

ORIGINAL

## Impacto clínico y económico de la infección por virus respiratorio sincitial en atención primaria en menores de 5 años

Marta Carballal Mariño<sup>a</sup>, María Garcés Sánchez<sup>b</sup>, Ana Cubero Santos<sup>c</sup>, Juan Antonio García Sánchez<sup>d</sup>, Santiago Alfayate Miguélez<sup>e</sup>, César García Vera<sup>f,\*</sup> y Red de Investigación en Pediatría de Atención Primaria (PAPenRED)

<sup>a</sup> Centro de Salud «Novo Mesoiro», A Coruña, España

<sup>b</sup> Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (FISABIO). Dirección General de Salud Pública, Valencia, España

<sup>c</sup> Centro de Salud «San Roque», Badajoz, España

<sup>d</sup> Centro de Salud San Carlos, San Lorenzo del Escorial, Madrid, España

<sup>e</sup> Instituto Murciano de Investigaciones Biosanitarias (IMIB), El Palmar, Murcia, España

<sup>f</sup> Centro de Salud José Ramón Muñoz Fernández, Zaragoza, España

Recibido el 30 de diciembre de 2025; aceptado el 23 de marzo de 2026

### PALABRAS CLAVE

Infecciones por virus sincitial respiratorio;  
Atención primaria de Salud;  
Lactantes;  
Preescolares;  
Coste de enfermedad

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La carga de enfermedad y costes de las infecciones por virus respiratorio sincitial (VRS) en pediatría de atención primaria (AP) en menores de cinco años no son bien conocidos.

**Pacientes y métodos:** Estudio observacional, prospectivo y analítico de niños con sospecha de infección respiratoria por VRS confirmada mediante prueba molecular. 37 pediatras de ocho Comunidades Autónomas (CCAA) captaron pacientes de 0 a 59 meses sospechosos de infección por VRS de noviembre 2021 a enero 2024. Se recogieron datos el día de captación, a los 14 y 30 días. Se valoraron costes sanitarios directos e indirectos.

**Resultados:** De 517 menores captados, fueron positivos 206 (39,8%) (64,5% VRS A; 35,4% B; y 2,4% A y B). Hubo significativamente más disnea en el grupo positivo frente al negativo (50,0% y 31,8%, respectivamente,  $p < 0,001$ ). Entre los positivos, los menores de 12 meses acudieron más a urgencias (39,6% frente a 22,5%;  $p = 0,010$ ), y requirieron más hospitalizaciones (25,0% frente a 9,5%;  $p = 0,004$ ). Recibieron broncodilatadores inhalados el 58,4%, 9,7% corticoide inhalado, 11,9% corticoide oral, y 18,3% antibióticos. En escolarizados, el 69,2% faltó al menos un día (mediana días de ausencia 8; RIC 5 a 14). El coste total por episodio fue de 458€, y difirió entre menores (507€) y mayores de un año (419€) (DM: 88€; intervalo de confianza (IC) del 95%: 76 a 99;  $p < 0,001$ ). Entre CCAA solo difirió la utilización de broncodilatadores y la asistencia a servicios de urgencias.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [cgarciavera@gmail.com](mailto:cgarciavera@gmail.com) (C. García Vera).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2026.504225>

1695-4033/© 2026 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: M. Carballal Mariño, M. Garcés Sánchez, A. Cubero Santos et al., Impacto clínico y económico de la infección por virus respiratorio sincitial en atención primaria en menores de 5 años, Anales de Pediatría, <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2026.504225>

## KEYWORDS

Respiratory syncytial virus infection;  
Primary care;  
Child;  
Preschool;  
Infant;  
Cost of illness

**Conclusiones:** La infección por VRS en la primera infancia determina una importante carga clínica, económica y de recursos sanitarios fuera del entorno hospitalario y apoya implementar medidas preventivas efectivas.

© 2026 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Clinical and economic impact on the primary care system of respiratory syncytial virus infection in children under 5 years

### Abstract

**Introduction and objectives:** The burden of disease and costs of respiratory syncytial virus (RSV) infections in children under 5 years in pediatric primary care are not well known.

**Patients and methods:** Observational, prospective, and analytical study of children with suspected RSV respiratory infection confirmed by molecular testing. Thirty-seven paediatricians in eight autonomous communities recruited patients aged 0 to 59 months with suspected RSV infection from November 2021 to January 2024. The data were collected on the day of recruitment and at 14 and 30 days. We evaluated direct and indirect health care costs.

**Results:** Of the 517 recruited children, 206 (39.8%) tested positive for RSV (64.5% for type A; 35.4% for type B; and 2.4% for both A and B). There were significant differences in the proportion of children with dyspnea in the RSV-positive group compared to the RSV-negative group (50.0% vs 31.8%;  $P < .001$ ). In the RSV-positive group, a higher proportion of infants aged less than 12 months, compared to other age groups, visited the emergency department (39.6% versus 22.5%;  $P = .010$ ) and required hospital admission (25.0% versus 9.5%;  $P = .004$ ). Inhaled bronchodilators were administered to 58.4%, inhaled corticosteroids to 9.7%, oral corticosteroids to 11.9%, and antibiotics to 18.3%. In the subset of school-aged children, 69.2% missed at least one day of school (median, 8 days; IQR, 5-14). The total cost per episode was €458, with significant differences between infants (€507) and children aged 1 year or older (€419) (mean difference, €88; 95% CI, 76-99;  $P < .001$ ). The only differences between autonomous communities were in the use of bronchodilators and the frequency of emergency department visits.

**Conclusions:** Infection by RSV in early childhood places a significant clinical, economic and health care resource burden in out-of-hospital settings, which supports the implementation of effective preventive measures.

© 2026 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

Las infecciones por virus respiratorio sincitial (VRS) suponen un desafío importante para la salud pública mundial y representan una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en población infantil, especialmente menores de cinco años<sup>1,2</sup>. Este virus es el principal patógeno asociado con hospitalizaciones por infecciones de las vías respiratorias inferiores (IVRI) a esta edad. Se estima que anualmente es responsable de 33 millones de episodios de IVRI aguda, y del 3,6% de fallecimientos en lactantes de 28 días a seis meses<sup>3</sup>. En Europa, entre 2006 y 2018, se registraron cerca de 250.000 hospitalizaciones anuales pediátricas asociadas al VRS, el 75% de ellas en menores de un año<sup>4</sup>. En España, dos de cada 100 niños menores de dos años son hospitalizados por infección por VRS, con una estancia media de seis días, y un costo anual estimado de 49,6 millones de euros para el Sistema Nacional de Salud<sup>5,6</sup>.

Aunque los factores de riesgo como la prematuridad o enfermedades crónicas aumentan el riesgo de

complicaciones graves, la mayoría de los casos ocurren en menores sanos nacidos a término<sup>6-8</sup>.

