



# COVID-19 Nedeniyle Hastaneye Yatırılan Çocukların Değerlendirilmesi

## Evaluation of Children Hospitalized for COVID-19

Gülhadiye Avcu<sup>1</sup>(ID), Başak Yıldız Atikan<sup>1</sup>(ID), Ali Korhan Sığ<sup>2</sup>(ID)

<sup>1</sup> Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Balıkesir, Türkiye

<sup>2</sup> Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Balıkesir, Türkiye

**Makale atfı:** Avcu G, Yıldız Atikan B, Sığ AK. COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılan çocukların değerlendirilmesi. J Pediatr Inf 2023;17(2):112-118.

### Öz

**Giriş:** COVID-19 pandemisinin devam etmesiyle birlikte, çocukluk verileri de değişmektedir. Bu çalışmada, COVID-19 nedeniyle hastanede yatan çocuk hastaların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özelliklerini belirlemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Mart 2020-Ekim 2021 tarihleri arasında hastanede yatan, COVID-19 tanısı alan <18 yaş çocuk hastaların tıbbi kayıtlarını retrospektif olarak topladık. Hastaların demografik özellikleri, klinik özellikleri ve laboratuvar bulguları kaydedildi. Hastalığın seyri ve tedavi yönetimleri incelendi.

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 123 çocuk hasta dahil edildi. Altmış sekizi (%55.3) erkekti ve yaş ortalaması  $95.94 \pm 72.20$  aydı. Otuz (%24) hastada komorbidite mevcuttu, astım ( $n=9$ , %7.3) en sık altta yatan durumdu. Hastanede kalış süresi medyan aralığı 5.09 gündü (1-14 gün). Otuz iki (%26) hastada ciddi hastalık vardı ve beş (%4.1) hasta yoğun bakım ünitesinde izlendi. C-reaktif protein (CRP) ve ferritin değerleri ağır hastalığa sahip grupta daha yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ), lenfopeni ve nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ile hastalık şiddeti arasında ilişki saptanmadı. Nötropeni beş yaşından küçük hastalarda belirgindi ( $p < 0.05$ ).

**Sonuç:** Hastanede yatan çocuk hastalarda ciddi hastalık oranı düşük değildi. CRP ve ferritin prognozu belirlemede önemli yer teşkil etti. Beş yaşın altındaki hastalarda iyi seyirli ve geçici olan nötropeni eğilimi olduğu saptandı.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, çocuk, hastalık ciddiyeti, laboratuvar bulguları, nötropeni

### Abstract

**Objective:** As the COVID-19 pandemic continues, childhood data changes daily. This study aimed to determine the epidemiological, clinical, and laboratory features of hospitalized pediatric patients with COVID-19.

**Material and Methods:** We retrospectively collected the medical records of hospitalized pediatric patients aged <18 years, diagnosed with COVID-19 between March 2020 and October 2021. Demographic characteristics, clinical features, and laboratory findings were recorded. The management and clinical course of the disease were also examined.

**Results:** A total of 123 pediatric patients were included in the study. Sixty-eight (55.3%) were males, with a mean age of  $95.94 \pm 72.20$  months. Comorbidity was present in 30 (24%) patients; asthma ( $n=9$ , 7.3%) was the most common underlying condition. Length of hospital stay in median range was 5.09 days (1-14 days). Thirty-two (26%) patients had severe disease, and five (4.1%) patients had PICU admission. C-reactive protein (CRP) and ferritin values were found to be higher in the severe disease group ( $p < 0.05$ ), and no relationship was found with lymphopenia and neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) in terms of disease severity. Neutropenia was significant in patients younger than five years of age ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The rate of severe disease in hospitalized pediatric patients was not low. CRP and ferritin were essential in determining the prognosis. There was a tendency for neutropenia which was benign and transient in under five years old patients.

**Keywords:** COVID-19, children, disease severity, laboratory findings, neutropenia

### Yazışma Adresi/Correspondence Address

Gülhadiye Avcu

Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi,  
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği,  
Balıkesir-Türkiye

E-mail: gul\_akbas@yahoo.com.tr

Geliş Tarihi: 17.11.2022

Kabul Tarihi: 04.01.2023

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 23.06.2023

©Telif Hakkı 2023 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.  
Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

## Giriş

Şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) olarak adlandırılan yeni bir koronavirüs, Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıktı (1). Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) salgını- nı 30 Ocak'ta uluslararası bir halk sağlığı acil durumu olarak tanımladı ve Türkiye'deki ilk COVID-19 vakası 11 Mart 2020'de bildirildi (2). 06 Mart 2022 itibarıyla, DSÖ tarafından 433 milyondan fazla doğrulanmış vaka ve 5.9 milyondan fazla ölüm bildirilmiştir (3).

