

# COVID-19 Olan Çocuklarda İmmunoglobulin Seviyeleri ve Hastane Başvuruları Üzerine Etkisi\*

Nurhan KASAP<sup>1</sup>, Onur İNCEALTIN<sup>2</sup>

<sup>1</sup> İstanbul Medeniyet Üniversitesi Çocuk Allerji İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul.

<sup>2</sup> İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İstanbul.

## ÖZET

Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) salgını tüm dünyada bir sağlık krizine dönüşmüştür. Çocukların da erişkinler kadar Şiddetli Akut Solunum Sendromu Coronavirüs 2 (SARS-CoV-2) ile enfekte olabildikleri belirlenmiştir. Bu çalışmada, COVID-19 saptanan çocuklarda bakılan immunoglobulin seviyelerini ve hastane başvurularındaki etkisini araştırmayı amaçladık. Ocak 2020 ve Aralık 2022 tarihleri arasında hastaneye başvuran COVID-19 saptanan, immunoglobulin seviyeleri bakılan 138 çocuk hastanın; demografik özellikleri, klinik belirtileri ve laboratuvar sonuçları retrospektif olarak tıbbi kayıtlardan elde edilerek analiz edildi. Olguların %53'ü kız, %47'si erkekti ve yaş ortancaları 9 yıl (0,6–17,8) idi. En sık başvuru semptomları ateş (%52), öksürük (%45) ve gastrointestinal belirtilerdi (%9). IgG %34,5'inde, IgA %14'ünde ve IgM %21,6'sında düşük seviyelerde bulundu. Düşük IgG bulunan hastalarda; IgA, IgM ve IgE seviyelerinde de azalma olduğu saptandı (p<0.001). Düşük IgG olanlarda hemoglobin, total kolesterol ve LDL seviyelerinde de düşüklük görüldü (p=0.015, p=0.036 ve p=0.006, sırasıyla). IgM düşüklüğü olan grupta, normal olan gruba kıyasla hastane yatış gereksinimi daha fazlaydı (p=0.045). Yatış durumu ile cinsiyet, IgG, IgA ve IgE arasında anlamlı ilişki yoktu (p>0,05). Düşük IgA ve IgM seviyeleri olanlarda anlamlı oranda çocuk yoğun bakım ihtiyacı olduğu saptandı (p=0.049, p=0.011, sırasıyla). Uzayan yatış durumu (>15 gün) ile cinsiyet, IgG, IgA, IgM ve IgE arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu (p>0,05). Hipogammaglobulinemi olan COVID-19 tanımlı çocuk hastalarda, genel popülasyona göre mortalite ve yoğun bakım yatış oranlarının daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bulgularımız, COVID-19 ile başvuran, hastane yatış gereksinimi olan çocuk hastaların rutin değerlendirmesinde immunoglobulin seviyelerinin değerlendirilmesinin önemini vurgulamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19. Çocuk COVID-19. Hipogammaglobulinemi.

## Immunoglobulin Levels in Children with COVID-19 and Impact on Hospital Admissions

### ABSTRACT

The Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic has become a global health crisis. It has been determined that children can be infected with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) as severely as adults. In this study, we aimed to investigate the levels of immunoglobulins and their impact on hospital admissions in children diagnosed with COVID-19. The demographic characteristics, clinical symptoms, and laboratory results of 138 children diagnosed with COVID-19 who visited the hospital between January 2020 and December 2022 and had their immunoglobulin levels checked were analyzed retrospectively using medical records. 53% of the cases were female, 47% were male, and the median age was 9 years (0.6–17.8). The most common presenting symptoms were fever (52%), cough (45%), and gastrointestinal symptoms (9%). Low levels of IgG were found in 34.5% of the cases, IgA in 14%, and IgM in 21.6%. In those with low IgG, a decrease in IgA, IgM, and IgE levels was also observed (p<0.001). Patients with low IgG also had lower levels of hemoglobin, total cholesterol, and LDL (p=0.015, p=0.036, and p=0.006, respectively). The group with low IgM had a higher need for hospitalization than the normal group (p=0.045). No significant relationship existed between hospitalization status and gender, IgG, IgA, and IgE (p>0.05). It was determined that children with low IgA and IgM levels had a significant need for pediatric intensive care (p=0.049, p=0.011, respectively). Prolonged hospitalization (>15 days) did not have a statistically significant relationship with gender, IgG, IgA, IgM, and IgE (p>0.05). Children with hypogammaglobulinemia diagnosed with COVID-19 have higher mortality and intensive care admission rates than the general population. Our findings emphasize the importance of immunoglobulin levels in the routine evaluation of children with COVID-19 who present with hospitalization needs, consistent with the literature.

