντε μεταβλητές εξομοίωσης ήταν οι εξής: διάρκεια μηχανικού αερισμού μαρτύρων ίση με τη διάρκεια μηχανικού αερισμού ασθενών μέχρι την εμφάνιση VAE $\pm 20\%$ (5 βαθμοί), νοσηλεία στο ίδιο νοσοκομείο (5 βαθμοί), ηλικία ± 5 έτη (4 βαθμοί), Charlson score την ημέρα εισαγωγής στη ΜΕΘ ± 2 (4 βαθμοί) και ίδιο φύλο (2 βαθμοί). Μόνο τα ζεύγη με βαθμολογία 20/20 συμπεριλήφθηκαν στο τελικό δείγμα.⁹

Η διάγνωση των VAE βασίστηκε στα κριτήρια των πρότυπων ορισμών του CDC.¹ Υπάρχουν τρία επίπεδα ορισμού στον αλγόριθμο των VAE: (α) Οι καταστάσεις οι σχετιζόμενες με τον αναπνευστήρα (ventilator-associated conditions, VAC), όταν η αναπνευστική επιδείνωση πληροί ορισμένα κριτήρια για την ανίχνευση υποξαιμίας που ορίζονται ως αύξηση της ημερήσιας ελάχιστης PEEP ≥ 3 cmH₂O ή FiO₂ $\geq 0,20$, η οποία διατηρείται για τουλάχιστον δύο ημερολογιακές ημέρες μετά από μια βασική περίοδο (δύο ημερολογιακές ημέρες) σταθερότητας ή βελτίωσης, (β) οι λοιμώξεις που αποδίδονται σε καταστάσεις σχετιζόμενες με τον αναπνευστήρα (infection-related ventilator associated complications, IVAC), εάν λαμβανομένων υπ' όψιν των παραπάνω και της παρουσίας γενικών ενδείξεων λοίμωξης/φλεγμονής, που ορίζεται ως αριθμός λευκοκυττάρων ≥ 12.000 κύτταρα/mm³ ή ≤ 4.000 κύτταρα/mm³ ή και θερμοκρασία > 38 °C ή < 36 °C, ένας νέος αντιμικροβιακός παράγοντας έχει εμφανιστεί και συνεχίζεται για τουλάχιστον 4 ημερολογιακές ημέρες, και (γ) η πιθανή σχετιζόμενη με τον αναπνευστήρα πνευμονία (possible ventilator-associated pneumonia, PVAP), εάν επί πλέον των παραπάνω υπάρχει μικροβιολογική επιβεβαίωση λοίμωξης του κατώτερου αναπνευστικού, η οποία ορίζεται ως πυώδεις αναπνευστικές εκκρίσεις ή θετική καλλιέργεια (ποιοτική, ημιποσοτική ή ποσοτική) ή πιο αυστηρά μικροβιολογικά κριτήρια, όπου οι πυώδεις εκκρίσεις σε συνδυασμό με ποσοτικά κριτήρια είναι υποχρεωτικά εκτός από τη θετική ιστοπαθολογική εξέταση του πνεύμονα, τη θετική καλλιέργεια υπεζωκοτικού υγρού και άλλες εξετάσεις, όπως *Legionella* spp.¹

Τα VAE ορίστηκαν με τη χρήση ενός συνδυασμού αντικειμενικών κριτηρίων που περιλαμβάνουν την επιδείνωση της αναπνευστικής κατάστασης μετά από μια περίοδο σταθεροποίησης ή βελτίωσης στον αναπνευστήρα, την τεκμηρίωση λοίμωξης ή φλεγμονής και την εργαστηριακή τεκμηρίωση της αναπνευστικής λοίμωξης. Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι μηχανικά αεριζόμενοι για τουλάχιστον 4 ημερολογιακές ημέρες για να καλυφθούν τα κριτήρια VAE.¹

Η περίοδος αναφοράς σταθεροποίησης ή βελτίωσης στον αναπνευστήρα σχετίζεται με τις πρώτες δύο ημερολογιακές ημέρες που προηγούνται της πρώτης ημέρας της αυξημένης ημερήσιας ελάχιστης τιμής της PEEP (θετική τελοεκπνευστική πίεση) ή του FiO₂ (κλάσμα εισπνεόμενου οξυγόνου) και πρέπει να χαρακτηρίζεται από ≥ 2 ημερολογιακές ημέρες σταθεροποίησης ή μείωσης των ημερήσιων ελάχιστων τιμών της PEEP ή του FiO₂. Η ελάχιστη ημερήσια τιμή της PEEP ή του FiO₂ που χρησιμοποιείται για την επιτήρηση των VAE είναι η χαμηλότερη τιμή κατά τη διάρκεια μίας ημερολογιακής ημέρας, αν διατηρήθηκε για τουλάχιστον μία ώρα.¹

Για τους σκοπούς της επιτήρησης των VAE, οι τιμές της PEEP από 0–5 cmH₂O θεωρούνται ισοδύναμες. Αυτό σημαίνει ότι ασθενείς με ημερήσιες ελάχιστες τιμές PEEP από 0–5 cmH₂O θα πρέπει να

έχουν μια αύξηση στην ημερήσια ελάχιστη PEEP σε τουλάχιστον 8 cmH₂O, διατηρούμενη για τουλάχιστον δύο ημερολογιακές ημέρες, προκειμένου να καλυφθεί ο ορισμός των VAE.¹

