

Impacto de la pandemia de COVID-19 en la epidemiología de las infecciones respiratorias agudas bajas en pacientes bajo 5 años de edad internados en un hospital de la Ciudad de Buenos Aires, Argentina durante los años 2020 a 2023: un estudio de cohorte retrospectiva

Impact of COVID-19 pandemic on the epidemiology of lower tract respiratory infections in children under 5 years of age admitted to a hospital in the City of Buenos Aires, Argentina between 2020 to 2023: a retrospective cohort study

Martín Brizuela¹, Julieta Chalup¹, Camila Valero¹, Viviana Riofrío Argoti¹ y Sandra Barreiro¹

¹Unidad de Pediatría, Hospital General de Agudos Vélez Sarsfield. Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Conflicto de interés: ninguno que declarar
Financiamiento: ninguno

Recibido: 14 de diciembre de 2024 / Aceptado: 22 de mayo de 2025

Resumen

Introducción: Las infecciones respiratorias bajas (IRAB) son causa frecuente de consulta médica y hospitalización en niños bajo 5 años de edad. Durante la pandemia de COVID-19 estas fueron poco frecuentes. **Objetivo:** Comparar las IRAB entre 2020-2021 y 2022-2023. **Pacientes y Métodos:** Estudio de cohorte retrospectiva con pacientes bajo 5 años internados por IRAB en un hospital general de Buenos Aires entre 2020 y 2023. Se empleó el test t de Student y Wilcoxon para las variables continuas y χ^2 para las categóricas con un valor de $p < 0,05$ significativo. **Resultados:** Incluimos 339 niños, mediana de edad 17 meses con igual distribución de sexos. El diagnóstico de ingreso más frecuente fue la reagudización respiratoria (53%). El 87% tuvo detección viral. El 94% tuvo hipoxemia y recibió oxígeno de bajo flujo durante 4 días. La duración de la internación fue de 5 días y ningún paciente falleció. La detección y co-detección viral, hipoxemia, duración de oxigenoterapia y de la internación aumentaron durante 2022-2023 respecto a 2020-2021. **Conclusión:** Las IRAB en niños bajo 5 años de edad durante 2022 y 2023 se asociaron a una mayor frecuencia de detección y co-detección viral, con una mayor gravedad clínica respecto del período 2020-2021.

Palabras clave: infecciones respiratorias agudas bajas; virus respiratorio sincicial; pediatría; gravedad clínica; Argentina.

Abstract

Background: Lower respiratory infections (LRI) are a frequent cause of medical consultation and hospitalization in children under 5 years. These were rare during the COVID-19 pandemic. **Aim:** To compare LRI between 2020-2021 and 2022-2023. **Patients and Methods:** Retrospective cohort study with patients under 5 years hospitalized for LRI in a general hospital in Buenos Aires between 2020 and 2023. Student's t-test and the Wilcoxon test were used for continuous variables, and χ^2 for categorical variables with a significant p value < 0.05 . **Results:** 339 children were included with a median age of 17 months and an equal gender distribution. The most frequent diagnosis on admission was respiratory flare-up (53%). 87% had viral detection. 94% had hypoxemia and received low-flow oxygen for 4 days. The duration of hospitalization was 5 days, and no patient died. Viral detection and co-detection, hypoxemia, duration of oxygen therapy, and hospitalization increased in 2022-2023 over 2020-2021. **Conclusion:** LRI in children under 5 years in 2022 and 2023 were correlated with an increased incidence of viral detection and co-detection, exhibiting greater clinical severity compared to 2020-2021.

Keywords: lower acute respiratory infections; Respiratory Syncytial Virus; pediatrics; clinical severity, Argentina.

Correspondencia a:

Martin Brizuela.
martin.brizuela1984@gmail.com

Introducción

Las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) son una causa frecuente de atención ambulatoria y de hospitalización en niños bajo 5 años de edad, especialmente durante los meses de invierno, asociándose con una elevada morbimortalidad en este grupo etario¹.

