

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΕΙΡΑΙΩΣ
Σχολή Χρηματοοικονομικής και Στατιστικής



ΤΜΗΜΑ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗΣ ΚΑΙ ΑΣΦΑΛΙΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ ΣΤΗΝ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ
ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ

**Συν-νοσηρότητα και Covid-19 σε Ευρωπαίους
ηλικίας 50 ετών και άνω**

Αικατερίνη Ψαρρέα

Διπλωματική Εργασία

που υποβλήθηκε στο τμήμα Στατιστικής & Ασφαλιστικής Επιστήμης του Πανεπιστημίου Πειραιώς ως μέρος των απαιτήσεων για την απόκτηση του Μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης στην Εφαρμοσμένη Στατιστική.

ΠΕΙΡΑΙΑΣ, Σεπτέμβριος 2023

UNIVERSITY OF PIRAEUS
School of Finance and Statistics



DEPARTMENT OF STATISTICS AND INSURANCE SCIENCE
POSTGRADUATE PROGRAM IN APPLIED STATISTICS

Comorbidity and Covid-19 among Europeans aged 50 or higher

by **Aikaterini Psarrea**

MSc Dissertation

submitted to the Department of Statistics and Insurance Science of the University of Piraeus in partial fulfilment of the requirements for the degree of Master of Science in Applied Statistics.

PIRAEUS, September 2023

Η παρούσα Διπλωματική Εργασία εγκρίθηκε ομόφωνα από την Τριμελή Εξεταστική Επιτροπή που ορίσθηκε από τη ΓΣΕΣ του Τμήματος Στατιστικής και Ασφαλιστικής Επιστήμης του Πανεπιστημίου Πειραιώς στην υπ' αριθμόν συνεδρίασή του σύμφωνα με τον Εσωτερικό Κανονισμό Λειτουργίας του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών στην Εφαρμοσμένη Στατιστική.

Τα μέλη της επιτροπής (σε αλφαβητική σειρά) ήταν:

Καθηγήτρια Βερροπούλου Γεωργία (Επιβλέπουσα)

Επίκουρος Καθηγητής Αθανάσιος Ρακιτζής

Αναπληρωτής Καθηγητής Γεώργιος Τζαβελάς

Η έγκριση της Διπλωματικής Εργασίας από το τμήμα Στατιστικής και Ασφαλιστικής Επιστήμης του Πανεπιστημίου Πειραιώς δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέως.

Ευχαριστίες

Με την περάτωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας, αισθάνομαι την ανάγκη να ευχαριστήσω όλους όσους συνέβαλαν με οποιοδήποτε τρόπο στην ολοκλήρωσή της. Πρωτίστως, θερμότες και ειλικρινείς ευχαριστίες στην επιβλέπουσα Καθηγήτριά μου, κ. Γεωργία Βερροπούλου, για το χρόνο που διέθεσε, την άμεση ανταπόκριση στις απορίες μου και τις ιδιαίτερες σημαντικές και εύστοχες παρατηρήσεις της.

Παράλληλα, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους Επίκουρο Καθηγητή κ. Αθανάσιο Ρακιτζή και Αναπληρωτή Καθηγητή κ. Γεώργιο Τζαβελά για την συμμετοχή τους στην τριμελή επιτροπή αξιολόγησης της διπλωματικής μου εργασίας.

Επιπροσθέτως, ένα εξίσου μεγάλο ευχαριστώ οφείλω στην οικογένειά μου, οι οποίοι υπήρξαν ανεκτίμητο στήριγμα για εμένα, σε κάθε βήμα των ακαδημαϊκών υποχρεώσεών μου, με πίστη στις δυνατότητές μου αλλά και αμέριστη συμπαράστασή σε πρακτικό και ψυχολογικό επίπεδο ώστε να επιτευχθεί η διεκπεραίωση του παρόντος πονήματος.

Περίληψη

Η επίδραση των συννοσηροτήτων στα αποτελέσματα του COVID-19 έχει αναγνωρισθεί από τις πρώτες ημέρες της πανδημίας. Ωστόσο, ο καθορισμός της αιτιότητας και ο προσδιορισμός των υποκείμενων μηχανισμών και των κλινικών συνεπειών ήταν δύσκολος - λόγω του πλήθους των παραγόντων σύγχυσης και της μεταβλητότητας των ασθενών. Αρκετοί διακριτοί παθολογικοί μηχανισμοί, που δεν είναι ενεργοί σε κάθε ασθενή, καθορίζουν τα αποτελέσματα της υγείας στις τρεις διαφορετικές φάσεις του COVID-19—από την αρχική φάση ιικής αναπαραγωγής έως τη φλεγμονώδη βλάβη του πνεύμονα και τα μετα-οξεία επακόλουθα. Συγκεκριμένες συννοσηρότητες (και συνολική πολυνοσηρότητα) μπορούν είτε να επιδεινώσουν αυτούς τους παθολογικούς μηχανισμούς είτε να μειώσουν την ανοχή του ασθενούς σε τραυματισμό οργάνων.

Συμπερασματικά, η συννοσηρότητα παίζει σημαντικό ρόλο στη διαμόρφωση των αποτελεσμάτων του COVID-19 σε Ευρωπαίους ηλικίας 50 ετών και άνω. Η παρουσία συννοσηροτήτων αυξάνει τον κίνδυνο σοβαρής ασθένειας και θνησιμότητας σε αυτόν τον πληθυσμό. Η αποτελεσματική διαχείριση της συννοσηρότητας και του COVID-19 απαιτεί μια πολυδιάστατη προσέγγιση που περιλαμβάνει την πρόληψη, τον εμβολιασμό, την ολοκληρωμένη φροντίδα και την αντιμετώπιση της πρόσβασης στην υγειονομική περίθαλψη και της παιδείας για την υγεία. Κατανοώντας τη σχέση μεταξύ της συννοσηρότητας και του COVID-19, τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης μπορούν να αναπτύξουν στοχευμένες στρατηγικές για την προστασία και την υποστήριξη ατόμων σε αυτήν την ευάλωτη ηλικιακή ομάδα

Abstract

The impact of comorbidities on the outcomes of COVID-19 has been recognized since the early days of the pandemic. However, establishing causality and determining underlying mechanisms and clinical consequences has been difficult—due to the multitude of confounding factors and patient variability. Several distinct pathological mechanisms, which are not active in every patient, determine health outcomes in the three different phases of COVID-19—from the initial phase of viral replication to inflammatory lung damage and post-acute sequelae. Specific comorbidities (and overall multimorbidity) can either exacerbate these pathological mechanisms or reduce the patient's tolerance to organ injury.

In conclusion, comorbidity plays an important role in shaping the outcomes of COVID-19 in Europeans aged 50 years and older. The presence of comorbidities increases the risk of severe disease and mortality in this population. Effective management of comorbidity and COVID-19 requires a multidimensional approach that includes prevention, vaccination, integrated care, and addressing health care access and health literacy. By understanding the relationship between comorbidity and COVID-19, healthcare systems can develop targeted strategies to protect and support individuals in this vulnerable age group.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 : ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ ΚΑΙ COVID – 19

1.1 Κατανόηση της Συννοσηρότητας	15
1.2 Πλοήγηση της Αιτιότητας και των Συγχυτικών Παραγόντων	17
1.3 Επίδραση Συννοσηροτήτων σε κάθε Φάση του COVID-19.....	21

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 : ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ COVID

2.1 Οξεία Ιογενής Ασθένεια.....	24
2.2 Φλεγμονώδης Πνευμονική Βλάβη.....	29
2.3 Ανάρρωση και μετα-οξεία Επακόλουθα COVID-19.....	32
2.4 Πολυνοσηρότητα	35

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 : ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑΣ ΣΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΟΥ COVID-19

3.1 Μελέτες και ευρήματα σχετικά με τη συσχέτιση μεταξύ συννοσηρότητας, σοβαρότητας και θνησιμότητας από COVID-19 σε ηλικιωμένους Ευρωπαίους.....	37
3.2 Υποκείμενοι μηχανισμοί και αυξημένος κίνδυνος σε άτομα με συννοσηρότητες.....	39
3.3 Διερεύνηση συγκεκριμένων συννοσηροτήτων και ο μοναδικός αντίκτυπός τους στα αποτελέσματα του COVID-19 σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα.....	41

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 : ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

4.1 Επισκόπηση Προληπτικών Μέτρων	43
4.2 Στρατηγικές Εμβολιασμού και Ιεράρχηση των Ατόμων με Συννοσηρότητες.....	44
4.3 Προσεγγίσεις Ολοκληρωμένης Φροντίδας και Πολυεπιστημονικές Παρεμβάσεις για τη Διαχείριση Συννοσηρότητας COVID-19 σε αυτόν τον Πληθυσμό.....	46

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 : ΣΤΟΧΟΙ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΚΑΙ ΣΤΟΙΧΕΙΑ (SHARE)

5.1 Πληροφορίες για το Share	47
5.2 Σκοπός της Εργασίας	48
5.3 Ερευνητικές Υποθέσεις.....	49

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΩΝ ΕΜΠΕΙΡΙΚΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ

6.1 Περιγραφικά στοιχεία του δείγματος.....	52
6.1.1 Μονομεταβλητή Ανάλυση.....	52
6.1.2 Διμεταβλητή Ανάλυση.....	58
6.2 Διμεταβλητή Ανάλυση- Πίνακες Συνάφειας.....	72
6.2.1 Εισαγωγή.....	72
6.2.2. Ανάλυση Μεταβλητών- Μεταβλητή "had symptoms".....	74
6.2.3 Ανάλυση Μεταβλητών- Μεταβλητή "tested positive".....	86
6.2.4 Ανάλυση Μεταβλητών- Μεταβλητή "hospitalized".....	96
6.3 Μοντέλα Λογιστικής Παλινδρόμησης... ..	107
6.3.1 Πρώτο Μοντέλο.....	107
6.3.2 Δεύτερο Μοντέλο... ..	115
6.3.2 Τρίτο Μοντέλο.....	120

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπεράσματα.....	127
-------------------	-----

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	135
--------------------------	------------

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 6.1. Περιγραφικά στοιχεία γενικά: δημογραφικές μεταβλητές	52
Πίνακας 6.2. Περιγραφικά στοιχεία γενικά: Χώρα.....	54
Πίνακας 6.3. Περιγραφικά στοιχεία γενικά: Υγεία.....	55
Πίνακας 6.4. Περιγραφικά στοιχεία γενικά: μεταβλητές που σχετίζονται με το covid-19.....	56
Πίνακας 6.5. Στατιστική σημαντικότητα διμεταβλητών σχέσεων – χώρες.....	59
Πίνακας 6.6. Περιγραφικά στοιχεία χώρας σε σχέση με τα συμπτώματα covid-19.....	59
Πίνακας 6.7. Περιγραφικά στοιχεία χώρας σε σχέση με θετικά covid-19.....	62
Πίνακας 6.8. Περιγραφικά στοιχεία χώρας με νοσηλεύόμενα που είχαν (και) covid-19	66
Πίνακας 6.9. Στατιστική σημαντικότητα διμεταβλητών σχέσεων – φύλο	68
Πίνακας 6.10. Περιγραφικά στοιχεία φύλου με συμπτώματα covid-19, με θετικά covid-19, και νοσηλεύόμενα με covid-19.....	68
Πίνακας 6.11. Στατιστική σημαντικότητα διμεταβλητών σχέσεων – ηλικία	71
Πίνακας 6.12. Περιγραφικά στοιχεία ηλικίας με συμπτώματα covid-19, με θετικά covid-19, και νοσηλεύόμενα με covid=19.....	71
Πίνακας 6.13 : Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών had symptoms και diabetes or high blood sugar	75
Πίνακας 6.14: χ^2 έλεγχος ανεξαρτησίας των μεταβλητών had symptoms και diabetes	76
Πίνακας 6.15 : Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών had symptoms και high blood pressure or hypertension	77
Πίνακας 6.16: χ^2 έλεγχος ανεξαρτησίας των μεταβλητών had symptoms και high blood pressure	78
Πίνακας 6.17 : Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών had symptoms και heart attack	79
Πίνακας 6.18: χ^2 έλεγχος ανεξαρτησίας των μεταβλητών had symptoms και heart attack	79
Πίνακας 6.19 : Μέτρα συνάφειας των μεταβλητών had symptoms και heart attack.....	80
Πίνακας 6.20: Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών had symptoms και chronic lung disease	81
Πίνακας 6.21: χ^2 έλεγχος ανεξαρτησίας των μεταβλητών had symptoms και chronic lung disease	82
Πίνακας 6.22 : Μέτρα συνάφειας των μεταβλητών had symptoms και chronic lung disease	82
Πίνακας 6.23: Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών had symptoms και cancer or malignant tumor	82
Πίνακας 6.24: χ^2 έλεγχος ανεξαρτησίας των μεταβλητών had symptoms και cancer.	84
Πίνακας 6.25: Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών tested positive και diabetes or high blood sugar	86
Πίνακας 6.26: χ^2 έλεγχος ανεξαρτησίας των μεταβλητών tested positive και diabetes	87
Πίνακας 6.27: Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών tested positive και high blood pressure or hypertension	87

Πίνακας 6.28: X^2 έλεγχος ανεξαρτησίας των μεταβλητών tested positive και high blood pressure	88
Πίνακας 6.29 : Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών tested positive και heart attack	89
Πίνακας 6.30: X^2 έλεγχος ανεξαρτησίας των μεταβλητών tested positive και heart attack	90
Πίνακας 6.31 : Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών tested positive και lung disease	90
Πίνακας 6.32: X^2 έλεγχος ανεξαρτησίας των μεταβλητών tested positive και chronic lung disease	91
Πίνακας 6.33 : Μέτρα συνάφειας των μεταβλητών tested positive και chronic lung disease	92
Πίνακας 6.34 : Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών tested positive και cancer	93
Πίνακας 6.35: X^2 έλεγχος ανεξαρτησίας των μεταβλητών tested positive και cancer	93
Πίνακας 6.36: Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών hospitalized και diabetes	95
Πίνακας 6.37: X^2 έλεγχος ανεξαρτησίας των μεταβλητών hospitalized και diabetes	96
Πίνακας 6.38 : Μέτρα συνάφειας των μεταβλητών hospitalized και diabetes	97
Πίνακας 6.39 : Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών hospitalized και high blood pressure	97
Πίνακας 6.40: X^2 έλεγχος ανεξαρτησίας των μεταβλητών hospitalized και high blood pressure	98
Πίνακας 6.41 : Μέτρα συνάφειας των μεταβλητών hospitalized και high blood pressure	99
Πίνακας 6.42: Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών hospitalized και heart attack	100
Πίνακας 6.43: X^2 έλεγχος ανεξαρτησίας των μεταβλητών hospitalized και heart attack	100
Πίνακας 6.44 : Μέτρα συνάφειας των μεταβλητών hospitalized και heart attack.....	100
Πίνακας 6.45 : Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών hospitalized και chronic lung disease	102
Πίνακας 6.46 : X^2 έλεγχος ανεξαρτησίας των μεταβλητών hospitalized και chronic lung disease	103
Πίνακας 6.47 : Μέτρα συνάφειας των μεταβλητών hospitalized και chronic lung disease	103
Πίνακας 6.48 : Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών hospitalized και cancer	104
Πίνακας 6.49 : Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών hospitalized και cancer	105
Πίνακας 6.50 : Μέτρα συνάφειας των μεταβλητών hospitalized και cancer.....	106
Πίνακας 6.51: Στοιχεία λογιστικής παλινδρόμησης	109
Πίνακας 6.52: Αποτελέσματα Μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης	109
Πίνακας 6.53: Στοιχεία λογιστικής παλινδρόμησης	114
Πίνακας 6.54: Αποτελέσματα Μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης	115
Πίνακας 6.55:Στοιχεία λογιστικής παλινδρόμησης	119
Πίνακας 6.56.:Αποτελέσματα Μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης	120

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

Διάγραμμα 6.1. Αριθμός συμπτωμάτων λόγω covid-19.....	55
Διάγραμμα 6.2. Περιγραφικά υγείας αναλυτικά.....	56
Διάγραμμα 6.3. Ποσοστό συμπτωμάτων covid-19 σε κάθε χώρα.....	62
Διάγραμμα 6.4. Ποσοστό θετικών covid-19 σε κάθε χώρα.....	65
Διάγραμμα 6.5. Ποσοστό νοσηλευόμενων με covid-19 σε κάθε χώρα.....	68
Διάγραμμα 6.6. Ποσοστό φύλου σε συμπτώματα, θετικά και νοσηλευόμενων με covid-19.....	70
Διάγραμμα 6.7. Ποσοστό ηλικίας σε συμπτώματα, θετικά και νοσηλευόμενων με covid-19.....	72
Διάγραμμα 6.8 Ποσοστά ατόμων με συμπτώματα covid-19 ανάλογα με το εάν έπασχαν από μια ασθένεια ή όχι.....	85
Διάγραμμα 6.9: Ποσοστά ατόμων με θετικό test covid-19 ανάλογα με το εάν έπασχαν από μια ασθένεια ή όχι.....	94
Διάγραμμα 6.10: Ποσοστά ατόμων που νοσηλεύτηκαν με covid-19 ανάλογα με το εάν έπασχαν από μια ασθένεια ή όχι.....	106

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Αφού πρωτοεμφανίστηκε στα τέλη του 2019, ο νέος κορωνοϊός SARS-CoV-2 είχε μολύνει τουλάχιστον 4,6 εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως μέχρι τα μέσα Μαΐου 2020, με 0,3 εκατομμύρια θανάτους. Μέχρι τον Ιούλιο του 2021, αυτό είχε αυξηθεί σε τουλάχιστον 178,8 εκατομμύρια άτομα που μολύνθηκαν και 3,8 εκατομμύρια θανάτους (Center for Systems Science and Engineering, 2020). Η πανδημία παραμένει απερίοριστη σε πολλά μέρη του κόσμου, εγείροντας σοβαρές ανησυχίες σχετικά με τη διανομή των εμβολίων που συμβαδίζουν με τα επόμενα κύματα και τις νέες παραλλαγές. Για να ελαχιστοποιηθεί η θνησιμότητα και η νοσηρότητα καθώς συνεχίζεται η πανδημία και να κατευθυνθούν οι σπάνιοι πόροι με τον καταλληλότερο τρόπο, είναι σημαντικό να κατανοηθούν καλύτερα οι παράγοντες κινδύνου για την εξέλιξη της νόσου του κορωνοϊού 2019 (COVID-19) και του θανάτου. Είναι επίσης σημαντικό να αποτυπωθεί η φύση των αποδεικτικών στοιχείων που ήταν διαθέσιμα στους υπεύθυνους χάραξης πολιτικής τους πρώτους μήνες της πανδημίας, ειδικά δεδομένων των πολλών κυβερνητικών ερευνών που θα πραγματοποιηθούν σε όλο τον κόσμο σχετικά με το πόσο καλά αντιμετώπισε την κρίση η πρώιμη απάντηση.

Οι αρχικές αναφορές από την Κίνα και την Ιταλία έδειξαν ότι τα άτομα με υποκείμενες συννοσηρότητες υπερεκπροσωπούνταν σε περιπτώσεις νοσηλείας και διέτρεχαν αυξημένο κίνδυνο εξέλιξης σε σοβαρή νόσο και θάνατο (Chen N, 2020, Wang D, 2020). Άλλες χώρες ανέφεραν στη συνέχεια παρόμοια ευρήματα (CDC 2020, Grasselli G, 2020). Δεδομένου ότι ο επιπολασμός της συννοσηρότητας αυξάνεται με την ηλικία, δεν ήταν σαφές εάν και πώς η συννοσηρότητα επηρεάζει ανεξάρτητα τα αποτελέσματα του COVID-19. Πολλές πρώιμες μελέτες επιδημιολογίας του COVID-19 ανέφεραν βασικές συννοσηρότητες νοσηλευόμενων ασθενών αλλά όχι προσαρμοσμένες στην ηλικία εκτιμήσεις υπερβολικού κινδύνου που σχετίζεται με συννοσηρότητες. Δεδομένου του υψηλού επιπολασμού της χρόνιας νόσου παγκοσμίως (James SL, 2018), η καλύτερη κατανόηση της προσαρμοσμένης ως προς την ηλικία σχέσης μεταξύ της συννοσηρότητας και των αποτελεσμάτων του COVID-19 θα ενίσχυε τον σχεδιασμό των υπηρεσιών υγείας και θα ενημερωνόταν για την κλινική διαχείριση.

Πραγματοποιήσαμε μια ταχεία αλλά ολοκληρωμένη ανασκόπηση των μελετών στα αρχικά στάδια της πανδημίας, όταν οι νοσηλευόμενοι ασθενείς ήταν η πιο εύκολα

προσβάσιμη για έρευνα υποομάδα πληθυσμού. Έχουμε υπόψη, ωστόσο, την πιθανή μεροληψία επιλογής σε αυτά τα δείγματα λόγω διαφορετικής χρήσης υγειονομικής περίθαλψης, περιορισμένων δοκιμών SARS-CoV-2 στον ευρύτερο πληθυσμό και υποεπιβεβαίωσης ασυμπτωματικών και ήπιων περιπτώσεων (Griffith GJ, 2020). Ως εκ τούτου, αυτή η ανασκόπηση προσπάθησε να χαρακτηρίσει τη διεθνή βάση δεδομένων που είναι διαθέσιμη στα πρώιμα στάδια της πανδημίας σχετικά με τη συσχέτιση μεταξύ συννοσηροτήτων και εξέλιξης σε σοβαρή νόσο, εντατική θεραπεία ή θάνατο, μετά από συνυπολογισμό της ηλικίας, μεταξύ νοσηλευόμενων ασθενών με COVID-19. Εξετάσαμε τα στοιχεία μέχρι τα μέσα Μαΐου 2020, 5 μήνες μετά την πρώτη αναγνώριση της ιογενούς λοίμωξης στη Γουχάν της Κίνας και μόλις 2 μήνες αφότου ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) την κήρυξε πανδημία.

Η επίδραση των συννοσηροτήτων στα αποτελέσματα του COVID-19 έχει αναγνωριστεί από τις πρώτες ημέρες της πανδημίας. Ωστόσο, ο καθορισμός της αιτιότητας και ο προσδιορισμός των υποκείμενων μηχανισμών και των κλινικών συνεπειών ήταν δύσκολος - λόγω του πλήθους των παραγόντων σύγχυσης και της μεταβλητότητας των ασθενών. Αρκετοί διακριτοί παθολογικοί μηχανισμοί, που δεν είναι ενεργοί σε κάθε ασθενή, καθορίζουν τα αποτελέσματα της υγείας στις τρεις διαφορετικές φάσεις του COVID-19—από την αρχική φάση ιικής αναπαραγωγής έως τη φλεγμονώδη βλάβη του πνεύμονα και τα μετα-οξεία επακόλουθα. Συγκεκριμένες συννοσηρότητες (και συνολική πολυνοσηρότητα) μπορούν είτε να επιδεινώσουν αυτούς τους παθολογικούς μηχανισμούς είτε να μειώσουν την ανοχή του ασθενούς σε τραυματισμό οργάνων (Caniglia, 2021). Σε αυτήν την Ανασκόπηση, εξετάζουμε τον αντίκτυπο συγκεκριμένων συννοσηροτήτων και της συνολικής πολυνοσηρότητας, στις τρεις μηχανιστικά διακριτές φάσεις του COVID-19 και συζητάμε τη χρησιμότητα της γενετικής του ξενιστή ως οδού για αιτιώδη συμπέρασμα εξαλείφοντας πολλές πηγές σύγχυσης. Η συνεχής έρευνα για τους μηχανισμούς αλληλεπιδράσεων ασθένειας-κατάστασης θα είναι ζωτικής σημασίας για την ενημέρωση της στρωματοποίησης των θεραπευτικών προσεγγίσεων και τη βελτίωση των αποτελεσμάτων για τους ασθενείς (Yang, 2020).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ ΚΑΙ COVID – 19

1.1 Κατανόηση της Συννοσηρότητας

Η κατανόηση του αντίκτυπου της συννοσηρότητας στον COVID-19 έχει δύο γενικούς σκοπούς: επιτρέπει την ιεράρχηση των προτεραιοτήτων για παρεμβάσεις όπως προληπτικά μέτρα, εμβολιασμός και έγκαιρη θεραπεία και μπορεί να εμβαθύνει την κατανόηση της υποκείμενης βιολογίας της νόσου. Αυτές οι αρχές αντικατοπτρίζονται στην καθοδήγηση για τη δημόσια υγεία που δίνει προτεραιότητα σε ορισμένες ομάδες για εμβολιασμό και στην κλινική καθοδήγηση για τη χρήση αντικών για την πρόληψη της νοσηλείας σε άτομα με συγκεκριμένες συννοσηρότητες. Ορισμένοι παράγοντες κινδύνου αποκαλύπτουν μηχανισμούς που είτε επιδεινώνουν τις υποκείμενες διαδικασίες της νόσου είτε μειώνουν την ικανότητα του ασθενούς να αντιμετωπίσει τις βλαβερές συνέπειες αυτών των διεργασιών (Docherty, 2020).

Η σημασία της συννοσηρότητας στην τροποποίηση της σοβαρότητας και των εκβάσεων στον COVID-19 αναγνωρίστηκε στις πρώτες επιστημονικές αναφορές (Docherty, 2020, Guan, 2020). Εδώ, χρησιμοποιείται ο όρος «συννοσηρότητα» για να αναφερθεί σε οποιαδήποτε μακροχρόνια κατάσταση υγείας που συνυπάρχει σε ένα άτομο με μια συγκεκριμένη πάθηση ενδιαφέροντος, σε αυτήν την περίπτωση COVID-19 (Porta, 2016). Αυτό διαφέρει από την πολυνοσηρότητα, η οποία περιγράφει την παρουσία δύο ή περισσότερων μακροχρόνιων καταστάσεων υγείας σε ένα άτομο χωρίς αναφορά στον COVID-19—και είναι από μόνη της μια σημαντική, αυξανόμενη πρόκληση για τη δημόσια υγεία (van Oostrom, 2016). Μελέτες μοντελοποίησης έχουν υπολογίσει ότι 1,7 δισεκατομμύρια άνθρωποι παγκοσμίως (22% του πληθυσμού) έχουν τουλάχιστον μία συννοσηρότητα που σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρού COVID-19 (Clark, 2020).

Οι πιο άμεσες ενδείξεις που σχετίζονται με τον κλινικό αντίκτυπο οποιασδήποτε συννοσηρότητας προέρχονται από επιδημιολογικές συσχετίσεις με βασικά μέτρα έκβασης. Στην οξεία νόσο COVID-19, τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα αποτελέσματα περιγράφουν τη σοβαρότητα της νόσου με ρεαλιστικά μέτρα, συμπεριλαμβανομένης

της νοσηλείας, της απαίτησης για θεραπεία με οξυγόνο ή της υποστήριξης οργάνων και της θνησιμότητας (Marshall, 2020). Η ερμηνεία των συσχετίσεων μεταξύ των διαφόρων συννοσηροτήτων και των αποτελεσμάτων της σοβαρότητας της νόσου απαιτεί την εξέταση των διακριτών βιολογικών γεγονότων, των κοινωνικών παραγόντων και των κλινικών αποφάσεων που οδηγούν σε αυτά τα αποτελέσματα. Αν και υπάρχουν πειστικά στοιχεία ότι τα χαρακτηριστικά του ξενιστή (για παράδειγμα, ηλικία, φύλο και γενετική) είναι πρωταρχικοί καθοριστικοί παράγοντες της εξέλιξης της νόσου (Knight, 2020, Pairo-Castineira, 2021), είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι οι συννοσηρότητες μπορούν επίσης να επηρεάσουν τον κίνδυνο έκθεσης: και οι δύο αυξάνοντας τον κίνδυνο (για παράδειγμα, σε εστίες και οίκους φροντίδας) και τη μείωσή του (για παράδειγμα, μέσω συμπεριφορών θωράκισης). Οι κλινικές αποφάσεις για την εισαγωγή ενός ασθενούς στο νοσοκομείο ή την έναρξη υποστήριξης οργάνων επηρεάζονται επίσης έντονα με πολύπλοκους τρόπους από την παρουσία συννοσηροτήτων, πολυνοσηρότητας και αδυναμίας, και ακόμη και ένα αντικειμενικό αποτέλεσμα, όπως η θνησιμότητα, μπορεί να είναι δύσκολο να ερμηνευθεί επειδή διαφορετικές αλληλουχίες βιολογικών γεγονότων μπορεί να οδηγήσει σε θάνατο.

Όπως πολλές άλλες δυνητικά απειλητικές για τη ζωή μολυσματικές ασθένειες, το φάσμα της σοβαρότητας της νόσου που προκύπτει από τη μόλυνση SARS-CoV-2 είναι ευρύ, με την ασυμπτωματική λοίμωξη να είναι η πιο απειλητική για τη ζωή ασθένεια. Είναι σημαντικό ότι ο COVID-19 έχει τρεις διακριτές φάσεις, τις οποίες κατηγοριοποιούμε ως οξεία ιογενή νόσο, φλεγμονώδη βλάβη του πνεύμονα που προκαλείται από το ανοσοποιητικό και μετα-οξεία επακόλουθα του COVID-19 (σύνδρομο PASC ή “Long COVID”) (World Health Organization 2021). Οι ασθενείς σε κάθε στάδιο της νόσου έχουν αποκλίνουσες αποκρίσεις στη θεραπεία, αντανακλώντας διαφορετικούς υποκείμενους βιολογικούς μηχανισμούς.

Σε αυτήν την ανασκόπηση, αρχικά έγινε συζήτηση για τις προκλήσεις που σχετίζονται με τις συσχετίσεις συννοσηρότητας-αποτέλεσμα, συμπεριλαμβανομένων των πιθανών προκαταλήψεων και των παραγόντων σύγχυσης που μπορούν να επηρεάσουν την ερμηνεία τους. Στη συνέχεια, εξετάζεται ο αντίκτυπος συγκεκριμένων συννοσηροτήτων και της συνολικής πολυνοσηρότητας στις τρεις μηχανιστικά διακριτές φάσεις του COVID-19. Σε κάθε φάση, όπου υπάρχουν στοιχεία, εξετάζονται οι επιπτώσεις των συσχετισμών με συννοσηρότητα στην καθοδήγηση των υποκείμενων παθοφυσιολογικών μηχανισμών ή στη μείωση της ανοχής του ασθενούς

στις συνέπειες αυτών των μηχανισμών. Για παράδειγμα, ορισμένες συννοσηρότητες επιδεινώνουν τον τραυματισμό του πνεύμονα που προκαλείται από το ανοσοποιητικό μειώνοντας την ιική κάθαρση ή επιδεινώνοντας τη φλεγμονή, ενώ άλλες συννοσηρότητες μειώνουν τη λειτουργία των πνευμόνων στην αρχή, προδιαθέτοντας ένα άτομο σε αναπνευστική ανεπάρκεια σε επίπεδο πνευμονικής βλάβης που θα ήταν καλά ανεκτή από κάποιον χωρίς από αυτές τις συννοσηρότητες. Συνθέτοντας επιδημιολογικά και γενετικά σήματα ξενιστή με την τρέχουσα κατανόηση των υποκείμενων μηχανισμών της νόσου, εξάγονται ορισμένα προσωρινά συμπεράσματα σχετικά με τις επιπτώσεις των συννοσηροτήτων στον COVID-19. (Griffith, 2020).

1.2 Πλοήγηση της Αιτιότητας και των Συγχυτικών Παραγόντων

Τα ευρήματα από μεγάλες, παρατηρητικές μελέτες έχουν χρησιμοποιηθεί ως το σημείο εκκίνησης για την ενημέρωση υποθέσεων για τη διερεύνηση των βιολογικών μηχανισμών μέσω των οποίων οι συννοσηρότητες προδιαθέτουν τα άτομα σε σοβαρό COVID-19. Ωστόσο, χρειάζεται προσοχή προτού συναχθεί η αιτιότητα από αυτούς τους συσχετισμούς. Οι ψευδείς ή παραμορφωμένες συσχετίσεις μπορεί να προκύψουν για διάφορους λόγους που σχετίζονται με το σχεδιασμό και τη δειγματοληψία της μελέτης, και η ερμηνεία των υποτιθέμενων αιτιωδών σχέσεων μεταξύ συγκεκριμένων συννοσηροτήτων και οξείας COVID-19 είναι δύσκολη λόγω πολύπλοκων σχέσεων με τα αποτελέσματα (World Health Organization 2021).

Οι συσχετίσεις που αναφέρθηκαν μεταξύ συννοσηροτήτων και εκβάσεων σε μελέτες πληθυσμών νοσηλευόμενων ασθενών με COVID-19 θα μπορούσαν να είναι προκατειλημμένες λόγω των κριτηρίων για την είσοδο στη μελέτη (δηλαδή, την απαίτηση για νοσηλεία) που σχετίζονται αιτιολογικά τόσο με τη συννοσηρότητα (προκατάληψη επιταχυντή) όσο και με την αποτελεσματικότητα. (Griffith, 2020). Μελέτες που πραγματοποιούνται σε πληθυσμούς που δεν περιορίζονται σε νοσηλευόμενα άτομα είναι λιγότερο πιθανό να αναφέρουν συσχετίσεις που επηρεάζονται από αυτήν την προκατάληψη. Ωστόσο, οι συσχετίσεις συννοσηρότητας-αποτέλεσμα μπορεί να παραμορφωθούν εάν η δειγματοληψία δεν απαιτεί νοσηλεία, συμπεριλαμβανομένων

των κοορτών που ελήφθησαν δειγματοληπτικά από γενικούς πληθυσμούς, επειδή ο κίνδυνος εμφάνισης του αποτελέσματος (συνήθως σοβαρή νόσος COVID-19) είναι ένας συνδυασμός των πιθανοτήτων μόλυνσης από τον ιό. Οι μελέτες που χρησιμοποιούν θετική δοκιμασία PCR ως μέρος του ορισμού της περίπτωσης βασίζονται συνήθως σε μη τυχαίες δοκιμές, οι οποίες θα μπορούσαν να προκληθούν από συσχετίσεις μεταξύ προτύπων δοκιμών και χαρακτηριστικών που σχετίζονται με την κατάσταση ή τη σοβαρότητα της συννοσηρότητας (για παράδειγμα, νοσηλεία ή σοβαρά συμπτώματα) (Delerue Matos, 2022).

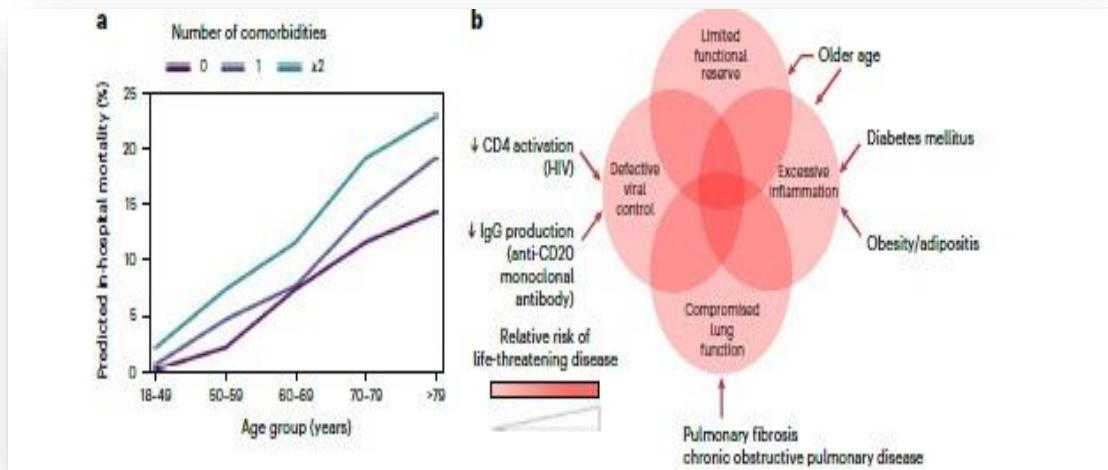
Ομοίως, η πιθανότητα έκθεσης στον ιό μπορεί να διαφέρει ανάλογα με την κατάσταση συννοσηρότητας, ιδιαίτερα εάν οι μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις, όπως η θωράκιση ή η συμμόρφωση με τη χρήση μάσκας, είναι πιο συχνές σε άτομα με συννοσηρότητες. Τα άτομα με συννοσηρότητες μπορεί επίσης να είναι πιο προσεκτικά σχετικά με τις κοινωνικές αλληλεπιδράσεις, ακόμη και όταν οι αρχές δημόσιας υγείας δεν συμβουλεύουν πλέον μη φαρμακολογικά μέτρα (Delerue Matos, 2022).

Ακόμη και όταν μια συννοσηρότητα επηρεάζει αιτιολογικά τα αποτελέσματα, οι υποκείμενοι μηχανισμοί μπορεί να μην είναι συγκεκριμένοι για τον COVID-19. Οι συννοσηρότητες μπορεί να προδιαθέσουν ένα άτομο σε νοσηλεία, ακόμη και εισαγωγή στη μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ), ως αποτέλεσμα σχεδόν οποιασδήποτε οξείας ασθένειας, μια μη ειδική έννοια που είναι ευρέως κατανοητή στους κλινικούς ιατρούς, αλλά συχνά αδύνατο να ποσοτικοποιηθεί με βιολογικούς όρους (Rezoagli, 2022). Συγκεκριμένα παραδείγματα περιλαμβάνουν πνευμονικές παθήσεις, όπως χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) και πνευμονική ίνωση, η οποία μπορεί να μετρηθεί με αντικειμενική μείωση στις δοκιμασίες πνευμονικής λειτουργίας και χρόνια νεφρική νόσο, η οποία ποσοτικοποιείται με μειώσεις στον ρυθμό σπειραματικής διήθησης. Αυτές οι μετρήσιμες μειώσεις στη λειτουργική ικανότητα συγκεκριμένων οργάνων μεγεθύνουν τον αναλογικό αντίκτυπο μιας νέας προσβολής - υπάρχει λιγότερη απώλεια λειτουργίας πριν το όργανο αποτύχει να καλύψει τις ελάχιστες απαιτήσεις για επιβίωση. Η αδυναμία, ο υποσιτισμός και οι χρόνιες ασθένειες χωρίς δυσλειτουργία οργάνων μπορούν να βλάψουν την ικανότητα ενός ατόμου να ανεχθεί ακόμη και έναν σχετικά μικρό φυσιολογικό στρεσογόνο παράγοντα, με αποτέλεσμα

αυξημένη πιθανότητα νοσηλείας ή/και την ανάγκη για υποστήριξη οργάνων (Delerue Matos, 2022).