Συλλογή δεδομένων

Για τη συλλογή των δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν προτυπωμένα πρωτόκολλα του CDC.¹ Καθημερινά γινόταν 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 γινόταν καταγραφή δημογραφικών στοιχείων, διάρκειας μηχανικού αερισμού και διάρκειας νοσηλείας, καθώς και καταγραφή της ημερήσιας ελάχιστης τιμής της PEEP και του FiO₂ που διατηρήθηκε για τουλάχιστον μία ώρα κατά τη διάρκεια κάθε ημερολογιακής ημέρας. Για κάθε ασθενή με VAE καταγράφηκαν τα κριτήρια που πληρούσαν τον ορισμό των VAE, το είδος VAE, καθώς και η ημέρα μηχανικού αερισμού μέχρι την εμφάνιση των VAE.

Υπολογισμός κόστους

Το άμεσο κόστος νοσηλείας στη ΜΕΘ υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας την εκ των κάτω προς τα άνω μέθοδο (bottom-up).^{10,11} Με τη μέθοδο bottom-up, η οποία αποτελεί μια μικροοικονομική προσέγγιση, έγινε αναλυτική κατανομή του κόστους σε κάθε νοσηλευόμενο ανάλογα με τη χρήση πόρων. 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 του τμήματος και των μηχανημάτων, ενώ το μεταβαλλόμενο κόστος προέκυψε από τα καθημερινά έξοδα για αντιβιοτικά και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα, 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 (ΕΟΠΥΥ) για το έτος 2018.¹²⁻¹⁴ Όλα τα κόστη υπολογίστηκαν σε €, με τιμές του έτους 2018.

Η διάμεση τιμή του άμεσου επιπρόσθετου κόστους ανά επεισόδιο VAE υπολογίστηκε από τη διαφορά της διάμεσης τιμής του άμεσου κόστους των ασθενών με και χωρίς VAE. Με τον ίδιο τρόπο υπολογίστηκε η διάμεση τιμή του άμεσου επιπρόσθετου κόστους ανά επεισόδιο VAC, IVAC και PVAP, αντίστοιχα. Το συνολικό άμεσο επιπρόσθετο κόστος των VAE κατά το διάστημα των δύο ετών υπολογίστηκε, πολλαπλασιάζοντας τον αριθμό των ασθενών με VAE με τη διάμεση τιμή του άμεσου επιπρόσθετου κόστους ανά επεισόδιο VAE. Με τον ίδιο τρόπο υπολογίστηκε το συνολικό άμεσο επιπρόσθετο κόστος για τα VAC, IVAC και PVAP, αντίστοιχα.

Στατιστική ανάλυση

Οι κατηγορικές μεταβλητές εκφράστηκαν ως απόλυτες (N) και σχετικές συχνότητες (%), ενώ οι διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων

συγκρίθηκαν χρησιμοποιώντας τον McNemar's test. Οι συνεχείς μεταβλητές εκφράστηκαν ως διάμεσος και ενδοτεταρτημοριακό εύρος, ενώ οι διαφορές μεταξύ των ομάδων συγκρίθηκαν εφαρμόζοντας τον έλεγχο προσημασμένης διάταξης του Wilcoxon. Για τον έλεγχο της κανονικότητας χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος Kolmogorov-Smirnov. Η ανάλυση των δεδομένων διενεργήθηκε με τη χρήση του λογισμικού προγράμματος Statistical Package for Social Sciences (IBM SPSS Statistics), έκδοση 22.0. Όλοι οι έλεγχοι ήταν αμφίπλευροι, ενώ 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, ενώ το ερευνητικό πρωτόκολλο εγκρίθηκε από τις επιστημονικές επιτροπές των νοσοκομείων. Η ανάγκη γραπτής ατομικής συγκατάθεσης των ασθενών αποφεύχθηκε λόγω του μη παρεμβατικού χαρακτήρα της παρούσας μελέτης.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Κατά τη διάρκεια της μελετώμενης περιόδου των δύο ετών 500 ασθενείς νοσηλεύτηκαν για ≥ 4 ημέρες υπό μηχανική υποστήριξη της αναπνοής σε 4 πολυδύναμες ΜΕΘ της Αττικής για 12.624 ημέρες νοσηλείας και 10.297 ημέρες μηχανικού αερισμού. Η πλειοψηφία των ασθενών ήταν άνδρες (59,4%), με διάμεση ηλικία τα 61,5 έτη. Οι 207 από τους 500 ασθενείς (41,4%) ανέπτυξαν VAE. Τα 64 VAE (30,9%) εμφανίστηκαν την 3η ή την 4η ημέρα από την έναρξη του μηχανικού αερισμού, ενώ τα 143 VAE (69,1%) εμφανίστηκαν την 5η ή μετά την 5η ημέρα έναρξης του μηχανικού αερισμού.

Η μέση επίπτωση των VAE ήταν 20,49 επεισόδια ανά 1.000 ημέρες μηχανικού αερισμού (95% διάστημα εμπιστοσύνης [ΔΕ]: 17,84–23,43). Ανά είδος VAE, η μέση επίπτωση ήταν μεγαλύτερη για τα VAC με 10,49 επεισόδια ανά 1.000 ημέρες μηχανικού αερισμού (95% ΔΕ: 8,63–12,64) και ακολουθούσαν τα IVAC και τα PVAP με μέση επίπτωση 6,43 (95% ΔΕ: 5–8,15) και 3,56 (95% ΔΕ: 2,53–4,88) επεισόδια ανά 1.000 ημέρες μηχανικού αερισμού, αντίστοιχα.