Los principales agentes etiológicos son el virus respiratorio sincicial (VRS), influenza, parainfluenza metapneumovirus y adenovirus, entre otros². La infección por VRS ocasiona 3.5 millones de hospitalizaciones entre los niños bajo 5 años, con una mortalidad total por encima de 100.000 casos, tanto en niños internados como ambulatorios, a nivel mundial³. El estudio de Caballero y cols., realizado en Buenos Aires, Argentina mostró una letalidad en el hogar asociada a VRS de 0,26 muertes cada 100 nacidos vivos en pacientes bajo 5 años cursando IRAB⁴. Los lactantes bajo 6 meses de edad son particularmente afectados, y más de 95% de las nuevas infecciones y más de 97% de las muertes atribuibles a VRS se producen en países de bajos y medianos ingresos^{2,5-9}.

La pandemia de COVID-19 produjo un gran impacto en la salud pública mundial. Las medidas de contención, confinamiento, el uso de mascarillas, distanciamiento social y otras intervenciones no farmacológicas implementadas para reducir la transmisión del SARS-CoV-2 han afectado la circulación de los virus respiratorios, particularmente en la población pediátrica. Como resultado de estas medidas, la frecuencia de IRAB por los virus respiratorios habituales se redujo drásticamente durante los años de la pandemia. Se redujo también la internación y el ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) asociadas a estos cuadros respiratorios¹⁰⁻¹⁴.

Por otro lado, a medida que las restricciones se flexibilizaron y las actividades cotidianas se reanudaron, se produjo un repunte en los casos de infecciones respiratorias pediátricas con aumento de la circulación de virus respiratorios como VRS, influenza, parainfluenza, metapneumovirus y adenovirus, entre otros. También se observó la circulación viral fuera de las semanas epidemiológicas habituales, la co- detección de dos o más virus, una mayor edad de la población afectada y una mayor gravedad de los cuadros clínicos, con un mayor requerimiento de ingreso a UCIP y asistencia respiratoria mecánica (ARM)¹⁴⁻¹⁸. Este estudio se realizó con el objetivo de comparar las características clínicas y demográficas de niños bajo 5 años de edad internados en un hospital general de la Ciudad de Buenos Aires, Argentina, con diagnóstico de IRAB durante 2020- 2021 y 2022- 2023 para determinar si la pandemia de COVID-19 impactó en la epidemiología de estos cuadros.

Pacientes y Métodos

Estudio observacional, analítico, de cohorte retrospectiva, que incluyó a todos los niños y niñas bajo 5 años de edad de manera consecutiva, internados con diagnóstico de IRAB (bronquiolitis, neumonía y reagudización respiratoria en lactante o niño sibilante) a quienes se les realizó estudios de muestras respiratorias entre los años 2020 y 2023 en el Hospital General de Agudos Vélez Sarsfield (HGAVS) de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Argentina, perteneciente al subsistema público de salud de segundo nivel, que cuenta con guardia de emergencias, consultorios externos y sala de internación pediátrica, sin UCIP.

Criterios de inclusión: Tener menos de 5 años al momento de la internación, tener diagnóstico de bronquiolitis, neumonía o reagudización respiratoria según las definiciones del Ministerio de Salud de la Nación, haberse realizado un aspirado nasofaríngeo (en menores de 2 años) o hisopado nasofaríngeo (entre 2 a 5 años) dentro de las 24 horas de la internación. Las muestras respiratorias fueron analizadas con una reacción de polimerasa en cadena (RPC) multiplex en tiempo real de Viasure Bioars, que detecta influenza A y B, VRS, parainfluenza 1- 4, adenovirus, rinovirus, metapneumovirus, bocavirus, enterovirus, coronavirus no pandémico 223E/NL63 y SARS-CoV-2. Dicha herramienta se incorporó en el año 2020 a partir de la pandemia de COVID-19 y se realiza a todos los niños bajo 5 años ingresados por cuadros respiratorios.

