



2021-2022 Dönemi Yüz Yüze Eğitime Tam Geçiş Sonrası Çocuklarda Görülen Viral Solunum Yolu Virüslerinin Dağılımı ve Klinik Özellikleri

Distribution and Clinical Features of Viral Respiratory Infections in Children After Face-To-Face Education in 2021-2022 Winter Period

Tuğba Bedir Demirdağ¹(iD), Nursel Atay Ünal¹(iD), Anıl Tapısız¹(iD), Nursel Kara¹(iD), Elif Güdeloğlu¹(iD), Hasan Tezer¹(iD), Gülendamar Bozdayı²(iD)

¹ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Makale atfı: Bedir Demirdağ T, Atay Ünal N, Tapısız A, Kara N, Güdeloğlu E, Tezer H ve ark. 2021-2022 dönemi yüz yüze eğitime tam geçiş sonrası çocuklarda görülen viral solunum yolu virüslerinin dağılımı ve klinik özellikleri. J Pediatr Inf 2022;16:1-5.

Öz

Giriş: COVID-19 pandemisinin başlangıcında viral bulaşmayı ve hastalık yayılmasını azaltmak için çeşitli halk sağlığı önlemleri uygulamaya konuldu. Bu önlemler, diğer solunum yolu virüslerinin bulaşmasını da etkileme potansiyeline sahipti. Eylül 2021'de okullarda tamamen yüz yüze eğitime geçildi ve viral solunum yolu enfeksiyonlarında artış gözlemlendi. Bu çalışma, Türkiye'de ilk kez tam yüz yüze eğitimin başladığı bu dönemde viral etkenlerin dağılımını ve klinik özelliklerini belirlemeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntemler: 1 Ekim 2021-1 Ocak 2022 tarihleri arasında solunum yolu multipleks PCR testi yapılan çocuk hastaların tanı ve klinik verileri hastane kayıtlarından geriye dönük olarak alındı. Pandemi döneminde hastaların ilk uygulamasında alınan nazofaringeal aspirat örneklerinde polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile saptanan viral ajanlar araştırıldı.

Bulgular: Solunum yolu enfeksiyonu teşhisi koyulan 404 hasta vardı. Ekim-Aralık 2021 tarihleri arasında merkezimize başvuran çocuklarda önde gelen viral ajanlar COVID-19 (%32.7), çoklu viral ajan (%23.9), RSV (%15.3) ve rinovirüs (%8.7) olmuştur. RSV tanısı konan hastaların %48.3'ünün hastaneye yatırılması gerekmiştir.

Sonuç: Çalışmamız, yüz yüze eğitime tamamen geçildikten sonra, pandemi öncesinde olduğu gibi kış dönemindeki viral çeşitliliğin yeniden gözlemlendiğini göstermiştir. RSV vakalarında hastaneye yatış oranının yüksek olması dikkat çekten önemli bir bulgudur.

Anahtar Kelimeler: Solunum yolu virüsleri, pandemi, pediatri, yüz yüze eğitim

Abstract

Objective: Several public health measures were introduced to reduce viral transmission and disease spread at the beginning of the COVID-19 pandemic. These measures had the potential to impact the transmission of other respiratory viruses. In September 2021, schools started face to face and an increase in viral respiratory infections was observed. This study aims to determine the distribution and clinical features of viral agents in this period when complete face-to-face education was started for the first time in Turkey.

Material and Methods: Diagnosis and clinical data of the pediatric patients who were tested for respiratory viral infections between October 1, 2021-January 1, 2022 were retrospectively retrieved from hospital records. Viral agents detected by polymerase chain reaction (PCR) in the nasopharyngeal aspirate samples obtained at the first application of the patients during the pandemic period were investigated.

Results: There were 404 patients who were diagnosed with respiratory tract infections and tested for respiratory viruses. The leading viral agents in children who applied to our center between October and December 2021 were COVID-19 (32.7%), multiple viral agents (23.9%), RSV (15.3%) and rhinovirus (8.7%). 43.8% of patients diagnosed with RSV needed hospitalization.

Conclusion: Our study shows that after complete face-to-face education and, the viral diversity is observed again in this winter period like before the pandemic. The high rate of hospitalization in RSV cases was remarkable.