Μετά την εξομοίωση, στην τελική ανάλυση συμπεριλήφθηκαν 165 ζεύγη ασθενών-μαρτύρων. Η κατανομή των δημογραφικών και των κλινικών χαρακτηριστικών που μελετήθηκαν στους ασθενείς με και χωρίς VAE φαίνεται στον πίνακα 1. Σχετικά με την αιτία εισαγωγής, η λοίμωξη ήταν πιο συχνή στους ασθενείς με VAE συγκριτικά με τους ασθενείς χωρίς VAE ($p=0,041$). Σχετικά με τις συν-νοσηρότητες, η χρόνια πνευμονική νόσος ($p=0,001$) και η νεφρική ανεπάρ-

Πίνακας 1. Κατανομή των δημογραφικών και των κλινικών χαρακτηριστικών που μελετήθηκαν στους ασθενείς με και χωρίς VAE.

Μεταβλητές	VAE		Τιμή p
	Ναι (n=165)	Όχι (n=165)	
Ηλικία, έτη (median, IQR)	61 (48–74)	62 (49–74)	0,102
Φύλο, άνδρας	102 (61,8%)	102 (61,8%)	1,000
Τύπος ασθενούς			0,060
Παθολογικός	109 (66,1%)	91 (55,2%)	
Χειρουργικός	56 (33,9%)	74 (44,8%)	
Αιτία εισαγωγής			
Πνευμονική νόσος	31 (18,8%)	19 (11,5%)	0,104
Νευρολογική νόσος	24 (14,5%)	23 (13,9%)	1,000
Νόσος καρδιαγγειακού συστήματος	10 (6,1%)	13 (7,9%)	0,664
Λοίμωξη	51 (30,9%)	33 (20,0%)	0,041
Τραύμα	27 (16,4%)	22 (13,3%)	0,533
Μετεγχειρητική παρακολούθηση	17 (10,3%)	40 (24,2%)	0,001
Άλλη (δηλητηρίαση, έγκαυμα, κακοήθεια)	5 (3,0%)	15 (9,1%)	0,041
Συννοσηρότητες			
Αρτηριακή υπέρταση	21 (12,7%)	15 (9,1%)	0,362
Στεφανιαία νόσος	12 (7,3%)	10 (6,1%)	0,791
Χρόνια πνευμονική νόσος	30 (18,2%)	11 (6,7%)	0,001
Σακχαρώδης διαβήτης	23 (13,9%)	20 (12,1%)	0,728
Νεφρική ανεπάρκεια	51 (30,9%)	32 (19,4%)	0,011
Charlson score εισαγωγής (median, IQR)	3 (1–4)	3 (1–4)	0,741
APACHE II score εισαγωγής (median, IQR)	19 (15–22)	17 (14–21)	0,012
Διάρκεια νοσηλείας (median, IQR)	28 (18–43)	15 (9–22)	<0,001
Διάρκεια μηχανικού αερισμού (median, IQR)	22 (14,5–34,5)	10 (6–17)	<0,001
Θάνατος	76 (46,1%)	35 (21,2%)	<0,001

VAE: Ventilator-associated events (συμβάματα που σχετίζονται με τον αναπνευστήρα), Median: Διάμεσος, IQR: Interquartile range (ενδοτεταρτημοριακό εύρος)

κεια ($p=0,011$) ήταν συχνότερες μεταξύ των ασθενών με VAE, συγκριτικά με τους ασθενείς χωρίς VAE. Επίσης, στους ασθενείς με VAE η διάμεση τιμή της επιπρόσθετης διάρκειας νοσηλείας ήταν 13 ημέρες ($p<0,001$), ενώ η διάμεση τιμή της επιπρόσθετης διάρκειας μηχανικού αερισμού ήταν 12 ημέρες ($p<0,001$). Οι ασθενείς με VAE είχαν διπλάσια θνητότητα (46,1%) συγκριτικά με τους ασθενείς χωρίς VAE (21,2%, $p<0,001$).

Στον πίνακα 2 παρουσιάζεται η κατανομή της διάρκειας τιμής του άμεσου κόστους νοσηλείας των ασθενών με και χωρίς VAE. Η διάμεση τιμή του άμεσου κόστους νοσηλείας των ασθενών με VAE ήταν 2,5 φορές μεγαλύτερη (11.915,0 €) συγκριτικά με τους ασθενείς χωρίς VAE (4.697,8 €, $p<0,001$). Ανά κατηγορία άμεσου κόστους η διάμεση τιμή του μεταβαλλόμενου κόστους νοσηλείας των ασθενών με VAE ήταν 3 φορές μεγαλύτερη (7.980,0 €) συγκριτικά με τους

ασθενείς χωρίς VAE (5.426,1 €, $p<0,001$), ενώ η διάμεση τιμή του σταθερού κόστους νοσηλείας των ασθενών με VAE ήταν δύο φορές μεγαλύτερη (3.683,9 €) συγκριτικά με τους ασθενείς χωρίς VAE (1.851,7 €, $p<0,001$). Σχετικά με τις υποκατηγορίες του μεταβαλλόμενου κόστους, η διάμεση τιμή του κόστους των αντιβιοτικών στους ασθενείς με VAE ήταν 4,6 φορές μεγαλύτερη (4.232,6 €) συγκριτικά με τους ασθενείς χωρίς VAE (905,2 €, $p<0,001$).