Definiciones

- *Bronquiolitis:* paciente bajo 2 años, con primer episodio de sibilancias, asociado a evidencia clínica de infección viral con síntomas de obstrucción bronquial periférica, taquipnea, tiraje, o espiración prolongada, con o sin fiebre.
- *Neumonía:* enfermedad respiratoria aguda febril ($> 38^{\circ}$) con tos, dificultad respiratoria, taquipnea y radiología que muestra ocupación alveolo- intersticial.
- *Reagudización respiratoria* en lactante o niño sibilante recurrente: presencia de sibilancias, dificultad respiratoria, taquipnea, esfuerzo respiratorio a partir de un segundo episodio de obstrucción bronquial en lactante (paciente bajo 2 años de edad) o niño (2-5 años).
- *Comorbilidad:* condición médica pre-existente al momento de la hospitalización.

Criterios de exclusión: Aquellos pacientes con diagnóstico de COVID-19 hospitalizados durante el período de tiempo de interés debido a que constituye un cuadro clínico diferente y a que durante la pandemia los criterios de internación variaron.

Se analizaron en forma comparativa dos períodos, pandemia de COVID-19 (2020-2021) y el posterior (2022-2023). Se definió como cuadro clínico grave, la hipoxemia con saturación de oxígeno con aire ambiente menor de 92% en lactantes y menor de 95% en niños entre 2 y 5 años. También se evaluó la duración de la oxigenoterapia y de la internación para categorizar la gravedad del cuadro.

Este estudio fue autorizado por el Comité de Docencia e Investigación (CoDEI) del HGAVS y el Comité de Ética en Investigación (CEI) del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez y fue inscrito en el Registro de Protocolos de Investigación (PRIISABA) de CABA bajo el código n° 10656. No se requirió la firma de consentimiento informado. Las variables continuas se describieron con media y desvío estándar o mediana y rango intercuartílico (RIC) según normalidad de la distribución y las variables categóricas con frecuencias (%) y sus respectivos IC95%. Para el análisis estadístico se empleó el test t de Student y Wilcoxon para las variables continuas y el χ^2 para las categóricas, según la normalidad de la distribución. Se empleó el programa estadístico RStudio y se consideró como significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Se incluyeron 339 pacientes, con una mediana de edad 17 meses [RIC 6 a 36 meses] y una distribución por sexo en partes iguales. El 35% (n = 110) de los pacientes tenía una comorbilidad asociada, siendo la obstrucción bronquial recurrente la más frecuente, en 27% (n = 91) de los casos. Los diagnósticos de ingreso más frecuentes fueron, la reagudización respiratoria en pacientes con sibilancias recurrentes (53%, n = 179) y la bronquiolitis (27%, n = 91). El 87% (n = 295) tuvo detección viral en secreciones respiratorias, siendo el VRS (n = 89) y rinovirus (n = 58) los más frecuentes. En 15% (n = 50) de los pacientes se detectaron dos virus simultáneamente y en dos pacientes, tres virus en secreciones nasofaríngeas. El 94% (n = 318) presentó hipoxemia, con requerimiento de oxígeno suplementario de bajo flujo durante una mediana de 4 días [RIC 2 a 5]. La duración de la internación fue de 5 días [RIC 3 a 6]. Ningún paciente falleció y un paciente requirió ser derivado a un centro de mayor complejidad para soporte ventilatorio en UCIP.

Al comparar ambos períodos de observación, encontramos que la distribución por sexo y por edad se mantuvo estable. La frecuencia de comorbilidades o condiciones de base aumentó significativamente de 1,6% en 2020-2021 a 40% en 2022-2023 ($p < 0,001$). Los diagnósticos de ingreso más frecuentes fueron reagudización respiratoria en lactante o niño sibilante recurrente, bronquiolitis y neumonía de la comunidad con similares tendencias en ambos períodos de tiempo. La detección de virus en

secreciones respiratorias aumentó significativamente, al igual que la co-detección de dos y tres virus ($p < 0,001$). La frecuencia de hipoxemia ($p = 0,036$), los días de oxigenoterapia ($p < 0,001$) y de estancia hospitalaria ($p < 0,001$) aumentaron en el segundo período (2022-2023) respecto del primero (2020-2021) (Tablas 1 y 2).