La carga de enfermedad por VRS se extiende más allá del ámbito hospitalario: aproximadamente el 90% de los casos de bronquiolitis en menores de dos años en Valencia se gestionan en atención primaria (AP)<sup>5</sup>. A pesar de esto, los datos sobre su repercusión en AP son limitados<sup>7</sup>.

El impacto del VRS no se limita a los episodios agudos ya que, tras infecciones graves por este virus, se triplica la probabilidad de desarrollar sibilantes recurrentes y asma<sup>8,9</sup>. Probablemente por ello la profilaxis con un anticuerpo monoclonal contra el VRS redujo un 61% los días de sibilancias el primer año de vida<sup>10</sup>. En los últimos años se han aprobado en Europa nuevas herramientas para la prevención, como anticuerpos monoclonales de acción prolongada (nirsevimab, clesrovimab) y vacunas maternas, destinadas a proteger a los lactantes<sup>11-14</sup>. España, en 2023, fue uno de los primeros países del mundo en introducir nirsevimab como parte de su programa de inmunización<sup>15,16</sup>. Su valoración subraya la necesidad de contar con datos sólidos sobre

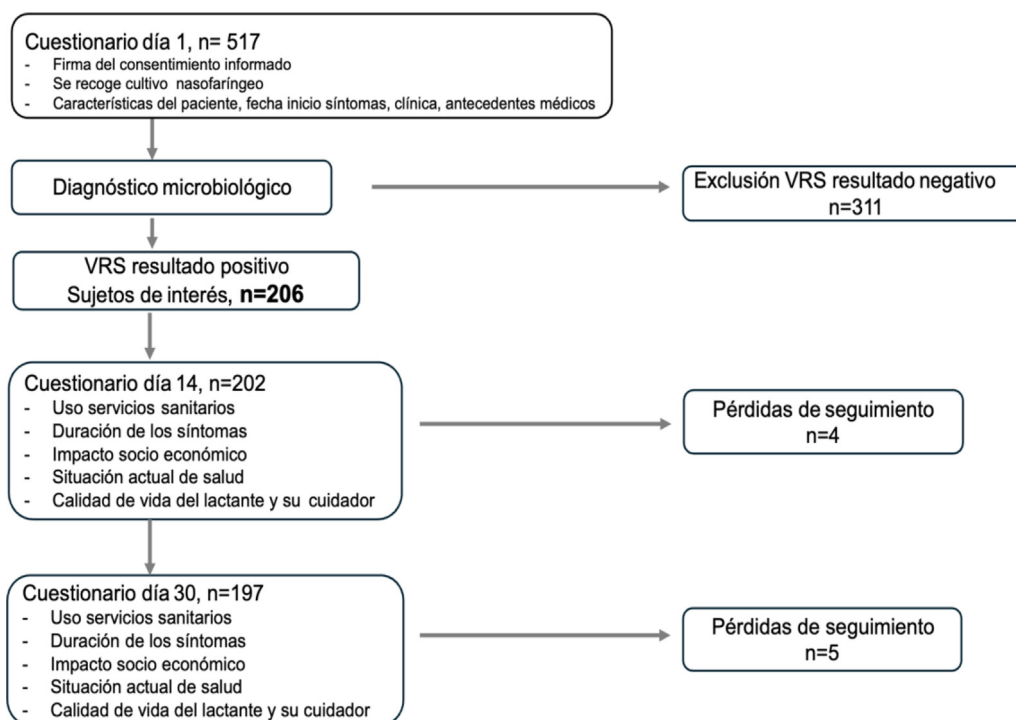


Figura 1 Flujograma de captación y seguimiento de pacientes.

la carga real de la enfermedad por VRS, particularmente en AP.

El proyecto multicéntrico ComNet RSV III ha evaluado la carga clínica y social de las infecciones por VRS en AP en menores de cinco años en cinco países europeos (Italia, España, Bélgica, Países Bajos y Reino Unido)<sup>17,18</sup>.

Esta investigación recopila y analiza los resultados específicos para España sobre la carga de enfermedad por VRS en niños menores de cinco años, hasta la fecha apenas evaluada, en nuestro primer nivel asistencial. Su conocimiento será fundamental para optimizar las estrategias de prevención, abordaje y atención médica.

## Pacientes y métodos

Estudio observacional prospectivo, descriptivo y analítico, sobre casos recogidos por 37 pediatras investigadores pertenecientes a la Red de Investigación en Pediatría de Atención Primaria (PAPenRED)<sup>19</sup> involucrando a una selección de ocho Comunidades Autónomas (CCAA).

El objetivo inicial fue recoger información sobre 800 casos de menores de cinco años con sospecha de infección por VRS (el tamaño muestral estimado, para una seguridad del 95%, una precisión del 3%, proporción de enfermedad sospechada de un 20% e incluidas pérdidas, fue de 804 niños españoles). El estudio se vio interrumpido en dos ocasiones por las diferentes oleadas de casos provocados por la infección por SARS-CoV-2. El periodo de captación fue de noviembre de 2021 a enero de 2024. El diagrama de flujo se representa en la figura 1.

Criterios de inclusión: menores de 60 meses que consultaron a su pediatra de AP con síntomas de infección respiratoria sugerentes de infección VRS. Se tomó la

definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de vigilancia basada en la comunidad de infección respiratoria (inicio brusco de al menos uno de los síntomas siguientes: dificultad respiratoria, tos, odinofagia o rinorrea).

Criterios de exclusión: menores cuyos cuidadores presentaron barreras lingüísticas o discapacidades intelectuales que impidieron la comprensión de la información del estudio.

Tras la firma del consentimiento informado por parte de sus tutores legales, además de la exploración y recogida de datos demográficos y clínicos relativos al episodio se les practicó hisopado nasofaríngeo. Este fue transportado en medio estándar a laboratorio (un hospital en cada CCAA), donde en menos de 24 horas se inició el proceso para realización de prueba molecular (reacción en cadena de la polimerasa, en su mayoría test Allplex™ Respiratory Full Panel Assay, para detección de 17 diferentes virus incluidos VRS A y B).

Cada pediatra investigador recopiló prospectivamente (a los 14 y 30 días tras la inclusión), datos clínicos evolutivos y terapéuticos de los pacientes positivos a VRS en la toma del día de captación, además de datos del entorno familiar y de los cuidadores.

Variable clasificatoria se consideró la positividad para VRS A, B o ambos.