Keywords: Respiratory viral infections, pandemic, pediatric, face-to-face education

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Tuğba Bedir Demirdağ

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı,

Ankara-Türkiye

E-mail: tugbamedir@gmail.com

Geliş Tarihi: 21.01.2022

Kabul Tarihi: 27.02.2022

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 18.03.2022

©Telif Hakkı 2022 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği. Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

Giriş

2019'un sonunda Çin'in Hubei eyaletindeki Wuhan şehrinde bir dizi pnömoni vakasına neden olan yeni bir koronavirüs saptanmıştır. Bu virüs hızla yayılarak Çin genelinde bir salgına yol açmış, ardından küresel çapta vaka sayıları giderek artmıştır. Şubat 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (WHO), COVID-19 hastalığını (koronavirüs hastalığı 2019) tanımlamış ve pandemi ilan etmiştir (1). Her yaştan çocuk COVID-19'a yakalanabilmektedir (2). Çocuklardaki insidansı yetişkinlerdekine benzerdir ancak çocukların maruz kalma riskleri genellikle daha düşüktür ve yetişkinlere göre daha az sıklıkta test edilirler (3). Ayrıca yetişkinlere kıyasla hastalığı daha hafif geçirdikleri bilinmektedir. Çeşitli ülkelerde yapılan sürveyanslarda çocuklar, laboratuvar tarafından doğrulanmış vakaların yaklaşık %18'ini oluşturmaktadır (4).

Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) diğer koronavirüsler gibi esas olarak solunum damlacıkları yoluyla bulaşır. Aerosol yoluyla bulaş, özellikle kapalı, kalabalık ve yetersiz havalandırılan mekanlar gibi ortamlarda gerçekleşebilir (5).

Etkisi ülkeler arasında değişen pandemi kontrol altına almak için çeşitli halk sağlığı önlemleri uygulanmıştır. Uygulanan müdahaleler arasında fiziksel mesafe, sokağa çıkma kısıtlamaları, okulların kapatılması, seyahat kısıtlamaları ve sınırların kapatılması yer almıştır (6). Bu önlemlerin diğer solunum yolu virüslerinin bulaşmasını etkileme potansiyeli olduğundan respiratuar sınırsız virüs (RSV) ve influenza saptanma oranlarında sırasıyla %98.0 ve %99.4 azalma bildirilmiştir (7,8). Ayrıca RSV enfeksiyonunda mevsimsel gecikme ve kayma gözlenmiştir (8).

Benzer şekilde ülkemizde de 2020-2021 eğitim öğretim yılında Millî Eğitim Bakanlığı ve Sağlık Bakanlığı talimatları uyarınca kış döneminde eğitim, ağırlıklı olarak online verilmiştir. Bu kısıtlamalar nedeniyle 2020-2021 kış döneminde RSV ve influenza kaynaklı enfeksiyonlar azalmıştır (9).

Eylül 2021'de akademik takvime uygun olarak okullar yüz yüze eğitime başlamıştır ve viral solunum yolu enfeksiyonlarında artış gözlemlenmiştir.

Bu çalışmanın amacı, Türkiye'de tam yüz yüze eğitimin ilk kez başladığı bu dönemde viral etkenlerin dağılımını ve klinik özelliklerini belirlemek ve virüslere bağlı mevsimsel bir kayma olup olmadığını gözlemlemektir.

Gereç ve Yöntemler

Bu retrospektif çalışma Gazi Üniversitesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü'nde yapılmıştır. Solunum yolu semptomları ile başvuran ve solunum yolu multipleks PCR (polimeraz zincir reaksiyonu) testi yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Yaş, cinsiyet, tanı, hastaneye yatış gereksinimi bilgileri bilgisayar tabanlı hastane kayıtlarından alınmıştır. 1 Ekim 2021'den

1 Ocak 2022'ye kadar hastanemize solunum yolu enfeksiyonu (COVID-19 dahil) ile başvuran ayaktan ve yatan hasta sayıları aylık bazda analiz edilmiştir.

