



Σχολή Θετικών Επιστημών και Τεχνολογίας

Επιδημιολογία

Πτυχιακή / Διπλωματική Εργασία

«Προγνωστικοί Παράγοντες Εισαγωγής στο Νοσοκομείο σε Οξείες
Ιογενείς Λοιμώξεις του αναπνευστικού: Αναδρομική Μελέτη
Δημογραφικών, Κλινικών και Ιολογικών Παραγόντων»

Νικόλαος Θεοφάνης

Επιβλέπουσα καθηγήτρια: Καρολίνα Ακινόσογλου

Πάτρα, Ιούνιος 2026

Η παρούσα εργασία αποτελεί πνευματική ιδιοκτησία του/της φοιτητή/φοιτήτριας («συγγραφέας/δημιουργός») που την εκπόνησε. Στο πλαίσιο της πολιτικής ανοικτής πρόσβασης ο συγγραφέας/δημιουργός εκχωρεί στο ΕΑΠ, μη αποκλειστική άδεια χρήσης του δικαιώματος αναπαραγωγής, προσαρμογής, δημόσιου δανεισμού, παρουσίασης στο κοινό και ψηφιακής διάχυσής τους διεθνώς, σε ηλεκτρονική μορφή και σε οποιοδήποτε μέσο, για διδακτικούς και ερευνητικούς σκοπούς, άνευ ανταλλάγματος και για όλο το χρόνο διάρκειας των δικαιωμάτων πνευματικής ιδιοκτησίας. Η ανοικτή πρόσβαση στο πλήρες κείμενο για μελέτη και ανάγνωση δεν σημαίνει καθ' οιονδήποτε τρόπο παραχώρηση δικαιωμάτων διανοητικής ιδιοκτησίας του συγγραφέα/δημιουργού ούτε επιτρέπει την αναπαραγωγή, αναδημοσίευση, αντιγραφή, αποθήκευση, πώληση, εμπορική χρήση, μετάδοση, διανομή, έκδοση, εκτέλεση, «μεταφόρτωση» (downloading), «ανάρτηση» (uploading), μετάφραση, τροποποίηση με οποιονδήποτε τρόπο, τμηματικά ή περιληπτικά της εργασίας, χωρίς τη ρητή προηγούμενη έγγραφη συναίνεση του συγγραφέα/δημιουργού. Ο συγγραφέας/δημιουργός διατηρεί το σύνολο των ηθικών και περιουσιακών του δικαιωμάτων.

«Προγνωστικοί Παράγοντες Εισαγωγής στο Νοσοκομείο σε Οξείες
Ιογενείς Λοιμώξεις του αναπνευστικού: Αναδρομική Μελέτη
Δημογραφικών, Κλινικών και Ιολογικών Παραγόντων»

Νικόλαος Θεοφάνης

Επιτροπή Επίβλεψης Πτυχιακής / Διπλωματικής Εργασίας

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια:

Καρολίνα Ακινόσογλου

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας

Παθολόγος-Λοιμωξιολόγος

Πανεπιστήμιο Πατρών

Πάτρα, Ιούνιος 2026

Περίληψη

Υπόβαθρο: Οι ιογενείς λοιμώξεις του αναπνευστικού είναι συχνό αίτιο προσέλευσης των ασθενών στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ) αλλά και εισαγωγής τους στο Νοσοκομείο, ιδιαιτέρως μεταξύ των πιο ηλικιωμένων αλλά και των ασθενών με υποκείμενα προβλήματα υγείας. Ο προσδιορισμός των ασθενών που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο εισαγωγής στο Νοσοκομείο είναι θεμελιώδους σημασίας τόσο για τη βελτιστοποίηση των διαδικασιών διαλογής, όσο και για την καλύτερη αξιοποίηση του προσωπικού και των μέσων στο χώρο του ΤΕΠ. Αυτή η μελέτη αποσκοπεί στο να καθορίσει ανεξάρτητους δημογραφικούς, κλινικούς και ιολογικούς προγνωστικούς παράγοντες νοσοκομειακής εισαγωγής μεταξύ ασθενών του ΤΕΠ με επιβεβαιωμένη ιογενή λοίμωξη αναπνευστικού.

Μεθοδολογία: Προκειται για μια αναδρομική μελέτη κοόρτης, που διεξήχθη σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο από τον Σεπτέμβριο του 2022 έως τον Μάιο του 2024. Ενήλικες ασθενείς με μοριακά επιβεβαιωμένη ιογενή λοίμωξη αναπνευστικού συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη αυτή. Δημογραφικά, κλινικά και μικροβιολογικά στοιχεία αντλήθηκαν από τα ηλεκτρονικά ιατρικά αρχεία των ασθενών. Οι προγνωστικοί παράγοντες εισαγωγής αξιολογήθηκαν με τη χρήση μοντέλων απλής και πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης.

Αποτελέσματα: Μεταξύ 311 ασθενών, οι 147 (47.3%) απιτούσαν εισαγωγή στο νοσοκομείο. Οι ασθενείς που τελικά εισήχθησαν ήταν σημαντικά μεγαλύτερης ηλικίας και είχαν σημαντικά μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίζουν πυρετό, βήχα, ταχύπνοια, δύσπνοια, θωρακικό άλγος, μία ή περισσότερες συννοσηρότητες καθώς και λοίμωξη κατώτερου ή μεικτή λοίμωξη (ανώτερου και κατώτερου) αναπνευστικού (όλα τα παραπάνω με $P < 0.001$). Στο μοντέλο πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης η μεγαλύτερη ηλικία, ο πυρετός, ο βήχας, η λοίμωξη κατώτερου αναπνευστικού και η μεικτή λοίμωξη αναπνευστικού ήταν ισχυροί ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες εισαγωγής στο νοσοκομείο. Διάφοροι ιοί, όπως ο ρινοϊός, οι κορωνοϊοί πλην του SARS-CoV-2, η γρίπη Α και ο ιός της παραϊνφλουένζας σχετίζονταν με μειωμένο σχετικό λόγο (odds ratio) νοσοκομειακής εισαγωγής. **Συμπεράσματα:** Η ηλικία, οι συννοσηρότητες και η εμπλοκή του κατώτερου αναπνευστικού στη λοίμωξη είναι προγνωστικοί παράγοντες κλειδιά για την εισαγωγή στο νοσοκομείο σε περιπτώσεις ιογενούς λοίμωξης του αναπνευστικού. Η ενσωμάτωση κλινικών και ιολογικών στοιχείων μπορεί να βελτιώσει την αξιολόγηση του κινδύνου εισαγωγής των ασθενών και να καθοδηγήσει την διαδικασία διαλογής των

ασθενών στο ΤΕΠ σε περιόδους εποχικής έξαρσης και αύξησης των κρουσμάτων των ιογενών λοιμώξεων.

Λέξεις – Κλειδιά

Λοιμώξεις Αναπνευστικού, Αναπνευστικός Συγκυτιακός Ιός, Γρίπη Α, Γρίπη Β, Ανθρώπειος Ρινοϊός, Αδενοϊός, Εντεροϊός, Ανθρώπειος Μεταπνευμονοϊός, Κορωναϊός, Ιός Παραινφλουένζας.

«Predictors of Hospitalization in Acute Viral Respiratory Infections: A Retrospective Analysis of Demographic, Clinical and Virological Factors»

Nikolaos Theofanis

Abstract

Background: Viral respiratory tract infections (RTIs) frequently lead to emergency department (ED) presentations and hospital admissions, particularly among older adults and individuals with underlying health conditions. Identifying patients at increased risk for hospitalization is essential for optimizing triage and resource allocation. This study aimed to determine independent demographic, clinical and virological predictors of hospital admission among adults presenting with confirmed viral RTIs. **Methods:** A retrospective cohort study was conducted at a tertiary hospital between September 2022 and May 2024. Adult patients with molecularly confirmed viral RTIs were included. Demographic, clinical, and microbiological data were extracted from electronic medical records. Predictors of admission were assessed using univariate and multivariate logistic regression. **Results:** Among 311 patients, 147 (47,3%) required hospitalization. Hospitalized patients were significantly older and more likely to present with fever, cough, tachypnea, dyspnea, chest pain, comorbidities, and lower or mixed RTIs (all $P < 0.001$). In multivariate analysis, older age, fever, cough, and lower or mixed RTIs were strong independent predictors of admission. Several viral pathogens, including human rhinovirus, non SARS-CoV-2 coronaviruses, Influenza A, and Parainfluenza virus, were associated with reduced odds of hospitalization. **Conclusions:** Age, comorbidity burden, and lower respiratory tract involvement are key determinants of hospitalization in viral RTIs.

Integrating clinical and virological data may improve risk stratification and guide ED triage during seasonal and emerging respiratory virus activity.

Keywords

Respiratory tract infections, Respiratory Syncytial Virus; Influenza A, Influenza B, Human rhinovirus, Adenovirus, Enterovirus, Human metapneumovirus, coronavirus, Parainfluenza virus

Περιεχόμενα

Περίληψη	viii
Abstract	ix
Περιεχόμενα	xi
Κατάλογος Εικόνων / Σχημάτων	xii
Κατάλογος Πινάκων	xiii
Συντομογραφίες & Ακρωνύμια	xiv
1. Εισαγωγή	1
1.1 Λοιμώξεις Ανώτερου Αναπνευστικού	2
1.2 Λοιμώξεις Κατώτερου Αναπνευστικού	Error! Bookmark not defined.
1.3 Συχνότερα Παθογόνα Λοιμώξεων Αναπνευστικού	5
1.3.1 Αδενοϊός	5
1.3.2 Κορωνοϊοί	6
1.3.3 Ανθρώπιος Μσταπνευμονοϊός	6
1.3.4 SARS-CoV-2	7
1.3.5 Ιός της Γρίπης (Α και Β)	8
1.3.6 Αναπνευστικός Συγκυτιακός Ιός	9
1.3.7 Ιός της Παραϊνφλουένζας	10
1.3.8 Ρινοϊός	11
1.3.9 Εντεροϊός	12
2. Υλικά και Μέθοδοι	13
2.1 Σχεδιασμός της Μελέτης και Πλαίσιο Υλοποίησης	13
2.2 Πληθυσμός της Μελέτης και Κριτήρια Ένταξης	14
2.3 Συλλογή Δεδομένων	15
2.4 Δειγματοληψία και Μικροβιολογική Διάγνωση	16
2.5 Αξιολόγηση Συννοσηροτήτων	16
2.6 Στατιστική Ανάλυση	16
2.7 Ηθικές Αρχές της Μελέτης	17
3. Αποτελέσματα	18
3.1 Χαρακτηριστικά των Ασθενών	18
3.2 Υπεύθυνος Ιικός Παράγοντας	19
3.3 Κλινικά Χαρακτηριστικά Ανάλογα με τον Ανιχνευθέντα Ιό	21
3.4 Ανάλυση Προγνωστικών Παραγόντων για την Εισαγωγή στο Νοσοκομείο	23
4. Συζήτηση	27
5. Συμπεράσματα	33
Βιβλιογραφία	34

Κατάλογος Εικόνων / Σχημάτων

Σχήμα 1-1 Διάγραμμα Ροής της Μελέτης	15
Σχήμα 3-2 Κατανομή των Αναπνευστικών Ιών Μεταξύ των Εισαχθέντων Ασθενών.....	20
Σχήμα 3-2 Κατανομή των Αναπνευστικών Ιών Μεταξύ των Μη Εισαχθέντων Ασθενών	20

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 3-1 Χαρακτηριστικά Νοσηλευθέντων και Μη Ασθενών	18
Πίνακας 3-2 Συσχέτιση Κλινικών Χαρακτηριστικών με τον Ανιχνευθέντα Ιό	22
Πίνακας 3-3 Μονοπαραγοντική και Πολυπαραγοντική Ανάλυση Προγνωστικών Παραγόντων για την Εισαγωγή.....	24

Συντομογραφίες & Ακρωνύμια

Ακολουθούν κάποια παραδείγματα:

ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome –Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας
CDC	Centers for Disease Control and Prevention –Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων
CI	Confidence Interval –Διαστήματα Εμπιστοσύνης
COVID-19	Coronavirus Disease 2019 –Λοίμωξη από τον ιό SARS-CoV-2
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control –Ευρωπαϊκό Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων
hMPV	Human Metapneumovirus-Ανθρώπιος Μεταπνευμοϊός
HRV	Human Rhinovirus –Ανθρώπιος Ρινοϊός
IQR	Interquartile Range –Ενδοτεταρτημοριακό Εύρος
LRTI	Lower Respiratory Tract Infection –Λοιμώξεις Κατώτερου Αναπνευστικού Συστήματος
OR	Odds Ratio –Λόγος Πιθανοτήτων
PCR	Polymerase Chain Reaction –Αλυσιδωτή Αντίδραση Πολυμεράσης
RSV	Respiratory Syncytial Virus –Αναπνευστικός Συγκυτιακός Ιός
RTI	Respiratory Tract Infection –Λοιμώξεις Αναπνευστικού Συστήματος
SARS-CoV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 –Κορωνοϊός τύπου2 που μπορεί να προκαλέσει Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας
SD	Standard Deviation –Τυπική Απόκλιση
URTI	Upper Respiratory Tract Infection- Λοιμώξεις Ανώτερου Αναπνευστικού Συστήματος
ΜΕΘ	Μονάδα Εντατικής Θεραπείας
ΤΕΠ	Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών
ΧΑΠ	Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια-

1. Εισαγωγή

Οι λοιμώξεις του αναπνευστικού που προκαλούνται από ιούς αποτελούν μια εμμένουσα πρόκληση για την Δημόσια Υγεία κυρίως λόγω της ταχείας μετάδοσής τους, των εποχικών επιδημικών εξάρσεων και της αξιοσημείωτης επιβάρυνσης που προκαλούν στις δομές υγείας. Παγκόσμιες επιδημιολογικές αναλύσεις διαρκώς επισημαίνουν ότι οι λοιμώξεις του αναπνευστικού παραμένουν αρκετά συχνές σε όλη την υφήλιο, με τα ιογενή παθογόνα να αποτελούν ένα σημαντικό αίτιο για τις καταγραφόμενες περιπτώσεις των συγκεκριμένων λοιμώξεων (GBD 2021 Lower Respiratory Infections Collaborators, 2024). Από μεγάλης κλίμακας αναλύσεις προκύπτει ότι σε ετήσια βάση καταγράφονται περισσότερες από 340 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις ιογενών λοιμώξεων αναπνευστικού, με την πλειονότητα των κρουσμάτων αυτών να σημειώνονται σε χώρες χαμηλού και χαμηλού-μέσου κατά κεφαλήν εισοδήματος (GBD 2021 Lower Respiratory Infections Collaborators, 2024). Ο τύπος αυτός λοιμώξεων αποτελεί ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα Δημόσιας Υγείας δεδομένου ότι μόνο κατά τη διετία 2022-2023 σημειώθηκαν περισσότερες από 1.5 εκατομμύρια περιπτώσεις εργαστηριακά επιβεβαιωμένης γρίπης και πάνω από 250.000 περιπτώσεις λοίμωξης από Αναπνευστικό Συγκυτιακό Ιό (Respiratory Syncytial Virus - RSV) μόνο στα κράτη της Ευρωπαϊκής Ένωσης, σύμφωνα με τα στοιχεία επιτήρησης του Ευρωπαϊκού κέντρου Πρόληψης και Ελέγχου Νοσημάτων (European Centre for Disease Prevention and Control - ECDC). Παρά το γεγονός ότι οι περισσότερες περιπτώσεις ιογενών λοιμώξεων του αναπνευστικού είναι αυτοπεριοριζόμενες, ένα σημαντικό ποσοστό αυτών οδηγούν σε επιπλοκές όπως η βρογχολίτιδα, η ιογενής ή η βακτηριακή πνευμονία και η επιδείνωση χρόνιων νοσημάτων του αναπνευστικού, όπως το άσθμα και η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), καταστάσεις που συχνά απαιτούν τη νοσοκομειακή περίθαλψη των ασθενών. Επιπρόσθετα, οι εν λόγω λοιμώξεις συνιστούν όχι μόνον ένα από τα συχνότερα αίτια εισαγωγής στο νοσοκομείο, αλλά και έναν από τους βασικούς παράγοντες νοσηρότητας και θνητότητας, κυρίως μεταξύ πιο ηλικιωμένων ασθενών, αλλά και ασθενών και με συνυπάρχοντα χρόνια προβλήματα υγείας (European Centre for Disease Prevention and Control, 2025).

Σε πιο σοβαρές περιπτώσεις, οι ιογενείς αναπνευστικές λοιμώξεις μπορούν να εξελιχθούν σε οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια ή σύνδρομο Αναπνευστικής Δυσχέρειας (Acute Respiratory Distress Syndrome - ARDS), ιδιαίτερα σε πιο ηλικιωμένα άτομα, ανοσοκατεσταλμένους και σε ασθενείς με χρόνια καρδιαγγειακά και αναπνευστικά νοσήματα. Ακόμη, η βακτηριακή επιλοίμωξη είναι δυνατόν να επιδεινώσει την αναπνευστική λειτουργία και να επιβαρύνει σημαντικά την πρόγνωση των ασθενών (European Centre for Disease Prevention and Control, 2025).

Με μεγαλύτερη λεπτομέρεια, οι ιογενείς παθογόνοι παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων του RSV, της γρίπης (τύπου Α και Β) και του ιού του Σοβαρού Οξέος Αναπνευστικού Συνδρόμου 2 (SARS-CoV-2), συμβάλλουν σημαντικά στη συνολική νοσηρότητα και θνησιμότητα παγκοσμίως, ιδίως μεταξύ ευάλωτων πληθυσμών όπως τα βρέφη, οι ηλικιωμένοι ή άτομα με χρόνιες συννοσηρότητες ή κάποιας μορφής ανοσοκαταστολή (European Centre for Disease Prevention and Control, 2025). Τα ιογενή στελέχη της γρίπης τύπου Α και Β προκαλούν περίπου 700.000 θανάτους ετησίως σε όλο τον κόσμο (Isah et al., 2025), ενώ η πανδημία του SARS-CoV-2 έχει οδηγήσει στον θάνατο

περισσότερων από 7 εκατομμύρια ανθρώπων παγκοσμίως από το 2020 (Cillóniz et al., 2022). Η εξαιρετικά ταχεία εξάπλωση των ιογενών παθογόνων μέσω σταγονιδίων, επαφής και αερογενούς μετάδοσης διευκολύνει την εκδήλωση εκτεταμένων επιδημικών εξάρσεων, οι οποίες επιβαρύνουν σημαντικά την πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας, αλλά και τις νοσοκομειακές υπηρεσίες κατά τις περιόδους αιχμής (Our World in Data, 2025). Παρότι είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η αιφνίδια μείωση κρουσμάτων της γρίπης A, B και του RSV κατά την περίοδο των περιοριστικών μέτρων για την COVID-19, η απώλεια των συνήθων εποχικών κορυφώσεων, η αιφνίδια εκτός της συνήθους εποχής έξαρση κρουσμάτων των παθογόνων αυτών—ιδίως του RSV—το 2021, καθώς και η συνολική αστάθεια στα συνήθη πρότυπα ιογενούς μετάδοσης, μεταφράστηκαν σε σημαντικές προκλήσεις για τα συστήματα υγείας (World Health Organization, 2025). Ακόμη και όταν οι διεθνείς μελέτες αναγνωρίζουν ότι οι λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού (URTIs) σχετίζονται με ελάχιστη θνησιμότητα, οι λοιμώξεις αυτές επιφέρουν σημαντική επιβάρυνση στην ποιότητα ζωής, λόγω της υψηλής επίπτωσης και της σχετιζόμενης με αυτές προσωρινής λειτουργικής έκπτωσης των ασθενών (Devadiga et al., 2025). Ως εκ τούτου, ασκούν αξιοσημείωτο οικονομικό αντίκτυπο, ο οποίος αντικατοπτρίζεται στην αύξηση των δημόσιων δαπανών υγείας, στην απουσία από την εργασία και στη συνολική μείωση της παραγωγικότητας. Για ένα μη νοσηλευόμενο περιστατικό λοίμωξης από RSV, το μέσο άμεσο κόστος εκτιμάται στα €26.4, ενώ το μέσο έμμεσο κόστος, κυρίως λόγω απώλειας εργάσιμων ημερών, ανέρχεται σε €4.4 στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης (Zanotto et al., 2025).

Για τον περιορισμό της επιβάρυνσης αυτών των λοιμώξεων απαιτούνται εκτός από ολοκληρωμένη επιδημιολογική επιτήρηση, στοχευμένες προσπάθειες ανοσοποίησης κυρίως των ευάλωτων πληθυσμιακών ομάδων και έγκαιρη αναγνώριση των ασθενών που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο νοσηλείας. Με βάση τα παραπάνω, καθίσταται σαφές ότι η συσχέτιση δημογραφικών και κλινικών παραμέτρων είναι ουσιώδης για τον έγκαιρο εντοπισμό των ασθενών που χρήζουν νοσοκομειακής φροντίδας. Η παρούσα μελέτη στοχεύει στη διερεύνηση ανεξάρτητων παραγόντων κινδύνου για νοσηλεία σε ενήλικες με επιβεβαιωμένες ιογενείς λοιμώξεις του αναπνευστικού, χρησιμοποιώντας πολυμεταβλητή λογιστική παλινδρόμηση για την αξιολόγηση της επίδρασης της ηλικίας, του φύλου, του ιογενούς παράγοντα, των συμπτωμάτων των ασθενών κατά την προσέλευσή τους στο ΤΕΠ καθώς και τυχόν συννοσηροτήτων.

