

ORIGINALNI RAD – ORIGINAL ARTICLE

Da li se smanjila aktivnost respiratornog sincijalnog virusa tokom COVID-19 pandemije?

Was the Activity of the Respiratory Syncytial Virus Reduced during the COVID-19 Pandemic?

Mirjana Makević Đurić¹, Milivoje Đurić²

¹ Dom zdravlja "Dr Darnka Lukić", Koceljeva, Srbija

² Opšta bolnica "Dr Laza K. Lazarević", Šabac, Srbija

Sadržaj **Uvod.** Respiratori sincijalni virus (RSV) je najznačniji uzročnik akutnih respiratoričnih bolesti, prvenstveno bronhiolitisa, kod dece u najranijem uzrastu. Pandemija COVID-19 je značajno promenila epidemiologiju drugih virusnih respiratoričnih bolesti uključujući i RSV infekcije.
Cilj. Cilj našeg istraživanja bio je da ispitamo da li je tokom pandemije COVID-19 došlo do statistički značajnog pada broja obolele odojčadi i male dece od virusnih bronhiolitisa.
Metode. Kriterijumi za učešće u ovoj retrospektivnoj studiji podrazumevali su ispitanike uzrasta od 1-24 meseca koji su se zbog respiratoričnih tegoba javljali kod izabranoj pedijatru u periodu od 01.01.2019. godine do 31.12.2022. godine. Ispitanike smo svrstali u četiri grupe po kalendarskim godinama: 2019., 2020., 2021. i 2022. godina i u svakoj godini smo izdvajili decu sa simptomima bronhiolitisa od ukupnog broja dece sa respiratoričnim tegobama. Dijagnoza bronhiolitisa postavljena je klinički. Dobijeni podaci obrađeni su kompjuterskim programom za statističku analizu podataka (SPSS, verzija 20), a koristili smo Hi-kvadratni test za nivo značajnosti $p \leq 0,001$.
Rezultati. Ukupan broj ispitnika za četiri godine bio je 3645, a kod 687-oro odojčadi je postavljena dijagnoza akutnog bronhiolitisa. Po kalendarskim godinama, 2019. godine obolelo je 214, 2020. godine bilo ih je 172-obje, 2021. godine 45-oro, a 2022. godine 256 obolelih. Hi-kvadratnim testom za nivo značajnosti $p \leq 0,001$ uporedili smo distribuciju obolelih od bronhiolitisa u ispitivanim kalendarskim godinama i utvrdili da je tokom 2021. godine postojalo statistički značajno manje obolelih u odnosu na ostale godine.
Zaključak. Pandemija COVID-19 je značajno promenila epidemiologiju drugih virusnih respiratoričnih bolesti uključujući i RSV infekcije. U nedostatu uspešnih i licenciranih vakcina, rano otkrivanje obolelih i sprovođenje opštih higijenskih mera uz epidemiološki nadzor su jedini način da se broj obolelih od RSV infekcije smanji, a tokom pandemije COVID-19 se to dogodilo.
Ključne reči: respiratori sincijalni virus, bronhiolitis, epidemiologija, pandemija COVID-19

Summary **Introduction.** Respiratory syncytial virus (RSV) is the most significant cause of acute respiratory diseases, such as bronchiolitis, in children at the earliest age. The COVID-19 pandemic has significantly changed the epidemiology of other viral respiratory diseases, including RSV infections.
Aim. The aim of our study was to examine whether there was a statistically significant decrease in the number of infants and young children affected by viral bronchiolitis during the COVID-19 pandemic.
Methods. The criteria for participation in this retrospective study included subjects aged 1-24 months who, due to respiratory problems, were examined by the pediatrician in the period from 01.01.2019. until 31.12.2022. We classified the subjects into four groups by calendar year: 2019, 2020, 2021 and 2022, and in each year we separated children with symptoms of bronchiolitis from the total number of children with respiratory problems. The diagnosis of bronchiolitis was made clinically. The obtained data were processed by a computer program for statistical analysis of data (SPSS, version 20), and we used the Chi-square test for the significance level $p \leq 0,001$.
Results. The total number of subjects for four years was 3,645, and 687 infants were diagnosed with acute bronchiolitis. According to calendar years, in 2019 there were 214 cases, in 2020 there were 172 cases, in 2021 there were 45 cases, and in 2022 there were 256 cases. Using the Chi-square test for the level of significance $p \leq 0,001$, we compared the distribution of bronchiolitis patients in the investigated calendar years and found that during the year 2021 there was a statistically significant decrease in the number of patients compared to other years.
Conclusion. The COVID-19 pandemic has significantly changed the epidemiology of other viral respiratory diseases, including RSV infections. In the absence of successful and licensed vaccines, the only ways to reduce the number of children with RSV infection are early detection of patients and implementation of general hygiene measures with epidemiological surveillance and this happened during the COVID-19 pandemic.
Key words: respiratory syncytial virus, bronchiolitis, epidemiology, COVID-19 pandemic