Στον πίνακα 3 παρουσιάζεται η κατανομή της διάρκειας τιμής του άμεσου επιπρόσθετου κόστους ανά είδος VAE. Η διάμεση τιμή του άμεσου επιπρόσθετου κόστους ανά επεισόδιο VAE ήταν 7.217,1 €. Ανά είδος VAE, η μεγαλύτερη διάμεση τιμή του άμεσου επιπρόσθετου κόστους παρατηρήθηκε στην IVAC (7.816,2 €) και ακολουθούσαν η PVAP (7.731,3 €) και η VAC (5.643,8 €).

Το συνολικό άμεσο επιπρόσθετο κόστος για το σύνολο

Πίνακας 2. Κατανομή της διάμεσης τιμής του άμεσου κόστους νοσηλείας των ασθενών με και χωρίς VAE.

Μεταβλητές	Άμεσο κόστος νοσηλείας (€) Median, IQR VAE		Τιμή p
	Ναι (n=165)	Όχι (n=165)	
Συνολικό άμεσο κόστος	11.915,0 (6.596,4–23.740,2)	4.697,8 (2.679,6–11.131,3)	<0,001
Σταθερό κόστος	3.683,9 (2.408,7–6.092,6)	1.851,7 (1.275,2–3.046,3)	<0,001
Μεταβαλλόμενο κόστος	7.980,0 (3.641,5–18.838,0)	2.553,9 (1.075,5–7.465,4)	<0,001
Αντιβιοτικά	4.232,6 (1.470,3–12.100,3)	905,2 (249,6–4.983,8)	<0,001
Άλλα φάρμακα	2.276,1 (1.165,3–4.911,0)	895,7 (350,0–2.148,8)	<0,001
Μεταγγίσεις	5,2 (0,0–31,2)	0,0 (0,0–5,2)	<0,001
Υγειονομικό υλικό	171,2 (96,2–297,8)	69,3 (48,2–135,9)	<0,001
Εξετάσεις	187,0 (72,2–305,2)	71,6 (28,3–194,3)	<0,001

VAE: Ventilator-associated events (συμβάματα που σχετίζονται με τον αναπνευστήρα), Median: Διάμεσος, IQR: Interquartile range (ενδοτεταρτημοριακό εύρος)

Πίνακας 3. Κατανομή της διάμεσης τιμής του άμεσου επιπρόσθετου κόστους ανά είδος VAE.

Είδος VAE	Διάμεσο κόστος (€)	Διάμεση τιμή άμεσου επιπρόσθετου κόστους (€)	Τιμή p	Συνολικό άμεσο επιπρόσθετο κόστος (€)
Σύνολο VAE	Ναι	11.915,0	<0,001	1.190.821,5
	Όχι	4.697,8		
VAC	Ναι	11.970,2	< 0,001	491.010,6
	Όχι	6.326,4		
IVAC	Ναι	12.514,0	<0,001	382.993,8
	Όχι	4.697,8		
PVAP	Ναι	11.272,6	<0,001	224.207,7
	Όχι	3.541,3		

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 σχετιζόμενη με αναπνευστήρα πνευμονία)

των 165 επεισοδίων VAE κατά το διάστημα των δύο ετών ήταν 1.190.821,5 €. Ειδικότερα, το συνολικό σταθερό και μεταβαλλόμενο κόστος ήταν 302.313 € και 895.306,5 €, αντίστοιχα. Όσον αφορά στο συνολικό μεταβαλλόμενο κόστος ανά κατηγορία, παρατηρήθηκε ότι το κόστος των αντιβιοτικών ήταν μεγαλύτερο (549.021 €) και ακολουθούσε το κόστος των άλλων φαρμάκων (227.766 €), των διαγνωστικών εξετάσεων (19.041 €), του υγειονομικού υλικού (16.813,5 €) και της μετάγγισης (858 €). Ανά είδος VAE, το μεγαλύτερο συνολικό άμεσο επιπρόσθετο κόστος παρατηρήθηκε στα VAC (491.010,6 €) και ακολουθούσαν τα IVAC και τα PVAP με συνολικό άμεσο επιπρόσθετο κόστος 382.993,8 € και 224.207,7 €, αντίστοιχα.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η συνεχής αλλαγή στην υγειονομική περίθαλψη και η

ανάγκη βελτιστοποίησης των πόρων απαιτούν ακριβή εκτίμηση του κόστους των σχετιζόμενων με τη φροντίδα υγείας λοιμώξεων. Η χρήση κατάλληλων μεθόδων κοστολόγησης για την εκτίμηση του επιπρόσθετου κόστους των VAE δεν έχει αναφερθεί στη διεθνή βιβλιογραφία και η παρούσα μελέτη είναι η πρώτη που διερευνά το άμεσο κόστος των VAE στη ΜΕΘ, χρησιμοποιώντας κατάλληλο ερευνητικό σχεδιασμό με τη μέθοδο της εξομίσωσης του δείγματος και τη μέθοδο της μικροκοστολόγησης.