1.1 Λοιμώξεις Ανώτερου Αναπνευστικού

Η συχνότερη μορφή λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος είναι το κοινό κρυολόγημα, μία καλοήθης και αυτοπεριοριζόμενη νόσος του αναπνευστικού, με επίπτωση 2–3 επεισοδίων ετησίως στους ενήλικες και 5–7 επεισοδίων ετησίως σε παιδιά προσχολικής ηλικίας (Sirota et al., 2025). Μέχρι σήμερα, περισσότεροι από 200 διαφορετικοί ιοί έχουν ταυτοποιηθεί ως αιτιολογικοί παράγοντες του κοινού κρυολογήματος, ενώ με την ανάπτυξη σύγχρονων μοριακών τεχνικών, όπως η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR), αναμένεται να ταυτοποιηθούν επιπλέον ιοί. Οι συχνότεροι αιτιολογικοί παράγοντες είναι οι ρινοϊοί, οι οποίοι ευθύνονται για το 30–50% των περιπτώσεων, ακολουθούμενοι από τους κορωνοϊούς (10–15%), τους ιούς της γρίπης (5–15%), τον αναπνευστικό συγκυτιακό ιό (RSV, ~5%), τους ιούς της παραϊνφλουένζας

(~5%), καθώς και τους αδενοϊούς, εντεροϊούς και τον ανθρώπινο μεταπνευμονοϊό (Mao et al., 2022).

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η εποχική διακύμανση της επίπτωσης των περιστατικών κοινού κρυολογήματος ανάλογα με το υπεύθυνο παθογόνο. Πιο συγκεκριμένα, οι επιδημίες ρινοϊού παρατηρούνται συνήθως μεταξύ των μηνών Μαρτίου και Οκτωβρίου, οι λοιμώξεις από κορωνοϊούς είναι συχνότερες από τον Δεκέμβριο έως τον Απρίλιο, ενώ τα επιδημικά κύματα γρίπης συγκεντρώνονται κυρίως μεταξύ Νοεμβρίου και Μαρτίου. Αντιθέτως, οι λοιμώξεις από αδενοϊούς εμφανίζονται καθ' όλη τη διάρκεια του έτους και ενδέχεται να προκαλέσουν επιδημίες σε κλειστούς πληθυσμούς ή διαβιώντες σε ιδρύματα, όπως νοσοκομειακούς θαλάμους και στρατιωτικές μονάδες.

Η μετάδοση των ιών αυτών μπορεί να συμβεί μέσω άμεσης επαφής χεριών με μολυσμένα άτομα, έμμεσης επαφής με επιμολυσμένα αντικείμενα, ή μέσω σταγονιδίων που εκπέμπονται με τον βήχα ή το φτέρνισμα (αερογενώς μεταφερόμενα μικροσταγονίδια), καθώς και μέσω στενής επαφής με συμπτωματικούς ασθενείς (μεγάλα σταγονίδια που μεταδίδονται σε μικρή απόσταση). Το σάλιο δεν αποτελεί σημαντικό μέσο μετάδοσης για τους περισσότερους από αυτούς τους ιούς, καθώς ανιχνεύονται σε ποσοστό μικρότερο του 10% των ασθενών (Heikkinen & Järvinen, 2003). Η περίοδος επώασης, από την έκθεση έως την έναρξη των συμπτωμάτων, είναι συνήθως 24–72 ώρες για τους περισσότερους από αυτούς τους ιούς. Η διάρκεια της συμπτωματολογίας κυμαίνεται συνήθως μεταξύ 3–10 ημερών, αν και σε περίπου ένα τέταρτο των ασθενών (ιδίως στους καπνιστές) τα συμπτώματα μπορεί να επιμείνουν έως και δύο εβδομάδες (Eccles, 2005).

Οι κλινικές εκδηλώσεις αποδίδονται κυρίως στην ανοσολογική απόκριση του ξενιστή και όχι σε άμεση ιστική βλάβη από τον παθογόνο παράγοντα στο βλεννογόνο του ανώτερου αναπνευστικού. Συνεπώς, η κλινική εικόνα ποικίλλει σημαντικά μεταξύ των ασθενών και εξαρτάται από την ηλικία, τον συγκεκριμένο ιικό παράγοντα, τις υποκείμενες συννοσηρότητες και τυχόν προηγούμενη λοίμωξη από τον ίδιο ή συγγενή ιικό υπότυπο. Τα συχνότερα σημεία και συμπτώματα περιλαμβάνουν ρινίτιδα, ρινική καταρροή, φαρυγγοδυσία, κεφαλαλγία, κακουχία, μυαλγίες, αρθραλγίες και επιπεφυκίτιδα (Gwaltney et al., 1978).

Αν και το κοινό κρυολόγημα αποτελεί γενικά μία καλοήγη και αυτοπεριοριζόμενη λοίμωξη, έχει συσχετιστεί και με επιπλοκές. Σε αυτές περιλαμβάνονται η οξεία ρινοκολπίτιδα (συχνότερα ιογενής, λιγότερο συχνά λόγω βακτηριακής επιλοίμωξης), οι λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού (ιδίως από RSV, ιούς παραϊνφλουένζας και ανθρώπινο μεταπνευμονοϊό), οι παροξύνσεις άσθματος (με συχνότερο εκλυτικό παράγοντα το RSV), καθώς και η οξεία μέση ωτίτιδα (απορρέουσα από δυσλειτουργία της ευσταχιανής σάλπιγγας ή/και άμεση ιογενή διείσδυση στο μέσο ους) (Mao et al., 2022).

1.2 Λοιμώξεις Κατώτερου Αναπνευστικού

Οι λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος περιλαμβάνουν συνήθως την πνευμονία, την οξεία βρογχίτιδα, την λοιμώδη παρόξυνση της χρόνιας βρογχίτιδας, καθώς

και την λοιμώδη παρόξυνση των χρόνιων βρογχεκτασιών (Jackson et al., 1958). Υπολογίζεται ότι περίπου 200 εκατομμύρια περιστατικά ιογενούς λοίμωξης του κατώτερου αναπνευστικού εμφανίζονται παγκοσμίως κάθε έτος, καταναμεμένα σχεδόν ισομερώς μεταξύ ενηλίκων και παιδιών. Παρ' όλα αυτά, ο ρόλος των ιών ως αιτιολογικών παραγόντων της πνευμονίας της κοινότητας θεωρείται ακόμη ότι υποτιμάται, καθώς οι περισσότερες περιπτώσεις στους ενήλικες αποδίδονται σε βακτήρια, με αποτέλεσμα η διαγνωστική προσοχή να επικεντρώνεται κυρίως στα βακτηριακά παθογόνα (Douglas et al., 1994). Σε αυτό το πλαίσιο εκτιμάται ότι οι ιοί ευθύνονται για περίπου 20% των περιστατικών πνευμονίας της κοινότητας, με συχνότερους ιογενείς αιτιολογικούς παράγοντες τους ιούς της γρίπης (το συχνότερο αίτιο), τον ρινοϊό, τον αναπνευστικό συγκυτιακό ιό (RSV), τον ανθρώπινο μεταπνευμονοϊό, τους κορωνοϊούς (στην κατηγορία αυτή πλέον περιλαμβάνεται και ο SARS-CoV-2) και τον αδενοϊό (Musher & Thorner, 2014) (Ruuskanen et al., 2011).

Τα κύρια συμπτώματα των λοιμώξεων του κατώτερου αναπνευστικού περιλαμβάνουν βήχα, αυξημένη απόχρεμψη, δύσπνοια (είτε στην κόπωση είτε ακόμη και σε ηρεμία), θωρακικό άλγος και συριγμό. Συχνά συνοδεύονται από συστηματικές εκδηλώσεις όπως κακουχία, πυρετό, νυχτερινές εφιδρώσεις και απώλεια βάρους. Ως εκ τούτου, η κλινική εξέταση ασθενούς με υποψία λοίμωξης του κατώτερου αναπνευστικού δεν πρέπει να περιορίζεται μόνο στο αναπνευστικό σύστημα, αλλά να αξιολογεί συνολικά την κατάσταση του ασθενούς, τόσο για την εκτίμηση της βαρύτητας της νόσου όσο και για την αναγνώριση πιθανών συννοσηροτήτων.

Για την ταυτοποίηση του υπεύθυνου ιογενούς παθογόνου είναι διαθέσιμες μοριακές μέθοδοι που βασίζονται στην PCR, οι οποίες μπορούν να ανιχνεύσουν τον αιτιολογικό παράγοντα σε δείγματα πτυέλων. Εντούτοις, πρέπει να σημειωθεί ότι περίπου 49% των ασθενών με πνευμονία αδυνατούν να δώσουν επαρκές δείγμα πτυέλων σε εύλογο χρονικό διάστημα (ιδανικά πριν την έναρξη της θεραπείας για μεγαλύτερη αξιοπιστία), λόγω παραγόντων όπως η απουσία παραγωγικού βήχα, η μειωμένη συνεργασία του ασθενούς ή η σημαντική καταβολή που προκαλεί η λοίμωξη (Wu et al., 2022).

Η θεραπεία των λοιμώξεων αυτών είναι κυρίως υποστηρικτική και περιλαμβάνει αντιπυρετικά και επαρκή ενυδάτωση των ασθενών, ενώ σε σοβαρότερες περιπτώσεις απαιτείται νοσηλεία, με χορήγηση συμπληρωματικού οξυγόνου και, σε ορισμένες περιπτώσεις, μηχανική υποστήριξη της αναπνοής. Πλην των αναστολέων νευραμινιδάσης που χρησιμοποιούνται στις λοιμώξεις από τους ιούς της γρίπης, δεν υπάρχει ένδειξη χορήγησης άλλων ειδικών αντιικών παραγόντων (Jackson et al., 1958).

Στο πλαίσιο της ορθότερης αντιμετώπισης των λοιμώξεων του κατώτερου αναπνευστικού έχουν αναπτυχθεί προγνωστικά συστήματα βαθμολόγησης για την εκτίμηση της βαρύτητας της κλινικής εικόνας, την κατάταξη των ασθενών σε προγνωστικές κατηγορίες με διαβαθμισμένο κίνδυνο θνητότητας και την υποβοήθηση του κλινικού ιατρού στην επιλογή του κατάλληλου επιπέδου φροντίδας για τον κάθε ασθενή (εξωνοσοκομειακή αντιμετώπιση, βραχεία παρακολούθηση ή νοσηλεία). Τα συχνότερα χρησιμοποιούμενα συστήματα είναι το CURB-65 της British Thoracic Society (Wu et al., 2022) και ο πιο ολοκληρωμένος Δείκτης Βαρύτητας Πνευμονίας (Pneumonia Severity Index, PSI) (Greene et al., 2011). Τα δύο αυτά συστήματα κατατάσσουν τους ασθενείς ως εξής: PSI κατηγορίες 1 και 2 και CURB-65 σκορ 0–1, για τα οποία συνιστάται εξωνοσοκομειακή

θεραπεία· PSI κατηγορία 3, για την οποία προτείνεται βραχεία νοσοκομειακή παρακολούθηση· και PSI κατηγορίες 4 ή 5 και CURB-65 σκορ 3–5, για τα οποία απαιτείται νοσηλεία. Αξιοσημείωτο είναι ότι οι ασθενείς των τελευταίων κατηγοριών έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάγκης εισαγωγής στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ICU).

Αμφότερα τα συστήματα βαθμολόγησης αποδίδουν ικανοποιητικά στην αναγνώριση ασθενών που μπορούν να αποφύγουν με ασφάλεια τη νοσηλεία· ωστόσο, είναι λιγότερο αποτελεσματικά στον εντοπισμό εκείνων που χρειάζονται εισαγωγή στη ΜΕΘ. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται με το σύστημα CURB-65, καθώς δεν λαμβάνει υπόψη τις συννοσηρότητες του ασθενούς και συνεπώς ενέχει τον κίνδυνο υποεκτίμησης της βαρύτητας σε άτομα με υποκείμενα νοσήματα.

1.3 Συχνότερα Παθογόνα Λοιμώξεων Αναπνευστικού

Στο τμήμα αυτό της εργασίας θα περιγραφούν τα βικά χαρακτηριστικά (μικροβιολογικά, επιδημιολογικά και κλινικά) των παθογόνων που απομονώθηκαν στους συμμετέχοντες ασθενείς, που αποτελούν και τα συχνότερα αίτια ιογενών λοιμώξεων του αναπνευστικού με βάση τη διεθνή βιβλιογραφία, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω.

1.3.1 Αδενοϊός

Έχουν ταυτοποιηθεί έως σήμερα περίπου 100 διακριτοί ορότυποι αδενοϊών, εκ των οποίων τουλάχιστον 47 είναι γνωστό ότι μολύνουν τον άνθρωπο. Οι συχνότερες κλινικές εκδηλώσεις περιλαμβάνουν λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος, επιπεφυκίτιδα, αιμορραγική κυστίτιδα και γαστρεντερίτιδα. Οι αδενοϊοί είναι DNA ιοί χωρίς έλυτρο, με γονιδίωμα περίπου 36.000 ζευγών βάσεων. Τα ιικά σωματίδια εμφανίζουν χαρακτηριστική εικοσαεδρική συμμετρία και έχουν διάμετρο 70–90 nm. Κάθε μία από τις δώδεκα κορυφές του καψιδίου φέρει μία ίνα αποτελούμενη από πρωτεΐνες πρόσδεσης του ιού, οι οποίες μπορεί επίσης να λειτουργούν ως αιμοσυγκολλητίνες και διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στην αρχική σύνδεση του ιού με τις επιφάνειες των κυττάρων-ξενιστών.

Οι αδενοϊοί διαθέτουν την ικανότητα να κωδικοποιούν πρωτεΐνες που καταστέλλουν τις ανοσολογικές αποκρίσεις και τις φλεγμονώδεις αντιδράσεις του ξενιστή. Η μετάδοση πραγματοποιείται μέσω αερολυμάτων, στενής διαπροσωπικής επαφής και της κοπρανοστοματικής οδού· η άμεση επαφή χεριού–οφθαλμού μπορεί επίσης να διευκολύνει τη διασπορά προς τον επιπεφυκότα. Ασυμπτωματικοί φορείς ενδέχεται να συμβάλλουν στη διάδοση του ιού. Ο ιός μολύνει κυρίως επιθηλιακά και βλεννογονικά κύτταρα του αναπνευστικού και του γαστρεντερικού σωλήνα, καθώς και τον επιπεφυκότα και το επιθήλιο του κερατοειδούς, προκαλώντας άμεσες κυτταροτοξικές βλάβες. Το κλινικό σύνδρομο που προκύπτει εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τον ιστικό τροπισμό του εκάστοτε ορότυπου.

Από διαγνωστική άποψη, οι αδενοϊοί μπορούν να ανιχνευθούν άμεσα σε κλινικά δείγματα με τεχνικές ανοσοφθορισμού (συμπεριλαμβανομένων των δοκιμασιών με φθορίζοντα

αντισώματα και της μεθόδου ELISA), καθώς και με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR). Δεν υπάρχει προς το παρόν διαθέσιμη ειδική αντιική θεραπεία, ενώ η σχολαστική υγιεινή των χεριών παραμένει αποτελεσματικό μέτρο για τη μείωση του κινδύνου μετάδοσης (Greene et al., 2011).

1.3.2 Κορωνοϊοί

Οι κορωνοϊοί έλαβαν την ονομασία τους από την χαρακτηριστική στεφάνη που παρουσιάζουν, η οποία οφείλεται στις επιφανειακές προσεκβολές τους, όπως αυτές παρατηρούνται στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο. Αποτελούν τη δεύτερη συχνότερη αιτία του κοινού κρυολογήματος μετά τους ρινοϊούς. Δομικά, οι κορωνοϊοί είναι ελκτροφόροι ιοί που φέρουν επιφανειακές γλυκοπρωτεΐνες, οι οποίες εμφανίζουν ροπαλοειδή μορφολογία, ενώ τους προσδίδουν την χαρακτηριστική εικόνα ηλιακής κορώνας. Η γλυκοπρωτεϊνική αυτή «στεφάνη» καθιστά τον ιό ιό ανθεκτικό στις όξινες γαστρεντερικές συνθήκες, διευκολύνοντας έτσι τη μετάδοση μέσω της εντερικής οδού.

Οι κορωνοϊοί διαθέτουν μεγάλο, μονόκλωνο RNA θετικής πολικότητας, μήκους περίπου 36.000–37.000 βάσεων. Συνήθως προκαλούν λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, καθώς η ιδανική θερμοκρασία αναπαραγωγής τους κυμαίνεται μεταξύ 35 και 37 °C. Η μετάδοσή τους πραγματοποιείται αερογενώς μέσω πυρήνων σταγονιδίων αλλά και αναπνευστικών σταγονιδίων. Η λοίμωξη μπορεί να επιδεινώσει προϋπάρχουσες πνευμονοπάθειες, όπως η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) και το άσθμα, ενώ σε σπάνιες περιπτώσεις οι κορωνοϊοί δύνανται να προκαλέσουν πνευμονία. Οι λοιμώξεις παρατηρούνται συχνότερα σε βρέφη και παιδιά, εμφανιζόμενες είτε σποραδικά είτε υπό μορφή επιδημικών εξάρσεων κατά τους χειμερινούς και εαρινούς μήνες.

Ένα σημαντικό κλινικό σύνδρομο που σχετίζεται με τους κορωνοϊούς είναι το Σοβαρό Οξύ Αναπνευστικό Σύνδρομο (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS), το οποίο αναδύθηκε ως επιδημική έξαρση στην επαρχία Γκουανγκντόνγκ της νότιας Κίνας το 2002. Ως αιτιολογικός παράγοντας ταυτοποιήθηκε τότε ένας νέος κορωνοϊός, ο SARS-CoV, ο οποίος φαίνεται πως μεταδόθηκε στον άνθρωπο από ζώα εκτρεφόμενα για κατανάλωση. Το συγκεκριμένο σύνδρομο εκδηλώνεται ως άτυπη πνευμονία με υψηλό πυρετό (>38 °C), ρίγος, κεφαλαλγία, ζάλη, κακουχία, αρθραλγίες και μυαλγίες.

Η συνήθης εργαστηριακή διάγνωση δεν είναι απαραίτητη για τις απλές συνήθειες λοιμώξεις από κορωνοϊούς, με εξαίρεση τις σοβαρές περιπτώσεις όπως το SARS. Η μέθοδος εκλογής είναι η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR) σε αναπνευστικές εκκρίσεις ή δείγματα κοπράνων. Επιπλέον, η μέθοδος ELISA μπορεί να ανιχνεύσει τόσο την οξεία όσο και τη φάση ανάρρωσης της λοίμωξης σε ορούς ασθενών. Δεν υπάρχει προς το παρόν ειδική αντιική θεραπεία για τους κορωνοϊούς, και η αντιμετώπιση παραμένει κυρίως υποστηρικτική (Lim et al., 2003).

1.3.3 Ανθρώπιος Μεταπνευμονοϊός

Ο ανθρώπιος μεταπνευμονοϊός (Human Metapneumovirus - HMPV) ανήκει στην οικογένεια *Pneumoviridae* και περιγράφηκε για πρώτη φορά το 2001. Πρόκειται για έναν μονόκλωνο RNA ιό αρνητικής πολικότητας, με γονιδίωμα περίπου 13 χιλιάδων βάσεων, το οποίο κωδικοποιεί πρωτεΐνες απαραίτητες για τη δομική ακεραιότητα και τον πολλαπλασιασμό του ιού. Ο ιός περιβάλλεται από λιπιδικό έλυτρο που φέρει επιφανειακές γλυκοπρωτεΐνες (F και G), οι οποίες διευκολύνουν την είσοδο στα κύτταρα-ξενιστές και τη σύντηξη των μεμβρανών του ιού και του κυττάρου ξενιστή (Fine et al., 1997).

Ο HMPV συγκαταλέγεται ανάμεσα στα συχνότερα αίτια λοίμωξης του αναπνευστικού συστήματος, ευθυνόμενος για το 3–20% των περιστατικών παγκοσμίως, με εποχική κατανομή, κυρίως κατά τους χειμερινούς και εαρινούς μήνες. Η νόσος προσβάλλει όλες τις ηλικιακές ομάδες· ωστόσο, οι σοβαρότερες κλινικές εκδηλώσεις παρατηρούνται σε παιδιά κάτω των πέντε ετών, σε ηλικιωμένους και σε ασθενείς με χρόνιες συννοσηρότητες (Gao et al., 2025). Η μετάδοση του ιού πραγματοποιείται κυρίως μέσω αναπνευστικών σταγονιδίων και άμεσης επαφής με μολυσμένες εκκρίσεις. Η υψηλή μεταδοτικότητα του ιού συμβάλλει στη συχνή εμφάνιση επιδημικών εξάρσεων σε κοινότητες και σε δομές υγειονομικής περίθαλψης (Fine et al., 1997).