**Keywords:** COVID-19. Pediatric COVID-19. Hypogammaglobulinemia.

**Geliş Tarihi:** 24.Ekim.2023  
**Kabul Tarihi:** 28.Kasım.2023

Dr. Nurhan KASAP  
İstanbul Medeniyet Üniversitesi,  
Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi  
Eğitim Mah. Kadıköy, İstanbul  
Tel: 0541 887 33 87  
E-posta: n\_aruci@hotmail.com

\* "11th International Hippocrates Congress on Medical and Health Sciences" kongresinde (4 Mart 2023, Online) sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

**Yazarların ORCID Bilgileri:**  
Nurhan KASAP: 0000-0001-5432-4076  
Onur İNCEALTIN: 0000-0001-6335-674X

Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) salgını dünya çapında bir sağlık krizi haline gelmiştir. Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs 2'nin (SARS-CoV-2) yetişkinler kadar çocuklarda da olabileceği bilinmektedir. COVID-19'un prognozunu etkileyen; kronik akciğer hastalıkları, kronik kalp hastalıkları, obezite, diyabet, arter hastalıkları ve hipertansiyonun varlığı ve şiddeti ile ilgili birçok çalışma yapılmış ve önemli sonuçlar elde edilmiştir<sup>1,2</sup>. Bu komorbiditeler arasında antikor eksikliği'nin de olduğu bilinmektedir, ancak SARS-CoV-2 enfeksiyonunun bu hastalardaki etkileri henüz netlik kazanmamıştır<sup>3</sup>.

Hipogammaglobulinemi ciddi enfeksiyonlara ve anormal antikor yanıtına karşı artan duyarlılığa yol açar<sup>4</sup>. Doğuştan bağışıklık kusurları / primer immün yetmezlikler (PİY) çoğunlukla enfeksiyonlara yatkınlığa neden olan ve bazen otoimmün veya malign hastalıklarla ilişkili olan genetik bozukluklardır. PİY; kombine immün yetmezlikler (KİY), sendromik KİY, antikor eksiklikleri, immüendisregülasyon hastalıkları, fagositer sistem defektleri, doğal bağışıklık hastalıkları, otoinflamatuvar hastalıklar, kompleman eksiklikleri, kemik iliği yetmezliği ve PİY fenokopileri olarak on ayrı sınıflamada incelenmektedir. Tanımlanmış PİY'ler içinde en sık görülen grup, antikor eksiklikleridir<sup>5</sup>. PİY'ler tekrarlayan veya ciddi, uzamış, atipik seyreden enfeksiyonların nedeni olarak mutlaka düşünülmesi gerekmektedir ancak sekonder veya edinsel nedenler daha sık gözlemlenmektedir. Malnutrisyon, bazı ilaçlar (antiepileptikler, antiinflamatuvarlar, immunsupresifler, glukokortikoidler, biyolojik ajanlar vb.), kayıplar (pulmoner, gastrointestinal, yanıklar, nefrotik sendrom vb.), maligniteler, radyasyon vb. nedenli sekonder hipogammaglobulinemi gelişebilmektedir<sup>6</sup>.