Bu çalışmada, solunum yolu enfeksiyonu olan hastaların nazofaringeal örneklerinde Fast Tract Respiratory Pathogens 21 (Siemens Healthcare GmbH, Almanya) kullanılarak 21 tip solunum yolu viral patojeninin influenza A, influenza B, H1N1, insan parainfluenza (PIV 1, PIV 2, PIV 3, PIV 4), insan rinovirüsü, insan koronavirüsü (NL63-229E-OC43-HKU1), insan metapnömovirüsü A/B, İnsan bocavirus, İnsan respiratuar sınırsız virüs A/B, insan adenovirüs, insan parechovirüs, enterovirüs) eş zamanlı tespiti için multipleks gerçek zamanlı PCR paneli değerlendirilmiştir.

Tüm veriler SPSS yazılımına girilmiştir. İstatistiksel analizler, IBM SPSS Statistics, versiyon 22 (SPSS Inc, Chicago, IL, ABD) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sıklık ve yüzde dağılımlarını hesaplamak için tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. Normal dağılımı olmayan sürekli değişkenler için medyan, minimum ve maksimum kullanılmıştır.

Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması ki-kare testi kullanılarak yapılmıştır. Sürekli değişkenler Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır.

Çalışma Helsinki Bildirgesi ilkeleriyle uyumlu biçimde yürütülmüştür ve yerel etik komitesi ve Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 2022/Ocak ayında onaylanmıştır.

Bulgular

Solunum yolu enfeksiyonu teşhisi konan ve solunum yolu virüsleri için test uygulanan toplamda 404 hasta vardı. Bu hastaların medyan yaşı 56.4 ay (18 gün-17.9 yıl) idi. Hastaların %56.9 (n= 230)'u erkek, %43.1 (n= 174)'i kadındı. Hastaların %23.5 (n= 95)'inin hastaneye yatış gereksinimi vardı ve %76.5 (n=309)'i ayaktan takip edildi. Hastaların %73.5 (n= 297)'i üst solunum yolu enfeksiyonu tanısı alırken, %26.5 (n= 107)'i viral pnömoni tanısı aldı, üst solunum yolu enfeksiyonu tanısı alan hastaların %18.1 (n= 73)'inin 72 saat veya daha uzun süre boyunca ateşi yüksekti. Hastaların %28.5 (n= 115)'i Ekim ayında, %35.9 (n= 145)'u Kasım ayında ve %35.6 (n= 144)'sı Aralık 2021'de takip edildi. Hastaların verileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastaların solunum yolu viral multipleks PCR sonuçları şu şekildeydi: Hastaların %32.7 (n= 132)'si COVID-19, %15.3 (n= 62)'ü insan respiratuar sınırsız virüsü A/B (RSV) pozitif, %8.7 (n= 35)'si rinovirüs pozitif, %6.4 (n= 62)'ü influenza pozitif (n= 26), %3.2 (n= 13)'si koronavirüs (HCoV), %3.2 (n= 13)'si bocavirus, %2.7 (n= 11)'si insan parainfluenza virüsü, %2.2 (n= 9)'si insan-metapnömovirüs pozitif ve %1.5 (n= 6)'i insan adenovirüsü pozitif. Doksan yedi hastada aynı anda birden fazla virüs pozitifliği bulundu. COVID-19 diğer solunum

yolu virüsleri ile karşılaştırıldığında, COVID-19 dışındaki virüslerle enfekte hastalarda hastaneye yatış anlamı olarak daha düşüktü ($p=0.000$).

COVID-19 hastaları dışlandığında toplam 272 hasta vardı. Medyan yaş 42 aydı (18 gün-17.9 yıl). Hastanede yatan hastaların yaşı, yatmayanlara göre anlamlı olarak daha küçüktü ($p=0.003$). Yüz elli yedi erkek (%57.7) ve 115 kız (%42.3) hasta vardı. Hastaneye yatış açısından cinsiyetler arasında anlamlı fark yoktu ($p=0.112$). Yüz altmış beş hastanın kesin tanısı ÜSYE (%59.6) ve 107 (%42.3)'sinin ASYE idi ($p=0.000$). Virüslerin multipleks PCR'daki dağılımı Tablo 1'de gösterilmektedir. Hastaneye yatış açısından farklı virüsler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.09$).