Κλινικά, ο HMPV σχετίζεται με ευρύ φάσμα αναπνευστικών συνδρόμων, τα οποία κυμαίνονται από ήπιες λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού (όπως ρινίτιδα και φαρυγγίτιδα) έως σοβαρή βρογχιολίτιδα και πνευμονία. Σε ευάλωτους πληθυσμούς, η λοίμωξη μπορεί να εξελιχθεί σε αναπνευστική ανεπάρκεια, απαιτώντας νοσηλεία ή ακόμη και εισαγωγή σε μονάδα εντατικής θεραπείας (Gao et al., 2025).

Η διάγνωση της λοίμωξης βασίζεται κυρίως σε μοριακές τεχνικές, ιδίως στην αντίστροφη μεταγραφή και αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (RT-PCR), η οποία προσφέρει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα. Εναλλακτικές μέθοδοι περιλαμβάνουν ανοσοφθορισμό και καλλιέργεια του ιού, αν και χρησιμοποιούνται λιγότερο συχνά λόγω της χαμηλότερης ευαισθησίας και του χρονοβόρου χαρακτήρα τους. Όσον αφορά τη θεραπευτική προσέγγιση, δεν έχουν εγκριθεί μέχρι σήμερα ειδικά αντιικά φάρμακα ή εμβόλια για τον HMPV. Η αντιμετώπιση είναι κυρίως υποστηρικτική και περιλαμβάνει ενυδάτωση, χορήγηση οξυγόνου και, σε σοβαρές περιπτώσεις, μηχανικό αερισμό. Οι τρέχουσες ερευνητικές προσπάθειες επικεντρώνονται στην ανάπτυξη εμβολίων και μονοκλωνικών αντισωμάτων έναντι του HMPV (Fine et al., 1997; Gao et al., 2025).

1.3.4 SARS-CoV-2

Στα τέλη του 2019, εντοπίστηκε μια συρροή περιστατικών πνευμονίας αγνώστου αιτιολογίας, η οποία συνδέθηκε επιδημιολογικά με την υπαίθρια αγορά της Γουχάν, στη νότια Κίνα. Σύντομα διαπιστώθηκε ότι ο αιτιολογικός παράγοντας ήταν ένας νέος κορωνοϊός, ο οποίος ονομάστηκε στη συνέχεια SARS-CoV-2 λόγω της γενετικής και δομικής ομοιότητάς του με τον κορωνοϊό που ευθυνόταν για την επιδημία SARS του 2003.

Λόγω της υψηλής μεταδοτικότητάς του, της σχετικά μεγάλης περιόδου επώασης (διάμεσος χρόνος 5 ημέρες) και του παρατεταμένου μολυσματικού παραθύρου (από 2–3 ημέρες πριν την έναρξη των συμπτωμάτων έως και 7 ημέρες μετά την εκδήλωσή τους), ο ιός εξαπλώθηκε ταχύτατα σε παγκόσμιο επίπεδο. Η μετάδοση πραγματοποιείται κυρίως μέσω αναπνευστικών σταγονιδίων, αλλά και μέσω αερολυμάτων. Στην τελευταία περίπτωση, αερομεταφερόμενα σωματίδια μικρότερα των 5 μm μπορούν να διασπαρούν σε μεγαλύτερες αποστάσεις και να παραμείνουν αιωρούμενα στην ατμόσφαιρα για παρατεταμένα χρονικά διαστήματα (Pata & Kristeva, 2025).

Η πρόσδεση του ιού στα ανθρώπινα κύτταρα μεσολαβείται από τον υποδοχέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης II (ACE2), ο οποίος διευκολύνει την είσοδο και τον πολλαπλασιασμό του ιού (Ghosh et al., 2024). Επιδημιολογικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι το ανδρικό φύλο, η ηλικία 40–64 ετών, η μαύρη φυλή και η διαμονή σε αστικές ή κοινωνικοοικονομικά υποβαθμισμένες περιοχές αποτελούν παράγοντες κινδύνου για λοίμωξη και αυξημένη βαρύτητα νόσησης (Alotaibi et al., 2025).

Το κλινικό φάσμα της COVID-19, όπως ονομάστηκε η νόσος προκαλούμενη από τον SARS-CoV-2, κυμαίνεται από ήπια νόσο που μοιάζει με κοινό κρυολόγημα (ενίοτε συνοδευόμενη από γαστρεντερικά συμπτώματα) έως πνευμονία με πυρετό, βήχα, δύσπνοια και ακτινολογικά ευρήματα στον απεικονιστικό έλεγχο του θώρακα (Harrison et al., 2020; Meyerowitz et al., 2021). Σε σοβαρές περιπτώσεις, μπορεί να επέλθει εξέλιξη της νόσου σε αναπνευστική ανεπάρκεια και θάνατο.

Η διάγνωση της λοίμωξης από SARS-CoV-2 βασίζεται κυρίως σε δοκιμασίες αλυσιδωτής αντίδρασης πολυμεράσης (PCR) ή σε ταχείες δοκιμασίες ανίχνευσης αντιγόνου. Από θεραπευτικής άποψης, δεν έχουν εγκριθεί μέχρι σήμερα ειδικοί αντιϊικοί παράγοντες, και η αντιμετώπιση παραμένει κατά κύριο λόγο υποστηρικτική, περιλαμβάνοντας ενυδάτωση, χορήγηση οξυγόνου και μηχανικό αερισμό σε περιπτώσεις σοβαρής αναπνευστικής επιβάρυνσης.

1.3.5 Ιός της Γρίπης (Α και Β)

Η γρίπη αποτελεί οξεία ιογενή λοίμωξη του ανώτερου ή/και κατώτερου αναπνευστικού συστήματος με συστηματικές εκδηλώσεις, η οποία προκαλείται από τους ιούς τύπου Α και Β. Παρότι έχουν περιγραφεί τέσσερις διακριτοί τύποι γρίπης (Α, Β, C και D), μόνο οι δύο πρώτοι θεωρούνται υπεύθυνοι για τις επιδημικές εξάρσεις της νόσου που παρατηρούνται κάθε χειμώνα. Ο τύπος C σχετίζεται με ήπια αναπνευστική νόσο και δεν προκαλεί επιδημίες, ενώ ο τύπος D προσβάλλει κυρίως βοοειδή και δεν έχει αναφερθεί να εμφανίζει παθογένεια στον άνθρωπο. Εκτιμάται ότι 5–10% του παγκόσμιου πληθυσμού νοσεί από γρίπη ετησίως, με περίπου 690.000 θανάτους να αποδίδονται στη νόσο κάθε χρόνο (Petrilli et al., 2020). Η μετάδοση πραγματοποιείται κυρίως μέσω αερογενών σταγονιδίων, στενής επαφής με μολυσμένα άτομα ή επαφής με μολυσμένες επιφάνειες και αντικείμενα. Η μέση περίοδος επώασης είναι περίπου 2 ημέρες, μπορεί όμως να κυμαίνεται από 1 έως 4 ημέρες (Huang et al., 2020).

Στη μεγάλη πλειονότητα των ασθενών, η γρίπη εκδηλώνεται ως αυτοπεριοριζόμενη λοίμωξη του αναπνευστικού, με ξηρό βήχα, φαρυγγοδυνία και ρινόρροια, συνοδευόμενα από ποικίλες συστηματικές εκδηλώσεις. Η έναρξη των συμπτωμάτων είναι συνήθως αιφνίδια, με πυρετό, κεφαλαλγία, κακουχία, αρθραλγίες και μυαλγίες. Επιπλέον, περίπου 10–20% των ασθενών, κυρίως των παιδιών, μπορεί να εμφανίσουν γαστρεντερικά συμπτώματα (έμετο, διάρροια, κοιλιακό άλγος), τα οποία δεν παρατηρούνται το ίδιο συχνά στους ενήλικες (Wang et al., 2020). Πέραν της τυπικής κλινικής εικόνας, η γρίπη μπορεί να εκδηλωθεί με συμπτώματα που προσομοιάζουν το κοινό κρυολόγημα, χωρίς πυρετό, ή ακόμη και αποκλειστικά με συστηματικές εκδηλώσεις και ελάχιστη συμμετοχή του αναπνευστικού (Wang et al., 2020).

Είναι αναγκαίο να επισημάνουμε πως η γρίπη συνδέεται με σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα, κυρίως λόγω των επιπλοκών της, οι οποίες εμφανίζονται συχνότερα —αν και όχι αποκλειστικά— σε άτομα ακραίων ηλικιών (παιδιά κάτω των 5 ετών και ενήλικες άνω των 65 ετών), καθώς και σε ασθενείς με παράγοντες κινδύνου, όπως χρόνιες παθήσεις (καρδιαγγειακά νοσήματα, άσθμα, ΧΑΠ, αιματολογικές διαταραχές, κακοήθειες, ανοσοκαταστολή, παχυσαρκία κ.ά.). Η συχνότερη επιπλοκή της είναι η πνευμονία, η οποία μπορεί να προκύψει είτε από άμεση επέκταση του ιού στο κατώτερο αναπνευστικό είτε, συνηθέστερα, από δευτερογενή βακτηριακή λοίμωξη, συνήθως από *Streptococcus pneumoniae* ή *Staphylococcus aureus* (Petrova & Russell, 2018). Η επιπλοκή της πνευμονίας πρέπει να υποπτευθεί όταν τα συμπτώματα επιμένουν ή υποτροπιάζουν μετά από αρχική ύφεση των εκδηλώσεων της γρίπης.

Η διάγνωση της γρίπης είναι κυρίως κλινική, και η εργαστηριακή επιβεβαίωση δεν απαιτείται για την έναρξη αντιϊκής θεραπείας σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για επιπλοκές. Οι διαγνωστικές μέθοδοι περιλαμβάνουν μοριακές τεχνικές για την ανίχνευση του ιικού RNA (RT-PCR), καθώς και ταχείες δοκιμασίες ανίχνευσης αντιγόνου. Σε γενικές γραμμές, η αντιϊκή θεραπεία συνιστάται σε ασθενείς υψηλού κινδύνου και σε όσους παρουσιάζουν σοβαρή νόσο. Ο πιο ευρέως χρησιμοποιούμενος αντιϊκός παράγοντας είναι η οσελταμιβίρη. Μελέτες έχουν δείξει ότι η χορήγησή της μειώνει τη διάρκεια των συμπτωμάτων κατά περίπου 50%, υπό την προϋπόθεση ότι η θεραπεία ξεκινά έγκαιρα, με το μεγαλύτερο όφελος να παρατηρείται όταν χορηγείται εντός των πρώτων 24–30 ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων (Cowling et al., 2010).

Τέλος, όσον αφορά την πρόληψη, ο εμβολιασμός συνιστάται για όλα τα άτομα άνω των 6 μηνών, με ιδιαίτερη έμφαση και προτεραιοποίηση στις ομάδες υψηλού κινδύνου, σε κλειστούς πληθυσμούς και στους επαγγελματίες υγείας (Monto et al., 2000).

1.3.6 Αναπνευστικός Συγκυτιακός Ιός

Ο Αναπνευστικός Συγκυτιακός Ιός (Respiratory Syncytial Virus, RSV) είναι ένας RNA ιός που ανήκει στην οικογένεια *Paramyxoviridae* και προκαλεί λοιμώξεις τόσο του ανώτερου όσο και του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος (Thompson et al., 2003). Η ιδιαίτερη σημασία του έγκειται στο γεγονός ότι αποτελεί την κυριότερη αιτία βρογχολίτιδας και πνευμονίας σε παιδιά κάτω των πέντε ετών. Στον ενήλικο πληθυσμό, ο RSV σχετίζεται επίσης με σοβαρή νόσο του κατώτερου αναπνευστικού, καθώς και με

παροξύνσεις προϋπαρχουσών χρόνιων παθήσεων (όπως καρδιαγγειακά νοσήματα, χρόνιες αναπνευστικές διαταραχές, χρόνια νεφρική νόσος κ.ά.) σε ηλικιωμένους και ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς (Treanor et al., 2000; Hall et al., 2009; Shi et al., 2017).

Κάθε χρόνο, εκτιμάται ότι ο RSV προκαλεί περισσότερες από 3,6 εκατομμύρια νοσηλείες και περίπου 100.000 θανάτους σε παιδιά κάτω των πέντε ετών, με το 97% αυτών να καταγράφεται σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος (Nair et al., 2010). Στο πλαίσιο αυτό, υπολογίζεται ότι σχεδόν όλα τα παιδιά παγκοσμίως έχουν μολυνθεί από RSV έως την ηλικία των δύο ετών (Glezen et al., 1986). Η μετάδοση πραγματοποιείται κυρίως μέσω αναπνευστικών σταγονιδίων, άμεσης επαφής με μολυσμένα άτομα ή επαφής με μολυσμένες επιφάνειες (Hall, 2001). Η περίοδος επώασης κυμαίνεται από 2 έως 8 ημέρες, με μέσο όρο περίπου 4–6 ημέρες, ενώ η μολυσματική περίοδος διαρκεί συνήθως 3–8 ημέρες και μπορεί να είναι παρατεταμένη σε βρέφη και ανοσοκατεσταλμένα άτομα (Shi et al., 2017).

Η κλινική εικόνα ποικίλλει, αν και οι περισσότεροι ασθενείς εμφανίζουν μια αυτοπεριοριζόμενη νόσο που προσομοιάζει το κοινό κρυολόγημα, με ρινόρροια, βήχα και χαμηλό πυρετό (Shi et al., 2017). Ωστόσο, σε βρέφη, ηλικιωμένους και ασθενείς με συννοσηρότητες, η νόσος μπορεί να εξελιχθεί σε σοβαρή λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού, με δύσπνοια, συριγμό και υποξυγοναιμία. Οι συχνότερες επιπλοκές είναι η βρογχολίτιδα και η πνευμονία (Hall et al., 2009).

Η διάγνωση είναι κυρίως κλινική, ενώ η εργαστηριακή επιβεβαίωση της λοίμωξης μπορεί να επιτευχθεί με μοριακές μεθόδους (RT-PCR) ή ταχείες δοκιμασίες ανίχνευσης αντιγόνου. Η θεραπεία είναι κατά κύριο λόγο υποστηρικτική και περιλαμβάνει χορήγηση οξυγόνου, ενυδάτωση και μηχανική αναπνευστική υποστήριξη σε σοβαρές περιπτώσεις, καθώς δεν υπάρχει προς το παρόν ευρέως διαθέσιμη ειδική αντιική θεραπεία για τον RSV (Falsey et al., 2005).

Όσον αφορά την πρόληψη, μονοκλωνικά αντισώματα παρατεταμένης δράσης (π.χ. nirsevimab) έχουν εγκριθεί πρόσφατα για χρήση σε βρέφη, ενώ ο εμβολιασμός των εγκύων παρέχει παθητική ανοσία στα νεογνά (Henrickson, 2004; Meissner, 2016). Επιπλέον, έχουν εγκριθεί εμβόλια για ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας, τα οποία μειώνουν σημαντικά τον κίνδυνο σοβαρής νόσησης και νοσηλείας (Meissner, 2016).

1.3.7 Ιός της Παραϊνφλουένζας

Ο ανθρώπινος ιός της παραϊνφλουένζας (Human Parainfluenza Virus, HPIV) είναι ένας RNA ιός που ανήκει στην οικογένεια *Paramyxoviridae* και συνήθως προκαλεί ήπια συμπτώματα που προσομοιάζουν στο κοινό κρυολόγημα, αν και σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να σχετίζεται με σοβαρή αναπνευστική λοίμωξη και την ανάπτυξη σημαντικών επιπλοκών (Hammitt et al., 2022). Τέσσερις ορότυποι του ιού είναι παθογόνοι για τον άνθρωπο (HPIV-1 έως HPIV-4), καθένας με διακριτά επιδημιολογικά χαρακτηριστικά και εποχικότητα. Οι τρεις πρώτοι ορότυποι αποτελούν σημαντικές αιτίες λοιμώξεων του κατώτερου αναπνευστικού σε βρέφη και παιδιά. Συγκεκριμένα, οι HPIV-1 και HPIV-2 συνδέονται κυρίως με ιογενή λαρυγγοτραχειίτιδα (croup), ενώ ο HPIV-3 σχετίζεται με

βρογχολίτιδα και πνευμονία, ιδιαίτερα σε παιδιά κάτω των πέντε ετών (Walsh et al., 2023; Henrickson, 2003).

Η μετάδοση του ιού πραγματοποιείται μέσω αναπνευστικών σταγονιδίων και άμεσης επαφής με μολυσμένα άτομα ή μολυσμένες επιφάνειες και αντικείμενα (Marx et al., 1997). Ο ανθρώπιος ιός της παραϊνφλουένζας αρχικά μολύνει τα επιθηλιακά κύτταρα του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. Όσον αφορά τα κλινικά σύνδρομα που προκαλεί, στους περισσότερους ασθενείς η λοίμωξη εκδηλώνεται ως αυτοπεριοριζόμενη νόσος με συμπτώματα κοινού κρυολογήματος (ρινόρροια, βήχας, φαρυγγίτιδα, χαμηλός πυρετός). Ωστόσο, συχνότερα στα βρέφη, στους ηλικιωμένους και στα ανοσοκατεσταλμένα άτομα, η λοίμωξη μπορεί να εξελιχθεί σε σοβαρή νόσο του κατώτερου αναπνευστικού, με δύσπνοια, εκπνευστικό συριγμό και υποξυγοναιμία (Henrickson, 2003; Counihan et al., 2001).

Στα βρέφη, η λοίμωξη από τον ανθρώπινο ιό της παραϊνφλουένζας μπορεί να είναι βαρύτερη σε σύγκριση με τους ενήλικες, οδηγώντας σε βρογχολίτιδα, πνευμονία και ιδιαίτερα σε λαρυγγοτραχειίτιδα, η οποία μπορεί να προκαλέσει οίδημα της επιγλωττίδας και επακόλουθη απόφραξη των ανώτερων αεραγωγών (Counihan et al., 2001). Η διαγνωστική μέθοδος εκλογής για την ανίχνευση και ταυτοποίηση του ιού σε αναπνευστικές εκκρίσεις είναι η αντίστροφη μεταγραφή και αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης (RT-PCR) (Henrickson et al., 1994). Η θεραπεία είναι κυρίως υποστηρικτική, καθώς δεν υπάρχει προς το παρόν ειδική αντιική αγωγή για τον ανθρώπινο ιό της παραϊνφλουένζας (Marx et al., 1997).

1.3.8 Ρινοϊός

Ο συγκεκριμένος ιικός παράγοντας είναι ιδιαίτερα σημαντικός, καθώς ευθύνεται για περισσότερες από τις μισές περιπτώσεις του κοινού κρυολογήματος και, συνεπώς, επιφέρει σημαντική οικονομική επιβάρυνση λόγω ιατρικών επισκέψεων, φαρμακευτικών δαπανών και απώλειας εργατοωρών (Henrickson, 2004). Ανήκει στο γένος *Enterovirus* της οικογένειας *Picornaviridae* (Henrickson, 2004) και ανακαλύφθηκε τη δεκαετία του 1950. Σήμερα έχουν αναγνωριστεί τρεις γενετικά διακριτές ομάδες, οι Α, Β και C (Collins & Karron, 2013).

Όσον αφορά τον τρόπο μετάδοσης, ο ρινοϊός (Human Rhinovirus - HRV) διασπείρεται κυρίως μέσω σταγονιδίων και άμεσης επαφής με μολυσμένα άτομα, ενώ η εποχικότητα των λοιμώξεων από ρινοϊό είναι έντονη, με αυξημένη επίπτωση κατά το φθινόπωρο και την άνοιξη (Collins & Karron, 2013). Ο HRV μολύνει πρωτίστως τα επιθηλιακά κύτταρα του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, προκαλώντας φλεγμονώδη αντίδραση μέσω παραγωγής κυτταροκινών και χημειοκινών (Jacobs et al., 2013). Η ανοσολογική αυτή απόκριση οδηγεί στις κλινικές εκδηλώσεις του κοινού κρυολογήματος, οι οποίες περιλαμβάνουν κυρίως ρινική συμφόρηση, ρινόρροια και ξηρό βήχα, ενώ στα παιδιά συχνά σχετίζεται με μέση ωτίτιδα και παραρρινοκολπίτιδα (Palmenberg et al., 2009).

Παρότι η προαναφερθείσα συμπτωματολογία αποτελεί τη συνήθη κλινική εικόνα της λοίμωξης, σε ευάλωτους πληθυσμούς —όπως ηλικιωμένους, ανοσοκατεσταλμένα άτομα

και ασθενείς με χρόνιες αναπνευστικές ή καρδιαγγειακές παθήσεις— ο HRV μπορεί να επεκταθεί στο κατώτερο αναπνευστικό σύστημα, προκαλώντας βρογχίτιδα ή πνευμονία (Jacobs et al., 2013). Ιδιαίτερης σημασίας είναι ο ρόλος της λοίμωξης από ρινοϊό στην παρόξυνση χρόνιων αναπνευστικών νοσημάτων, όπως το άσθμα και η ΧΑΠ (Palmenberg et al., 2009).