Uvod

Respiratori sincijalni virus (RSV) je najznačniji uzročnik akutnih respiratoričnih bolesti, prvenstveno bronhiolitisa, kod

dece u najranijem uzrastu koji se sezonski javlja tokom jesenjih i zimskih meseci. Spada u rod Pneumovirusa, a u

porodicu Paramyxoviridae. (1) Izvor infekcije je oboleo čovek ili kliconoša, put prenošenja je kapljični, širi se aerogenim putem. Smatra se da virus preko cele godine egzistira u populaciji odraslih sa hroničnom obstruktivnom bolešću pluća (HOBP), a tokom kišnih i hladnih dana se prenosi na najmlađe. (2).

Procena je da se deca prvi put inficiraju RSV virusom do drugog rođendana i tada je bolest najteža, dok su kasnije, tokom života infekcije sa blagom kliničkom slikom. (3) Bolest počinje sa infekcijom gornjih respiratornih puteva (sekrecija iz nosa) a nakon dan ili dva se javlja otežano disanje (dispneja), kašalj, zviždanje u grudima i produženi ekspirijum. Respiratori poremećaji dovode do smanjene koncentracije kiseonika u krvi i tkivima (hipoksija) i cijanoze, koje ako duže potraju mogu dovesti do smrti. (4) Dijagnoza se postavlja na osnovu uzrasta bolesnika, karakteristične kliničke slike i radiografskog nalaza koji ukazuju na virusnu prirodu bolesti, a za potvrdu prisustva virusa mogu se koristiti serološki pregledi ili kultivacija uzoraka. (5) Terapija je potporna i podrazumeva nadoknadu tečnosti uz primenu oksigenoterapije, inhalatornih i sistemskih kortikosteroida, inhalacija kratkodelujućim beta-2-agonistima preko hipertonog rastvora NaCl, fizički tretman i nazalnu aspiraciju sekreta.

U lečenju virusnog bronhiolitisa kod odojčadi antibiotska terapija je indikovana isključivo kod onih sa istovremenom bakterijskom infekcijom. (6) Budući da se RSV prenosi kapljičnim putem i kontaktom s inficiranim sekretima i kontaminiranim predmetima, prevencija infekcije se zasniva na opštim higijenskim merama kao što su redovno pranje ruku pre i nakon kontakta s bolesnikom, izolacija bolesnika, izbegavanje mesta okupljanja većeg broja ljudi tokom epidemije, dezinfekcija, nošenje zaštitnih maski. Prevencija infekcije RSV pasivnom imunoprofilaksom monoklonalskim antitelima protiv RSV-a (palivizumab) namenjena je zaštiti dece sa visokim rizikom od nastanka teških oblika bolesti (prevremeno rođena deca pre 29. nedelje gestacije, deca sa hemodinamski značajnim urođenim srčanim manama, deca sa bronhopulmonalnom displazijom). (7)

Pandemija COVID-19 je značajno promenila epidemiologiju drugih virusnih respiratornih bolesti uključujući i RSV infekcije. Širom sveta, jesenje i zimske epidemije RSV-a su praktično nestale tokom 2020. i 2021. godine, a u nekim zemljama južne hemisphere poput Južnoafričke Republike ili Australije, sezona RSV-a se pomerila na proleće označavajući fenomen bez presedana. (8)

Fokusirajući se na epidemiološke studije koje su ukazivale na promenu trenda RSV infekcije i pojave bronhiolitisa kod odojčadi tokom pandemije COVID-19, kao i na podatke dobijene iz svakodnevne primarne pedijatrijske prakse, želeli smo da ispitamo da li je pandemija COVID-19 promenila epidemiologiju RSV infekcije kod odojčadi i male dece u Srbiji.