Τα ευρήματά μας δείχνουν ότι τα VAE συνιστούν ένα σημαντικό πρόβλημα νοσηρότητας στις 4 ΜΕΘ που μελετήθηκαν. Η υψηλότερη μέση επίπτωση των VAE (20,49 επεισόδια ανά 1.000 ημέρες μηχανικού αερισμού), συγκριτικά με δεδομένα του πρότυπου πληθυσμού από το CDC (4,48 επεισόδια ανά 1.000 ημέρες μηχανικού αερισμού),³ μπορεί να αποδοθεί στην έλλειψη ενός καλά οργανωμένου συστήματος επιτήρησης και προγράμματος ελέγχου λοι-

μώξεων, στον ανεπαρκή αριθμό εκπαιδευμένου κλινικού προσωπικού και προσωπικού ελέγχου λοιμώξεων και στους μειωμένους πόρους για τον έλεγχο των λοιμώξεων.

Το γεγονός ότι οι ασθενείς με VAE είχαν διπλάσια θνητότητα συγκριτικά με τους αντίστοιχους μάρτυρες τονίζει τη σπουδαιότητα επιτήρησης των VAE για την ανίχνευση των ασθενών σε κίνδυνο, καθώς και την αναγνώριση κενών στις πρακτικές ελέγχου των VAE, που θα συμβάλλουν στη στοχευμένη εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας για τη μείωση των VAE.

Στην παρούσα μελέτη, η διάμεση τιμή της επιπρόσθετης διάρκειας νοσηλείας των VAE (13 ημέρες) ήταν μικρότερη από την αδρή επιπρόσθετη διάρκεια νοσηλείας που παρατηρήθηκε σε δύο μελέτες (16 ημέρες¹⁵ και 21,9 ημέρες¹⁶), αλλά μεγαλύτερη από την αντίστοιχη άλλων μελετών (6–9 ημέρες).^{4–7,17,18} Οι εν λόγω διαφορές μπορεί να αποδοθούν στις διαφορές μεταξύ των ΜΕΘ, καθώς και στον διαφορετικό σχεδιασμό μεταξύ των μελετών.

Αξίζει να σημειωθεί ότι στα δεδομένα της παρούσας μελέτης η διάμεση τιμή της επιπρόσθετης διάρκειας νοσηλείας των VAE (13 ημέρες) ισοδυναμούσε με 2.145 επί πλέον ημέρες νοσηλείας στη ΜΕΘ, οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν αποκλειστικά για τους 165 ασθενείς που εμφάνισαν VAE. Λαμβάνοντας υπ' όψιν τις αναφορές του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) σχετικά με την πρόληψη ποσοστού 35–70% των λοιμώξεων που σχετίζονται με τη φροντίδα υγείας,¹⁹ θα υπήρχε όφελος 754–1.508 ημερών με ελεύθερες κλίνες ΜΕΘ μετά την εφαρμογή αποτελεσματικού προγράμματος πρόληψης των VAE.

Όσον αφορά στο κόστος, αναδείχθηκε η σημαντική επίδραση της φροντίδας των ασθενών με VAE στη ΜΕΘ, στη διάμεση τιμή του άμεσου επιπρόσθετου κόστους ανά επεισόδιο VAE (7.217,2 €) και στο συνολικό άμεσο επιπρόσθετο κόστος (1.190.838 €), στοιχεία που τονίζουν την ανάγκη εφαρμογής προγραμμάτων επιτήρησης και πρόληψης των VAE για τη μείωση της συχνότητας και του άμεσου κόστους αυτών.

Σχετικά με τις κατηγορίες του άμεσου επιπρόσθετου κόστους, διαπιστώθηκε ότι το συνολικό σταθερό κόστος ήταν 302.313 €, ενώ το συνολικό μεταβαλλόμενο κόστος 895.306,5 €. Όσον αφορά στις υποκατηγορίες του μεταβαλλόμενου κόστους, το μεγαλύτερο συνολικό κόστος αφορούσε στα αντιβιοτικά (549.021 €) και ήταν δύο φορές μεγαλύτερο συγκριτικά με το σταθερό κόστος (302.313 €). Μια πιθανή εξήγηση των εν λόγω ευρημάτων είναι η υπερκατανάλωση των αντιβιοτικών, η οποία αναδεικνύει τη σπουδαιότητα οργάνωσης ειδικής ομάδας επιτήρησης της κατανάλωσης και της ορθής χρήσης των αντιβιοτικών

σε κάθε νοσοκομείο, η οποία θα συμβάλλει στη μείωση του οικονομικού κόστους.

Αξίζει να σημειωθεί ότι τα ευρήματα της παρούσας μελέτης είναι δύσκολο να συγκριθούν με τα αντίστοιχα άλλων μελετών, καθώς η συγκεκριμένη μελέτη, σε αντίθεση με τις προηγούμενες, είναι η πρώτη που διερεύνησε το άμεσο κόστος βασισμένη στη μέθοδο της μικροκοστολόγησης. Η μικρότερη διάμεση τιμή του αδρού άμεσου επιπρόσθετου κόστους ανά επεισόδιο VAE στη μελέτη των He et al⁶ (6.775,49 \$), που διενεργήθηκε σε 5 ΜΕΘ της Κίνας από τον Απρίλιο του 2015 μέχρι τον Δεκέμβριο του 2018, συγκριτικά με τη δική μας μελέτη (7.217,2 €), μπορεί να αποδοθεί στη διαφορετική μεθοδολογία κοστολόγησης των προηγούμενων ερευνητών, οι οποίοι βασίστηκαν στην αδρή κοστολόγηση μέσω των κλειστών νοσηλίων.