Η μέθοδος εκλογής για τη διάγνωση του ρινοϊού είναι η μοριακή ανίχνευση με real-time RT-PCR, η οποία προσφέρει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα σε κλινικά δείγματα (Proud & Chow, 2006). Ωστόσο, στην πράξη, η διάγνωση του HRV δεν εφαρμόζεται συχνά ως ρουτίνα, καθώς συνήθως δεν κρίνεται απαραίτητη λόγω της ήπιας κλινικής πορείας της λοίμωξης. Η θεραπεία των λοιμώξεων από ρινοϊό είναι συμπτωματική και υποστηρικτική, ανάλογα με τη βαρύτητα της κλινικής εικόνας.

1.3.9 Εντεροϊός

Οι ανθρώπειοι εντεροϊοί (Human Enteroviruses – EV) ανήκουν στο γένος *Enterovirus* της οικογένειας *Picornaviridae* και περιλαμβάνουν περισσότερους από 100 διακριτούς ορότυπους (όπως οι ιοί Coxsackie A/B, οι Echoviruses, ο EV-D68 κ.ά.), με παγκόσμια κατανομή και ευρύ φάσμα κλινικών εκδηλώσεων ανάλογα με το προσβεβλημένο όργανο. Πέραν των λοιμώξεων του αναπνευστικού, μπορούν να προκαλέσουν εξανθηματικές νόσους με επώδυνες φυσαλίδες/έλκη (όπως στη νόσο χεριών-ποδιών-στόματος), μυοκαρδίτιδα ή/και περικαρδίτιδα (ιδίως από Echo ή Coxsackie A/B ιούς), καθώς και εγκεφαλίτιδα, μηνιγγίτιδα ακόμη και παραλυτική νόσο όταν προσβάλλεται το κεντρικό νευρικό σύστημα (π.χ. από Echo, πολιοϊό ή ιούς Coxsackie) (Johnston et al., 1995; Wisdom et al., 2009; Pallansch & Roos, 2007; Oberste et al., 2004). Οι ιοί αυτοί δεν προκαλούν καθεαυτού γαστρεντερική νόσο, ωστόσο πολλαπλασιάζονται στο γαστρεντερικό σύστημα και μεταδίδονται κυρίως μέσω της κοπρανοστοματικής οδού.

Οι λοιμώξεις του αναπνευστικού από εντεροϊούς εκδηλώνονται συνήθως ως κοινό κρυολόγημα, φαρυγγίτιδα ή βρογχίτιδα, ενώ ορισμένα στελέχη, όπως ο EV-D68, έχουν συσχετιστεί με σοβαρότερη νόσο του κατώτερου αναπνευστικού και εποχικές εξάρσεις (Jartti et al., 2024). Τα μη σχετιζόμενα με πολιομυελίτιδα στελέχη εντεροϊών αποτελούν συνεπώς συχνές αιτίες ήπιων, αυτοπεριοριζόμενων λοιμώξεων του αναπνευστικού, ωστόσο μπορούν να προκαλέσουν σοβαρή αναπνευστική νόσο σε νεογνά και ευάλωτους πληθυσμούς. Παρουσιάζουν ευρεία γεωγραφική κατανομή, με αυξημένη επίπτωση συνήθως στα τέλη του καλοκαιριού και το φθινόπωρο, αν και λοιμώξεις του αναπνευστικού μπορεί να εμφανιστούν καθ' όλη τη διάρκεια του έτους (de Schrijver et al., 2025).

Η μετάδοση των εντεροϊών πραγματοποιείται κυρίως μέσω της κοπρανοστοματικής οδού, όπως προαναφέρθηκε, και λιγότερο συχνά μέσω αναπνευστικών εκκρίσεων και σταγονιδίων. Ο ιός αποβάλλεται με τα κόπρανα, τις ρινοφαρυγγικές εκκρίσεις και από δερματικές ή βλεννογονικές βλάβες (Clorpper et al., 2025). Η μετάδοση διευκολύνεται σε κλειστά περιβάλλοντα, όπως σχολεία και παιδικούς σταθμούς, όπου η υγιεινή των χεριών και ο σχολαστικός καθαρισμός επιφανειών και αντικειμένων διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στην πρόληψη των συγκεκριμένων λοιμώξεων (Johannesen et al., 2024). Οι

αναπνευστικές εκδηλώσεις από το αναπνευστικό, περιλαμβάνουν ρινική συμφόρηση, ρινόρροια, φαρυγγαλγία, βήχα και πυρετό· σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστεί βρογχίτιδα ή βρογχιολίτιδα, ενώ τα νεογνά ενδέχεται να παρουσιάσουν σοβαρή λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού, ακόμη και συστηματική νόσο (Johannesen et al., 2024).

Με δεδομένη λοιπόν την αυξημένη συχνότητα των λοιμώξεων αυτών σε όλες τις χώρες της υφηλίου, όπως αποτυπώνεται και με τα επιδημιολογικά στοιχεία που παρατίθενται στην αρχή της εισαγωγής, αλλά και των σημαντικών επιπτώσεων που αυτές έχουν τόσο στην ποιότητα ζωής και στην κατάσταση της Υγείας των ανθρώπων, όσο και στην παγκόσμια οικονομική δραστηριότητα (αρκεί να λάβουμε υπόψη το κόστος περίθαλψης για κάθε ασθενή, τις οικονομικές απώλειες από τις χαμένες εργασιακές ώρες, αλλά και το γεγονός ότι οι πόροι, οι υποδομές και το ανθρώπινο δυναμικό των συστημάτων υγείας είναι πεπερασμένα και με συγκεκριμένες δυνατότητες) καταλαβαίνουμε τη σημασία της στενής επιδημιολογικής παρακολούθησης των ιογενών λοιμώξεων του αναπνευστικού. Στο πλαίσιο αυτό, η παρούσα μελέτη στοχεύει στον εντοπισμό επιδημιολογικών, κλινικών και ιολογικών παραμέτρων που σχετίζονται με πιθανή εισαγωγή και συνεπώς ανάγκη πιο αναβαθμισμένης ιατρικής περίθαλψης, ασθενών που εμφανίζονται στο ΤΕΠ με συμπτωματολογία λοίμωξης αναπνευστικού. Κατ' επέκταση, οι παράμετροι αυτοί που προκύπτουν από την παρούσα εργασία, όταν λαμβάνονται υπόψη στη διαδικασία λήψης κλινικών αποφάσεων, η διαλογή των ασθενών σε επίπεδο ΤΕΠ μπορεί να γίνει σημαντικά πιο αποδοτική και συνεπώς με τον τρόπο αυτό μπορεί να διευκολυνθεί η όλη διαδικασία περίθαλψης των ασθενών αυτών.

2. Υλικά και Μέθοδοι

2.1 Σχεδιασμός Μελέτης και Πλαίσιο Υλοποίησης

Πρόκειται για μία αναδρομική μελέτη κοόρτης, η οποία διεξήχθη σε ένα μόνον κέντρο αναφοράς, αξιοποιώντας το ηλεκτρονικό σύστημα ιατρικών φακέλων του Metropolitan General Hospital, ενός τριτοβάθμιου ιδιωτικού νοσοκομείου με έδρα την Αθήνα, Ελλάδα, κατά την περίοδο από 1 Σεπτεμβρίου 2022 έως 1 Μαΐου 2024 (περίοδος μελέτης).

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο (έκβαση) ήταν η κατάσταση νοσηλείας, οριζόμενη ως το εάν ο ασθενής εισήχθη για ενδονοσοκομειακή φροντίδα μετά την κλινική και εργαστηριακή αξιολόγηση στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ) ή όχι. Το δυαδικό αυτό αποτέλεσμα (εισαχθείς vs. μη εισαχθείς) χρησιμοποιήθηκε ως δείκτης κλινικής βαρύτητας και καθοδήγησε τον εντοπισμό παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με την ανάγκη νοσηλείας.

Οι αποφάσεις εισαγωγής βασίστηκαν στη βαρύτητα της κλινικής εικόνας και ακολούθησαν τις συστάσεις της Ελληνικής Εταιρείας Λοιμώξεων. Τα κριτήρια εισαγωγής περιλάμβαναν την υποξυγοναιμία (κορεσμός οξυγόνου $SpO_2 < 92\%$ σε ατμοσφαιρικό αέρα), την αναπνευστική δυσχέρεια, την αιμοδυναμική αστάθεια, τη διαταραχή επιπέδου συνείδησης και την παρουσία σημαντικών συννοσηροτήτων.

Για την υποστήριξη της λήψης κλινικών αποφάσεων στο ΤΕΠ χρησιμοποιήθηκαν εργαλεία εκτίμησης βαρύτητας, όπως το Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure, age ≥ 65 years (CURB-65) score (Alotaibi et al., 2024) και ο δείκτης Pneumonia Severity Index / Patient Outcomes Research Team (PSI/PORT) (World Health Organization, 2017).

Επιπρόσθετα, ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια σοβαρής νόσου, σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της American Thoracic Society / Infectious Diseases Society of America (ATS/IDSA) (Lim et al., 2003), εισάγονταν στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) όταν αυτό κρινόταν απαραίτητο. Τα μείζονα κριτήρια περιλάμβαναν την ανάγκη για επεμβατικό ή μη επεμβατικό μηχανικό αερισμό λόγω οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας ή/και την ανάγκη χορήγησης αγγειοσυσπαστικών για τη διατήρηση επαρκούς αρτηριακής πίεσης. Τα ελάσσονα κριτήρια περιλάμβαναν αναπνευστική συχνότητα ≥ 30 αναπνοές/λεπτό, $PaO_2/FiO_2 \leq 250$, πολυλοβώδεις πνευμονικές διηθήσεις, διαταραχή επιπέδου συνείδησης ή σύγχυση, ουραιμία ($BUN > 40$ mg/dL), λευκοπενία (< 4.000 κύτταρα/ μL) αποδιδόμενη σε λοίμωξη, θρομβοπενία (αιμοπετάλια $< 100.000/\mu L$), υποθερμία (θερμοκρασία $< 36.8^\circ C$), υπόταση που απαιτούσε επιθετική χορήγηση υγρών και ανάγκη ανάνηψης.

Στόχος της μελέτης ήταν να προσδιοριστεί ποιοι παράγοντες —συμπεριλαμβανομένων της ηλικίας, του φύλου, των συμπτωμάτων κατά την προσέλευση (πυρετός, βήχας, δύσπνοια, ταχύπνοια, θωρακικός πόνος), των συννοσηροτήτων και του συγκεκριμένου ιολογικού παράγοντα που ανιχνεύθηκε μέσω FilmArray® multiplex PCR— σχετίζονταν ανεξάρτητα με την εισαγωγή στο νοσοκομείο. Δεν ορίστηκαν δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία, καθώς η μελέτη επικεντρώθηκε αποκλειστικά στους προγνωστικούς παράγοντες

που σχετίζονταν με την ανάγκη νοσηλείας στο πλαίσιο επιβεβαιωμένων ιογενών λοιμώξεων του αναπνευστικού.

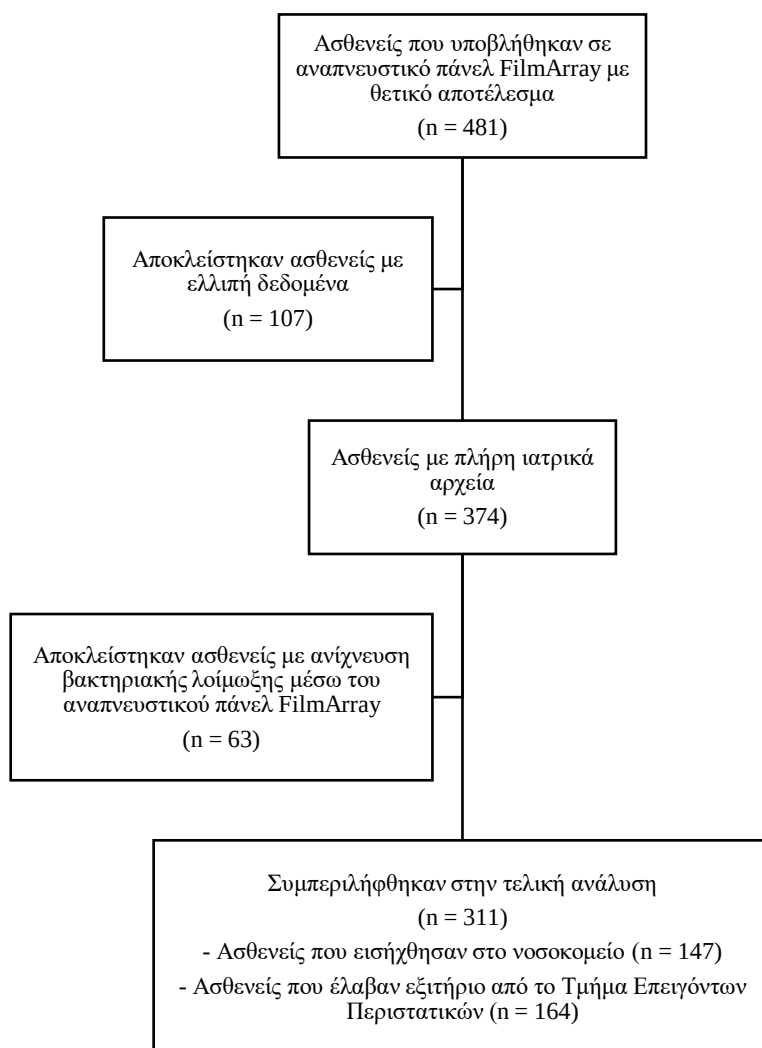
2.2 Πληθυσμός Μελέτης και Κριτήρια Ένταξης

Ο πληθυσμός της μελέτης αποτελούνταν από ενήλικες ασθενείς (≥ 18 ετών) που προσήλθαν στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ) του Metropolitan General Hospital και διαγνώστηκαν με επιβεβαιωμένη ιογενή λοίμωξη του αναπνευστικού μέσω του FilmArray® multiplex PCR panel, σύμφωνα με το καθιερωμένο πρωτόκολλο (Flanders et al., 1999). Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν αποκλειστικά ασθενείς με θετικό αποτέλεσμα για τουλάχιστον έναν αναπνευστικό παθογόνο παράγοντα.

Ασθενείς με ενδείξεις βακτηριακής λοίμωξης—οριζόμενης ως θετική καλλιέργεια ή/και ανίχνευση βακτηριακών παθογόνων στο FilmArray® panel—αποκλείστηκαν. Επιπλέον κριτήρια αποκλεισμού περιλάμβαναν ελλείψεις ιατρικών φακέλων, ηλικία κάτω των 18 ετών, απουσία επιβεβαιωτικού ελέγχου με FilmArray®, καθώς και επαναλαμβανόμενες επισκέψεις για το ίδιο επεισόδιο νόσου, ώστε να αποφευχθεί η διπλή καταγραφή περιστατικών.

Η ανατομική εντόπιση της λοίμωξης ταξινομήθηκε βάσει της κλινικής εικόνας και των ακτινολογικών ευρημάτων. Λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού (Upper Respiratory Tract Infection-URTI) ορίστηκε ως η παρουσία συμπτωμάτων περιοριζόμενων στο ανώτερο αναπνευστικό, χωρίς ακτινολογικά ευρήματα πνευμονίας. Λοίμωξη κατώτερου αναπνευστικού (Lower Respiratory Tract Infection-LRTI) ορίστηκε από κλινικά χαρακτηριστικά ενδεικτικά προσβολής του κατώτερου αναπνευστικού, σε συνδυασμό με ακτινολογικά ευρήματα συμβατά με πνευμονία. Μικτή λοίμωξη ορίστηκε ως η συνύπαρξη συμπτωμάτων από το ανώτερο αναπνευστικό και ακτινολογικών ενδείξεων προσβολής του κατώτερου αναπνευστικού.

Μετά την εφαρμογή όλων των κριτηρίων ένταξης και αποκλεισμού, συνολικά 311 ασθενείς συμπεριλήφθηκαν στην τελική ανάλυση .



Σχήμα 2-1. Διάγραμμα Ροής της Μελέτης

2.3 Συλλογή Δεδομένων

Τα δεδομένα των ασθενών ανακτήθηκαν αναδρομικά από τους ηλεκτρονικούς ιατρικούς φακέλους του Metropolitan General Hospital. Η αρχική εξαγωγή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε από το τμήμα Πληροφορικής του νοσοκομείου, χρησιμοποιώντας τυποποιημένο πρωτόκολλο εξαγωγής, υπό την επίβλεψη της ερευνητικής ομάδας, ώστε να διασφαλιστεί η ομοιομορφία και να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος μεροληψίας επιλογής.

Στη συνέχεια, η ακρίβεια και η πληρότητα των δεδομένων ελέγχθηκαν ανεξάρτητα από τρεις ερευνητές. Τυχόν ασυμφωνίες που εντοπίστηκαν κατά τον έλεγχο επιλύθηκαν με συναίνεση, μέσω συζήτησης μεταξύ των ερευνητών και με αναφορά στους πρωτογενείς

ιατρικούς φακέλους. Η διαδικασία αυτή εφαρμόστηκε για να διασφαλιστεί η υψηλή ποιότητα και η συνέπεια των δεδομένων.

2.4 Δειγματοληψία και Μικροβιολογική Διάγνωση

Η μικροβιολογική επιβεβαίωση των αναπνευστικών παθογόνων πραγματοποιήθηκε μέσω του FilmArray® multiplex Polymerase Chain Reaction (PCR) Respiratory Panel, χρησιμοποιώντας ρινοφαρυγγικά επιχρίσματα που ελήφθησαν κατά την προσέλευση των ασθενών στο ΤΕΠ. Το FilmArray® Respiratory Panel (RP) ανιχνεύει συνολικά 20 παθογόνους παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων 17 ιών και υποτύπων αυτών, καθώς και τριών βακτηρίων. Η μέθοδος διαθέτει πλήρως αυτοματοποιημένη διαδικασία από το δείγμα έως το αποτέλεσμα, με τον χρόνο έκδοσης των αποτελεσμάτων να ανέρχεται περίπου σε 1 ώρα (Flanders et al., 1999).

2.5 Αξιολόγηση Συννοσηροτήτων

Η αξιολόγηση των συννοσηροτήτων των συμμετεχόντων στη μελέτη, πραγματοποιήθηκε συστηματικά, επιτρέποντας την ταξινόμηση των ασθενών σε τρεις διακριτές κατηγορίες, ανάλογα με τον αριθμό των χρόνιων παθολογικών καταστάσεων που παρουσίαζαν. Η ταξινόμηση βασίστηκε τόσο στο ιατρικό ιστορικό που συλλέχθηκε κατά τη διαλογή στο ΤΕΠ όσο και στην ανασκόπηση των ιατρικών φακέλων για ασθενείς που είχαν προηγουμένως επισκεφθεί ή νοσηλευθεί στο Metropolitan Hospital. Η αξιολόγηση περιέλαβε την παρουσία χρόνιας καρδιακής νόσου, χρόνιας νεφρικής νόσου, Σακχαρώδη Διαβήτη (ΣΔ), Χρόνιας Αποφρακτικής Πνευμονοπάθειας (ΧΑΠ), ανοσοκαταστολής λόγω νεοπλασματικής νόσου ή άλλων αιτιών, καθώς και άλλων χρόνιων παθολογικών καταστάσεων που δεν εντάσσονταν στις προαναφερθείσες κατηγορίες. Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν βάσει του φορτίου συννοσηρότητας σύμφωνα με τον αριθμό των καταγεγραμμένων χρόνιων νοσημάτων (κανένα, ένα ή δύο και περισσότερα), προσέγγιση που ευθυγραμμίζεται με τον ευρέως χρησιμοποιούμενο ορισμό της πολυνοσηρότητας ως την παρουσία δύο ή περισσότερων χρόνιων παθήσεων (Metlay et al., 2019), καθώς και με προηγούμενες μεγάλης κλίμακας επιδημιολογικές μελέτες που αναλύουν το φορτίο συννοσηρότητας βάσει του αριθμού των νοσημάτων (Babady, 2013; Xi et al., 2024). Συγκεκριμένα, η κατηγορία «Χωρίς Συννοσηρότητες» περιλάμβανε άτομα χωρίς αναφερόμενο ή καταγεγραμμένο χρόνιο νόσημα, η «Κατηγορία Συννοσηρότητας 1» περιλάμβανε ασθενείς με μία από τις καταγεγραμμένες χρόνιες παθήσεις, ενώ η «Κατηγορία Συννοσηρότητας 2» περιλάμβανε ασθενείς με δύο ή περισσότερες από τις προαναφερθείσες παθολογικές καταστάσεις.

2.6 Στατιστική Ανάλυση

Όλες οι στατιστικές αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν με χρήση του λογισμικού SPSS έκδοση 29.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Μέθοδοι περιγραφικής στατιστικής χρησιμοποιήθηκε για τη συνοπτική παρουσίαση των δημογραφικών και κλινικών χαρακτηριστικών του πληθυσμού της μελέτης. Οι κατηγορικές μεταβλητές εκφράστηκαν ως συχνότητες και ποσοστά, ενώ οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάστηκαν ως μέσοι όροι

με τυπικές αποκλίσεις ή ως διάμεσοι με διατεταρτημοριακά εύρη, ανάλογα με την κατανομή τους.