PİY tanısı olan hastalarda SARS-CoV-2 enfeksiyonunun genel popülasyondakilere benzer seyrettiğini bildiren farklı çalışmalar vardır<sup>7,8</sup>. Ancak bu çalışmalarda, hastaların hangi tip immün yetmezlik olduğuna bakılmaksızın tamamına yakınının immunoglobulin replasman tedavisi (IgRT) aldığı ve yeterli IgG seviyeleri olduğu da vurgulanmaktadır. IgRT almaksızın hipogammaglobulinemisi olan hastalarda yapılan çalışmalarda ise COVID-19, genel popülasyona kıyasla daha yüksek mortalite ve şiddetli inflamatuvar yanıt ile ilişkilendirilmiştir<sup>9-11</sup>. Altta yatan hastalıkların COVID-19 riskini artırıp artırmadığını bilmek klinik ve halk sağlığı uygulamaları açısından önemlidir. Bu çalışmada, COVID-19 saptanan çocuklarda bakılan immunoglobulin seviyelerini ve hastane başvurularındaki etkisini araştırmayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Bu araştırma, büyük bir üçüncü basamak COVID-19 merkezinde gerçekleştirildi. İlgili etik kurul tarafından 2022/0156 protokol numarası ile onay alındı. Ocak 2020 ve Aralık 2022 yılları arasındaki hastaneye başvuran COVID-19 saptanan ve başvuru anında immunoglobulin seviyelerine bakılan 138 çocuk hastanın demografik özellikleri, klinik belirtileri ve laboratuvar sonuçları retrospektif olarak tıbbi kayıtlardan elde edilerek analiz edildi.

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS (IBM SPSS Statistics 26) adlı paket program kullanılarak yapıldı. Bulguların yorumlanmasında frekans tabloları ve tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Normal dağılıma uygun olan ölçüm değerleri için parametrik yöntemler kullanıldı. Parametrik yöntemlere uygun şekilde, iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Independent Sample-t" test (t-tablo değeri) yöntemi kullanıldı. Normal dağılıma uygun olmayan ölçüm değerleri için parametrik olmayan yöntemler kullanıldı. Parametrik olmayan yöntemlere uygun şekilde, iki bağımsız grubun ölçüm değerleriyle karşılaştırılmasında "Mann-Whitney U" test (Z-tablo değeri) yöntemi kullanıldı. İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde "Pearson- $\chi^2$ " çapraz tabloları kullanıldı.

## Bulgular

İmmunoglobulin seviyelerine bakılan COVID-19 olan 138 olgunun %53'ü kız, %47'si erkekti ve yaş ortancaları 9 yıl (0,6-17,8) idi. En sık başvuru semptomları ateş (%52), öksürük (%45) ve gastrointestinal belirtilerdi (%9). Çalışma popülasyonunun IgG seviyeleri ortalama 766 (176 - 2390) mg/dl, IgM seviyeleri ortalama 77 (19 - 216) mg/dl, IgA ortalama 84 (1-324) mg/dl, ve IgE ortalama 39.4 (1 - 888) IU/L olarak tespit edildi. Yaşa göre belirlenen referans<sup>12</sup> değerleri ile değerlendirildiğinde, IgG %35'inde, IgA %14'ünde ve IgM %21.6'sında düşük seviyelerde bulundu.

IgG seviyelerine bakılan olgular, düşük ve normal grupları kıyaslandığında; yaş ve cinsiyet dağılımı açısından benzer bulundu ( $p>0.05$ ). Düşük IgG bulunan hastalarda, aynı zamanda IgA, IgM ve IgE seviyelerinde de azalma olduğu saptandı ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ , sırasıyla). Düşük IgG olanlarda total kolesterol ve LDL seviyelerinde de düşüklük saptandı ( $p=0.036$ ,  $p=0.006$ , sırasıyla). Analiz edilen diğer parametreler (anti-Hbs, CRP, prokalsitonin, D-dimer, troponin-t, glukoz, LDH ve diğer lipid düzeyleri) ile IgG seviyeleri arasında anlamlılık görülmedi (Tablo I).