Παρομοίως, η μεγαλύτερη διάμεση τιμή του μεταβαλλόμενου κόστους ανά επεισόδιο VAE (11.790 \$),²⁰ σε μελέτη που εκπονήθηκε σε ένα πανεπιστημιακό νοσοκομείο των ΗΠΑ από τον Ιούλιο του 2013 μέχρι τον Ιούνιο του 2014, συγκριτικά με την παρούσα μελέτη (5.426,1 €), μπορεί να αποδοθεί στη χρήση ενός συντηρητικού μοντέλου κοστολόγησης των προηγούμενων ερευνητών, οι οποίοι υπολόγισαν το κόστος από την επόμενη ημέρα εμφάνισης των VAE και περιορίστηκαν σε 7 ημέρες μετά.

Σχετικά με τη διάμεση τιμή του άμεσου επιπρόσθετου κόστους ανά είδος VAE, βρήκαμε ότι το κόστος ήταν μεγαλύτερο στην IVAC (7.816,2 €). Τα ευρήματά μας αυτά συμφωνούν με τα αντίστοιχα μιας εργασίας,²⁰ που αναφέρει ότι η διάμεση τιμή του άμεσου επιπρόσθετου κόστους ήταν μεγαλύτερη στην IVAC (15.851 \$), αλλά έρχονται σε αντίθεση με άλλη μελέτη,⁶ στην οποία η διάμεση τιμή του άμεσου επιπρόσθετου κόστους ήταν μεγαλύτερη στην PVAP (15.012,59 \$). Οι συγκεκριμένες διαφορές μπορούν να αποδοθούν σε πολλούς παράγοντες: (α) Το κόστος για ίδιες υπηρεσίες διαφέρει μεταξύ των χωρών, (β) η πρόοδος της τεχνολογίας μπορεί να αυξήσει ή να μειώσει το κόστος, (γ) οι ΜΕΘ δεν είναι τυπικού μεγέθους και έχουν διαφορετικές αναλογίες προσωπικού/ασθενούς, (δ) οι επιλογές θεραπείας διαφέρουν, επηρεάζοντας έτσι το κόστος των ασθενών, (ε) το πλέον σημαντικό είναι ότι δεν υπάρχει προτυπωμένη μεθοδολογία κοστολόγησης των λοιμώξεων που σχετίζονται με τη φροντίδα υγείας και οι μέθοδοι διαφέρουν ουσιαστικά μεταξύ των μελετών.

Ένα άλλο ενδιαφέρον εύρημα της παρούσας μελέτης ήταν ότι τα νοσοκομεία επιβαρύνθηκαν κατά 1.190.838 € μόνο για τη διάγνωση και την αντιμετώπιση των 165 επεισοδίων VAE. Καθώς το 35–70% των VAE μπορεί να προληφθεί,¹⁹ το οικονομικό όφελος στα νοσοκομεία της παρούσας

μελέτης θα ήταν 416.793,3–833.586,6 €, δεικνύοντας την αποτελεσματικότητα των μέτρων πρόληψης των VAE, που περιλαμβάνουν: ανύψωση της κεφαλής του κρεβατιού μεταξύ 30° και 45°, χρήση ενδοτραχειακών σωλήνων με δυνατότητα υπογλωττιδικής αναρρόφησης εκκρίσεων, περιποίηση στοματικής κοιλότητας με διάλυμα χλωρεξιδίνης, 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, οικογενειακή δέσμευση και ενδυνάμωση.^{21–23}

Η παρούσα μελέτη είχε αρκετά ισχυρά σημεία, καθώς παρουσίασε μια ακριβή χαρτογράφηση του κλινικού και οικονομικού αντίκτυπου των VAE βασισμένη σε πρότυπους ορισμούς και προτυπωμένα πρωτόκολλα του CDC για τη διάγνωση των VAE και την παρακολούθηση των ασθενών.¹ Η χρήση ενός συστήματος βαθμολόγησης βελτίωσε την καταλληλότητα της εξομοίωσης ασθενών και μαρτύρων για την εξουδετέρωση των συγχυτών.^{24–29} Επιπρόσθετα, εφαρμόσαμε τις τεχνικές μικροκοστολόγησης, οι οποίες επιτρέπουν τον υπολογισμό του συνολικού κόστους, γνωρίζοντας την ακριβή κατανάλωση πόρων για κάθε ασθενή.^{30,31} Δηλαδή, βασιστήκαμε 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, υπολογί-

σαμε το πραγματικό κόστος με το οποίο επιβαρύνθηκε το νοσοκομείο αντί για τις χρεώσεις που προέκυψαν από τα ενοποιημένα νοσήλια, καθώς αποτελεί πιο ακριβές μέτρο.^{9,24}