Como variables descriptivas basales se valoraron en la visita del día de captación datos clínicos y hallazgos exploratorios, así como datos demográficos y de antecedentes personales de morbilidad crónica. A los 14 y 30 días en los pacientes positivos a VRS, se recopilaron datos relativos a variables de resultados: evolución clínica, exploratoria, complicaciones, uso de medicación, duración de la enfermedad, absentismo escolar, consultas a cualquier estamento del sistema sanitario, baja laboral de los padres o

**Tabla 1** Distribución de casos captados y casos positivos por Comunidades Autónomas

CCAA (n° pediatras)	N° casos	% sobre total	VRS + n° (%)*	Serotipos (A, B, A y B, sin datos)
Aragón (4)	34	6,6	13 (38,2)	8, 0, 0, 6
Asturias (5)	64	12,4	20 (31,2)	8, 6, 0, 6
Castilla La Mancha (4)	80	15,5	23 (28,7)	10, 6, 0, 7
Extremadura (4)	79	15,3	42 (53,2)	25, 15, 0, 2
Islas Canarias (4)	23	4,4	9 (39,1)	4, 4, 0, 1
Madrid (6)	85	16,4	27 (31,8)	14, 7, 2, 4
Murcia (7)	106	20,5	52 (49,1)	1, 0, 0, 51
Valencia (3)	46	8,9	20 (43,5)	12, 6, 1, 0
Total (37)	517	100,00	206 (39,8)	82, 44, 3, 77

\* La diferencia de porcentajes de VRS positivos entre CCAA fue significativa ( $p = 0,012$ ).

cuidadores, y escala de salud del niño valorada de 0 (mínima) a 100 (excelente) utilizada en el estudio multicéntrico<sup>17</sup>.

Del total de pacientes, uno recibió palivizumab y, en la última oleada (octubre de 2023 a enero 2024), 32 recibieron profilácticamente nirsevimab.

Se calcularon para variables cuantitativas, medidas de tendencia central, de dispersión y normalidad de la distribución (test de Kolmogorov-Smirnov); para cualitativas, porcentajes con intervalos de confianza (IC) del 95%. Para las comparaciones se utilizaron en función del tipo de variables las pruebas de  $\chi^2$ ,  $t$  de Student, ANOVA o, si procedía, no paramétricas (prueba exacta de Fisher,  $U$  de Mann-Whitney, Kruskal-Wallis).

Los costes sanitarios directos (visitas a AP, medicación y visitas a urgencias) se calcularon en euros utilizando tarifas oficiales ajustadas a los precios de 2022<sup>20</sup>. Los costes indirectos valoraron las ausencias laborales parentales, utilizando salarios promedio nacionales.

Las encuestas y datos de laboratorio, debidamente anonimizados, fueron introducidos, por cada pediatra investigador, en una base de datos (REDCAP) creada específicamente para el estudio.

Respecto al estudio europeo del que formó parte<sup>17,18</sup>, esta publicación incorpora 96 casos más (30 positivos) captados entre octubre de 2023 y enero de 2024.

La investigación en España fue aprobada por el Comité de Ética del Principado de Asturias (Código 2021.457 de dicho comité, dictamen de 30 de septiembre de 2021).

## Resultados

Fueron captados 517 menores de cinco años de los que 206 (39,8%) resultaron positivos a VRS. La distribución entre las ocho CCAA participantes puede comprobarse en la [tabla 1](#), con diferencias significativas en el porcentaje de VRS positivos ( $p = 0,012$ ).

El 50,0% (IC 95%: 43,2 a 56,7%) de los casos positivos fueron de género femenino.

La [tabla 2](#) ofrece los datos recopilados el día de captación, en global y desglosados según fueron VRS positivos o negativos valorando las diferencias. Las hubo, con mayor porcentaje de disnea en el grupo VRS positivo (50,0% y 31,8%) y en la presencia de sibilantes (63,1% frente a 53,4%). La probabilidad de ser positivo fue significativamente menor

si habían recibido palivizumab o nirsevimab (15,2% frente a 41,5%;  $p = 0,004$ ).

En 127 de los 206 positivos, se determinó el subtipo: 64,5% fueron VRS A, 35,4% B, y 2,4% positivos a ambos. Se detectaron coinfecciones en el 48,3% del total de la muestra (IC 95%: 44,5 a 53,1%). Entre los casos VRS positivos las hubo en el 35,92% de los casos, principalmente rinovirus, bocavirus y enterovirus (37, 18 y nueve casos, respectivamente).

En la [tabla 3](#) puede evidenciarse la evolución de los parámetros entre los días de captación, y 14 y 30 de evolución. Hubo 14 casos diagnosticados de otitis media aguda durante el mes de seguimiento (7,7%) y ocho de neumonía (4,4%).

Hasta 61 niños (31,0%) hicieron alguna consulta a los servicios de urgencias, precisando hospitalización el 16,7% de participantes, e ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) el 1,5%. No hubo fallecimientos. Las características comparadas entre menores de 12 mes y de 12 o más, pueden observarse en la [tabla 4](#).

Hubo diferencias entre CCAA en la utilización de recursos. Los porcentajes de pacientes asistidos en urgencias difirieron significativamente (47,6% Extremadura; 28,6% Aragón, 28% Murcia; 21,7% Castilla La Mancha; 15,8% Valencia; 15,4% Madrid; 15% Asturias y 12,5% Canarias;  $p = 0,038$ ). No lo hicieron en el porcentaje de ingresos (23,8% Extremadura; 21,4% Aragón; 19,5% Madrid; 15,8% Valencia; 15,0% Asturias; 12,5% Canarias; 10,0% Murcia; y 4,34% Castilla La Mancha;  $p = 0,504$ ).

No se constataron diferencias en la presentación clínica, utilización de recursos o duración entre infectados por VRS A o B.

Respecto al uso de medicamentos, recibieron paracetamol 54,3% de niños, ibuprofeno 28,3%, broncodilatadores inhalados 58,4%, corticoides inhalados 9,7%, corticoide oral 11,9%, jarabes para la tos 3,1% y antibióticos 18,3%. Los menores de 12 meses recibieron significativamente menos ibuprofeno (7,6% frente a 25,7%;  $p = 0,001$ ) y broncodilatadores inhalados (50,0% frente a 64,7%;  $p = 0,036$ ) que los de 12 o más. Recibieron antibióticos el 10,9% de los menores de 12 meses frente al 20,0% de los mayores de esa edad ( $p = 0,079$ ). Por CCAA, solo se constataron diferencias en el uso de broncodilatadores inhalados (64,3% de niños en Aragón; 10% Asturias; 30,4% Castilla La Mancha; 66,6% Extremadura; 62,5% Canarias; 69,2% Madrid; 64,0% Murcia; y 68,4% Valencia;  $p < 0,001$ ) y corticoides inhalados (Aragón,