Οι συγκρίσεις μεταξύ εισαχθέντων και μη εισαχθέντων ασθενών πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση του ελέγχου Chi-square ή του Fisher's exact test για κατηγορικές μεταβλητές, και του independent samples t-test ή του Mann–Whitney U test για συνεχείς μεταβλητές. Όταν οι συγκρίσεις αφορούσαν περισσότερες από δύο ομάδες, εφαρμόστηκε η δοκιμασία one-way ANOVA για μεταβλητές με κανονική κατανομή. Στα πλαίσια της δοκιμασίας ANOVA σε περίπτωση στατιστικά σημαντικού συνολικού αποτελέσματος, πραγματοποιήθηκαν post hoc αναλύσεις με διόρθωση Bonferroni για τον εντοπισμό ζευγαρωτών διαφορών. Για μη κανονικά κατανεμημένες μεταβλητές με περισσότερες από δύο ομάδες, εφαρμόστηκε ο έλεγχος Kruskal–Wallis, ακολουθούμενος από το Dunn's post hoc test όπου ήταν κατάλληλο.

Για τον εντοπισμό ανεξάρτητων παραγόντων που σχετίζονται με την εισαγωγή στο νοσοκομείο, εφαρμόστηκε αρχικά μονοπαραγοντική λογιστική παλινδρόμηση για κάθε μεταβλητή. Μεταβλητές με τιμή $P < 0.10$ εισήχθησαν στη συνέχεια σε πολυπαραγοντικό μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης, χρησιμοποιώντας μέθοδο stepwise forward selection. Υπολογίστηκαν λόγοι πιθανοτήτων (ORs) με 95% διαστήματα εμπιστοσύνης (CIs), ενώ το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο $P < 0.05$. Η απόδοση και η προσαρμογή του μοντέλου πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης αξιολογήθηκαν με τον έλεγχο Hosmer–Lemeshow και τον δείκτη Nagelkerke R^2 .

2.7 Ηθικές Αρχές της Μελέτης

Η μελέτη διεξήχθη σύμφωνα με τις αρχές της Διακήρυξης του Ελσίνκι και συμμορφώθηκε με τα εθνικά ηθικά πρότυπα για αναδρομικές μελέτες παρατήρησης. Όλες οι διαδικασίες της μελέτης πραγματοποιήθηκαν σύμφωνα με τις αρχές της Ορθής Κλινικής Πρακτικής. Η διενέργεια της μελέτης εγκρίθηκε από την Επιτροπή Ηθικής του Metropolitan General Hospital (788/15.04.2024) πριν από την έναρξη της συλλογής δεδομένων. Διασφαλίστηκε η πλήρης ανωνυμία για όλα τα δεδομένα των ασθενών πριν από τη στατιστική ανάλυση, χωρίς να υπάρχει οποιαδήποτε δυνατότητα πρόσβασης ή αποθήκευσης οποιασδήποτε αναγνωριστικής πληροφορίας για τους συμμετέχοντες. Λόγω του αναδρομικού χαρακτήρα της μελέτης και της χρήσης δεδομένων που συλλέγονται στο πλαίσιο της συνήθους κλινικής πρακτικής, η απαίτηση για ενημερωμένη συγκατάθεση από τους συμμετέχοντες δεν κρίθηκε απαραίτητη από την Επιτροπή Ηθικής.

3. Αποτελέσματα

3.1 Χαρακτηριστικά των Ασθενών

Συνολικά, 311 ασθενείς συμπεριελήφθησαν στην ανάλυση, εκ των οποίων 147 (47,3%) νοσηλεύθηκαν και 164 (52,7%) αποδεσμεύτηκαν από το ΤΕΠ. Το διάγραμμα ροής της μελέτης παρουσιάστηκε παραπάνω.

Σημαντικές διαφορές παρατηρήθηκαν σε αρκετά δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά μεταξύ των δύο αυτών ομάδων. Οι νοσηλευόμενοι ασθενείς ήταν σημαντικά μεγαλύτεροι σε ηλικία σε σύγκριση με όσους δεν νοσηλεύθηκαν (διάμεση ηλικία 69 έναντι 44 ετών, $P < 0.001$), ενώ οι άνδρες νοσηλεύονταν συχνότερα ($P = 0.03$) (Πίνακας 3-1).

Επίσης, οι νοσηλευόμενοι παρουσίαζαν σαφώς βαρύτερη κλινική εικόνα. Πυρετός, βήχας, ταχύπνοια, δύσπνοια και θωρακικό άλγος ήταν σημαντικά συχνότερα στους ασθενείς που εισήχθησαν (όλα με $P < 0.001$), ενώ τα συμπτώματα αυτά ήταν σπάνια στους ασθενείς που έλαβαν εξιτήριο από το ΤΕΠ. Η επιβάρυνση των ασθενών από συννοσηρότητες επίσης διέφερε: οι νοσηλευόμενοι εμφάνιζαν υψηλότερη συχνότητα τόσο μεμονωμένων όσο και πολλαπλών συννοσηροτήτων, ενώ οι ασθενείς που δεν νοσηλεύθηκαν ήταν κατά κύριο λόγο χωρίς υποκείμενα νοσήματα ($P < 0.001$). Επιπλέον, οι λοιμώξεις του κατώτερου και οι μεικτές λοιμώξεις (ανώτερου και κατώτερου) αναπνευστικού συστήματος ήταν συχνότερες στους νοσηλευόμενους, ενώ οι λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού επικρατούσαν στους ασθενείς που έλαβαν εξιτήριο ($P < 0.001$).

	Σύνολο Ασθενών (n=311)	Εισαχθέντες (n=147)	Μη Εισαχθέντες (n=164)	P-value
<i>Δημογραφικά Χαρακτηριστικά</i>				
Γυναίκες n (%)	191 (61.4)	81 (55.1)	110(67.1)	$P=0.03$
Άνδρες n (%)	120 (38.6)	66 (44.9)	54 (32.9)	

Ηλικία [έτη, διάμεση τιμή (IQR)]	52 (39-72)	69 (50-78)	44 (32-55)	$P < 0.001$
<i>Κλινικές Εκδηλώσεις</i>				
Πυρετός n (%)	76 (24.4)	69 (46.9)	7 (4.3)	$P < 0.001$
Βήχας n (%)	59 (19)	52 (35.4)	7 (4.3)	$P < 0.001$
Ταχύπνοια n (%)	15 (4.8)	15 (10.2)	0 (0)	$P < 0.001$
Δύσπνοια n (%)	56 (18)	56 (38.1)	0 (0)	$P < 0.001$
Θωρακικό Άλγος n (%)	56 (18)	56 (38.1)	0 (0)	$P < 0.001$
<i>Συννοσηρότητες n (%)</i>				
Καμία Συννοσηρότητα	269 (86.5)	106 (72.1)	163 (99.4)	$P < 0.001$
Συννοσηρότητα=1	27 (8.7)	26 (17.7)	1 (0.6)	$P < 0.001$

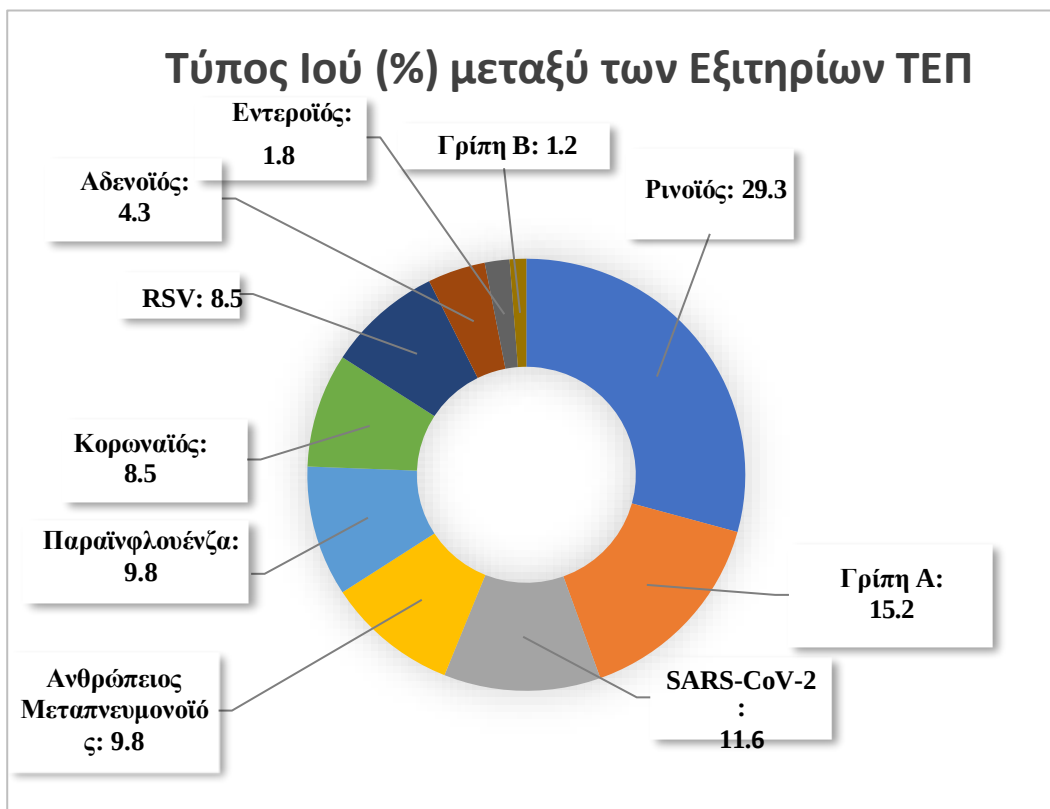
Πίνακας 3-1. Χαρακτηριστικά Νοσηλευθέντων και Μη Ασθενών

3.2 Υπεύθυνος Ιικός Παράγοντας

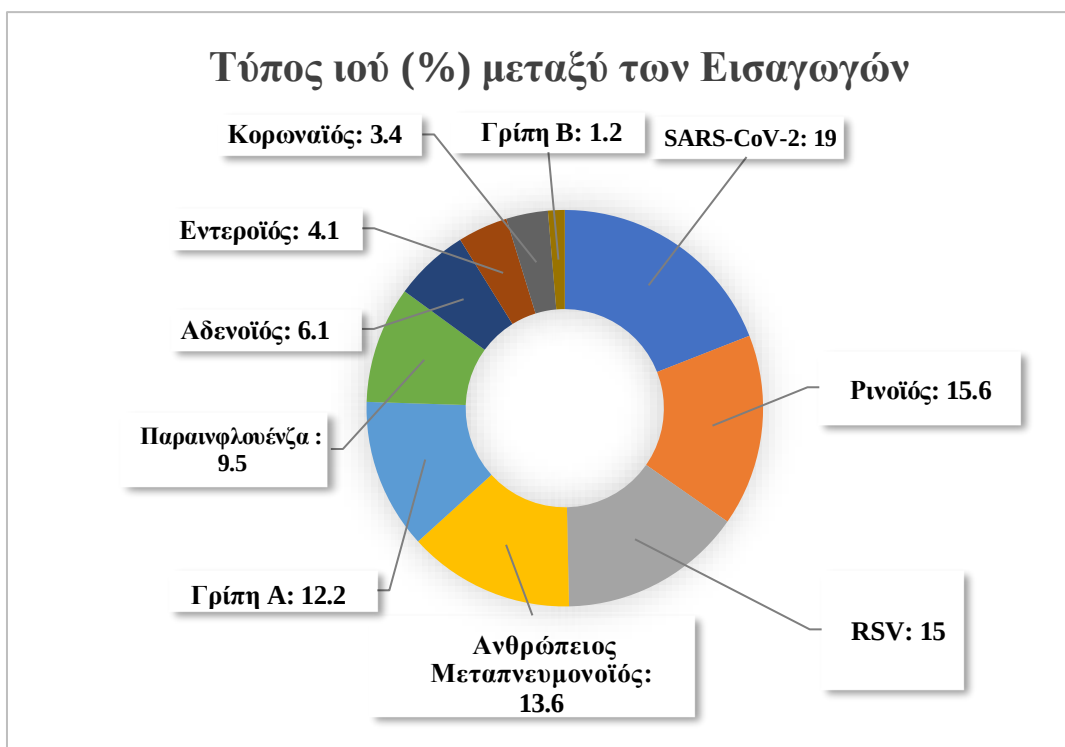
Η κατανομή των ιογενών παθογόνων μεταξύ των νοσηλευόμενων και των ασθενών που έλαβαν εξιτήριο παρουσιάζεται στα Σχήματα 3-1 και 3-2, αντίστοιχα. Μεταξύ των ανιχνευθέντων ιών, οι περισσότεροι δεν εμφάνισαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς την εμφάνισή τους μεταξύ των δύο ομάδων των εισαχθέντων και μη ασθενών. Τα ποσοστά ανίχνευσης αδενοϊού, ανθρώπινου μεταπνευμονοϊού (hMPV), γρίπης Α, γρίπης Β, παραϊνφλουένζας, εντεροϊού και RSV στις δύο ομάδες ήταν παρόμοια ($P > 0.05$ για όλα).

Η ανίχνευση κορωνοϊών και SARS-CoV-2 επίσης δεν διέφερε σημαντικά ανάλογα με την έκβαση (νοσηλεία ή εξιτήριο), αν και οι δύο τάσεις προσέγγιζαν τη στατιστική σημαντικότητα ($P = 0.059$ και $P = 0.067$, αντίστοιχα).

Ο μόνος ιός που εμφάνισε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών, ήταν ο ανθρώπινος ρινοϊός (HRV), ο οποίος ανιχνεύθηκε συχνότερα στους ασθενείς που έλαβαν εξιτήριο σε σύγκριση με τους νοσηλευόμενους (29,3% έναντι 15,6%, $P = 0.004$), γεγονός που υποδηλώνει πιθανή συσχέτιση του συγκεκριμένου ιού με ηπιότερη κλινική πορεία.



Σχήμα 3-1. Κατανομή των Αναπνευστικών Ιών μεταξύ των Εισαχθέντων Ασθενών



Σχήμα 3-2. Κατανομή των Αναπνευστικών Ιών μεταξύ των Μη Εισαχθέντων Ασθενών

3.3 Κλινικά χαρακτηριστικά ανάλογα με τον ανιχνευθέντα ιό

Κατά τη σύγκριση των κλινικών χαρακτηριστικών μεταξύ των διαφορετικών ομάδων ασθενών ανάλογα με τον ιικό παράγοντα που απομονώθηκε, παρατηρήθηκαν ορισμένες στατιστικά σημαντικές διαφορές (Πίνακας 3-2). Αρχικά, ο πυρετός εμφάνισε αξιοσημείωτη διαφοροποίηση ανάλογα με το υπεύθυνο παθογόνο ($P = 0.021$), με υψηλότερη συχνότητα μεταξύ των ασθενών που είχαν μολυνθεί από τον ιό της γρίπης Β, τον αδενοϊό, τον ιό της παραϊνφλουέντζας και τον εντεροϊό, σε σύγκριση με τα υπόλοιπα ιικά παθογόνα. Η ταχύπνοια διαφοροποιήθηκε επίσης σημαντικά μεταξύ των ιών ($P = 0.016$), εμφανιζόμενη συχνότερα σε ασθενείς με λοιμώξεις από εντεροϊό, RSV ή παραϊνφλουέντζα.

Αντίθετα, ο βήχας, η δύσπνοια και ο θωρακικός πόνος δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των προσβεβλημένων από διαφορετικά παθογόνα ασθενών ($P > 0.05$ για όλες τις συγκρίσεις). Παρομοίως, τα προφίλ συννοσηροτήτων δεν εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφοροποίηση, είτε εξετάζονταν η απουσία συννοσηροτήτων, είτε η παρουσία μίας είτε πολλαπλών συννοσηροτήτων, ανάλογα με τον υπεύθυνο λοιμογόνο παθογόνα. Δηλαδή δεν διαπιστώθηκε κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση κάποιου ιού με ασθενείς που είχαν ένα ή περισσότερα χρόνια προβλήματα υγείας. Η κατανομή των λοιμώξεων του ανώτερου αναπνευστικού (URTIs), του κατώτερου αναπνευστικού (LRTIs) και των μεικτών λοιμώξεων ήταν επίσης συγκρίσιμη μεταξύ όλων των ιογενών κατηγοριών ($P > 0.05$ για όλες τις συγκρίσεις). Η κατανομή

κατά φύλο δεν παρουσίασε ουσιαστικές διαφορές μεταξύ των ομάδων ($P = 0.781$),
συνεπώς δε διαπιστώθηκε κάποιος ιός να εμφανίζεται συχνότερα σε άνδρες ή σε γυναίκες.

Πίνακας 3-2. Συσχέτιση Κλινικών Χαρακτηριστικών με τον Ανιχνευθέντα Ιό

Μεταβλητή	Αδενοϊός (n=16)	Κορωνοϊός (n=19)	Ανθρόπείος Μεταπνευμονο ϊός (n=36)	Ρινοϊός (n=71)	Γρίπη Α (n=43)	Γρίπη Β (n=4)	Ιός Παραϊνφλουέν ζας (n=30)	Εντεροϊός (n=9)	RSV (n=36)	SARS- CoV-2 (n=47)	P-value
Άρρεν φύλο n (%)	8/16 (50)	4/19 (21,1)	13/36 (36,1)	26/71 (36,6)	18/43 (41,9)	2/4 (50)	13/30 (43,3)	2/9 (22,2)	14/36 (38,9)	20/47 (42,6)	P=0,781
Ηλικία (Μέση Τιμή, SD)	39,69 ±13,07	51,47±2 2,14	55,36±2 0,18	50,96±1 9,26	49,19±1 6,54	37,5±16 ,78	61,87±2 2,17	46,47±2 5,8	61,58 ±18,3	59±18, 3	P<0,001
Πυρετός n (%)	6/16 (37,5)	3/19 (15,8)	14/36 (38,9)	8/71 (11,3)	11/43 (25,6)	2/4 (50)	11/30 (36,7)	4/9 (44,4)	7/36 (19,4)	10/47 (21,3)	P=0,021
Βήχας n (%)	2/16 (12,5)	4/19 (21,1)	9/36 (25)	12/71 (16,9)	7/43 (16,3)	1/4 (25)	6/30 (20)	3/9 (33,3)	8/36 (22,2)	7/47 (14,9)	P=0,926
Ταχύπνοια n (%)	0/16 (0)	0/19 (0)	2/36 (5,6)	2/71 (2,8)	1/43 (2,3)	0/4 (0)	2/30 (6,7)	3/9 (33,3)	3/36 (8,3)	2/47 (4,3)	P=0,016
Δύσπνοια n (%)	2/16 (12,5)	2/19 (10,5)	11/36 (30,6)	8/71 (11,3)	6/43 (14)	1/4 (25)	7/30 (23,3)	3/9 (33,3)	8/36 (22,2)	8/47 (17)	P=0,338
Θωρακικό Άλγος n (%)	2/16 (12,5)	2/19 (10,5)	11/36 (30,6)	8/71 (11,3)	6/43 (14)	1/4 (25)	7/30 (23,3)	3/9 (33,3)	8/36 (22,2)	8/47 (17)	P=0,338
Καμία Συννοσηρότητα n (%)	15/16 (93,8)	16/19 (84,2)	28/36 (77,8)	64/71 (90,1)	39/43 (90,7)	4/4 (100)	26/30 (86,7)	7/9 (77,8)	29/36 (80,6)	41/47 (87,2)	P=0,656
Συννοσηρότητα=1 n (%)	0/16 (0)	2/19 (10,5)	5/36 (13,9)	5/71 (7)	4/43 (9,7)	0/4 (0)	1/30 (3,3)	1/9 (11,1)	4/36 (11,1)	5/47 (10,6)	P=0,824
Συννοσηρότητες ≥2 n (%)	1/16 (6,2)	1/19 (5,3)	3/36 (8,3)	2/71 (2,8)	0/43 (0)	0/4 (0)	3/30 (10)	1/19 (11,1)	3/36 (8,3)	1/47 (2,1)	P=0,506
Λοίμωξη Ανώτερου Αναπνευστικού n (%)	13/16 (81,2)	16/19 (84,2)	32/36 (88,9)	61/71 (85,9)	37/43 (86)	4/4 (100)	26/30 (86,7)	7/9 (77,8)	30/36 (83,3)	46/47 (97,9)	P=0,574
Λοίμωξη Κατώτερου Αναπνευστικού n (%)	2/16 (12,5)	3/19 (15,8)	2/36 (5,6)	8/71 (11,3)	4/43 (9,3)	0/4 (0)	2/30 (6,7)	1/9 (11,1)	4/36 (11,1)	1/47 (2,1)	P=0,742
Μεικτή Λοίμωξη Ανώτερου και Κατώτερου Αναπνευστικού n (%)	1/16 (6,2)	0/19 (0)	2/36 (5,6)	2/71 (2,8)	2/43 (4,7)	0/4 (0)	2/30 (6,7)	1/9 (11,1)	2/36 (5,6)	0/47 (0)	P=0,759
Συντομογραφίες: n;Αριθμός, SD;Standard Deviation – Τοπική Απόκλιση, RSV;Respiratory Syncytial Virus – Αναπνευστικός Συγκυτιακός Ιός, SARS-CoV- 2;Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 – Κορωνοϊός τύπου 2 που προκαλεί το Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας											

3.4 Ανάλυση Προγνωστικών Παραγόντων για την Εισαγωγή στο Νοσοκομείο

Ο Πίνακας 3-3 παρουσιάζει τα μοντέλα απλής και πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης για τους παράγοντες που σχετίζονται με την εισαγωγή των ασθενών στο νοσοκομείο.