Ωστόσο, τα αποτελέσματά μας θα πρέπει να ερμηνεύονται στο πλαίσιο κάποιων πιθανών περιορισμών. Πρώτον, η παρούσα μελέτη δεν συμπεριέλαβε αρκετούς ασθενείς ώστε να γίνουν λεπτομερείς εκτιμήσεις σχετικά με τις κλινικές εκβάσεις των VAE. Δεύτερον, καθώς η παρούσα μελέτη διεξήχθη σε 4 ΜΕΘ της Αττικής το δείγμα μας μπορεί να μην αντιπροσωπεύει τα τυπικά χαρακτηριστικά των ασθενών σε άλλες ΜΕΘ της Ελλάδας, γεγονός που πιθανότατα επηρεάζει τα ποσοστά των VAE και το κόστος τους. Τρίτον, λόγω του σχεδιασμού της μελέτης μπορεί να μην ελήφθησαν υπ' όψιν κάποιοι πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες, καθώς τα ποικίλα χαρακτηριστικά των ασθενών καθιστούν ιδιαίτερα δυσχερή την εξομοίωση με έναν μάρτυρα.^{24–29}

Συμπερασματικά, η υψηλή νοσηρότητα, η υψηλή θνητότητα και το υψηλό οικονομικό φορτίο των VAE τονίζουν τη σπουδαιότητα εφαρμογής ενεργητικών προγραμμάτων επιτήρησης και δέσμης μέτρων πρόληψης των VAE. Η ανατροφοδότηση και η στοχευμένη εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας, καθώς και η δέσμευση των διοικήσεων των νοσοκομείων στην αύξηση των πόρων για τον έλεγχο των λοιμώξεων, κρίνονται αναγκαία ώστε να μειωθεί το φορτίο των VAE, να αυξηθεί ο αριθμός ελεύθερων κλινών στη ΜΕΘ και να βελτιωθεί η ασφάλεια και η ποιότητα φροντίδας στους ασθενείς των ΜΕΘ της χώρας μας, με το μικρότερο δυνατό κόστος.

ABSTRACT

Ventilator-associated events cost in intensive care units patients with mechanical ventilation

A. KAFAZI,¹ E. APOSTOLOPOULOU,¹ V. BENETOU,² I. PAVLOPOULOU¹

¹Faculty of Nursing, School of Health Sciences, National and Kapodistrian University of Athens, Athens,

²School of Health Sciences, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2024, 41(2):202–210

OBJECTIVE Estimating the direct additional cost of ventilator-associated events (VAE) in intensive care units (ICU) patients. **METHOD** A case-control study was performed in four ICUs of Attica from 1.1.2018 to 31.12.2019. Each patient with VAE was matched to a control without VAE, based on the following variables: Duration of mechanical ventilation of controls equal to duration of mechanical ventilation of patients until occurrence of VAE $\pm 20\%$ (5 points), hospitalization in the same hospital (5 points), age ± 5 years (4 points), Charlson score on admission ± 2 (4 points) and gender (2 points). Pairs with a score of 20/20 were included in the final sample. Direct ICU hospitalization cost was the sum of fixed and variable cost based on a micro-costing technique. The median direct additional cost of VAE was the difference between the median direct cost of patients with VAE and that of patients without VAE. The total direct additional cost of VAEs over the two-year period was calculated by multiplying the number of patients with VAE by the median direct additional cost per VAE. **RESULTS** A total of 500 patients were hospitalized for ≥ 4 days on mechanical ventilation for 12,624 patient-days. The mean incidence of VAEs was 20.49 episodes/1,000 ventilator days.

After matching, 165 patient-control pairs were included in the final analysis. In patients with VAE, the median additional length of stay was 13 days and the median additional duration of mechanical ventilation was 12 days, while mortality was twice as high as in patients without VAE ($p < 0.05$). The median direct additional cost per VAE episode was € 7,217.1. By direct cost category, the median additional fixed cost per VAE episode was € 1,832.2, while the median additional variable cost per VAE episode was € 5,426.1. Regarding the additional variable cost subcategories, the highest median cost was for antibiotics (€ 3,327.4). The total direct additional cost over the two-year period was € 1,190,821.5 for the total of 165 VAE episodes. **CONCLUSIONS** Our findings highlight the real economic impact of VAEs and emphasize the need to implement prevention bundle to reduce the burden of VAEs, increase the number of available ICU beds and improve ICU safety and quality of care.

Key words: Cost, Economic consequences, Intensive care unit, Mechanical ventilation, Ventilator associated events