Tabla 1. Variables demográficas y clínicas de pacientes bajo 5 años de edad internados por IRAB entre 2020 y 2023 en el Hospital General de Agudos Vélez Sarsfield, de la Ciudad de Buenos Aires

Variable	N = 339
Sexo masculino n (%)	171 (50%)
Edad en meses mediana [RIC]	17 (6-36)
Comorbilidades n (%)	
No	229 (68%)
Respiratoria (*)	91 (27%)
Otras (#)	19 (5%)
Diagnóstico de ingreso n (%)	
Reagudización respiratoria	179 (53%)
Bronquiolitis	90 (26%)
Neumonía aguda de la comunidad	70 (21%)
Detección viral n (%)	
No	56 (16%)
VRS	89 (26%)
Rinovirus	58 (17%)
Metapneumovirus	36 (11%)
Parainfluenza	18 (5.3%)
Adenovirus	12 (3.6%)
Influenza A	8 (2.4%)
Enterovirus	6 (1.8%)
Bocavirus	2 (0.6%)
Coronavirus 223E/NL63	1 (0.3%)
Influenza B	1 (0.3%)
Co-detección de 2 virus n (%)	50 (15%)
Co-detección de 3 virus n (%)	2 (0,6%)
Casos por año n (%)	
2023	157 (46%)
2022	119 (35%)
2021	49 (14%)
2020	14 (4.1%)
Oxígeno de bajo flujo n (%)	318 (94%)
Días de oxígeno bajo flujo mediana [RIC]	4 [2-5]
Días de internación mediana [RIC]	5 [3-6]

RIC: rango intercuartílico.

Tabla 2. Comparación de variables clínicas y demográficas de pacientes bajo 5 años de edad internados por IRAB en ambos periodos de interés 2020-2021 y 2022- 2023

Variable	Total (n = 339)	2020-2021 (n = 63)	2022-2023 (n = 276)	p
Sexo masculino n (%)	171 (50%)	36 (57%)	135 (49%)	0,2
Edad en meses mediana [RIC]	17 [6-36]	18 [8-35]	14 [6-36]	0,6
Comorbilidades n (%)	110 (32.5%)	1 (1,6%)	109 (40%)	< 0,001
No	229 (68%)	62 (98%)	167 (61%)	
Respiratoria	91 (27%)	1 (1,6%)	90 (33%)	
Prematuridad	6 (1,8%)	0 (0%)	6 (2,2%)	
Obesidad	7 (2%)	0 (0%)	7 (2,5%)	
Cardiopatía congénita	3 (0,9%)	0 (0%)	3 (1,1%)	
Desnutrición	2 (0,6%)	0 (0%)	2 (0,7%)	
Síndrome de Down	1 (0,3%)	0 (0%)	1 (0,4%)	
Diagnóstico de ingreso n (%)				0,14
Reagudización respiratoria	179 (53%)	29 (46%)	150 (54%)	
Bronquiolitis	90 (27%)	23 (37%)	67 (24%)	
Neumonía aguda de la comunidad	70 (21%)	11 (17%)	59 (21%)	
Días de internación mediana [RIC]	5 [3-6]	3 [3-5]	5 [3-6]	< 0,001
VSNF positivo n (%)				< 0,001
No	97 (29%)	47 (75%)	50 (18%)	
1 virus	190 (56%)	15 (24%)	175 (63%)	
2 virus	50 (14,7%)	2 (3%)	48 (17%)	
3 virus	2 (0,7%)	0 (0%)	2 (0,7%)	
Detección viral n (%)				< 0,001
VRS	89 (26%)	10 (16%)	79 (29%)	
Rinovirus	58 (17%)	0 (0%)	58 (21%)	
Metapneumovirus	36 (11%)	0 (0%)	36 (13%)	
Parainfluenza	18 (5,3%)	1 (1,6%)	17 (6,2%)	
Adenovirus	12 (3,6%)	1 (1,6%)	11 (4%)	
Influenza A	8 (2,4%)	0 (0%)	8 (2,9%)	
Enterovirus	6 (1,8%)	0 (0%)	6 (2,2%)	
Bocavirus	2 (0,6%)	0 (0%)	2 (0,7%)	
Coronavirus 223E/NL63	1 (0,3%)	0 (0%)	1 (0,4%)	
Influenza B	1 (0,3%)	0 (0%)	1 (0,4%)	
Oxígeno de bajo flujo n (%)	318 (94%)	55 (87%)	263 (95%)	0,036
Días de oxígeno bajo flujo mediana [RIC]	4 [2-5]	3 [2-4]	4 [2-5]	< 0,001
Días de internación mediana [RIC]	5 [3-6]	3 [3-5]	5 [3-6]	< 0,001