Solunum virüslerinin aylık dağılımı Şekil 1'de gösterilmektedir. COVID-19 dışlandığında, multipleks PCR'da çoklu virüs pozitifliği en yaygın olarak üç ayın tamamında gözlemlendi (Ekim'de %31.7, Kasım'da %39.7 ve Aralık'ta %33.0). Kasım

ayında respiratuar sinsityal virüs (%29.3) rinovirüs (%13.8) ile solunum yolu enfeksiyonlarının ikinci en sık nedeniydi; RSV (%22.6) ve influenza virüsü (%21.7) solunum yolu enfeksiyonlarının Aralık 2021'de en sık izole edilen nedenleriydi.

Tartışma

Bildiğimiz kadarıyla bu, Türkiye'de pandemi sürecinde yüz yüze eğitime tam geçişin ardından çocuklarda solunum yolu virüslerinin dağılımına ilişkin yürütülmüş ilk pediyatrik çalışmadır.

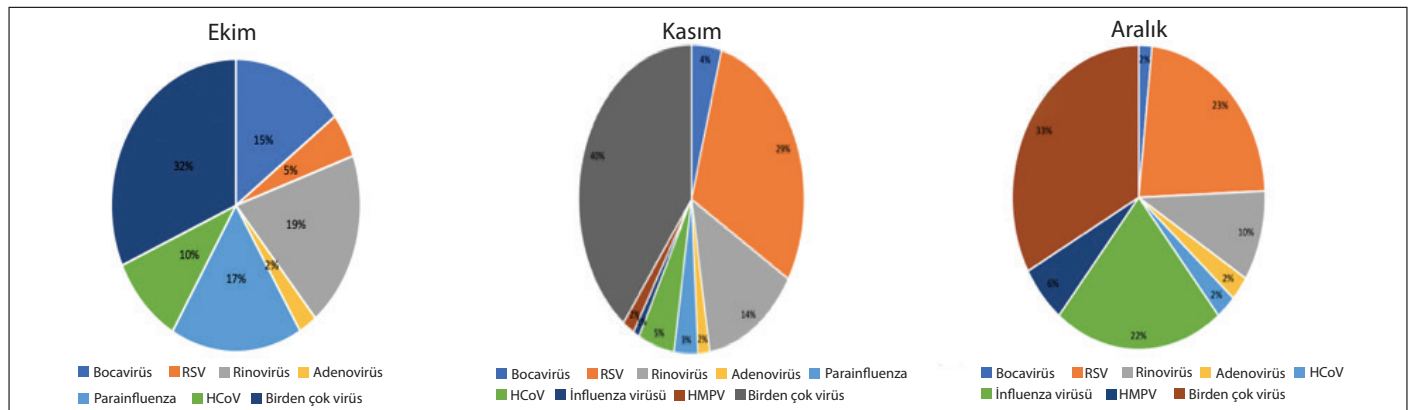
Türkiye'de Eylül 2021'de okullar açılmış ve yüz yüze eğitime yeniden başlanmıştır. Sağlık Bakanlığı ve Millî Eğitim Bakanlığının tavsiyesi ile okullarda maske kullanımı ve fiziksel mesafe uygulamalarına devam edilmiştir (9).

Türkiye Kuzey Yarım Küre'de yer almaktadır ve bu, kış mevsiminde solunum yolu enfeksiyonlarının yaygın nedenleri arasında RSV ve influenza olduğu anlamına gelir. Kuzey yarı kürede influenza, Ekim'den Mayıs'a kadar herhangi bir zamanda aktif