Απαιτείται επίσης προσοχή όταν η βαρύτητα καθορίζεται από τη χρήση ή παρέμβαση της υπηρεσίας υγείας (δηλαδή νοσηλεία, εισαγωγή εντατικής θεραπείας ή αναπνευστική υποστήριξη), καθώς η παρουσία μιας συννοσηρότητας μπορεί να επηρεάσει τη λήψη κλινικών αποφάσεων, είτε μειώνοντας είτε αυξάνοντας το όριο για νοσηλεία ή παροχή υποστήριξης οργάνων. Αυτό δεν είναι ειδικό για την κλινική αντιμετώπιση του COVID-19: σε μια πολυκεντρική, πανευρωπαϊκή μελέτη ασθενών στη ΜΕΘ με σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας, αυτοί με συννοσηρότητα ήταν λιγότερο πιθανό να λάβουν επεμβατικό μηχανικό αερισμό και άλλες παρεμβάσεις για σοβαρή υποξαιμία από αυτά χωρίς συννοσηρότητα (Rezoagli, 2022). Είναι πιθανό η ακραία καταπόνηση της χωρητικότητας σε πολλές περιοχές κατά τη διάρκεια των κορυφών της πανδημίας COVID-19 να έχει αυξήσει αυτό το αποτέλεσμα.

Όταν η αποτελεσματικότητα μιας παρέμβασης δεν βασίζεται σε μηχανισμούς ειδικούς για τη σχέση συννοσηρότητας-αποτελέσεως, οι συννοσηρότητες μπορούν απλώς να λειτουργήσουν ως προγνωστικοί δείκτες κακών εκβάσεων. Επειδή τα καλύτερα στοιχεία υποδηλώνουν ότι οι κοινές, σοβαρές συννοσηρότητες δεν έχουν αξιοσημείωτα διαφορετικά αποτελέσματα στον κίνδυνο θανάτου (Guan, 2020), η ευρέως χρησιμοποιούμενη και επικυρωμένη βαθμολογία 4C για τον κίνδυνο θνησιμότητας από COVID-19, ένα πρώιμο αποτέλεσμα από τη μελέτη ISARIC4C7, δεν διαχωρίζει μεμονωμένες συννοσηρότητες, χρησιμοποιώντας μόνο ο συνολικός αριθμός των παρόντων συνοδών ασθενειών (Εικ. 1.2.1). Αυτό το πρότυπο είναι συνεπές με άλλες μελέτες σχετικά με την επίδραση της συννοσηρότητας στον κίνδυνο οξείας νόσου. Ωστόσο, ορισμένες συγκεκριμένες συννοσηρότητες αξίζει να ληφθούν υπόψη στον COVID-19 λόγω των πιθανών μηχανιστικών τους συνεπειών.



Εικόνα 1.2.1

α. Προβλεφθείσα θνησιμότητα στα νοσοκομεία κατά ηλικία ανάλογα με τον αριθμό των συννοσηροτήτων.

β. Προσθετικές επιδράσεις (που υποδεικνύονται από χρωματική σκίαση) που ασκούνται από συννοσηρότητες (πολυννοσηρότητα), που συμβάλλουν στη σοβαρότητα της νόσου μέσω διαφορετικών πιθανών μηχανισμών.

Πηγή: (Guan, 2020).

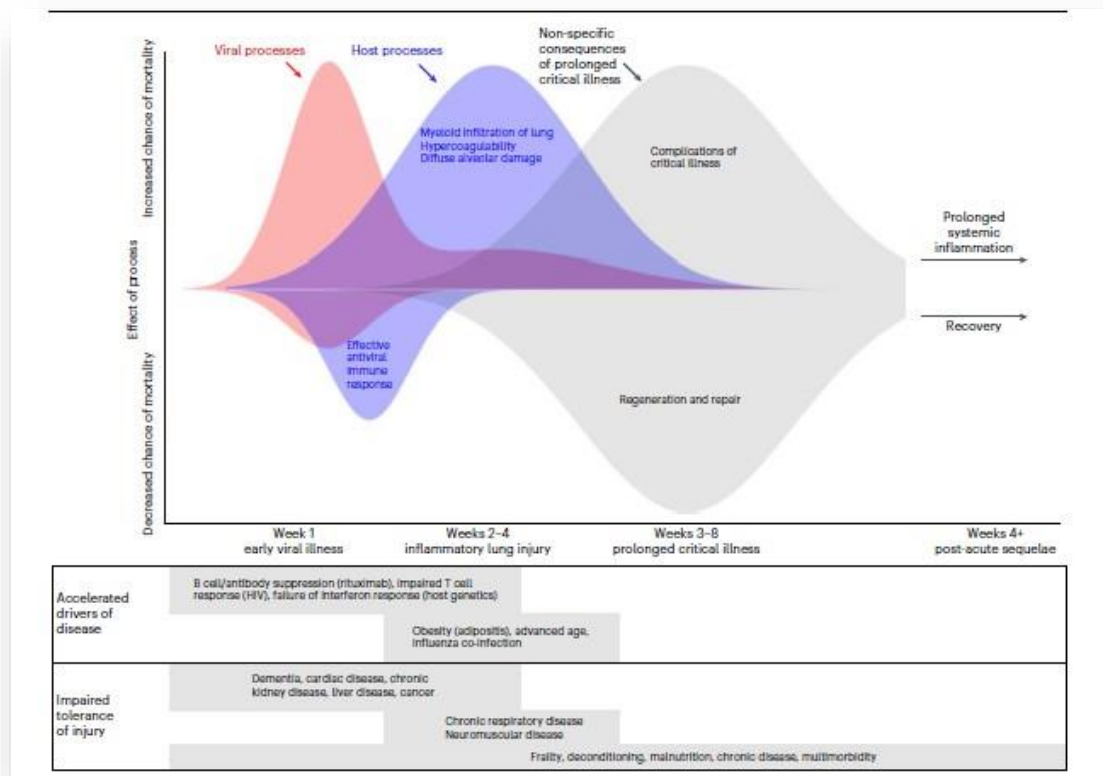
Μια πολύ αποτελεσματική μέθοδος για τον έλεγχο των αιτιακών μηχανιστικών υποθέσεων είναι η Μεντελική τυχαιοποίηση, η οποία χρησιμοποιεί την τυχαία γενετική παραλλαγή μεταξύ του πληθυσμού για να βγάλει συμπέρασμα σχετικά με την αιτιώδη σχέση μεταξύ μιας βιολογικής παρατήρησης και μιας άλλης. Η Μεντελική τυχαιοποίηση έχει ορισμένους γενικούς περιορισμούς (Davey Smith, 2014)—ο πιο σημαντικός είναι η υπόθεση ότι η αιτιολογική οδός μεταξύ ενός γονιδίου και της έκβασης της νόσου διαμεσολαβείται μέσω μιας και μόνο οδού. Αυτός ο περιορισμός είναι ιδιαίτερα σημαντικός στο πλαίσιο των συννοσηροτήτων και της σοβαρότητας του COVID-19, επειδή η υπόθεση μιας μεμονωμένης αιτιολογικής οδού είναι λιγότερο εύλογη και δεν μπορεί να ελεγχθεί. Ωστόσο, αυτή η προσέγγιση έχει αποδειχθεί πολύτιμο εργαλείο στο σύνθετο έργο της διαφοροποίησης της συσχέτισης από την αιτιότητα και έχει αποτελέσει τη βάση πολλών βασικών μελετών που συζητούνται παρακάτω.

1.3 Επίδραση Συννοσηροτήτων σε κάθε Φάση του COVID-19

Ο COVID-19 περιγράφηκε αρχικά ως διφασική ασθένεια (Huang, 2020), από μια κινεζική ομάδα που χρησιμοποιούσε το Πρωτόκολλο Κλινικού Χαρακτηρισμού ISARIC (Dunning, 2014)—και αυτό έγινε γρήγορα γνωστό στους κλινικούς γιατρούς σε όλο τον κόσμο. Σημειώθηκε ότι ο θάνατος θα μπορούσε να συμβεί με δύο διαφορετικές οδούς, καθώς τόσο η αρχική ιογενής ασθένεια (που σχετίζεται με υψηλή ιική αναπαραγωγή στην ανώτερη αναπνευστική οδό) όσο και η μεταγενέστερη φάση φλεγμονώδους βλάβης του πνεύμονα μπορεί να προκαλέσει απειλητική για τη ζωή νόσο (Russell, 2022, Dorward, 2021, ISARIC4C, 2020).

Τα ισχυρότερα στοιχεία για μηχανιστικές διαφορές μεταξύ της οξείας ιογενούς νόσου και των φάσεων φλεγμονώδους πνευμονικής βλάβης του COVID-19 προέρχονται από τα αποτελέσματα της δοκιμής RECOVERY για τη δεξαμεθαζόνη (Horby, 2021). Αυτή η μελέτη ήταν αξιοσημείωτη για την ταχύτητά της και την κλίμακα της επίδρασής της, αλλά και επειδή είναι ένα σπάνιο παράδειγμα σημαντικής αλλαγής στην κλινική πρακτική λόγω ανάλυσης υποομάδας σε μία μόνο δοκιμή. Τα αποτελέσματα έδειξαν καθαρό όφελος συνολικά, αλλά μια προκαθορισμένη ανάλυση υποομάδας έδειξε ότι υπήρχε μεγαλύτερη μείωση της θνησιμότητας μεταξύ των ασθενών που χρειάζονταν επεμβατικό αερισμό και μια τάση βλάβης μεταξύ των ασθενών που δεν χρειάζονταν οξυγόνο, τη στιγμή της τυχαιοποίησης. Ακριβώς όπως ο αντίκτυπος αυτής της θεραπείας διαφέρει μεταξύ του υποξικού και του μη υποξικού COVID-19, ο αντίκτυπος ορισμένων συννοσηροτήτων είναι επίσης πιθανό να διαφέρει μεταξύ των δύο φάσεων της νόσου (Horby, 2021).

Μεταξύ των ασθενών που χρειάζονται παρατεταμένο επεμβατικό αερισμό, υπάρχει συσσωρευμένος κίνδυνος με την πάροδο του χρόνου για επιπλοκές που σχετίζονται με την υποστήριξη οργάνων και την παρατεταμένη κρίσιμη ασθένεια (Εικ. 1.3.1). Αυτές περιλαμβάνουν κρίσιμη νευροπάθεια και μυοπάθεια (Latronico, 1996), δευτερογενείς λοιμώξεις συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα και το παραλήρημα. Αυτά τα προβλήματα δεν είναι μοναδικά για ασθενείς με COVID-19, αλλά αποτελούν σημαντικό μηχανισμό μέσω του οποίου οι συννοσηρές ασθένειες μπορούν να αυξήσουν σημαντικά τη θνησιμότητα μειώνοντας την ανοχή στον τραυματισμό.



Εικόνα 1.3.1 Πρόοδος βιολογικών διεργασιών σε σχέση με τον χρόνο και αντίκτυπος στην πιθανότητα επιβίωσης.

Πηγή: (Horby, 2021).

Αν και οι περισσότεροι άνθρωποι που έχουν μολυνθεί από SARS-CoV-2 αναρρώνουν πλήρως, μια σημαντική μειοψηφία αναπτύσσει επίμονα συμπτώματα -είτε λόγω του ίδιου του ιού, μιας μη επιλύουσας φλεγμονώδους απόκρισης του ξενιστή ή σε μη ειδικές επιδράσεις κρίσιμης ασθένειας- που οδηγεί στην ιδέα Το COVID-19 ως τριφασική ασθένεια.

Οι ακόλουθες ενότητες συζητούν τα υπάρχοντα στοιχεία που συνδέουν τις συννοσηρότητες με τα αποτελέσματα του COVID-19 κατά τη διάρκεια καθεμιάς από αυτές τις διακριτές φάσεις του COVID-19.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ COVID - 19

2.1 Οξεία Ιογενής Ασθένεια

Σε αυτή την ενότητα, γίνεται συζήτηση για τις συννοσηρές ασθένειες που ενδέχεται να έχουν τη μεγαλύτερη επίδρασή τους κατά την αρχική φάση της νόσου, όταν ο πολλαπλασιασμός του ιού είναι μεγαλύτερος. Δεν προτείνουμε ότι αυτή η φάση και οι επόμενες φάσεις είναι ανεξάρτητες—πράγματι, γενετικά στοιχεία υποδηλώνουν ότι τα άτομα με εξασθενημένο έλεγχο της ιικής αναπαραγωγής, για παράδειγμα λόγω ελαττωματικής σηματοδότησης ιντερφερόνης τύπου I, έχουν επίσης προδιάθεση για φλεγμονή των πνευμόνων (Kousathanas, 2022). Ένας αυξανόμενος όγκος στοιχείων από μελέτες παρατήρησης και κλινικές δοκιμές αντιικών φαρμάκων υποδηλώνει ότι η φλεγμονή του πνεύμονα είναι σε κάποιο βαθμό ανάλογη και ξεκινά από το ιικό φορτίο και δεν είναι μια ιδιοσυγκρασιακή ανοσολογική απόκριση (Fajnzylber, 2020). Ως εκ τούτου, οι συσχετίσεις ασθενειών που συζητούνται εδώ είναι επίσης πιθανό να προδιαθέσουν έναν ασθενή σε φλεγμονώδη βλάβη του πνεύμονα.

Προκειμένου να συνθέσει μια μηχανιστική κατανόηση της παθογένεσης με τις παρατηρούμενες συσχετίσεις με τα κλινικά αποτελέσματα, γίνεται μια διάκριση μεταξύ συννοσηροτήτων που αναμένεται να επηρεάσουν είτε την ανοχή σε ιογενείς λοιμώξεις είτε την ανοχή των συνεπειών. Χρησιμοποιείται ο όρος αντίσταση για να περιγραφεί η ικανότητα του ξενιστή να ελέγχει την αναπαραγωγή του παθογόνου, ενώ ο όρος «ανοχή» στο πλαίσιο αυτής της ανασκόπησης περιγράφει την ικανότητα ενός ασθενούς να αντιμετωπίσει έναν δεδομένο βαθμό τραυματισμού (είτε παθογόνος είτε ξενιστής μεσολάβησε) (Williamson, 2020).

Μελέτες που περιορίζονται σε ασθενείς που νοσηλεύονται με COVID-19 καταδεικνύουν σημαντικά υψηλότερο επιπολασμό συννοσηρότητας από ό,τι στον γενικό πληθυσμό. Στη μελέτη ISARIC4C, η οποία μελέτησε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν με COVID-19 στο Ηνωμένο Βασίλειο χρησιμοποιώντας ένα παγκοσμίως εναρμονισμένο πρωτόκολλο (Dunning, 2014), περισσότεροι από τα τρία

τέταρτα των ασθενών είχαν τουλάχιστον μία συννοσηρότητα και ασθενείς με καρδιακή νόσο, πνευμονική νόσο, χρόνια νεφρική νόσο, παχυσαρκία, καρκίνος, χρόνιες νευρολογικές διαταραχές, άνοια και/ή ηπατική νόσο είχαν αυξημένο κίνδυνο ενδονοσοκομειακής θνησιμότητας (Docherty, 2020). Παρόμοια ευρήματα αναφέρθηκαν για ένα πιο περιορισμένο σύνολο συννοσηροτήτων σε πρώιμες αναφορές από την ηπειρωτική Κίνα, αν και αυτά ήταν περιορισμένα από το μέγεθος του δείγματος (Guan, 2020). Η ανάγκη ταχείας κινητοποίησης της συλλογής δεδομένων για τους προσβεβλημένους ασθενείς κατέστησε αναγκαίο τον περιορισμό αυτών των πρώιμων μελετών σε νοσηλεύομενους πληθυσμούς, που περιλαμβάνουν ένα μείγμα ασθενών που χρήζουν νοσοκομειακής περίθαλψης λόγω οξείας ιογενούς νόσου και ασθενών που νοσηλεύονται λόγω φλεγμονώδους πνευμονοπάθειας. Σε μια ευρύτερη μελέτη κούρτης που χρησιμοποιεί δεδομένα πρωτοβάθμιας περίθαλψης από το 40% του αγγλικού πληθυσμού (Williamson, 2020), αξιολογήθηκαν 15 ομάδες συννοσηρότητας μαζί με τον δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ). Η πιο συχνή συννοσηρότητα ήταν η υπέρταση (34,3%), ακολουθούμενη από το άσθμα (15,9%) και τον διαβήτη (9,9%). Σε μοντέλα παλινδρόμησης προσαρμοσμένης ανάλογα με την ηλικία και το φύλο, όλες οι ομάδες συννοσηρότητας συσχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο θανάτου από COVID-19. Ο μεγαλύτερος κίνδυνος βρέθηκε στους λήπτες μεταμοσχεύσεων οργάνων (αναλογία κινδύνου (HR) 6,00 (95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI) 4,73–7,61)) και σε αυτούς με χρόνια νεφρική νόσο (HR 3,48 (3,23–3,75)). Για τις περισσότερες ομάδες συννοσηρότητας, το μέγεθος της συσχέτισης ήταν μεγαλύτερο σε αναλύσεις που περιορίζονταν στην προηγούμενη πανδημική περίοδο, λίγο μετά την εισαγωγή των πολιτικών κοινωνικής αποστασιοποίησης και οι ευάλωτες ομάδες συμβουλευτήκαν να ελαχιστοποιήσουν την πρόσωπο με πρόσωπο επαφή με άλλους (θωράκιση). Αυτό υπογραμμίζει την ανάγκη ερμηνείας συσχετίσεων στο πλαίσιο ευρύτερων κοινωνικών καθοριστικών παραγόντων που τροποποιούν την έκθεση στον ιό (Delerue Matos, 2022).

Οι ειδικοί μηχανισμοί ανοσοενεργών που απαιτούνται για αποτελεσματική αντίσταση ποικίλλουν ανάλογα με το παθογόνο. Για παράδειγμα, τα άτομα με ουδετεροπενία διατρέχουν ειδικό κίνδυνο διεισδυτικής λοίμωξης με αρνητικούς κατά Gram βάκιλλους σε σύγκριση με άτομα με φυσιολογική λειτουργία ουδετερόφιλων (Zhu, 2018). Αντίθετα, επειδή ο *Staphylococcus aureus* επιμένει εντός των ουδετερόφιλων που τον διαχέουν σε απομακρυσμένες τοποθεσίες μέσω της κυκλοφορίας του αίματος, η νόσος

S. aureus υποεκπροσωπείται σε άτομα με ουδετεροπενία (Thwaites, 2011). Ως εκ τούτου, η «ανοσοκαταστολή» ως ευρύς όρος δεν βοηθά στην κατανόηση της παθογένεσης των μολυσματικών παραγόντων, αλλά συγκεκριμένα παραδείγματα συμβάλλουν στον εντοπισμό των βασικών παραγόντων ανοχής. Η αντιγραφή του SARS-CoV-2 λαμβάνει χώρα στην ανώτερη αναπνευστική οδό, όπου η έκφραση του ACE2 (του υποδοχέα που μεσολαβεί στην είσοδο του ιού SARS-CoV-2) είναι υψηλότερη και το ιικό φορτίο σε αυτό το σημείο συσχετίζεται θετικά με τη σοβαρότητα της νόσου (Pérez-García, 2022, Ortiz, 2020, Hönzke, 2022).

Αν και οι λήπτες μεταμοσχεύσεων οργάνων είναι μία από τις ομάδες που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο θανάτου από COVID-19 (Williamson, 2020), μια ανάλυση μιας μεγάλης βάσης δεδομένων COVID-19 στις ΗΠΑ (n = 222.575) διαπίστωσε ότι η ανοσοκατασταλτική θεραπεία πριν από τη νοσηλεία (για οποιονδήποτε λόγο), συμπεριλαμβανομένης της μεταμόσχευσης) δεν συσχετίστηκε με ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα (Andersen, 2022). Ωστόσο, όταν εξετάστηκαν μεμονωμένες κατηγορίες φαρμάκων, παρατηρήθηκε αυξημένη θνησιμότητα ειδικά για το μονοκλωνικό αντίσωμα rituximab που καταστρέφει τα Β κύτταρα αντι-CD20. Σε 422 άτομα με COVID-19 που έλαβαν πρόσφατα θεραπεία με αντι-CD20 (330 από τα οποία είχαν λάβει rituximab) για συνυπάρχουσες αυτοφλεγμονώδεις νόσους, η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα συσχετίστηκε με πιο πρόσφατη (<6 μήνες) λήψη του φαρμάκου και το 61% των μολυσμένων ατόμων είχε λάβει την πιο πρόσφατη δόση εντός 3 μηνών (Calderón-Parra, 2022). Σε αυτή τη μελέτη, η θεραπεία κατά του CD20 συσχετίστηκε επίσης με παρατεταμένη αποβολή του ιού της ανώτερης αναπνευστικής οδού και υποτροπές. Η ορομετατροπή συσχετίστηκε με την περαιτέρω λήψη αντι-CD20 θεραπείας στο παρελθόν και με μικρότερη πιθανότητα ιολογικής υποτροπής.

Οι συνέπειες της μόλυνσης από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) προσδιορίζουν ένα άλλο συστατικό του προσαρμοστικού ανοσοποιητικού συστήματος που συμβάλλει στην αντίσταση στον SARS-CoV-2. Τα άτομα που ζουν με HIV που νοσηλεύονται λόγω του COVID-19 είναι συνήθως νεότερα από αυτά χωρίς HIV που νοσηλεύονται λόγω της νόσου και υπάρχει υψηλότερη ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα σε αυτήν την ομάδα (Geretti, 2021). Σε νοσηλευόμενα άτομα με HIV και COVID-19, ένας αριθμός CD4 Τ κυττάρων μικρότερος από 350 κύτταρα μl⁻¹ συσχετίστηκε ανεξάρτητα με σοβαρή νόσο (Hoffmann, 2021). Σε μια ομάδα ατόμων

με HIV που λάμβαναν αντιρετροϊκή θεραπεία για περισσότερα από 2 χρόνια, με μη ανιχνεύσιμο ιικό φορτίο και αριθμό CD4 T κυττάρων $133-1.360 \mu\text{l}^{-1}$, βρέθηκε θετική σχέση μεταξύ της αναλογίας CD4:CD8 και την έκταση της ενεργοποίησης των T κυττάρων έναντι του SARS-CoV-2 (Alrubayyi, 2021). Επομένως, παρά την ιολογική καταστολή και την προφανή ανοσολογική ανασύσταση, ανεπαίσθητα ελαττώματα που θέτουν σε κίνδυνο τις αποκρίσεις των T κυττάρων είναι πιθανό να παραμένουν σε άτομα με HIV. Οι επιπτώσεις των ανοσοκατασταλτικών θεραπειών που καταστρέφουν τα B κύτταρα και της σχετιζόμενης με τον HIV εξασθένηση των T κυττάρων στην παθογένεση του COVID-19 προσδιορίζουν αυτές τις ανοσολογικές αποκρίσεις ως κρίσιμες για την αντοχή στον COVID-19, σύμφωνα με παρατηρήσεις από μελέτες ανθρώπινης ανοσολογίας για τον αναπνευστικό συγκυτιακό ιό (Russell, 2017).

Άλλες συννοσηρότητες που σχετίζονται με αλλοιωμένη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος θα μπορούσαν να παρέχουν περαιτέρω μηχανιστικές πληροφορίες σχετικά με την αντίσταση στον SARS-CoV-2, αλλά απαιτούν περαιτέρω έρευνα. Ο κυτταρομεγαλοϊός (CMV) είναι ένας πανταχού παρών ερπητοϊός που μολύνει λανθάνοντα τους περισσότερους ανθρώπους. Η επανενεργοποίηση μπορεί να συμβεί στο πλαίσιο της λεμφικής ανοσοκαταστολής, συμπεριλαμβανομένης της προχωρημένης λοίμωξης HIV, κρίσιμης ασθένειας ή ανοσοκατασταλτικής θεραπείας. Αν και η επανενεργοποίηση μπορεί να οδηγήσει σε νόσο του τελικού οργάνου (για παράδειγμα, πνευμονίτιδα), η λανθάνουσα λοίμωξη σχετίζεται επίσης με ανοσολογική διαταραχή και δυνητικά ανοσολογισμό (Solana, 2012). Όπως αναμενόταν, η επανενεργοποίηση του CMV έχει τεκμηριωθεί σε σοβαρό COVID-19 (Agrawal, 2021, Gatto, 2022). Ωστόσο, ειδική δειγματοληψία της αναπνευστικής οδού έδειξε ότι η λανθάνουσα λοίμωξη από CMV σχετίζεται τόσο με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης COVID-19 όσο και με αυξημένη σοβαρότητα της νόσου, ακόμη και απουσία ιολογικά επιβεβαιωμένης επανενεργοποίησης του CMV (Alanio, 2022). Αυτή η συσχέτιση επαναλήφθηκε σε μια δεύτερη κοόρτη, όπου μια προσαρμοσμένη ανάλυση έδειξε ότι ο κίνδυνος ήταν ανεξάρτητος από την ηλικία και άλλες συννοσηρότητες και ότι η οροθετικότητα του CMV συσχετίστηκε πιο έντονα με σοβαρή νόσο σε άτομα ηλικίας κάτω των 60 ετών (Weber, 2022). Οι αλλοιώσεις των T-λεμφοκυττάρων—ειδικά η ενεργοποίηση T-λεμφοκυττάρων τελεστή μνήμης που εκφράζουν CD45RA—σε οροθετικούς σε CMV άτομα με COVID-19 είναι παρόμοιες με εκείνες σε οροθετικά άτομα χωρίς COVID-19 (αναφ. 39). Οποιοσδήποτε ανοσολογικές επιδράσεις του

λανθάνοντος CMV στην παθογένεση του COVID-19 είναι επομένως πιθανό να διαφέρουν από τις κλασικές συνέπειες των T κυττάρων.

Στον COVID-19, πρόσφατη εργασία πρότεινε ότι οι παραλλαγές που επηρεάζουν τους βασικούς μηχανισμούς εισόδου του ιού για τον SARS-CoV-2 σε ανθρώπινα κύτταρα (πρωτεΐνες ACE2 και TMPRSS2) αλλάζουν την πιθανότητα ο μεταλλαγμένος να προκαλέσει σοβαρή ασθένεια (Pairo-Castineira, 2022). Ωστόσο, το ACE2 εμπλέκεται επίσης στην ομοιόσταση της αρτηριακής πίεσης και οι αναστολείς MEA, που χρησιμοποιούνται ως προσέγγιση πρώτης γραμμής για τη διαχείριση της υπέρτασης, σχετίζονται με αυξημένη έκφραση του ACE2 σε ορισμένα όργανα (Li, 2017). Πολλαπλές μελέτες στις αρχές της πανδημίας ανέφεραν αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας σε άτομα με υπέρταση, οδηγώντας στη βιολογικά εύλογη υπόθεση ότι αυτό οφείλεται στην αυξημένη έκφραση του ιικού υποδοχέα ACE2 (αν και αυτό έχει πλέον απορριφθεί (Lee, 2020). Η επιδημιολογική συσχέτιση μεταξύ της υπέρτασης και του COVID-19 δεν έχει επιβεβαιωθεί σε μεγαλύτερες πιο ισχυρές μελέτες (Clark, 2021). Επιπλέον, η έκφραση του ACE2 στα κυψελιδικά πνευμονοκύτταρα είναι στην πραγματικότητα σπάνια και ο ιός φτάνει στον περιφερικό πνεύμονα μετά την πρόσληψη από μεταναστευτικά μακροφάγα (Hönzke, 2022). Αυτά τα μακροφάγα προσλαμβάνουν τα σωματίδια του ιού με ενδοκυττάρωση και δεν λαμβάνει χώρα παραγωγική αναπαραγωγή, αλλά αυτό σχετίζεται με την ενεργοποίηση των μακροφάγων, την εμπλοκή ενός προφλεγμονώδους προγράμματος και τη σχετική φατνιακή βλάβη (Dockrell, 2022). Επομένως, αν και επιφανειακά εύλογο, δεν υπάρχει οριστική σχέση μεταξύ της έκφρασης του ACE2 και της παθολογίας των πνευμόνων στον COVID-19. Η πιθανή συσχέτιση με την υπέρταση δεν έχει αναπαραχθεί με συνέπεια και η αναστολή του ACE2 δεν ρυθμίζει προς τα πάνω την έκφραση της πρωτεΐνης ACE2 από τα επιθηλιακά κύτταρα των αεραγωγών. Ωστόσο, η έκφραση του ACE2 ρυθμίζεται προς τα πάνω σε άτομα με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (Pinto, 2020), και αυτό έχει επιβεβαιωθεί σε επίπεδο πρωτεΐνης σε αναπνευστικά δείγματα (Jacobs, 2020). Ωστόσο, κατά την άποψή μας, είναι πιο πιθανό ότι ένα μειωμένο όριο για αναπνευστική ανεπάρκεια (και όχι έκφραση ACE2) βασίζεται στη συσχέτιση της ΧΑΠ με τη θνησιμότητα σε άτομα με COVID-19. Ευρύτερα, αυτό υπογραμμίζει τις επιπτώσεις της αδυναμίας και της πολυνοσηρότητας στην παθογένεση του COVID-19.

Η σημαντική συσχέτιση, σε πολλαπλές μελέτες, ενός πολύ μεγάλου φάσματος συννοσηροτήτων με νοσηλεία και θάνατο, είναι συνεπής όχι μόνο σε μελέτες για τον COVID-19, αλλά και σε μια σειρά άλλων αναπνευστικών και συστηματικών ασθενειών. Αυτό, μαζί με το ισχυρό, σταθερό μήνυμα ότι η πολυνοσηρότητα είναι ο μεγαλύτερος παράγοντας κινδύνου για τη σοβαρή COVID-19, υποδηλώνει ότι ο αντίκτυπος αυτών των συννοσηροτήτων δεν είναι συγκεκριμένος για τον COVID-19 ή ακόμη και για την αναπνευστική νόσο (Mutch, 2022). Οι ασθενείς με σοβαρή υποκείμενη χρόνια νόσο διατηρούν συχνά ένα επισφαλές επίπεδο λειτουργίας, στο οποίο μια οξεία πυρεξιακή ασθένεια μπορεί να επισπεύσει την αντιρρόπηση της υποκείμενης νόσου. Αυτό είναι σύμφωνο με μια μελέτη παρατήρησης της κατάστασης απόδοσης της προ-νοσηρότητας ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) σχετικά με τα αποτελέσματα του οξέος COVID-19. Μετά τη διόρθωση για σχετικές φυσιολογικές μεταβλητές, η κατάσταση απόδοσης (η οποία συσχετίστηκε θετικά με τον αριθμό των συννοσηροτήτων) παρέμεινε ανεξάρτητα συνδεδεμένη με τη θνησιμότητα εντός του νοσοκομείου, με μέγεθος επίδρασης μεγαλύτερο από την ηλικία. Παρόμοια ευρήματα έχουν αναφερθεί χρησιμοποιώντας τη βαθμολογία κλινικής αδυναμίας (Mutch, 2022). Αυτό μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι ο κύριος αντίκτυπος των περισσότερων συννοσηροτήτων στη φάση της οξείας ιογενούς ασθένειας είναι μια γενική συνέπεια της αδυναμίας και της μειωμένης φυσιολογικής εφεδρείας.

2.2 Φλεγμονώδης Πνευμονική Βλάβη

Οι γενικές επιδράσεις των συννοσηροτήτων και/ή της αδυναμίας αναμένεται επίσης να μειώσουν την ανοχή στην υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια, μια κλινική συνέπεια της φλεγμονώδους βλάβης του πνεύμονα. Ορισμένες συννοσηρείς ασθένειες πιστεύεται ότι έχουν συγκεκριμένα αποτελέσματα που είτε οδηγούν τη διαδικασία της υποκείμενης νόσου (για παράδειγμα, λιπώδης στην παχυσαρκία) είτε μειώνουν συγκεκριμένα την ανοχή στην αναπνευστική ανεπάρκεια (για παράδειγμα, χρόνια αναπνευστική νόσος και νευρομυϊκή νόσος, Εικ. 1β).

Για συννοσηρότητες που έχουν μελετηθεί εντατικά χρησιμοποιώντας ανθρώπινη γενετική, η Μεντελική τυχαιοποίηση προσφέρει την ευκαιρία να ελεγχθεί η υπόθεση ότι κάθε συννοσηρότητα προκαλεί άμεσα σοβαρά ή θανατηφόρα αποτελέσματα στον

COVID-19. Μια τέτοια συννοσηρότητα - η παχυσαρκία - έχει συσχετιστεί σταθερά με κρίσιμο COVID-19 σε μελέτες τυχαιοποίησης της Μεντελίας (Qu, 2022). Αν και η Μεντελική τυχαιοποίηση είναι ένα ισχυρό και ισχυρό εργαλείο για την εξαγωγή αιτιωδών σχέσεων μεταξύ μεσολαβητών και αποτελεσμάτων στον COVID-19, η εξάρτηση της μελέτης GenOMICC σε ευκαιριακές ομάδες ελέγχου πληθυσμού (δηλαδή, έργα UK Biobank, Generation Scotland και 100.000 Genomes) θα μπορούσε να διογκώσει το επίδραση των γονιδίων που σχετίζονται με την παχυσαρκία, επειδή οι πληθυσμιακές γενετικές μελέτες εμπλουτίζονται για ασθενείς με χαμηλότερο ΔΜΣ (Sudlow, 2015). Αυτό είναι απίθανο να επηρεάσει τα σημαντικά ευρήματα της μελέτης σε επίπεδο πρωτογενούς γονιδιώματος, επειδή είναι ανθεκτικά σε αναλύσεις ευαισθησίας που ελέγχουν αυστηρά τον ΔΜΣ. Ωστόσο, αυτές οι Μεντελικές μελέτες τυχαιοποίησης βασίζονται σε σήματα από ασθενέστερες γενετικές συσχετίσεις, οι οποίες δεν έχουν επιβεβαιωθεί με τον ίδιο τρόπο. Οι περισσότεροι από αυτούς τους περιορισμούς ισχύουν εξίσου για πολλές άλλες συννοσηρότητες που σχετίζονται με κακή έκβαση του COVID-19, επομένως είναι ενδιαφέρον το γεγονός ότι η επίδραση της παχυσαρκίας και της παχυσαρκίας είναι και τα δύο συνεπή (Qu, 2022) και ότι παρόμοια αποτελέσματα δεν έχουν παρατηρηθεί για άλλες κοινές, σχετικές παθήσεις (Qu, 2022). Δεδομένου ότι τα γενετικά σήματα στα οποία βασίζονται αυτή η παρατήρηση προκύπτουν κυρίως από μια μελέτη μόνο σε βαρέως πάσχοντες ασθενείς (Kousathanas, 2022), πιστεύουμε ότι αυτό το αποτέλεσμα πιθανώς προκαλείται μέσω πνευμονίτιδας και όχι αδυναμίας. Ένας εύλογος μηχανισμός μέσω του οποίου η παχυσαρκία μπορεί να επηρεάσει την ανάπτυξη πνευμονίτιδας είναι η χαμηλής ποιότητας συστηματική έμφυτη ανοσολογική φλεγμονή (λιποσίτιδα), η οποία θα μπορούσε να προδιαθέσει το μολυσμένο όργανο σε έμφυτη ανοσοποιητική βλάβη όταν ο ικός αναδιπλασιασμός δεν περιορίζεται στην πρόιμη φάση της νόσου. Έχουμε προτείνει παλαιότερα έναν παρόμοιο μηχανισμό στην απειλητική για τη ζωή γρίπη (Clohisey, 2019).

Αν και δεν υποστηρίχθηκε από ένα ισχυρό σήμα τυχαιοποίησης της Μεντελίας, εντοπίστηκε νωρίς στην πανδημία μια συσχέτιση μεταξύ του διαβήτη και της απειλητικής για τη ζωή νόσου σε νοσηλευόμενα άτομα με COVID-19 (Docherty, 2020). Λόγω κοινών παραγόντων κινδύνου, ο διαβήτης τύπου 2 (T2D) συχνά συνυπάρχει με την παχυσαρκία και τις καρδιαγγειακές παθήσεις και είναι πιο διαδεδομένος σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας. Σε μια προσπάθεια να ξεμπερδέψει αυτό,

μια ανάλυση που χρησιμοποιεί δεδομένα από ένα εθνικό μητρώο διαβήτη στη Σουηδία και ταιριαστούς ελέγχους πληθυσμού διαπίστωσε ότι ο T2D (n = 385.021) παρέμεινε ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου τόσο για νοσηλεία όσο και για εισαγωγή στη ΜΕΘ σε ασθενείς με COVID-19, μετά την προσαρμογή για την ηλικία και τις συννοσηρότητες (Rawshani, A. 2021). Αν και αυτή η μελέτη δεν προσδιόρισε τον ίδιο τον διαβήτη τύπου 1 (T1D) ως ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου (n = 44.478 με T1D), ο κακός γλυκαιμικός έλεγχος στο πλαίσιο του T1D συσχετίστηκε με αυτά τα αποτελέσματα. Στη σουηδική κοόρτη, ο ΔΜΣ ήταν ένας από τους ισχυρότερους προγνωστικούς παράγοντες δυσμενών εκβάσεων σε ασθενείς με T2D και COVID-19. Ο γλυκαιμικός έλεγχος στην T2D, που αξιολογείται από τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c), σχετίζεται έντονα με την παχυσαρκία (Sheth, 2015). Σε μια ομάδα ατόμων με T2D και COVID-19 στις ΗΠΑ, ο κακός γλυκαιμικός έλεγχος (που καθορίζεται από τα επίπεδα HbA1c) συσχετίστηκε με νοσηλεία, εισαγωγή στη ΜΕΘ και επεμβατικό μηχανικό αερισμό ή οξυγόνωση εξωσωματικής μεμβράνης (ECMO) (Wong, 2022). Δεδομένης της σχέσης μεταξύ T2D, γλυκαιμικού ελέγχου και παχυσαρκίας, έχουν εφαρμοστεί προσεγγίσεις τυχαιοποίησης Μεντελιανού για να διαφοροποιηθεί η συσχέτιση από την αιτιολογία στη σοβαρότητα του COVID-19. Η ίδια η T2D έχει διαπιστωθεί σταθερά ότι δεν σχετίζεται αιτιολογικά με ανεπιθύμητες εκβάσεις στον COVID-19, σε αντίθεση με το στενά συνδεδεμένο χαρακτηριστικό της παχυσαρκίας (Niemi, 2021, Au Yeung. 2021).

Τα άτομα με διαβήτη έχουν αυξημένη ευαισθησία σε βακτηριακές λοιμώξεις, ειδικά σε λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μορίων και σε επεμβατικές λοιμώξεις που περιλαμβάνουν αρνητικά κατά Gram βακτήρια. Η υπεργλυκαιμία μπορεί να δράσει άμεσα ως προ-βακτηριακός παράγοντας στην παθογένεση των λοιμώξεων του δέρματος και των μαλακών ιστών (Thurlow, 2020) και μια υπερφλεγμονώδης απόκριση που περιλαμβάνει ιντερλευκίνη-1β (IL-1β) και IL-6 εμπλέκεται σε σοβαρές Gram-αρνητικές λοιμώξεις (Nielsen, 2017). Η έμφυτη ανοσολογική ενεργοποίηση που καθοδηγείται από την IL-6 και σχετίζεται με υψηλά επίπεδα IL-1β σχετίζεται επίσης με τη σοβαρότητα της νόσου και έχει εμπλακεί αιτιολογικά στο θανατηφόρο COVID-19 (Horby, 2021 Abani, 2021, Thwaites, 2021). Μηχανιστικές μελέτες έχουν παράσχει μια σύνδεση μεταξύ του διαβήτη και της ρύθμισης της φλεγμονής στον COVID-19, ιδίως όσον αφορά τα μονοκύτταρα και τα μακροφάγα, τα οποία είναι πιθανό να είναι σημαντικοί τύποι κυττάρων που οδηγούν την ανοσοπαθολογία (Rendeiro, 2021, Sefik,

2022). Στον COVID-19, το T2D σχετίζεται με ενεργοποίηση μονοκυττάρων του περιφερικού αίματος και μετάβαση σε μη κλασικό φαινότυπο CD14^{lo}, μαζί με αυξημένη έκφραση της IL-6 και CCL2, ενδεικτικό ενός υπερφλεγμονώδους φαινοτύπου (Alzaid, 2020). Είναι σημαντικό ότι οι ασθενείς με T2D σε αυτή τη μελέτη (Alzaid, 2020) είχαν επίσης υψηλότερο διάμεσο ΔΜΣ από εκείνους στη μη διαβητική ομάδα (28 (διατεταρτημόριο εύρος 24-32) έναντι 22 (21-22)), επομένως αυτοί οι κυτταρικοί φαινότυποι μπορεί να είναι συνέπειες της παχυσαρκίας. παρά T2D.

