

Original

Variaciones en la incidencia de bronquiolitis tras la aparición del SARS-CoV-2

S. MARTÍN PINO¹, J. MAYORDOMO COLUNGA¹, A. RUBIO GRANDA¹, S. DELGADO NICOLÁS¹,
C. PELLO MENÉNDEZ², C.J. GARCÍA GARCÍA³, C. FERNÁNDEZ DÍAZ⁴, C. REY GALÁN¹

¹Área de Gestión Clínica de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ²Área de Gestión Clínica de Pediatría. Hospital Universitario Donostia. Donostia-San Sebastián. ³Área de Gestión Clínica de Pediatría. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid. ⁴Área de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario de Burgos. Burgos.

RESUMEN

Introducción. Durante la temporada 2020-2021 se ha asistido a una disminución de la incidencia de hospitalizaciones por bronquiolitis. Los cambios en la evolución de la pandemia de SARS-CoV-2 y en la aplicación de medidas preventivas podrían relacionarse con un aumento de la incidencia de bronquiolitis grave durante la temporada 2021-2022.

Objetivo. Determinar la incidencia de hospitalizaciones por bronquiolitis en un hospital terciario durante la temporada 2021-2022 y compararla con temporadas previas.

Método. Estudio epidemiológico de tipo observacional, descriptivo y ambispectivo. A través de la base de datos de un hospital terciario, se compararon la incidencia, la etiología y los indicadores de gravedad de las hospitalizaciones por bronquiolitis. Se analizaron 3 cohortes en época epidémica: la temporada 2020-2021 y la 2021-2022 (prospectivas); y la temporada 2018-2019 (retrospectiva). También se analizó una cohorte prospectiva entre los meses de abril y octubre de 2021.

Resultados. La incidencia acumulada de hospitalizaciones fue de 113,6/10.000 niños menores de 2 años en la temporada pre-covidica; de 3,6/10.000 en la temporada 2020-2021; y de 65,7/10.000 en la temporada 2021-2022. El porcentaje de ingresos en UCIP fue de 36,6%, 0 % y 30,8%, respectivamente. La incidencia acumulada de hospitalizaciones en el

periodo no epidémico fue de 60,8/10.000, precisando ingreso en UCIP el 19%. El microorganismo más frecuente fue el virus respiratorio sincitial en todas las cohortes.

Conclusiones. La incidencia durante los meses típicamente epidémicos de bronquiolitis bajó drásticamente la temporada en la que apareció el SARS-CoV-2, aumentando notablemente el año posterior, aunque sin alcanzar la incidencia previa a la pandemia. Se ha observado una incidencia alta de casos de bronquiolitis entre abril y octubre de 2021.

Palabras clave: COVID-19; Virus respiratorio sincitial; Bronquiolitis.

ABSTRACT

Introduction. A decrease has been observed during the 2020-2021 season in the incidence of hospitalizations for bronchiolitis. Changes in the evolution of the SARS-CoV-2 pandemic and in the application of preventive measures could be related to an increase in the incidence of severe bronchiolitis during the 2021-2022 season.

Objective. To determine the incidence of bronchiolitis hospitalizations in a tertiary hospital during the 2021-2022 season and to compare it with previous seasons.

Method. An observational, descriptive and ambispective epidemiological study. A tertiary hospital database was used

Correspondencia: Dra. Sheila Martín Pino. Área de Gestión Clínica de Pediatría. Hospital Universitario Central de Asturias. Av. Roma, s/n. 33011 Oviedo, Asturias.
Correo electrónico: sheilamartinpino@gmail.com

© 2022 Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León
Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Reconocimiento-No Comercial de Creative Commons (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/es/>), la cual permite su uso, distribución y reproducción por cualquier medio para fines no comerciales, siempre que se cite el trabajo original.

to compare the incidence, etiology, and severity indicators of bronchiolitis hospitalizations. 3 cohorts were analyzed in epidemic times: the 2020-2021 season and the 2021-2022 season (prospective); and the 2018-2019 season (retrospective). A prospective cohort between the months of April and October 2021 was also analyzed.

Results. The cumulative incidence of hospitalizations was 113.6/10,000 children under 2 years of age in the pre-covid season; 3.6/10,000 in the 2020-2021 season; and 65.7/10,000 in the 2021-2022 season. The percentage of admissions in PICU was 36.6%, 0% and 30.8%, respectively. The cumulative incidence of hospitalizations in the non-epidemic period was 60.8/10,000, with 19% requiring admission to the PICU. The most frequent microorganism was the respiratory syncytial virus in all cohorts.