Cilj nam je bio da ispitamo da li je tokom pandemije COVID-19 došlo do statistički značajnog pada broja obolele odojčadi i male dece od virusnog bronhiolitisa.

Metode

Ispitivanje je sprovedeno u Službi za zdravstvenu zaštitu dece Doma zdravlja "Dr Darinka Lukić" u Koceljevi, u severozapadnom delu Centralne Srbije, tokom novembra i decembra 2022. godine. Kriterijumi za učešće u ovoj retrospektivnoj studiji podrazumevali su ispitane utraste od 1-24 meseca koji su se zbog respiratornih tegoba javljali kod izabranog pedijatra u periodu od 01.01.2019. godine do 31.12.2022. godine.

U obzir su uzimani samo prvi pregledi, dok kontrolne preglede nismo brojali. Takođe, iz studije su isključeni kovid pozitivni pacijenti i deca sa hroničnim oboljenjima. Da bismo utvrdili da li je pandemija COVID-19 značajno uticala na epidemiologiju RSV i drugih virusnih infekcija donjih respiratornih puteva (bronhiolitisa) kod odojčadi u Srbiji uporedili smo dobijene podatke za četiri uzastopne kalendarske godine, 2019., 2020., 2021. i 2022. godinu. Ispitane smo svrstale u četiri grupe po kalendarskim godinama, u svakoj godini smo izdvojili decu sa simptomima bronhiolitisa od ukupnog broja dece koja su se javila pedijatru sa respiratornim tegobama.

Dijagnoza bronhiolitisa postavljena je klinički: uzrast pacijenta, otežano disanje (dispneja), kašalj, zviždanje u grudima i produženi ekspirijum, snižena saturacija kiseonikom merena pulsnim oksimetrom na sobnom vazduhu, karakterističan radiološki nalaz.

Dobijeni podaci obrađeni su kompjuterskim programom za statističku analizu podataka (SPSS, verzija 20), a koristili smo Hi-kvadratni test za nivo značajnosti $p \leq 0,001$.

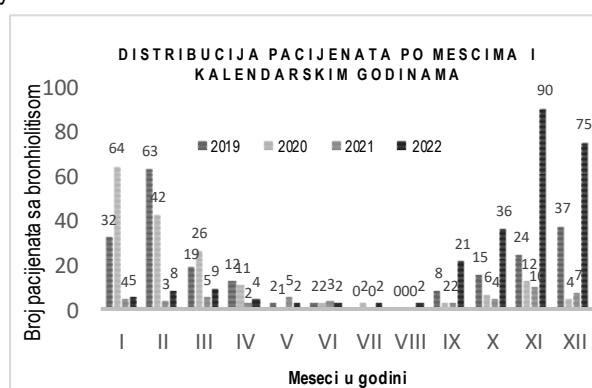
Rezultati

Ukupan broj prvih pregleda odojčadi uzrasta od 1-24 meseca koji su se za četiri godine javili sa respiratornim tegobama kod izabranog pedijatra bio je 3645, tako da je 2019. godine bilo 1008 pregleda, 2020. godine 705 pregleda, 2021. godine 912 pregleda, a 2022. godine 1020. pregleda. Prilikom prvog pregleda kod 687-oro odojčadi je postavljena dijagnoza akutnog bronhiolitisa i to tako da je 2019. godine obolelo 214 (21,2%) odojčadi, tokom 2020. godine bilo ih je 172 (24,4%), zatim 2021. godine 45-oro (4,9%), a 2022. godine 256 (25,1%) odojčadi. Prosečan uzrast odojčadi sa bronhiolitisom u 2019. godini bio je 6,5 meseci, u 2020. godini 5,9 meseci, zatim, tokom 2021. godine bolovala su odojčad sa prosečnim uzrastom od 6,8 meseci, a u 2022. godini broj bolholitisa su imala deca uzrasta od 6,4 meseci. Što se pola tiče, bolovalo je 474 (68,9%) dečaka i 213 (31,1%) devojčica. (Tabela 1) Od ukupnog broja obolelih, 533-oe (77,6%) dece je imalo stariju braću i sestre koji su pohađali vrtić ili školu.