## COVID-19 Olan Çocuklarda İmmunoglobulin Seviyeleri

**Tablo I.** IgG seviyeleri kategorizasyonuna göre demografik özellikler ve laboratuvar sonuçları (n=114).

	IgG grupları		p
	Düşük (n=40)	Normal (n=74)	
Yaş (yıl) §	9.0 [1.0 – 17.0]	11.0 [1.0 – 17.0]	0.070*
Cinsiyet †			
Kız	17 (42.5)	37 (50.0)	0.569**
Erkek	23 (57.5)	37 (50.0)	
Lökosit (mm <sup>3</sup> ) §	5.9 [2.0 – 15.4]	6.5 [1.9 – 19.3]	0.606*
Nötrofil (mm <sup>3</sup> ) §	2.5 [0.8 – 13.3]	2.7 [0.2 – 18.3]	0.380*
Lenfosit (mm <sup>3</sup> ) §	2 [0.6 – 9.2]	2.1 [0.4 – 8.4]	0.998*
Eozinofil (mm <sup>3</sup> ) §	0.1 [0.0 – 0.5]	0.1 [0.0 – 0.8]	0.237*
Hemoglobin (g/dL) §	10.1 [4.5 – 14.8]	11.1 [5– 15.1]	<b>0.015*</b>
Trombosit (mm <sup>3</sup> ) §	258.9 ± 97.9	252.1 ± 77.7	0.709***
IgA (mg/dL) †	84 [1 – 324]	160 [2 – 408]	<b>&lt;0.001*</b>
Düşük ‡	8 (20.5)	5 (6.8)	0.058**
Normal ‡	31 (79.5)	69 (93.2)	
IgM (mg/dL) †	67 [19 – 250]	143 [44-322]	<b>&lt;0.001*</b>
Düşük ‡	17 (45.9)	7 (10)	<b>&lt;0.001**</b>
Normal ‡	20 (54.1)	63 (90)	
Total IgE (mg/dL) §	25.5 [1 – 274.0]	97 [3– 3187]	<b>&lt;0.001*</b>
Normal ‡	26 (92.9)	35 (60.3)	<b>0.004**</b>
Yüksek ‡	2 (7.1)	23 (39.7)	
Anti Hbs (mIU/mL) §	83.3 ± 36.5	76.5 ± 27.1	0.502***
Total Kolesterol (mg/dL) §	112.5 [81 – 1161]	123 [47– 747]	<b>0.036*</b>
Trigliserit (mg/dL) §	379 [176– 1553]	303 [152– 3483]	0.130*
Low density lipoprotein (mg/dL) §	0.4 [0.2 – 158.1]	0.6 [0.2 – 283.9]	<b>0.006*</b>
High density lipoprotein (mg/dL) §	35 [25 – 84.0]	36 [16-59]	0.440*
Düşük ‡	15 (71.4)	18 (72)	0.999**
Normal ‡	6 (28.6)	7 (28)	
Glucose (mg/dL) §	1.4 [0.2 – 35.9]	1.3 [0.1 – 35]	0.606*
Laktat dehidrogenaz (U/L) §	1 [0.0 – 16.3]	1 [0.0 – 7.1]	0.097*
C-reactive protein (mg/dL) §	137 [16 – 3046.4]	92 [5 – 10049]	0.624*
D-Dimer (µg/mL) §	5.5 ± 2.8	4.8 ± 1.8	0.217***
Troponin (ng/mL) §	0.1 [0.1 – 65.2]	0.2 [0 – 27.3]	0.607*
Ferritin (µg/L) §	137 [16 – 3046.4]	92 [5– 10049]	0.624*
Urik asit (mg/dL) §	5.5 ± 2.8	4.8 ± 1.8	0.217***
Prokalsitonin (ng/mL) §	0.1 [0.1 – 65.2]	0.2 [0 – 27.3]	0.607*