Αν και δεν είναι αυστηρά συννοσηρότητα, η ισχυρή επίδραση της ταυτόχρονης λοίμωξης με γρίπη στον κίνδυνο επεμβατικού αερισμού και θανάτου στη μελέτη ISARIC4C δεν παρατηρήθηκε με τη συνλοίμωξη με άλλους αναπνευστικούς ιούς (Swets, 2022), γεγονός που υποδηλώνει ότι οι κοινοί μηχανισμοί που υποκρύπτουν την πνευμονική βλάβη μπορεί να είναι κοινός μεταξύ του COVID -19 και γρίπη. Είναι σημαντικό ότι η φαινομενικά ισχυρή επίδραση της εγκυμοσύνης στον κίνδυνο σοβαρής γρίπης (Clohisey, 2019) δεν είναι εμφανής στον COVID-19. Το πιο εντυπωσιακό από όλα είναι ότι ο κίνδυνος σοβαρής ασθένειας μεταξύ των βρεφών και των μικρών παιδιών είναι πολύ υψηλότερος στη γρίπη (Ruf, 2014) από ότι στον COVID-19 (Swann, 2020). Ωστόσο, η επίδραση της τρίτης ηλικίας είναι πολύ εντυπωσιακή και στις δύο καταστάσεις — στον COVID-19, ο κίνδυνος θανάτου είναι 11 φορές μεγαλύτερος στους ασθενείς ηλικίας >80 ετών από ό,τι για τους ασθενείς <50 ετών¹. Μια διαδικασία με πολλές ομοιότητες με τη λιποσίτιδα, που αναφέρεται ως φλεγμονή - στην οποία υπάρχει υποκλινική συστηματική φλεγμονή, η οποία μεσολαβείται εν μέρει από την ενεργοποίηση μονοκυττάρων/μακροφάγων από κυτταρικά υπολείμματα (Franceschi, 2017) - μπορεί να προδιαθέτει ηλικιωμένους ασθενείς με COVID-19 σε πνευμονική βλάβη που προκαλείται από το έμφυτο ανοσοποιητικό σύστημα.

Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ της φλεγμονώδους πνευμονικής βλάβης στον COVID-19, της λιπώδους νόσου, της φλεγμονής, του διαβήτη και των συν-λοιμώξεων παρέχουν ορισμένες σημαντικές ενδείξεις σχετικά με τους υποκείμενους μοριακούς μηχανισμούς τραυματισμού οργάνων σε όλες αυτές τις καταστάσεις. Η συνεχιζόμενη μηχανιστική εργασία σε καθεμία από αυτές τις συνθήκες θα συνεχίσει να εμβαθύνει την κατανόησή μας για τον COVID-19, ακόμη και σε μια μελλοντική μετα-πανδημική εποχή όπου η άμεση μελέτη των περιπτώσεων COVID-19 δεν είναι πλέον δυνατή.

2.3 Ανάρρωση και μετα-οξεία Επακόλουθα COVID-19

Όσοι έχουν επιζήσει από κρίσιμη ασθένεια από οποιαδήποτε αιτία, συμπεριλαμβανομένων των μη λοιμωδών αιτιών, έχουν σημαντικές βλάβες στην ψυχική και σωματική υγεία και στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία και αντιμετωπίζουν ευρύτερες κοινωνικοοικονομικές επιπτώσεις και επιπτώσεις στην ψυχική υγεία της οικογένειας, που αναφέρονται ως μετα- σύνδρομο εντατικής θεραπείας (Cameron, 2016, Kamdar, 2020, Davidson, 1999). Τα άτομα που έχουν πάει στη ΜΕΘ διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο επείγουσας επανάληψης νοσηλείας για παρατεταμένη περίοδο μετά το επεισόδιο κρίσιμης ασθένειάς τους, σε σύγκριση με τους μη σε μη σε κρίσιμη κατάσταση νοσηλευόμενους ασθενείς (Lone, 2016). Εκείνοι με συννοσηρότητες πριν από την κρίσιμη ασθένεια είναι λιγότερο πιθανό να επιστρέψουν στην αρχική φυσική τους λειτουργία (Heyland, 2015) και έχουν υπερδιπλάσιο κίνδυνο επείγουσας επανεισαγωγής σε νοσοκομείο σε σύγκριση με εκείνους χωρίς συννοσηρότητες (Lone, 2019). Για αυτούς τους λόγους, απαιτείται προσεκτική ανάλυση για να προσδιοριστεί εάν τα μετα-οξεία επακόλουθα του COVID-19 αποδίδονται και είναι ειδικά στη λοίμωξη SARS-CoV-2 ή εάν οφείλονται σε μη ειδικές πτυχές οξείας ασθένειας ή νοσηλείας ή προϋπάρχουσες συννοσηρότητα.

Χωριστά από το σύνδρομο μετά την εντατική θεραπεία, η μετα-οξεία νοσηρότητα αναγνωρίζεται μετά από αρκετές οξείες ιογενείς λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένου του δάγγειου πυρετού, του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου (SARS) και της γρίπης (Luyt, 2012, Hui, 2005, Seet, 2007). Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) δημοσίευσε έναν συναινετικό ορισμό περιστατικών για τα μετα-οξεία επακόλουθα του COVID-19 (PASC, επίσης γνωστή ως κατάσταση μετά τη COVID-COVID ή μακρά COVID) περισσότερο από 18 μήνες μετά την έναρξη της πανδημίας: «Μετά-COVID - 19 κατάσταση εμφανίζεται σε άτομα με ιστορικό πιθανής ή επιβεβαιωμένης λοίμωξης SARS-CoV-2, συνήθως 3 μήνες από την έναρξη του COVID-19, με συμπτώματα που διαρκούν τουλάχιστον 2 μήνες και δεν μπορούν να εξηγηθούν με εναλλακτική διάγνωση (World Health Organization. 2021). Η επιδημιολογία του PASC έχει συνοψιστεί εκτενώς αλλού και δεν συζητείται περαιτέρω εδώ (Nalbandian, 2021, Xie, 2021). Ωστόσο, η συγκεκριμένη επιρροή των προϋπαρχουσών συννοσηροτήτων στο PASC γίνεται σαφέστερη καθώς η εμπειρία και η έρευνα αυξάνονται. υπάρχουν πλέον

σαφείς ενδείξεις ότι τα άτομα με προϋπάρχουσες συννοσηρότητες είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν PASC από ό,τι αυτοί που δεν έχουν (Evans,2021).

Μια μελέτη διαπίστωσε ότι ο επιπολασμός του PASC κυμαινόταν από 2,8% έως 5,5% σε άτομα με προϋπάρχουσες παθήσεις υγείας, σε σύγκριση με 1,8% σε άτομα χωρίς προβλήματα υγείας (UK Office for National Statistics. 2022). Σε μη νοσηλευόμενα άτομα, η πολυνοσηρότητα σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμμονής των συμπτωμάτων στις 12 εβδομάδες μετά την οξεία λοίμωξη. Σε μια μελέτη που αντιπροσώπευε την αρχική επιβάρυνση των συμπτωμάτων, οι περισσότερες συννοσηρότητες σε μια λίστα (Evans,2021) συσχετίστηκαν να εμμένουν σε συμπτώματα στις 12 εβδομάδες (Subramanian, 2022), συμπεριλαμβανομένων φυσικών συννοσηροτήτων, όπως η ΧΑΠ (HR 1,55 (1,47–1,64)), και προβλήματα ψυχικής υγείας, όπως το άγχος (HR 1,35 (1,31–1,39)).

Έχει επίσης περιγραφεί μια σειρά από συγκεκριμένες νέες διαγνώσεις μετά από οξύ COVID-19. Μια έρευνα που χρησιμοποιεί τις εθνικές βάσεις δεδομένων υγειονομικής περίθαλψης του Υπουργείου Υποθέσεων Βετεράνων των ΗΠΑ και προσεκτικά επιλεγμένους πληθυσμούς ελέγχου (με στάθμιση βαθμολογίας τάσης για την εξασφάλιση ισορροπίας σε πιθανούς συγχυτές) έδειξε υψηλότερο κίνδυνο συμπτωμάτων και καταστάσεων περιστατικού που καλύπτουν όλα τα συστήματα του σώματος, πέραν του πρώτου μήνα ασθένεια, σε μια ομάδα κυρίως ανδρών ασθενών (Al-Aly, 2021). Οι ασθενείς με COVID-19 διέτρεχαν επίσης αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν τις περισσότερες από αυτές τις καταστάσεις σε σύγκριση με έναν ιστορικό πληθυσμό με εποχική γρίπη, αυξάνοντας την εμπιστοσύνη ότι τα ευρήματα μπορεί να αποδοθούν ειδικά στη λοίμωξη SARS-CoV-2. Νέες καρδιαγγειακές συννοσηρότητες έχουν επίσης αναφερθεί σε όσους επιζούν από την οξεία φάση του COVID-19. Σε μια μεγάλη μελέτη με σύγχρονους ελέγχους από τη βάση δεδομένων Veterans Affairs, ο COVID-19 αύξησε τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου κατά 1,6 φορές, μεταφράζοντας σε επιπλέον επιβάρυνση νέων καρδιαγγειακών παθήσεων σε 45 ανά 1.000 άτομα κατά τη διάρκεια της 12μηνιας παρακολούθησης (Xie, 2022). Αυτός ο αυξημένος κίνδυνος δεν διέφερε ουσιαστικά ανάλογα με τις προϋπάρχουσες συννοσηρότητες, αν και μόνο ένας περιορισμένος αριθμός (συμπεριλαμβανομένης της παχυσαρκίας, της χρόνιας νεφρικής νόσου και του διαβήτη) αξιολογήθηκε. Αυτή η μελέτη παρείχε επίσης ισχυρά στοιχεία για μια σχέση μεταξύ της αυξανόμενης σοβαρότητας του οξέος COVID-19

(που ορίζεται ως περιπτώσεις μη νοσηλευόμενων, νοσηλευόμενων περιπτώσεων και εκείνων που χρειάζονται εντατική θεραπεία) και αυξημένου κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου.

Ο αυξημένος κίνδυνος που συνεπάγονται οι συννοσηρότητες στην ανάπτυξη τόσο PASC όσο και νέων συννοσηροτήτων μετά την οξεία COVID-19 έχει επιπτώσεις στην πολιτική και την πρακτική. Αν και ο εμβολιασμός είναι εξαιρετικά αποτελεσματικός στην πρόληψη της σοβαρής νόσου COVID-19, τα πρώτα στοιχεία δείχνουν ότι είναι λιγότερο αποτελεσματικός στην πρόληψη του PASC. Σε μια πρόσφατα δημοσιευμένη μεγάλη μελέτη, ο εμβολιασμός μείωσε τον κίνδυνο PASC μόνο κατά 15% μετά τη λοίμωξη, με την αποτελεσματικότητα του εμβολίου να είναι οριακά χαμηλότερη στη μία υποομάδα συννοσηρότητας (άτομα με ανοσοκαταστολή) που αξιολογήθηκε (Al-Aly, 2022). Για το λόγο αυτό, οι μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις πιθανότατα θα έχουν διαρκή ρόλο στη μείωση του κινδύνου έκθεσης στον ιό και η ιεράρχηση των αναμνηστικών δόσεων εμβολίων για άτομα με συννοσηρότητες θα συνεχιστεί. Άτομα με συννοσηρότητες που αναπτύσσουν COVID-19 μπορεί να χρειαστούν στενότερη παρακολούθηση από τους κλινικούς γιατρούς, για να διασφαλιστεί η κατάλληλη διαχείριση μέσω των υπηρεσιών μετά την οξεία COVID-19.

2.4 Πολυνοσηρότητα

Οι περισσότερες έρευνες που σχετίζονται με τον αντίκτυπο των μακροπρόθεσμων συνθηκών στον COVID-19 έχουν επικεντρωθεί σε μεμονωμένες συννοσηρότητες. Ωστόσο, το ένα τρίτο των ενηλίκων παγκοσμίως εκτιμάται ότι έχει δύο ή περισσότερες μακροπρόθεσμες παθήσεις (Nguyen, 2019, αυξάνοντας σε περισσότερο από τα δύο τρίτα σε άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω (Barnett, 2012)). Σε μια μεγάλη μελέτη νοσηλευόμενων ατόμων με COVID-19 στο Ηνωμένο Βασίλειο, η θνησιμότητα σε ασθενείς με πολυνοσηρότητα ήταν υπερδιπλάσια από εκείνη των ασθενών χωρίς πολυνοσηρότητα (37,2% έναντι 17,3%), ακόμη και μετά από προσαρμογή για δημογραφικούς παράγοντες (Agrawal, 2022).

Η διάκριση κοινών ομάδων συννοσηροτήτων σε ασθενείς με σοβαρή COVID-19 μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό κοινών μηχανισμών που μπορούν να ληφθούν φάρμακα, καθώς και ομάδων με ιδιαίτερα υψηλό κίνδυνο κακής έκβασης. Μεταξύ

1.706 από τους 360.283 συμμετεχόντων στη Βιοτράπεζα του Ηνωμένου Βασιλείου με σοβαρή λοίμωξη SARS-CoV-2 (που ορίζεται ως νοσηλεία) (Chudasama, 2021), το 25,3% είχε πολυνοσηρότητα, που ορίζεται από μια λίστα 12 συννοσηροτήτων. Ο συνδυασμός εγκεφαλικού και υπέρτασης ήταν ο πιο διαδεδομένος και ο συνδυασμός χρόνιας νεφρικής νόσου και διαβήτη συσχετίστηκε με τον υψηλότερο κίνδυνο σοβαρού COVID-19 (αναλογία πιθανοτήτων (OR) 4,93, 95% CI 3,36–7,22). Ομάδες καρδιομεταβολικών καταστάσεων, όπως η παχυσαρκία, ο διαβήτης και η χρόνια καρδιακή νόσος, σχετίζονται τόσο με τη σοβαρότητα του COVID-19 όσο και με τις καρδιαγγειακές επιπλοκές (Carmona-Pirez, 2022, Norris, 2022), αυξάνοντας την πιθανότητα υποκείμενων μηχανισμών που σχετίζονται με χρόνια φλεγμονή χαμηλού βαθμού (Buicu, 2021).

Εκτός από τις ομάδες καταστάσεων που αποκαλύπτουν πιθανούς βιολογικούς μηχανισμούς, οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ δημογραφικών και κοινωνικοοικονομικών παραγόντων, η εθνικότητα και το περιβάλλον επηρεάζουν επίσης την πιθανότητα μόλυνσης και τα επακόλουθα αποτελέσματα. Αυτό υπογραμμίζει τους περιορισμούς στις τρέχουσες προσεγγίσεις, οι οποίες συχνά απομονώνουν τη βιοϊατρική έρευνα από το κοινωνικό πλαίσιο. Απαιτείται ένας ευρύτερος φακός για την κατανόηση της πλήρους πολυπλοκότητας και των μηχανισμών που οδηγούν σε κακά αποτελέσματα στον COVID-19 σε σχέση με τη συννοσηρότητα και την πολυνοσηρότητα (Singer, 2017). Από την άποψη της δημόσιας υγείας, ο αυξανόμενος επιπολασμός της πολυνοσηρότητας και η σχετικά αυξημένη ευαισθησία σε μολυσματικές ασθένειες, όπως η COVID-19, υπογραμμίζει την ανάγκη βελτίωσης της βασικής υγείας για τον μετριασμό των επιπτώσεων μελλοντικών επιδημιών και πανδημιών. Αν και ορισμένοι παράγοντες κινδύνου, όπως η ιατρογενής ανοσοκαταστολή, δεν μπορούν να τροποποιηθούν άμεσα, άλλοι όπως η παχυσαρκία μπορούν να τροποποιηθούν, και η αντιμετώπιση αυτών απαιτεί επίσης προσπάθειες για τη μείωση των κοινωνικοοικονομικών ανισοτήτων που τους στηρίζουν. Η καθαρή επίδραση του COVID-19, των μη μεταδοτικών ασθενειών που σχετίζονται με δυσμενή έκβαση και η κοινωνικοοικονομική βάση του επιπολασμού των μη μεταδοτικών νόσων μπορεί να θεωρηθεί «συνδημική» (Singer, 2017, Horton, 2020).

Από την άποψη των υπηρεσιών υγείας, η κλινική διαχείριση ασθενών με πολυνοσηρότητα είναι συχνά πολύπλοκη. Η πολυνοσηρότητα μπορεί να αυξήσει τον

κίνδυνο πρόκλησης βλάβης μέσω κλινικών παρεμβάσεων (Skou,2022). Επιπλέον, η πολυνοσηρότητα σχετίζεται με μικρότερη πιθανότητα επιβίωσης και μεγαλύτερο κίνδυνο μειωμένης ποιότητας ζωής σε όσους επιβιώνουν (Griffith, 2018). Αυτό σημαίνει ότι οι κλινικές κατευθυντήριες γραμμές για τη διαχείριση του COVID-19 απαιτούν διαφοροποιημένη ερμηνεία και προσαρμογή στις ατομικές περιστάσεις. Επιπλέον, απαιτείται μια εξατομικευμένη, προσεκτική ισορροπία των οφελών και των πιθανών βλαβών των θεραπειών, ιδιαίτερα όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο έναρξης επεμβατικών, δυνητικά επαχθών θεραπειών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΣΥΝΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑΣ ΣΤΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΟΥ COVID-19

3.1 Μελέτες και ευρήματα σχετικά με τη συσχέτιση μεταξύ συννοσηρότητας, σοβαρότητας και θνησιμότητας από COVID-19 σε ηλικιωμένους Ευρωπαίους.

Μελέτη σχετικά με τις συννοσηρότητες και τη βαρύτητα του COVID-19 σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας:

Μια μελέτη που διεξήχθη από τους Docherty et al. (2020) ανέλυσε μια μεγάλη ομάδα ασθενών με COVID-19 στο Ηνωμένο Βασίλειο και διαπίστωσε ότι η μεγαλύτερη ηλικία και η παρουσία συννοσηροτήτων, όπως η χρόνια αναπνευστική νόσος, η χρόνια καρδιακή νόσος, ο διαβήτης και η παχυσαρκία συσχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο σοβαρών εκβάσεων και θνησιμότητας.

Συννοσηρότητα και θνησιμότητα σε ασθενείς με COVID-19:

Μια μελέτη των Grasselli et al. (2020) ερευνήσε μια μεγάλη ομάδα ασθενών με COVID-19 στην Ιταλία και διαπίστωσε ότι συννοσηρότητες όπως η υπέρταση, ο διαβήτης, οι καρδιαγγειακές παθήσεις και η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) συσχετίστηκαν με αυξημένη θνησιμότητα σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας.

Συσχέτιση μεταξύ συννοσηροτήτων και βαρύτητας του COVID-19 σε έναν ισπανικό πληθυσμό:

Μια μελέτη από τους López-Carmona et al. (2021) εξέτασε μια ομάδα ασθενών με COVID-19 στην Ισπανία και διαπίστωσε ότι συννοσηρότητες όπως η υπέρταση, ο διαβήτης, η παχυσαρκία και η χρόνια νεφρική νόσος συσχετίστηκαν σημαντικά με αυξημένο κίνδυνο σοβαρών εκβάσεων, συμπεριλαμβανομένης της εισαγωγής στη ΜΕΘ και της θνησιμότητας.

Επίδραση των συννοσηροτήτων στη θνησιμότητα από COVID-19 σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας:

Μια μελέτη των Williamson et al. (2020) που διεξήχθη στο Ηνωμένο Βασίλειο έδειξε ότι οι ηλικιωμένοι με συννοσηρότητες όπως χρόνια καρδιοπάθεια, διαβήτης, χρόνια νεφρική νόσος και αναπνευστικές παθήσεις είχαν αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας από COVID-19.

Μια μελέτη που διεξήχθη από τους Ssentongo et al. (2021) ανέλυσε δεδομένα από πολλές ευρωπαϊκές χώρες και διαπίστωσε ότι συννοσηρότητες όπως η υπέρταση, ο διαβήτης, οι καρδιαγγειακές παθήσεις, η χρόνια αναπνευστική νόσος και η παχυσαρκία συσχετίστηκαν σημαντικά με αυξημένο κίνδυνο σοβαρών εκβάσεων και θνησιμότητας σε ηλικιωμένους με COVID-19.

Συννοσηρότητες και κίνδυνος θνησιμότητας σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας με COVID-19:

Μια μελέτη από τους Yang et al. (2020) εξέτασε μια μεγάλη ομάδα ηλικιωμένων ενηλίκων με COVID-19 στην Ευρώπη και διαπίστωσε ότι συννοσηρότητες όπως η υπέρταση, ο διαβήτης, οι καρδιαγγειακές παθήσεις, η χρόνια αναπνευστική νόσος και η νεφρική νόσος συσχετίστηκαν με υψηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας.

Επίδραση των συννοσηροτήτων στα αποτελέσματα του COVID-19 σε ηλικιωμένους πληθυσμούς:

Μια μελέτη των Cherubini et al. (2020) αξιολόγησε τον αντίκτυπο των συννοσηροτήτων στα αποτελέσματα του COVID-19 σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας σε διάφορες ευρωπαϊκές χώρες. Η μελέτη διαπίστωσε ότι συννοσηρότητες όπως οι καρδιαγγειακές παθήσεις, η χρόνια αναπνευστική νόσος και ο διαβήτης συσχετίστηκαν με αυξημένη θνησιμότητα σε αυτόν τον πληθυσμό.

Συσχέτιση μεταξύ συννοσηροτήτων και θνησιμότητας από COVID-19 σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας:

Μια μελέτη των Caci et al. (2021) που διεξήχθη στην Ιταλία διερεύνησε τη συσχέτιση μεταξύ συννοσηροτήτων και θνησιμότητας σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας με COVID-19. Η μελέτη διαπίστωσε ότι συννοσηρότητες όπως η υπέρταση, τα καρδιαγγειακά νοσήματα, ο διαβήτης και η χρόνια νεφρική νόσος συσχετίστηκαν σημαντικά με αυξημένη θνησιμότητα.

3.2 Υποκείμενοι μηχανισμοί και αυξημένος κίνδυνος σε άτομα με συννοσηρότητες

Ανοσολογική απορρύθμιση:

Συννοσηρότητες όπως ο διαβήτης, οι καρδιαγγειακές παθήσεις και οι αναπνευστικές παθήσεις μπορεί να οδηγήσουν σε χρόνια φλεγμονή και απορρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος, μειώνοντας την ικανότητα του σώματος να δημιουργήσει μια αποτελεσματική ανοσοαπόκριση κατά του ιού SARS-CoV-2.

Οι δυσλειτουργικές ανοσολογικές αποκρίσεις μπορεί να συμβάλλουν σε υπερβολική φλεγμονώδη απόκριση, οδηγώντας σε καταιγίδα κυτοκινών και σοβαρές επιπλοκές σε ασθενείς με COVID-19 με συννοσηρότητες (Del Valle, 2020).

Κοινές παθοφυσιολογικές οδοί:

Ορισμένες συννοσηρότητες και το COVID-19 μοιράζονται κοινές παθοφυσιολογικές οδούς, οδηγώντας σε χειρότερα αποτελέσματα. Για παράδειγμα, η υπέρταση, ο διαβήτης και η παχυσαρκία σχετίζονται με ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και προφλεγμονώδεις καταστάσεις, οι οποίες μπορούν να συμβάλουν στη σοβαρότητα του COVID-19.

Οι συννοσηρότητες μπορεί επίσης να θέσουν σε κίνδυνο τη λειτουργία των οργάνων, καθιστώντας τα άτομα πιο επιρρεπή σε εμπλοκή πολλών οργάνων και επιπλοκές στο πλαίσιο του COVID-19 (Sardu, 2020).

Μειωμένο φυσιολογικό απόθεμα:

Οι συννοσηρότητες μπορεί να θέσουν σε κίνδυνο το φυσιολογικό απόθεμα των ατόμων, καθιστώντας τα λιγότερο ανθεκτικά στο φυσιολογικό στρες που προκαλείται από τον COVID-19.

Η μειωμένη λειτουργία οργάνων, η μειωμένη αναπνευστική ικανότητα και η διακυβευμένη καρδιαγγειακή υγεία σε άτομα με συννοσηρότητες μπορεί να συμβάλλουν στον αυξημένο κίνδυνο σοβαρής ασθένειας και χειρότερων εκβάσεων (Harrison, 2020).

Επιδράσεις που σχετίζονται με φάρμακα:

Ορισμένα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη διαχείριση συννοσηροτήτων, όπως οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACEI) ή οι αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης (ARBs), εικάζεται ότι επηρεάζουν την έκφραση του υποδοχέα ACE2, τον οποίο ο ιός SARS-CoV-2 χρησιμοποιεί για την είσοδο στα κύτταρα.

Η αλληλεπίδραση μεταξύ των φαρμάκων για τη συννοσηρότητα και τη λοίμωξης από COVID-19 μπορεί να έχει επιπτώσεις στη σοβαρότητα και τα αποτελέσματα της νόσου.

3.3 Διερεύνηση συγκεκριμένων συννοσηροτήτων και ο μοναδικός αντίκτυπός τους στα αποτελέσματα του COVID-19 σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα

Καρδιαγγειακή νόσος:

Η καρδιαγγειακή νόσος είναι μια σημαντική συννοσηρότητα που σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο σοβαρών εκβάσεων του COVID-19, συμπεριλαμβανομένης της νοσηλείας, της εισαγωγής στη μονάδα εντατικής θεραπείας και της θνησιμότητας.

Προϋπάρχουσες καρδιαγγειακές παθήσεις όπως η υπέρταση, η στεφανιαία νόσος και η καρδιακή ανεπάρκεια μπορούν να επιδεινώσουν την πρόγνωση των ασθενών με COVID-19 (Li, 2021).

Διαβήτης:

Ο διαβήτης σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο σοβαρών εκβάσεων και επιπλοκών του COVID-19.

Ο κακός γλυκαιμικός έλεγχος και οι επιπλοκές που σχετίζονται με τον διαβήτη, όπως οι καρδιαγγειακές παθήσεις και οι νεφρικές παθήσεις, συμβάλλουν στον υψηλότερο κίνδυνο ανεπιθύμητων εκβάσεων COVID-19 σε ασθενείς με διαβήτη. (Zhu, 2020).

Ασθένεια του αναπνευστικού:

Προϋπάρχουσες αναπνευστικές παθήσεις, όπως η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) και το άσθμα, αυξάνουν τον κίνδυνο σοβαρής ασθένειας και δυσμενών εκβάσεων σε ασθενείς με COVID-19.

Ο COVID-19 μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση των αναπνευστικών συμπτωμάτων, αναπνευστική ανεπάρκεια και μεγαλύτερη πιθανότητα να απαιτηθεί μηχανικός αερισμός σε άτομα με αναπνευστικές συννοσηρότητες (Halpin, 2020).

Ανοσοκατεσταλμένες καταστάσεις:

Τα ανοσοκατεσταλμένα άτομα, όπως αυτά με καρκίνο, μεταμόσχευση οργάνων ή αυτοάνοσα νοσήματα, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο σοβαρών εκβάσεων του COVID-19 λόγω της μειωμένης ανοσολογικής τους απόκρισης.

Το COVID-19 μπορεί να προκαλέσει πιο σοβαρή ασθένεια, παρατεταμένη αποβολή του ιού και υψηλότερο κίνδυνο επιπλοκών σε αυτόν τον πληθυσμό (Dai, 2020).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

4.1 Επισκόπηση Προληπτικών Μέτρων

Τα γενικά προληπτικά μέτρα που προτάθηκαν από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας: (World Health Organization, 2020) είναι:

- ✚ Ακολουθήστε την καλή υγιεινή των χεριών πλένοντας συχνά τα χέρια με σαπούνι και νερό για τουλάχιστον 20 δευτερόλεπτα ή χρησιμοποιώντας απολυμαντικό χεριών με περιεκτικότητα σε αλκοόλ τουλάχιστον 60%.
- ✚ Φοράτε μάσκα προσώπου σε δημόσιους χώρους όπου δεν είναι δυνατή η κοινωνική απόσταση.
- ✚ Διατηρήστε φυσική απόσταση τουλάχιστον 1 μέτρου από τους άλλους.
- ✚ Αποφύγετε τις μεγάλες συγκεντρώσεις και τους πολυσύχναστους χώρους.
- ✚ Καλύψτε το στόμα και τη μύτη με χαρτομάντιλο ή αγκώνα όταν βήχετε ή φτερνίζετε.
- ✚ Καθαρίζετε και απολυμαίνετε τακτικά τις επιφάνειες που αγγίζετε συχνά.

Προστασία ευάλωτων πληθυσμών: (Centers for Disease Control and Prevention 2021)

- ✚ Τα άτομα με συννοσηρότητες, όπως καρδιαγγειακά νοσήματα, διαβήτης, αναπνευστικές παθήσεις και ανοσοκατασταλτικές διαταραχές, θα πρέπει να λαμβάνουν επιπλέον προφυλάξεις για να ελαχιστοποιήσουν τον κίνδυνο έκθεσής τους στον COVID-19.
- ✚ Μείνετε ενημερωμένοι για τις πιο πρόσφατες οδηγίες και συστάσεις από τις τοπικές υγειονομικές αρχές και ακολουθήστε τις επιμελώς.
- ✚ Σκεφτείτε την τηλεϊατρική ή τις εικονικές διαβουλεύσεις για συνήθεις ανάγκες υγειονομικής περίθαλψης για να ελαχιστοποιήσετε την περιττή έκθεση.
- ✚ Διασφαλίστε την πρόσβαση στα απαραίτητα φάρμακα και ιατρικές προμήθειες και σκεφτείτε να έχετε επαρκή προμήθεια στο σπίτι.

Ζητήστε ιατρική συμβουλή (European Centre for Disease Prevention and Control 2021)

- ✚ Τα άτομα με συννοσηρότητες θα πρέπει να συμβουλευούνται τακτικά τον πάροχο υγειονομικής περίθαλψης για καθοδήγηση σχετικά με τη διαχείριση της κατάστασής τους κατά τη διάρκεια της πανδημίας.
- ✚ Συζητήστε τυχόν ανησυχίες ή συμπτώματα με έναν επαγγελματία υγείας και ακολουθήστε τις συμβουλές του σχετικά με τις δοκιμές, τη θεραπεία και τα προληπτικά μέτρα.
- ✚ Μείνετε ενημερωμένοι με τους εμβολιασμούς, συμπεριλαμβανομένου του ετήσιου εμβολίου κατά της γρίπης, όπως συνιστάται από τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης.

Ψυχική και συναισθηματική ευεξία: (American Heart Association 2020)

- ✚ Η πανδημία COVID-19 μπορεί να έχει σημαντικό αντίκτυπο στην ψυχική υγεία. Είναι σημαντικό για τα άτομα με συννοσηρότητες να δίνουν προτεραιότητα στην αυτοφροντίδα, να αναζητούν υποστήριξη από αγαπημένα πρόσωπα και να λαμβάνουν υπόψη τους επαγγελματικούς πόρους ψυχικής υγείας, εάν χρειάζεται.
- ✚ Ασχοληθείτε με δραστηριότητες που προάγουν την ευεξία, όπως η τακτική άσκηση, η υγιεινή διατροφή και η εξάσκηση τεχνικών χαλάρωσης.

4.2 Στρατηγικές Εμβολιασμού και Ιεράρχηση των Ατόμων με Συννοσηρότητες

Η σημασία του εμβολιασμού για άτομα με συννοσηρότητες: (Centers for Disease Control and Prevention 2021)

Ο εμβολιασμός παίζει καθοριστικό ρόλο στην προστασία ατόμων με συννοσηρότητες από σοβαρή ασθένεια, νοσηλεία και θνησιμότητα που σχετίζεται με τον COVID-19.

Τα άτομα με συννοσηρότητες διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο να εμφανίσουν επιπλοκές από τον COVID-19 και ο εμβολιασμός μπορεί να μειώσει σημαντικά την πιθανότητα σοβαρών εκβάσεων.

Στρατηγικές εμβολιασμού και ιεράρχηση προτεραιοτήτων: (World Health Organization 2021)

Πολλές χώρες έχουν εφαρμόσει στρατηγικές εμβολιασμού που δίνουν προτεραιότητα σε άτομα με συννοσηρότητες λόγω της αυξημένης ευαλωτότητάς τους.

Η ιεράρχηση συγκεκριμένων συννοσηροτήτων μπορεί να διαφέρει από χώρα σε χώρα με βάση επιδημιολογικούς παράγοντες, ικανότητα υγειονομικής περίθαλψης και διαθέσιμη προμήθεια εμβολίων.

Η ιεράρχηση των εμβολιασμών βασίζεται συνήθως σε επιστημονικά στοιχεία, συστάσεις ειδικών και ηθικούς λόγους.

Παρατηρήσεις για τη διανομή του εμβολίου: (Public Health Agency of Canada.2021)

Παράγοντες όπως η ηλικία, οι υποκείμενες παθήσεις υγείας και ο επαγγελματικός κίνδυνος μπορεί να επηρεάσουν την ιεράρχηση των ατόμων με συννοσηρότητες.

Ορισμένες χώρες δίνουν προτεραιότητα σε άτομα με συγκεκριμένες συννοσηρότητες που έχουν αναγνωριστεί ως παράγοντες υψηλού κινδύνου για σοβαρές εκβάσεις COVID-19.

Τα προγράμματα εμβολιασμού στοχεύουν στη διασφάλιση ισότιμης πρόσβασης στα εμβόλια για όλα τα επιλέξιμα άτομα, συμπεριλαμβανομένων εκείνων με συννοσηρότητες.

Αποτελεσματικότητα και ασφάλεια των εμβολίων για άτομα με συννοσηρότητες: (Sheikh, 2021)

Κλινικές δοκιμές και δεδομένα από τον πραγματικό κόσμο έχουν αποδείξει την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των εμβολίων κατά του COVID-19 σε άτομα με συννοσηρότητες.

Ο εμβολιασμός έχει αποδειχθεί ότι μειώνει σημαντικά τον κίνδυνο σοβαρής ασθένειας και νοσηλείας σε άτομα με υποκείμενες παθήσεις.

Σημασία της καθοδήγησης του παρόχου υγειονομικής περίθαλψης: (Palacios, 2021)

Οι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης διαδραματίζουν κρίσιμο ρόλο στον εντοπισμό ατόμων με συννοσηρότητες που είναι επιλέξιμοι για εμβολιασμό και στην παροχή κατάλληλων συστάσεων.

Οι συνεργατικές προσπάθειες μεταξύ των παρόχων υγειονομικής περίθαλψης, των αρχών δημόσιας υγείας και των υπευθύνων χάραξης πολιτικής είναι απαραίτητες για αποτελεσματικές στρατηγικές εμβολιασμού και επικοινωνία.

4.3 Προσεγγίσεις Ολοκληρωμένης Φροντίδας και Πολυεπιστημονικές Παρεμβάσεις για τη Διαχείριση Συννοσηρότητας COVID-19 σε αυτόν τον Πληθυσμό

Ολοκληρωμένες προσεγγίσεις φροντίδας για συννοσηρότητες και διαχείριση του COVID-19:

Τα μοντέλα ολοκληρωμένης φροντίδας, όπως το Μοντέλο Χρόνιας Φροντίδας και το Πλαίσιο Ολοκληρωμένης Φροντίδας για Πολυνοσηρότητα, προωθούν τη συντονισμένη και με επίκεντρο τον ασθενή φροντίδα για άτομα με συννοσηρότητες και COVID-19.

Αυτά τα μοντέλα δίνουν έμφαση στη συνεργασία μεταξύ παρόχων υγειονομικής περίθαλψης από διαφορετικούς κλάδους για την αντιμετώπιση των περίπλοκων αναγκών των ασθενών (Haggerty, 2020).

Πολυεπιστημονικές παρεμβάσεις για συννοσηρότητες και διαχείριση του COVID-19:

Οι πολυεπιστημονικές παρεμβάσεις περιλαμβάνουν τη συνεργασία διαφόρων επαγγελματιών υγείας, συμπεριλαμβανομένων γιατρών, νοσηλευτών, φαρμακοποιών, ψυχολόγων και κοινωνικών λειτουργών, για την παροχή ολοκληρωμένης φροντίδας σε άτομα με συννοσηρότητες και COVID-19.

Αυτές οι παρεμβάσεις στοχεύουν στη βελτιστοποίηση των θεραπευτικών αποτελεσμάτων, στη διαχείριση των συμπτωμάτων και στην αντιμετώπιση των ψυχοκοινωνικών αναγκών των ασθενών (de Silva, 2020).

Τηλε-υγεία και ψηφιακές παρεμβάσεις:

Η τηλε-υγεία και οι ψηφιακές παρεμβάσεις έχουν διαδραματίσει κρίσιμο ρόλο στη διαχείριση των συννοσηροτήτων και του COVID-19 κατά τη διάρκεια της πανδημίας.

Αυτές οι τεχνολογίες επιτρέπουν την απομακρυσμένη παρακολούθηση, τις εικονικές διαβουλεύσεις και την παράδοση εκπαιδευτικών πόρων σε άτομα με συννοσηρότητες, διασφαλίζοντας τη συνέχεια της φροντίδας και μειώνοντας τον κίνδυνο έκθεσης.

Συντονισμός φροντίδας και σχέδια φροντίδας:

Ο αποτελεσματικός συντονισμός φροντίδας και η ανάπτυξη εξατομικευμένων σχεδίων φροντίδας είναι ουσιαστικής σημασίας για άτομα με συννοσηρότητες και COVID-19.

Τα σχέδια φροντίδας θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τις συγκεκριμένες συννοσηρότητες του ατόμου, τους στόχους θεραπείας, τη διαχείριση της φαρμακευτικής αγωγής και τις τροποποιήσεις του τρόπου ζωής, με έμφαση στην εκπαίδευση και την αυτοδιαχείριση των ασθενών (Fisher, 2020).

Προαγωγή της υγείας και πρόληψη ασθενειών:

Οι στρατηγικές προαγωγής της υγείας και πρόληψης ασθενειών, όπως οι τροποποιήσεις του τρόπου ζωής, οι εμβολιασμοί και οι τακτικοί έλεγχοι υγείας, είναι ζωτικής σημασίας για τη διαχείριση των συννοσηροτήτων και τη μείωση του κινδύνου επιπλοκών του COVID-19.