Conclusions. The incidence during the typically epidemic months of bronchiolitis drastically decreased the season in which SARS-CoV-2 appeared, noticeably increasing the next year, although without reaching the pre-pandemic incidence. A high incidence of bronchiolitis cases was observed between April and October 2021.

Key words: COVID-19; Respiratory syncytial virus; Bronchiolitis.

INTRODUCCIÓN

El brote por SARS-CoV-2 se expandió mundialmente declarándose pandemia por la Organización Mundial de la Salud en marzo de 2020⁽¹⁾. Con el fin de intentar limitar la expansión del microorganismo se implantaron medidas preventivas como la higiene de manos, uso de mascarilla facial, lavado de manos y limitaciones en la movilidad⁽²⁾. Estas medidas fueron eficaces para reducir su propagación, así como la del resto de microorganismos, objetivándose por lo tanto una disminución de la incidencia de aquellas enfermedades infectocontagiosas estacionales, como la bronquiolitis⁽³⁻⁵⁾.

Varios estudios publicados durante el año 2020 sugieren que la implantación de medidas frente al COVID-19 ha disminuido la tasa de hospitalizaciones por bronquiolitis^(6,7). Es evidente el gran impacto en la transmisión del virus respiratorio sincitial (VRS) que ha supuesto la implantación de medidas preventivas frente al SARS-CoV-2, si bien es difícil medir el efecto de cada una de las intervenciones por separado⁽⁵⁾.

Tras el programa de vacunación frente al SARS-CoV-2, se ha permitido una aplicación menos estricta de las medi-

das preventivas frente a la enfermedad COVID-19⁽⁸⁾. Tras la disminución de estas medidas, sería previsible un aumento de la tasa de hospitalización por bronquiolitis. Existen estudios de mayo del 2021, en los que observan un aumento de la propagación del VRS, lo que podría deberse a la relajación de las medidas preventivas frente al SARS-CoV-2⁽⁵⁾.

Como hipótesis planteamos que, dada la variabilidad de la pandemia junto la aplicación menos estricta de las medidas preventivas frente a la COVID-19, podría suponer un aumento en la incidencia de bronquiolitis graves durante el invierno de 2021-2022 respecto al año previo.

Los *objetivos* de nuestro estudio fueron:

1. Determinar la incidencia de hospitalizaciones por bronquiolitis en un hospital terciario entre el 1 de noviembre de 2021 y el 31 de marzo de 2022.
2. Comparar la incidencia en el mismo hospital y período con la temporada 2020-2021 y temporadas previas a la pandemia.
3. Conocer la incidencia de cuadros de bronquiolitis entre los meses de abril a octubre de 2021.
4. Establecer la gravedad de los pacientes ingresados por bronquiolitis durante esta temporada y compararla con años previos.
5. Describir la etiología de las bronquiolitis que precisaron ingreso y compararla con la temporada 2020-2021 y con temporadas previas a la pandemia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio epidemiológico de tipo observacional, descriptivo y ambispectivo en un hospital terciario (Hospital Universitario Central de Asturias). Se establecieron tres cohortes para el estudio de la época epidémica de bronquiolitis:

- Dos de ellas prospectivas: temporada 2021-2022 y temporada 2020-2021
- Y otra cohorte retrospectiva de una temporada previa a la pandemia. Fue elegida la temporada 2018-2019, por tener un mayor número de diagnósticos codificados en el sistema informático, con respecto a la temporada 2019-2020.

El período a estudio de cada temporada corresponde a los meses transcurridos entre noviembre de un año y marzo del siguiente, incluyéndose ambos meses.

Además, se analizó una cohorte prospectiva fuera de la época epidémica que recoge los ingresos de bronquiolitis, es decir, de abril a octubre del año 2021.