‡: n (%), †: ortalama ± standard deviasyon, §: ortanca [min-max] \*. Mann-Whitney U testi \*\*. Pearson Chi-Square veya Fisher's Exact testi \*\*\*. Independent Samples T-Testi

IgG seviyelerine göre yatış tanıları analizinde pnömoni ve enfeksiyonlar en sık iki tanı olarak bulundu. IgG seviyeleri düşük olan olgularda anlamlı oranda immün trombositopenik purpura (ITP) tanısının olduğu tespit edildi (p=0.011). Yatış durumu ile cinsiyet, IgG, IgA ve IgE arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu (p>0,05). IgM düşüklüğü olan grupta, normal olan gruba kıyasla hastane yatış gereksinimi daha fazlaydı (p=0.045) (Tablo II).

**Tablo II.** Yatış durumu ile cinsiyet ve immunglobulinler arasındaki ilişkilerin incelenmesi

Yatış durumu Değişken	Yok (n=82)		Var (n=105)		İstatistiksel analiz* Olasılık
	n	%	n	%	
<b>Cinsiyet</b>					
Kız	47	57.3	49	46.7	p=0.148
Erkek	35	42.7	56	53.3	
<b>IgG</b>					
Düşük	20	44.4	26	33.8	p=0.240
Normal	25	55.6	51	66.2	
<b>IgA</b>					
Düşük	10	20.0	12	12.6	p=0.240
Normal	40	80.0	83	87.4	
<b>IgM</b>					
Düşük	15	19.7	16	36.4	<b>p=0.045</b>
Normal	61	80.3	28	63.6	
<b>IgE</b>					
Normal	41	62.1	51	73.9	p=0.142
Yüksek	25	37.9	18	26.1	

\*İki nitel değişkenin birbiriyle ilişkilerinin incelenmesinde "Pearson-χ<sup>2</sup>" çapraz tabloları kullanılmıştır.

Hastaların yatış süreleri kayıt edildi. Yapılan analize göre ortanca 15 gün olarak bulundu ve uzayan yatış süresi 15 günden fazla olarak kabul edildi. Uzayan yatış durumu (>15 gün) ile cinsiyet, IgG, IgA, IgM ve IgE arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu (p>0.05). Uzayan yatış durumu belirtilen özellikler açısından bağımsız ve homojendi. Düşük IgA ve IgM seviyeleri olanlarda anlamlı oranda çocuk yoğun bakım ihtiyacı olduğu saptandı (p=0.049, p=0.011, sırasıyla). Diğer bölümlere yatış sıklıkları açısından fark yoktu (p>0.05).

### Tartışma ve Sonuç

Çalışmamızda COVID-19 tanısı alarak başvuran hastaların başvuru anlarındaki immunoglobulin seviyeleri ve hastaneye yatışlarına olan etkisi araştırıldı. Çalışma popülasyonumuzda yaşa göre bakılan referans değerlerine göre, COVID-19 tanısı alan çocuk hastalarda, üçte biri gibi yüksek bir oranda IgG düşüklüğü ile birlikte IgA ve IgM düşüklükleri saptandı. Hipogammaglobulinemisi olan hastalarda aynı zamanda hemoglobin, total kolesterol ve LDL seviyelerinde anlamlı oranlarda düşüklük olduğu saptandı. Hastalarımızın demografik özellikleri değerlendirildiğinde literatürle benzer sonuçlar elde ettik. Yaş, cinsiyet ve mortalite açısından önemli bir korelasyon yoktu. Çalışmamıza benzer bir çalışmada yatan COVID-19 tanılı çocuk hastaların %10'unundan fazlasında antikor eksikliği olduğu gösterilmiştir. Ancak bu hastalardan sadece birinin 'Primer Antikor Eksikliği' olduğu tespit edilmiştir. Bu hastalarda

antikor eksikliklerinin yüksek oranda bulunmasının sebeplerinin yaş ve eşlik eden hastalıklar nedeni olduğu düşünülmektedir<sup>10,13</sup>.