Αυτές οι στρατηγικές στοχεύουν να ενδυναμώσουν τα άτομα με συννοσηρότητες να λαμβάνουν τεκμηριωμένες αποφάσεις σχετικά με την υγεία τους και να συμμετέχουν σε πρακτικές αυτοεξυπηρέτησης (Lorig, 2020).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 : ΣΤΟΧΟΙ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΚΑΙ ΣΤΟΙΧΕΙΑ (SHARE)

5.1 Πληροφορίες για το Share

Το SHARE (Έρευνα για την Υγεία, τη Γήρανση και τη Συνταξιοδότηση στην Ευρώπη) είναι ένα διεπιστημονικό και διεθνικό ερευνητικό πρόγραμμα που στοχεύει στη συλλογή και ανάλυση δεδομένων για την υγεία, την κοινωνικοοικονομική κατάσταση και την ευημερία ατόμων ηλικίας 50 ετών και άνω στην Ευρώπη. Είναι μια από τις μεγαλύτερες και μακροβιότερες διαχρονικές μελέτες που επικεντρώνονται στη γήρανση στην Ευρώπη.

Το έργο SHARE ξεκίνησε το 2004 και διεξάγεται σε συνεργασία με ερευνητές από διάφορα ακαδημαϊκά ιδρύματα σε όλη την Ευρώπη. Πρωταρχικός στόχος του είναι να παρέχει πολύτιμες γνώσεις σχετικά με τη διαδικασία της γήρανσης και τις επιπτώσεις της στην υγεία, την κοινωνική και οικονομική ευημερία και τις δημόσιες πολιτικές.

Τα δεδομένα που συλλέγονται από το SHARE περιλαμβάνουν πληροφορίες για τις συνθήκες υγείας των ατόμων, τους λειτουργικούς περιορισμούς, τις γνωστικές ικανότητες, την εργασιακή κατάσταση, το εισόδημα, τα κοινωνικά δίκτυα και άλλες σχετικές πτυχές. Το έργο ακολουθεί μια εναρμονισμένη μεθοδολογία και όργανα έρευνας, επιτρέποντας διακρατικές συγκρίσεις και ανάλυση των τάσεων με την πάροδο του χρόνου.

Οι ερευνητές και οι υπεύθυνοι χάραξης πολιτικής χρησιμοποιούν ευρέως το σύνολο δεδομένων SHARE για να εξετάσουν τον αντίκτυπο της γήρανσης σε διάφορους τομείς της ζωής και να ενημερώσουν πολιτικές βασισμένες σε στοιχεία που αντιμετωπίζουν τις ανάγκες και τις προκλήσεις ενός γηράσκοντος πληθυσμού. Το έργο έχει συμβάλει σε πολυάριθμες επιστημονικές δημοσιεύσεις, εκθέσεις πολιτικής και προόδους στον τομέα της έρευνας για τη γήρανση.

Όσον αφορά μια συγκεκριμένη βιβλιογραφία που σχετίζεται με το SHARE τα τελευταία πέντε χρόνια, μπορεί κανείς να συμβουλευτεί τις ακαδημαϊκές βάσεις

δεδομένων ή τον επίσημο ιστότοπο SHARE όπου βρίσκεται μία ενημερωμένη και ολοκληρωμένη λίστα δημοσιεύσεων. Ο επίσημος ιστότοπος του SHARE (www.share-project.org) παρέχει πρόσβαση στα δεδομένα, την τεκμηρίωση, τις δημοσιεύσεις και άλλους πόρους του έργου που μπορούν να ενημερώσουν περαιτέρω την έρευνα σχετικά με τη συννοσηρότητα και τον COVID-19 σε Ευρωπαίους ηλικίας 50 ετών και άνω.

5.2 Σκοπός της Εργασίας

Ο σκοπός της παρούσας εργασίας σχετικά με τη συννοσηρότητα και τον COVID-19 σε Ευρωπαίους ηλικίας 50 ετών και άνω είναι να διερευνήσει τη σχέση μεταξύ προϋπαρχουσών συνθηκών υγείας (συννοσηρότητες) και του κινδύνου και των αποτελεσμάτων του COVID-19 σε αυτή τη συγκεκριμένη ομάδα πληθυσμού. Η μελέτη στοχεύει να εξετάσει τον επιπολασμό και τον αντίκτυπο των συννοσηροτήτων στα ποσοστά μόλυνσης από COVID-19, τη σοβαρότητα της ασθένειας, τα ποσοστά νοσηλείας και τη θνησιμότητα.

Εστιάζοντας σε Ευρωπαίους ηλικίας 50 ετών και άνω, η έρευνα επιδιώκει να κατανοήσει τις μοναδικές προκλήσεις και τις ευπάθειες αυτής της ηλικιακής ομάδας, που είναι γνωστό ότι διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο σοβαρών ασθενειών και επιπλοκών από τον COVID-19. Η εργασία στοχεύει να παρέχει πληροφορίες σχετικά με τον επιπολασμό και τους τύπους συννοσηροτήτων σε αυτόν τον πληθυσμό, τη συσχέτισή τους με τα αποτελέσματα του COVID-19 και τους πιθανούς παράγοντες κινδύνου που συμβάλλουν σε δυσμενή έκβαση.

Ο απώτερος στόχος αυτής της έρευνας είναι να ενημερώσει τις στρατηγικές δημόσιας υγείας, τη λήψη κλινικών αποφάσεων και την ανάπτυξη πολιτικής για την αποτελεσματική διαχείριση και τον μετριασμό του αντίκτυπου του COVID-19 σε άτομα ηλικίας 50 ετών και άνω με συννοσηρότητες. Με την κατανόηση των συγκεκριμένων παραγόντων κινδύνου και των αναγκών αυτού του πληθυσμού, μπορούν να εφαρμοστούν κατάλληλα προληπτικά μέτρα, πρωτόκολλα θεραπείας και συστήματα υποστήριξης για τη μείωση της επιβάρυνσης του COVID-19 και τη βελτίωση των αποτελεσμάτων υγείας.

Μέσω αυστηρής ανάλυσης δεδομένων, στατιστικής μοντελοποίησης και εξέτασης σχετικών παραγόντων όπως η ηλικία, το φύλο, η χώρα και η πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη, αυτή η εργασία στοχεύει να συμβάλει στην επιστημονική κατανόηση του COVID-19 στο πλαίσιο συννοσηρότητας και νοσηρότητας και παρέχει τεκμηριωμένες συστάσεις για παρεμβάσεις στη δημόσια υγεία και κλινική διαχείριση στις ευρωπαϊκές χώρες.

5.3 Ερευνητικές Υποθέσεις

Οι ερευνητικές υποθέσεις για την εργασία σχετικά με τη συννοσηρότητα και τον COVID-19 σε Ευρωπαίους ηλικίας 50 ετών και άνω μπορεί να περιλαμβάνουν:

Υπόθεση 1: Η παρουσία συννοσηροτήτων, όπως καρδιαγγειακή νόσο, διαβήτης, αναπνευστικές παθήσεις και ανοσοκατασταλτικές διαταραχές, μεταξύ των Ευρωπαίων ηλικίας 50 ετών και άνω σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο μόλυνσης από COVID-19.

Υπόθεση 2: Οι Ευρωπαίοι ηλικίας 50 ετών και άνω με συννοσηρότητες έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν σοβαρή ασθένεια, να απαιτήσουν νοσηλεία ή να αναπτύξουν επιπλοκές ως αποτέλεσμα της λοίμωξης COVID-19 σε σύγκριση με εκείνους χωρίς συννοσηρότητες.

Υπόθεση 3: Ορισμένες συγκεκριμένες συννοσηρότητες, όπως η υπέρταση, η παχυσαρκία, η χρόνια νεφρική νόσος και ο καρκίνος, σχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο ανεπιθύμητων εκβάσεων, συμπεριλαμβανομένης της εισαγωγής στη ΜΕΘ και της θνησιμότητας, μεταξύ των Ευρωπαίων ηλικίας 50 ετών και άνω με COVID-19.

Υπόθεση 4: Ο αντίκτυπος των συννοσηροτήτων στα αποτελέσματα του COVID-19 ποικίλλει σε διαφορετικές ευρωπαϊκές χώρες και περιοχές, επηρεαζόμενος από τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης, τα δημογραφικά στοιχεία του πληθυσμού και τις παρεμβάσεις στη δημόσια υγεία.

Αυτές οι υποθέσεις χρησιμεύουν ως κατευθυντήριες δηλώσεις που μπορούν να ελεγχθούν μέσω ανάλυσης δεδομένων, στατιστικών μοντέλων και αυστηρής εξέτασης σχετικών παραγόντων, προκειμένου να παρασχεθούν στοιχεία και γνώσεις σχετικά με τη σχέση μεταξύ συννοσηροτήτων και εκβάσεων του COVID-19 σε Ευρωπαίους ηλικίας 50 ετών και άνω.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6: ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΤΩΝ ΕΜΠΕΙΡΙΚΩΝ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ

Για να επιτευχθούν οι στόχοι της εργασίας στην ανάλυση χρησιμοποιήθηκαν στοιχεία από το κύμα 9 του SHARE (Covid W9).

Αποτελέσματα

Η ανάλυση των δεδομένων έγινε με το πρόγραμμα ανοικτού κώδικα Στατιστικής επεξεργασίας PSPP v.1.5.2. Η δημιουργία των πινάκων και γραφημάτων έγινε στο LibreOffice - Calc v7.5.1.

Αρχικά δημιουργήθηκε μία νέα μεταβλητή ως Φύλο_Ηλικία ώστε οι αναλύσεις να μπορούν να διαχωριστούν ανά φύλο και ηλικία. Στρωματοποίηση δεν μπορούσε να γίνει γιατί το δείγμα προερχόταν από διάφορες χώρες του κόσμου. Οπότε διεξάχθηκαν αναλύσεις για άντρες 50-65 ετών, ξεχωριστά πχ. για Άντρες 66-80 ετών. Με αυτό τον τρόπο μπορεί να φανεί αν μία μεταβλητή επηρεάζει τη σοβαρότητα του Covid19 σε μία συγκεκριμένη ή όχι ηλικιακή ομάδα ανά φύλο.

Επιπλέον δημιουργήθηκε μία νέα μεταβλητή σχετικά με τον αριθμό των συμπτωμάτων που είχε κάποιο άτομο που αποδόθηκε σε Covid19. Πήρε τιμές από 0 ως 8 η οποία στη συνέχεια ομαδοποιήθηκε ως εξής 0-2, 3-5 και 6-8.

6.1 Περιγραφικά στοιχεία του δείγματος

Ο σκοπός της περιγραφικής ανάλυσης είναι να παρέχει μια ολοκληρωμένη επισκόπηση των προφίλ συννοσηρότητας και των αποτελεσμάτων του COVID-19 σε Ευρωπαίους ηλικίας 50 ετών και άνω. Επιτρέπει στους ερευνητές να εντοπίσουν πρότυπα, συσχετίσεις και πιθανούς παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με συννοσηρότητες και COVID-19 σε αυτόν τον συγκεκριμένο πληθυσμό.

Περιγραφική ανάλυση των μεταβλητών που χρησιμοποιήθηκαν.

(α) Εξαρτημένες μεταβλητές:

- Όσοι είχαν συμπτώματα covid (μεταβλητή covid19 symptoms)

- Όσοι είχαν θετικό test covid (μεταβλητή covid19 tested positive)
- Όσοι νοσηλεύτηκαν με covid (μεταβλητή covid19 hospitalized)

(β) Δημογραφικές μεταβλητές:

- Χώρα Διαμονής (μεταβλητή country)
- Φύλο(μεταβλητή sex)
- Ηλικία(μεταβλητή age)

(γ) Μεταβλητές Υγείας και Νοσηρότητας, σχετικά με:

- Διαβήτης (μεταβλητή d_diabetes)
- Καρκίνος (μεταβλητή d_cancer)
- Έμφραγμα (μεταβλητή d_heartattack)
- Υψηλή Αρτηριακή Πίεση (μεταβλητή d_highblood)
- Προβλήματα στους πνεύμονες (μεταβλητή d_lung)

6.1.1 Μονομεταβλητή Ανάλυση

Στον Πίνακα 6.1 παρατίθενται συχνότητες και σχετικές συχνότητες που αφορούν τα δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος.

Πίνακας 6.1. Περιγραφικά στοιχεία γενικά: **δημογραφικές μεταβλητές**

	sex	Frequency	Percent	Valid Percent
Valid	1. Male	3242	41.80%	41.80%
	2. Female	4515	58.20%	58.20%
sex_age	male,50-65	1041	13.40%	13.40%
	male,66-80	1801	23.20%	23.20%
	male,>80	400	5.20%	5.20%
	female,50-65	1650	21.30%	21.30%
	female,66-80	2278	29.40%	29.40%
	female,>80	587	7.60%	7.60%
age	50-65	2362	30.40%	30.40%
	66-80	4243	54.70%	54.70%
	>80	1152	14.90%	14.90%
	Total	7757	100.00%	100.00%

Ηλικία και Φύλο

- Στο έγκυρο δείγμα υπήρχαν 41.8% άντρες και 58.2% γυναίκες.
- 50 ως 65 ετών: 13.4% αντρών και 21.3% γυναικών
- 66 ως 80 ετών: 23.2% αντρών και 29.4% γυναικών
- >80 ετών: 5.2% αντρών και 7.6% γυναικών
- Το 30.4% ήταν ηλικίας 50 ως 64 ετών
- Το 54.7% 65 ως 79 ετών
- Το 14.9% 80 ετών και άνω

Υγεία:

- Το 7.2% είχε συμπτώματα covid-19, το 6.4% είχε βρεθεί θετικό κρούσμα, και το 1.2% βρέθηκε νοσηλευόμενο με covid-19.
- Το 62.3% ανέφερε 0 συμπτώματα εξαιτίας covid-19, το 16.8% ανέφερε 1 ή 2, το 16.8% ανέφερε 3 έως 5, το 4.1% ανέφερε 6 έως 8.

Περιγραφικά υγείας αναλυτικά:

- ~50% δήλωσε ότι είχε υψηλή πίεση, ενώ προβλήματα καρδιάς ανέφερε περίπου το (~18%), και διαβήτη το (~18%), ενώ άλλα προβλήματα υγείας δήλωσαν το ~43% (Πίνακας 1γ).

Όσον αφορά τη χώρα διαμονής των συμμετεχόντων στο 9^ο κύμα του SHARE, η Εσθονία, το Βέλγιο, η Ελλάδα, η Ιταλία, η Σλοβενία, και η Πολωνία συμμετείχαν με ποσοστά άνω του 5% ενώ, η Σουηδία, η Ουγγαρία, το Λουξεμβούργο, η Μάλτα, η Ολλανδία, η Βουλγαρία, και η Κύπρος με ποσοστά κάτω από 2%.

Πίνακας 6.2. Περιγραφικά στοιχεία γενικά: Χώρα

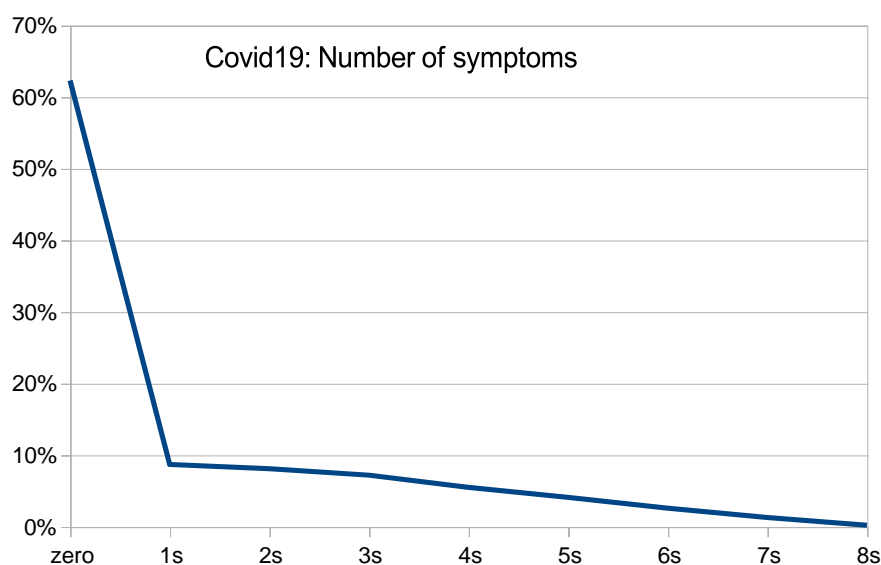
	Frequency	Percent	Valid Percent
Cyprus	651	1.30%	1.30%
Bulgaria	703	1.40%	1.40%
Netherlands	730	1.50%	1.50%
Malta	787	1.60%	1.60%
Luxembourg	865	1.80%	1.80%
Hungary	860	1.80%	1.80%
Slovakia	922	1.90%	1.90%
Sweden	969	2.00%	2.00%
Latvia	962	2.00%	2.00%
Portugal	1071	2.20%	2.20%
Lithuania	1251	2.50%	2.50%
Israel	1285	2.60%	2.60%
Finland	1306	2.70%	2.70%
Romania	1455	3.00%	3.00%
Denmark	1589	3.20%	3.20%
Switzerland	1743	3.60%	3.60%
Spain	1798	3.70%	3.70%
France	1853	3.80%	3.80%
Croatia	1901	3.90%	3.90%
Germany	2034	4.10%	4.10%
Czech Republic	2082	4.20%	4.20%
Austria	2308	4.70%	4.70%
Poland	2788	5.70%	5.70%
Slovenia	2943	6.00%	6.00%
Italy	3352	6.80%	6.80%
Greece	3379	6.90%	6.90%
Belgium	3436	7.00%	7.00%
Estonia	4046	8.20%	8.20%

Στον πίνακα 6.3 παρατίθενται τα περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος όσον αφορά τον covid-19. Από τον πίνακα προκύπτει ότι:

- Το 7.2% είχε συμπτώματα covid-19, το 6.4% είχε βρεθεί θετικό κρούσμα, και το 1.2% βρέθηκε νοσηλευόμενο με covid-19.
- Το 62.3% ανέφερε 0 συμπτώματα εξαιτίας covid-19, το 16.8% ανέφερε 1 ή 2, το 16.8% ανέφερε 3 έως 5, το 4.1% ανέφερε 6 έως 8.

Πίνακας 6.3. Περιγραφικά στοιχεία γενικά: μεταβλητές που αφορούν τον covid-19

		Freq.	Percent	Valid Percent
covid19 symptoms	0. Not selected	45456	92.6%	92.8%
	1. Selected	3539	7.2%	7.2%
	Missing	74	.2%	
covid19 tested positive	0. Not selected	45832	93.4%	93.6%
	1. Selected	3157	6.4%	6.4%
	Missing	80	.2%	
covid19 hospitalized	0. Not selected	48435	98.7%	98.8%
	1. Selected	594	1.2%	1.2%
	Missing	40	.1%	
c19_howmanysymptoms	0	4836	62.30%	62.30%
	1	678	8.70%	8.70%
	2	628	8.10%	8.10%
	3	557	7.20%	7.20%
	4	427	5.50%	5.50%
	5	317	4.10%	4.10%
	6	201	2.60%	2.60%
	7	99	1.30%	1.30%
	8	14	0.20%	0.20%
	Σύνολο	7757	100.00%	

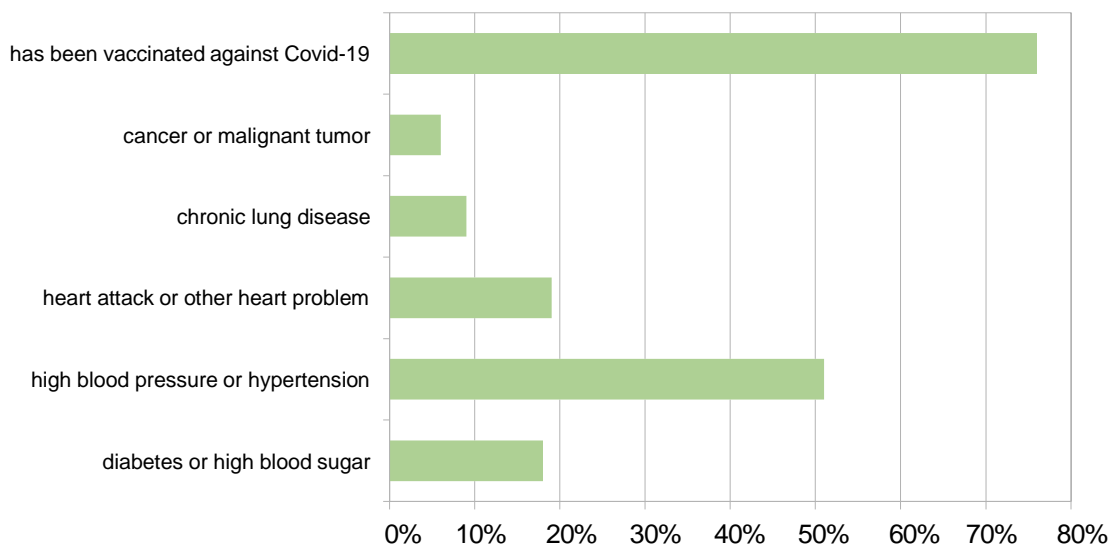


Διάγραμμα 6.1. Αριθμός συμπτωμάτων λόγω covid-19

Όσον αφορά την υγεία του δείγματος, δηλαδή, τις χρόνιες παθήσεις των συμμετεχόντων στην έρευνα, παρατηρούμε στον πίνακα 6.4 ότι ~51% δήλωσε ότι είχε υψηλή πίεση ενώ προβλήματα καρδιάς ανέφερε περίπου το (~19%), διαβήτη το (~18%), χρόνια αναπνευστικά προβλήματα το (~9%), και καρκίνο το (~6%), ενώ τέλος το (~76%) έχει εμβολιαστεί κατά του covid-19.

Πίνακας 6.4. Περιγραφικά στοιχεία γενικά: **Υγεία αναλυτικά**

Health:			Freq.	Percent	Valid P.
diabetes or high blood sugar	Valid	1. Yes	1399	18.00%	18.00%
		5. No	6346	82.00%	82.00%
	Missing	.	12	0.00%	
high blood pressure or hypertension	Valid	1. Yes	3972	51.00%	51.00%
		5. No	3772	49.00%	49.00%
	Missing	.	13	0.00%	
heart attack or other heart problem	Valid	1. Yes	1444	19.00%	19.00%
		5. No	6295	81.00%	81.00%
	Missing	.	18	0.00%	
chronic lung disease	Valid	1. Yes	675	9.00%	9.00%
		5. No	7067	91.00%	91.00%
	Missing	.	15	0.00%	
cancer or malignant tumor	Valid	1. Yes	476	6.00%	6.00%
		5. No	7264	94.00%	94.00%
	Missing	.	17	0.00%	
has been vaccinated against Covid-19	Valid	1. Yes	5925	76.00%	76.00%
		5. No	1828	24.00%	24.00%
	Missing	.	4	0.00%	



Διάγραμμα 6.2. Περιγραφικά υγείας αναλυτικά

6.1.2 Διμεταβλητή Ανάλυση

Σε αυτό το τμήμα της ανάλυσης θα εξεταστούν διαφοροποιήσεις μεταξύ των χωρών σε σχέση με τις εξαρτημένες μεταβλητές που αφορούν τον covid-19.

Πίνακας 6.5. Στατιστική σημαντικότητα διμεταβλητών σχέσεων – χώρες.

		x2	df	p
Χώρα	c19 symptoms	893.6	27	0.001
	c19 tested positive	746.62	27	0.001
	c19 hospitalized	207.48	27	0.001

Στον πίνακα 6.6 παρατίθενται τα περιγραφικά στοιχεία χώρας σε σχέση με τα συμπτώματα covid-19. Από τον πίνακα προκύπτει ότι:

Οι χώρες : Γερμανία, Ελλάδα, Δανία, Γαλλία, Ιταλία, Πορτογαλλία, Αυστρία, Ισραήλ είχαν < 5% αναφορές σε συμπτώματα covid-19 ενώ οι Λιθουανία, Βουλγαρία,

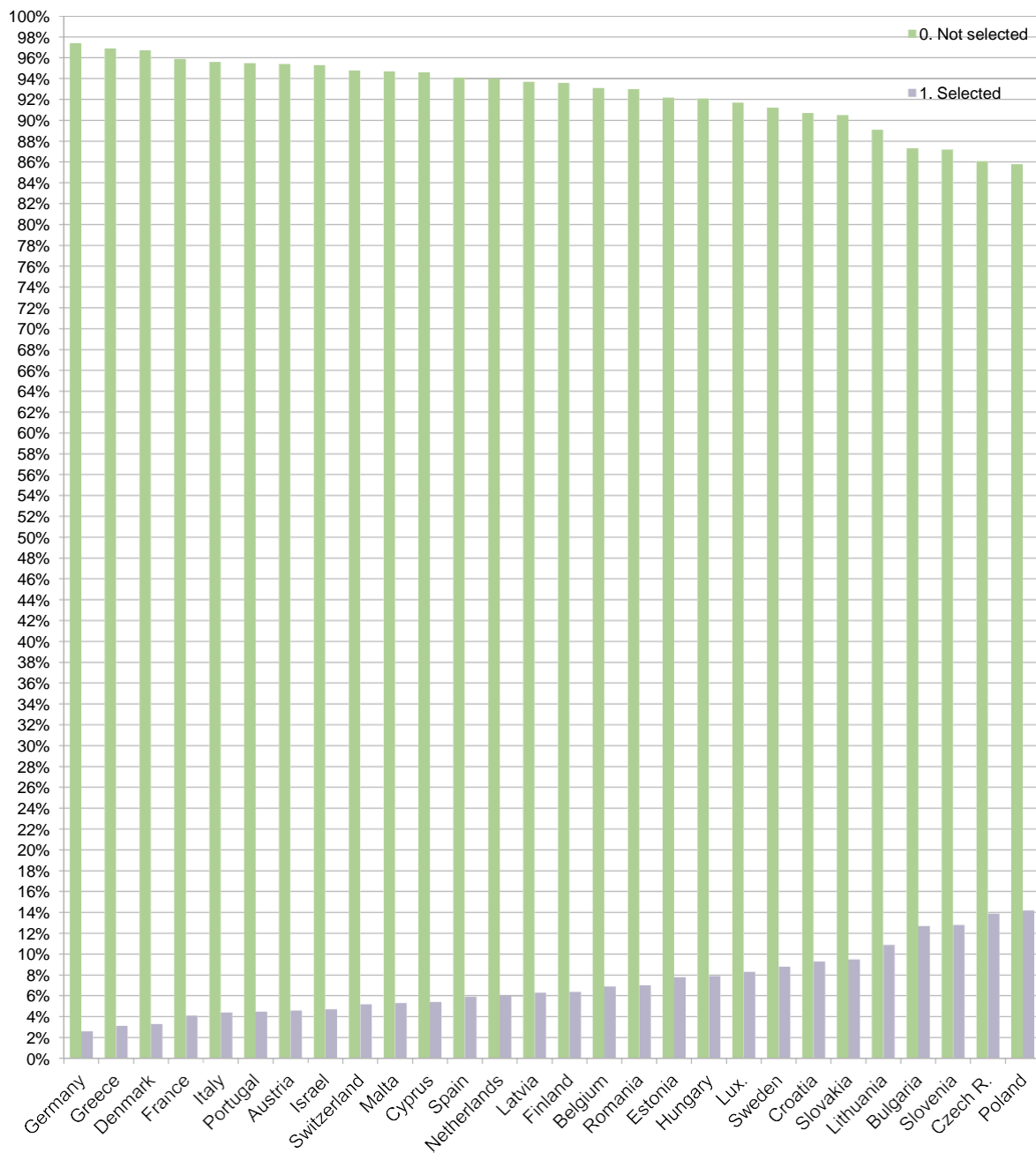
Σλοβενία, Τσεχία και Πολωνία είχαν άνω του 10% αναφορές σε συμπτώματα covid-19. Οι διαφορές ήταν στατιστικά σημαντικές: $\chi^2(27)=893.6$, $p=0.001$.

Πίνακας 6.6. Περιγραφικά στοιχεία χώρας σε σχέση με τα συμπτώματα covid-19.

		c19 symptoms		
		0. Not selected	1. Selected	Total
	Count	2200	106	2306
	Row %	95.4%	4.6%	100.0%
Austria	Total %	4.5%	.2%	4.7%
	Count	1977	53	2030
	Row %	97.4%	2.6%	100.0%
Germany	Total %	4.0%	.1%	4.1%
	Count	880	85	965
	Row %	91.2%	8.8%	100.0%
Sweden	Total %	1.8%	.2%	2.0%
	Count	684	44	728
	Row %	94.0%	6.0%	100.0%
Netherlands	Total %	1.4%	.1%	1.5%
	Count	1689	106	1795
	Row %	94.1%	5.9%	100.0%
Spain	Total %	3.4%	.2%	3.7%
	Count	3205	147	3352
	Row %	95.6%	4.4%	100.0%
Italy	Total %	6.5%	.3%	6.8%
	Count	1774	76	1850
	Row %	95.9%	4.1%	100.0%
France	Total %	3.6%	.2%	3.8%
	Count	1534	52	1586
	Row %	96.7%	3.3%	100.0%
Denmark	Total %	3.1%	.1%	3.2%
	Count	3274	104	3378
	Row %	96.9%	3.1%	100.0%
Greece	Total %	6.7%	.2%	6.9%
	Count	1648	91	1739
	Row %	94.8%	5.2%	100.0%
Switzerland	Total %	3.4%	.2%	3.5%
	Count	3194	237	3431
	Row %	93.1%	6.9%	100.0%
Belgium	Total %	6.5%	.5%	7.0%
	Count	1222	60	1282
	Row %	95.3%	4.7%	100.0%
Israel	Total %	2.5%	.1%	2.6%
Czech Republic	Count	1791	289	2080

	Row %	86.1%	13.9%	100.0%
	Total %	3.7%	.6%	4.2%
	Count	2384	396	2780
	Row %	85.8%	14.2%	100.0%
Poland	Total %	4.9%	.8%	5.7%
	Count	792	72	864
	Row %	91.7%	8.3%	100.0%
Luxembourg	Total %	1.6%	.1%	1.8%
	Count	792	68	860
	Row %	92.1%	7.9%	100.0%
Hungary	Total %	1.6%	.1%	1.8%
	Count	1017	48	1065
	Row %	95.5%	4.5%	100.0%
Portugal	Total %	2.1%	.1%	2.2%
	Count	2561	377	2938
	Row %	87.2%	12.8%	100.0%
Slovenia	Total %	5.2%	.8%	6.0%
	Count	3727	316	4043
	Row %	92.2%	7.8%	100.0%
Estonia	Total %	7.6%	.6%	8.3%
	Count	1722	177	1899
	Row %	90.7%	9.3%	100.0%
Croatia	Total %	3.5%	.4%	3.9%
	Count	1112	136	1248
	Row %	89.1%	10.9%	100.0%
Lithuania	Total %	2.3%	.3%	2.5%
	Count	614	89	703
	Row %	87.3%	12.7%	100.0%
Bulgaria	Total %	1.3%	.2%	1.4%
	Count	611	35	646
	Row %	94.6%	5.4%	100.0%
Cyprus	Total %	1.2%	.1%	1.3%
	Count	1221	83	1304
	Row %	93.6%	6.4%	100.0%
Finland	Total %	2.5%	.2%	2.7%
	Count	900	61	961
	Row %	93.7%	6.3%	100.0%
Latvia	Total %	1.8%	.1%	2.0%
	Count	745	42	787
	Row %	94.7%	5.3%	100.0%
Malta	Total %	1.5%	.1%	1.6%
	Count	1353	102	1455
	Row %	93.0%	7.0%	100.0%
Romania	Total %	2.8%	.2%	3.0%

	Count	833	87	920
	Row %	90.5%	9.5%	100.0%
Slovakia	Total %	1.7%	.2%	1.9%



Διάγραμμα 6.3. Ποσοστό συμπτωμάτων covid-19 σε κάθε χώρα.

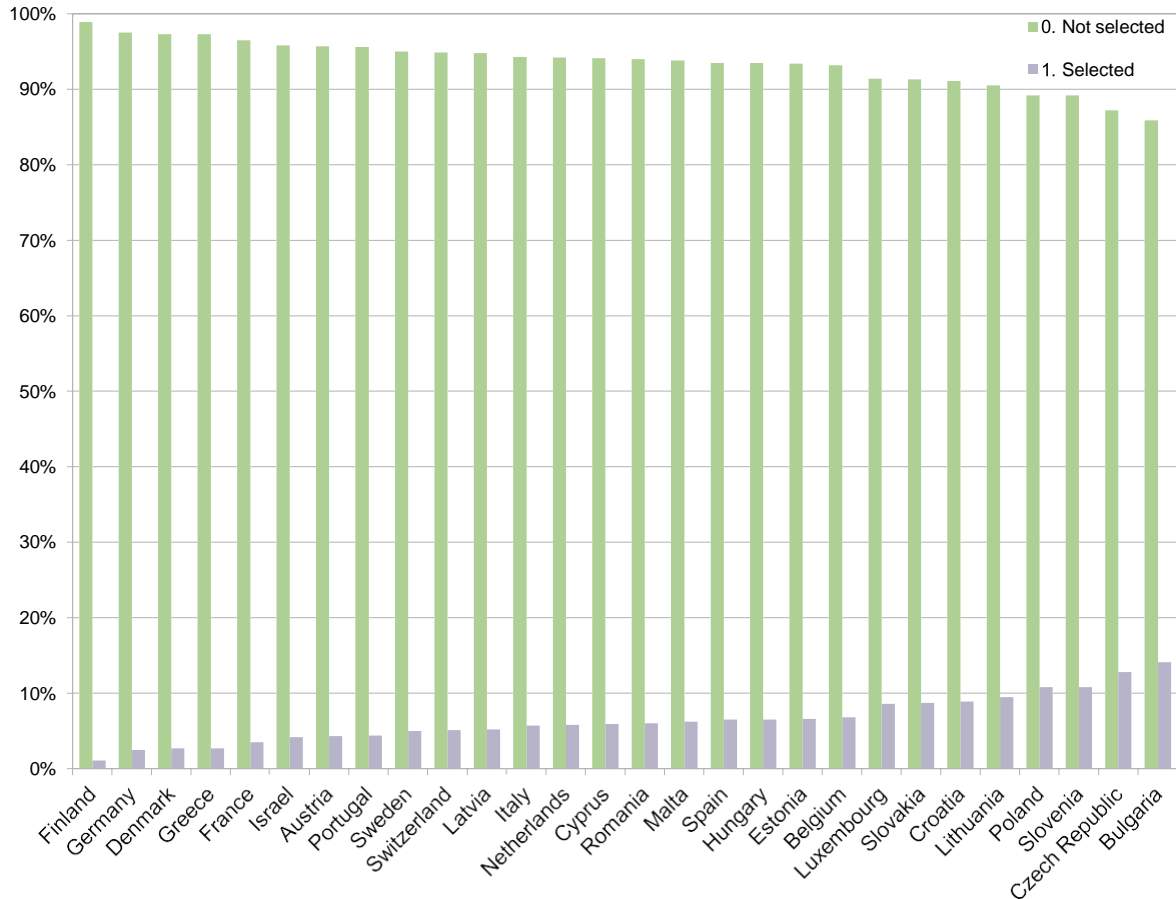
Στον πίνακα 6.7 παρατίθενται τα περιγραφικά στοιχεία χώρας σε σχέση με τα θετικά κρούσματα covid-19. Από τον πίνακα προκύπτει ότι:

Οι χώρες: Φινλανδία, Γερμανία, Δανία, Ελλάδα, Γαλλία Ισραήλ, Αυστρία, Πορτογαλλία είχαν < 5% αναφορές σε Θετικά covid-19 ενώ Πολωνία, Σλοβενία. Τσεχία και Βουλγαρία είχαν άνω του 10% αναφορές σε Θετικά covid-19. Οι διαφορές ήταν στατιστικά σημαντικές: $X^2(27)=746.62$, $p=0.001$.

Πίνακας 6.7. Περιγραφικά στοιχεία χώρας σε σχέση με θετικά κρούσματα covid-19.

		c19 tested positive		Total
		0. Not selected	1. Selected	
Austria	Count	2206	100	2306
	Row %	95.7%	4.3%	100.0%
	Total %	4.5%	.2%	4.7%
Germany	Count	1981	50	2031
	Row %	97.5%	2.5%	100.0%
	Total %	4.0%	.1%	4.1%
Sweden	Count	919	48	967
	Row %	95.0%	5.0%	100.0%
	Total %	1.9%	.1%	2.0%
Netherlands	Count	688	42	730
	Row %	94.2%	5.8%	100.0%
	Total %	1.4%	.1%	1.5%
Spain	Count	1678	116	1794
	Row %	93.5%	6.5%	100.0%
	Total %	3.4%	.2%	3.7%
Italy	Count	3159	191	3350
	Row %	94.3%	5.7%	100.0%
	Total %	6.4%	.4%	6.8%
France	Count	1784	65	1849
	Row %	96.5%	3.5%	100.0%
	Total %	3.6%	.1%	3.8%
Denmark	Count	1541	43	1584
	Row %	97.3%	2.7%	100.0%
	Total %	3.1%	.1%	3.2%
Greece	Count	3286	92	3378
	Row %	97.3%	2.7%	100.0%
	Total %	6.7%	.2%	6.9%
Switzerland	Count	1647	89	1736
	Row %	94.9%	5.1%	100.0%
	Total %	3.4%	.2%	3.5%
Belgium	Count	3199	232	3431
	Row %	93.2%	6.8%	100.0%
	Total %	6.5%	.5%	7.0%
Israel	Count	1226	54	1280
	Row %	95.8%	4.2%	100.0%
	Total %	2.5%	.1%	2.6%
Czech Republic	Count	1813	267	2080
	Row %	87.2%	12.8%	100.0%
	Total %	3.7%	.5%	4.2%
Poland	Count	2480	299	2779
	Row %	89.2%	10.8%	100.0%
	Total %	5.1%	.6%	5.7%
Luxembourg	Count	789	74	863
	Row %	91.4%	8.6%	100.0%
	Total %	1.6%	.2%	1.8%
Hungary	Count	804	56	860
	Row %	93.5%	6.5%	100.0%

Portugal	Total %	1.6%	.1%	1.8%
	Count	1020	47	1067
	Row %	95.6%	4.4%	100.0%
Slovenia	Total %	2.1%	.1%	2.2%
	Count	2622	318	2940
	Row %	89.2%	10.8%	100.0%
Estonia	Total %	5.4%	.6%	6.0%
	Count	3773	267	4040
	Row %	93.4%	6.6%	100.0%
Croatia	Total %	7.7%	.5%	8.2%
	Count	1728	169	1897
	Row %	91.1%	8.9%	100.0%
Lithuania	Total %	3.5%	.3%	3.9%
	Count	1130	119	1249
	Row %	90.5%	9.5%	100.0%
Bulgaria	Total %	2.3%	.2%	2.5%
	Count	604	99	703
	Row %	85.9%	14.1%	100.0%
Cyprus	Total %	1.2%	.2%	1.4%
	Count	608	38	646
	Row %	94.1%	5.9%	100.0%
Finland	Total %	1.2%	.1%	1.3%
	Count	1291	15	1306
	Row %	98.9%	1.1%	100.0%
Latvia	Total %	2.6%	.0%	2.7%
	Count	910	50	960
	Row %	94.8%	5.2%	100.0%
Malta	Total %	1.9%	.1%	2.0%
	Count	738	49	787
	Row %	93.8%	6.2%	100.0%
Romania	Total %	1.5%	.1%	1.6%
	Count	1367	88	1455
	Row %	94.0%	6.0%	100.0%
Slovakia	Total %	2.8%	.2%	3.0%
	Count	841	80	921
	Row %	91.3%	8.7%	100.0%
Total	Total %	1.7%	.2%	1.9%
	Count	45832	3157	48989
	Row %	93.6%	6.4%	100.0%
	Total %	93.6%	6.4%	100.0%



Διάγραμμα 6.4. Ποσοστό θετικών κρουσμάτων covid-19 σε κάθε χώρα.