**Tabla 2** Datos globales del día de captación, y comparativos de los casos VRS positivos frente a negativos

	Total	VRS +	VRS -	p
Número (%)	517	206 (39,85%)	311 (60,15%)	-
<i>Variables descriptivas basales</i>				
Género femenino (%)	244/517 (47,19%)	103/206 (50,00%)	141/311 (45,34%)	0,298
Edad meses (x ± DS)	19,31 ± 16,19	17,76 ± 15,17	20,33 ± 16,77	0,077
Mediana (RIC)	14 (6-30)	14 (6-30)	14 (6-30)	-
0 a 11 ms	229/517 (44,29%)	97/206 (47,10%)	132/311 (42,44%)	0,298
>11 ms	288/517 (55,71%)	109/206 (52,90%)	179/311 (57,56%)	-
Prematuridad	35/516 (6,78%)	12/206 (5,82%)	23/310 (7,42%)	0,481
EG (ss) (x ± DS)	38,93 ± 1,85	38,89 ± 1,8	38,96 ± 1,88	0,674
Peso ncto (x ± DS) (gr)	3191 ± 548	3176 ± 541	3202 ± 554	0,598
Enf resp crónica	59/480 (12,29%)	27/190 (14,21%)	32/290 (11,03%)	0,300
Infección VRS previa	10/517 (1,93%)	2/206 (0,97%)	8/311 (2,57%)	0,196
Vacuna previa gripe	56/512 (10,94%)	22/203 (10,84%)	34/309 (11,00%)	0,953
Palivizumab/nirsevimab	33/503 (6,56%)	5/33 (15,15%)	201/484 (41,53%)	0,004
<i>Variables de expresión clínica inicial</i>				
Coinfección viral	251/514 (48,83%)	75/204 (36,76%)	188/310 (60,64%)	-
Presencia de disnea	202/517 (39,07%)	103/206 (50,00%)	99/311 (31,83%)	0,000
Presencia de sibilantes	240/517 (46,42%)	130/206 (63,11%)	110/311 (35,37%)	0,000
Tos productiva	309/517 (59,77%)	132/206 (64,08%)	177/311 (56,91%)	0,104
Tos seca	244/517 (47,19%)	99/206 (48,06%)	145/311 (46,62%)	0,749
Rinitis catarral	403/517 (77,95%)	161/206 (78,16%)	242/311 (77,81%)	0,927
Fiebre > 38°	259/517 (50,10%)	99/206 (48,06%)	160/311 (51,45%)	0,451
Alteración alimentación	134/517 (25,92%)	62/206 (30,10%)	72/311 (23,15%)	0,078

VRS: virus respiratorio sincitial; x: media aritmética; DS: desviación estándar; RIC: rango intercuartílico; ms: meses de edad; ss: semanas; EG: edad gestacional).

Asturias, Madrid, Murcia y Valencia 0%; Castilla La Mancha 4,3%; Canarias en 12,5% y Extremadura 6,7%; p = 0,003).

Solamente los niños captados de noviembre de 2023 a enero de 2024 tuvieron la opción de recibir nirsevimab de forma preventiva. De ellos (33 niños) solo cinco (15,2%) fueron positivos, lo que no permite comparativas con este subgrupo.

Entre los escolarizados, el 69,2% faltó al menos un día (mediana días de ausencia ocho, RIC cinco a 14). Al menos un progenitor faltó algún día de su trabajo en el 26,7% (mediana cinco días de ausencia; RIC cuatro a 12).

El coste medio sanitario directo por episodio de VRS fue 301€ (IC 95%: 288 a 313€), principalmente por las consultas de AP (54%) y las visitas a urgencias (43%). Los costes indirectos promediaron 157€ (IC 95%: 137 a 180) por episodio (tabla 5). En conjunto, el coste medio total por episodio fue de 458€, con variaciones significativas entre grupos de edad: 507€ en menores de un año, 419€ en los mayores (DM: 88€; IC 95%: 76 a 99€; p < 0,001).

## Discusión

Se realizó este estudio a nivel nacional, integrando otro multinacional (ComNet RSV III)<sup>17,18</sup> que incluyó cinco países europeos (Italia, España, Bélgica, Países Bajos y Reino Unido). Tras la pandemia de COVID-19 y las medidas restrictivas impuestas, el VRS no circuló en el periodo habitual del año 2020-21, aunque hasta 2022 el periodo estacional no se ajustó a patrones previos<sup>21-23</sup>.

Nuestro país reclutó el 23,5% de los integrantes VRS positivos del proyecto europeo. La tasa de positividad (39,8%) fue similar a la de otros estudios realizados durante el periodo estacional del VRS<sup>24-27</sup>. De igual modo, la positividad fue mayor en menores del año posiblemente por la mayor afección de vías bajas que justifica un sesgo de selección. Este grupo de pacientes acudieron a urgencias significativamente más (39,6% frente a 22,5%) y requirieron más hospitalizaciones (25,0% frente a 9,5%), hallazgo repetido en otros estudios<sup>5,24,28-30</sup>.

El 16,7% de nuestros pacientes VRS + requirieron hospitalización. Solo Bélgica (43,7%), mostró una tasa superior en el estudio ComNet RSV III<sup>17</sup> (Reino Unido 5,2%; Italia 4,1%; Países Bajos 3,7%). Uno de cada cuatro menores de 12 meses precisó ingreso, frente a uno de cada 10 niños mayores de esa edad. No solo la diversidad entre sistemas sanitarios podría justificar estas diferencias ya que posibles sesgos de selección explicarían las apreciadas entre CCAA (desde 23,8% de ingresos en Extremadura a 4,34% en Castilla La Mancha).

No hubo diferencias en función de subtipos (algunos trabajos asocian mayor gravedad al VRS A, unos pocos lo hacen al B y para otros no existen diferencias)<sup>31</sup>.

Encontramos codetección viral en el 36,8% de los positivos a VRS y el 60,6% en los negativos, cifras en consonancia con otros estudios<sup>27,28,32</sup>, aunque muy dispares, desde el 6% de Hall et al.<sup>27</sup> al 51% de Sankatsing et al. en Italia<sup>32</sup>. Los distintos diseños de los estudios, la edad de los pacientes incluidos<sup>33</sup>, y la sensibilidad de la prueba de detección empleada justifican las diferencias. Aunque es tema de