Hipogammaglobulinemisi olan COVID-19 tanımlı çocuk hastalarda, genel popülasyona göre mortalite ve yoğun bakım yatış oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır<sup>7,9,11,14</sup>. Çalışmamızda, literatüre benzer olarak, hastane yatış gereksinimlerinin IgM düşüklüğü olan COVID-19 tanımlı hastalarda daha sık olduğu saptandı. IgM düşüklüğü ile IgA düşüklüğü olanlarda anlamlı olarak daha yüksek oranda çocuk yoğun bakım ihtiyacı olduğu da gösterildi. Yapılan çalışmalara göre antikor eksikleri olan hastalarda daha uzun hastalık süresi ve daha sık hastanede yatış olduğu görülmüştür<sup>7,10</sup>. Çalışmamızda özellikle IgA ve IgM seviyeleri düşük olan hastalarımızda hastane yatış süresinin daha uzun olduğu gösterildi. Bunlar kısmen viral klirensteki bozulmaya ve artan süperenfeksiyon oranlarına bağlanabilir<sup>8</sup>.

Bucciol ve arkadaşları immün yetmezlik ve COVID-19 tanısı olan hastalar ile gerçekleştirilen 39 araştırmayı incelemiştir. Primer immün yetmezlik ile hastaneye yatırılan kişiler için genel olarak %16 YBÜ kabul oranları ve %9 vaka ölüm oranları bulmuştur<sup>14</sup>. Bazı çalışmalar ise, genel popülasyon ve antikor eksikliği olan olgular arasında benzer mortalite ve morbidite oranları bildirmiştir<sup>15,16</sup>. Daha önceki çalışmalar tanımlanmış primer antikor eksikliği tanısı olan hastalardaki COVID-19 hastalık seyirini ele almıştır<sup>11,15,17-19</sup>. Çalışmamız farklı olarak primer tanımlardan bağımsız COVID-19 olan hastalarda genel immunoglobulin düşüklüğünün hastaneye başvurusu üzerine etkilerini araştırmıştır. Hastalarımızda kronik, eşlik eden çeşitli hastalıkların olması ve az sayıda hasta sayısı olması nedeniyle, saptanan hipogammaglobulineminin primer nedenlerinin ortaya konamaması çalışmamızın önemli kısıtlılıklarındandır.

PİY tanımlı hastalıkların tedavisinin çoğunda antibiyotik ve IgRT profilaksileri uygulanmaktadır. Sekonder gelişen hipogammaglobulinemilerde etkenin belirlenip ortadan kaldırılması önemli bir yaklaşımdır. Çalışmamızdaki hipogammaglobulinemisi saptanan hastalar IgRT tedavisi almamıştı ve immunoglobulin seviyeleri normal olanlara göre hastane yatış oranları anlamlı olarak daha yüksekti. Yapılan çalışmalarda IgRT tedavisinin hem doğal hemde adaptik immün sistem üzerindeki immunomodülatuar etkileri ve böylece hastalık seyirini etkileyebileceği tespit edilmiştir<sup>20</sup>. Aynı zamanda dolaşımda koronavirüs antikorlarını nötralize edebileceği ve klinik faydalar sağladığı gösterilmiştir<sup>10,21,22</sup>.