Όσον αφορά στα δημογραφικά χαρακτηριστικά, το ανδρικό φύλο συσχετίστηκε με αυξημένες πιθανότητες νοσηλείας στη μονοπαραγοντική ανάλυση (OR 1.660, 95% CI 1.048–2.630, $P = 0.031$), ωστόσο η συσχέτιση αυτή δεν παρέμεινε στατιστικά σημαντική στο πολυπαραγοντικό μοντέλο (adjusted OR 1.101, 95% CI 0.577–2.103, $P = 0.770$). Αξιοσημείωτο είναι ότι η ηλικία άνω των 60 ετών συσχετίστηκε σημαντικά με την εισαγωγή και στις δύο αναλύσεις, με OR 5.961 (95% CI 3.542–10.033, $P < 0.001$) στη μονοπαραγοντική και adjusted OR 6.110 (95% CI 3.046–12.256, $P < 0.001$) στο πολυπαραγοντικό μοντέλο.

Σε σχέση με τις κλινικές εκδηλώσεις, ο πυρετός συσχετίστηκε με σημαντικά αυξημένες πιθανότητες νοσηλείας (OR 19.841, 95% CI 8.708–45.207, $P < 0.001$), εύρημα που παρέμεινε στατιστικά σημαντικό και στο πολυπαραγοντικό μοντέλο (adjusted OR 20.502, 95% CI 7.067–59.475, $P < 0.001$). Ο βήχας επίσης εμφάνισε παρόμοιο πρότυπο, με μη προσαρμοσμένο OR 12.277 (95% CI 5.358–28.132, $P < 0.001$) και προσαρμοσμένο στο πολυπαραγοντικό μοντέλο OR 3.999 (95% CI 1.280–12.494, $P = 0.017$).

Όσον αφορά την εντόπιση της λοίμωξης, οι λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού και οι μικτές λοιμώξεις (URTIs και LRTIs) συγκρίθηκαν με τις λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού (URTIs) ως κατηγορία αναφοράς. Στη μονοπαραγοντική ανάλυση, οι λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού εμφάνισαν OR 3.785 (95% CI 1.549–9.250, $P = 0.004$), ενώ οι μικτές λοιμώξεις OR 6.624 (95% CI 1.424–30.807, $P = 0.016$). Και οι δύο συσχετίσεις παρέμειναν στατιστικά σημαντικές στο πολυπαραγοντικό μοντέλο, με adjusted OR 11.109 (95% CI 3.609–34.196, $P < 0.001$) και 22.285 (95% CI 4.318–115.02, $P < 0.001$), αντίστοιχα.

Σε σχέση με τους ιικούς παράγοντες, ο αδενοϊός, ο ανθρώπιος μεταπνευμονοϊός (hMPV), η γρίπη Α, η γρίπη Β, ο ιός της παραϊνφλουέντζας, ο εντεροϊός και ο RSV δεν εμφάνισαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τη νοσηλεία στη μονοπαραγοντική ανάλυση. Ο HRV συσχετίστηκε με χαμηλότερες πιθανότητες εισαγωγής (OR 0.448, 95% CI 0.257–0.783, $P = 0.005$), ενώ ο SARS-CoV-2 εμφάνισε οριακή συσχέτιση με την έκβαση της εισαγωγής στο νοσοκομείο (OR 1.796, 95% CI 0.955–3.375, $P = 0.069$).

Στο πολυπαραγοντικό μοντέλο, ο κορωνοϊός (adjusted OR 0.066, 95% CI 0.011–0.387, $P = 0.003$), ο HRV (adjusted OR 0.235, 95% CI 0.086–0.644, $P = 0.005$), η γρίπη Α (adjusted OR 0.261, 95% CI 0.084–0.808, $P = 0.020$) και ο ιός της παραϊνφλουέντζας (adjusted OR 0.151, 95% CI 0.041–0.560, $P = 0.005$) συσχετίστηκαν με σημαντικά χαμηλότερες πιθανότητες νοσηλείας. Ο αδενοϊός ($P = 0.468$), ο hMPV ($P = 0.230$), η γρίπη Β ($P = 0.559$), ο εντεροϊός ($P = 0.824$) και ο RSV ($P = 0.432$) δεν ήταν στατιστικά σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες νοσηλείας στο προσαρμοσμένο μοντέλο. Ο

SARS-CoV-2 δεν ήταν δυνατό να συμπεριληφθεί στην πολυπαραγοντική ανάλυση λόγω προβλημάτων διαχωρισμού (separation).

Τέλος, θα πρέπει να υπογραμμίσουμε ότι το πολυπαραγοντικό μοντέλο λογιστικής παλινδρόμησης παρουσίασε καλή προσαρμογή, όπως υποδεικνύεται από το μη στατιστικά σημαντικό τεστ Hosmer–Lemeshow ($\chi^2 = 6.576$, $df = 8$, $P = 0.583$), και την υψηλή ερμηνευτική ικανότητα, με βάση το Nagelkerke $R^2 = 0.586$.

Μεταβλητή	Μονοπαραγοντική Ανάλυση			Πολυπαραγοντική Ανάλυση		
	OR	95% CI	<u>P</u> value	Προσαρμοσμένος OR	95% CI	<u>P</u> value
<i>Δημογραφικά Χαρακτηριστικά</i>						
Φύλο (Άνδρες)	1.660	1.048-2.630	<u>P</u> =0.031	1.101	0.577-2.103	<u>P</u> =0.770
Ηλικία (άνω των 60)	5.961	3.542-10.033	<u>P</u> <0.001	6.110	3.046-12.256	<u>P</u> <0.001
<i>Κλινικές Εκδηλώσεις</i>						
Πυρετός	19.841	8.708-45.207	<u>P</u> <0.001	20.502	7.067-59.475	<u>P</u> <0.001
Βήχας	12.277	5.358-28.132	<u>P</u> <0.001	3.999	1.280-12.494	<u>P</u> =0.017
<i>Θέση Λοίμωξης (Η Λοίμωξη Ανώτερου Αναπνευστικού Χρησιμοποιείται ως Κατηγορία Αναφοράς)</i>						

Λοίμωξη Κατώτερου Αναπνευστικού	3.785	1.549-9.250	$P=0.004$	11.109	3.609-34.196	$P<0.001$
Μεικτή Λοίμωξη Ανώτερου και Κατώτερου Αναπνευστικού	6.624	1.424-30.807	$P=0.016$	22.285	4.318-115.002	$P<0.001$
<i>Επιβεβαιωμένος Ικός Παράγοντας</i>						
Αδενοϊός	1.463	0.531-4.032	$P=0.462$	0.555	0.113-2.721	$P=0.468$
Κορωνοϊός	0.377	0.132-1.074	$P=0.068$	0.066	0.011-0.387	$P=0.003$
Ανθρώπιος Μεταπνευμονοϊός	1.457	0.724-2.930	$P=0.291$	0.470	0.137-1.614	$P=0.230$
Ρινοϊός	0.448	0.257-0.783	$P=0.005$	0.235	0.086-0.644	$P=0.005$
Γρίπη Α	0.776	0.404-1.488	$P=0.445$	0.261	0.084-0.808	$P=0.02$
Γρίπη Β	1.117	0.155-8.033	$P=0.912$	0.410	0.021-8.158	$P=0.559$
Ιός Παραϊνφλουένζας	0.974	0.458-2.071	$P=0.945$	0.151	0.041-0.560	$P=0.005$
Εντεροϊός	2.284	0.561-9.300	$P=0.249$	1.249	0.176-8.880	$P=0.824$

RSV	1.886	0.926-3.839	<u>P</u> =0.08	0.632	0.202-1.983	<u>P</u> =0.432
SARS-CoV-2	1.796	0.955-3.375	<u>P</u> =0.069	-		
Συντομογραφίες: OR;Odds Ratio – Λόγος Πιθανοτήτων, CI;Confidence Interval – Διαστήματα Εμπιστοσύνης, RSV;Respiratory Syncytial Virus – Αναπνευστικός Συγκυτιακός Ιός, SARS-CoV-2;Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 - Κορωνοϊός τύπου 2 που προκαλεί το Σύνδρομο Οξείας Αναπνευστικής Δυσχέρειας						

Πίνακας 3-3. Μονοπαραγοντική και Πολυπαραγοντική Ανάλυση Προγνωστικών Παραγόντων για Εισαγωγή

4. Συζήτηση

Η παρούσα μελέτη είχε ως στόχο την εντόπιση και τον προσδιορισμό ανεξάρτητων δημογραφικών, κλινικών και ιολογικών παραγόντων που προβλέπουν την ανάγκη νοσοκομειακής εισαγωγής μεταξύ ασθενών που προσέρχονται στο ΤΕΠ με επιβεβαιωμένες οξείες ιογενείς λοιμώξεις του αναπνευστικού. Πιο συγκεκριμένα, μέσω μιας δομημένης στατιστικής ανάλυσης που ενσωμάτωσε μονοπαραγοντική και πολυπαραγοντική λογιστική παλινδρόμηση, εντοπίστηκαν αρκετοί ανεξάρτητοι παράγοντες που συσχετίστηκαν στατιστικά σημαντικά με την έκβαση της νοσηλείας. Τα ευρήματα αυτά ενισχύουν την διαρκώς διευρυνόμενη υφιστάμενη βιβλιογραφία σχετικά με τη διαστρωμάτωση κινδύνου των ασθενών με οξείες λοιμώξεις του αναπνευστικού, προσφέρουν πρακτικές κατευθύνσεις για τη διαλογή των συγκεκριμένων ασθενών στο ΤΕΠ και με αυτό τον τρόπο συμβάλλουν στη μεγαλύτερη ετοιμότητα των υγειονομικών δομών, αλλά και της Δημόσιας Υγείας ευρύτερα ως προς την αντιμετώπιση επιδημικών εξάρσεων των συγκεκριμένων λοιμώξεων.

Οι ασθενείς που εισήχθησαν στο νοσοκομείο ήταν κατά κανόνα μεγαλύτερης ηλικίας (διάμεση τιμή: 69 έτη, IQR: 28 έτη) σε σύγκριση με όσους έλαβαν εξιτήριο (διάμεση τιμή: 44 έτη, IQR: 23 έτη). Κατά συνέπεια, ηλικία αναδείχθηκε ως ισχυρός ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας νοσηλείας, με προσαρμοσμένο OR 6.110 (3.046–12.256, $P < 0.001$), εύρημα που έχει καταγραφεί και σε άλλες μελέτες (Barnett et al., 2012; Hernández Vásquez et al., 2020; Wong et al., 2020). Το ανωτέρω εύρημα εναρμονίζεται με εκτενή επιδημιολογικά δεδομένα που επισημαίνουν ότι οι ηλικιωμένοι ασθενείς επηρεάζονται δυσανάλογα από σοβαρές λοιμώξεις του αναπνευστικού, κυρίως λόγω δυσλειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος τους, της συχνής παρουσίας χρόνιων νοσημάτων και παθολογικών καταστάσεων, της μειωμένης βλεννοκροσσωτής κάθαρσης σε επίπεδο κατώτερου αναπνευστικού και των περιορισμένων εφεδρειών του οργανισμού τους (Björkhem Bergman et al., 2024; Bolge et al., 2021; Rijk et al., 2024). Σε παθοφυσιολογικό επίπεδο, η γήρανση οδηγεί σε σημαντικά απορρυθμισμένες ανοσολογικές αποκρίσεις, όπως μειωμένη αντική άμυνα, εξασθενημένη ανοσία σε επίπεδο βλεννογόνων και υπέρμετρες φλεγμονώδεις αντιδράσεις, οι οποίες συνολικά αυξάνουν την ευαλωτότητα της συγκεκριμένης κατηγορίας ασθενών σε σοβαρή αναπνευστική νόσο (Jain et al., 2015; Lemarie et al., 2022). Επιπλέον, όπως και σε προγενέστερες βιβλιογραφικές αναφορές, RSV και COVID-19 ανιχνεύθηκαν και στα πλαίσια της δικής μας μελέτης, κυρίως σε ηλικιωμένα άτομα του δείγματός μας, ενώ αδενοϊός και γρίπη Β ήταν συχνότερα μεταξύ νεότερων ενηλίκων, υποδηλώνοντας ηλικιακά εξαρτώμενα πρότυπα παθογένειας αλλά και ευαισθησίας έναντι διαφορετικών ιικών παραγόντων και (Chen et al., 2020).

Επιπρόσθετα στη μελέτη μας, το ανδρικό φύλο εμφάνισε αυξημένες πιθανότητες νοσηλείας σε επίπεδο μονοπαραγοντικής ανάλυσης (OR 1.660, 95% CI 1.048–2.630, $P = 0.031$). Ωστόσο, η συσχέτιση αυτή δεν διατηρήθηκε στο πολυπαραγοντικό μοντέλο (adjusted OR 1.101, 95% CI 0.577–2.103, $P = 0.770$), γεγονός που υποδηλώνει ότι η φαινομενική επίδραση του φύλου πιθανότατα υφίσταται τη συγχυτική επίδραση άλλων μεταβλητών. Αν και υπάρχει αξιοσημείωτη μεταβλητότητα και αντιφατικά δεδομένα στη

διαθέσιμη βιβλιογραφία σχετικά με την επίδραση του φύλου στην κλινική έκβαση των λοιμώξεων του αναπνευστικού, υπάρχουν ορισμένες μελέτες που υποστηρίζουν ότι οι άνδρες ενδέχεται να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο σοβαρής νόσου και νοσηλείας λόγω ύπαρξης διαφορών στην ανοσολογική απόκριση έναντι των συγκεκριμένων λοιμώξεων και στο προφίλ συννοσηρότητας (Ascough et al., 2022;Srivastava et al., 2025).

Όσον αφορά στις συνυπάρχουσες χρόνιες παθήσεις, η παρουσία συννοσηρότητας συσχετίστηκε ισχυρά με την εισαγωγή στο νοσοκομείο στο δείγμα μας. Με άλλα λόγια, σε σύγκριση με τους μη νοσηλευθέντες, οι νοσηλευόμενοι είχαν σημαντικά υψηλότερη πιθανότητα να παρουσιάζουν τουλάχιστον μία χρόνια πάθηση, ιδίως καρδιαγγειακή νόσο, σακχαρώδη διαβήτη, χρόνια νεφρική νόσο και χρόνια πνευμονοπάθεια. Ακόμη, μεταξύ των νοσηλευθέντων, το 72.1% δεν είχε συννοσηρότητες, το 17.7% είχε μία και το 10.2% είχε δύο ή περισσότερες. Αντίθετα, σχεδόν όλοι οι μη νοσηλευθέντες (99.4%) δεν είχαν συννοσηρότητες, με μόλις το 0.6% αυτών να αναφέρει μία και κανέναν από όσους αποδεσμεύθηκαν από το ΤΕΠ να μην αναφέρει δύο ή περισσότερες χρόνιες παθολογικές καταστάσεις. Η συνολική αυτή κατανομή των συννοσηροτήτων διέφερε στατιστικά σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων ασθενών ($P < 0.001$). Τα ευρήματα αυτά συνάδουν με πληθώρα μελετών που δείχνουν ότι η παρουσία συννοσηροτήτων αποδυναμώνει την ανοσολογική απόκριση, αυξάνει την ευαισθησία σε επιπλοκές και συνδέεται με υψηλότερα ποσοστά νοσηλείας και δυσμενών εκβάσεων σε περιπτώσεις ιογενών λοιμώξεων του αναπνευστικού (Björkhem Bergman et al., 2024;Rousogianni et al., 2025).

Όσον αφορά στην κλινική εικόνα κατά την προσέλευση των ασθενών στο ΤΕΠ, συμπτώματα όπως δύσπνοια, ταχύπνοια και θωρακικός πόνος παρατηρήθηκαν στη μελέτη μας αποκλειστικά μεταξύ των εισαχθέντων ασθενών και, ως εκ τούτου, αποκλείστηκαν από το πολυπαραγοντικό μοντέλο λόγω έλλειψης μεταβλητότητας μεταξύ των δύο ομάδων. Παρ' όλα αυτά, τα συγκεκριμένα συμπτώματα αποτελούν καλά τεκμηριωμένους δείκτες σοβαρής αναπνευστικής δυσλειτουργίας και, συνεπώς, σχετίζονται με υψηλό κίνδυνο νοσηλείας (Björkhem Bergman et al., 2024). Το εύρημα αυτό υποστηρίζεται περαιτέρω από δεδομένα επιδημιολογικής επιτήρησης προερχόμενα από την πρωτοβάθμια φροντίδα, τα οποία αναγνωρίζουν τη δύσπνοια και άλλα σημεία αναπνευστικής δυσχέρειας ως θεμελιώδεις δείκτες βαρύτητας στις οξείες λοιμώξεις του αναπνευστικού (Denny, 1995). Η παρουσία των συμπτωμάτων αυτών παραμένει κλινικά σημαντική και ευθυγραμμίζεται και με καθιερωμένα κριτήρια διαλογής αθενών με λοιμώξεις του αναπνευστικού, όπως τα CURB-65 και PSI (Gomez et al., 2021).

Στη μελέτη μας, ο πυρετός συσχετίστηκε σημαντικά με αυξημένη πιθανότητα εισαγωγής στο νοσοκομείο. Πιο συγκεκριμένα στη μονοπαραγοντική ανάλυση, ο πυρετός εμφάνισε υψηλό σχετικό λόγο πιθανοτήτων (OR 19.84, 95% CI 8.71–45.21, $P < 0.001$). Η συσχέτιση αυτή διατηρήθηκε και μετά την προσαρμογή για δημογραφικούς και κλινικούς παράγοντες, με προσαρμοσμένο OR 20.50 (95% CI 7.07–59.48, $P < 0.001$). Ωστόσο, τα ευρέα διαστήματα εμπιστοσύνης υποδηλώνουν αστάθεια του μοντέλου σχετικά με τον παράγοντα αυτό, και επομένως τα συγκεκριμένα ευρήματα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή. Αξίζει να αναφέρουμε πως η απουσία πυρετού σε ενήλικες με ιογενείς λοιμώξεις του αναπνευστικού έχει συσχετιστεί με καθυστερημένη διάγνωση, μειωμένη κλινικοεργαστηριακή διερεύνηση στο ΤΕΠ, πιο περιορισμένη χορήγηση αντιικής θεραπείας, μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας και δυσμενέστερα κλινικά αποτελέσματα, συμπεριλαμβανομένης αυξημένης ενδονοσοκομειακής θνητότητας (Wong et al., 2020).

(Elson et al., 2025; Rainer et al., 2022). Επίσης, ενώ ο ήπιος πυρετός μπορεί να προσφέρει αντικτική προστασία μέσω αναστολής του πολλαπλασιασμού των ιών και ενίσχυσης της ανοσολογικής απόκρισης του ξενιστή, ο υψηλός πυρετός καθίσταται λιγότερο ευεργετικός λόγω αυξημένων μεταβολικών απαιτήσεων και πιθανής ιστικής βλάβης του οργανισμού (Bradley et al., 2022). Συνεπώς, τόσο η παρουσία όσο και η απουσία πυρετού φέρουν σημαντικές διαγνωστικές και προγνωστικές προεκτάσεις στις ιογενείς λοιμώξεις των ενηλίκων.

Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι ορισμένοι αναπνευστικοί παθογόνοι παράγοντες ενδέχεται να προδιαθέτουν σε πιο σοβαρή συμπτωματολογία (Leaver et al., 2022). Ειδικότερα, ο hMPV συσχετίστηκε με αυξημένα ποσοστά δύσπνοιας στη μελέτη μας, εύρημα που συμφωνεί και με προηγούμενες βιβλιογραφικές αναφορές (Jartti et al., 2024). Παρά ωστόσο τις σημαντικές κλινικές επιπλοκές που σχετίζονται με τον hMPV, ο ίδιος ο ιός δεν αναγνωρίστηκε ως ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας νοσηλείας. Η κλινική διάγνωση λοίμωξης κατώτερου αναπνευστικού (LRTI), είτε μεμονωμένα είτε σε συνδυασμό με συμπτωματολογία ανώτερου αναπνευστικού, συσχετίστηκε ισχυρά με την εισαγωγή στο νοσοκομείο. Χρησιμοποιώντας ως ομάδα αναφοράς τις λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού (URTI), η LRTI εμφάνισε σημαντικά αυξημένη πιθανότητα νοσηλείας στο πολυπαραγοντικό μοντέλο (adjusted OR 11.109, 95% CI 3.609–34.196, $P < 0.001$). Αντίστοιχα, ο συνδυασμός λοίμωξης ανώτερου και κατώτερου αναπνευστικού (URTI και LRTI) συσχετίστηκε με ακόμη υψηλότερο κίνδυνο νοσηλείας (adjusted OR 22.285, 95% CI 4.318–115.002, $P < 0.001$). Το εύρημα αυτό είναι αναμενόμενο, δεδομένου ότι παγκοσμίως έχουν καταγραφεί 90 εκατομμύρια νοσηλείες λόγω ιογενούς λοίμωξης κατώτερου αναπνευστικού (LRTI) κατά την περίοδο 2010–2019, ενώ η μέση συνολική παγκόσμια επίπτωση νοσηλείας από ιογενή LRTI ήταν 170 ανά 10.000 ανθρωπο-έτη κατά την περίοδο 2010–2021. Παράλληλα, ο αριθμός των περιστατικών LRTI ανήλθε σε 880 εκατομμύρια το διάστημα 2010–2019 και αυξήθηκε δραματικά σε 4 δισεκατομμύρια το 2020–2021 (Smith et al., 2020). Τα ευρήματα αυτά συνάδουν με αναφορές που δείχνουν ότι οι LRTIs συνδέονται με σημαντική νοσηρότητα και συχνή ανάγκη νοσηλείας, ανεξαρτήτως της υποκείμενης αιτιολογίας (Belon et al., 2021). Παρότι έχει σημειωθεί σημαντική πρόοδος σε παγκόσμιο επίπεδο στη μείωση της επίπτωσης και της θνησιμότητας των LRTIs, ο απόλυτος αριθμός περιστατικών και θανάτων από την κατηγορία αυτή λοιμώξεων παραμένει υψηλός, υπογραμμίζοντας τη συνεχιζόμενη σημασία τους για τη δημόσια υγεία και την ανάγκη για διαρκείς προσπάθειες πρόληψης και ελέγχου του συγκεκριμένου τύπου λοιμώξεων (Gáspár et al., 2025).