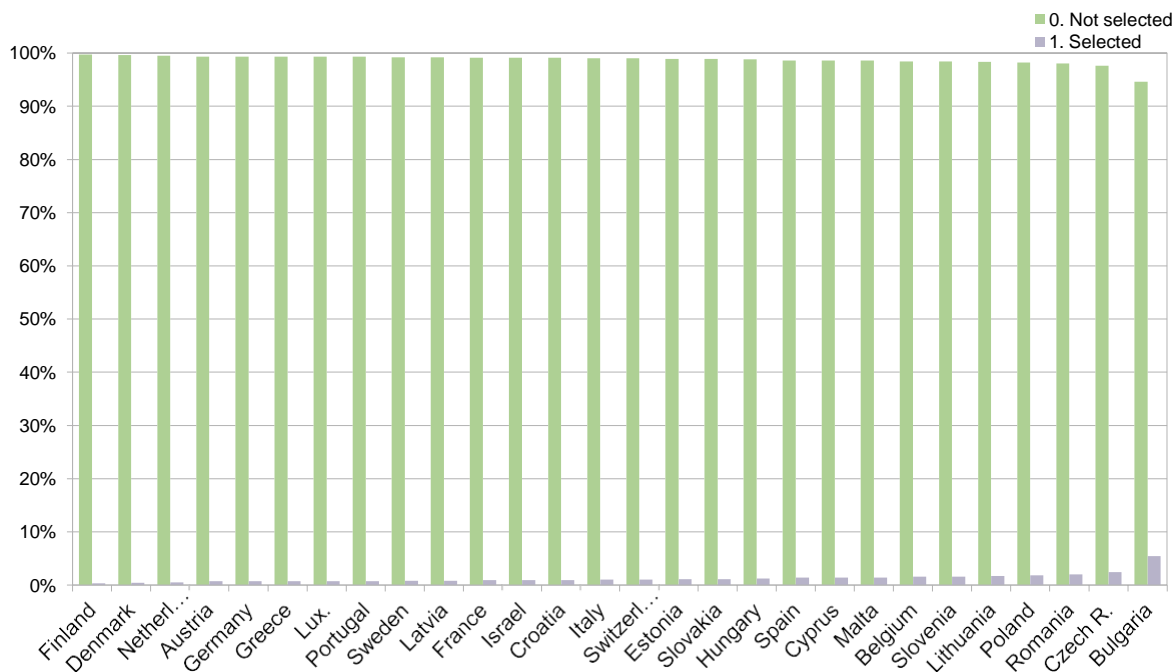
Στον πίνακα 6.8 παρατίθενται τα περιγραφικά στοιχεία χώρας σε σχέση με νοσηλευόμενα με covid-19. Από τον πίνακα προκύπτει ότι:

Οι χώρες: Φινλανδία, Δανία, Ολλανδία, Αυστρία, Γερμανία, Ελλάδα, Λουξεμβούργο, Πορτογαλία, Σουηδία, Λετονία, Γαλλία, Ισραήλ και Κροατία είχαν < 1% αναφορές σε Νοσηλευόμενα με covid-19 ενώ Ρουμανία, Τσεχία και Βουλγαρία είχαν $\geq 2\%$ αναφορές σε Νοσηλευόμενα με covid-19. Οι διαφορές ήταν στατιστικά σημαντικές: $\chi^2(27)=207.48, p=0.001$.

Πίνακας 6.8. Περιγραφικά στοιχεία χώρας με νοσηλευόμενα που είχαν (και) covid-19.

		c19 hospitalized		
		0. Not selected	1. Selected	Total
	Count	2292	16	2308
	Row %	99.3%	.7%	100.0%
Austria	Total %	4.7%	.0%	4.7%
	Count	2017	15	2032
	Row %	99.3%	.7%	100.0%
Germany	Total %	4.1%	.0%	4.1%
	Count	959	8	967
	Row %	99.2%	.8%	100.0%
Sweden	Total %	2.0%	.0%	2.0%
	Count	726	4	730
	Row %	99.5%	.5%	100.0%
Netherlands	Total %	1.5%	.0%	1.5%
	Count	1769	26	1795
	Row %	98.6%	1.4%	100.0%
Spain	Total %	3.6%	.1%	3.7%
	Count	3319	32	3351
	Row %	99.0%	1.0%	100.0%
Italy	Total %	6.8%	.1%	6.8%
	Count	1835	16	1851
	Row %	99.1%	.9%	100.0%
France	Total %	3.7%	.0%	3.8%
	Count	1580	6	1586
	Row %	99.6%	.4%	100.0%
Denmark	Total %	3.2%	.0%	3.2%
	Count	3356	23	3379
	Row %	99.3%	.7%	100.0%
Greece	Total %	6.8%	.0%	6.9%
	Count	1723	18	1741
	Row %	99.0%	1.0%	100.0%
Switzerland	Total %	3.5%	.0%	3.6%
	Count	3378	55	3433
	Row %	98.4%	1.6%	100.0%
Belgium	Total %	6.9%	.1%	7.0%
	Count	1272	11	1283
	Row %	99.1%	.9%	100.0%
Israel	Total %	2.6%	.0%	2.6%
	Count	2031	50	2081
	Row %	97.6%	2.4%	100.0%
Czech Republic	Total %	4.1%	.1%	4.2%
	Count	2734	51	2785
	Row %	98.2%	1.8%	100.0%
Poland	Total %	5.6%	.1%	5.7%
	Count	859	6	865
	Row %	99.3%	.7%	100.0%
Luxembourg	Total %	1.8%	.0%	1.8%
	Count	850	10	860
	Row %	98.8%	1.2%	100.0%
Hungary	Total %	1.7%	.0%	1.8%
	Count	1059	8	1067
	Row %	99.3%	.7%	100.0%
Portugal	Total %	2.2%	.0%	2.2%
	Count	2895	47	2942
	Row %	98.4%	1.6%	100.0%
Slovenia	Total %	5.9%	.1%	6.0%

	Count	4000	45	4045
	Row %	98.9%	1.1%	100.0%
Estonia	Total %	8.2%	.1%	8.3%
	Count	1883	17	1900
	Row %	99.1%	.9%	100.0%
Croatia	Total %	3.8%	.0%	3.9%
	Count	1227	21	1248
	Row %	98.3%	1.7%	100.0%
Lithuania	Total %	2.5%	.0%	2.5%
	Count	665	38	703
	Row %	94.6%	5.4%	100.0%
Bulgaria	Total %	1.4%	.1%	1.4%
	Count	637	9	646
	Row %	98.6%	1.4%	100.0%
Cyprus	Total %	1.3%	.0%	1.3%
	Count	1302	4	1306
	Row %	99.7%	.3%	100.0%
Finland	Total %	2.7%	.0%	2.7%
	Count	953	8	961
	Row %	99.2%	.8%	100.0%
Latvia	Total %	1.9%	.0%	2.0%
	Count	776	11	787
	Row %	98.6%	1.4%	100.0%
Malta	Total %	1.6%	.0%	1.6%
	Count	1426	29	1455
	Row %	98.0%	2.0%	100.0%
Romania	Total %	2.9%	.1%	3.0%
	Count	912	10	922
	Row %	98.9%	1.1%	100.0%
Slovakia	Total %	1.9%	.0%	1.9%
	Count	48435	594	49029
	Row %	98.8%	1.2%	100.0%
Total	Total %	98.8%	1.2%	100.0%



Διάγραμμα 6.5. Ποσοστό νοσηλευόμενων με covid-19 σε κάθε χώρα.

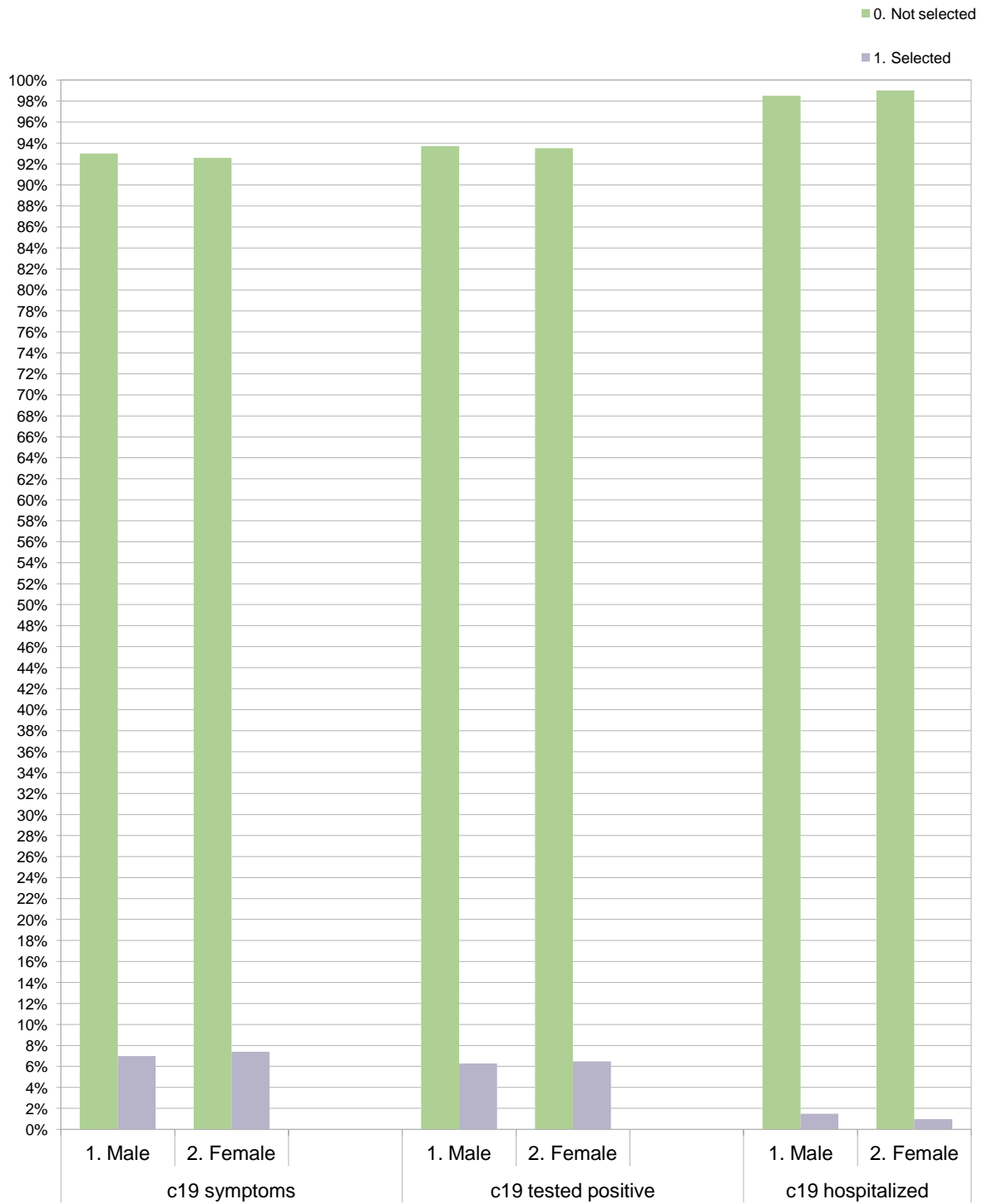
Συμπτώματα, θετικά κρούσματα, και νοσηλευόμενα για covid-19 βρέθηκαν σε άντρες το 7%, 6.3% και το 1.5% ενώ σε γυναίκες το 7.4%, 6.5%, και το 1%, αντίστοιχα. Μόνο τα νοσηλευόμενα βρέθηκαν να έχουν στατιστική σημαντικότητα με φύλο: $X^2(1)=17.69$, $p=0.001$.

Πίνακας 6.9. Στατιστική σημαντικότητα διμεταβλητών σχέσεων – φύλο.

		x2	df	p
sex	c19 symptoms	1.7	1	0.192
	c19 tested positive	0.62	1	0.432
	c19 hospitalized	17.69	1	0.001

Πίνακας 6.10. Περιγραφικά στοιχεία φύλου με συμπτώματα covid-19, με θετικά κρούσματα covid-19, και νοσηλευόμενα με covid-19.

	sex		0. Not selected	1. Selected	Total
c19 symptoms	1. Male	Count	19071	1445	20516
		Row %	93.0%	7.0%	100.0%
		Total %	38.9%	2.9%	41.9%
	2. Female	Count	26385	2094	28479
		Row %	92.6%	7.4%	100.0%
		Total %	53.9%	4.3%	58.1%
c19 tested positive	1. Male	Count	19214	1301	20515
		Row %	93.7%	6.3%	100.0%
		Total %	39.2%	2.7%	41.9%
	2. Female	Count	26618	1856	28474
		Row %	93.5%	6.5%	100.0%
		Total %	54.3%	3.8%	58.1%
c19 hospitalized	1. Male	Count	20232	299	20531
		Row %	98.5%	1.5%	100.0%
		Total %	41.3%	0.6%	41.9%
	2. Female	Count	28203	295	28498
		Row %	99.0%	1.0%	100.0%
		Total %	57.5%	0.6%	58.1%
	Total	Count	48435	594	49029
		Row %	98.8%	1.2%	100.0%
		Total %	98.8%	1.2%	100.0%



Διάγραμμα 6.6. Ποσοστό φύλου σε συμπτώματα, θετικά κρούσματα και νοσηλευόμενων με covid-19.

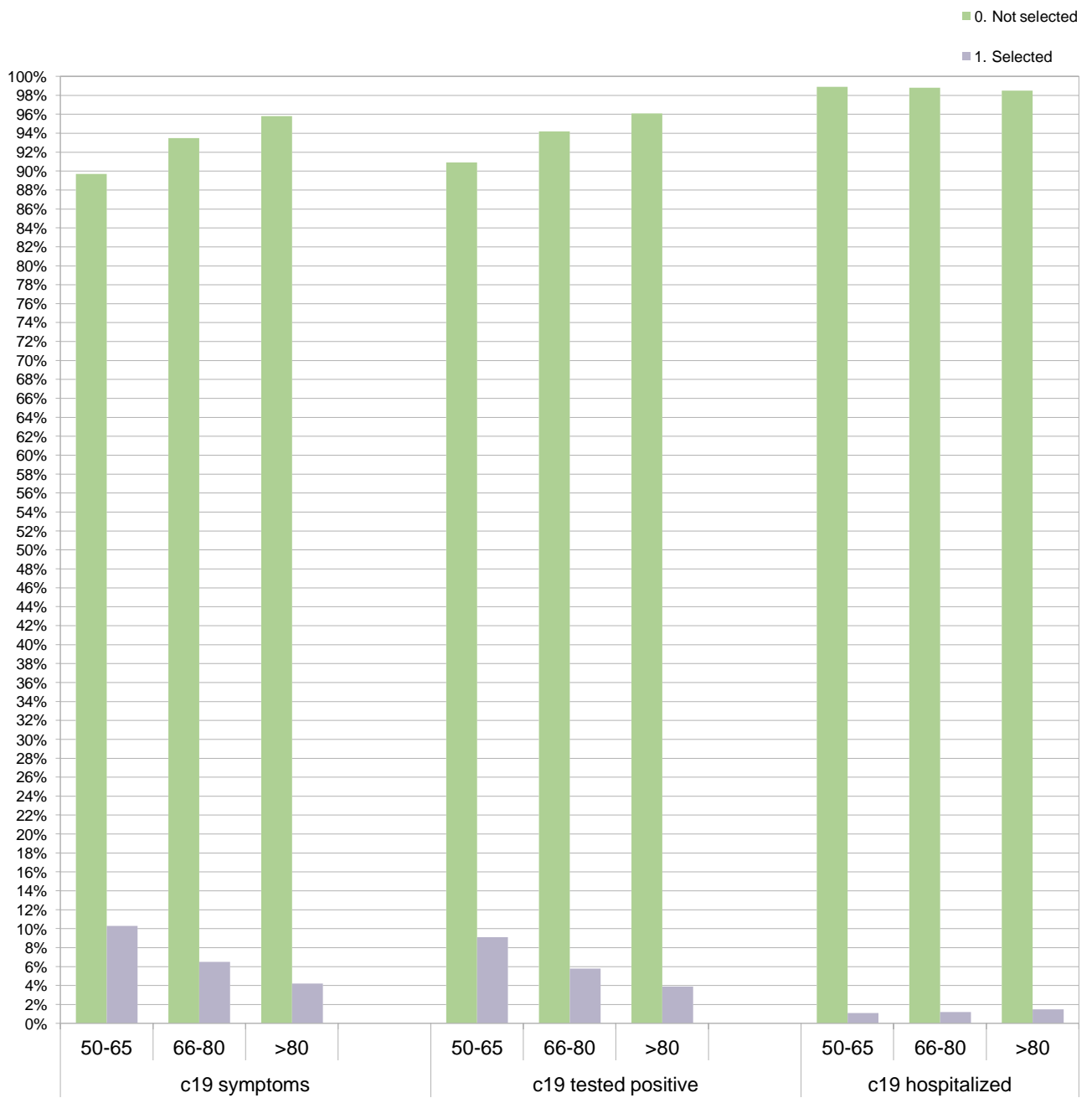
Συμπτώματα, θετικά κρούσματα, και νοσηλευόμενα για covid-19 βρέθηκαν σε ηλικία 50-65 το 10.30%, 9.10% και το 1.10% ενώ σε ηλικίες 66-80 το 6.50%, 5.80%, και το 1.20%, και σε ηλικίες >80 ετών το 4.20%, 3.90%, και 1.50%, αντίστοιχα. Συμπτώματα $X^2(2)=340.88$, $p=0.001$, θετικά $X^2(2)=276.5$, $p=0.001$, και νοσηλευόμενα $X^2(2)=8.22$, $p=0.016$ για κόβιντ 19 βρέθηκαν με ηλικιακά εύρη να έχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές.

Πίνακας 6.11. Στατιστική σημαντικότητα διμεταβλητών σχέσεων – ηλικία.

		x2	df	p
age	c19 symptoms	340.88	2	0.001
	c19 tested positive	276.5	2	0.001
	c19 hospitalized	8.22	2	0.016

Πίνακας 6.12. Περιγραφικά στοιχεία ηλικίας με συμπτώματα covid-19, με θετικά κρούσματα covid-19, και νοσηλευόμενα με covid-19.

	age		0. Not selected	1. Selected	Total
c19 symptoms	50-65	Count	12823	1479	14302
		Row %	89.70%	10.30%	100.00%
		Total %	26.20%	3.00%	29.20%
	66-80	Count	24693	1710	26403
		Row %	93.50%	6.50%	100.00%
		Total %	50.40%	3.50%	53.90%
	>80	Count	7940	350	8290
		Row %	95.80%	4.20%	100.00%
		Total %	16.20%	0.70%	16.90%
c19 tested positive	50-65	Count	13001	1306	14307
		Row %	90.90%	9.10%	100.00%
		Total %	26.50%	2.70%	29.20%
	66-80	Count	24869	1524	26393
		Row %	94.20%	5.80%	100.00%
		Total %	50.80%	3.10%	53.90%
	>80	Count	7962	327	8289
		Row %	96.10%	3.90%	100.00%
		Total %	16.30%	0.70%	16.90%
c19 hospitalized	50-65	Count	14153	158	14311
		Row %	98.90%	1.10%	100.00%
		Total %	28.90%	0.30%	29.20%
	66-80	Count	26108	310	26418
		Row %	98.80%	1.20%	100.00%
		Total %	53.30%	0.60%	53.90%
	>80	Count	8174	126	8300
		Row %	98.50%	1.50%	100.00%
		Total %	16.70%	0.30%	16.90%
Total	Count	48435	594	49029	
	Row %	98.80%	1.20%	100.00%	
	Total %	98.80%	1.20%	100.00%	



Διάγραμμα 6.7. Ποσοστό ηλικίας σε συμπτώματα, θετικά κρούσματα και νοσηλευόμενων με covid-19.

6.2 Διμεταβλητή Ανάλυση- Πίνακες Συνάφειας

6.2.1 Εισαγωγή

Σκοπός του κεφαλαίου αυτού είναι να αποτελέσει λογική συνέχεια και επέκταση της μονοδιάστατης ανάλυσης που διεξήχθη στην παράγραφο 6.1. Παράλληλα, όμως, η διδιάστατη ανάλυση που θα λάβει χώρα στο τρέχον κεφάλαιο είναι ουσιαστικά ο συνδυαστικός κρίκος μεταξύ των εισαγωγικών πληροφοριών και της περιγραφικής στατιστικής με την επαγωγική στατιστική και τα μοντέλα παλινδρόμησης. Οι μεταβλητές που θα εξεταστούν είναι ποιοτικές, συνεπώς για να ελέγξουμε κατά πόσον είναι ανεξάρτητες ή όχι, χρήσιμο εργαλείο είναι ο X^2 έλεγχος ανεξαρτησίας (του Pearson), που έχει τις εξής στατιστικές υποθέσεις:

H_0 : Οι μεταβλητές X και Y είναι ανεξάρτητες

H_1 : Οι μεταβλητές X και Y δεν είναι ανεξάρτητες .

Συνήθως θεωρούμε ως επίπεδο σημαντικότητας $\alpha = 0.05$. Οπότε, αν $p\text{-value} < \alpha$, τότε απορρίπτουμε την H_0 , δηλαδή οι μεταβλητές X και Y δεν είναι μεταξύ τους ανεξάρτητες. Αντιθέτως, $p\text{-value} \geq \alpha$, τότε δεν μπορούμε να απορρίψουμε την H_0 , δηλαδή οι μεταβλητές X και Y είναι μεταξύ τους ανεξάρτητες.

Επιπλέον, αξίζει να αναφερθεί ότι, γενικά, για να εφαρμοσθεί ο X^2 έλεγχος ανεξαρτησίας, θα πρέπει να ικανοποιούνται οι κάτωθι προϋποθέσεις:

- i) Οι μεταβλητές που εξετάζονται να είναι ποιοτικές (κατηγορικές).
- ii) Οι παρατηρήσεις να προέρχονται από τυχαία δειγματοληψία, δηλαδή να έχουν όλες την ίδια (ίση) πιθανότητα επιλογής.
- iii) Οι παρατηρήσεις να είναι μεταξύ τους ανεξάρτητες.

Τέλος, ανάλογα με την περίπτωση που διερευνούμε, μπορούν να υπολογιστούν μέτρα συνάφειας ώστε να διερευνηθούν τυχόν δειγματικές διαφοροποιήσεις.

Εάν δεν ισχύουν οι παραπάνω προϋποθέσεις του ελέγχου X^2 , τότε εφαρμόζεται ο έλεγχος του Fisher (Fisher's exact test). Εφόσον, πληρούνται οι παραπάνω προϋποθέσεις, καθίσταται δυνατό να διενεργηθεί ο έλεγχος X^2 περί ανεξαρτησίας των μεταβλητών και σε περίπτωση που απορριφθεί η μηδενική υπόθεση, τότε οι μεταβλητές δεν θα είναι ανεξάρτητες. Άρα, μπορούμε να προχωρήσουμε στο επόμενο βήμα, έτσι ώστε να διερευνηθεί το είδος της μεταξύ τους σχέσης, μέσω της χρήσης των μέτρων συνάφειας.

Τα **μέτρα συνάφειας** ποσοτικοποιούν τη σχέση μεταξύ δύο ποιοτικών μεταβλητών.

Γενικότερα, τα μέτρα συνάφειας, δεν έχουν μονάδα μέτρησης και λαμβάνουν εν γένει τιμές μεταξύ του -1 και του $+1$. Η τιμή -1 εκφράζει την πλήρη αρνητική σχέση (συνάφεια), ενώ η τιμή $+1$ εκφράζει την πλήρη θετική σχέση. Η τιμή 0 εκφράζει την απουσία σχέσης μεταξύ των δύο ποιοτικών μεταβλητών.

Στην παρούσα εργασία ο συντελεστής που θα χρησιμοποιηθεί για την διερεύνηση της σχέσης ονομαστικών μεταβλητών είναι ο Phi, ο οποίος παίρνει τιμές από 0 έως 1 . Εάν λάβει την τιμή 0 , τότε οι μεταβλητές είναι μεταξύ τους ασυσχέτιστες. Επίσης ο συντελεστής συσχέτισης Phi με το πρόσημο που παίρνει μας δείχνει την κατεύθυνση της σχέσης.

Παρακάτω, παρουσιάζεται αναλυτικά η ερμηνεία με βάση την τιμή της συνάφειας των μεταβλητών αναλόγως την τιμή του συντελεστή «Phi», έτσι ώστε να γίνει αναλυτική και ακριβής ερμηνεία των αποτελεσμάτων του παρόντος κεφαλαίου. (Akoglu, 2018)

- $[0, 0.05)$ → Καθόλου ή πολύ ασθενής συσχέτιση
- $[0.05, 0.1)$ → Ασθενής συσχέτιση
- $[0.1, 0.15)$ → Μέτρια συσχέτιση
- $[0.15, 0.25)$ → Ισχυρή συσχέτιση
- $[0.25, 1)$ → Πολύ ισχυρή ή τέλεια συσχέτιση

Σε περίπτωση που έχουμε να μελετήσουμε τη σχέση δύο διατάξιμων ποιοτικών μεταβλητών θα χρησιμοποιήσουμε το μέτρο γ των Goodman και Kruskal. Το μέτρο γ

παίρνει τιμές μεταξύ -1 και +1, με $\gamma = +1$ ή $\gamma = -1$ να υποδεικνύει ισχυρή θετική ή αρνητική συσχέτιση, ενώ για $\gamma = 0$ καμία συσχέτιση.

Όλοι οι έλεγχοι θα γίνουν σε επίπεδο σημαντικότητας $\alpha = 0,05$

6.2.2 Ανάλυση μεταβλητών- Μεταβλητή ‘COVID-19: respondent had symptoms’

- Η μεταβλητή ‘diabetes or high blood sugar’

COVID-19: respondent had symptoms * Health: diabetes or high blood sugar Crosstabulation

			Health: diabetes or high blood sugar		Total
			1. Yes	5. No	
COVID-19: respondent had symptoms	0. Not selected	Count % within COVID-19: respondent had symptoms	7838 17.3%	37482 82.7%	45320 100.0%
	1. Selected	Count % within COVID-19: respondent had symptoms	595 16.8%	2937 83.2%	3532 100.0%
Total		Count % within COVID-19: respondent had symptoms	8433 17.3%	40419 82.7%	48852 100.0%

Πίνακας 6.13 : Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών had symptoms και diabetes or high blood sugar.

Από τα άτομα που δεν είχαν συμπτώματα covid το 17.3% έπασχε από διαβήτη, ενώ από αυτούς που είχαν συμπτώματα covid το 16.8% έπασχε από διαβήτη, ποσοστό δηλαδή λίγο χαμηλότερο.

Θα διεξάγουμε τον X^2 έλεγχο ανεξαρτησίας.

H_0 : Οι μεταβλητές had symptoms και diabetes είναι ανεξάρτητες

H_1 : Οι μεταβλητές had symptoms και diabetes δεν είναι ανεξάρτητες

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.462 ^a	1	.497		
Continuity Correction ^b	.431	1	.511		
Likelihood Ratio	.465	1	.495		
Fisher's Exact Test				.517	.256
Linear-by-Linear Association	.462	1	.497		
N of Valid Cases	48852				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 609.71.

b. Computed only for a 2x2 table

Πίνακας 6.14: X^2 έλεγχος ανεξαρτησίας των μεταβλητών had symptoms και diabetes

Το p-value του X^2 ελέγχου είναι είναι 0.497 > 0.05, άρα δεν μπορούμε να απορρίψουμε την μηδενική υπόθεση περί ανεξαρτησίας των μεταβλητών.

Συνεπώς δεν υπάρχει λόγος να αναφερθούμε σε συντελεστή συσχέτισης.

- Η μεταβλητή “high blood pressure or hypertension”

**COVID-19: respondent had symptoms * Health: high blood pressure or hypertension
Crosstabulation**

		Health: high blood pressure or hypertension		Total
		1. Yes	5. No	
COVID-19: respondent 0. Not selected had symptoms	Count	22705	22622	45327
	% within COVID-19: respondent had symptoms	50.1%	49.9%	100.0%
1. Selected	Count	1820	1711	3531
	% within COVID-19: respondent had symptoms	51.5%	48.5%	100.0%
Total	Count	24525	24333	48858
	% within COVID-19: respondent had symptoms	50.2%	49.8%	100.0%

Πίνακας 6.15 : Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών had symptoms και high blood pressure or hypertension

Από τα άτομα που δεν είχαν συμπτώματα covid το 50.1% έπασχε από υψηλή αρτηριακή πίεση, ενώ από αυτούς που είχαν συμπτώματα covid το 51.5% έπασχε από υψηλή αρτηριακή πίεση 50.1% είχαν covid, ποσοστό δηλαδή υψηλότερο.

Θα διεξάγουμε τον X^2 έλεγχο ανεξαρτησίας.

H_0 : Οι μεταβλητές had symptoms και high blood pressure είναι ανεξάρτητες

H_1 : Οι μεταβλητές had symptoms και high blood pressure δεν είναι ανεξάρτητες

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	2.762 ^a	1	.097		
Continuity Correction ^b	2.705	1	.100		
Likelihood Ratio	2.763	1	.096		
Fisher's Exact Test				.097	.050
Linear-by-Linear Association	2.762	1	.097		
N of Valid Cases	48858				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1758.56.

b. Computed only for a 2x2 table

Πίνακας 6.16: X^2 έλεγχος ανεξαρτησίας των μεταβλητών had symptoms και high blood pressure

Το p-value του X^2 ελέγχου είναι είναι $0.097 > 0.05$, άρα δεν μπορούμε να απορρίψουμε την μηδενική υπόθεση περί ανεξαρτησίας των μεταβλητών.

Συνεπώς δεν υπάρχει λόγος να αναφερθούμε σε συντελεστή συσχέτισης.

- Η μεταβλητή “heart attack or other heart problem”

COVID-19: respondent had symptoms * Health: heart attack or other heart problem Crosstabulation

			Health: heart attack or other heart problem		Total
			1. Yes	5. No	
COVID-19: respondent had symptoms	0. Not selected	Count % within COVID-19: respondent had symptoms	7832 17.3%	37518 82.7%	45350 100.0%
	1. Selected	Count % within COVID-19: respondent had symptoms	664 18.8%	2867 81.2%	3531 100.0%
Total		Count % within COVID-19: respondent had symptoms	8496 17.4%	40385 82.6%	48881 100.0%

Πίνακας 6.17 : Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών had symptoms και heart attack

Από τα άτομα που δεν είχαν συμπτώματα covid το 17.3% πέρασε έμφραγμα, ενώ από αυτούς που είχαν συμπτώματα covid το 18.8% πέρασε έμφραγμα, ποσοστό δηλαδή υψηλότερο .

Θα διεξάγουμε τον X^2 έλεγχο ανεξαρτησίας.

H_0 : Οι μεταβλητές had symptoms και heart attack είναι ανεξάρτητες

H_1 : Οι μεταβλητές had symptoms και heart attack δεν είναι ανεξάρτητες

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	5.373 ^a	1	.020		
Continuity Correction ^b	5.267	1	.022		
Likelihood Ratio	5.271	1	.022		
Fisher's Exact Test				.021	.011
Linear-by-Linear Association	5.373	1	.020		
N of Valid Cases	48881				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 613.72.

b. Computed only for a 2x2 table

Πίνακας 6.18: X^2 έλεγχος ανεξαρτησίας των μεταβλητών had symptoms και heart attack

Το p-value του X^2 ελέγχου είναι είναι $0.02 < 0.05$, άρα απορρίπτουμε την μηδενική υπόθεση περί ανεξαρτησίας των μεταβλητών και εξετάζουμε έτσι τον συντελεστή συσχέτισης.

Symmetric Measures

	Value	Asymptotic Standardized Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance
Nominal by Phi	-.010			.020
Nominal Cramer's V	.010			.020
N of Valid Cases	48881			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Πίνακας 6.19 : Μέτρα συνάφειας των μεταβλητών had symptoms και heart attack

Ο συντελεστής συσχέτισης Phi έχει τιμή $p\text{-value}=0.020<0.05$, άρα οι μεταβλητές συμπτώματα covid-19 και έμφραγμα έχουν στατιστικά σημαντική συσχέτιση, δηλαδή τα άτομα που έχουν περάσει έμφραγμα έχουν και υψηλότερη πιθανότητα να παρουσιάσουν συμπτώματα covid-19.

- Η μεταβλητή “chronic lung disease”

COVID-19: respondent had symptoms * Health: chronic lung disease Crosstabulation

		Health: chronic lung disease		Total
		1. Yes	5. No	
COVID-19: respondent had symptoms	0. Not selected	Count 3018	42338	45356
		% within COVID-19: respondent had symptoms 6.7%	93.3%	100.0%
1. Selected	Count	326	3206	3532
		% within COVID-19: respondent had symptoms 9.2%	90.8%	100.0%
Total	Count	3344	45544	48888
		% within COVID-19: respondent had symptoms 6.8%	93.2%	100.0%

Πίνακας 6.20: Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών had symptoms και chronic lung disease

Από τα άτομα που δεν είχαν συμπτώματα covid-19 6.7 % έπασχε από χρόνια αναπνευστικά προβλήματα, ενώ από αυτούς που είχαν συμπτώματα covid-19 9.2% έπασχε από χρόνια αναπνευστικά προβλήματα, ποσοστό δηλαδή υψηλότερο .

Θα διεξάγουμε τον X^2 έλεγχο ανεξαρτησίας.

H_0 : Οι μεταβλητές had symptoms και chronic lung disease είναι ανεξάρτητες

H_1 : Οι μεταβλητές had symptoms και chronic lung disease δεν είναι ανεξάρτητες

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	34.120 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	33.717	1	.000		
Likelihood Ratio	31.223	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	34.119	1	.000		
N of Valid Cases	48888				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 241.59.

b. Computed only for a 2x2 table

Πίνακας 6.21: X^2 έλεγχος ανεξαρτησίας των μεταβλητών had symptoms και chronic lung disease

Το p-value του X^2 ελέγχου είναι είναι σχεδόν μηδενικό , άρα απορρίπτουμε την μηδενική υπόθεση περί ανεξαρτησίας των μεταβλητών και εξετάζουμε έτσι τον συντελεστή συσχέτισης.

Symmetric Measures

		Value	Asymptotic Standardized Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance
Nominal by Nominal	Phi	-.026			.000
	Cramer's V	.026			.000
N of Valid Cases		48888			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Πίνακας 6.22 : Μέτρα συνάφειας των μεταβλητών had symptoms και chronic lung disease

Ο συντελεστής συσχέτισης Phi έχει τιμή $p\text{-value}=0.000 < 0.05$, άρα οι μεταβλητές συμπτώματα covid-19 και χρόνια αναπνευστικά προβλήματα έχουν στατιστικά σημαντική συσχέτιση, δηλαδή τα άτομα που έχουν χρόνια αναπνευστικά προβλήματα υγείας έχουν και υψηλότερη πιθανότητα να παρουσιάσουν συμπτώματα covid-19 ενώ η τιμή του συντελεστή συσχέτισης είναι -0.026 και άρα η συσχέτιση χαρακτηρίζεται ως πολύ ασθενής αρνητική.

- Η μεταβλητή “cancer or malignant”

COVID-19: respondent had symptoms * Health: cancer or malignant tumor Crosstabulation

			Health: cancer or malignant tumor		Total
			1. Yes	5. No	
COVID-19: respondent had symptoms	0. Not selected	Count % within COVID-19: respondent had symptoms	2553 5.6%	42787 94.4%	45340 100.0%
	1. Selected	Count % within COVID-19: respondent had symptoms	198 5.6%	3334 94.4%	3532 100.0%
Total		Count % within COVID-19: respondent had symptoms	2751 5.6%	46121 94.4%	48872 100.0%

Πίνακας 6.23: Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών had symptoms και cancer or malignant tumor

Από τα άτομα που δεν είχαν συμπτώματα covid-19 5.6% έπασχε από καρκίνο, ενώ από αυτούς που είχαν συμπτώματα covid-19 5.6 % έπασχε από καρκίνο, ίσα δηλαδή ποσοστά.

Κάνοντας τον X^2 έλεγχο ανεξαρτησίας.

H_0 : Οι μεταβλητές had symptoms και cancer είναι ανεξάρτητες

H_1 : Οι μεταβλητές had symptoms και cancer δεν είναι ανεξάρτητες

Chi-Square Tests

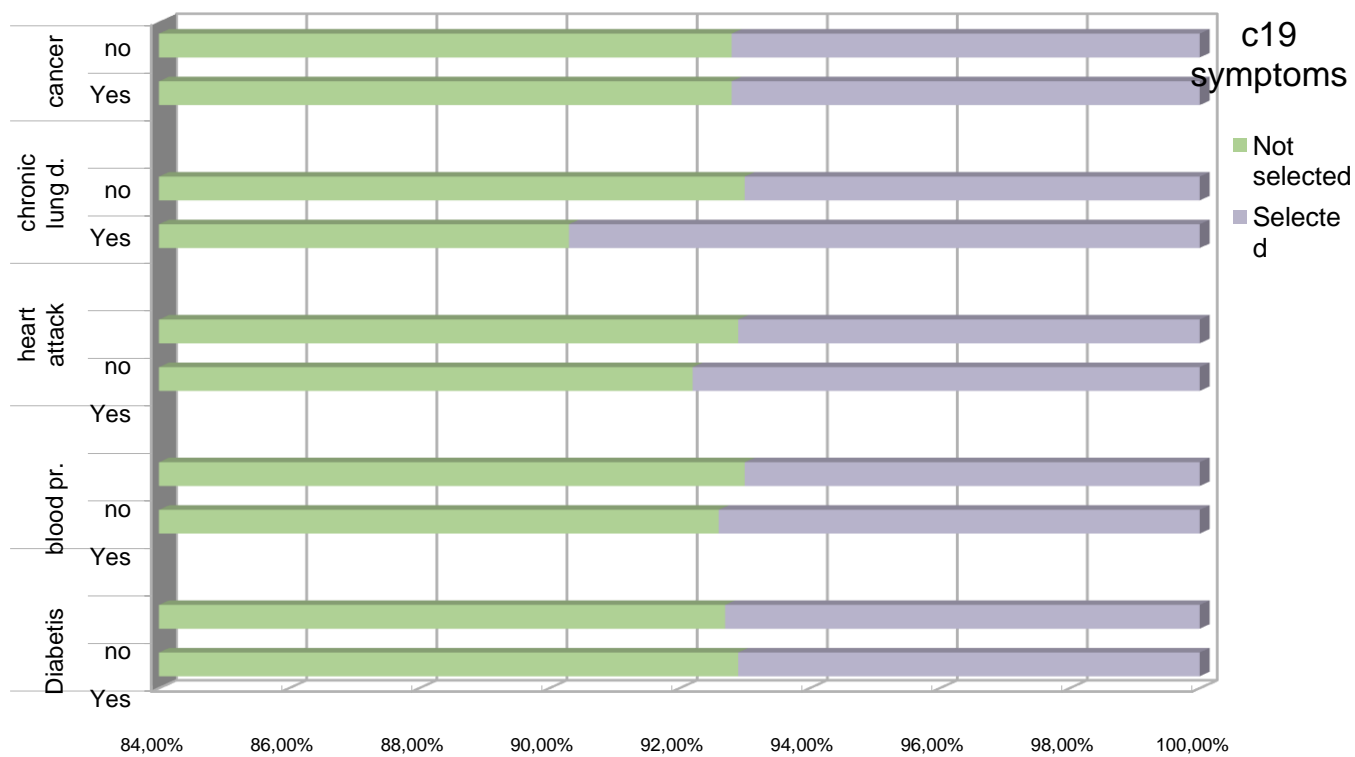
	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	.004 ^a	1	.951		
Continuity Correction ^b	.001	1	.981		
Likelihood Ratio	.004	1	.951		
Fisher's Exact Test				.996	.490
Linear-by-Linear Association	.004	1	.951		
N of Valid Cases	48872				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 198.82.

b. Computed only for a 2x2 table

Πίνακας 6.24: X^2 έλεγχος ανεξαρτησίας των μεταβλητών had symptoms και cancer

Το p-value του X^2 ελέγχου είναι $0.951 > 0.05$, άρα δεν μπορούμε να απορρίψουμε την μηδενική υπόθεση περί ανεξαρτησίας των μεταβλητών συνεπώς οι μεταβλητές συμπτώματα covid-19 και καρκίνος είναι ανεξάρτητες.