Tabela 1. Distribucija pacijenata po kalendarskim godinama, polu i uzrasnim grupama**Table 1.** Distribution of patients by calendar year, gender and age groups

GODINA	2019	2020	2021	2022
BROJ OBOLELIH	214	172	45	256
DEVOJČICE/DEČACI	62/152	50/122	17/28	84/172
UZRASNE GRUPE:				
1-3 MESECA	45	34	8	51
4-6 MESECI	90	93	15	105
7-12 MESECI	56	31	19	79
>12 MESECI	23	14	3	21

Hi-kvadratnim testom za nivo značajnosti $p \leq 0,001$ uporedili smo distribuciju obolelih od bronhiolitisa u ispitivanim kalendarskim godinama i utvrdili da je tokom 2021. godine postojalo statistički značajno manje obolelih u odnosu na 2019., 2020. i 2022. godinu. Tako smo statistički dokazali da je pandemija COVID-19 značajno promenila epidemiologiju drugih virusnih respiratornih bolesti uključujući i RSV infekcije. Prosečan uzrast obolelih tokom sve četiri ispitivane godine je bio sličan i nije postojala statistički značajna razlika. Što se pola tiče, u sve četiri kalendarske godine statistički je značajno bilo više obolelih dečaka nego devojčica.

Grafikon 1. Distribucija pacijenta po mesecima i kalendarskim godinama**Figure 1.** Distribution of patients by month and calendar years

Posmatrajući sezonsku distribuciju obolelih (Grafikon 1) zaključujemo da je najveći broj obolelih bio od oktobra meseca do aprila za sve četiri godine, a da je u periodu od maja do septembra taj broj neznatan. Imajući u vidu da je pandemija COVID-19 proglašena 11. marta 2020. godine, na grafikonu jasno možemo videti da je broj obolelih tokom jeseni i zime 2020/21. i 2021/22. godine bio značajno manji u odnosu na iste periode 2019/20. i jesen 2022. godine

kada je došlo do "eksplozije" porasta broja obolelih među najmlađom populacijom, naročito u novembru i decembru mesecu 2022. godine.

Diskusija

U našem istraživanju dokazali smo hipotezu da je pandemija COVID-19 promenila epidemiologiju RSV-infekcije kod odojčadi u Srbiji i da je dovela do statistički značajnog pada obolele odojčadi od bronhiolitisa. Uvođenje restriktivnih mera sa ciljem smanjenja društvenih kontakata, redovnog pranja i dezinfikovanja ruku, izolacije bolesnika i nošenja zaštitnih maski, pozitivno je uticalo ne samo na širenje virusa SARS-CoV-2 nego i na širenje drugih respiratornih virusa uključujući i RSV. Postepenim popuštanjem restriktivnih mera tokom 2022. godine došli smo u situaciju da tokom jeseni imamo značajno povišen broj obolelih od bronhiolitisa među najmlađom populacijom.

Brojna istraživanja u svetu koja su za cilj imala da ispitaju da li je pandemija COVID-19 značajno promenila epidemiologiju drugih virusnih respiratornih bolesti uključujući i RSV infekcije imala su rezultate slične rezultatima dobijenim u našoj studiji. Tokom pandemije COVID-19, širom sveta jesenje i zimske RSV epidemije su praktično nestale, a u nekim zemljama južne hemisphere poput Južnoafričke Republike i Australije sezona RSV se pomerila na proleće, što predstavlja fenomen bez presedana. (9) Literaturni podaci iz celog sveta opisuju da je tokom pandemije COVID-19 došlo do smanjenja broja obolelih od RSV infekcije za 98% u odnosu na godine pre pandemije. (10) Istraživanja sprovedena u Italiji, Finskoj, Belgiji i Velikoj Britaniji ukazala su na činjenicu da je nakon uvođenja restriktivnih mera u martu mesecu 2020. godine registrovan nagli pad broja obolele odojčadi od bronhiolitisa do te mere da su postojali samo sporadični slučajevi u narednim mesecima. (11, 12)