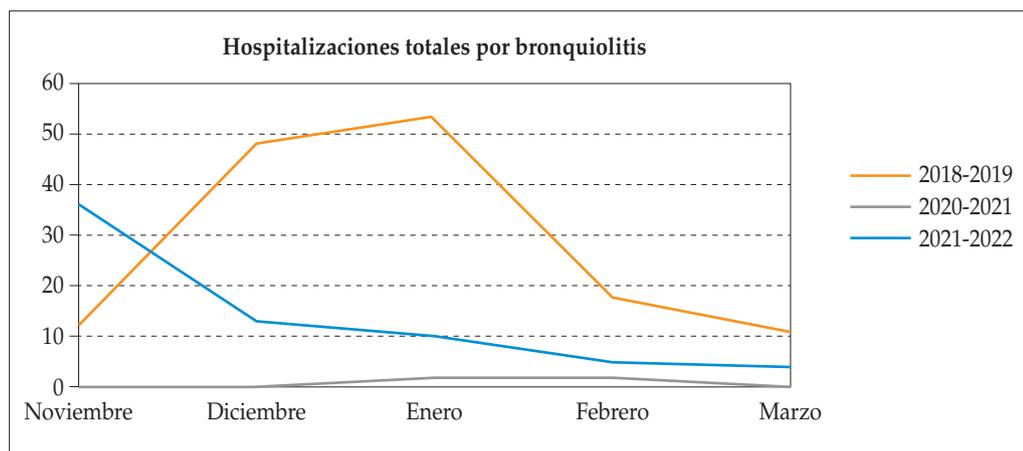


Figura 1. Evolución del total de hospitalizaciones por bronquiolitis, en planta y en UCIP en su conjunto, a lo largo de los meses epidémicos en cada temporada. El eje Y se corresponde con el número bruto de ingresos.

Población de estudio: criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron todos los lactantes menores de 24 meses con diagnóstico de bronquiolitis aguda según la guía NICE⁽⁹⁾ que precisaran ingreso hospitalario. Se excluyeron aquellos que no cumplieran dichas características y aquellos cuyos padres o tutores no dieron su aprobación para participar en el estudio.

La base de datos fue obtenida a través del sistema informático, donde se seleccionaron aquellos pacientes con diagnóstico principal o secundario al alta hospitalaria de bronquiolitis aguda codificado según la Clasificación Internacional de Enfermedades 10^a edición.

Variables de estudio

Se analizaron variables demográficas, factores de riesgo, indicadores de gravedad y etiología. Para el análisis de la edad se calculó la media en meses y la frecuencia por subgrupos.

Se estudiaron tres principales factores de riesgo de bronquiolitis grave: prematuridad, cardiopatía congénita hemodinámicamente significativa y patología pulmonar crónica, por ser los factores de riesgo mejor reconocidos⁽⁹⁾. Se creó una cuarta categoría para agrupar factores de riesgo menos comunes.

Para valorar la gravedad al ingreso fue utilizada la Escala de bronquiolitis del Hospital San Joan de Déu⁽¹⁰⁾. También fueron incluidos los días totales de estancia hospitalaria, la necesidad de ingreso y los días de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), los días con oxigenoterapia y la necesidad de soporte ventilatorio.

Para conocer la etiología se analizaron los exudados nasofaríngeos extraídos durante el ingreso. Se utilizó un sistema COBAS LIAT de Roche[®] para la prueba rápida de detección de antígenos y, además, una PCR diseñada en el propio laboratorio del Hospital Universitario de Asturias.

Análisis de datos

Se empleó el IBM SPSS Statistics[®] versión 27 y el programa Epidat[®] versión 4.2 para el análisis de datos.

En cuanto al análisis descriptivo, las variables cuantitativas se expresaron con la media y la desviación típica; y las variables cualitativas con frecuencias absolutas y relativas. La comparación de variables cuantitativas se llevó a cabo mediante la prueba *t* de Student y ANOVA.

La incidencia de hospitalizaciones se calculó por cada 10.000 niños menores de 2 años empleando el padrón provincial. Debe señalarse que los datos recogidos se corresponden únicamente a un hospital terciario que es el receptor de los casos más graves, sin poderse calcular la incidencia real de toda la provincia. Para evaluar la diferencia entre la incidencia de hospitalizaciones se utilizó una comparación de proporciones independientes, con un intervalo de confianza del 95%. Las diferencias fueron consideradas estadísticamente significativas para valores de $p < 0,05$.

Aspectos éticos y legales

Los datos obtenidos fueron exclusivamente utilizados para fines investigadores y docentes. Se obtuvo la pertinente autorización del Comité de Ética de Investigación del Principado de Asturias.