VRS: virus respiratorio sincial. *Obstrucción bronquial recurrente/hiperreactividad bronquial, displasia broncopulmonar. #Cardiopatía congénita (6), prematuridad (6), desnutrición (2), obesidad (4), síndrome de Down (1). VSNF: virus en secreción nasofaríngea.

Discusión

En este estudio que incluyó a 339 pacientes bajo 5 años de edad, internados en un hospital general de la CABA, entre los años 2020 y 2023, observamos que la IRAB tuvo manifestaciones clínicas de mayor gravedad en el período 2022-2023 en comparación con 2020-2021.

Existen reportes contradictorios en cuanto a la edad de los niños afectados. En este trabajo no encontramos diferencias en la distribución por edad y sexo de los pacientes internados. Por otro lado, algunos estudios han mostrado un incremento significativo en la edad de los pacientes con IRAB durante la post-pandemia que podría explicarse por las medidas para mitigar la pandemia de COVID-19, que redujeron significativamente la circulación viral y acumularon niños sin exposición a los virus respiratorios habituales. Durante la post-pandemia estos niños de mayor edad tuvieron su primer contacto con los virus respiratorios, que les ocasionaron infecciones con requerimiento de internación. Normalmente, estos cuadros en años anteriores sucedían habitualmente a una menor edad¹⁸⁻²⁰.

La presencia de comorbilidades o condiciones de base fue más frecuente durante el período 2022-2023, particularmente los episodios de sibilancias recurrentes. La población atendida en nuestro centro suele ser sana o presentan cuadros respiratorios recurrentes propios de la edad pediátrica como principal patología de base, que suelen resolverse espontáneamente hacia la edad escolar. Se ha descrito una relación bidireccional entre la reactividad bronquial y las infecciones respiratorias de origen viral. Es conocido el hecho de que una primera infección viral puede predisponer de manera transitoria a episodios recurrentes de obstrucción bronquial. Por otro lado, los niños y niñas con hiperreactividad bronquial son más susceptibles a presentar infecciones respiratorias²⁰⁻²⁵.

Si bien el número absoluto de IRAB fue menor entre 2020 y 2021, la proporción de los diagnósticos se mantuvo sin cambios significativos a lo largo de ambos períodos de observación. La frecuencia de estos diagnósticos fue similar a la reportada en distintos hospitales y experiencias, tanto en nuestro país como internacionales. Este fenómeno se observó casi sin variaciones en los estudios de la epidemiología y del impacto clínico de la pandemia en la población pediátrica, en los cuales las IRAB disminuyeron drásticamente en la pandemia de COVID-19 y resurgieron posteriormente^{12-14,18,26,27}.