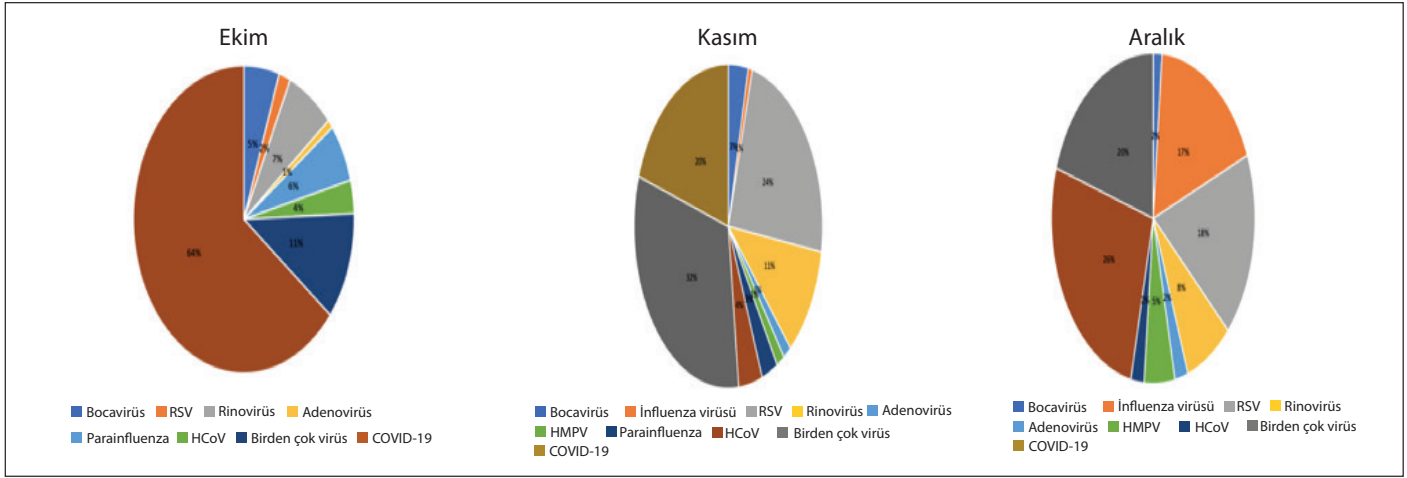
Tablo 1. Hastaların multipleks PCR'ında solunum yolu virüslerinin dağılımı

	Toplam	Ayakta hasta	Yatan hasta	p
Yaş medyan (min-maks)	42 ay (18 gün-17.9 yıl)	46.8 ay (24 gün-17.9 yıl)	26.4 ay (18 gün-17.9 yıl)	0.003
Cinsiyet				
Erkek	157 (%57.7)	96 (%54.2)	61 (%64.3)	0.112
Kadın	115 (%42.3)	81 (%45.8)	34 (%35.7)	
Tanı				
ÜSYE	165 (%59.6)	132 (%74.6)	33 (%34.7)	0.000
ASYE	107 (%39.3)	45 (%25.4)	62 (%65.3)	
Viral multipleks PCR				
HCoV	13 (%4.8)	7 (%4)	6 (%6.3)	0.09*
İnfluenza virüsü	26 (%9.6)	20 (%11.3)	6 (%6.3)	
RSV	62 (%22.8)	32 (%18.1)	30 (%31.6)	
Rinovirüs	35 (%12.9)	23 (%13)	12 (%12.6)	
HMPV	9 (%3.3)	6 (%3.4)	3 (%3.2)	
Parainfluenza virüs	11 (%4.0)	8 (%4.5)	3 (%3.2)	
Bocavirüs	13 (%4.8)	7 (%4)	6 (%6.3)	
Adenovirüs	6 (%2.2)	4 (%2.3)	2 (%2.1)	
Birden çok virüs	97 (%35.7)	70 (%39.5)	27 (%28.4)	

*p değeri: Hastaneye yatış durumunda virüslerin birbirleriyle karşılaştırılması içindir.



Şekil 1. Solunum yolu virüslerinin aylara göre dağılımı (COVID-19 hariç).



Şekil 2. Solunum yolu virüslerinin aylara göre dağılımı (COVID-19 dahil).

olabilir, ancak en yaygın olarak Aralık ve Şubat ayları arasında pik yapar. Mevsimsel salgınlar 8 ila 12 hafta veya daha uzun sürebilir (10). Benzer şekilde, RSV ılıman iklimlerde genellikle sonbaharda başlayan ve ilkbaharın erken dönemlerine kadar devam eden yıllık salgınlar halinde görülür (11). COVID-19 pandemisi sırasında 2020-2021 kışında fiziksel mesafe, sokağa çıkma kısıtlamaları, okulların kapatılması ve seyahat kısıtlamaları gibi önlemlerin ardından, ülkemizde COVID-19 önlemlerinin diğer viral hastalıkların yayılması üzerindeki etkisi çarpıcı ve net bir şekilde gözlemlenmiştir. (9). Dünyanın her yerinden bu tür azalmalar bildirilmiştir. Yoeh ve arkadaşları, Avustralyalı çocuklar arasında RSV ve influenza saptanması açısından başlangıçta benzer bir düşüş gözlemlenmiştir, sonraki dört ay boyunca bu virüsler neredeyse tamamen yok olmuştur; bu da Batı Avustralya'da kış dönemi boyunca RSV ve influenza aktivitesinin düşük seyrettiğini doğrulamıştır (7).