Rezultati našeg istraživanja gotovo su identični rezultatima studije koju je u Španiji sprovedla Hernandez-Rivas sa saradnicima a u kojoj je prikazano da je broj hospitalizovane dece sa RSV infekcijom donjih disajnih puteva tokom zime 2020/21. godine, kao i tokom cele 2021. godine, bio značajno manji nego u godinama pre pandemije COVID-19. (13) U našoj studiji smo videli da je broj obolelih od bronhiolitisa tokom jeseni i zime 2020/21. i 2021/22. godine značajno manji u odnosu na iste periode 2019/20. godine, a da potom imamo nagli porast obolelih u jesen 2022. godine. S druge strane, Rodriguez-Fernandez i saradnici su, takođe u Španiji, registrovali pojavu RSV infekcije sedam meseci kasnije nego što se očekivalo, u letu 2021. godine, a obolela deca su imala lakšu kliničku sliku bolesti i bila su značajno starija od obolelih pre pandemije. (14) Slične njihovim rezultatima imali su i Ozeki i Kavada sa saradnicima u Japanu, gde je broj obolele dece sa RSV infekcijom donjih disajnih puteva bio nešto niži u odnosu na period pre pandemije, ali da su oboleli bili starijeg uzrasta (17,4 prema 13,7 meseci, $p < 0,001$) i sa lakšom kliničkom slikom. (15) Za razliku od prethodna dva pomenuta ispitivanja, naša studija je pokazala da je prosečan uzrast obolelih tokom sve

četiri ispitivane kalendarske godine bio sličan i nije postojala statistički značajna razlika

U Iranu je tokom 2022. godine sprovedeno istraživanje koje je prvi put u tom delu sveta ukazalo na činjenicu da je uvođenje mera zatvaranja tokom pandemije COVID-19 dovelo do pada broja obolele odojčadi od bronhiolitisa, ali da je taj broj počeo da raste početkom 2022. godine. (16) Ideničan rezultat iranskog i našeg istraživanja je i podatak da su značajno više oboljevala deca muškog pola. U Kini je broj hospitalizacija dece sa RSV infekcijom donjih disajnih puteva bio značajan i tokom pandemije COVID-19, ali se trend od 2019. do 2021. godine promenio tako da je više bilo hospitalizacija tokom jeseni nego tokom zime. (17) Slično kao i kod nas, u Kini nije bilo značajne razlike u uzrastu obolelih pre i za vreme pandemije i iznosio je oko 6 meseci, ali nije bilo značajne razlike u oboljevanju između polova što je bio slučaj u Srbiji i Iranu.

Bardsli i saradnici su od 2020. godine opisivali promene u epidemiologiji RSV infekcije kod dece uzrasta do 5 godina. (18) Njihovi rezultati se podudaraju sa našim rezultatima i pokazuju značajno smanjenje aktivnosti RSV-a tokom zimskih meseci 2020/21. i 2021/22. godine, ali je u Engleskoj, za razliku od Srbije, tokom leta 2021. godine došlo do atipičnog rasta broja obolele dece što se poklopilo sa primenom i naknadnim popuštanjem restriktivnih mera tokom pandemije COVID-19.

Najnovija podaci iz Italije, Nemačke i Hrvatske ukazuju da je sa popuštanjem restriktivnih mera došlo do neočekivane epidemije RSV i drugih respiratornih virusa među najmlađom populacijom, a to je dovelo do naglog porasta broja hospitalizovane dece i pritska na pedijatrijske intenzivne nege. (19, 20, 21) Rezultati našeg istraživanja skromno se pridružuju najnovijim evropskim trendovima i ukazuju na činjenicu da je tokom jeseni i zime 2020/21. i 2021/22. godine bio značajno manji broj obolele dece sa simptomima infekcije donjih respiratornih puteva, u odnosu na iste periode 2019/20. i jesen 2022. godine, kada je došlo do "eksplozije" porasta obolelih među najmlađom populacijom, naročito u novembru i decembru mesecu 2022. godine.

Veliko ograničenje naše studije je to što smo dijagnozu bronhiolitisa kod ispitanika postavljali na osnovu uzrasta bolesnika, karakteristične kliničke slike i radiografskog nalaza pluća koji su ukazivali na virusnu prirodu bolesti, a nismo bili u mogućnosti da za potvrdu prisustva virusa koristitimo serološke preglede ili kultivaciju uzoraka.