RESULTADOS

La incidencia acumulada de hospitalizaciones fue de 113,6/10.000 niños menores de 2 años en la temporada 2018-2019, 3,6/10.000 en la temporada 2020-2021 y 65,7/10.000 en la temporada 2021-2022. La diferencia de las incidencias fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$). La figura 1 muestra la evolución de los ingresos por bronquiolitis lo largo de

TABLA I. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS VARIABLES DE LAS TRES COHORTES.

Variables	Temporada 2018-2019			Temporada 2020-2021			Temporada 2021-2022			
	N= 142			N= 4			N= 68			
Edad	< 3 meses	66 (46,5%)			0			24 (35,3%)		
	3-6 meses	31 (21,8%)			1 (25%)			13 (19,1%)		
	6-9 meses	25 (17,6%)			0			11 (16,2%)		
	9-12 meses	9 (6,3%)			2 (50%)			6 (8,8%)		
	12-18 meses	8 (5,6%)			1 (25%)			10 (14,7%)		
	> 18 meses	3 (2,1%)			0			4 (5,9%)		
Edad en meses	4,79 (± 4,35)			9,9 (± 5)			7,16 (± 6,31)			
Sexo	Femenino	59 (41,5%)			2 (50%)			28 (41,2%)		
	Masculino	83 (58,5%)			2 (50%)			40 (58,8%)		
Score HSJDD	Leve	30 (21,1%)			0			12 (22,2%)		
	Moderado	59 (41,5%)			3 (75%)			41 (75,9%)		
	Grave	7 (4,9%)			0			1 (1,9%)		
Días de estancia hospitalaria	4,7 (± 3,249)			2,25 (± 0,957)			3,46 (± 2,44)			
Factores de riesgo	No	117 (82,4%)			3 (75%)			56 (82,4%)		
	Prematuridad	21 (14,8%)			0			9 (13,2%)		
	Cardiopatía congénita	3 (2,1%)			1 (25%)			2 (2,9%)		
	Patología pulmonar crónica	1 (0,7%)			0			1 (1,5%)		
	Otros	0			0			0		
Etiología	VRS +	56 (39,7%)			0			34 (50%)		
	VRS -	6 (4,2%)			3 (75%)			20 (29,4%)		
	No determinado	13 (9,2%)			0			0		
	Coinfección mixta 2 virus	43 (30,5%)			0			4 (5,9%)		
	Coinfección mixta ≥ 3 virus	3 (2,1%)			0			0		
	Otros	21 (14,9%)			1 (25%)			10 (14,7%)		
Oxigenoterapia	75 (52,8%)			3 (75%)			39 (57,4%)			
Días con oxigenoterapia	3,57 (± 2,570)			1			2,41 (± 1,943)			
Ingreso en UCIP	52 (36,6%)			0			21 (30,9%)			
Días de estancia en UCIP	4,77 (± 2,894)			0			3,81 (± 2,62)			
Ventilación mecánica	42 (29,6%)			0			18 (26,5%)			
Días con ventilación mecánica	3,05 (± 2,111)			0			2,94 (± 2,388)			

HSJDD: Hospital San Juan de Dios; VRS: virus respiratorio sincitial; UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

los meses epidémicos clásicos (noviembre a marzo) en las distintas temporadas estudiadas. El porcentaje de ingresos en UCIP de 36,6%, 0% y 30,8%, respectivamente. El análisis descriptivo de la muestra se presenta en la tabla I.

En cuanto a los 21 pacientes que requirieron ingreso en la UCIP, precisaron ventilación mecánica 18 de ellos

(85%), aunque solo un paciente precisó ventilación mecánica invasiva.

Etiología

En la temporada 2020-2021 se estudió el agente microbiológico en los 4 pacientes (100%), aislándose únicamente