**Tabla 3** Principales datos clínicos y evolutivos de los pacientes VRS positivos. Variables de resultado

	Día 0 (n = 206)	Día 14 (n = 202)	Día 30 (n = 197)
<b>Síntomas clínicos (n/N, %)</b>			
Disnea	103/206 (50,0%)	2/186 (1,1%)	3/183 (1,6%)
Sibilantes	130/206 (63,1%)	No disponible	No disponible
Tos productiva	132/206 (64,1%)	29/186 (15,6%)	22/182 (12,1%)
Tos seca	99/206 (48,1%)	34/186 (18,3%)	21/183 (11,5%)
Rinitis	161/206 (78,2%)	56/186 (30,1%)	50/183 (27,3%)
Fiebre > 38 °C	99/206 (48,1%)	0/183 (0%)	2/183 (1,1%)
Dificultades alimentación	62/206 (30,1%)	7/186 (3,8%)	6/183 (3,3%)
<b>Complicaciones (n/N, %)</b>			Periodo Total
Otitis Media Aguda			14/183 (7,7%)
Neumonía			8/183 (4,4%)
<b>Consultas</b>			Periodo Total
Al menos otra tras inclusión	159/202 (78,7%)	78/197 (39,6%)	170/194 (87,6%)
Nº consultas (mediana, RIC)	2 (1 - 3)	0 (0-1)	2 (1-2,75)
Nº consultas (media, DS)	2,01 ± 1,09	0,42 ± 0,72	1,97 ± 1,09
Niños con visitas a urgencias	54/202 (26,7%)	7/198 (3,5%)	61/197 (31,0%)
Niños hospitalizados	31/202 (15,4%)	2/198 (1,0%)	33/197 (16,7%)
Días ingreso (mediana, RIC)			4 (3-7)
Días ingreso (media, DS)			5,15 ± 3,01
Niños ingresados en UCIP			3/197 (1,5%)
<b>Duración enfermedad en días</b>			Periodo Total
mediana, RIC			10 (7-13)
media, DS			10,03 ± 4,46
<b>Ausencia colegio/guardería escolarizados</b>			Periodo Total
Al menos un día			(72/104; 69,23%)
mediana, RIC (días)			8 (5-14)
media, DS (días)			8,81 ± 5,18
<b>Escala ES (0 muy malo a 100, excelente)</b>			Día 30
media, DS		88,24 ± 13,58	91,53 ± 13,61
<b>Baja laboral padres (días)</b>			Periodo Total
Baja en 1 o 2 progenitores		21/86 (24,4%)	23/86 (26,7%)
mediana (RIC)		4 (3-7)	5 (4-12)
media (DS)		5,38 ± 4,26	8,36 ± 6,52

n: número de casos; N: número total de niños con ese dato; RIC: rango intercuartílico; DS: desviación estándar; UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátrica; Escala ES: escala estado de salud del niño.

debate, un reciente metaanálisis no encuentra diferencias entre la infección simple por VRS o en coinfección, salvo en mayor tasa de ingresos en UCI en asociación con metapneumovirus<sup>34</sup>.

Solo la presencia de sibilancias y disnea fue significativamente más prevalente en los VRS positivos. Además, los datos de duración de la enfermedad, impacto en visitas, visitas a urgencias e ingresos confirman, como en otros estudios, una mayor gravedad de esta infección en comparación con otras viriasis respiratorias<sup>7,23-28,31,32,35</sup>.

A pesar de la escasa evidencia de su efectividad la utilización de medicamentos, excesiva, se muestra como una nítida área de mejora. El uso de antibióticos, en nuestro país fue similar a los de nuestro entorno como Holanda y Reino Unido, e inferior a Italia<sup>32</sup> y a datos previos nacionales<sup>25</sup>. El uso de broncodilatadores, sin embargo, fue muy elevado (mayor del 50%). Se medicó más a nuestros niños de 12 o más meses, posiblemente por presentar más fiebre y por el uso

de broncodilatadores significativamente mayor. No parecen justificadas, además, las diferencias de utilización de broncodilatadores inhalados (Beta-2-adrenérgicos y corticoides) entre CCAA.

Sin embargo, el uso de Antibióticos (en 18,3% de pacientes) parece razonable atendiendo a las complicaciones tipo OMA y neumonía, quedando un 6,2% de prescripciones antibióticas sin justificación aparente. Hay que destacar respecto a otros estudios<sup>7,23,25,32</sup>, la baja utilización de antibióticos en los menores de un año (10,9% de niños, e inferior al 20% en los mayores de esa edad). La sobreinfección bacteriana se considera infrecuente en estos pacientes, por lo que las guías no apoyan su uso rutinario<sup>36,37</sup>. En nuestro estudio el diagnóstico de otitis se realizó en el 7,7% de los niños, porcentaje menor al de otros estudios (hasta un 23 y 30% sobre todo en edad menor de un año)<sup>26,34,38,39</sup>. Esta diferencia podría justificarse, al menos en parte, por la dificultad de un diagnóstico preciso utilizando otoscopia simple, lo

**Tabla 4** Comparación entre niños de menos de 12 meses y los de 12 a 59 meses

	Total VRS +	VRS + 1-11 ms	VRS + > 11ms	p
Número	206	97 (47,1%)	109 (52,9%)	
<i>Variables descriptivas basales</i>				
Sexo femenino (%)	103/206 (50,00%)	48/97 (49,48%)	55/109 (50,46%)	0,889
Edad meses (x ± DS)	17,76 ± 15,17	5,88 ± 3,06	28,34 ± 13,73	-
Mediana (RIC)	14 (6-30)	6 (4 - 8)	25 (16-37,5)	-
EG (semanas) (x ± DS)	38,89 ± 1,8	38,66 ± 2,13	39,10 ± 1,42	0,087
Peso nacto.grs (x ± DS)	3176 ± 541	3215 ± 595	3141 ± 489	0,334
Vac previa gripe	22/203 (10,84%)	5/94 (5,32%)	17/109 (15,60%)	
Palivizumab/nirsevimab	5/202 (2,47%)	5/97 (2,47%)	0/105 (0,00%)	
<i>Variables de expresión clínica inicial</i>				
Coinfección viral	75/204 (36,76%)	30/96 (31,25%)	45/108 (41,67%)	0,124
Presencia de disnea	103/206 (50,00%)	56/97 (57,73%)	47/109 (43,12%)	0,036
Presencia de sibilantes	130/206 (63,11%)	64/97 (65,98%)	66/109 (60,55%)	0,420
Tos productiva	132/206 (64,08%)	59/97 (57,23%)	73/109 (66,97%)	0,359
Tos seca	99/206 (48,06%)	46/97 (47,42%)	53/109 (48,62%)	0,863
Rinitis catarral	161/206 (78,16%)	70/97 (72,17%)	91/109 (83,49%)	0,050
Fiebre ≥ 38°	99/206 (48,06%)	31/97 (31,96%)	68/109 (62,38%)	0,000
Alteración alimentación	62/206 (30,10%)	38/97 (39,17%)	24/109 (22,01%)	0,007
<i>Variables de resultado</i>				
Días enfermos (x ± DS)	10,03 ± 4,46	10,36 ± 3,85	9,43 ± 4,11	0,109
Mediana (RIC)	10 (7 - 13)	10 (7 - 14)	8 (7 - 13)	-
Asistencia a Urgencias	61/197 (31,0%)	36/91 (39,56%)	24/106 (22,54%)	0,010
n° veces (x ± DS)	1,37 ± 0,64	1,33 ± 0,63	1,71 ± 1,49	0,248
mediana (RIC)	1 (1 - 2)	1 (1 - 1,75)	1 (1 - 2)	
Hospitalizados	33/197 (16,75%)	23/92 (25,00%)	10/105 (9,52%)	0,004
x ± DS días	5,15 ± 3,01	5,13 ± 2,62	5,2 ± 3,94	0,943
mediana (RIC) días	4 (3 - 7)	4 (3 - 7)	3,5 (2 - 8,5)	
<i>Complicaciones</i>				
Otitis media aguda	14/183 (7,7%)	5/86 (5,82%)	9/97 (9,28%)	0,548
Neumonía	8/183 (4,4%)	3/86 (3,49%)	5/97 (5,15%)	0,851
Escala ES (x ± DS)	88,24 ± 13,58	87,53 ± 14,80	89,04 ± 12,11	0,490

RIC: rango intercuartílico; DS: desviación estándar; Escala ES: escala estado de salud del niño a los 30 días, de 0 muy malo a 100 excelente.