Βιβλιογραφία

- NATIONAL HEALTHCARE SAFETY NETWORK. Ventilator-Associated Event (VAE): For use in adult locations only. CDC, 2023. Available at: http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/10-VAE_FINAL.pdf
- KLOMPAS M. Complications of mechanical ventilation – the CDC's new surveillance paradigm. *N Engl J Med* 2013, 368:1472–1475
- MAGILL SS, LI Q, GROSS C, DUDECK M, ALLEN-BRIDSON K, EDWARDS JR. Incidence and characteristics of ventilator associated events reported to the National Healthcare Safety Network in 2014. *Crit Care Med* 2016, 44:2154–2162
- ZHOU S, CAI L, MA C, 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
- KOBAYASHI H, UCHINO S, TAKINAMI M, UEZONO S. The impact of ventilator-associated events in critically ill subjects with prolonged mechanical ventilation. *Respir Care* 2017, 62:1379–1386
- HE Q, WANG W, ZHOU S, 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
- BOUADMA L, SONNEVILLE 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
- SIM JK, OH JY, MIN KH, HUR GY, LEE SH, LEE SY ET AL. Clinical significance of ventilator-associated event. *J Crit Care* 2016, 35:19–23
- HUGONNET S, EGGIMANN P, BORST F, MARICOT P, CHEVROLET JC, PITTET D. Impact of ventilator-associated pneumonia on resource utilization and patient outcome. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004, 25:1090–1096
- ΥΦΑΝΤΟΠΟΥΛΟΣ ΝΓ. Το νοσοκομείο, «ο οίκος της ελπίδας». Στο: Υφαντόπουλος ΝΓ (Επιμ.) *Τα οικονομικά της υγείας: Θεωρία και πολιτική*. Εκδόσεις Τυπωθήτω-Δαρδανός, Αθήνα, 2006:438–443
- SCOTT RD 2nd. The direct medical costs of healthcare-associated infections in US hospitals and the benefits of prevention. CDC, 2009. Available at: http://www.cdc.gov/hai/pdfs/hai/scott_costpaper.pdf
- ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ. Οικονομικά στοιχεία Ιανουάριος–Δεκέμβριος 2018. Υπουργείο Υγείας, Αθήνα, 2018. Διαθέσιμο στο: <http://www.moh.gov.gr/articles/bihealth/oikonomika-stoixeia/6119-oikonomika-stoixeia-ianoyarios-dekembrios-2018>
- ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ. Παρατηρητήριο τιμών. Επιτροπή Προμηθειών Υγείας, Αθήνα, 2011. Διαθέσιμο στο: <http://84.205.248.47/front.php/simple/listing>
- ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ. Τιμοκατάλογος εξετάσεων. ΕΟΠΥΥ, 2017. Διαθέσιμο στο: <http://www.eopyy.gov.gr/DirFile/LoadFolder>
- KLOMPAS M, KLEINMAN K, MURPHY MV. Descriptive epidemiology and attributable morbidity of ventilator-associated events. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2014, 35:502–510
- YOUNAN D, GRIFFIN R, ZAKY A, PITTET JF, CAMINS B. Burn patients with infection-related ventilator associated complications have worse outcomes compared to those without ventilator associated events. *Am J Surg* 2017, 215:678–681
- STEVENS J, SILVA G, GILLIS J, NOVACK V, TALMOR D, KLOMPAS M ET AL. Automated surveillance for ventilator-associated events. *Chest* 2014, 146:1612–1618
- JANSSON M, ALA-KOKKO T, AHVENJÄRVI L, KARHU J, OHTONEN P, SYRJÄLÄ H. What is the applicability of a novel surveillance concept of ventilator-associated events? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2017, 38:983–988
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global report on infection prevention and control. WHO, Geneva, 2022. Available at: <http://www.who.int/publications/i/item/9789240051164>
- HARRIS B, DILLREE C, WOLFE J, WOODLAND G, TALBOT T. The cost of ventilator-associated events at an academic medical center. *Open Forum Infect Dis* 2015, 2(Suppl 1):1263
- HEALTH RESEARCH & EDUCATIONAL TRUST. Preventing ventilator-associated events – change package: 2018 update. HRET, Chicago, IL, 2018. Available at: <http://www.patientcarelink.org/wp-content/uploads/2018/09/preventing-ventilator-associated-events-change-package.pdf>
- KLOMPAS M. Potential strategies to prevent ventilator-associated events. *Am J Respir Crit Care Med* 2015, 192:1420–1430
- KALLET RH. Ventilator bundles in transition: From prevention

- of ventilator-associated pneumonia to prevention of ventilator-associated events. *Respir Care* 2019, 64:994–1006
24. HALEY RW. Measuring the costs of nosocomial infections: Methods for estimating economic burden on the hospital. *Am J Med* 1991, 91:325–385
25. MANOUKIAN S, STEWART S, DANCERS, GRAVES N, MASON H, McFARLAND A ET AL. Estimating excess length of stay due to healthcare-associated infections: A systematic review and meta-analysis of statistical methodology. *J Hosp Infect* 2018, 100:222–235
26. SCHUMACHER M, ALLIGNOL A, BEYERSMANN J, BINDER N, WOLKEWITZ M. Hospital-acquired infections – appropriate statistical treatment is urgently needed! *Int J Epidemiol* 2013, 42:1502–1508
27. FUKUNDA H, LEE J, IMANAKA Y. Variations in analytical methodology for estimating costs of hospital-acquired infections: A systematic review. *J Hosp Infect* 2011, 77:93–105
28. GIRALDI G, MONTESANO M, NAPOLI C, FRATI P, LA RUSSA R, SANTURRO A ET AL. Healthcare-associated infections due to multidrug-resistant organisms: A surveillance study on extra hospital stay and direct costs. *Curr Pharm Biotechnol* 2019, 20:643–652
29. GRAVES N, WEINHOLD D, TONG E, BIRRELL F, DOIDGE S, RAMRITU P ET AL. Effect of healthcare-acquired infection on length of hospital stay and cost. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007, 28:280–292
30. KARABATSOU D, TSIRONI M, TSIGOU E, BOUTZOUKA E, KATSOULAS T, BALTOPOULOS G. Variable cost of ICU care, a micro-costing analysis. *Intensive Crit Care Nurs* 2016, 35:66–73
31. GEITONA M, ANDROUTSOU L, THEODORATOU D. Cost estimation of patients admitted to the intensive care unit: A case study of the Teaching University Hospital of Thessaly. *J Med Econ* 2010, 13:179–184

Corresponding author:

A. Kafazi, 74 Alexandras Ave., 162 32 Athens, Greece
e-mail: meniakafazi@gmail.com