Zaključak

Pandemija COVID-19 uticala je na aktivnost sezonskih respiratornih virusa uključujući i RSV. Izuzetno niska incidencija RSV infekcije kod najmlađih tokom pandemije i potom nagli porast obolelih van sezone pokazala se kao globalni fenomen. Nakon značajnog pada broja obolelih tokom pandemije COVID-19, usledilo je popuštanje svih restriktivnih mera u cilju suzbijanja širenja virusa SARS-

CoV-2, a u svakodnevnoj pedijatrijskoj praksi u Srbiji registrovan je nagli porast broja obolele odojčadi i male dece sa infekcijama donjih respiratornih puteva tokom jeseni 2022. godine. Imajući u vidu da su RSV infekcije donjih respiratornih puteva najčešći razlog hospitalizacije odojčadi i male dece, a u nedostatu uspešnih i licenciranih vakcina, rano otkrivanje obolelih i sprovođenje opštih higijenskih mera uz epidemiološki nadzor su jedini način da se broj obolelih od RSV infekcije smanji, a tokom pandemije COVID-19 se to dogodilo.

Literatura

1. Salimi V, Viegas M, Trento A, Agoti CN, Anderson LJ, Avadhanula V, et al. Proposal for Human Respiratory Syncytial Virus Nomenclature below the Species Level. *Emerg Infect Dis.* 2021 Jun;27(6):1-9. doi: 10.3201/eid2706.204608. PMID: 34013862; PMCID: PMC8153853.
2. Nenna R, Evangelisti M, Frassanito A, Scagnolari C, Pierangeli A, Antonelli G, et al. Respiratory syncytial virus bronchiolitis, weather conditions and air pollution in an Italian urban area: An observational study. *Environ Res.* 2017 Oct;158:188-193. doi: 10.1016/j.envres.2017.06.014. Epub 2017 Jul 3. PMID: 28647513; PMCID: PMC7125886.
3. Piedimonte G, Perez MK. Respiratory syncytial virus infection and bronchiolitis. *Pediatr Rev.* 2014;35:519-530.
4. Smith DK, Seales S, Budzik C. Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis in Children. *Am Fam Physician.* 2017 Jan 15;95(2):94-99. PMID: 28084708.
5. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, Alverson BK, Baley JE, Gadomski AM, et al. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics.* 2014 Nov;134(5):e1474-502. doi: 10.1542/peds.2014-2742. Erratum in: *Pediatrics.* 2015 Oct;136(4):782. PMID: 25349312.
6. Farley R, Spurling GK, Eriksson L, Del Mar CB. Antibiotics for bronchiolitis in children under two years of age. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(10):CD005189.
7. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics Bronchiolitis Guidelines Committee. Updated guidance for palivizumab prophylaxis among infants and young children at increased risk of hospitalization for respiratory syncytial virus infection. *Pediatrics.* 2014;134(2):e620-e638.
8. Yeoh DK, Foley DA, Minney-Smith CA, Martin AC, Mace AO, Sikazwe CT, et al. Impact of Coronavirus Disease 2019 Public Health Measures on Detections of Influenza and Respiratory Syncytial Virus in Children During the 2020 Australian Winter. *Clin Infect Dis.* 2021 Jun 15;72(12):2199-2202. doi: 10.1093/cid/ciaa1475. PMID: 32986804; PMCID: PMC7543326.
9. Sullivan S.G., Carlson S., Cheng A.C., Chilver M.B., Dwyer D.E., Irwin M., et al. Where has all the influenza gone? The impact of COVID-19 on the circulation of influenza and other respiratory viruses, Australia, March to September 2020. *Euro Surveill.* 2020;25:2001847. doi: 10.2807/1560-7917.ES.20202547.2001847.
10. Van Brusselen D, De Troeyer K, Ter Haar E, Vander Auwera A, Poschet K, Van Nuijs S, et al. Bronchiolitis in COVID-19 times: a nearly absent disease? *Eur J Pediatr.* 2021 Jun;180(6):1969-1973. doi: 10.1007/s00431-021-03968-6. Epub 2021 Jan 30. PMID: 33517482; PMCID: PMC7847293.
11. Calderaro A, De Conto F, Buttrini M, Piccolo G, Montecchini S, Maccari C, et al. Human respiratory viruses, including SARS-