**Tabla 5** Variables de resultado: Costes en relación con la atención sanitaria y societales de los 206 pacientes VRS positivos

Categoría de Coste	Coste Medio (€)	IC 95% (€)	Proporción del Coste Total
Costes Sanitarios Directos	301	288-313	66%
Consultas en Atención Primaria	163	155-170	54%
Visitas a Urgencias	129	120-137	43%
Medicación	9	7-11	3%
Costes Indirectos (Ausencias Laborales)	157	137-180	34%
Coste Total/episodio	458	430-487	100%

habitual en nuestro país. La frecuencia de la neumonía bacteriana asociada a la infección por VRS (3,7% en el estudio ComNet RSV III y 4,4% en este) no estaba claramente definida en AP, al proceder la mayoría de los estudios del ámbito hospitalario<sup>36</sup>.

El coste por paciente hospitalizado por VRS oscila entre 3.500-4.500€ en nuestro país y entorno<sup>30,31,40</sup>, aunque la mayor carga de la atención recae en AP (90% de casos)<sup>5</sup>. El número medio de visitas en AP fue de 1,97 aunque cifras más elevadas se han constatado en nuestro país<sup>25</sup>. Asimismo,

el número de visitas a los Servicios de Urgencias fue alto (31,0%) similar al de Bélgica, pero mucho más elevado que en Italia, Reino Unido y Países Bajos<sup>17,18,32</sup>. También en nuestro país se han detectado cifras de hasta 61,6%<sup>25</sup>. Es llamativa la diferencia significativa por CCAA desde un 12,5% en Canarias a un 47,6% en Extremadura. Muy probablemente estos datos estén relacionados con la facilidad de acceso a ambos recursos en nuestro país, y a una deficiente educación sanitaria, dado que los datos epidemiológicos no difieren sustancialmente.

El coste total por episodio (458€), fue significativamente mayor en los menores de un año, como en la mayoría de estudios<sup>5,18,26,28,32</sup>. Nuestro coste medio sanitario directo (301€), fue debido principalmente a las consultas de AP (54%) y las visitas a urgencias (43%). En el estudio ComNet III el 26,7% de los progenitores españoles perdieron horas de trabajo para atender a sus hijos, la cifra más baja de todos los países participantes, que oscilaba entre el 35% de Reino Unido y el 71% de Italia<sup>18</sup>. En nuestro caso el coste directo es superior al indirecto (a la inversa que en el resto). Esta distribución parece muy relacionada con las características de los distintos sistemas de atención médica, las políticas de licencia parental y los posibles apoyos familiares.

Por último, como en otros estudios, la tasa de infección fue significativamente menor en inmunizados con nirsevimab<sup>41,42</sup>.

Nuestro estudio presenta varias limitaciones. Varias circunstancias pueden determinar sesgos de selección: la selección de pacientes se hace por pediatras motivados en la investigación y en el abordaje de patologías tan frecuentes como esta; algunos pacientes fueron captados tras haber acudido a servicios de urgencias por sintomatología de vías respiratorias bajas e incluso tras ingreso hospitalario (explicaría la alta tasa de utilización de estos recursos); por el contrario, el número de casos graves puede estar subestimado porque acudan directamente a urgencias y no terminen acudiendo a la consulta de AP, no se incluyen los pacientes con síntomas leves que no solicitan asistencia médica, ni aquellos con dificultades idiomáticas o de comprensión e incluso aquellos con problemas económicos serios, y no se incluyen pacientes ajenos al sistema sanitario público. Además, los pediatras participantes lo hacen de forma voluntaria, muy motivados, lo que también es un sesgo positivo de selección que probablemente infravalore la utilización de recursos y prescripción medicamentosa.

Es necesario tener en cuenta que el tamaño muestral obtenido no fue finalmente lo suficientemente grande como para poder extraer conclusiones de las poblaciones de riesgo. Y, por último, los costes se calculan a partir de tarifas oficiales, que no reflejan necesariamente el coste real, varían entre CCAA, y no capturan heterogeneidad organizativa.

La realización de este proyecto dentro de un estudio en el que se incluyen varios países europeos con una metodología uniforme, prospectivo, que incluye ocho CCAA de distintas características geográficas, permite, sin embargo, extrapolar los datos al conjunto del país y comparar resultados. Hubo, además, un elevado seguimiento con altas tasas de cumplimentación de los cuestionarios hasta los 30 días. Todo ello refuerza y da relevancia a nuestros resultados.

Podríamos concluir que la infección por VRS supone una considerable carga económica en España en el ámbito de la AP, con los costes sanitarios directos como el componente principal del gasto total por un uso elevado. No es desdeñable también el alto porcentaje de hospitalizados y la prolongada estancia media. Se ha detectado, además, una alta utilización de fármacos considerados inefectivos en esta entidad. Estos hallazgos destacan la importancia de considerar la carga económica fuera del entorno hospitalario y aportan datos para la valoración (en términos de coste-efectividad) de la implementación de medidas preventivas efectivas, como los anticuerpos monoclonales y las

vacunas maternas recientemente aprobadas, para mitigar el impacto del VRS. En España, existe una clara oportunidad de mejora en su abordaje, principalmente en la utilización de los recursos sanitarios y uso racional de medicamentos.

## Financiación

Este estudio forma parte de un estudio colaborativo europeo (RSV ComNet) coordinado por la Fundación Nivel con sede en Utrecht y financiado por Sanofi AstraZeneca. El estudio se diseñó y planificó en colaboración con investigadores del equipo de Sanofi, pero la recopilación de datos, el análisis, la interpretación de los resultados, la redacción del manuscrito y la decisión de enviar el artículo para su publicación corrieron a cargo del equipo de coordinación de RSV ComNet (Nivel/RIVM) y los socios locales de cada país. Los conjuntos de datos están en poder de Nivel y los socios locales de cada país, y no se comparten con las partes financiadoras.