Bu gelişmelerden sonra, okulların yeniden açılmasına rağmen, pandemi sırasında RSV, ADV, FluA, FluB ve MPV enfeksiyonlarında benzeri görülmemiş bir azalma olduğunu gösteren raporlar giderek daha fazla ortaya çıkmıştır (12). Ayrıca, Agha ve arkadaşları, okulların yeniden açılmasından sonra küçük çocuklarda RSV'nin pik yaptığı dönemin mevsimsel bir değişim ve gecikmeye uğradığını bildirmiştir. İlk RSV vakaları Şubat 2021'de görülmüş, onun çalışmasına göre Nisan ayında bir pik gözlemlenmiştir (8). Bu çalışmada influenza ve RSV vakalarının beklenen mevsimde artmaya başladığı gözlemlenmiştir. Dolayısıyla literatürden farklı olarak bir gecikme görülmemiştir.

Çalışmamıza göre, multiplex PCR'in en yaygın sonucu, aynı anda birçok virüsün (viral koenfeksiyon) saptandığı vakalar olmuştur. COVID-19 başta olmak üzere birçok solunum yolu virüsünün viral saçılımının enfeksiyon sonrasında da devam ettiği bilinen bir gerçektir. Bir rapora göre, bu uzun süreli viral saçılım, özellikle bağışıklığı baskılanmış bireylerin %60'ının >10 gün boyunca virüs saçması şeklinde kendini gösterebilir (13). COVID-19'da bu sürenin birkaç haftaya kadar çıkabildiği bildiril-

mektedir (14). Çalışmamızda birçok virüsün eş zamanlı saptanması, çocukların kış mevsiminde peş peşe birçok solunum yolu virüsüne maruz kalmasından kaynaklanmış olabilir. Dolayısıyla özellikle kontrol önlemlerinin gevşetilmesi ve okulların yeniden açılmasının ardından pandemiye rağmen viral çeşitlilik önceki yıllarda olduğu gibi gözlemlenmiştir. Üstelik kış ayları başladığında (Ekim'den sonra), diğer virüsler toplamda COVID-19'u aşmaya başlamıştır.

Agha ve arkadaşları, RSV'nin daha küçük bebeklerde daha şiddetli seyrettiğini göstermiştir, bu durum, önceki dönemde RSV'ye maruz kalınmamasının yol açtığı bağışıklık yetersizliği ihtimaliyle ilişkilendirilmiştir (8). Kohortun medyan yaşı altı aydır (12 gün ila 9 yıl). Hastaların %66.7'si hastaneye yatırılmış, %81'i yoğun bakım ünitesine alınmıştır. Bu durum olası bağışıklık yetersizliğine bağlanmıştır. Bizim verilerimize göre, hastaların %22.8'inde (COVID-19 dışlandığında) RSV en sık görülen ikinci viral etken olmuştur. RSV tanısı konan hastaların neredeyse yarısının (%48.3) bu dönemde hastaneye yatışının gerekmesi ilginç bir bulgu olarak karşımıza çıkmıştır. Büyük ölçekli ve iyi tasarlanmış prospektif çalışmaların bu kritik bulguyu desteklemesi gerekmektedir.

Liu ve arkadaşları, okulların yeniden açılmasından sonra rinovirüs enfeksiyonunda keskin bir artış olduğunu göstermiştir (12). Rinovirüs enfeksiyonunda benzer bir artış Yiğit ve arkadaşları tarafından da gözlemlenmiştir (9). Çalışmamızda rinovirüs toplam hastaların %12.9'unda görülmüştü (COVID-19 dışlandığında) ve o çarpıcı artış gözlenmedi.

COVID-19'un klinik özellikleri bu çalışmanın amacını oluşturmasa da çalışmanın sonuçları COVID-19'un çocuklarda daha hafif seyrettiği gerçeğini desteklemektedir. Bu çalışma, omikron ve deltanın baskın suşlar olmaları nedeniyle vakalarda artışa yol açmalarından hemen önce tamamlanmıştır. COVID-19 vakalarında hastaneye yatış, diğer virüslerden anlamlı ölçüde daha düşüktür.