Διάγραμμα 6.8: Ποσοστά ατόμων με συμπτώματα covid ανάλογα με το εάν έπασχαν από μια ασθένεια ή όχι

6.2.3 Ανάλυση μεταβλητών- Μεταβλητή ‘tested positive’

- Η μεταβλητή ‘Diabetes’

COVID-19: respondent tested positive * Health: diabetes or high blood sugar Crosstabulation

			Health: diabetes or high blood sugar		Total
			1. Yes	5. No	
COVID-19: respondent tested positive	0. Not selected	Count	7892	37802	45694
		% within COVID-19: respondent tested positive	17.3%	82.7%	100.0%
	1. Selected	Count	541	2611	3152
		% within COVID-19: respondent tested positive	17.2%	82.8%	100.0%
Total		Count	8433	40413	48846
		% within COVID-19: respondent tested positive	17.3%	82.7%	100.0%

Πίνακας 6.25 : Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών tested positive και diabetes or high blood sugar.

Από τα άτομα που δεν είχαν θετικό test covid-19 το 17.3% είχαν διαβήτη, ενώ από αυτούς που είχαν θετικό test το 17.2% είχαν διαβήτη, σχεδόν ίσα δηλαδή ποσοστά.

Διεξάγουμε τον X^2 έλεγχο ανεξαρτησίας.

H_0 : Οι μεταβλητές tested positive και diabetes είναι ανεξάρτητες

H_1 : Οι μεταβλητές tested positive και diabetes δεν είναι ανεξάρτητες

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	.024 ^a	1	.877		
Continuity Correction ^b	.017	1	.896		
Likelihood Ratio	.024	1	.877		
Fisher's Exact Test				.901	.448
Linear-by-Linear Association	.024	1	.877		
N of Valid Cases	48846				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 544.18.

b. Computed only for a 2x2 table

Πίνακας 6.26: χ^2 έλεγχος ανεξαρτησίας των μεταβλητών tested positive και diabetes

Το p-value του χ^2 ελέγχου είναι $0.877 > 0.05$, άρα δεν μπορούμε να απορρίψουμε την μηδενική υπόθεση περί ανεξαρτησίας των μεταβλητών συνεπώς οι μεταβλητές να έχει κάποιος θετικό test covid-19 και διαβήτη είναι ανεξάρτητες.

- **Η μεταβλητή “high blood pressure”**

COVID-19: respondent tested positive * Health: high blood pressure or hypertension Crosstabulation

			Health: high blood pressure or hypertension		Total
			1. Yes	5. No	
COVID-19: respondent tested positive	0. Not selected	Count	22917	22783	45700
		% within COVID-19: respondent tested positive	50.1%	49.9%	100.0%
	1. Selected	Count	1606	1546	3152
		% within COVID-19: respondent tested positive	51.0%	49.0%	100.0%
Total		Count	24523	24329	48852
		% within COVID-19: respondent tested positive	50.2%	49.8%	100.0%

Πίνακας 6.27 : Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών tested positive και high blood pressure or hypertension

Από τα άτομα που δεν είχαν θετικό test covid-19 το 50.1% έπασχε από υψηλή αρτηριακή πίεση, ενώ από αυτούς που είχαν θετικό test το 51% έπασχε από υψηλή αρτηριακή πίεση, ποσοστό δηλαδή υψηλότερο.

Θα διεξάγουμε τον X^2 έλεγχο ανεξαρτησίας.

H_0 : Οι μεταβλητές tested positive και high blood pressure είναι ανεξάρτητες

H_1 : Οι μεταβλητές tested positive και high blood pressure δεν είναι ανεξάρτητες

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.765 ^a	1	.382		
Continuity Correction ^b	.733	1	.392		
Likelihood Ratio	.765	1	.382		
Fisher's Exact Test				.387	.196
Linear-by-Linear Association	.765	1	.382		
N of Valid Cases	48852				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1569.74.

b. Computed only for a 2x2 table

Πίνακας 6.28: X^2 έλεγχος ανεξαρτησίας των μεταβλητών tested positive και high blood pressure

Το p-value του X^2 ελέγχου είναι είναι $0.382 > 0.05$, άρα δεν μπορούμε να απορρίψουμε την μηδενική υπόθεση περί ανεξαρτησίας των μεταβλητών.

Συνεπώς δεν υπάρχει λόγος να αναφερθούμε σε συντελεστή συσχέτισης.

- **Η μεταβλητή “heart attack”**

COVID-19: respondent tested positive * Health: heart attack or other heart problem Crosstabulation

			Health: heart attack or other heart problem		Total
			1. Yes	5. No	
COVID-19: respondent tested positive	0. Not selected	Count	7921	37804	45725
		% within COVID-19: respondent tested positive	17.3%	82.7%	100.0%
	1. Selected	Count	570	2581	3151
		% within COVID-19: respondent tested positive	18.1%	81.9%	100.0%
Total		Count	8491	40385	48876
		% within COVID-19: respondent tested positive	17.4%	82.6%	100.0%

Πίνακας 6.29 : Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών tested positive και heart attack

Από τα άτομα που δεν είχαν θετικό test covid-19 το 17.3% πέρασε έμφραγμα, ενώ από αυτούς που είχαν θετικό test το 18.1% πέρασε έμφραγμα, ποσοστό δηλαδή υψηλότερο.

Θα διεξάγουμε τον X^2 έλεγχο ανεξαρτησίας.

H_0 : Οι μεταβλητές tested positive και heart attack είναι ανεξάρτητες

H_1 : Οι μεταβλητές tested positive και heart attack δεν είναι ανεξάρτητες

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	1.206 ^a	1	.272		
Continuity Correction ^b	1.153	1	.283		
Likelihood Ratio	1.194	1	.274		
Fisher's Exact Test				.274	.141
Linear-by-Linear Association	1.206	1	.272		
N of Valid Cases	48876				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 547.41.

b. Computed only for a 2x2 table

Πίνακας 6.30: X^2 έλεγχος ανεξαρτησίας των μεταβλητών tested positive και heart attack

Το p-value του X^2 ελέγχου είναι $0.272 > 0.05$, , άρα δεν μπορούμε να απορρίψουμε την μηδενική υπόθεση περί ανεξαρτησίας των μεταβλητών.

Συνεπώς δεν υπάρχει λόγος να αναφερθούμε σε συντελεστή συσχέτισης.

- Η μεταβλητή “chronic lung disease”

COVID-19: respondent tested positive * Health: chronic lung disease Crosstabulation

			Health: chronic lung disease		Total
			1. Yes	5. No	
COVID-19: respondent tested positive	0. Not selected	Count	3066	42666	45732
		% within COVID-19: respondent tested positive	6.7%	93.3%	100.0%
	1. Selected	Count	277	2873	3150
		% within COVID-19: respondent tested positive	8.8%	91.2%	100.0%
Total		Count	3343	45539	48882
		% within COVID-19: respondent tested positive	6.8%	93.2%	100.0%

Πίνακας 6.31 : Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών tested positive και lung disease

Από τα άτομα που δεν είχαν θετικό test covid-19 το 6.7% έπασχε από χρόνια αναπνευστικά προβλήματα, ενώ από αυτούς που είχαν θετικό test το 8.8.% έπασχε από χρόνια αναπνευστικά προβλήματα, ποσοστό δηλαδή υψηλότερο.

Θα διεξάγουμε τον X^2 έλεγχο ανεξαρτησίας.

H_0 : Οι μεταβλητές tested positive και chronic lung disease είναι ανεξάρτητες

H_1 : Οι μεταβλητές tested positive και chronic lung disease δεν είναι ανεξάρτητες

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	20.193 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	19.866	1	.000		
Likelihood Ratio	18.738	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	20.192	1	.000		
N of Valid Cases	48882				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 215.43.

b. Computed only for a 2x2 table

Πίνακας 6.32: X^2 έλεγχος ανεξαρτησίας των μεταβλητών tested positive και chronic lung disease

Το p-value του X^2 ελέγχου είναι είναι σχεδόν μηδενικό <0.05 , άρα απορρίπτουμε την μηδενική υπόθεση περί ανεξαρτησίας των μεταβλητών και εξετάζουμε έτσι τον συντελεστή συσχέτισης.

Symmetric Measures

	Value	Asymptotic Standardized Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance
Nominal by Nominal Phi	-.020			.000
Cramer's V	.020			.000
N of Valid Cases	48882			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Πίνακας 6.33 : Μέτρα συνάφειας των μεταβλητών tested positive και chronic lung disease

Ο συντελεστής συσχέτισης Phi έχει τιμή p-value σχεδόν μηδενική <0.05 , άρα οι μεταβλητές θετικό test covid-19 και χρόνια αναπνευστικά προβλήματα έχουν στατιστικά σημαντική συσχέτιση, δηλαδή τα άτομα που έχουν χρόνια αναπνευστικά προβλήματα υγείας έχουν και υψηλότερη πιθανότητα να παρουσιάσουν θετικό test covid-19 ενώ η τιμή του συντελεστή συσχέτισης είναι -0.020 και άρα η συσχέτιση χαρακτηρίζεται ως πολύασθενής αρνητική.

- **Η μεταβλητή “cancer”**

COVID-19: respondent tested positive * Health: cancer or malignant tumor Crosstabulation

			Health: cancer or malignant tumor		Total
			1. Yes	5. No	
COVID-19: respondent tested positive	0. Not selected	Count	2574	43140	45714
		% within COVID-19: respondent tested positive	5.6%	94.4%	100.0%
	1. Selected	Count	176	2976	3152
		% within COVID-19: respondent tested positive	5.6%	94.4%	100.0%
Total		Count	2750	46116	48866
		% within COVID-19: respondent tested positive	5.6%	94.4%	100.0%

Πίνακας 6.34: Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών tested positive και cancer

Από τα άτομα που δεν είχαν θετικό test covid-19 το 5.6% έπασχε από καρκίνο, ενώ από αυτούς που είχαν θετικό test το 5.6% έπασχε από καρκίνο, ποσοστά δηλαδή ίσα.

Διεξάγουμε τον X^2 έλεγχο ανεξαρτησίας.

H_0 : Οι μεταβλητές tested positive και cancer είναι ανεξάρτητες

H_1 : Οι μεταβλητές tested positive και cancer δεν είναι ανεξάρτητες

Chi-Square Tests

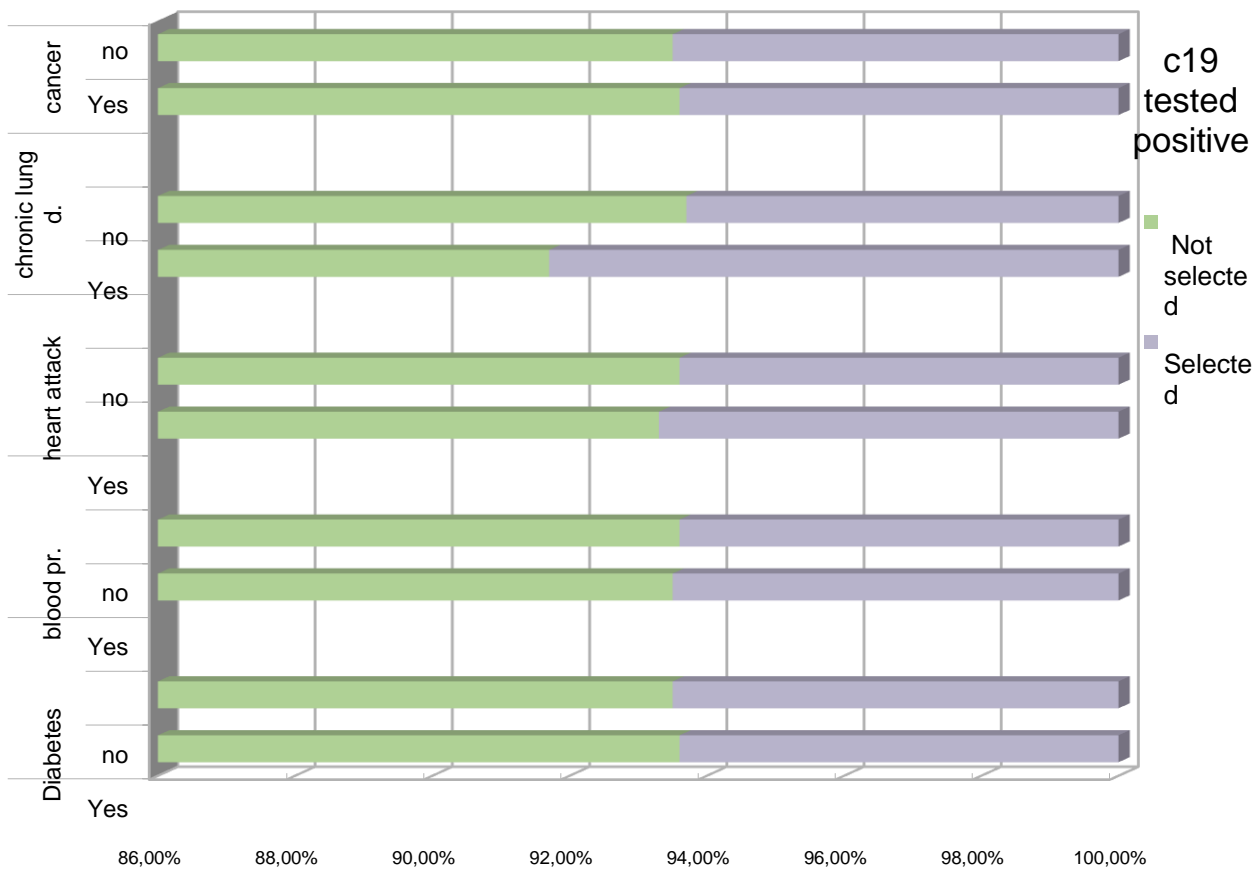
	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	.012 ^a	1	.912		
Continuity Correction ^b	.005	1	.944		
Likelihood Ratio	.012	1	.912		
Fisher's Exact Test				.964	.472
Linear-by-Linear Association	.012	1	.912		
N of Valid Cases	48866				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 177.38.

b. Computed only for a 2x2 table

Πίνακας 6.35: X^2 έλεγχος ανεξαρτησίας των μεταβλητών tested positive και cancer

Το p-value του X^2 ελέγχου είναι $0.912 > 0.05$, άρα δεν μπορούμε να απορρίψουμε την μηδενική υπόθεση περί ανεξαρτησίας των μεταβλητών συνεπώς οι μεταβλητές θετικό test covid-19 και καρκίνος είναι ανεξάρτητες.



Διάγραμμα 6.9: Ποσοστά ατόμων με θετικό test covid ανάλογα με το εάν έπασχαν από μια ασθένεια ή όχι.

6.2.4 Ανάλυση μεταβλητών- Μεταβλητή ‘hospitalized’

- Η μεταβλητή “Diabetes”

COVID-19: respondent hospitalized * Health: diabetes or high blood sugar
Crosstabulation

			Health: diabetes or high blood sugar		Total
			1. Yes	5. No	
COVID-19: respondent hospitalized	0. Not selected	Count % within COVID-19: respondent hospitalized	8295 17.2%	39998 82.8%	48293 100.0%
	1. Selected	Count % within COVID-19: respondent hospitalized	145 24.5%	448 75.5%	593 100.0%
Total		Count % within COVID-19: respondent hospitalized	8440 17.3%	40446 82.7%	48886 100.0%

Πίνακας 6.36: Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών hospitalized και diabetes

Από τα άτομα που δεν νοσηλεύτηκαν με covid-19 17.2% έπασχαν από διαβήτη, ενώ από αυτούς που νοσηλεύτηκαν με covid-19 24.5% έπασχαν από διαβήτη, ποσοστό δηλαδή υψηλότερο.

Θα διεξάγουμε τον X^2 έλεγχο ανεξαρτησίας.

H_0 : Οι μεταβλητές hospitalized και diabetes είναι ανεξάρτητες

H_1 : Οι μεταβλητές hospitalized και diabetes δεν είναι ανεξάρτητες

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	21.709 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	21.202	1	.000		
Likelihood Ratio	19.771	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	21.708	1	.000		
N of Valid Cases	48886				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 102.38.

b. Computed only for a 2x2 table

Πίνακας 6.37: X^2 έλεγχος ανεξαρτησίας των μεταβλητών hospitalized και diabetes

Το p-value του X^2 ελέγχου είναι είναι σχεδόν μηδενικό <0.05 , άρα απορρίπτουμε την μηδενική υπόθεση περί ανεξαρτησίας των μεταβλητών και εξετάζουμε έτσι τον συντελεστή συσχέτισης.

Symmetric Measures

	Value	Asymptotic Standardized Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance
Nominal by Nominal Phi	-.021			.000
Cramer's V	.021			.000
N of Valid Cases	48886			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Πίνακας 6.38 : Μέτρα συνάφειας των μεταβλητών hospitalized και diabetes

Ο συντελεστής συσχέτισης Phi έχει τιμή p-value σχεδόν μηδενική , άρα οι μεταβλητές διαβήτη και να νοσηλευτεί κανείς με covid-19 έχουν στατιστικά σημαντική συσχέτιση, δηλαδή τα άτομα με διαβήτη έχουν και υψηλότερη πιθανότητα να νοσηλευτούν με covid-19 από ότι τα άτομα που δεν πάσχουν από διαβήτη ενώ η τιμή του συντελεστή συσχέτισης είναι -0.021 και άρα η συσχέτιση χαρακτηρίζεται ως πολύ ασθενής αρνητική.

- Η μεταβλητή “high blood pressure”

COVID-19: respondent hospitalized * Health: high blood pressure or hypertension Crosstabulation

			Health: high blood pressure or hypertension		Total
			1. Yes	5. No	
COVID-19: respondent hospitalized	0. Not selected	Count % within COVID-19: respondent hospitalized	24183 50.1%	24116 49.9%	48299 100.0%
	1. Selected	Count % within COVID-19: respondent hospitalized	359 60.5%	234 39.5%	593 100.0%
Total		Count % within COVID-19: respondent hospitalized	24542 50.2%	24350 49.8%	48892 100.0%

Πίνακας 6.39 : Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών hospitalized και high blood pressure

Από τα άτομα που δεν νοσηλεύτηκαν με covid-19 50.1% έπασχαν από υψηλή αρτηριακή πίεση, ενώ από αυτούς που νοσηλεύτηκαν με covid-19 60.5% έπασχαν από υψηλή αρτηριακή πίεση, ποσοστό δηλαδή υψηλότερο.

Θα διεξάγουμε τον X^2 έλεγχο ανεξαρτησίας.

H_0 : Οι μεταβλητές hospitalized και high blood pressure είναι ανεξάρτητες

H_1 : Οι μεταβλητές hospitalized και high blood pressure δεν είναι ανεξάρτητες

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	25.688 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	25.271	1	.000		
Likelihood Ratio	25.887	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	25.688	1	.000		
N of Valid Cases	48892				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 295.34.

b. Computed only for a 2x2 table

Πίνακας 6.40: χ^2 έλεγχος ανεξαρτησίας των μεταβλητών hospitalized και high blood pressure

Το p-value του χ^2 ελέγχου είναι είναι σχεδόν μηδενικό, προφανώς μικρότερο από 0.05, άρα απορρίπτουμε την μηδενική υπόθεση περί ανεξαρτησίας των μεταβλητών και εξετάζουμε έτσι τον συντελεστή συσχέτισης.

Symmetric Measures

	Value	Asymptotic Standardized Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance
Nominal by Nominal Phi	-.023			.000
Cramer's V	.023			.000
N of Valid Cases	48892			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Πίνακας 6.41 : Μέτρα συνάφειας των μεταβλητών hospitalized και high blood pressure

Ο συντελεστής συσχέτισης Phi έχει τιμή p-value σχεδόν μηδενικό , άρα οι μεταβλητές να νοσηλευτεί κανείς με covid-19 και η υψηλή αρτηριακή πίεση έχουν στατιστικά σημαντική συσχέτιση, δηλαδή τα άτομα που έχουν υψηλή αρτηριακή πίεση έχουν και υψηλότερη πιθανότητα να νοσηλευτούν με covid-19 ενώ η τιμή του συντελεστή συσχέτισης είναι -0.023 και άρα η συσχέτιση χαρακτηρίζεται ως πολύ ασθενής αρνητική.

- Η μεταβλητή “heart attack”

**COVID-19: respondent hospitalized * Health: heart attack or other heart problem
Crosstabulation**

			Health: heart attack or other heart problem		Total
			1. Yes	5. No	
COVID-19: respondent hospitalized	0. Not selected	Count % within COVID-19: respondent hospitalized	8342 17.3%	39980 82.7%	48322 100.0%
	1. Selected	Count % within COVID-19: respondent hospitalized	161 27.2%	432 72.8%	593 100.0%
Total		Count % within COVID-19: respondent hospitalized	8503 17.4%	40412 82.6%	48915 100.0%

Πίνακας 6.42: Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών hospitalized και heart attack

Από τα άτομα που δεν νοσηλεύτηκαν με covid-19 17.3% πέρασαν έμφραγμα, ενώ από αυτούς που νοσηλεύτηκαν με covid-19 27.2% πέρασαν έμφραγμα, ποσοστό δηλαδή υψηλότερο.

Θα διεξάγουμε τον X^2 έλεγχο ανεξαρτησίας.

H_0 : Οι μεταβλητές hospitalized και heart attack είναι ανεξάρτητες

H_1 : Οι μεταβλητές hospitalized και heart attack δεν είναι ανεξάρτητες

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	39.872 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	39.186	1	.000		
Likelihood Ratio	35.355	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	39.871	1	.000		
N of Valid Cases	48915				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 103.08.

b. Computed only for a 2x2 table

Πίνακας 6.43: X^2 έλεγχος ανεξαρτησίας των μεταβλητών hospitalized και heart attack

Το p-value του X^2 ελέγχου είναι είναι σχεδόν μηδενικό, προφανώς μικρότερο από 0.05, άρα απορρίπτουμε την μηδενική υπόθεση περί ανεξαρτησίας των μεταβλητών και εξετάζουμε έτσι τον συντελεστή συσχέτισης.

Symmetric Measures

	Value	Asymptotic Standardized Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance

Nominal by Nominal	Phi	-.029			.000
	Cramer's V	.029			.000
N of Valid Cases		48915			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Πίνακας 6.44 : Μέτρα συνάφειας των μεταβλητών hospitalized και heart attack

Ο συντελεστής συσχέτισης Phi έχει τιμή p-value σχεδόν μηδενική , άρα οι μεταβλητές να νοσηλευτεί κανείς με covid-19 και να έχει κανείς περάσει έμφραγμα έχουν στατιστικάσημαντική συσχέτιση, δηλαδή τα άτομα που έχουν περάσει έμφραγμα έχουν και υψηλότερη πιθανότητα να νοσηλευτούν με covid-19 ενώ η τιμή του συντελεστή συσχέτισης είναι -0.029 και άρα η συσχέτιση χαρακτηρίζεται ως πολύ ασθενής αρνητική.

- Η μεταβλητή “chronic lung disease”

COVID-19: respondent hospitalized * Health: chronic lung disease Crosstabulation

			Health: chronic lung disease		Total
			1. Yes	5. No	
COVID-19: respondent hospitalized	0. Not selected	Count	3234	45094	48328
		% within COVID-19: respondent hospitalized	6.7%	93.3%	100.0%
	1. Selected	Count	112	482	594
		% within COVID-19: respondent hospitalized	18.9%	81.1%	100.0%
Total		Count	3346	45576	48922
		% within COVID-19: respondent hospitalized	6.8%	93.2%	100.0%

Πίνακας 6.45: Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών hospitalized και chronic lung disease

Από τα άτομα που δεν νοσηλεύτηκαν με covid-19 6.7% έπασχαν από χρόνια αναπνευστικά προβλήματα, ενώ από αυτούς που νοσηλεύτηκαν με covid-19 18.9% έπασχαν από χρόνια αναπνευστικά προβλήματα, ποσοστό δηλαδή υψηλότερο.

Θα διεξάγουμε τον χ^2 έλεγχο ανεξαρτησίας.

H_0 : Οι μεταβλητές hospitalized και chronic lung disease είναι ανεξάρτητες

H_1 : Οι μεταβλητές hospitalized και chronic lung disease δεν είναι ανεξάρτητες

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	136.251 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	134.349	1	.000		
Likelihood Ratio	95.702	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	136.248	1	.000		
N of Valid Cases	48922				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 40.63.

b. Computed only for a 2x2 table

Πίνακας 6.46: χ^2 έλεγχος ανεξαρτησίας των μεταβλητών hospitalized και chronic lung disease

Το p-value του X^2 ελέγχου είναι είναι σχεδόν μηδενικό, προφανώς μικρότερο από 0.05, άρα απορρίπτουμε την μηδενική υπόθεση περί ανεξαρτησίας των μεταβλητών και εξετάζουμε έτσι τον συντελεστή συσχέτισης.

Symmetric Measures

	Value	Asymptotic Standardized Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance
Nominal by Nominal Phi	-.053			.000
Cramer's V	.053			.000
N of Valid Cases	48922			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Πίνακας 6.47: Μέτρα συνάφειας των μεταβλητών hospitalized και chronic lungdisease

Ο συντελεστής συσχέτισης Phi έχει τιμή p-value σχεδόν μηδενική, προφανώς μικρότερη από 0.05, άρα οι μεταβλητές αυτοί που νοσηλεύτηκαν με covid-19 και αυτοί με χρόνια αναπνευστικά προβλήματα έχουν στατιστικά σημαντική συσχέτιση, δηλαδή τα άτομα που έχουν χρόνια αναπνευστικά προβλήματα υγείας έχουν και υψηλότερη πιθανότητα να νοσηλευτούν με covid-19 ενώ η τιμή του συντελεστή συσχέτισης είναι -0.053 και άρα η συσχέτιση χαρακτηρίζεται ως ασθενής αρνητική.

- Η μεταβλητή “cancer”

COVID-19: respondent hospitalized * Health: cancer or malignant tumor
Crosstabulation

			Health: cancer or malignant tumor		Total
			1. Yes	5. No	
COVID-19: respondent hospitalized	0. Not selected	Count	2713	45600	48313
		% within COVID-19: respondent hospitalized	5.6%	94.4%	100.0%
	1. Selected	Count	40	553	593
		% within COVID-19: respondent hospitalized	6.7%	93.3%	100.0%
Total		Count	2753	46153	48906
		% within COVID-19: respondent hospitalized	5.6%	94.4%	100.0%

Πίνακας 6.48: Πίνακας σχετικών συχνοτήτων των μεταβλητών hospitalized και cancer

Από τα άτομα που δεν νοσηλεύτηκαν με covid-19 5.6% έπασχαν από καρκίνο, ενώ από αυτούς που νοσηλεύτηκαν με covid-19 6.7% έπασχαν από καρκίνο, ποσοστό δηλαδή υψηλότερο.

Θα διεξάγουμε τον X^2 έλεγχο ανεξαρτησίας.

H_0 : Οι μεταβλητές hospitalized και cancer είναι ανεξάρτητες

H_1 : Οι μεταβλητές hospitalized και cancer δεν είναι ανεξάρτητες

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.408 ^a	1	.235		
Continuity Correction ^b	1.203	1	.273		
Likelihood Ratio	1.329	1	.249		
Fisher's Exact Test				.242	.136
Linear-by-Linear Association	1.408	1	.235		
N of Valid Cases	48906				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 33.38.

b. Computed only for a 2x2 table

Πίνακας 6.49: χ^2 έλεγχος ανεξαρτησίας των μεταβλητών hospitalized και cancer

Το p-value του χ^2 ελέγχου είναι $0.235 > 0.05$, άρα δεν μπορούμε να απορρίψουμε την μηδενική υπόθεση περί ανεξαρτησίας των μεταβλητών.

Αυτό φαίνεται και από τον παρακάτω πίνακα που ο συντελεστής συσχέτισης Phi έχει $p\text{-value} = 0.235 > 0.05$, άρα οι μεταβλητές να νοσηλευτεί κάποιος με covid και να έχει καρκίνο δεν έχουν στατιστικά σημαντική συσχέτιση.

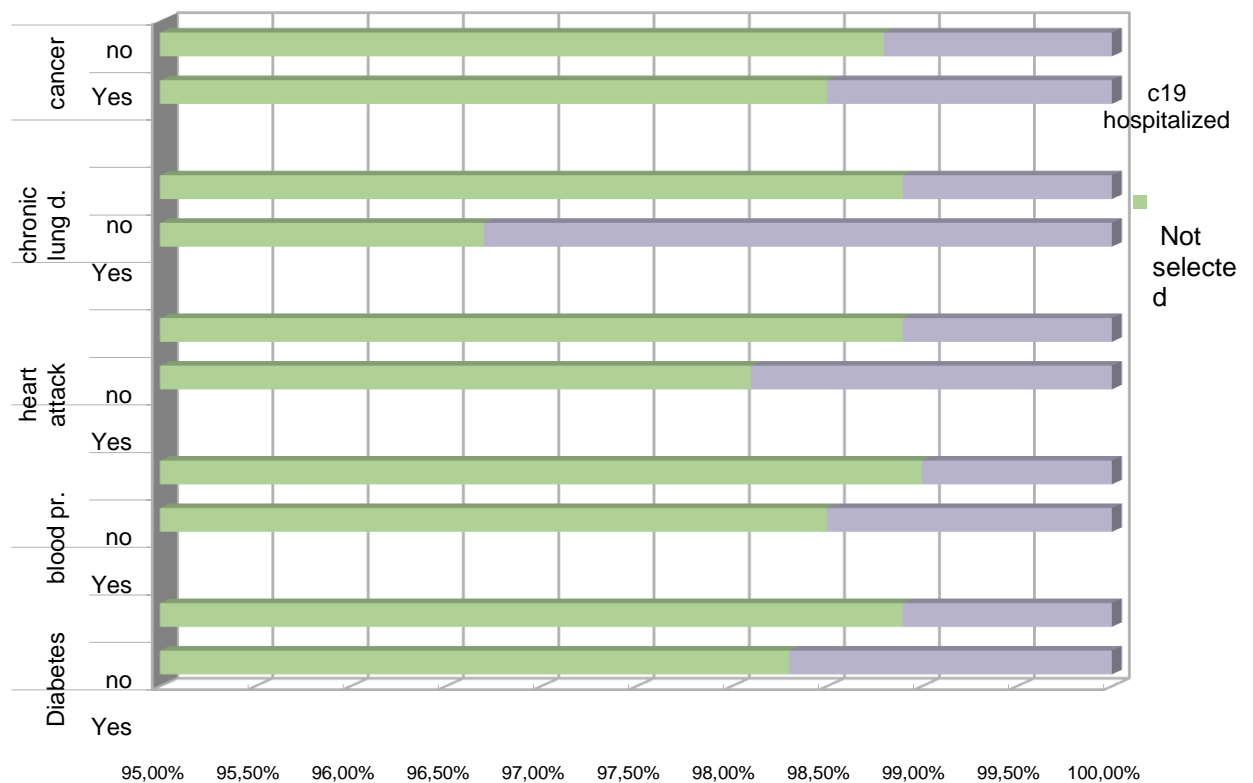
Symmetric Measures

	Value	Asymptotic Standardized Error ^a	Approximate T ^b	Approximate Significance
Nominal by Nominal Phi	-.005			.235
Cramer's V	.005			.235
N of Valid Cases	48906			

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Πίνακας 6.50: Μέτρα συνάφειας των μεταβλητών hospitalized και cancer



Διάγραμμα 6.10: Ποσοστά ατόμων που νοσηλεύτηκαν με covid-19 ανάλογα με το εάν έπασχαν από μια ασθένεια ή όχι.

6.3 Μοντέλα Λογιστικής Παλινδρόμησης

6.3.1 Πρώτο Μοντέλο

Στο πρώτο μας μοντέλο ως μεταβλητή απόκρισης ή εξαρτημένη μεταβλητή χρησιμοποιούμε τα συμπτώματα του covid , μέσω της μεταβλητής Covid_symptoms.

Στην αντίπερα όχθη, γίνεται χρήση διαφόρων ανεξάρτητων μεταβλητών, οι οποίες είναι:

- i) **Δημογραφικές μεταβλητές:**
- Χώρα Διαμονής (μεταβλητή country)
 - Φύλο(μεταβλητή sex)
 - Ηλικία(μεταβλητή age)
- ii) **Μεταβλητές Υγείας και Νοσηρότητας, σχετικά με:**
- Διαβήτης (μεταβλητή d_diabetes)
 - Καρκίνος (μεταβλητή d_cancer)
 - Έμφραγμα (μεταβλητή d_heartattack)
 - Υψηλή Αρτηριακή Πίεση (μεταβλητή d_highblood)
 - Προβλήματα στους πνεύμονες (μεταβλητή d_lung)

Στο σημείο αυτό είναι χρήσιμο να αναφερθεί ότι επιλέξαμε να μην χρησιμοποιήσουμε οικονομικές μεταβλητές που σχετίζονται με το εισόδημα, γιατί πρόκειται για συνεχείς μεταβλητές.

Θα γίνει μία πρώτη προσέγγιση των παραγόντων που επηρεάζουν την εμφάνιση συμπτωμάτων covid, χρησιμοποιώντας τις δημογραφικές μεταβλητές και τις μεταβλητές νοσηρότητας.

Πίνακας 6.51: Στοιχεία λογιστικής παλινδρόμησης

	Model	Deviance	R²CS	R²N
Model Fit Measures	1	23936	0.0261	0.0645
Overall Model Test	χ^2	df	p	
	1286	34	< .001	
Omnibus Likelihood Ratio Tests	Predictor	χ^2	df	p
	sex	0.329	1	0.566
	age	392.934	1	< .001
	d_diabetes	0.233	1	0.629
	d_cancer	0.213	1	0.644
	d_heartattack	9.619	1	0.002
	d_highblood	9.454	1	0.002
	d_lung	37.957	1	< .001
	country	787.951	27	< .001

Classification Table	Observed	Predicted		% Correct
		0. Not selected	1. Selected	
0. Not selected		18127	0	100
1. Selected		1515	0	0

Model Fit Measures: Ποσοστό επεξήγησης της εξαρτημένης μεταβλητής από την ανεξάρτητη Διαπιστώνουμε πως $R^2 = \text{Nagelkerke R Square} = 0.0645$, κάτι που σημαίνει πως το 6,45 % της μεταβλητότητας (δηλαδή της συνολικής διασποράς) της εξαρτημένης μεταβλητής επεξηγείται από τις ανεξάρτητες μεταβλητές.

Overall Model Test: Η συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων, προβλέπονται (εκτιμώνται) σωστά από το μοντέλο, καθώς $p < 0,001$. Αναμφίβολα, πρόκειται για ένα αποτέλεσμα που καθιστά την μετέπειτα ανάλυση ιδιαίτερα ισχυρή (robust).

Omnibus Likelihood Ratio Tests : Εδώ βλέπουμε για κάθε μεταβλητή ξεχωριστά την στατιστική σημαντικότητα. Έτσι η υψηλή πίεση, προβλήματα στους πνεύμονες, η ηλικία, το έμφραγμα και οι χώρες ήταν στατιστικοί σημαντικοί παράγοντες στο α' μοντέλο (NON).

Classification Table:

Σε όλες τις αρρώστιες το επίπεδο αναφοράς (reference level) ήταν “yes”, στο φύλο ο άνδρας και στις χώρες η Σλοβακία .