## Conflicto de intereses

Además de la compensación económica por el trabajo invertido en este proyecto proporcionada por Nivel Foundation (con fondos aportados por Sanofi/AstraZeneca) a todos los autores y colaboradores del estudio, MCM declara ser coordinadora de PAPenRed y haber recibido becas de Leti, MSD y Cinfa para financiación de inscripciones a cursos fuera del ámbito del estudio. MGS es miembro del Comité de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría y ha recibido honorarios del grupo de empresas GSK y de Pfizer, Sanofi y MSD por participar en comités asesores y reuniones de expertos, y por actuar como ponente en congresos fuera del ámbito del trabajo presentado hasta agosto de 2024.

## Agradecimientos

A todos los investigadores colaboradores de PAPenRED que han participado en la realización del estudio. Se trata, por orden alfabético de: María Dolores Alcaraz Melgarejo, María Teresa Asensi Monzo, Javier Blanco González, Alicia Bonet Garrosa, Lara Cabrera Jiménez, Cristina Cañavate González, Ignacio Carvajal Urueña, Marta Crespo Medina, Rocío Díaz Córcoles, Begoña Domínguez Aurrecochea, Águeda García Merino, Reyes Hernández Guillén, María del Prado Leo Canzobre, Pilar Lobera Navaz, Ana María Lorente García-Mauriño, Inés Machado Mudarra, Susana Méndez Gallego, Jose Mengual Gil, Borja Merelo Nicolás, Ramona Mínguez Verdejo, Judith Montañez Arteaga, Juan José Morell Bernabé, Ángeles Ordóñez Alonso, María Candelaria Padilla Sánchez, Remedios Parejo Carranza, Susana Peñaraja Peirarts, María Luz Peralta Ibáñez, Roxanne Laura Pérez Nygaard, Begoña Rodríguez-Moldes Vázquez, Marcos Romero García, Olga Rubio Remiro, Esther Ruiz Chércoles, Elena Sánchez Almeida, María Teresa Sánchez Andrés, Nieves Sánchez Cordero, María Teresa Santos García Cuéllar, Mercedes Sarmiento Martínez, Laura Somalo Hernández y Pilar Talón Moreno.

A todas las familias, y en particular a los niños, que han participado en el estudio, sin más recompensa que contribuir a incrementar el conocimiento sobre esta patología.

## Bibliografía

1. Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, Dherani M, Madhi SA, Singleton RJ, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2010;375:1545–55.
2. Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, Simoes EAF, Madhi SA, Gessner BD, et al. Global epidemiology of respiratory syncytial virus-associated acute lower respiratory infection in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2017;390:946–58.
3. Falsey AR, Hennessey PA, Formica MA, Cox C, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in elderly and high-risk adults. *N Engl J Med*. 2005;352:1749–59.
4. Bont L, Checchia PA, Fauroux B, Figueras-Aloy J, Manzoni P, Paes B, et al. REGAL SERIES Defining the Epidemiology and Burden of Severe Respiratory Syncytial Virus Infection Among Infants and Children in Western Countries. *Infect Dis Ther*. 2016;5:271–98.
5. Muñoz-Quiles C, López-Lacort M, Úbeda-Sansano I, Alemán-Sánchez S, Pérez-Vilar S, Puig-Barberà J, et al. Population-based analysis of bronchiolitis epidemiology in Valencia. Spain. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35:75–80.
6. Martínón-Torres F, Carmo M, Platero L, Drago G, López-Belmonte JL, Bangert M, et al. Clinical and economic burden of RSV infections in Spanish children: The BARI study. *BMC Infect Dis*. 2022;22:759.
7. Ares-Gómez S, Mallah N, Pardo-Seco J, Malvar-Pintos A, Pérez-Martínez O, Otero-Barrós MT, et al. Short- and medium-term morbidity associated with RSV: a longitudinal study in Spain. *Pediatr Allergy Immunol*. 2024;35:e14131.
8. Sigurs N, Aljassim F, Kjellman B, Robinson PD, Sigurbergsson F, Bjarnason R, et al. Asthma and allergy patterns over 18 years after severe RSV bronchiolitis in infancy. *Thorax*. 2010;65:1045–52.
9. Blanken MO, Rovers MM, Molenaar JM, Winkler-Seinstra PL, Meijer A, Kimpen JL, et al. Neonatal Network. Respiratory syncytial virus and recurrent wheeze in healthy preterm infants. *N Engl J Med*. 2013;368:1791.
10. Scheltema NM, Nibbelke EE, Pouw J, Blanken MO, Rovers MM, Naaktgeboren CA, et al. Respiratory syncytial virus prevention and asthma in healthy preterm infants: a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2018;6:257–64.
11. Rodríguez-Fernández R, Mejías A, Ramilo O. Monoclonal Antibodies for Prevention of Respiratory Syncytial Virus Infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2021;40(5S):S35–9.
12. Hodgson D, Wilkins N, van Leeuwen E, Watson CH, Crofts J, Flasche S, et al. Protecting infants against RSV disease: an impact and cost-effectiveness comparison of long-acting monoclonal antibodies and maternal vaccination. *Lancet Reg Health Eur*. 2024;38:100829.
13. Anderson LJ, Walsh EE. The Challenge of Respiratory Syncytial Virus Human Challenge Studies. *N Engl J Med*. 2022;386:696–7.
14. Mazur NI, Terstappen J, Baral R, Bardaji A, Beutels P, Buchholz UJ, et al. Respiratory syncytial virus prevention within reach: the vaccine and monoclonal antibody landscape. *Lancet Infect Dis*. 2023;23:E2–21.
15. Manzanares A, Pardo-Seco J, Rivero-Calle I, Dacosta-Urbieta A, Mallah N, Santiago-Pérez MI, et al. Respiratory syncytial virus-related lower respiratory tract infection hospitalizations in infants receiving nirsevimab in Galicia (Spain): the NIRSE-GAL study. *Eur J Pediatr*. 2025;184:321.
16. García-Basteiro AL. RSV seasonality and healthcare burden in Spain: A multicenter analysis. *J Infect Dis*. 2022;36:56–62.
17. Hak SF, Sankatsing VDV, Wildenbeest JG, Venekamp RP, Casini B, Rizzo C, et al. RSV ComNet Network Burden of RSV infections among young children in primary care: a prospective cohort study in five European countries (2021-23). *Lancet Respir Med*. 2025;13:153–65.
18. Sankatsing VD, Hak SF, Wildenbeest JG, Venekamp RP, Pistello M, Rizzo C, et al. RSV ComNet Network Economic impact of RSV infections in young children attending primary care: a prospective cohort study in five European countries, 2021 to 2023. *Euro Surveill*. 2025;30:2400797.
19. Red de Investigación en Pediatría de Atención Primaria (PAPen-RED) de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria, 2026. [consultado 1 Ene 2026]. Disponible en: <https://aepap.org/001-pagina-de-grupo-4/>.
20. Decreto 56/2014, del 30 de abril, por el que se establecen las tarifas de los servicios sanitarios prestados en centros dependientes del SERGAS. [consultado 1 Dic 2023]. Disponible en [https://www.xunta.gal/dog/Publicados/2014/20140521/AnuncioC3K1-140514-0001\\_es.html](https://www.xunta.gal/dog/Publicados/2014/20140521/AnuncioC3K1-140514-0001_es.html).
21. Puma-Olguin TC, Mazagatos C, Galindo-Carretero S, Vega-Piris L, Lozano-Álvarez M, Pérez-Gimeno G, et al. Epidemiología y carga de enfermedad por VRS en España SiVIRA, temporadas 2021-22 y 2022-23. *Boletín Epidemiológico Semanal*. 2024;32:21–35.
22. European Centre for Disease Prevention, Control. Intensified circulation of respiratory syncytial virus (RSV) and associated hospital burden in the EU/EEA – 12 December 2022. Stockholm: ECDC; 2022.
23. Scarpaci M, Bracaloni S, Esposito E, De Angelis L, Baglivo F, Casini B, et al. RSVComNet Italia. RSV Disease Burden in Primary Care in Italy: A Multi-Region Pediatric Study, Winter Season 2022-2023. *Influenza Other Respir Viruses*. 2024;18:e13282.
24. Heemskerk S, van Heuvel L, Asey T, Bangert M, Kramer R, Paget J, et al. Disease Burden of RSV Infections and Bronchiolitis in Young Children (<5 Years) in Primary Care and Emergency Departments: A Systematic Literature Review. *Influenza Other Respir Viruses*. 2024;18:e13344.
25. Díez-Gandía E, Gómez-Álvarez C, López-Lacort M, Muñoz-Quiles C, Úbeda-Sansano I, Díez-Domingo J, et al. Study collaborators The impact of childhood RSV infection on children's and parents' quality of life: a prospective multicenter study in Spain. *BMC Infect Dis*. 2021;21:924.
26. Rybak A, Cohen R, Bangert M, Kramer R, Delobbe JF, Deberdt P, et al. Assessing the Burden of Respiratory Syncytial Virus-related Bronchiolitis in Primary Care and at 15-Day and 6-Month Follow-up Before Prophylaxis in France: A Test-negative Study. *Pediatr Infect Dis J*. 2024;43:657–62.
27. Hall CB, Weinberg GA, Iwane MK, Blumkin AK, Edwards KM, Staat MA, et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. *N Engl J Med*. 2009;360:588–98, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0804877>.
28. Wildenbeest JG, Billard MN, Zuurbier RP, Korsten K, Langedijk AC, van de Ven PM, et al. RESCEU Investigators. The burden of respiratory syncytial virus in healthy term-born infants in Europe: a prospective birth cohort study. *Lancet Respir Med*. 2023;11:341–53.
29. Gil-Prieto R, González-Escalada A, Marín-García P, Gallardo-Pino C, Gil-de-Miguel A. Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis in Children up to 5 Years of Age in Spain: Epidemiology and Comorbidities: An Observational Study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94:e831.
30. Lade C, Bayer L, Huebbe B, Riedel J, Melnik S, Brestrich G, et al. Clinical and economic inpatient burden of respiratory syncytial virus (RSV) infections in children <2 years of age in Germany, 2014-2019: a retrospective health claims analysis. *Infection*. 2025;53:393–404.
31. Nuttens C, Moyersoer J, Curcio D, Aponte-Torres Z, Baay M, Vrolijk H, et al. Differences Between RSV A and RSV B Subgroups and Implications for Pharmaceutical Preventive Measures. *Infect Dis Ther*. 2024;13:1725–42.