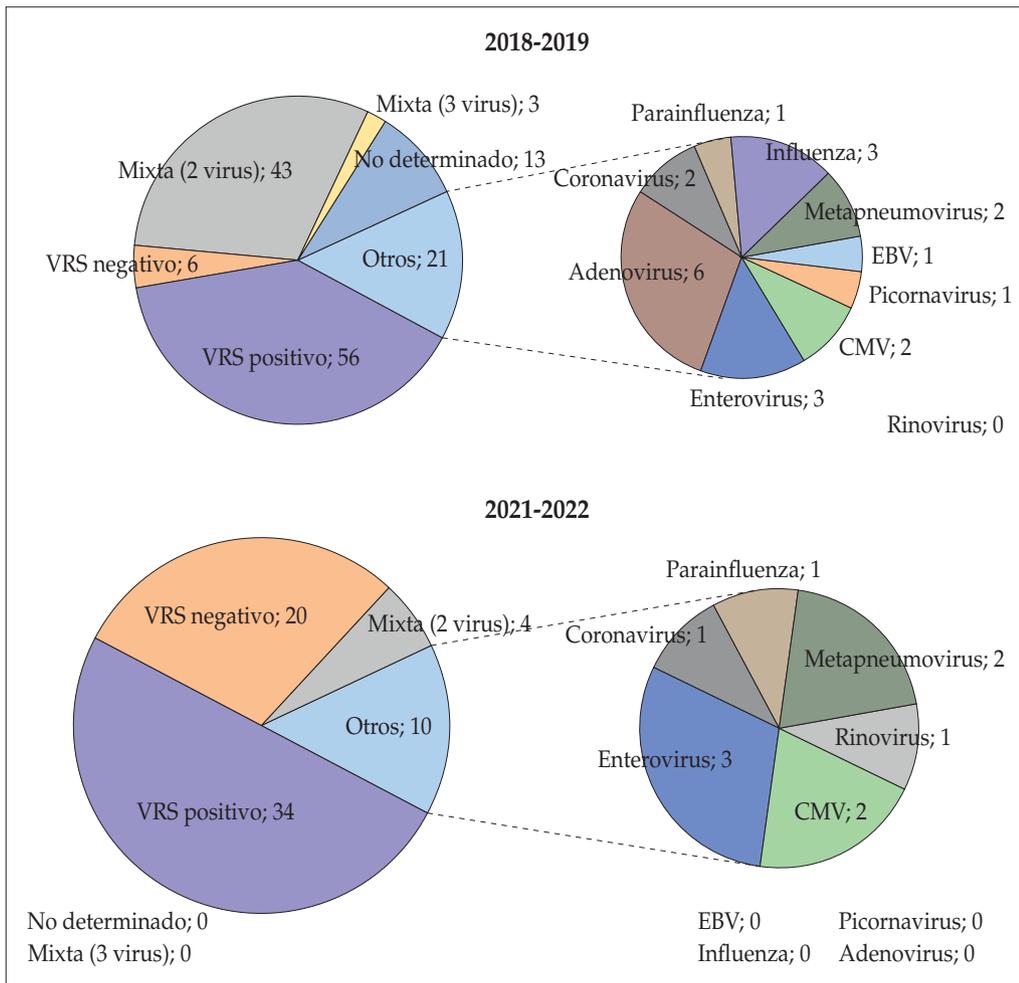


Figura 2. Representación por sectores de los resultados microbiológicos obtenidos en las cohortes de 2018-2019 y 2021-2022. En ambas temporadas, el diagrama de la derecha representa la proporción de la muestra correspondiente a otros virus diferentes al VRS.

en uno de ellos agente infeccioso (rinovirus). En la temporada 2018- 2019 se estudiaron 130 pacientes (91,5%) y en la temporada 2021-2022 a 68 pacientes (100%) obteniendo los resultados que aparecen en la figura 2.

Se aislaron 3 casos de bronquiolitis leves causado por SARS-CoV-2 (Ómicron), sin precisar en ninguno de los casos ingreso en UCIP.

Ingresos por bronquiolitis en temporada no epidémica

Se llevó a cabo el análisis de una cohorte de pacientes que precisaron ingresos por bronquiolitis fuera de la época epidémica entre ambas temporadas (2020-2021 y 2021-2022), es decir, de abril de 2021 a octubre de 2021. La incidencia acumulada de hospitalizaciones en este período fue de 60,8/10.000 niños menores de 2 años, siendo octubre el mes con mayor número de ingresos (49%) seguido de julio (22%). En todos ellos se recogió muestra de exudado nasofaríngeo, aislándose el microorganismo causal en 53 pacientes (93,7%).

El germen más frecuentemente detectado fue el VRS (69,8%). De nuestra muestra, 12 pacientes (19%) precisaron ingresar en UCIP, de los cuales en 11 de ellos se detectó VRS.