Durante los años 2020 y 2021 los virus respiratorios que producen IRAB disminuyeron drásticamente y fueron reemplazados en su casi totalidad por SARS-CoV-2. Posteriormente, entre 2022 y 2023 reaparecieron con fuerza los virus respiratorios encabezados por el VRS. En el año 2022 se presentó el pico de detección de metapneumovirus habiéndose detectado otros virus

como influenza A y B, parainfluenza, rinovirus y adenovirus, que en años anteriores no habían tenido rol alguno en las IRAB. Lo mismo se ha observado en diversas experiencias de Argentina y de otros países^{13,14,20,28}. Resulta importante mencionar la teoría del “nicho ecológico”, que postula que las medidas de control de la pandemia crearon un ambiente en el que el SARS-CoV-2 pudo dominar el panorama de las infecciones respiratorias. La posterior reaparición de los virus respiratorios a partir de 2022 sugiere un retorno gradual al patrón epidemiológico habitual, coincidiendo con la relajación de las medidas de control y la reactivación de las actividades sociales y escolares. El aumento significativo de la co-detección de dos o más virus observado en el segundo período es otro aspecto relevante de nuestro estudio. Este fenómeno podría ser consecuencia de la circulación simultánea de múltiples virus respiratorios con un aumento de la probabilidad de exposiciones en un corto período de tiempo^{10,20,26-30}.

En este trabajo estimamos la gravedad de los cuadros clínicos según la presencia de hipoxemia, la duración de la oxigenoterapia y de la hospitalización, debido a que no contamos con UCIP. La mayor gravedad observada durante el segundo período, fue también reportada en otros estudios. Esto podría deberse a una disminución de la inmunidad poblacional debido a la falta de exposiciones regulares a los patógenos respiratorios, con una menor capacidad de respuesta inmunológica ante nuevas infecciones^{19,31,32}.

Varias limitaciones presenta este estudio, a saber: en primer lugar, su diseño retrospectivo facilitó posiblemente la pérdida de datos de algunos pacientes. En segundo lugar, estudiamos solamente a aquellos que ingresaron y permanecieron internados en la sala de pediatría, por lo que no contamos con datos de los pacientes que fueron derivados desde la guardia de emergencias. Por último, esta experiencia representa un solo centro, general de agudos, del subsector público de salud de la ciudad de Buenos Aires, por lo que los resultados obtenidos podrían no ser generalizables a otras poblaciones y entornos. Sin embargo, nuestros hallazgos se encuentran alineados con lo reportado en diversos centros con distintas características, tanto de Argentina como de otros países, con algunas mínimas diferencias en la población y en los criterios de gravedad clínica.

En conclusión, en este estudio realizado en un hospital general de agudos de la Ciudad de Buenos Aires, las IRAB durante el período 2022-2023 se asociaron a una mayor frecuencia de detección viral y de coinfecciones y fueron clínicamente más graves que durante 2020-2021.

Agradecimiento: a Macarena Roel por el análisis estadístico.