Πίνακας 6.52: Αποτελέσματα Μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης

Model Coefficients - Covid_symptoms							
Predictor	Estimate	Lower	Upper	SE	Z	p	Odds ratio
Intercept	1.14959	0.7109	1.5883	0.22382	5.1362	<.001	3.157

sex:	2. Female – 1. Male	0.02084	-0.0504	0.092	0.03633	0.5736	0.566	1.021
age		-0.04364	-0.0481	-0.0392	0.00227	-19.2417	<.001	0.957
d_diabetes:	no – 1. Yes	0.02375	-0.0728	0.1203	0.04924	0.4823	0.63	1.024
d_cancer:	no – 1. Yes	-0.03615	-0.1889	0.1166	0.07794	-0.4638	0.643	0.964
d_heartattack:	no – 1. Yes	-0.15135	-0.246	-0.0567	0.04831	-3.1329	0.002	0.86
d_highblood:	no – 1. Yes	-0.1163	-0.1904	-0.0422	0.03782	-3.0747	0.002	0.89
d_lung:	no – 1. Yes	-0.40738	-0.5319	-0.2828	0.06354	-6.4111	<.001	0.665
country:	Austria	-0.48457	-0.784	-0.1851	0.15279	-3.1715	0.002	0.616
	Germany	-1.19607	-1.5488	-0.8433	0.17997	-6.6459	<.001	0.302
	Sweden	0.26752	-0.0506	0.5856	0.1623	1.6482	0.099	1.307
	Netherlands	-0.22027	-0.5995	0.159	0.19349	-1.1384	0.255	0.802
	Spain	-0.14815	-0.4472	0.1509	0.15257	-0.971	0.332	0.862
	Italy	-0.59133	-0.8696	-0.313	0.14198	-4.1648	<.001	0.554
	France	-0.64092	-0.9618	-0.32	0.16372	-3.9147	<.001	0.527
	Denmark	-0.9741	-1.3317	-0.6165	0.18243	-5.3395	<.001	0.378
	Greece	-0.98372	-1.2803	-0.6872	0.1513	-6.5016	<.001	0.374
	Switzerland	-0.3209	-0.6294	-0.0124	0.1574	-2.0387	0.041	0.725
	Belgium	-0.16094	-0.4206	0.0987	0.13249	-1.2147	0.224	0.851
	Israel	-0.43836	-0.784	-0.0927	0.17637	-2.4854	0.013	0.645
	Czech	0.70603	0.4489	0.9632	0.1312	5.3815	<.001	2.026
	Poland	0.54058	0.2934	0.7877	0.12609	4.2872	<.001	1.717
	Luxembourg	0.01878	-0.3104	0.348	0.16798	0.1118	0.911	1.019
	Hungary	-0.00416	-0.3388	0.3304	0.17072	-0.0243	0.981	0.996
	Portugal	-0.58213	-0.9511	-0.2131	0.18827	-3.092	0.002	0.559
	Slovenia	0.57732	0.3286	0.826	0.12688	4.5501	<.001	1.781
	Estonia	0.00175	-0.2502	0.2537	0.12857	0.0136	0.989	1.002
	Croatia	0.11966	-0.1519	0.3912	0.13853	0.8638	0.388	1.127
	Lithuania	0.25593	-0.0307	0.5425	0.14623	1.7502	0.08	1.292
	Bulgaria	0.45189	0.1353	0.7685	0.16154	2.7974	0.005	1.571
	Cyprus	-0.36977	-0.7783	0.0388	0.20846	-1.7739	0.076	0.691

Finland	-0.33035	-0.6483	-0.0124	0.16224	-2.0361	0.042	0.719
Latvia	-0.30991	-0.6525	0.0327	0.17482	-1.7728	0.076	0.734
Malta	-0.43637	-0.8195	-0.0532	0.1955	-2.2321	0.026	0.646
Romania	-0.24769	-0.5487	0.0534	0.1536	-1.6126	0.107	0.781

Στον παραπάνω πίνακα, βλέπουμε τους συντελεστές του μοντέλου το οποίο έχουμε προσαρμόσει στα δεδομένα.

Πιο συγκεκριμένα, περιέχονται οι εκτιμώμενες τιμές των παραμέτρων (στήλη “Estimate”), το κάτω και άνω όριο του 95% Διαστήματος Εμπιστοσύνης και τα τυπικά σφάλματά τους (στήλη “S.E.”). Συνεχίζοντας, γίνεται έλεγχος της στατιστικής σημαντικότητας κάθε μεταβλητής, μέσω της συνάρτησης “Z”. Έπειτα, παρουσιάζεται το παρατηρούμενο επίπεδο σημαντικότητας (στήλη “p”). Αναφέρουμε ότι οι κατηγορίες που θεωρούνται στατιστικά σημαντικές (που έχουν, δηλαδή, στατιστικά σημαντική επίδραση στα συμπτώματα) είναι αυτές για τις οποίες ισχύει $p < 0.05$ σε επίπεδο σημαντικότητας 5%. Τέλος, δίνεται ο λόγος των σχετικών πιθανοτήτων (στήλη “Odds ratio”).

Ερμηνεία των συντελεστών του μοντέλου (Πίνακας 6.52):

- 1) Ηλικία (μεταβλητή age): Για κάθε επιπλέον έτος ζωής, η σχετική πιθανότητα να εμφανίσει κανείς συμπτώματα covid μειώνεται κατά 4,3%
- 2) Έμφραγμα (μεταβλητή d_heartattack): Ένα άτομο που δεν έχει περάσει έμφραγμα έχει 14% μικρότερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσει συμπτώματα covid συγκριτικά με αυτόν που έχει περάσει έμφραγμα. (κατηγορία αναφοράς)
- 3) Υψηλή αρτηριακή πίεση (μεταβλητή d_highblood): Ένα άτομο που δεν πάσχει από αρτηριακή πίεση έχει χαμηλότερη σχετική πιθανότητα κατά 11% να εμφανίσει συμπτώματα covid από κάποιο άλλο άτομο που πάσχει.

4) Προβλήματα στους πνεύμονες (μεταβλητή d_lung) Ένα άτομο που δεν ταλαιπωρείται από προβλήματα στους πνεύμονες έχει χαμηλότερη σχετική πιθανότητα κατά 33,5 % να εμφανίσει συμπτώματα covid από κάποιο άλλο άτομο που πάσχει από πνευμονικά προβλήματα.

5) Χώρα (μεταβλητή country):

Αρχικά, οι χώρες που δεν διαφοροποιούνται στατιστικά σημαντικά από την Σλοβακία (η οποία είναι η κατηγορία αναφοράς) είναι η Σουηδία, η Ολλανδία, η Ισπανία, το Βέλγιο, το Λουξεμβούργο, η Ουγγαρία, η Εσθονία, η Κροατία, η Λιθουανία, η Κύπρος, η Λετονία και η Ρουμανία, διότι σε αυτές ισχύει ότι $p\text{-value} > 0.05$.

Στην αντίπερα όχθη, οι χώρες που διαφοροποιούνται στατιστικά σημαντικά είναι οι εξής:

- Αυστρία: εφ' όσον $OR = 0,616$, συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 38,4% ($= 0,616 - 1 = -0,384$) μικρότερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσουν συμπτώματα covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.
- Γερμανία: εφ' όσον $OR = 0,302$, συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 69,8% ($= 0,302 - 1 = -0,698$) μικρότερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσουν συμπτώματα covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.
- Ιταλία: εφ' όσον $OR = 0,554$, συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 44,6% ($= 0,554 - 1 = -0,446$) μικρότερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσουν συμπτώματα covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.
- Γαλλία: εφ' όσον $OR = 0,527$, συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 47,3% ($= 0,527 - 1 = -0,473$) μικρότερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσουν συμπτώματα covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.

- Δανία: εφ' όσον $OR = 0,378$, συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 62,2% ($= 0,378 - 1 = -0,622$) μικρότερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσουν συμπτώματα covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.
- Ελλάδα: εφ' όσον $OR = 0,374$, συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 62,6% ($= 0,374 - 1 = -0,626$) μικρότερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσουν συμπτώματα covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.
- Ελβετία: εφ' όσον $OR = 0,725$, συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 27,5% ($= 0,725 - 1 = -0,275$) μικρότερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσουν συμπτώματα covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.
- Ισραήλ: εφ' όσον $OR = 0,645$, συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 35,5% ($= 0,645 - 1 = -0,355$) μικρότερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσουν συμπτώματα covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.
- Τσεχία: εφ' όσον $OR = 2,026$, συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 102,6% ($= 2,026 - 1 = 1,026$) μεγαλύτερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσουν συμπτώματα covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.
- Πολωνία: εφ' όσον $OR = 1,717$, συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 71,7% ($= 1,717 - 1 = 0,717$) μεγαλύτερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσουν συμπτώματα covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.
- Πορτογαλία: εφ' όσον $OR = 0,559$, συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 44,1% ($= 0,559 - 1 = -0,441$) μικρότερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσουν συμπτώματα covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.

- Σλοβενία: εφ' όσον $OR = 1,781$, συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 78,1% ($= 1,781 - 1 = 0,781$) μεγαλύτερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσουν συμπτώματα covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.
- Βουλγαρία: εφ' όσον $OR = 1,571$ συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 57,1% μεγαλύτερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσουν συμπτώματα covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.
- Φινλανδία: εφ' όσον $OR = 0,719$, συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 28,1% ($= 0,719 - 1 = -0,281$) μικρότερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσουν συμπτώματα covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.
- Μάλτα: εφ' όσον $OR = 0,646$, συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 35,4% ($= 0,646 - 1 = -0,354$) μικρότερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσουν συμπτώματα covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.

Οι μεταβλητές: φύλο (“sex”), όποιος έχει διαβήτη (“d_diabetes”) και όποιος πάσχει από καρκίνο (“d_cancer”) δεν είναι στατιστικά σημαντικές στο μοντέλο και άρα δεν επηρεάζουν την εμφάνιση συμπτωμάτων covid.

6.3.2 Δεύτερο Μοντέλο

Στο δεύτερο μας μοντέλο ως μεταβλητή απόκρισης ή εξαρτημένη μεταβλητή χρησιμοποιούμε τους ασθενείς που νοσηλεύτηκαν με covid , μέσω της μεταβλητής hospitalized.

Ανεξάρτητες μεταβλητές κρατάμε τις ίδιες με το πρώτο μοντέλο.

Θα γίνει μία πρώτη προσέγγιση των παραγόντων που επηρεάζουν τους ασθενείς με covid στο να νοσηλευτούν, χρησιμοποιώντας τις δημογραφικές μεταβλητές και τις μεταβλητές νοσηρότητας.

Πίνακας 6.53: Στοιχεία λογιστικής παλινδρόμησης

Model Fit Measures				
Model	Deviance	R²CS	R²N	
1	6068	0.01	0.05	

Overall Model Test			
χ^2	df	P	
312	34	< .001	

Classification Table	hospitalized	Predicted		
	Observed	0. Not selected	1. Selected	% Correct
	0. Not selected	48068	0	100
	1. Selected	590	0	0

Model Fit Measures: Ποσοστό επεξήγησης της εξαρτημένης μεταβλητής από την ανεξάρτητη Διαπιστώνουμε πως $R^2N = \text{Nagelkerke R Square} = 0.05$, κάτι που σημαίνει πως το 5 % της μεταβλητότητας (δηλαδή της συνολικής διασποράς) της εξαρτημένης μεταβλητής επεξηγείται από τις ανεξάρτητες μεταβλητές.

Overall Model Test: Η συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων, προβλέπονται (εκτιμώνται) σωστά από το μοντέλο, καθώς $p < 0,001$. Αναμφίβολα, πρόκειται για ένα αποτέλεσμα που καθιστά την μετέπειτα ανάλυση ιδιαίτερα ισχυρή (robust).

Omnibus Likelihood Ratio Tests : Εδώ βλέπουμε για κάθε μεταβλητή ξεχωριστά την στατιστική σημαντικότητα. Έτσι το φύλο, η ηλικία, ο διαβήτης, η υψηλή αρτηριακή πίεση, το έμφραγμα, τα προβλήματα στους πνεύμονες και οι χώρες ήταν στατιστικοί σημαντικοί παράγοντες στο β' μοντέλο.

Classification Table: Τα selected δεν προβλέπονται ορθά από το μοντέλο, γεγονός που πιθανώς να οφείλεται, τουλάχιστον εν μέρει, στη μικρή συχνότητα της κατηγορίας αυτής. Από την άλλη, τα non-selected προβλέπονται ορθά σε πολύ υψηλό ποσοστό, άνω του 90%.

Σε όλες τις αρρώστιες το επίπεδο αναφοράς (reference level) ήταν “yes”, στο φύλο ο άνδρας και στις χώρες η Σλοβακία .

Πίνακας 6.54: Αποτελέσματα Μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης

hospitalize d	Predictor	Estimate	SE	Z	p	Odds ratio	95% Cil	
							Lower	Upper
(Reference category)	Intercept	-3.46	0.52	-6.67	<.001	0.03	0.01	0.09
Male	sex	-0.34	0.08	-4.08	<.001	0.71	0.6	0.84
age	age	0.01	0	2.15	0.03	1.01	1	1.02
Yes	d_diabetes:	-0.24	0.1	-2.43	0.02	0.78	0.64	0.95
	d_highblood:	-0.23	0.09	-2.56	0.01	0.79	0.67	0.95
	d_heartattack:	-0.24	0.1	-2.39	0.02	0.79	0.65	0.96
	d_lung:	-1.06	0.11	-9.58	<.001	0.35	0.28	0.43
	d_cancer:	-0.07	0.17	-0.43	0.67	0.93	0.67	1.29
Slovakia	Austria	-0.69	0.41	-1.66	0.1	0.5	0.22	1.13
	Germany	-0.59	0.41	-1.42	0.16	0.56	0.25	1.25
	Sweden	-0.37	0.48	-0.78	0.43	0.69	0.27	1.76

Netherlands	-0.76	0.6	-1.27	0.2	0.47	0.15	1.51
Spain	0.12	0.38	0.33	0.75	1.13	0.54	2.37
Italy	-0.23	0.37	-0.64	0.53	0.79	0.39	1.62
France	-0.31	0.41	-0.77	0.44	0.73	0.33	1.63
Denmark	-1.14	0.52	-2.2	0.03	0.32	0.12	0.88
Greece	-0.61	0.38	-1.59	0.11	0.54	0.26	1.15
Switzerland	-0.12	0.4	-0.31	0.76	0.88	0.4	1.93
Belgium	0.31	0.35	0.88	0.38	1.36	0.69	2.68
Israel	-0.5	0.44	-1.14	0.26	0.61	0.25	1.44
Czech Republic	0.6	0.35	1.71	0.09	1.82	0.91	3.63
Poland	0.35	0.35	1.01	0.31	1.43	0.72	2.83
Luxembourg	-0.52	0.52	-1	0.32	0.6	0.22	1.65
Hungary	-0.14	0.45	-0.31	0.76	0.87	0.36	2.11
Portugal	-0.63	0.48	-1.32	0.19	0.53	0.21	1.36
Slovenia	0.22	0.35	0.64	0.53	1.25	0.63	2.5
Estonia	-0.12	0.35	-0.35	0.73	0.89	0.44	1.77
Croatia	-0.32	0.4	-0.8	0.42	0.73	0.33	1.59
Lithuania	0.31	0.39	0.79	0.43	1.36	0.64	2.92
Bulgaria	1.43	0.36	3.97	<.001	4.2	2.07	8.53
Cyprus	0.11	0.46	0.23	0.82	1.11	0.45	2.77
Finland	-1.36	0.59	-2.3	0.02	0.26	0.08	0.82
Latvia	-0.33	0.48	-0.7	0.49	0.72	0.28	1.83
Malta	0.22	0.44	0.49	0.62	1.24	0.52	2.95
Romania	0.57	0.37	1.53	0.13	1.76	0.85	3.64

Στον παραπάνω πίνακα, βλέπουμε τους συντελεστές του μοντέλου το οποίο έχουμε προσαρμόσει στα δεδομένα.

Πιο συγκεκριμένα, περιέχονται οι εκτιμώμενες τιμές των παραμέτρων (στήλη “Estimate”), και τα τυπικά σφάλματά τους (στήλη “S.E.”). Συνεχίζοντας, γίνεται έλεγχος της στατιστικής σημαντικότητας κάθε μεταβλητής, μέσω της συνάρτησης “Z”. Έπειτα, παρουσιάζεται το παρατηρούμενο επίπεδο σημαντικότητας (στήλη “p”). Αναφέρουμε ότι οι κατηγορίες που θεωρούνται στατιστικά σημαντικές (που έχουν, δηλαδή, στατιστικά σημαντική επίδραση στη νοσηλεία του ασθενή) είναι αυτές για τις οποίες ισχύει $p < 0.05$ σε επίπεδο σημαντικότητας 5%. Τέλος, δίνεται ο λόγος των

σχετικών πιθανοτήτων (στήλη “Odds ratio”) καθώς και το κάτω και άνω όριο του 95% Διαστήματος Εμπιστοσύνης.

Ερμηνεία των συντελεστών του μοντέλου (Πίνακας 6.54):

- 1) Φύλο (μεταβλητή sex): Μία γυναίκα έχει 29% μικρότερη σχετική πιθανότητα να νοσηλευτεί με συμπτώματα covid συγκριτικά με έναν άνδρα. (κατηγορία αναφοράς).
- 2) Ηλικία (μεταβλητή age): Για κάθε επιπλέον έτος ζωής, η σχετική πιθανότητα να νοσηλευτεί κανείς με συμπτώματα covid αυξάνεται κατά 1%
- 3) Διαβήτης (μεταβλητή d_diabetes): Ένα άτομο που δεν πάσχει από διαβήτη έχει 22% μικρότερη σχετική πιθανότητα να νοσηλευτεί με συμπτώματα covid συγκριτικά με αυτόν που πάσχει από διαβήτη.
- 4) Υψηλή αρτηριακή πίεση (μεταβλητή d_highblood): Ένα άτομο που δεν πάσχει από αρτηριακή πίεση έχει χαμηλότερη σχετική πιθανότητα κατά 21% να νοσηλευτεί με συμπτώματα covid από κάποιο άλλο άτομο που πάσχει.
- 5) Έμφραγμα (μεταβλητή d_heartattack) : Ένα άτομο που δεν έχει περάσει έμφραγμα έχει 21% μικρότερη σχετική πιθανότητα να νοσηλευτεί με συμπτώματα covid συγκριτικά με αυτόν που έχει περάσει έμφραγμα. (κατηγορία αναφοράς)
- 6) Προβλήματα στους πνεύμονες (μεταβλητή d_lung): Ένα άτομο που δεν ταλαιπωρείται από προβλήματα στους πνεύμονες έχει χαμηλότερη σχετική πιθανότητα κατά 65 % να νοσηλευτεί με συμπτώματα covid από κάποιο άλλο άτομο που πάσχει από πνευμονικά προβλήματα.
- 7) Χώρα (μεταβλητή country):
Αρχικά, οι χώρες που δεν διαφοροποιούνται στατιστικά σημαντικά από την Σλοβακία (η οποία είναι η κατηγορία αναφοράς) είναι η Αυστρία, η Γερμανία, η Σουηδία , η Ολλανδία, η Ισπανία, η Ιταλία, η Γαλλία, η Ελλάδα, η Ελβετία, το Βέλγιο, το Ισραήλ,

η Τσεχία, η Πολωνία, το Λουξεμβούργο, η Ουγγαρία, η Πορτογαλία, η Σλοβενία, η Εσθονία, η Κροατία, η Λιθουανία, η Κύπρος, η Λετονία, η Μάλτα και η Ρουμανία, διότι σε αυτές ισχύει ότι $p\text{-value} > 0.05$.

Στην αντίπερα όχθη, οι χώρες που διαφοροποιούνται στατιστικά σημαντικά είναι οι εξής:

- Δανία: εφ' όσον $OR = 0,32$, συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 68% ($= 0,32 - 1 = -0,68$) μικρότερη σχετική πιθανότητα να νοσηλευτούν με συμπτώματα covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.
- Βουλγαρία: εφ' όσον $OR = 4,2$ συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 320% μεγαλύτερη σχετική πιθανότητα να νοσηλευτούν με συμπτώματα covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.
- Φινλανδία: εφ' όσον $OR = 0,26$, συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 74% ($= 0,26 - 1 = -0,74$) μικρότερη σχετική πιθανότητα να νοσηλευτούν με συμπτώματα covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.

Η μεταβλητή (“d_cancer”) δηλαδή όποιος πάσχει από καρκίνο, δεν είναι στατιστικά σημαντική στο μοντέλο και άρα δεν επηρεάζει το αν θα νοσηλευτεί ο ασθενής με συμπτώματα covid.

6.3.3 Τρίτο Μοντέλο

Στο τρίτο μας μοντέλο ως μεταβλητή απόκρισης ή εξαρτημένη μεταβλητή χρησιμοποιούμε τους ασθενείς που εμφάνισαν θετικό test covid, μέσω της μεταβλητής tested positive.

Ανεξάρτητες μεταβλητές κρατάμε τις ίδιες με το πρώτο και δεύτερο μοντέλο.

Θα γίνει μία πρώτη προσέγγιση των παραγόντων που επηρεάζουν τους ασθενείς να εμφανίσουν θετικό test covid χρησιμοποιώντας τις δημογραφικές μεταβλητές και τις μεταβλητές νοσηρότητας.

Πίνακας 6.55 Στοιχεία λογιστικής παλινδρόμησης

Model Fit Measures			
Model	Deviance	R ² CS	R ² N
1	22191	0.02	0.06

Overall Model Test		
χ^2	df	p
1077	34	< .001

tested_pos	Predicted			% Correct
	Observed	0. Not selected	1. Selected	
0. Not selected		45481	0	100
1. Selected		3138	0	0

Model Fit Measures: Ποσοστό επεξήγησης της εξαρτημένης μεταβλητής από την ανεξάρτητη Διαπιστώνουμε πως $R^2N = \text{Nagelkerke R Square} = 0.06$, κάτι που σημαίνει πως το 6 % της μεταβλητότητας (δηλαδή της συνολικής διασποράς) της εξαρτημένης μεταβλητής επεξηγείται από τις ανεξάρτητες μεταβλητές.

Overall Model Test: Η συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων, προβλέπονται (εκτιμώνται) σωστά από το μοντέλο, καθώς $p < 0,001$. Αναμφίβολα, πρόκειται για ένα αποτέλεσμα που καθιστά την μετέπειτα ανάλυση ιδιαίτερα ισχυρή (robust).

Omnibus Likelihood Ratio Tests : Εδώ βλέπουμε για κάθε μεταβλητή ξεχωριστά την στατιστική σημαντικότητα. Έτσι η ηλικία, η υψηλή αρτηριακή πίεση, το έμφραγμα, προβλήματα στους πνεύμονες και οι χώρες ήταν στατιστικοί σημαντικοί παράγοντες στο γ' μοντέλο.

Classification Table: Τα selected δεν προβλέπονται ορθά από το μοντέλο, γεγονός που πιθανώς να οφείλεται, τουλάχιστον εν μέρει, στη μικρή συχνότητα της κατηγορίας αυτής. Από την άλλη, τα non-selected προβλέπονται ορθά σε πολύ υψηλό ποσοστό, άνω του 90%.

Σε όλες τις αρρώστιες το επίπεδο αναφοράς (reference level) ήταν “yes”, στο φύλο ο άνδρας και στις χώρες η Σλοβακία.

Πίνακας 6.56.: Αποτελέσματα Μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης

tested_pos	Predictor	Estimate	SE	Z	p	Odds ratio	95% CI Lower	Upper
	Intercept	0.77	0.23	3.27	0	2.15	1.36	3.4
Male	sex	-7.58e-4	0.04	-0.02	0.98	1	0.93	1.08
age	age	-0.04	0	-16.9	<.001	0.96	0.96	0.97
Yes	d_diabetes:	-0.01	0.05	-0.16	0.87	0.99	0.9	1.1
	d_highblood:	-0.08	0.04	-2.08	0.04	0.92	0.85	1
	d_heartattack:	-0.11	0.05	-2.13	0.03	0.9	0.81	0.99
	d_lung:	-0.35	0.07	-5.1	<.001	0.71	0.62	0.81
	d_cancer:	-0.05	0.08	-0.62	0.54	0.95	0.81	1.12
Slovakia	Austria	-0.47	0.16	-3	0	0.62	0.46	0.85
	Germany	-1.17	0.19	-6.3	<.001	0.31	0.22	0.45
	Sweden	-0.27	0.19	-1.43	0.15	0.76	0.52	1.11
	Netherlands	-0.2	0.2	-1.01	0.31	0.82	0.55	1.21
	Spain	0.02	0.15	0.11	0.91	1.02	0.75	1.37

Italy	-0.23	0.14-1.67	0.09	0.79	0.6	1.04
France	-0.73	0.17 -4.2	<.001	0.48	0.34	0.68
Denmark	-1.09	0.2 -5.56	<.001	0.34	0.23	0.49
Greece	-1.03	0.16-6.49	<.001	0.36	0.26	0.49
Switzerland	-0.27	0.16 -1.7	0.09	0.76	0.55	1.04
Belgium	-0.1	0.14-0.72	0.47	0.91	0.69	1.19
Israel	-0.48	0.18 -2.6	0.01	0.62	0.43	0.89
Czech Republic	0.69	0.14 5.08	<.001	1.99	1.53	2.6
Poland	0.31	0.13 2.36	0.02	1.37	1.05	1.78
Luxembourg	0.13	0.17 0.77	0.44	1.14	0.82	1.59
Hungary	-0.13	0.18 -0.7	0.49	0.88	0.62	1.26
Portugal	-0.53	0.19-2.74	0.01	0.59	0.41	0.86
Slovenia	0.46	0.13 3.48	<.001	1.59	1.22	2.06
Estonia	-0.09	0.13 -0.7	0.48	0.91	0.7	1.19
Croatia	0.16	0.14 1.1	0.27	1.17	0.88	1.55
Lithuania	0.21	0.15 1.38	0.17	1.24	0.92	1.67
Bulgaria	0.66	0.16 4.11	<.001	1.94	1.41	2.66
Cyprus	-0.2	0.21-0.98	0.33	0.82	0.55	1.22
Finland	-2.05	0.29-6.98	<.001	0.13	0.07	0.23
Latvia	-0.43	0.19-2.28	0.02	0.65	0.45	0.94
Malta	-0.19	0.19-1.02	0.31	0.82	0.57	1.19
Romania	-0.3	0.16-1.89	0.06	0.74	0.54	1.01

Στον παραπάνω πίνακα, βλέπουμε τους συντελεστές του μοντέλου το οποίο έχουμε προσαρμόσει στα δεδομένα.

Πιο συγκεκριμένα, περιέχονται οι εκτιμώμενες τιμές των παραμέτρων (στήλη “Estimate”), και τα τυπικά σφάλματά τους (στήλη “S.E.”). Συνεχίζοντας, γίνεται έλεγχος της στατιστικής σημαντικότητας κάθε μεταβλητής, μέσω της συνάρτησης “Z”. Έπειτα, παρουσιάζεται το παρατηρούμενο επίπεδο σημαντικότητας (στήλη “p”). Αναφέρουμε ότι οι κατηγορίες που θεωρούνται στατιστικά σημαντικές (που έχουν, δηλαδή, στατιστικά σημαντική επίδραση στο να εμφανιστεί θετικό test covid) είναι αυτές για τις οποίες ισχύει $p < 0.05$ σε επίπεδο σημαντικότητας 5%. Τέλος, δίνεται ο λόγος των σχετικών πιθανοτήτων (στήλη “Odds ratio”), καθώς και το κάτω και άνω όριο του 95% Διαστήματος Εμπιστοσύνης.

Ερμηνεία των συντελεστών του μοντέλου (Πίνακας 6.56):

- 1) Ηλικία (μεταβλητή age): Για κάθε επιπλέον έτος ζωής, η σχετική πιθανότητα να εμφανίσει θετικό test covid αυξάνεται κατά 1%
- 2) Υψηλή αρτηριακή πίεση (μεταβλητή d_highblood): Ένα άτομο που δεν πάσχει από αρτηριακή πίεση έχει χαμηλότερη σχετική πιθανότητα κατά 8% να εμφανίσει θετικό test covid από κάποιο άλλο άτομο που πάσχει.
- 3) Έμφραγμα (μεταβλητή d_heartattack): Ένα άτομο που δεν έχει περάσει έμφραγμα έχει 10% μικρότερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσει θετικό test covid συγκριτικά με αυτόν που έχει περάσει έμφραγμα. (κατηγορία αναφοράς)
- 4) Προβλήματα στους πνεύμονες (μεταβλητή d_lung): Ένα άτομο που δεν ταλαιπωρείται από προβλήματα στους πνεύμονες έχει χαμηλότερη σχετική πιθανότητα κατά 29 % να εμφανίσει θετικό test covid από κάποιο άλλο άτομο που πάσχει από πνευμονικά προβλήματα.
- 5) Χώρα (μεταβλητή country):
Αρχικά, οι χώρες που δεν διαφοροποιούνται στατιστικά σημαντικά από την Σλοβακία (η οποία είναι η κατηγορία αναφοράς) είναι η Σουηδία, η Ολλανδία, η Ισπανία, η Ιταλία, η Ελβετία, το Βέλγιο, το Λουξεμβούργο, η Ουγγαρία, η Εσθονία, η Κροατία, η Λιθουανία, η Κύπρος, η Μάλτα και η Ρουμανία, διότι σε αυτές ισχύει ότι $p\text{-value} > 0.05$.

Στην αντίπερα όχθη, οι χώρες που διαφοροποιούνται στατιστικά σημαντικά είναι οι εξής:

- Αυστρία: εφ' όσον $OR = 0,62$, συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 38% ($= 0,62 - 1 = -0,38$) μικρότερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσουν θετικό test covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.

- Γερμανία: εφ' όσον $OR = 0,31$, συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 69% ($= 0,31 - 1 = -0,69$) μικρότερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσουν θετικό test covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.

- Γαλλία: εφ' όσον $OR = 0,48$, συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 52% ($= 0,48 - 1 = -0,52$) μικρότερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσουν θετικό test covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.

- Δανία: εφ' όσον $OR = 0,34$, συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 66% ($= 0,34 - 1 = -0,66$) μικρότερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσουν θετικό test covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.

- Ελλάδα: εφ' όσον $OR = 0,36$, συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 64% ($= 0,36 - 1 = -0,64$) μικρότερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσουν θετικό test covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.

- Ισραήλ: εφ' όσον $OR = 0,62$, συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 38% ($= 0,62 - 1 = -0,38$) μικρότερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσουν θετικό test covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.

- Τσεχία: εφ' όσον $OR = 1,99$, συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 99% ($= 1,99 - 1 = 0,99$) μεγαλύτερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσουν θετικό test covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.

- Πολωνία: εφ' όσον $OR = 1,37$, συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 37% ($= 1,37 - 1 = 0,37$) μεγαλύτερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσουν θετικό test covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.

- Πορτογαλία: εφ' όσον $OR = 0,59$, συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 41% ($= 0,59 - 1 = -0,41$) μικρότερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσουν θετικό test covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.
- Σλοβενία: εφ' όσον $OR = 1,59$, συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 59% ($= 1,59 - 1 = 0,59$) μεγαλύτερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσουν θετικό test covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.
- Βουλγαρία: εφ' όσον $OR = 1,94$ συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 94% μεγαλύτερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσουν θετικό test covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.
- Φινλανδία: εφ' όσον $OR = 0,13$, συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 87% ($= 0,13 - 1 = -0,87$) μικρότερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσουν θετικό test covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.
- Λετονία: εφ' όσον $OR = 0,65$, συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 35% ($= 0,65 - 1 = -0,35$) μικρότερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσουν θετικό test covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.
- Ρουμανία: : εφ' όσον $OR = 0,74$, συμπεραίνουμε ότι οι κάτοικοι έχουν 26% ($= 0,74 - 1 = -0,26$) μικρότερη σχετική πιθανότητα να εμφανίσουν θετικό test covid σε σύγκριση με τους κατοίκους της Σλοβακίας.

Οι μεταβλητές: φύλο (“sex”), όποιος έχει διαβήτη (“d_diabetes”) και όποιος πάσχει από καρκίνο (“d_cancer”) δεν είναι στατιστικά σημαντικές στο μοντέλο και άρα δεν επηρεάζουν την εμφάνιση θετικού test covid.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στο κεφάλαιο αυτό παρατίθενται τα συμπεράσματα που προκύπτουν σε σχέση με τα ερευνητικά ερωτήματα, βάσει της ανάλυσης.

Με βάση το ερευνητικό ερώτημα σχετικά με τον επιπολασμό των συννοσηροτήτων μεταξύ των Ευρωπαίων ηλικίας 50 ετών και άνω που επηρεάζονται από τον COVID-19, μπορούν να εξαχθούν τα ακόλουθα συμπεράσματα:

Υψηλός επιπολασμός συννοσηροτήτων: Η μελέτη αποκαλύπτει σημαντικό επιπολασμό συννοσηροτήτων, συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών παθήσεων, του διαβήτη, των αναπνευστικών παθήσεων και των ανοσοκατασταλτικών διαταραχών, μεταξύ των Ευρωπαίων ηλικίας 50 ετών και άνω που έχουν προσβληθεί από τον COVID-19. Αυτά τα ευρήματα υπογραμμίζουν την ευπάθεια αυτού του πληθυσμού σε πολλαπλές καταστάσεις υγείας, οι οποίες μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο σοβαρής ασθένειας και επιπλοκών που σχετίζονται με τον COVID-19.

Επίδραση στη σοβαρότητα της νόσου: Η παρουσία συννοσηροτήτων μεταξύ των ηλικιωμένων Ευρωπαίων με COVID-19 σχετίζεται με αυξημένη σοβαρότητα της νόσου. Τα άτομα με προϋπάρχουσα καρδιαγγειακή νόσο, διαβήτη, αναπνευστικές παθήσεις και ανοσοκατασταλτικές διαταραχές είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν σοβαρά συμπτώματα και να χρειάζονται νοσηλεία σε σύγκριση με εκείνα χωρίς αυτές τις συννοσηρότητες.

Σημασία της διαχείρισης συννοσηρότητας: Τα ευρήματα υπογραμμίζουν τη σημασία της αποτελεσματικής διαχείρισης των συννοσηροτήτων σε ηλικιωμένους Ευρωπαίους για τον μετριασμό των επιπτώσεων του COVID-19. Η ολοκληρωμένη φροντίδα και οι προσαρμοσμένες στρατηγικές θεραπείας που αντιμετωπίζουν τόσο τον COVID-19 όσο και τις υποκείμενες συννοσηρότητες είναι ζωτικής σημασίας για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου σοβαρής ασθένειας και τη βελτίωση των αποτελεσμάτων των ασθενών.

Στοχευμένες παρεμβάσεις στη δημόσια υγεία: Ο υψηλός επιπολασμός των συννοσηροτήτων μεταξύ των ηλικιωμένων Ευρωπαίων με COVID-19 υπογραμμίζει την ανάγκη για στοχευμένες παρεμβάσεις στη δημόσια υγεία. Οι προσπάθειες πρέπει

να επικεντρωθούν σε προληπτικά μέτρα, όπως εκστρατείες εμβολιασμού, προώθηση επιλογών υγιεινού τρόπου ζωής και παροχή πρόσβασης σε ποιοτικές υπηρεσίες υγειονομικής περίθαλψης, ιδιαίτερα για άτομα με προϋπάρχουσες συννοσηρότητες.

Επιπτώσεις πολιτικής: Αυτά τα ευρήματα έχουν σημαντικές επιπτώσεις πολιτικής, τονίζοντας την ανάγκη για ισχυρά συστήματα υγειονομικής περίθαλψης που μπορούν να αντιμετωπίσουν τις περίπλοκες ανάγκες των ηλικιωμένων Ευρωπαίων με συννοσηρότητες και COVID-19. Οι πολιτικές θα πρέπει να δίνουν προτεραιότητα στην προληπτική φροντίδα, την έγκαιρη ανίχνευση και την αποτελεσματική διαχείριση των συννοσηροτήτων για τη μείωση της επιβάρυνσης των συστημάτων υγειονομικής περίθαλψης και τη βελτίωση των αποτελεσμάτων των ασθενών.

Συμπερασματικά, η έρευνα καταδεικνύει υψηλό επιπολασμό συννοσηροτήτων μεταξύ των Ευρωπαίων ηλικίας 50 ετών και άνω που επηρεάζονται από τον COVID-19, υπογραμμίζοντας τον αντίκτυπο αυτών των υποκείμενων καταστάσεων υγείας στη σοβαρότητα και τα αποτελέσματα της νόσου. Τα ευρήματα υπογραμμίζουν τη σημασία των στοχευμένων παρεμβάσεων, της αποτελεσματικής διαχείρισης της συννοσηρότητας και των υποστηρικτικών πολιτικών για τον μετριασμό του αντίκτυπου του COVID-19 σε αυτόν τον ευάλωτο πληθυσμό.

Με βάση το ερευνητικό ερώτημα σχετικά με την επίδραση των συννοσηροτήτων στον κίνδυνο μόλυνσης από COVID-19 και τη σοβαρότητα της νόσου σε Ευρωπαίους ηλικίας 50 ετών και άνω, μπορούν να εξαχθούν τα ακόλουθα συμπεράσματα:

Αυξημένος κίνδυνος μόλυνσης: Η παρουσία συννοσηροτήτων, όπως καρδιαγγειακές παθήσεις, διαβήτης, αναπνευστικές παθήσεις και ανοσοκατασταλτικές διαταραχές, αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο μόλυνσης από COVID-19 στους Ευρωπαίους ηλικίας 50 ετών και άνω. Τα άτομα με αυτές τις υποκείμενες παθήσεις υγείας είναι πιο επιρρεπή στη μόλυνση του ιού, πιθανώς λόγω μειωμένου ανοσοποιητικού συστήματος ή φυσιολογικών ευπαθειών που σχετίζονται με τις συννοσηρότητες τους.

Αυξημένη σοβαρότητα της νόσου: Η παρουσία συννοσηροτήτων σε ηλικιωμένους Ευρωπαίους με COVID-19 σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο σοβαρών εκβάσεων της νόσου. Τα άτομα με προϋπάρχουσες παθήσεις υγείας είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν σοβαρά συμπτώματα, να χρειάζονται νοσηλεία, εντατική θεραπεία και να έχουν

αυξημένο ποσοστό θνησιμότητας σε σύγκριση με εκείνα χωρίς συννοσηρότητες. Αυτά τα ευρήματα υπογραμμίζουν τον αντίκτυπο των συννοσηροτήτων στη σοβαρότητα της νόσου και τη σημασία της έγκαιρης ανίχνευσης και των στοχευμένων παρεμβάσεων για αυτόν τον πληθυσμό.

Αλληλεπίδραση συννοσηροτήτων: Η έρευνα αποκαλύπτει ότι η παρουσία πολλαπλών συννοσηροτήτων αυξάνει περαιτέρω τον κίνδυνο μόλυνσης από COVID-19 και επιδεινώνει τη σοβαρότητα της νόσου. Οι ηλικιωμένοι Ευρωπαίοι με πολλαπλές υποκείμενες παθήσεις υγείας, όπως καρδιαγγειακή νόσο και διαβήτη, έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν σοβαρά συμπτώματα και επιπλοκές του COVID-19. Η αλληλεπίδραση μεταξύ συννοσηροτήτων μπορεί να επιδεινώσει τη φυσιολογική επίδραση του ιού, οδηγώντας σε χειρότερα αποτελέσματα για την υγεία.

Επιπτώσεις για τη Δημόσια Υγεία: Τα ευρήματα έχουν σημαντικές επιπτώσεις για τις στρατηγικές δημόσιας υγείας που στοχεύουν στην προστασία και τη διαχείριση της υγείας των Ευρωπαίων ηλικίας 50 ετών και άνω. Οι προσπάθειες θα πρέπει να επικεντρωθούν σε στοχευμένα προληπτικά μέτρα, συμπεριλαμβανομένων των εκστρατειών εμβολιασμού, της προώθησης υγιεινών συμπεριφορών και της παροχής ολοκληρωμένων υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης που αντιμετωπίζουν τόσο τον COVID-19 όσο και τις συννοσηρότητες.

Στρατηγικές διαχείρισης υγείας: Η έρευνα υπογραμμίζει τη σημασία της διαχείρισης και του ελέγχου των συννοσηροτήτων μεταξύ των ηλικιωμένων Ευρωπαίων για τη μείωση του κινδύνου μόλυνσης από COVID-19 και τον μετριασμό της σοβαρότητας της νόσου. Τα ολοκληρωμένα σχέδια διαχείρισης της υγειονομικής περίθαλψης που ενσωματώνουν στρατηγικές πρόληψης του COVID-19 με προσαρμοσμένες παρεμβάσεις για συννοσηρότητες είναι απαραίτητα για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων και τη μείωση της επιβάρυνσης στα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης.