DISCUSIÓN

A la vista de los resultados obtenidos, se ha observado un aumento en la incidencia de hospitalizaciones por bronquiolitis en los meses típicamente epidémicos durante la temporada 2021-2022 en comparación con la temporada previa que coincidió con la aparición de la pandemia por COVID-19, aunque sin llegar a alcanzar las cifras previas a la pandemia⁽¹¹⁾.

Además, se ha registrado una incidencia alta de bronquiolitis en los meses de abril a octubre de 2021, sugiriendo un cambio en la estacionalidad clásica de la enfermedad. Debe señalarse que los datos presentados no corresponden

a la comunidad autónoma completa, sino a los datos correspondientes al hospital terciario que recibe los pacientes más graves. Esta particularidad se ha mantenido en las distintas temporadas analizadas, por lo que parece una información representativa y fiable.

El aumento descrito de incidencia de casos de bronquiolitis podría estar en relación con una aplicación menos estricta de las medidas preventivas contra el COVID-19. Sin embargo, dado que se trata de un estudio descriptivo, unicéntrico y limitado a 5 meses por cohorte, no es posible establecer una asociación directa entre la implementación de las medidas preventivas contra la COVID-19 y la incidencia de bronquiolitis.

Como se ha señalado, un hecho llamativo es la alta incidencia de bronquiolitis en meses clásicamente no epidémicos en el año 2021. El VRS suele presentar brotes epidémicos entre octubre y abril en el hemisferio norte, concentrándose la mayor parte de las hospitalizaciones entre diciembre y febrero⁽¹²⁾. En un estudio de cohortes realizado en un hospital terciario de España que incluía desde marzo del 2020 a septiembre de 2021 se objetivó que el brote epidémico de VRS se inició a finales de junio de 2021 y se extendió hasta agosto, con un pico de incidencia en julio⁽¹³⁾. Así mismo, en nuestro estudio, tras analizar los datos de ingreso de bronquiolitis entre los meses de abril de 2021 y octubre de 2021, se observa un pico de incidencia en el mes de julio, aunque el mes con mayor número de ingresos fue octubre. Si bien, a pesar de observar un aumento de las hospitalizaciones por bronquiolitis fuera de los meses epidémicos, al no disponer de la información suficiente de los años previos, no podemos comparar la incidencia global a lo largo del año de las distintas temporadas.

Podría sospecharse que una de las posibles causas del retraso del brote epidémico de VRS durante el verano de 2021 fue la relajación de las restricciones sociales contra el COVID-19 aplicadas en España. Sin embargo, este fenómeno epidemiológico fue observado en otros países de diferentes continentes, por lo que hay autores que concluyen que existe un aumento de la susceptibilidad de infección por VRS secundario a una disminución de la inmunidad adquirida por la reducción de su circulación durante el otoño-invierno⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

La prevención primaria ha conseguido una reducción de la carga por infecciones respiratorias, como el VRS, consiguiendo la relación coste-efectividad más alta alcanzada. Esto genera un importante debate sobre si el empleo continuado de estas medidas debería mantenerse después del brote de COVID-19, a pesar de que ha demostrado un perjuicio en la salud mental y esfera social de las poblaciones⁽¹⁷⁻¹⁹⁾.

A nuestro parecer, sería de interés estudiar las posibles e impredecibles futuras epidemias de VRS, así como enfatizar en una vigilancia robusta para poder respaldar decisiones políticas que influyan en la preparación del sistema de salud.