32. Sankatsing VDV, van Summeren J, Abreha FM, Pandolfi E, Chironna M, Loconsole D, et al. Economic Impact of Respiratory Syncytial Virus Infections in Children Under 5 Years of Age Attending Primary Care in Italy: A Prospective Cohort Study in Two Regions. *Influenza Other Respir Viruses*. 2025;19:e70074.
33. Nickbakhsh S, Thorburn F, Von Wissmann B, McMenamin J, Gunson RN, Murcia PR. Extensive multiplex PCR diagnostics reveal new insights into the epidemiology of viral respiratory infections. *Epidemiol Infect*. 2016;144:2064–76.
34. Li Y, Pillai P, Miyake F, Nair H. The role of viral co-infections in the severity of acute respiratory infections among children infected with respiratory syncytial virus (RSV): A systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2020;10:010426.
35. Toivonen L, Karppinen S, Schuez-Havupalo L, Teros-Jaakkola T, Mertsola J, Waris M, et al. Respiratory syncytial virus infections in children 0-24 months of age in the community. *J Infect*. 2020;80:69–75.
36. Hall CB, Powell KR, Schnabel KC, Gala CL, Pincus PH. Risk of secondary bacterial infection in infants hospitalized with respiratory syncytial viral infection. *J Pediatr*. 1988;113:266–71.
37. Diaz-Diaz A, García-Maurino C, Jordán-Villegas A, Naples J, Ramilo O, Mejías A. Viral Bacterial Interactions in Children: Impact on Clinical Outcomes. *Pediatr Infect Dis J*. 2019;38 6 S Suppl 1:S14–9.
38. Phillips M, Finelli L, Saiman L, Wang C, Choi Y, Patel J. Respiratory Syncytial Virus-associated Acute Otitis Media in Infants and Children. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2020;9:544–50.
39. Abreo A, Wu P, Donovan BM, Ding T, Gebretsadik T, Huang X, et al. Infant respiratory syncytial virus bronchiolitis and subsequent risk of pneumonia, otitis media, and antibiotic utilization. *Clin Infect Dis*. 2020;71:211–4.
40. Zhang S, Akmar LZ, Bailey F, Rath BA, Alchikh M, Schweiger B, et al., RESCEU Investigators. Cost of Respiratory Syncytial Virus-Associated Acute Lower Respiratory Infection Management in Young Children at the Regional and Global Level: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Infect Dis*. 2020;222 Suppl 7:S680–7.
41. López-Lacort M, Muñoz-Quiles C, Mira-Iglesias A, Xavier López-Labrador F, Garcés-Sánchez M, Escribano-López B, et al. MEDIPRIM network Nirsevimab Effectiveness Against Severe Respiratory Syncytial Virus Infection in the Primary Care Setting. *Pediatrics*. 2025;155:e2024066393.
42. Mallah N, Pardo-Seco J, Pérez-Martínez O, Durán-Parrondo C, Martín-Torres F, NIRSE-GAL study group. Full 2023-24 season results of universal prophylaxis with nirsevimab in Galicia Spain: the NIRSE-GAL study. *Lancet Infect Dis*. 2025;25:e62–3.