Συμπερασματικά, η παρουσία συννοσηροτήτων αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο μόλυνσης από COVID-19 και επιδεινώνει τη σοβαρότητα της νόσου στους Ευρωπαίους ηλικίας 50 ετών και άνω. Αυτά τα ευρήματα υπογραμμίζουν την ανάγκη για στοχευμένα μέτρα δημόσιας υγείας, προληπτική διαχείριση συννοσηρότητας και ολοκληρωμένες προσεγγίσεις υγειονομικής περίθαλψης για την προστασία αυτού του ευάλωτου πληθυσμού και τη βελτίωση των αποτελεσμάτων υγείας κατά τη διάρκεια

της πανδημίας COVID-19.

Με βάση το ερευνητικό ερώτημα σχετικά με τις συγκεκριμένες συννοσηρότητες που σχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο σοβαρών εκβάσεων, νοσηλείας ή θνησιμότητας σε Ευρωπαίους ηλικίας 50 ετών και άνω με COVID-19, μπορούν να εξαχθούν τα ακόλουθα συμπεράσματα:

Καρδιαγγειακές παθήσεις: Η καρδιαγγειακή νόσος, συμπεριλαμβανομένων καταστάσεων όπως η υπέρταση, η στεφανιαία νόσος και η καρδιακή ανεπάρκεια, σχετίζεται έντονα με υψηλότερο κίνδυνο σοβαρών εκβάσεων, νοσηλείας και θνησιμότητας σε Ευρωπαίους ηλικίας 50 ετών και άνω με COVID-19. Τα άτομα με προϋπάρχουσες καρδιαγγειακές παθήσεις είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν επιπλοκές, όπως τραυματισμό του μυοκαρδίου, αρρυθμίες και θρομβοεμβολικά επεισόδια, που οδηγούν σε χειρότερα αποτελέσματα.

Διαβήτης: Ο διαβήτης, τόσο τύπου 1 όσο και τύπου 2, είναι μια σημαντική συννοσηρότητα που αυξάνει τον κίνδυνο σοβαρών εκβάσεων σε ηλικιωμένους Ευρωπαίους με COVID-19. Η παρουσία διαβήτη σχετίζεται με υψηλότερη πιθανότητα επιπλοκών, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS), νεφρικής βλάβης και υψηλότερου ποσοστού θνησιμότητας. Ο σωστός γλυκαιμικός έλεγχος και η διαχείριση του διαβήτη είναι ζωτικής σημασίας για τον μετριασμό των επιπτώσεων του COVID-19 σε αυτόν τον πληθυσμό.

Αναπνευστικές παθήσεις: Χρόνιες αναπνευστικές παθήσεις, όπως η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), το άσθμα και η διάμεση πνευμονοπάθεια, συνδέονται έντονα με αυξημένο κίνδυνο σοβαρών εκβάσεων και νοσηλείας σε Ευρωπαίους ηλικίας 50 ετών και άνω με COVID-19. Αυτά τα άτομα είναι πιο ευαίσθητα σε αναπνευστικές επιπλοκές και μπορεί να χρειαστούν συμπληρωματικό οξυγόνο ή μηχανικό αερισμό.

Ανοσοκατεσταλμένες καταστάσεις: Τα ανοσοκατεσταλμένα άτομα, συμπεριλαμβανομένων εκείνων με μεταμοσχεύσεις οργάνων, που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία ή ζουν με HIV/AIDS, διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο σοβαρών εκβάσεων, νοσηλείας και θνησιμότητας εάν μολυνθούν από τον COVID-19. Το εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα τα κάνει πιο ευαίσθητα σε ιογενείς λοιμώξεις

και μειώνει την ικανότητά τους να αναπτύξουν μια αποτελεσματική ανοσοαπόκριση κατά του ιού.

Άλλες συννοσηρότητες: Ενώ οι καρδιαγγειακές παθήσεις, ο διαβήτης, η αναπνευστική νόσος και οι ανοσοκατεσταλμένες καταστάσεις αποτελούν σημαντικούς παράγοντες κινδύνου, άλλες συννοσηρότητες όπως η παχυσαρκία, η χρόνια νεφρική νόσος και ορισμένοι καρκίνοι μπορεί επίσης να συμβάλλουν σε υψηλότερο κίνδυνο σοβαρών εκβάσεων σε Ευρωπαίους ηλικίας 50 ετών και άνω με COVID-19.

Συμπερασματικά, συγκεκριμένες συννοσηρότητες, συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών παθήσεων, του διαβήτη, των αναπνευστικών παθήσεων και των ανοσοκατεσταλμένων καταστάσεων, σχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο σοβαρών εκβάσεων, νοσηλείας και θνησιμότητας σε Ευρωπαίους ηλικίας 50 ετών και άνω με COVID-19. Η κατανόηση αυτών των συσχετίσεων μπορεί να βοηθήσει στην καθοδήγηση στοχευμένων στρατηγικών πρόληψης και διαχείρισης για την προστασία των ευάλωτων ατόμων και τη βελτίωση των αποτελεσμάτων τους κατά τη διάρκεια της πανδημίας. Οι παρεμβάσεις στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να επικεντρώνονται στην ολοκληρωμένη διαχείριση των συννοσηροτήτων και στη στενή παρακολούθηση αυτών των πληθυσμών για την ελαχιστοποίηση των επιπτώσεων του COVID-19.

Με βάση το ερευνητικό ερώτημα σχετικά με την επίδραση των κοινωνικοοικονομικών παραγόντων στη σχέση μεταξύ συννοσηροτήτων και εκβάσεων του COVID-19 σε Ευρωπαίους ηλικίας 50 ετών και άνω, μπορούν να εξαχθούν τα ακόλουθα συμπεράσματα:

Επίπεδο εισοδήματος: Οι κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες, συμπεριλαμβανομένου του επιπέδου εισοδήματος, διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στα αποτελέσματα του COVID-19 μεταξύ των Ευρωπαίων ηλικίας 50 ετών και άνω με συννοσηρότητες. Τα χαμηλότερα επίπεδα εισοδήματος συνδέονται με περιορισμένη πρόσβαση σε πόρους υγειονομικής περίθαλψης, συμπεριλαμβανομένων των εξετάσεων, της θεραπείας και της παρακολούθησης. Αυτή η διαφορά στην πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη μπορεί να συμβάλει στην καθυστερημένη διάγνωση, στη μη βέλτιστη διαχείριση των συννοσηροτήτων και σε χειρότερα αποτελέσματα μεταξύ των ατόμων με COVID-19.

Επίπεδο εκπαίδευσης: Το επίπεδο εκπαίδευσης είναι ένας άλλος κοινωνικοοικονομικός παράγοντας που επηρεάζει τη σχέση μεταξύ των συννοσηροτήτων και των αποτελεσμάτων του COVID-19. Τα επίπεδα τριτοβάθμιας εκπαίδευσης συνδέονται με καλύτερο αλφαριθμητισμό για την υγεία, ευαισθητοποίηση για προληπτικά μέτρα και τήρηση των κατευθυντήριων γραμμών για τη δημόσια υγεία. Τα άτομα με τριτοβάθμια εκπαίδευση μπορεί να έχουν καλύτερη πρόσβαση σε ακριβείς πληροφορίες για την υγεία τους και να υιοθετούν προστατευτικές συμπεριφορές, μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο σοβαρών εκβάσεων.

Πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη: Η διαθεσιμότητα και η προσβασιμότητα των υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης επηρεάζουν επίσης τη σχέση μεταξύ των συννοσηροτήτων και των αποτελεσμάτων του COVID-19 σε Ευρωπαίους ηλικίας 50 ετών και άνω. Η άνιση πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη, συμπεριλαμβανομένης της πρωτοβάθμιας περίθαλψης, των εξειδικευμένων συμβουλών και των νοσοκομειακών εγκαταστάσεων, μπορεί να οδηγήσει σε καθυστερημένη διάγνωση, ανεπαρκή διαχείριση συννοσηροτήτων και αυξημένη ευαλωτότητα σε σοβαρά αποτελέσματα COVID-19. Η επαρκής πρόσβαση σε πόρους υγειονομικής περίθαλψης και οι έγκαιρες παρεμβάσεις είναι ζωτικής σημασίας για τον μετριασμό του αντίκτυπου των συννοσηροτήτων στα αποτελέσματα του COVID-19.

Ανισότητες υγείας: Οι κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες συμβάλλουν στις ανισότητες στην υγεία, οι οποίες επηρεάζουν τη σχέση μεταξύ των συννοσηροτήτων και των αποτελεσμάτων του COVID-19. Οι μειονεκτούντες πληθυσμοί, όπως εκείνοι με χαμηλότερο εισόδημα και επίπεδα εκπαίδευσης, μπορεί να αντιμετωπίσουν υψηλότερα βάρη συννοσηρότητας και να έχουν περιορισμένους πόρους για να διαχειριστούν αποτελεσματικά την υγεία τους. Αυτές οι ανισότητες μπορούν να επιδεινώσουν τον αντίκτυπο των συννοσηροτήτων στα αποτελέσματα του COVID-19, οδηγώντας σε υψηλότερο κίνδυνο νοσηλείας, επιπλοκών και θνησιμότητας.

Συμπερασματικά, οι κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες, συμπεριλαμβανομένου του επιπέδου εισοδήματος, του επιπέδου εκπαίδευσης και της πρόσβασης στην υγειονομική περίθαλψη, επηρεάζουν σημαντικά τη σχέση μεταξύ συννοσηροτήτων και εκβάσεων του COVID-19 σε Ευρωπαίους ηλικίας 50 ετών και άνω. Η αντιμετώπιση

των ανισοτήτων στον τομέα της υγείας και η βελτίωση της πρόσβασης σε πόρους υγειονομικής περίθαλψης είναι ουσιαστικής σημασίας για τη μείωση των ανισοτήτων και τη βελτίωση των αποτελεσμάτων μεταξύ των ατόμων με συννοσηρότητες που επηρεάζονται από τον COVID-19. Οι παρεμβάσεις πολιτικής που δίνουν προτεραιότητα στη δίκαιη πρόσβαση στην υγειονομική περίθαλψη, τα προγράμματα αγωγής υγείας και τη στοχευμένη υποστήριξη για ευάλωτους πληθυσμούς μπορούν να συμβάλουν στον μετριασμό του αντίκτυπου των κοινωνικοοικονομικών παραγόντων στα αποτελέσματα του COVID-19.

Με βάση το ερευνητικό ερώτημα σχετικά με τη διακύμανση της επίδρασης των συννοσηροτήτων στα αποτελέσματα του COVID-19 σε ευρωπαϊκές χώρες και περιοχές, λαμβάνοντας υπόψη τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης, τα δημογραφικά στοιχεία του πληθυσμού και τις παρεμβάσεις στη δημόσια υγεία, μπορούν να εξαχθούν τα ακόλουθα συμπεράσματα:

Δημογραφικά στοιχεία πληθυσμού: Η δημογραφική σύνθεση των ευρωπαϊκών χωρών και περιοχών επηρεάζει τον αντίκτυπο των συννοσηροτήτων στα αποτελέσματα του COVID-19. Οι διακυμάνσεις στις ηλικιακές κατανομές, ο επιπολασμός συγκεκριμένων συννοσηροτήτων και η πυκνότητα πληθυσμού μπορούν να επηρεάσουν τη σοβαρότητα και τα ποσοστά θνησιμότητας μεταξύ των ατόμων με συννοσηρότητες. Οι ηλικιωμένοι πληθυσμοί με υψηλότερο επιπολασμό συννοσηρότητας μπορεί να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο σοβαρών εκβάσεων, απαιτώντας στοχευμένες παρεμβάσεις και πόρους υγειονομικής περίθαλψης για την αντιμετώπιση των συγκεκριμένων αναγκών τους.

Παρεμβάσεις Δημόσιας Υγείας: Η αποτελεσματικότητα και η εφαρμογή παρεμβάσεων δημόσιας υγείας, όπως στρατηγικές δοκιμών, εντοπισμός επαφών, εκστρατείες εμβολιασμού και μέτρα κοινωνικής αποστασιοποίησης, διαδραματίζουν ζωτικό ρόλο στον μετριασμό του αντίκτυπου των συννοσηροτήτων στα αποτελέσματα του COVID-19. Χώρες και περιοχές με καλά συντονισμένες και τεκμηριωμένες απαντήσεις στη δημόσια υγεία μπορεί να παρουσιάσουν χαμηλότερα ποσοστά μετάδοσης, μειωμένη επιβάρυνση στα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης και βελτιωμένα αποτελέσματα μεταξύ των ατόμων με συννοσηρότητες.

Περιφερειακές παραλλαγές: Μπορεί να υπάρχουν περιφερειακές διακυμάνσεις εντός των ευρωπαϊκών χωρών, με ορισμένες περιοχές να παρουσιάζουν υψηλότερα

ποσοστά συννοσηρότητας και διαφορετικές υποδομές υγειονομικής περίθαλψης, με αποτέλεσμα ποικίλα αποτελέσματα για άτομα με COVID-19 και συννοσηρότητες. Παράγοντες όπως οι κοινωνικοοικονομικές ανισότητες, το χάσμα μεταξύ πόλης και υπαίθρου και οι περιφερειακοί πόροι υγειονομικής περίθαλψης μπορούν να συμβάλουν σε διακυμάνσεις στον αντίκτυπο των συννοσηροτήτων στα αποτελέσματα του COVID-19.

Συμπερασματικά, ο αντίκτυπος των συννοσηροτήτων στα αποτελέσματα του COVID-19 ποικίλλει μεταξύ των ευρωπαϊκών χωρών και περιοχών, επηρεασμένος από τα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης, τα δημογραφικά στοιχεία του πληθυσμού και τις παρεμβάσεις στη δημόσια υγεία. Η αναγνώριση αυτών των παραλλαγών και η κατάλληλη προσαρμογή των παρεμβάσεων είναι ζωτικής σημασίας για την αποτελεσματική διαχείριση και τη μείωση του φόρτου στα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης. Οι συνεργατικές προσπάθειες, η ανταλλαγή βέλτιστων πρακτικών και η υιοθέτηση στρατηγικών που βασίζονται σε στοιχεία μπορούν να βοηθήσουν στη βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων για άτομα με συννοσηρότητες σε διαφορετικά ευρωπαϊκά πλαίσια.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Abani, O. et al. Baricitinib in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial and updated meta-analysis. *Lancet* 400, 359–368 (2022).
- Abani, O. et al. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet* 397, 1637–1645 (2021).
- Agrawal, A. et al. Late breaking abstract—cytomegalovirus reactivation in COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome. *Eur. Respir. J.* 58, OA4028 (2021).
- Agrawal, U. et al. Association between multimorbidity and mortality in a cohort of patients admitted to hospital with COVID-19 in scotland. *J. R. Soc. Med.* 115, 22–30 (2022).
- Al-Aly, Z., Bowe, B. & Xie, Y. Long COVID after breakthrough SARS-CoV-2 infection. *Nat. Med.* 28, 1461–1467 (2022).
- Al-Aly, Z., Xie, Y. & Bowe, B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature* 594, 259–264 (2021).
- Akoglu, H. (2018). User's guide to correlation coefficients. *Turkish journal of emergency medicine*, 18(3), 91-93.
- Alanio, C. et al. Cytomegalovirus latent infection is associated with an increased risk of COVID-19-related hospitalization. *J. Infect. Dis.* 226, 463–473 (2022).
- Alrubayyi, A. et al. Characterization of humoral and SARS-CoV-2 specific T cell responses in people living with HIV. *Nat. Commun.* 12, 5839 (2021).
- Alzaid, F. et al. Monocytopenia, monocyte morphological anomalies and hyperinflammation characterise severe COVID-19 in type 2 diabetes. *EMBO Mol. Med.* 12, e13038 (2020).
- American Heart Association (AHA). (2020). Patients with cardiovascular disease and COVID-19. Retrieved from <https://www.heart.org/en/coronavirus/prevention-and-treatment/patients-with-cardiovascular-disease-covid-19>
- Andersen, K. M. et al. Long-term use of immunosuppressive medicines and in-hospital COVID-19 outcomes: a retrospective cohort study using data from the national COVID cohort collaborative. *Lancet Rheumatol.* 4, e33–e41 (2022).
- ardu, C., D'Onofrio, N., Balestrieri, M. L., Barbieri, M., Rizzo, M. R., Messina, V., ... & Paolisso, G. (2020). Outcomes in patients with hyperglycemia affected by COVID-19: Can we do more on glycemic control? *Diabetes Care*, 43(7), 1408-1415. doi:10.2337/dc20-0723
- Au Yeung, S. L., Zhao, J. V. & Schooling, C. M. Evaluation of glycemic traits in susceptibility to COVID-19 risk: a Mendelian randomization study. *BMC Med.* 19, 72 (2021).
- Barnett, K. et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care,

research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet* 380, 37–43 (2012).

Buicu, A.-L., Cernea, S., Benedek, I., Buicu, C.-F. & Benedek, T. Systemic inflammation and COVID-19 mortality in patients with major noncommunicable diseases: chronic coronary syndromes, diabetes and obesity. *J. Clin. Med.* 10, 1545 (2021).

Caci, G., Albini, A., Malerba, M., Noonan, D. M., & Pochetti, P. (2021). COVID-19 and obesity: Dangerous liaisons. *Journal of Clinical Medicine*, 10(9), 2047. doi:10.3390/jcm10092047

Calderón-Parra, J. et al. Incidence, clinical presentation, relapses and outcome of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in patients treated with anti-CD20 monoclonal antibodies. *Clin. Infect. Dis.* 74, 1786–1794 (2022).

Cameron, J. I. et al. One-year outcomes in caregivers of critically ill patients. *N. Engl. J. Med.* 374, 1831–1841 (2016).

Caniglia G, Jaeger C, Schernhammer E, Steiner G, Russo F, Renn J, et al.. COVID-19 heralds a new epistemology of science for the public good. *History Philos Life Sci.* (2021) 43:59. 10.1007/s40656-021-00413-7

Carmona-Pírez, J. et al. Identifying multimorbidity profiles associated with COVID-19 severity in chronic patients using network analysis in the PRECOVID study. *Sci. Rep.* 12, 2831 (2022).

CDC COVID-19 Response Team. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) — United States, February 12–March 16, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. (2020) 69:e2. 10.15585/mmwr.mm6912e2 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

Center for Systems Science and Engineering . COVID-19 Dashboard Johns Hopkins University. (2020). Available online at:

<https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6> (accessed June 22, 2021).

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2021). COVID-19: Older adults. Retrieved from <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/older-adults.html>

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2021). COVID-19 vaccines and comorbidities. Retrieved from <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/recommendations/underlying-conditions.html>

Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al.. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* (2020) 395:507–13. 10.1016/S0140-6736(20)30211-7

Cherubini, A., Oristrell, J., Pla, X., Ruggiero, C., Ferretti, R., Diestre, G., ... & Onder, G. (2020). Επιπτώσεις του COVID-19 για τη διαχείριση ευπαθών ηλικιωμένων με καρδιαγγειακή νόσο. *European Heart Journal*, 41(22), 2224-2227. doi:10.1093/eurheartj/ehaa392

Chudasama, Y. V. et al. Patterns of multimorbidity and risk of severe SARS-CoV-2

- infection: an observational study in the U.K. *BMC Infect. Dis.* 21, 908 (2021).
- Clark, A. et al. Global, regional, and national estimates of the population at increased risk of severe COVID-19 due to underlying health conditions in 2020: a modelling study. *The Lancet Glob. Health* 8, e1003–e1017 (2020).
- Clark, C. E., McDonagh, S. T. J., McManus, R. J. & Martin, U. COVID-19 and hypertension: risks and management. A scientific statement on behalf of the British and Irish hypertension society. *J. Hum. Hypertension* 35, 304–307 (2021).
- Clohisey, S. & Baillie, J. K. Host susceptibility to severe influenza A virus infection. *Crit. Care* 23, 303 (2019).
- Dai, M., Liu, D., Liu, M., Zhou, F., Li, G., Chen, Z., ... & Li, H. (2020). Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-CoV-2: A multicenter study during the COVID-19 outbreak. *Cancer Discovery*, 10(6), 783-791. doi:10.1158/2159-8290.CD-20-0422
- Davey Smith, G. & Hemani, G. Mendelian randomization: genetic anchors for causal inference in epidemiological studies. *Hum. Mol. Genet.* 23, R89–R98 (2014).
- Davidson, T. A., Caldwell, E. S., Curtis, J. R., Hudson, L. D. & Steinberg, K. P. Reduced quality of life in survivors of acute respiratory distress syndrome compared with critically ill control patients. *JAMA* 281, 354–360 (1999).
- de Silva, D., & Eriksen, J. G. (2020). Πολυεπιστημονικές ομάδες στη διαχείριση του καρκίνου κεφαλής και τραχήλου: Μια διεθνής διατομεακή έρευνα. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 13, 1095-1102. doi:10.2147/JMDH.S265206
- Del Valle, D. M., Kim-Schulze, S., Huang, H. H., Beckmann, N. D., Nirenberg, S., Wang, B., ... & Tsankov, A. M. (2020). An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. *Nature Medicine*, 26(10), 1636-1643. doi:10.1038/s41591-020-1051-9
- Delerue Matos, A., Fonseca de Paiva, A., Cunha, C. & Voss, G. Precautionary behaviours of individuals with multimorbidity during the COVID-19 pandemic. *Eur. J. Ageing* 19, 827–835 (2022).
- Diabetes UK. (2020). Coronavirus and diabetes: What you need to know. Retrieved from <https://www.diabetes.org.uk/coronavirus>
- Docherty, A. B. et al. Features of 20 133 UK patients in hospital with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *Brit. Med. J.* 369, m1985 (2020).
- Docherty, A. B., Harrison, E. M., Green, C. A., Hardwick, H. E., Pius, R., Norman, L., ... & Semple, M. G. (2020). Χαρακτηριστικά 20.133 ασθενών στο Ηνωμένο Βασίλειο σε νοσοκομείο με COVID-19 χρησιμοποιώντας το Πρωτόκολλο Κλινικού Χαρακτηρισμού ISARIC WHO: Προοπτική μελέτη κοόρτης παρατήρησης. *BMJ*, 369, m1985. doi:10.1136/bmj.m1985
- Dockrell, D. H., Russell, C. D., McHugh, B. & Fraser, R. Does autonomous macrophage-driven inflammation promote alveolar damage in COVID-19? *Eur. Respir. J.* 60, 2201521 (2022).

Dorward, D. A. et al. Tissue-specific immunopathology in fatal COVID-19. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 203, 192–201 (2021).

Dunning, J. W. et al. Open source clinical science for emerging infections. *Lancet Infect. Dis.* 14, 8–9 (2014).

European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). (2021). COVID-19 and vulnerable groups: Evidence summary. Retrieved from <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-and-vulnerable-groups-evidence-summary>

Evans, R. A. et al. Physical, cognitive, and mental health impacts of COVID-19 after hospitalisation (PHOSP-COVID): a UK multicentre, prospective cohort study. *Lancet Respiratory Med.* 9, 1275–1287 (2021).

Fajnzylber, J. et al. SARS-CoV-2 viral load is associated with increased disease severity and mortality. *Nat. Commun.* 11, 5493 (2020).

Fisher, E. B., Brownson, C. A., O'Toole, M. L., Shetty, G., Anwuri, V. V., Glasgow, R. E., ... & Strycker, L. A. (2020). Οικολογικές προσεγγίσεις στην αυτοδιαχείριση: Η περίπτωση του διαβήτη. *American Journal of Public Health*, 110(S1), S50-S58. doi:10.2105/AJPH.2020.305556

Franceschi, C., Garagnani, P., Vitale, G., Capri, M. & Salvioli, S. Inflammaging and garb-aging. *Trends Endocrinol. Metab.* 28, 199–212 (2017).

Gatto, I. et al. Cytomegalovirus blood reactivation in COVID-19 critically ill patients: risk factors and impact on mortality. *Intensive Care Med.* 48, 706–713 (2022).

Geretti, A. M. et al. Outcomes of coronavirus disease 2019 (COVID-19) related hospitalization among people with human immunodeficiency virus (HIV) in the ISARIC world health organization (WHO) clinical characterization protocol (UK): A prospective observational study. *Clin. Infect. Dis.* 73, e2095–e2106 (2021).

Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al.. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. *JAMA.* (2020) 16:1574–81. 10.1001/jama.2020.5394 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

Grasselli, G., Zangrillo, A., Zanella, A., Antonelli, M., Cabrini, L., Castelli, A., ... & Cossu, A. (2020). Βασικά χαρακτηριστικά και αποτελέσματα 1591 ασθενών που είχαν μολυνθεί με SARS-CoV-2 που εισήχθησαν σε ΜΕΘ της Περιφέρειας Λομβαρδίας, Ιταλία. *JAMA*, 323(16), 1574-1581. doi:10.1001/jama.2020.5394

Griffith GJ, Morris TT, Tudball MJ, Herbert A, Mancano G, Pike L, et al.. Collider bias undermines our understanding of COVID-19 disease risk and severity. *Nat Commun.* (2020) 11:5749. 10.1038/s41467-020-19478-2 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

Griffith, D. M. et al. Determinants of health-related quality of life after ICU: importance of patient demographics, previous comorbidity, and severity of illness. *Crit. Care Med.* 46, 594–601 (2018).

Griffith, G. J. et al. Collider bias undermines our understanding of COVID-19 disease risk and severity. *Nat. Commun.* 11, 5749 (2020).

- Guan, W. et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur. Respiratory J.* 55, 2000547 (2020).
- Guan, W.-J. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* 382, 1708–1720 (2020).
- Haggerty, J. L., Reid, R. J., Freeman, G. K., Starfield, B. H., Adair, C. E., & McKendry, R. (2020). Συνέχεια της φροντίδας: Μια διεπιστημονική ανασκόπηση. *BMJ*, 350, j1774. doi:10.1136/bmj.j1774
- Halpin, D. M. G., Faner, R., Sibila, O., Badia, J. R., Agustí, A., & Selman, M. (2020). Do chronic respiratory diseases or their treatment affect the risk of SARS-CoV-2 infection? *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(5), 436-438. doi:10.1016/S2213-2600(20)30167-3
- Harrison, S. L., Fazio-Eynullayeva, E., Lane, D. A., Underhill, P., & Lip, G. Y. (2020). Comorbidities associated with mortality in 31,461 adults with COVID-19 in the United States: A federated electronic medical record analysis. *PLoS Medicine*, 17(9), e1003321. doi:10.1371/journal.pmed.1003321
- Heyland, D. K. et al. Recovery after critical illness in patients aged 80 years or older: a multi-center prospective observational cohort study. *Intensive Care Med.* 41, 1911–1920 (2015).
- Hoffmann, C. et al. Immune deficiency is a risk factor for severe COVID-19 in people living with HIV. *HIV Med.* 22, 372–378 (2021).
- Hönzke, K. et al. Human lungs show limited permissiveness for SARS-CoV-2 due to scarce ACE2 levels but virus-induced expansion of inflammatory macrophages. *Eur. Respir. J.* 60, 2102725 (2022).
- Horby, P. et al. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19. *N. Engl. J. Med.* 384, 693–704 (2021).
- Horton, R. Offline: COVID-19 is not a pandemic. *Lancet* 396, 874 (2020).
- Huang, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 395, 497–506 (2020).
- Hui, D. S. et al. Impact of severe acute respiratory syndrome (SARS) on pulmonary function, functional capacity and quality of life in a cohort of survivors. *Thorax* 60, 401–409 (2005).
- ISARIC4C. Dynamic CO-CIN report to SAGE and NERVTAG https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/888250/s0317-co-cin-report-040520-sage33.pdf (2020).
- Jacobs, M. et al. Increased expression of ACE2, the SARS-CoV-2 entry receptor, in alveolar and bronchial epithelium of smokers and COPD subjects. *Eur. Respir. J.* 56, 2002378 (2020).
- James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al.. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* (2018) 392:1789–858. 10.1016/S0140-6736(18)32279-7

- Kamdar, B. B. et al. Return to work after critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Thorax* 75, 17–27 (2020).
- Knight, S. R. et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score. *Brit. Med. J.* 370, m3339 (2020).
- Kousathanas, A. et al. Whole genome sequencing reveals host factors underlying critical COVID-19. *Nature* 607, 97–103 (2022)
- Kousathanas, A. et al. Whole-genome sequencing reveals host factors underlying critical COVID-19. *Nature* 607, 97–103 (2022).
- Latronico, N. et al. Critical illness myopathy and neuropathy. *Lancet* 347, 1579–1582 (1996).
- Lee, I. T. et al. ACE2 localizes to the respiratory cilia and is not increased by ACE inhibitors or ARBs. *Nat. Commun.* 11, 5453 (2020).
- Li, J., Long, X., Zhu, C., Wang, H., Wang, Z., & Cao, Y. (2021). Cardiac complications in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*, 82(2), e108-e114. doi:10.1016/j.jinf.2020.11.025
- Li, X. C., Zhang, J. & Zhuo, J. L. The vasoprotective axes of the renin-angiotensin system: physiological relevance and therapeutic implications in cardiovascular, hypertensive and kidney diseases. *Pharmacol. Res.* 125, 21–38 (2017).
- Lone, N. I. et al. Five-year mortality and hospital costs associated with surviving intensive care. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 194, 198–208 (2016).
- Lone, N. I. et al. Predicting risk of unplanned hospital readmission in survivors of critical illness: a population-level cohort study. *Thorax* 74, 1046–1054 (2019).
- López-Carmona, M. D., Maseda, E., Cabello, M., & Fernández-Alonso, C. (2021). Συννοσηρότητα και κλινικά αποτελέσματα σε ασθενείς με COVID-19 στη Μαδρίτη (Ισπανία). *Journal of Clinical Medicine*, 10(4), 741. doi:10.3390/jcm10040741
- Luyt, C.-E. et al. Long-term outcomes of pandemic 2009 influenza A (H1N1)-associated severe ARDS. *Chest* 142, 583–592 (2012).
- Marshall, J. C. et al. A minimal common outcome measure set for COVID-19 clinical research. *Lancet Infect. Dis.* 20, e192–e197 (2020).
- Mutch, C. P. et al. Performance status: a key factor in predicting mortality in the first wave of COVID-19 in South-East Scotland. *J. R. Coll. Physicians Edinb.* 52, 204–212 (2022).
- Nalbandian, A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat. Med.* 27, 601–615 (2021).
- Nguyen, H. et al. Prevalence of multimorbidity in community settings: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J. Comorb.* 9, 2235042X19870934 (2019).
- Nielsen, T. B. et al. Diabetes exacerbates infection via hyperinflammation by signaling through TLR4 and RAGE. *mBio* 8, e00818–17 (2017).
- Niemi, M. E. K. et al. Mapping the human genetic architecture of COVID-19. *Nature*

600, 472–477 (2021).

Norris, T. et al. Impact of cardiometabolic multimorbidity and ethnicity on cardiovascular/renal complications in patients with COVID-19. *Heart* 108, 1200–1208 (2022).

Ortiz, M. E. et al. Heterogeneous expression of the SARS-coronavirus-2 receptor ACE2 in the human respiratory tract. *EBioMedicine* 60, 102976 (2020).

Pairo-Castineira, E. et al. Genetic mechanisms of critical illness in COVID-19. *Nature* 591, 92–98 (2021).

Pairo-Castineira, E. et al. GWAS and meta-analysis identifies multiple new genetic mechanisms underlying severe COVID-19. Preprint at medRxiv <https://doi.org/10.1101/2022.03.07.22271833> (2022).

Palacios, R., Patiño, E. G., & de Oliveira Piorelli, R. (2021). Protective effect of the BNT162b2 vaccine against Covid-19 in solid organ transplant recipients: A nationwide cohort study in Brazil. *The Lancet*, 398(10292), 1407-1416. doi:10.1016/S0140-6736(21)01989-2

Pérez-García, F. et al. High SARS-CoV-2 viral load and low CCL5 expression levels in the upper respiratory tract are associated with COVID-19 severity. *J. Infect. Dis.* 225, 977–982 (2022).

Pinto, B. G. G. et al. ACE2 expression is increased in the lungs of patients with comorbidities associated with severe COVID-19. *J. Infect. Dis.* 222, 556–563 (2020).

Porta, M. *A Dictionary of Epidemiology* (Oxford Univ. Press, 2016).

Public Health Agency of Canada. (2021). COVID-19 vaccination in Canada: Considerations for specific populations. Retrieved from <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/coronavirus-disease-covid-19/vaccines/considerations-specific-populations.html>

Qu, H.-Q., Qu, J., Glessner, J. & Hakonarson, H. Mendelian randomization study of obesity and type 2 diabetes in hospitalized COVID-19 patients. *Metabolism* 129, 155156 (2022).

Rawshani, A. et al. Severe COVID-19 in people with type 1 and type 2 diabetes in Sweden: a nationwide retrospective cohort study. *Lancet Regional Health Eur.* 4, 100105 (2021).

Rendeiro, A. F. et al. The spatial landscape of lung pathology during COVID-19 progression. *Nature* 593, 564–569 (2021).

Rezoagli, E. et al. Presence of comorbidities alters management and worsens outcome of patients with acute respiratory distress syndrome: insights from the LUNG SAFE study. *Ann. Intensive Care* 12, 42 (2022).

Ruf, B. R. & Knuf, M. The burden of seasonal and pandemic influenza in infants and children. *Eur. J. Pediatrics* 173, 265–276 (2014).

Russell, C. D. et al. Tissue proteomic analysis identifies mechanisms and stages of immunopathology in fatal COVID-19. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 66, 196–205 (2022).

Russell, C. D., Unger, S. A., Walton, M. & Schwarze, J. The human immune response to respiratory syncytial virus infection. *Clin. Microbiol. Rev.* 30, 481–502 (2017).

Seet, R. C. S., Quek, A. M. L. & Lim, E. C. H. Post-infectious fatigue syndrome in dengue infection. *J. Clin. Virol.* 38, 1–6 (2007).

Sefik, E. et al. A humanized mouse model of chronic COVID-19. *Nat. Biotechnol.* 40, 906–920 (2022).

Sheikh, A., McMenamin, J., Taylor, B., Robertson, C., Public Health Scotland, & Public Health England. (2021). SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: Demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness. *The Lancet*, 397(10293), 2461–2462. doi:10.1016/S0140-6736(21)01358-1

Sheth, J. et al. The association of dyslipidemia and obesity with glycated hemoglobin. *Clin. Diabetes Endocrinol.* 1, 6 (2015).

Singer, M., Bulled, N., Ostrach, B. & Mendenhall, E. Syndemics and the biosocial conception of health. *Lancet* 389, 941–950 (2017).

Skou, S. T. et al. Multimorbidity. *Nat. Rev. Dis. Prim.* 8, 48 (2022).

Solana, R. et al. CMV and immunosenescence: from basics to clinics. *Immun. Ageing* 9, 23 (2012).

Ssentongo, P., Ssentongo, A. E., Heilbrunn, E. S., Ba, D. M., Chinchilli, V. M., & Nunez, J. J. (2021). Association of cardiovascular disease and 10 other preexisting comorbidities with mortality from COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 16(8), e0254822. doi:10.1371/journal.pone.0254822

Subramanian, A. et al. Symptoms and risk factors for long COVID in non-hospitalized adults. *Nat. Med.* 28, 1706–1714 (2022).

Sudlow, C. et al. UK Biobank: an open access resource for identifying the causes of a wide range of complex diseases of middle and old age. *PLoS Med.* 12, e1001779 (2015).

Swann, O. V. et al. Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with COVID-19 in United Kingdom: prospective multicentre observational cohort study. *Brit. Med. J.* 370, m3249 (2020).

Swets, M. C. et al. SARS-CoV-2 co-infection with influenza viruses, respiratory syncytial virus, or adenoviruses. *Lancet* 399, 1463–1464 (2022).

Thurlow, L. R., Stephens, A. C., Hurley, K. E. & Richardson, A. R. Lack of nutritional immunity in diabetic skin infections promotes. *Sci. Adv.* 6, eabc5569 (2020).

Thwaites, G. E. & Gant, V. Are bloodstream leukocytes trojan horses for the metastasis of *Staphylococcus aureus*? *Nat. Rev. Microbiol.* 9, 215–222 (2011).

Thwaites, R. S. et al. Inflammatory profiles across the spectrum of disease reveal a distinct role for GM-CSF in severe COVID-19. *Sci. Immunol.* 6, eabg9873 (2021).

UK Office for National Statistics. Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK;

<https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/prevalenceofongoingsymptomsfollowingcoronaviruscovid19infectionintheuk/7july2022> (2022).

van Oostrom, S. H. et al. Time trends in prevalence of chronic diseases and multimorbidity not only due to aging: data from general practices and health surveys. *PLoS ONE* 11, e0160264 (2016).

Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al.. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. (2020) 11:1061–9. 10.1001/jama.2020.1585 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

Weber, S. et al. CMV seropositivity is a potential novel risk factor for severe COVID-19 in non-geriatric patients. *PLoS ONE* 17, e0268530 (2022).

Williamson, E. J. et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 584, 430–436 (2020).

Williamson, E. J., Walker, A. J., Bhaskaran, K., Bacon, S., Bates, C., Morton, C. E., ... & Goldacre, B. (2020). OpenSAFELY: Παράγοντες που σχετίζονται με θάνατο από COVID-19 σε 17 εκατομμύρια ασθενείς. *Nature*, 584(7821), 430-436. doi:10.1038/s41586-020-2521-4

Wong, R. et al. Glycemic control and clinical outcomes in U.S. patients with COVID-19: data from the national COVID cohort collaborative (N3C) database. *Diabetes Care* 45, 1099 (2022).

World Health Organization (WHO). (2020). Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public: Mythbusters. Retrieved from <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/myth-busters>

World Health Organization (WHO). (2021). COVID-19 vaccination: Guide for national vaccination program coordinators on including marginalized and vulnerable populations. Retrieved from <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240022579>

World Health Organization. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus; https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1 (2021).

Xie, Y., Bowe, B. & Al-Aly, Z. Burdens of post-acute sequelae of COVID-19 by severity of acute infection, demographics and health status. *Nat. Commun.* 12, 6571 (2021).

Xie, Y., Xu, E., Bowe, B. & Al-Aly, Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat. Med.* 28, 583–590 (2022).

Yang C, Jin Z. An acute respiratory infection runs into the most common noncommunicable epidemic: COVID-19 and cardiovascular diseases. *JAMA Cardiol.* (2020) 7:743–44. 10.1001/jamacardio.2020.0934

Yang, J., Zheng, Y., Gou, X., Pu, K., Chen, Z., Guo, Q., ... & Zhou, Y. (2020). The prevalence of comorbidities and its implication in patients with 2019 coronavirus

disease : A systematic review and meta-analysis . *International Journal of Infectious Diseases*, 94, 91-95. doi:10.1016/j.ijid.2020.03.017

Zhu, J. et al. Bacterial pathogens differed between neutropenic and non-neutropenic patients in the same hematological ward: an 8-year survey. *Clin. Infect. Dis.* 67, S174–S178 (2018).

Zhu, L., She, Z. G., Cheng, X., Qin, J. J., Zhang, X. J., Cai, J., ... & Lei, F. (2020). Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes. *Cell Metabolism*, 31(6), 1068-1077.e3. doi:10.1016/j.cmet.2020.04.021