Ιδιαίτερα σημαντικό είναι το γεγονός ότι ο ρόλος της ιογενούς αιτιολογίας στην πρόβλεψη της ανάγκης για εισαγωγή των ασθενών διαφοροποιήθηκε μεταξύ των παθογόνων. Παρότι ορισμένοι ιοί, όπως ο RSV, ο ιός της γρίπης Α και ο SARS-CoV-2, ήταν συχνότεροι μεταξύ των ασθενών που εισήχθησαν, μόνο λίγοι από αυτούς διατήρησαν ανεξάρτητες συσχετίσεις με την έκβαση της εισαγωγής στο νοσοκομείο, στο προσαρμοσμένο πολυπαραγοντικό μοντέλο. Σύμφωνα με δεδομένα από το Αμερικανικό Κέντρο Ελέγχου Νοσημάτων (CDC), στις Ηνωμένες Πολιτείες, ο SARS-CoV-2, η γρίπη και ο RSV αποτελούν τους συχνότερους ιολογικούς παράγοντες σε περιστατικά νοσηλείας λόγω ιογενών λοιμώξεων του αναπνευστικού (Maslova et al., 2025). Επιπλέον, η συχνότητα νοσηλείων από τους συγκεκριμένους ιικούς παράγοντες παρουσίασε αυξητική τάση από τα μέσα Δεκεμβρίου 2024 έως τα μέσα Μαρτίου 2025, υποδηλώνοντας εποχική κατανομή των δεικτών νοσηλείας από αυτά τα παθογόνα (Maslova et al., 2025).

Όσον αφορά στους ιικούς παράγοντες που αποτέλεσαν ανεξάρτητους προγνωστικούς παράγοντες για εισαγωγή ή μη στο νοσοκομείο, στο μοντέλο μας, ο ρινοϊός - HRV (adjusted OR 0.235, 95% CI 0.086–0.644, $P = 0.005$), οι κορωνοϊοί πλην SARS-CoV-2 (adjusted OR 0.066, 95% CI 0.011–0.387, $P = 0.003$) και ο ιός της παραϊνφλουένζας (adjusted OR 0.151, 95% CI 0.041–0.560, $P = 0.005$) συσχετίστηκαν με σημαντικά μειωμένες πιθανότητες νοσηλείας. Στο πλαίσιο αυτό, οφείλουμε να σημειώσουμε ότι στο παρελθόν ο ρινοϊός συνδεόταν κυρίως με αυτοπεριοριζόμενες λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού. Ωστόσο, δεν πρέπει να υποτιμάται η κλινική του σημασία, καθώς αυξανόμενα δεδομένα αναδεικνύουν τον ρόλο του ως αιτιολογικού παράγοντα σοβαρών λοιμώξεων του κατώτερου αναπνευστικού σε ενήλικες που μπορούν να οδηγήσουν σε σημαντικές παροξύνσεις ΧΑΠ, αλλά και σε σοβαρές πνευμονίες (Altous et al., 2019). Σημαντικό είναι να υπογραμμίσουμε πως οι παραπάνω σοβαρές εκδηλώσεις των λοιμώξεων από ρινοϊό μπορούν να εμφανιστούν και σε ανοσοεπαρκή άτομα (Safiri et al., 2023). Η σημασία της παρατήρησης αυτής ενισχύεται περαιτέρω από την υψηλή επίπτωση των λοιμώξεων του αναπνευστικού από το συγκεκριμένο παθογόνο και την ικανότητα του ιού αυτού για ταχεία και εκτεταμένη μετάδοση (Centers for Disease Control and Prevention, 2025; George et al., 2014).

Προς έκπληξή μας, ο RSV δεν αναδείχθηκε ως προγνωστικός προδιαθεσικός παράγοντας νοσηλείας στην ανάλυσή μας, παρά το γεγονός ότι προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει πως οι λοιμώξεις από RSV σε ηλικιωμένους ενήλικες είναι συχνά σοβαρότερες από τη γρίπη και συνδέονται με υψηλότερα ποσοστά εισαγωγής σε ΜΕΘ αλλά και θνητότητας (Chen et al., 2020; Morelli et al., 2025; Choi et al., 2012). Μία πιθανή εξήγηση είναι ότι μεταβλητές που αντανακλούν άμεσα τη σοβαρή κλινική εικόνα αποκλείστηκαν από το μοντέλο πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης, γεγονός που ενδέχεται να μείωσε την εμφανή επίδραση του RSV στον κίνδυνο εισαγωγής. Η προστατευτική ουσιαστικά συσχέτιση που παρατηρήθηκε ανάμεσα στη λοίμωξη από τους παραπάνω ιούς και στην έκβαση της νοσοκομειακής εισαγωγής, μπορεί να αντανακλά τόσο μικροβιολογικούς παράγοντες, όπως ο τροπισμός και η κινητική αντιγραφής του ιού (Grech et al., 2024; Ambrosch et al., 2023), όσο και παραμέτρους του συστήματος υγείας, συμπεριλαμβανομένης της αντίληψης των κλινικών ιατρών σχετικά με τη σοβαρότητα και τα κριτήρια που θέτουν για εισαγωγή των ασθενών (Na et al., 2025). Είναι επίσης πιθανό ότι οι ασθενείς που είχαν μολυνθεί από αυτούς τους ιούς ήταν νεότεροι και με λιγότερα συνοδά νοσήματα, αν και το μοντέλο μας προσαρμόστηκε για αυτές τις μεταβλητές. Τα ευρήματα αυτά ενισχύουν την άποψη ότι δεν έχουν όλοι οι αναπνευστικοί ιοί την ίδια βαρύτητα ως προς την πρόγνωση και ότι η ιολογική ταυτοποίηση μπορεί να συμβάλει στην διαστρωμάτωση του κινδύνου που διατρέχουν οι ασθενείς και στην ορθολογικότερη κατανομή πόρων και προσωπικού σε επίπεδο ΤΕΠ.

Από κλινική σκοπιά, η ενσωμάτωση δημογραφικών, κλινικών και ιολογικών δεδομένων μπορεί να ενισχύσει την έγκαιρη εκτίμηση κινδύνου και να καθοδηγήσει κλινικές αποφάσεις σχετικά με την ανάγκη απομόνωσης των ασθενών ή νοσηλείας τους για περαιτέρω παρακολούθηση. Σε συστήματα υγείας με περιορισμένους πόρους ή κατά τη διάρκεια εποχικών εξάρσεων ιογενών λοιμώξεων, η προτεραιοποίηση των ασθενών βάσει ηλικίας, συννοσηροτήτων και συμμετοχής του κατώτερου αναπνευστικού στη λοίμωξη, μπορεί να βελτιώσει τα αποτελέσματα και να μειώσει ενδεχόμενες περιττές εισαγωγές σε νοσοκομειακές δομές. Η ταυτοποίηση αιτιολογικών ιολογικών παραγόντων όπως η παραϊνφλουένζα και ο HRV, που συνδέονται με ηπιότερη νόσο, μπορεί επίσης να

υποστηρίζει την απόφαση εξωνοσοκομειακή διαχείριση των προσβεβληθέντων από αυτούς τους παράγοντες και να μειώσει τη διαγνωστική αβεβαιότητα.

Από τη σκοπιά της δημόσιας υγείας, τα ευρήματα αυτά μπορούν να συμβάλουν στην ανάπτυξη προγνωστικών αλγορίθμων και εργαλείων διαλογής που ενσωματώνουν τόσο παράγοντες του ξενιστή όσο και χαρακτηριστικά του παθογόνου.

Η ενσωμάτωση τέτοιων εργαλείων σε ηλεκτρονικούς ιατρικούς φακέλους ή η δημιουργία ψηφιακών εφαρμογών για φορητές συσκευές με ενσωματωμένους τους αλγορίθμους αυτούς, θα μπορούσε να υποστηρίξει τους κλινικούς ιατρούς της πρώτης γραμμής σε πραγματικό χρόνο. Επιπλέον, η κατανόηση της διαφοροποιημένης επίδρασης των ιογενών παθογόνων στον κίνδυνο νοσηλείας των ασθενών, μπορεί να καθοδηγήσει στρατηγικές εμβολιασμού, προτεραιότητες επιδημιολογικής επιτήρησης και σχεδιασμό για τη βελτιστοποίηση της ετοιμότητας των υγειονομικών δομών κατά τις περιόδους εποχικής έξαρσης αναπνευστικών ιών και σε ενδεχόμενες πανδημίες.

Εντούτοις, η παρούσα μελέτη παρουσιάζει αρκετούς περιορισμούς που πρέπει να αναγνωριστούν. Πρώτον, ως αναδρομική μονοκεντρική μελέτη, τα ευρήματά της ενδέχεται να επηρεάζονται από τις εφαρμοζόμενες κλινικές πρακτικές, τα κριτήρια εισαγωγής και τα διαγνωστικά πρωτόκολλα της συγκεκριμένης ιδιωτικής δομής υγείας στην οποία διεξήχθη. Αυτοί οι παράγοντες ενδέχεται να περιορίζουν τη γενικευσιμότητα των αποτελεσμάτων της σε άλλα συστήματα υγείας με διαφορετική διαθεσιμότητα πόρων και στρατηγικές διαλογής και που απευθύνονται σε ασθενείς με πιθανόν διαφορετικά χαρακτηριστικά και δυνατότητες ασφαλιστικής κάλυψης των συνιστόμενων διαγνωστικών και θεραπευτικών πράξεων. Δεύτερον, ο αναδρομικός σχεδιασμός της μελέτης περιορίζει εγγενώς τον έλεγχο της συλλογής και πληρότητας των δεδομένων. Βασικές μεταβλητές, όπως η κατάσταση εμβολιασμού ή προϋπάρχουσας ανοσίας, το κοινωνικοοικονομικό υπόβαθρο, ο χρόνος έναρξης των συμπτωμάτων και προηγούμενες ιατρικές επισκέψεις ή θεραπευτικές παρεμβάσεις, δεν καταγράφονταν συστηματικά και συνεπώς δεν ήταν δυνατό να συμπεριληφθούν στην ανάλυση.

Τρίτον, συμπτώματα με 100% την ίδια έκβαση (π.χ. θωρακικός πόνος) αποκλείστηκαν από το μοντέλο πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης, λόγω έλλειψης μεταβλητότητας, γεγονός που ενδέχεται να υποτιμά τη κλινική τους σημασία στην πραγματική διαδικασία διαλογής. Επιπλέον, αρκετοί προγνωστικοί δείκτες στην ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης —ιδίως οι κλινικές εκδηλώσεις και οι κατηγορίες εντόπισης της λοίμωξης— εμφάνισαν ισχυρή συσχέτιση με την έκβαση της νοσηλείας, καθώς αυτά τα χαρακτηριστικά είναι εγγενώς συχνότερα σε ασθενείς που απαιτούν εισαγωγή. Ορισμένες μεταβλητές, όπως οι λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού (LRTIs), οι μικτές λοιμώξεις ανώτερου και κατώτερου αναπνευστικού, καθώς και συγκεκριμένοι ιογενείς παράγοντες, χαρακτηρίζονταν από μικρό αριθμό ασθενών, συχνά συγκεντρωμένων σε μία ομάδα έκβασης. Ο συνδυασμός ισχυρών συσχετίσεων, ανισομερούς κατανομής και αραιών δεδομένων μειώνει την ακρίβεια των εκτιμήσεων των odds ratios και οδηγεί σε ευρέα διαστήματα εμπιστοσύνης. Κατά συνέπεια, τα ευρέα αυτά διαστήματα εμπιστοσύνης αντανακλούν αβεβαιότητα ως προς το μέγεθος της εκτιμώμενης επίδρασης και όχι μη εγκυρότητα ή αναξιοπιστία των αποτελεσμάτων. Παρότι η κατεύθυνση και η στατιστική σημαντικότητα των συσχετίσεων παραμένουν σταθερές, τα ακριβή μεγέθη των επιδράσεων πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή.

Τέταρτον, η απουσία δεδομένων βιοδεικτών (π.χ. δεκτών φλεγμονής όπως CRP και προκάλσιτονίνη), απεικονιστικών ευρημάτων και ποσοτικοποίησης ιικού φορτίου περιορίσε τη δυνατότητα διερεύνησης των παθοφυσιολογικών μηχανισμών των λοιμώξεων και βελτίωσης της προγνωστικής ακρίβειας. Πέμπτον, το μέγεθος του δείγματος, αν και επαρκές για μοντελοποίηση πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης, ενδέχεται να περιορίζει την ανίχνευση δυσδιάκριτων συσχετίσεων, ιδίως για λιγότερο συχνούς ιούς όπως η γρίπη Β και ο εντεροϊός. Αυτό αντικατοπτρίζει την καθιερωμένη επιδημιολογική κατανομή των αναπνευστικών ιών, καθώς η γρίπη Β συνήθως αντιπροσωπεύει μικρότερο ποσοστό περιστατικών σε σύγκριση με τη γρίπη Α στις περισσότερες εποχές, ένα μοτίβο που έχει καταγραφεί συστηματικά σε προηγούμενες μελέτες και εθνικά δεδομένα επιτήρησης (Chu et al., 2020; González-Parra et al., 2018). Ωστόσο, ο περιορισμένος αριθμός περιστατικών για αυτούς τους ιούς μειώνει τη στατιστική ισχύ και την ακρίβεια των συγκρίσεων μεταξύ ομάδων. Ως εκ τούτου, οι αναλύσεις ανά ιολογική αιτιολογία ήταν κυρίως διερευνητικές και τα αντίστοιχα στατιστικά αποτελέσματα πρέπει να ερμηνεύονται με επιφύλαξη.

Επιπλέον, παρότι οι συννοσηρότητες των ασθενών ποσοτικοποιήθηκαν, η επίδρασή τους παραμένει ετερογενής λόγω της ποικιλίας και ποικιλομορφίας των υποκείμενων νοσημάτων. Η παρούσα μελέτη κατηγοριοποίησε τις συννοσηρότητες αποκλειστικά βάσει του αριθμού τους, χωρίς να λαμβάνει υπόψη τη βαρύτητα των επιμέρους καταστάσεων, γεγονός που ενδέχεται να έχει οδηγήσει σε υποεκτίμηση της πραγματικής τους επίδρασης στον κίνδυνο νοσηλείας. Δεν καταγράφηκαν επίσης δεδομένα συγχορηγούμενων φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης ανοσοκατασταλτικών παραγόντων, περιορίζοντας τη δυνατότητα ελέγχου τυχόν επιδράσεων της φαρμακευτικής αγωγής των ασθενών στην έκβαση της εισαγωγής στο νοσοκομείο. Τέλος, η μελέτη δεν περιελάμβανε διαχρονική παρακολούθηση των ασθενών, γεγονός που εμπόδισε την αξιολόγηση μεταγενέστερων εκβάσεων, όπως η εισαγωγή σε ΜΕΘ, η διάρκεια νοσηλείας ή η θνητότητα. Μελλοντικές προοπτικές, πολυκεντρικές μελέτες με τυποποιημένη συλλογή δεδομένων και ευρύτερη συμπερίληψη μεταβλητών συνιστώνται για την επιβεβαίωση και περαιτέρω διερεύνηση των παρόντων ευρημάτων.

5. Συμπεράσματα

Η παρούσα μελέτη ανέδειξε βασικούς δημογραφικούς, κλινικούς και ιολογικούς παράγοντες που συσχετίζονται ανεξάρτητα με την ανάγκη νοσηλείας σε περιπτώσεις ασθενών με οξείες ιογενείς λοιμώξεις του αναπνευστικού. Η προχωρημένη ηλικία, η παρουσία συννοσηροτήτων και η συμμετοχή του κατώτερου αναπνευστικού αναδείχθηκαν ως οι ισχυρότεροι ανεξάρτητοι προγνωστικοί δείκτες νοσηλείας, υπογραμμίζοντας τη σημασία αφενός της ευαλωτότητας του ξενιστή και αφετέρου της βαρύτητας της νόσου στη λήψη των κλινικών αποφάσεων στα πλαίσια της διαλογής σε επίπεδο ΤΕΠ. Αντιθέτως, ορισμένοι ιικοί παράγοντες, όπως ο ρινοϊός (HRV), οι κορωνοϊοί πλην SARS-CoV-2 και ο ιός της παραϊνφλουένζας, συσχετίστηκαν με μειωμένες πιθανότητες εισαγωγής, υποδηλώνοντας ηπιότερη κλινική πορεία και δυνατότητα ασφαλούς εξωνοσοκομειακής διαχείρισης των προσβεβλημένων από τους ιούς αυτούς ασθενών.

Τα παραπάνω ευρήματα αναδεικνύουν την αξία της συνεκτίμησης της κλινικής εικόνας των προσερχόμενων στο ΤΕΠ με λοιμώξεις αναπνευστικού με τα ανάλογα ιολογικά δεδομένα για την υιοθέτηση ενός αποτελεσματικότερου συστήματος διαστρωμάτωσης κινδύνου και για την ορθότερη κατανομή των πόρων στα τμήματα επειγόντων περιστατικών. Τα αποτελέσματα αυτά μπορούν να συμβάλουν στην ανάπτυξη προγνωστικών μοντέλων και εργαλείων υποστήριξης κλινικών αποφάσεων με στόχο τη βελτίωση της ακρίβειας της διαλογής και τη βέλτιστη διαχείριση της ροής των ασθενών, ιδίως κατά τη διάρκεια εποχικών εξάρσεων των ιογενών λοιμώξεων ή πανδημιών. Μελλοντικές προοπτικές, πολυκεντρικές μελέτες απαιτούνται για την επιβεβαίωση των συγκεκριμένων συσχετίσεων και τη διερεύνηση της εφαρμοσιμότητάς τους σε διαφορετικά πλαίσια παροχής υγειονομικής φροντίδας.

Βιβλιογραφία

Ακολουθούν οι βιβλιογραφικές αναφορές (πηγές) της Εργασίας.