Bulgularımız, literatürle tutarlı olarak, COVID-19 ile başvuran, hastane yatış gereksinimi olan çocuk hastaların rutin değerlendirmesinde immunoglobulin seviyelerinin önemini vurgulamaktadır. Çalışmamızda hipogammaglobulinemisi saptanan hastalar IgRT almamıştı ve immunoglobulin seviyeleri normal

olanlara göre hastane yatış oranları anlamlı olarak daha yüksekti. Yapılan çalışmalarda IgRT tedavisinin hem doğal hemde adaptik immün sistem üzerindeki immunomodülatuar etkileri ve böylece hastalık seyirini etkileyebileceği tespit edilmiştir<sup>20</sup>. Aynı zamanda dolaşımda koronavirüs antikorlarını nötralize edebileceği ve klinik faydalar sağladığı gösterilmiştir<sup>10,21,22</sup>. Antikor eksikliği olan bu hastaların takibinde COVID-19 yönetiminde kullanılan kanıta dayalı kılavuzlar ile IgRT değerlendirilmelidir. Bu hastalarda COVID-19 enfeksiyonunun belirlenmesi, hastaların korunması, potansiyel bulaş riskinin azaltılması veya sınırlandırılması açısından önemlidir. COVID-19 koruyucu önlemlerine verilen önem genel popülasyonda azalmış olsa da antikor eksikliği olan hastalarda değerlidir. COVID-19 ile hastaneye yatan sekonder enfeksiyonlar açısından risk altında olan bu hastalarda aşılama, temas öncesi profilaksi, erken tedavi ile güncel kılavuzların takibi son derece önemlidir.

**Etik Kurul Onay Bilgisi:**

Onaylayan Kurul: İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu

Onay Tarihi: 16.03.2022

Karar No: 2022/0156

**Araştırmacı Katkı Beyanı:**

Fikir ve tasarım: N.K., O.İ.; Veri toplama ve işleme: N.K., O.İ.; Analiz ve verilerin yorumlanması: N.K., O.İ.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: N.K.

**Destek ve Teşekkür Beyanı:**

Hastanemiz Bilgi Yönetim Sistemleri Proje Yöneticisi Recep Yıldız'a destekleri için teşekkür ederiz.

**Çıkar Çatışması Beyanı:**

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

**Kaynaklar**

1. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*. 2020;323(16):1574-81. doi: 10.1001/jama.2020.5394.
2. Mai F, Del Pinto R, Ferri C. COVID-19 and cardiovascular diseases. *J Cardiol*. 2020;76(5):453-8. doi: 10.1016/j.jcc.2020.07.013.
3. Tepasse PR, Hafezi W, Lutz M, Kuhn J, Wilms C, Wiewrodt R, et al. Persisting SARS-CoV-2 viraemia after rituximab therapy: two cases with fatal outcome and a review of the literature. *Br J Haematol*. 2020;190(2):185-8. doi: 10.1111/bjh.16896.
4. Hagin D, Freund T, Navon M, Halperin T, Adir D, Marom R, et al. Immunogenicity of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine in patients with inborn errors of immunity. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;148(3):739-49. doi: 10.1016/j.jaci.2021.05.029.
5. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, Cunningham-Rundles C, Franco JL, Holland SM, et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2022 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol*. 2022;42(7):1473-507. doi: 10.1007/s10875-022-01289-3.