Referencias bibliográficas

1. Shi T, McLean K, Campbell H, Nair H. Aetiological role of common respiratory viruses in acute lower respiratory infections in children under five years: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2015; 5: 010408. doi: 10.7189/jogh.05.010408
2. Gentile A, Lucion MF, Juarez MDV, Areso MS, Bakir J, Viegas M, et al. Burden of respiratory syncytial virus disease and mortality risk factors in Argentina: 18 years of active surveillance in a children's hospital. *Pediatr Infect Dis J*. 2019; 38: 589-94. doi: 10.1097/INF.0000000000002271.
3. Mazur NI, Löwensteyn YN, Willemsen JE, Gill CJ, Forman L, Mwananyanda LM, et al. Global respiratory syncytial virus-related infant community deaths. *Clin Infect Dis*. 2021; 73: S229-37. doi: 10.1093/cid/ciab528.
4. Caballero MT, Bianchi AM, Nuño A, Ferretti AJP, Polack LM, Remondino I, et al. Mortality associated with acute respiratory infections among children at home. *J Infect Dis*. 2019; 219: 358-64. doi: 10.1093/infdis/jiy517.
5. Li Y, Wang X, Blau DM, Caballero MT, Feikin DR, Gill CJ, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022; 399: 2047-64. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00478-0
6. Löwensteyn Y, Willemsen J, Mazur N, Scheltema N, van Haastregt N, Ten Buuren A, et al. Nosocomial RSV-related in-hospital mortality in children <5 years: a global case series. *Pediatr Infect Dis J* 2023; 42: 1-7. doi: 10.1097/INF.0000000000003747
7. Caballero MT, Satav A, Gill CJ, Omer SB, Pieciak RC, Kazi AM, et al. Challenges of assessing community mortality due to respiratory viruses in children aged less than 5 years. *Clin Infect Dis*. 2021;73: S248-54. doi: 10.1093/cid/ciab487.
8. Geoghegan S, Erviti A, Caballero MT, Vallone F, Zanone SM, Losada JV, et al. Mortality due to respiratory syncytial virus. Burden and risk factors. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 195: 96-103. doi: 10.1164/rccm.201603-0658OC?
9. Lución MF, Juarez MdV, Viegas M, Castellano V, Romanin V, Grobaporto M, et al. Respiratory syncytial virus: clinical and epidemiological pattern in pediatric patients admitted to a children's hospital between 2000 and 2013. *Arch Argent Pediatr* 2014; 112(5): 397-404. doi: 10.5546/aap.2014.eng.397
10. Friedrich F, Ongaratto R, Scotta MC, Veras TN, Stein RT, Lumertz MS, et al. Early impact of social distancing in response to coronavirus disease 2019 on hospitalizations for acute bronchiolitis in infants in Brazil. *Clin Infect Dis*. 2021; 72: 2071-5. doi: 10.1093/cid/ciaa1458.
11. Reyes Domínguez AI, Pavlovic Nestic S, Urquía Martí L, Pérez González MDC, Reyes Suárez D, García-Muñoz Rodrigo F. Effects of public health measures during the SARS-CoV-2 pandemic on the winter respiratory syncytial virus epidemic: an interrupted time series analysis. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2022; 36: 329-36. doi: 10.1111/ppe.12829
12. Lucion MF, Del Valle Juárez M, Pejito MN, Orqueda AS, Romero Bollón L, Mistchenko AS, et al. Impact of COVID-19 on the circulation of respiratory viruses in a children's hospital: an expected absence. *Arch Argent Pediatr*. 2022; 120: 99-105. doi: 10.5546/aap.2022.eng.99
13. Fry S, Chokeyphalbulkit K, Pallem S, Henry O, Pu Y, Akawung A, et al. Incidence of respiratory syncytial virus-associated lower respiratory tract illness in infants in low- and middle-income regions during the coronavirus disease 2019 pandemic. *Open Forum Infect Dis*. 2023;10: ofad553. doi: 10.1093/ofid/ofad553.
14. Bögli J, Güsewell S, Strässle R, Kahlert CR, Albrich WC. Pediatric hospital admissions, case severity, and length of hospital stay during the first 18 months of the COVID-19 pandemic in a tertiary children's hospital in Switzerland. *Infection*. 2023; 51: 439-46. doi: 10.1007/s15010-022-01911-x
15. Nascimento MS, Baggio DM, Fascina LP, do Prado C. Impact of social isolation due to COVID-19 on the seasonality of pediatric respiratory diseases. *PLoS One*. 2020;15: e0243694. doi: 10.1371/journal.pone.0243694
16. Nickbakhsh S, Mair C, Matthews L, Reeve R, Johnson PCD, Thorburn F, et al. Virus-virus interactions impact the population dynamics of influenza and the common cold. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019; 116: 27142-50. doi: 10.1073/pnas.1911083116.