Alotaibi, B., Habib, M., Shah, N., & Tantry, B. (2025). Human metapneumovirus: A review of epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and future prospects. *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 19, 233–247. Retrieved May 25, 2026, from <https://doi.org/10.22207/JPAM.19.1.18>

Alotaibi, M., Al-Khalaifah, H., & Bouhoudan, A. (2024). Global research trends on major pathogenic enteric viruses (1990–2024): A bibliometric analysis of epidemiology, transmission, and public health impact. *Pathogens*, 14(9), 938. Retrieved May 25, 2026, from <https://doi.org/10.3390/pathogens14090938>

Ambrosch, A., Lubber, D., Klawonn, F., & Kabesch, M. (2023). Focusing on severe infections with the respiratory syncytial virus (RSV) in adults: Risk factors, symptomatology and clinical course compared to influenza A/B and the original SARS-CoV-2 strain. *Journal of Clinical Virology*, 161, 105399. Retrieved May 25, 2026, from <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2023.105399>

Ascough, S., Dayananda, P., Kalyan, M., Kuong, S. U., Gardener, Z., Bergstrom, E., et al. (2022). Divergent age-related humoral correlates of protection against respiratory syncytial virus infection in older and young adults: A pilot, controlled, human infection challenge model. *The Lancet Healthy Longevity*, 3(6), e405–e416. Retrieved May 25, 2026, from [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(22\)00118-3](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(22)00118-3)

Babady, N. E. (2013). The FilmArray respiratory panel: An automated, broadly multiplexed molecular test for the rapid and accurate detection of respiratory pathogens. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 13(8), 779–788. Retrieved May 25, 2026, from <https://doi.org/10.1586/14737159.2013.819086>

Barnett, K., Mercer, S. W., Norbury, M., Watt, G., Wyke, S., & Guthrie, B. (2012). Epidemiology of multimorbidity and implications for healthcare, research, and medical education: A cross-sectional study. *The Lancet*, 380(9836), 37–43. Retrieved May 25, 2026, from [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60240-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60240-2)

Belon, L., Skidmore, P., Mehra, R., & Walter, E. (2021). Effect of a fever in viral infections – The “Goldilocks” phenomenon? *World Journal of Clinical Cases*, 9(2), 296–307. Retrieved May 25, 2026, from <https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i2.296>

Björkhem-Bergman, L., Schultz, T., & Strang, P. (2024). Age and co-morbidities as independent risk factors of infections leading to hospital admission in the last year of life

among the elderly: A retrospective registry-based study. *Upsala Journal of Medical Sciences*, 129. Retrieved May 25, 2026, from <https://doi.org/10.48101/ujms.v129.1002>

Bolge, S. C., Kariburyo, F., Yuce, H., & Fleischhackl, R. (2021). Predictors and outcomes of hospitalization for influenza: Real-world evidence from the United States Medicare population. *Infectious Diseases and Therapy*, 10(1), 213–228. Retrieved May 25, 2026, from <https://doi.org/10.1007/s40121-020-00384-8>

Bradley, J., Sbaih, N., Chandler, T. R., Furmanek, S., Ramirez, J. A., & Cavallazzi, R. (2022). Pneumonia Severity Index and CURB-65 score are good predictors of mortality in hospitalized patients with SARS-CoV-2 community-acquired pneumonia. *Chest*, 161(4), 927–936. Retrieved May 25, 2026, from <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.10.010>

Chen, J., Kelley, W. J., & Goldstein, D. R. (2020). Role of aging and the immune response to respiratory viral infections: Potential implications for COVID-19. *Journal of Immunology*, 205(2), 313–320. Retrieved May 25, 2026, from <https://doi.org/10.4049/jimmunol.2000380>

Choi, S. H., Hong, S. B., Ko, G. B., Lee, Y., Park, H. J., Park, S. Y., et al. (2012). Viral infection in patients with severe pneumonia requiring intensive care unit admission. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 186(4), 325–332. Retrieved May 25, 2026, from <https://doi.org/10.1164/rccm.201112-2240OC>

Chu, H., Chan, J. F., Yuen, T. T., Shuai, H., Yuan, S., Wang, Y., et al. (2020). Comparative tropism, replication kinetics, and cell damage profiling of SARS-CoV-2 and SARS-CoV. *The Lancet Microbe*, 1(1), e14–e23. Retrieved May 26, 2026, from [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30004-5](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30004-5)

Cillóniz, C., Pericàs, J. M., Rojas, J. R., & Torres, A. (2022). Severe infections due to respiratory viruses. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, 43(1), 60–74. Retrieved May 26, 2026, from <https://doi.org/10.1055/s-0041-1740982>

Clopper, B. R., Lopez, A. S., Goldstein, L. A., et al. (2025). Enterovirus D68–associated respiratory illness in children. *JAMA Network Open*, 8(5), e2833717. Retrieved May 26, 2026, from <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.9131>

Collins, P. L., & Karron, R. A. (2013). Respiratory syncytial virus and parainfluenza viruses. In *Fields Virology* (pp. 1086–1123). Lippincott Williams & Wilkins.

Counihan, M. E., Shay, D. K., Holman, R. C., Lowther, S. A., & Anderson, L. J. (2001). Human parainfluenza virus–associated hospitalizations among children less than five years of age in the United States. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 20, 646–653. Retrieved May 26, 2026, from <https://doi.org/10.1097/00006454-200107000-00003>

Cowling, B. J., Chan, K. H., Fang, V. J., Lau, L. L. H., So, H. C., Fung, R. O. P., et al. (2010). Comparative epidemiology of pandemic and seasonal influenza A in Hong Kong. *Clinical Infectious Diseases*, 51, 1185–1191. Retrieved May 26, 2026, from <https://doi.org/10.1086/656740>

de Schrijver, S., Vanhulle, E., Ingenbleek, A., Johannesen, C. K., Broberg, E. K., Fischer, T. K., Benschop, K. S. M., & ENPEN Study Collaborators. (2025). Epidemiological and clinical insights into enterovirus circulation in Europe, 2018–2023. *Journal of Infectious Diseases*, 232, e104–e115. Retrieved May 26, 2026, from <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaf179>

Denny, F. W., Jr. (1995). The clinical impact of human respiratory virus infections. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 152(4 Pt 2), S4–S12. Retrieved May 26, 2026, from https://doi.org/10.1164/ajrccm/152.4_pt_2.s4

Eccles, R. (2005). Understanding the symptoms of the common cold and influenza. *The Lancet Infectious Diseases*, 5, 718–725. Retrieved May 27, 2026, from [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(05\)70270-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(05)70270-X)

Elson, W. H., Forbes, A., Jamie, G., Wimalaratna, R., Morbey, R., Hobbs, F. D. R., et al. (2025). A systematic review of the markers of severity in acute respiratory infections to inform primary care surveillance. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 19(10), e70172. Retrieved May 27, 2026 from <https://doi.org/10.1111/irv.70172>

European Centre for Disease Prevention and Control. (2025). *The European Respiratory Virus Surveillance Summary (ERVISS)*. Retrieved May 27, 2026 from <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/european-respiratory-virus-surveillance-summary-erviss>

Falsey, A. R., Hennessey, P. A., Formica, M. A., Cox, C., & Walsh, E. E. (2005). Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. *The New England Journal of Medicine*, 352, 1749–1759. Retrieved May 27, 2026 from <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043951>

Fine, M. J., Auble, T. E., Yealy, D. M., Hanusa, B. H., Weissfeld, L. A., Singer, D. E., Coley, C. M., Marrie, T. J., & Kapoor, W. N. (1997). A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *The New England Journal of Medicine*, 336, 243–250.

Flanders, W. D., Tucker, G., Krishnadasan, A., Martin, D., Honig, E., & McClellan, W. M. (1999). Validation of the pneumonia severity index: Importance of study-specific recalibration. *Journal of General Internal Medicine*, 14(6), 333–340.

Gao, G., Lin, R., & Ma, D. (2025). Human metapneumovirus: Pathogenesis, epidemiology, diagnostic technologies, and potential intervention strategies. *Virology Journal*, 22, 115–128.

Gáspár, Z., Tresó, B., Kocsis, L., & Lakatos, B. (2025). Epidemiology and clinical characteristics of human metapneumovirus. *Orvosi Hetilap*, 166(29), 1132–1138.

George, S. N., Garcha, D. S., Mackay, A. J., Patel, A. R., Singh, R., Sapsford, R. J., et al. (2014). Human rhinovirus infection during naturally occurring COPD exacerbations. *European Respiratory Journal*, 44(1), 87–96.

- Ghosh, N., Roy, S., & Bhattacharya, S. (2024). Human metapneumovirus (HMPV): A comprehensive review on epidemiology, pathogenesis, and therapeutic strategies. *TIU Transactions in Human Science*, 3, 77–92.
- Glezen, W. P., Taber, L. H., Frank, A. L., & Kasel, J. A. (1986). Risk of primary infection and reinfection with respiratory syncytial virus. *American Journal of Diseases of Children*, 140, 543–546.
- Gomez, J. M. D., Du-Fay-de-Lavallaz, J. M., Fugar, S., Sarau, A., Simmons, J. A., Clark, B., et al. (2021). Sex differences in COVID-19 hospitalization and mortality. *Journal of Women's Health*, 30(5), 646–653.
- González-Parra, G., De Ridder, F., Huntjens, D., Roymans, D., Ispas, G., & Dobrovolny, H. M. (2018). A comparison of RSV and influenza in vitro kinetic parameters reveals differences in infecting time. *PLoS One*, 13(2), e0192645.
- Grech, A. K., Foo, C. T., Paul, E., Aung, A. K., & Yu, C. (2024). Epidemiological trends of respiratory tract pathogens detected via mPCR in Australian adult patients before COVID-19. *BMC Infectious Diseases*, 24(1), 38.
- Greene, G., Hood, K., Little, P., Verheij, T., Goossens, H., Coenen, S., & Butler, C. C. (2011). Towards clinical definitions of lower respiratory tract infection (LRTI) for research and primary care practice in Europe: An international consensus study. *Primary Care Respiratory Journal*, 20, 299–306.
- Gwaltney, J. M., Moskalski, P. B., & Hendley, J. O. (1978). Hand-to-hand transmission of rhinovirus colds. *Annals of Internal Medicine*, 88, 463–467.
- Hall, C. B. (2001). Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus. *The New England Journal of Medicine*, 344, 1917–1928.
- Hall, C. B., Douglas, R. G., & Geiman, J. M. (1976). Respiratory syncytial virus infections in infants: Quantitative shedding patterns of virus. *Journal of Pediatrics*, 89, 11–15.
- Hall, C. B., Weinberg, G. A., Iwane, M. K., Blumkin, A. K., Edwards, K. M., Staat, M. A., et al. (2009). The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *The New England Journal of Medicine*, 360, 588–598.
- Hammit, L. L., Dagan, R., Yuan, Y., Baca, C., Bosheva, M., Madhi, S. A., et al. (2022). Nirsevimab for prevention of RSV in healthy late-preterm and term infants. *The New England Journal of Medicine*, 386, 837–846.
- Heikkinen, T., & Järvinen, A. (2003). The common cold. *The Lancet*, 361, 51–59.
- Henrickson, K. J. (2003). Parainfluenza viruses. *Clinical Microbiology Reviews*, 16, 242–264.

Henrickson, K. J. (2004). Advances in the laboratory diagnosis of respiratory virus infections. *Clinical Microbiology Reviews*, 17, 835–848.

Henrickson, K. J., Kuhn, S. M., & Savatski, L. L. (1994). Epidemiology and clinical spectrum of human parainfluenza virus infections. *Clinical Microbiology Reviews*, 7, 242–246.

Hernández-Vásquez, A., Azañedo, D., Vargas-Fernández, R., & Bendezu-Quispe, G. (2020). Association of comorbidities with pneumonia and death among COVID-19 patients in Mexico: A nationwide cross-sectional study. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, 53(4), 211–219.

Huang, C., Wang, Y., Li, X., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., et al. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395, 497–506.

Isah, S., Momodu, A., Muhibi, M., Dutsinma, U., & Yelwa, I. (2025). A comparative review on the epidemiology of influenza, COVID-19 and respiratory syncytial viruses. *Discover Medicine*, 2, 1–14.

Jain, S., Self, W. H., Wunderink, R. G., Fakhran, S., Balk, R., Bramley, A. M., et al. (2015). Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults. *The New England Journal of Medicine*, 373(5), 415–427.

Jartti, M., Flodström-Tullberg, M., & Hankaniemi, M. M. (2024). Enteroviruses: Epidemic potential, challenges and opportunities with vaccines. *Journal of Biomedical Science*, 31, 73.

Jackson, G. G., Dowling, H. F., Spiesman, I. G., & Boand, A. V. (1958). Transmission of the common cold to volunteers under controlled conditions. *Archives of Internal Medicine*, 101, 267–278.

Jacobs, S. E., Lamson, D. M., St George, K., & Walsh, T. J. (2013). Human rhinoviruses. *Clinical Microbiology Reviews*, 26, 135–162.

Johannesen, C. K., Egeskov-Cavling, A. M., Jepsen, M. P., et al. (2024). Changing rates but persisting seasons: Patterns of enterovirus infections in hospitalizations and outpatient visits in Denmark 2015–2022. *Frontiers in Virology*, 4, 1346352.

Johnston, S. L., Pattemore, P. K., Sanderson, G., Smith, S., Lampe, F., Josephs, L., et al. (1995). Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9–11 year old children. *BMJ*, 310, 1225–1229.

Leaver, B. A., Smith, B. J., Irving, L., Johnson, D. F., & Tong, S. Y. C. (2022). Hospitalisation, morbidity and outcomes associated with respiratory syncytial virus compared with influenza in adults of all ages. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 16(3), 474–480.

- Lim, W. S., van der Eerden, M. M., Laing, R., Boersma, W. G., Karalus, N., Town, G. I., Lewis, S. A., & Macfarlane, J. T. (2003). Defining community-acquired pneumonia severity on presentation to hospital: An international derivation and validation study. *Thorax*, 58(5), 377–382.
- Maslova, E., Fageras, M., Gillespie, K., White, L., Raferty, Q., Oros, A., et al. (2025). Global incidence of viral lower respiratory tract disease (LRTD) episodes and hospitalizations (2010–2021). *Open Forum Infectious Diseases*, 12.
- Metlay, J. P., Waterer, G. W., Long, A. C., Anzueto, A., Brozek, J., Crothers, K., et al. (2019). Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 200(7), e45–e67.
- Meissner, H. C. (2016). Viral bronchiolitis in children. *The New England Journal of Medicine*, 374, 62–72.
- Meyerowitz, E. A., Richterman, A., Gandhi, R. T., & Sax, P. E. (2021). Transmission of SARS-CoV-2: A review of viral, host, and environmental factors. *Annals of Internal Medicine*, 174, 69–79.
- Musher, D. M., & Thorner, A. R. (2014). Community-acquired pneumonia. *The New England Journal of Medicine*, 371, 1619–1628.
- Na, S. H., Jo, H. J., Park, J. J., Seo, Y., Lee, J., Bae, J., et al. (2025). Comparison of clinical characteristics and outcomes in hospitalized adult patients infected with respiratory syncytial virus and influenza virus. *Infectious Diseases (London)*, 57(2), 159–166.
- Nair, H., Nokes, D. J., Gessner, B. D., Dherani, M., Madhi, S. A., Singleton, R. J., et al. (2010). Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 375, 1545–1555.
- Oberste, M. S., Maher, K., Flemister, M. R., Marchetti, G., Kilpatrick, D. R., & Pallansch, M. A. (2004). Enterovirus 68 is associated with respiratory disease and shares biological features with both the rhinoviruses and the enteroviruses. *Journal of General Virology*, 85, 2577–2586.
- Our World in Data. (2025). Influenza: Mortality and global burden. <https://ourworldindata.org/influenza-deaths> (ourworldindata.org in Bing)
- Pallansch, M. A., & Roos, R. P. (2007). Enteroviruses: Polioviruses, coxsackieviruses, echoviruses, and newer enteroviruses. In *Fields Virology* (pp. 839–893). Lippincott Williams & Wilkins.
- Pata, R., & Kristeva, J. (2025). Human metapneumovirus infections: A comprehensive review of diagnosis and management. *Current Trends in Internal Medicine*, 14, 45–59.

Petrilli, C. M., Jones, S. A., Yang, J., Rajagopalan, H., O'Donnell, L., Chernyak, Y., et al. (2020). Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: Prospective cohort study. *BMJ*, 369, m1966.

Petrova, V. N., & Russell, C. A. (2018). The evolution of seasonal influenza viruses. *Nature Reviews Microbiology*, 16, 47–60.

Proud, D., & Chow, C. W. (2006). Role of viral infections in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 173, 118–132.

Quast, C., & Simoes, E. A. F. (2024). Respiratory syncytial virus infection in adults: Clinical features, diagnosis, and management. *Infectious Disease Clinics of North America*, 38(1), 1–18.

Rainer, L., Bachner, F., Eglau, K., Ostermann, H., Siebert, U., & Zuba, M. (2022). Comorbidities and COVID-19 hospitalization, ICU admission and hospital mortality in Austria: A retrospective cohort study. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 134(23–24), 856–867.

Rijk, M. H., Platteel, T. N., van den Berg, T. M. C., Geersing, G. J., Little, P., Rutten, F. H., et al. (2024). Prognostic factors and prediction models for hospitalisation and all-cause mortality in adults presenting to primary care with a lower respiratory tract infection: A systematic review. *BMJ Open*, 14(3), e075475.

Rousogianni, E., Perlepe, G., Boutlas, S., Rapti, G., Gouta, E., Mpaltopoulou, E., et al. (2025). Clinical features and outcomes of viral respiratory infections in adults during the 2023–2024 winter season. *Scientific Reports*, 15, 35800.

Ruuskanen, O., Lahti, E., Jennings, L. C., & Murdoch, D. R. (2011). Viral pneumonia. *The Lancet*, 377, 1264–1275.

Safiri, S., Mahmoodpoor, A., Kolahi, A.-A., Nejadghaderi, S. A., Sullman, M. J. M., Mansournia, M. A., et al. (2023). Global burden of lower respiratory infections during the last three decades. *Frontiers in Public Health*, 10.

Schwab, P., DuMont Schütte, A., Dietz, B., & Bauer, S. (2020). Clinical predictive models for COVID-19: Systematic study. *Journal of Medical Internet Research*, 22(10), e21439.

Sharma, Y., Horwood, C., Hakendorf, P., & Thompson, C. (2020). Clinical characteristics and outcomes of influenza A and B virus infection in adult Australian hospitalised patients. *BMC Infectious Diseases*, 20, 913.

Shi, T., McAllister, D. A., O'Brien, K. L., Simoes, E. A. F., Madhi, S. A., Gessner, B. D., et al. (2017). Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015. *The Lancet*, 390, 946–958.

- Sirota, S. B., Doxey, M. C., Dominguez, R.-M. V., Bender, R. G., Vongpradith, A., Albertson, S. B., et al. (2025). Global, regional, and national burden of upper respiratory infections and otitis media, 1990–2021. *The Lancet Infectious Diseases*, 25(1), 36–51.
- Smith, B. J., Price, D. J., Johnson, D., Garbutt, B., Thompson, M., Irving, L. B., et al. (2020). Influenza with and without fever: Clinical predictors and impact on outcomes in patients requiring hospitalization. *Open Forum Infectious Diseases*, 7(7), ofaa268.
- Srivastava, R., Karan, S., Lekbach, Y., Quadiri, A., Tohidian, A., Maurya, C., et al. (2025). Age-related impairment of innate and adaptive immune responses exacerbates herpes simplex viral infection. *Pathogens*, 14(7), 624.
- Thompson, W. W., Shay, D. K., Weintraub, E., Brammer, L., Cox, N., Anderson, L. J., & Fukuda, K. (2003). Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA*, 289, 179–186.
- Treanor, J. J., Hayden, F. G., Vrooman, P. S., Barbarash, R., Bettis, R., Riff, D., et al. (2000). Efficacy and safety of the oral neuraminidase inhibitor oseltamivir in treating acute influenza: A randomized controlled trial. *JAMA*, 283, 1016–1024.
- Walsh, E. E., Falsey, A. R., Frenck, R. W., Jr., et al. (2023). Respiratory syncytial virus vaccination in older adults. *The New England Journal of Medicine*, 388, 1465–1476.
- Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., et al. (2020). Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323, 1061–1069.
- Wisdom, A., Leitch, E. C., Gaunt, E., Harvala, H., & Simmonds, P. (2009). Screening respiratory samples for human rhinoviruses: Comparison of real-time RT-PCR and indirect immunofluorescence. *Journal of Medical Virology*, 81, 738–744.
- World Health Organization. (2017). *Evidence of hand hygiene as the building block for infection prevention and control: WHO guidelines background report*.
- World Health Organization. (2025). WHO Coronavirus (COVID-19) dashboard. <https://data.who.int/dashboards/covid19/deaths>
- Wong, P. L., Sii, H. L., P'ng, C. K., Ee, S. S., Yong Oong, X., Ng, K. T., et al. (2020). The effects of age on clinical characteristics, hospitalization and mortality of patients with influenza-related illness at a tertiary care centre in Malaysia. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 14(3), 286–293.
- Wu, X., Wang, Q., Wang, M., Su, X., Xing, Z., Zhang, W., & Shi, Y. (2022). Incidence of respiratory viral infections detected by PCR and real-time PCR in adult patients with community-acquired pneumonia: A meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 922659.

Xi, J., Li, P. W.C., & Yu, D. S.F. (2024). Multimorbidity: The need for a consensus on its operational definition. *Journal of Advanced Nursing*, 80(12), 4755–4757.

Zanotto, E., Sidoti, F., Bondi, A., Curtoni, A., Piccinini, G., Genco, M., et al. (2025). Impact of COVID-19 pandemic on respiratory pathogen epidemiology: An eight-years retrospective study. *Sci*, 7(1), 23.

*«Νικόλαος Θεοφάνης», «Προγνωστικοί Παράγοντες Εισαγωγής
στο Νοσοκομείο σε Οξείες Ιογενείς Λοιμώξεις του αναπνευστικού:
Αναδρομική Μελέτη Δημογραφικών, Κλινικών και Ιολογικών
Παραγόντων»*

Υπεύθυνη Δήλωση Συγγραφέα:

Δηλώνω ρητά ότι, σύμφωνα με το άρθρο 8 του Ν.1599/1986, η παρούσα εργασία αποτελεί αποκλειστικά προϊόν προσωπικής μου εργασίας, δεν προσβάλλει κάθε μορφής δικαιώματα διανοητικής ιδιοκτησίας, προσωπικότητας και προσωπικών δεδομένων τρίτων, δεν περιέχει έργα/εισφορές τρίτων για τα οποία απαιτείται άδεια των δημιουργών/δικαιούχων και δεν είναι προϊόν μερικής ή ολικής αντιγραφής, οι πηγές δε που χρησιμοποιήθηκαν περιορίζονται στις βιβλιογραφικές αναφορές και μόνον και πληρούν τους κανόνες της επιστημονικής παράθεσης.