## COVID-19 Olan Çocuklarda İmmunoglobulin Seviyeleri

6. Cassimos DC, Liatsis M, Stogiannidou A, Kanariou MG. Children with frequent infections: a proposal for a stepwise assessment and investigation of the immune system. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010;21(3):463-73. doi: 10.1111/j.1399-3038.2009.00964.x.
7. Meyts I, Buccioli G, Quinti I, Neven B, Fischer A, Seoane E, et al. Coronavirus disease 2019 in patients with inborn errors of immunity: An international study. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147(2):520-31. doi: 10.1016/j.jaci.2020.09.010.
8. Brown LK, Moran E, Goodman A, Baxendale H, Bermingham W, Buckland M, et al. Treatment of chronic or relapsing COVID-19 in immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol.* 2022;149(2):557-61 e1. doi: 10.1016/j.jaci.2021.10.031.
9. Grammatikos A, Donati M, Johnston SL, Gompels MM. Peripheral B Cell Deficiency and Predisposition to Viral Infections: The Paradigm of Immune Deficiencies. *Front Immunol.* 2021;12:731643. doi: 10.3389/fimmu.2021.731643.
10. Scarpa R, Dell'Edera A, Felice C, Buso R, Muscianisi F, Finco Gambier R, et al. Impact of Hypogammaglobulinemia on the Course of COVID-19 in a Non-Intensive Care Setting: A Single-Center Retrospective Cohort Study. *Front Immunol.* 2022;13:842643. doi: 10.3389/fimmu.2022.842643.
11. Jones JM, Faruqi AJ, Sullivan JK, Calabrese C, Calabrese LH. COVID-19 Outcomes in Patients Undergoing B Cell Depletion Therapy and Those with Humoral Immunodeficiency States: A Scoping Review. *Pathog Immun.* 2021;6(1):76-103. doi: 10.20411/pai.v6i1.435.
12. Tezcan I, Berkel AI, Ersoy F, Sanal O. Sağlıklı Türk çocukları ve erişkinlerde turbidometrik yöntemle bakılan serum immunoglobulin düzeyleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1996;39:649-656. 1996.
13. Zaidi SZA, Zaidi FZ, AlShehry N, Zaidi ARZ, Zaidi SZ, Abdullah SM. Aging and therapy-related hypogammaglobulinemia causing pneumonia: An overlooked curable entity in the chaotic COVID-19 pandemic. *J Med Virol.* 2021;93(1):202-3. doi: 10.1002/jmv.26318.
14. Buccioli G, Tangye SG, Meyts I. Coronavirus disease 2019 in patients with inborn errors of immunity: lessons learned. *Curr Opin Pediatr.* 2021;33(6):648-56. doi: 10.1097/MOP.0000000000001062.
15. Quinti I, Lougaris V, Milito C, Cinetto F, Pecoraro A, Mezzaroma I, et al. A possible role for B cells in COVID-19? Lesson from patients with agammaglobulinemia. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;146(1):211-3 e4. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.013.
16. Cekic S, Cicek F, Kilic SS. The Impact of the SARS-CoV-2 Pandemic in PID Patients Receiving Ig Replacement Therapy. *J Clin Immunol.* 2021;41(4):733-7. doi: 10.1007/s10875-020-00958-5.
17. Babaha F, Rezaei N. Primary Immunodeficiency Diseases in COVID-19 Pandemic: A Predisposing or Protective Factor? *Am J Med Sci.* 2020;360(6):740-1. doi: 10.1016/j.amjms.2020.07.027.
18. Drzymalla E, Green RF, Knuth M, Khoury MJ, Dotson WD, Gundlapalli A. COVID-19-related health outcomes in people with primary immunodeficiency: A systematic review. *Clin Immunol.* 2022;243:109097. doi: 10.1016/j.clim.2022.109097.
19. Garkaby J, Willett Pachul J, Scott O, Abrego Fuentes L, Vong L, Upton JEM, et al. Favorable outcome of COVID-19 in pediatric patients with primary immunodeficiency. *Pediatr Allergy Immunol.* 2023;34(3):e13928. doi: 10.1111/pai.13928.
20. Danieli MG, Piga MA, Paladini A, Longhi E, Mezzanotte C, Moroncini G, et al. Intravenous immunoglobulin as an important adjunct in the prevention and therapy of coronavirus 2019 disease. *Scand J Immunol.* 2021;94(5):e13101. doi: 10.1111/sji.13101.
21. Volk A, Covini-Souris C, Kuehnel D, De Mey C, Romisch J, Schmidt T. SARS-CoV-2 Neutralization in Convalescent Plasma and Commercial Lots of Plasma-Derived Immunoglobulin. *BioDrugs.* 2022;36(1):41-53. doi: 10.1007/s40259-021-00511-9.
22. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, Najm H, Aldawood AS, Ghabashi A, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med.* 2014;160(6):389-97. doi: 10.7326/M13-2486.