En conclusión, se observó una disminución brusca y llamativa en la incidencia de bronquiolitis durante la temporada 2020-2021 en posible relación a la aplicación de medidas preventivas con el fin de evitar la propagación del SARS-CoV-2. Tras la relajación de estas medidas se ha objetivado un incremento de la incidencia durante los meses típicamente epidémicos de hospitalizaciones por bronquiolitis, aunque sin llegar a alcanzar el nivel previo a la pandemia en nuestro estudio. Aunque durante la temporada 2021-2022 se ha observado un aumento de hospitalizaciones por bronquiolitis fuera de los meses epidémicos por la posible pérdida de la estacionalidad clásica tras la aparición de SARS-CoV-2, no podemos conocer si la incidencia global a lo largo de todo el año ha variado con respecto a la época pre-pandémica por no disponer de los datos suficientes de años anteriores.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report, 51. World Health Organization. [Online]; 2020. (Acceso 3 de enero de 2022). Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331475>.
2. Fricke L, Glöckner S, Dreier M, Lange N. Impact of non-pharmaceutical interventions targeted at COVID-19 pandemic on influenza burden - a systematic review. *J Infect.* 2021; 82(1): 1-35.
3. Trenholme A, Webb R, Lawrence S, Arrol S, Taylor S, Ameratunga S, et al. COVID-19 and infant hospitalizations for seasonal respiratory virus infections New Zealand. *Emerg Infect Dis.* 2021; 27(2): 641-3.
4. Tang J, Bialasiewicz S, Dwyer D, Tellier R, Taylor J, et al. Where have all the viruses gone? Disappearance of seasonal respiratory viruses during the COVID-19 pandemic. *J Med Virol.* 2021; 93(7): 4099-101.
5. Jojanneke V, Adam M, Guðrún A, Jean Sebastien C, Guðrún E, Uy H, et al. Low levels of respiratory syncytial virus activity in Europe during the 2020/21 season: what can we expect in the coming summer and autumn/winter? *Euro Surveill.* 2021; 26(29): 2100639.
6. Hatoun J, Correa E, Donahue S, Vernacchio L. Social distancing for COVID-19 and diagnoses of other infectious diseases in children. *Pediatrics.* 2020; 146(4): e2020006460
7. Yeoh D, Foley D, Minney-Smith C, Martin A, Mace A, Sikazwe C, et al. The impact of COVID-19 public health measures on detections of influenza and respiratory syncytial virus in children during the 2020 Australian winter. *Clin Infect Dis.* 2021; 72(12): 2199-202.

8. Ministerio de Sanidad del Gobierno de España. Cuadro de mando resumen de datos de vacunación COVID-19. [Online]; 2022. (Acceso 3 de enero de 2022). Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/pbiVacunacion.htm>.
9. Bronchiolitis in children: diagnosis and management. NICE Guideline. [Online]; 2015. (Acceso 2 de enero de 2022). Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng9>.
10. Balaguer M, Alexandre C, Vila D, Esteban E, Carrasco J, Cambra F, et al. Bronchiolitis Score of Sant Joan de Déu: BROSJOD Score, validation and usefulness. *Pediatr Pulmonol.* 2017; 52(4): 533-9.
11. Ferrero F, Ossorio M, Rial M. The return of RSV during the COVID-19 pandemic. *Pediatr Pulmonol.* 2022; 57(3): 770-1.
12. Bloom-Feshbach K, Alonso W, Charu V, Tamerius J, Simonsen L, Miller M, et al. Latitudinal variations in seasonal activity of influenza and respiratory syncytial virus (RSV): a global comparative review. *PLoS One.* 2013; 8(2): e54445.
13. Bermúdez Barrezueta L, Matías Del Pozo V, López-Casillas P, Brezmes Raposo M, Gutiérrez Zamorano M, Pino Vázquez M. Variation in the seasonality of the respiratory syncytial virus during the COVID-19 pandemic. *Infection.* 2022; 22: 1-5.
14. Shanahan K, Monuteaux M, Bachur R. Severity of illness in bronchiolitis amid unusual seasonal pattern during the COVID-19 pandemic. *Hosp Pediatr.* 2022; 12(4): 119-23.
15. Saravanos G, Hu N, Homaira N, Muscatello D, Jaffe A, Bartlett A, et al. RSV Epidemiology in Australia before and during COVID-19. *Pediatrics.* 2022; 149(2): e2021053537.
16. Pappa S, Haidopoulou K, Zarras C, Theodorakou E, Papadimitriou E, Iosifidis E, et al. Early initiation of the respiratory syncytial virus season in 2021-2022, Greece. *J Med Virol.* 2022; 94(7): 3453-6.
17. Gastaldi A, Donà D, Barbieri E, Giaquinto C, Bont L, Baraldi E. COVID-19 lesson for respiratory syncytial virus (RSV): Hygiene works. *Children (Basel).* 2021; 8(12): 1144.
18. Nagakumar P, Chadwick C, Bush A, Gupta A. Collateral impact of COVID-19: why should children continue to suffer? *Eur J Pediatr.* 2021; 180(6): 1975-9.
19. Loades M, Chatburn E, Higson-Sweeney N, Reynolds S, Shafiq R, Briggs A, et al. Rapid systematic review: The impact of social isolation and loneliness on the mental health of children and adolescents in the context of COVID-19. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2020; 59(11): 1218-39.