- CoV-2, circulating in the winter season 2019-2020 in Parma, Northern Italy. *Int J Infect Dis.* 2021 Jan;102:79-84. doi: 10.1016/j.ijid.2020.09.1473. Epub 2020 Oct 2. PMID: 33017694; PMCID: PMC7530558.
12. Kuitunem I, Artama M, Mäkelä L, Backman K, Heiskanen-Kosma T, Renko M. Effect of social distancing due to the COVID-19 pandemic on the incidence of viral respiratory tract infections in children in Finland during early 2020. *Pediatr Infect Dis J.* 2020;39:e423-e427.
13. Hernández-Rivas L, Pedraz T, Calvo C, Juan IS, José Mellado M, Robustillo A. Respiratory syncytial virus outbreak DURING THE COVID-19 PANDEMIC. How has it changed? *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2021 Dec 22. doi: 10.1016/j.eimc.2021.12.003. Epub ahead of print. PMID: 34955580; PMCID: PMC8692060.
14. Rodríguez-Fernández R, González-Martínez F, Pérez-Moreno J, González-Sánchez MI, de la Mata Navazo S, Toledo Del Castillo B, et al. Clinical Phenotype of Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis before and during the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *Am J Perinatol.* 2022 Dec 21. doi: 10.1055/s-0042-1759602. Epub ahead of print. PMID: 36543242.
15. Ozeki S, Kawada JI, Yamashita D, Yasufuku C, Akano T, Kato M, Suzuki K, et al. Impact of the Coronavirus Disease 2019 Pandemic on the Clinical Features of Pediatric Respiratory Syncytial Virus Infection in Japan. *Open Forum Infect Dis.* 2022 Oct 22;9(11):ofac562. doi: 10.1093/ofid/ofac562. PMCID: PMC9620303.
16. Mohebi L, Karami H, Mirsalehi N, Ardestani NH, Yavarian J, Mard-Soltani M, et al. A delayed resurgence of respiratory syncytial virus (RSV) during the COVID-19 pandemic: An unpredictable outbreak in a small proportion of children in the Southwest of Iran, April 2022. *J Med Virol.* 2022 Dec;94(12):5802-5807. doi: 10.1002/jmv.28065. Epub 2022 Aug 23. PMID: 35961780; PMCID: PMC9538802.
17. Qiu W, Zheng C, Huang S, Zhang Y, Chen Z. Epidemiological Trend of RSV Infection Before and During COVID-19 Pandemic: A Three-Year Consecutive Study in China. *Infect Drug Resist.* 2022 Nov 28;15:6829-6837. doi: 10.2147/IDR.S388231. PMID: 36465809; PMCID: PMC9717604.
18. Bardsley M, Morbey RA, Hughes HE, Beck CR, Watson CH, Zhao H, Ellis J, et al. Epidemiology of respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in England during the COVID-19 pandemic, measured by laboratory, clinical, and syndromic surveillance: a retrospective observational study. *Lancet Infect Dis.* 2023 Jan;23(1):56-66. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00525-4. Epub 2022 Sep 2. PMID: 36063828; PMCID: PMC9762748.
19. Bozzola E, Barni S, Villani A. Respiratory Syncytial Virus Pediatric Hospitalization in the COVID-19 Era. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Nov 22;19(23):15455. doi: 10.3390/ijerph192315455. PMID: 36497528; PMCID: PMC9738890.
20. Tenenbaum T, Doenhardt M, Diffloth N, Berner R, Armann JP. High burden of RSV hospitalizations in Germany 2021-2022. *Infection.* 2022 Dec;50(6):1587-1590. doi: 10.1007/s15010-022-01889-6. Epub 2022 Jul 29. PMID: 35904753; PMCID: PMC9334552.
21. Mrceć D, Markić J, Zhao C, Visković 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 Dec 9;14(12):2746. doi: 10.3390/v14122746. PMID: 36560751; PMCID: PMC9785187.

Primljen/Received: 16.1.2023.

Prihvácen/Accepted: 22.2.2023.

Correspondence to:

Dr med. Mirjana Makević Đurić
15000 Šabac, Miloša Pocerca 75
Mail: mmakevicdjuric@gmail.com