17. Nygaard U, Hartling UB, Nielsen J, Vestergaard LS, Dungu KHS, Nielsen JSA, et al. Hospital admissions and need for mechanical ventilation in children with respiratory syncytial virus before and during the COVID-19 pandemic: a Danish nationwide cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2023; 7: 171-9. doi: 10.1016/S2352-4642(22)00371-6
18. Liang Y, Hu M, Zhang M, Du B, Hou L, Zhang X, et al. Fluctuations in influenza virus and respiratory syncytial virus infections in children before, during and after the COVID-19 pandemic. *J Hosp Infect*. 2024; 143: 218-20. doi: 10.1016/j.jhin.2023.09.009
19. Rao S, Armistead I, Messacar K, Alden NB, Schmoll E, Austin E, et al. Shifting epidemiology and severity of respiratory syncytial virus in children during the COVID-19 pandemic. *JAMA Pediatr*. 2023; 177: 730-2. doi: 10.1001/jamapediatrics.2023.1088.
20. Abushahin A, Toma H, Alnaimi A, Abu-Hasan M, Alneirab A, Alzoubi H, et al. Impact of COVID-19 pandemic restrictions and subsequent relaxation on the prevalence of respiratory virus hospitalizations in children. *BMC Pediatr*. 2024; 24: 91. doi: 10.1186/s12887-024-04566-9
21. Feldman AS, He Y, Moore ML, Hershenson MB, Hartert TV. Toward primary prevention of asthma. Reviewing the evidence for early-life respiratory viral infections as modifiable risk factors to prevent childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015; 191: 34-44. doi: 10.1164/rccm.201405-0901PP?
22. Wu P, Dupont WD, Griffin MR, Carroll KN, Mitchell EF, Gebretsadik T, et al. Evidence of a causal role of winter virus infection during infancy in early childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008; 178: 1123-9. doi: 10.1164/rccm.200804-5790C.
23. Simões EAF, Carbonell-Estrany X, Rieger CHL, Mitchell I, Fredrick L, Groothuis JR, et al. The effect of respiratory syncytial virus on subsequent recurrent wheezing in atopic and nonatopic children. *J Allergy Clin Immunol*. 2010; 126: 256-62. doi: 10.1016/j.jaci.2010.05.026
24. Ege MJ, Mayer M, Normand AC, Genuneit J, Cookson WOCM, Braun-Fahrländer C, et al. Exposure to environmental microorganisms and childhood asthma. *N Engl J Med*. 2011; 364: 701-9. doi: 10.1056/NEJMoa1007302
25. Caballero MT, Jones MH, Karron RA, Hartert TV, Simões EAF, Stein RT, et al. The impact of respiratory syncytial virus disease prevention on pediatric asthma. *Pediatr Infect Dis J*. 2016; 35: 820-2. doi: 10.1097/INF.0000000000001167
26. Tang JW, Bialasiewicz S, Dwyer DE, Dilcher M, 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: 4099-101. doi: 10.1002/jmv.26964
27. Cong B, Koç U, Bandeira T, Bassat Q, Bont L, Chakhunashvili G, et al. Changes in the global hospitalisation burden of respiratory syncytial virus in young children during the COVID-19 pandemic: a systematic analysis. *Lancet Infect Dis*. 2024; 24: 361-74. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00630-8.
28. Dolores A, Stephanie G, Mercedes S NJ, Érica G, Mistchenko AS, Mariana V. RSV reemergence in Argentina since the SARS-CoV-2 pandemic. *J Clin Virol*. 2022; 149:105126. doi: 10.1016/j.jev.2022.105126. Epub 2022 Mar 9
29. Mrcela D, Markic J, Zhao C, Viskovic DV,

- Milic P, Copac R, et al. Changes following the onset of the COVID-19 pandemic in the burden of hospitalization for respiratory syncytial virus acute lower respiratory infection in children under two years: a retrospective study from Croatia. *Viruses*. 2022; 14: 2746. doi: 10.3390/v14122746
30. Daniels D, Wang D, Suryadevara M, Wolf Z, Nelson CB, Suh M, et al. Epidemiology of RSV bronchiolitis among young children in Central New York before and after the onset of the COVID-19 pandemic. *Pediatr Infect Dis J*. 2023; 42: 1056-62. doi: 10.1097/INF.0000000000004101.
31. Agha R, Avner JR. Delayed Seasonal RSV surge observed during the COVID-19 pandemic. *Pediatrics* 2021;148:3. doi: 10.1542/peds.2021-052089
32. Hancock Z, Muir P, North P, Williams P, Veasey N, Finn A, et al. RSV in young children during and after the COVID-19 pandemic-implications for delaying the age of first infection. *Pediatr Infect Dis J* 2024; 26. doi: 10.1097/INF.0000000000004468