Bu çalışmanın kısıtlılıkları, ayrıntılı laboratuvar verilerinin olmaması, klinik bulguların ve altta yatan hastalıklar gibi karıştırıcı faktörlerin belirtilmemiş olmasıdır. Bu verilerin gelecekte iyi tasarlanmış çalışmalarla desteklenmesi uygun olacaktır.

Sonuç olarak bu rapor, tam yüz yüze eğitim sonrası en yeni verileri içermesi ve bu kış dönemindeki viral çeşitliliği göstermesi açısından önemlidir. Ekim-Aralık 2021 tarihleri arasında merkezimize başvuran çocuklarda en sık görülen viral etkenler COVID-19, viral koenfeksiyonlar, RSV ve rinovirüstür. İnfluenza ve RSV, mevsimsel olarak beklenen dönemde pik yapmıştır. RSV vakalarında hastaneye yatış oranının yüksek olması dikkat çekicidir ve gelecekteki çalışmalarla detaylı olarak desteklenmesi gerekir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun onayı ile gerçekleştirildi (Tarih: 24.01.2022 ve Karar No: 57).

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir ve tasarım - TBD; Dizayn - TBD; Denetleme - AT, HY; Kaynaklar - AT; Veri toplanması ve/veya işleme - NAÜ, NK; Analiz ve/veya yorum - TBD, NAÜ; Literatür taraması - TBD, EG; Yazıyı yazan - TBD, NAÜ, GB; Eleştirel inceleme - TBD, AT.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on February 11 2020. Available from: <http://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> (Accessed date: 12 February 2020).
2. Irfan O, Muttalib F, Tang K, Jiang L, Lassi ZS, Bhutta Z. Clinical characteristics, treatment and outcomes of pediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* 2021;106(5):440-8. [CrossRef]
3. CDC COVID-19 Science brief: Transmission of SARS-CoV-2 in K-12 schools and early care and education programs -- updated Available from: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/more/science-and-research/transmission_k_12_schools.html (Accessed date: 29 December 2021).
4. American Academy of Pediatrics. Children and COVID-19: State-Level Data Report. Available from: services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/children-and-covid-19-state-level-data-report/ (Accessed date: 11 January 2022).
5. Science Brief: SARS-CoV-2 and Surface (Fomite) Transmission for Indoor Community Environments | CDC n.d. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/more/science-and-research/surfacetransmission.html> (Accessed date: 9 June 2021).
6. Cowling BJ, Ali ST, Ng TWY, Tsang TK, Li JCM, Fong MW, et al. Impact assessment of non-pharmaceutical interventions against coronavirus disease 2019 and influenza in Hong Kong: an observational study. *Lancet Public Health* 2020;5:e279-88. [CrossRef]
7. 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;72(12):2199-202. [CrossRef]
8. Agha R, Avner JR. Delayed Seasonal RSV Surge Observed During the COVID-19 Pandemic. *Pediatrics* 2021;148(3):e2021052089. [CrossRef]
9. Yigit M and Ozkaya Parlakay A. Decreased Pediatric Viral Burden and Increased Rhinovirus Infection During The Covid-19 Pandemic. *Turkish J Pediatr Dis* 2022;16. [CrossRef]
10. American Academy of Pediatrics. [Influenza.] In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH (eds). *Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases, 32nd edition*. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics: 2021; p.447-457.
11. American Academy of Pediatrics. [Respiratory Syncytial Virus.] In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH (eds). *Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases, 32nd edition*. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics: 2021; p.628-635.
12. Liu P, Xu M, Cao L, Su L, Lu L, Dong N, et al. Impact of COVID-19 pandemic on the prevalence of respiratory viruses in children with lower respiratory tract infections in China. *Virology* 2021;18(1):159. [CrossRef]
13. de Lima CR, Mirandolli TB, Carneiro LC, Tusset C, Romer CM, Andreolla HF, et al. Prolonged respiratory viral shedding in transplant patients. *Transpl Infect Dis* 2014;16(1):165-9. [CrossRef]
14. Fontana LM, Villamagna AH, Sikka MK, McGregor JC. Understanding viral shedding of severe acute respiratory coronavirus virus 2 (SARS-CoV-2): Review of current literature. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2021;42(6):659-68. [CrossRef]