Çocuklar, tanı alan COVID-19 vakalarının %1-5'ini oluşturur (4). Raporların çoğu, pediyatrik vakaların asemptomatik veya hafif bir klinik seyir gösterdiğini göstermiştir. Yetişkinlerle karşılaştırıldığında (%18.5) daha az ciddi ve kritik vaka (%5.9) ile birlikte asemptomatik, hafif ve orta dereceli enfeksiyonlar, COVID-19 testi pozitif çıkan tüm çocukların %90'ından fazlasını oluşturmaktadır (5). Ateş (%50) ve öksürük (%38) çocuklarda en sık görülen semptomlardır (6). Çocuklarda alt solunum yolu semptomlarına göre üst solunum yolu semptomları görülme olasılığı daha yüksektir ve kısa sürede iyileşirler. Çocukluk ça-ğında, SARS-CoV-2 virüsüne yetişkinlerden daha fazla bağışıklık tepkisi, solunum yollarının özellikleri, solunum sistemi mukozasındaki diğer yaygın virüslerle etkileşim ve yaşa göre ACE-2 ekspresyonundaki farklılıklar hastalığın hafif seyrinde rol oynayan en önemli faktörler olarak öne sürülmüştür (7,8). Pandeminin devam etmesiyle birlikte pediyatrik vaka sayısı artmış, özellikle altta yatan bir hastalığı olan ve bir yaşın altındaki vakalarda hastalığın daha ciddi seyredebildiği gözlemlenmiştir. Ayrıca bazı enfekte çocuklar, COVID-19'un nadir fakat ciddi bir komplikasyonu olan çoklu sistem enflamatuvar sendromu (MIS-C) geliştirebilir (9).

Bu çalışmanın amacı, COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılan pediyatrik hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerini belirlemektir.

## Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya, 15 Mart 2020 ile 15 Ekim 2021 tarihleri arasında hastaneye yatırılıp COVID-19 tanısı alan 0-18 yaş arası pediyatrik olgular dahil edildi. Tanı, nazofaringeal ve orofaringeal polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile doğrulandı. Hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak toplandı. Demografik özellikler (yaş, cinsiyet, ek hastalıklar), klinik özellikler (semptomların süresi ve şiddeti), laboratuvar bulguları [biyokimyasal test, tam kan sayımı, C-reaktif protein (CRP)], prokalsitonin, ferritin gibi enflamatuvar belirteçlerin düzeyleri ve radyolojik değerlendirmeler (röntgen veya bilgisayarlı akciğer tomografisi-BT) incelendi. Yönetim (antiviral tedavi, antibiyotikler, steroid tedavi, antikoagülan tedavi, solunum desteği), hastanede kalış süresi, pediyatrik yoğun bakım ünitesine (PYBÜ) yatış ve hastalık sonu- cu da belirlendi.

Mutlak nötrofil sayısının (ANC) 1500/mm<sup>3</sup>'ün altında olması nötropeni, mutlak lenfosit sayısının (ALC) 1500/mm<sup>3</sup>'ün altında olması lenfopeni, nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ANC'yi mutlak lenfosit sayısına bölerek tam kan sayımından (CBC) hesaplandı (10,11).

Hastalık şiddeti, klinik özelliklere ve laboratuvar sonuçlarına (akciğer grafisi görüntüleme dahil) göre tanımlandı. Hastalar iki gruba ayrıldı; üst solunum yolu enfeksiyonu ve/veya pnömoni bulguları olan, ateş, akciğer oskültasyonunda patolojik bulguları olan ve oksijen gereksinimi olmayan hastalarda hafif hastalık tanımlandı. Bu grupta bazı hastaların akciğer grafisi veya tomografisinde enfeksiyon bulguları ve akciğer lezyonları görüldü.

Hipoksemi ve oksijen gereksinimi olan pnömonili hastalarda ağır hastalık tanımlandı. Akciğer grafisi veya tomografide belirgin patolojik bulgular saptandı ve bu gruptaki bazı hastalara solunum desteği (invaziv/non-invaziv) verildi.

İstatistiksel analiz SPSS istatistik paketi (Windows, sürüm 25) ile yapıldı. Veriler, ortalama  $\pm$  SD veya yüzde olarak ifade edildi. Tanımlayıcı istatistik olarak dağılımın normalliğine göre ortanca, aralık [çeyrekler arası aralık (IQR)], ortalama, standart sapma, sayı ve yüzde kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırmaları Ki-kare testi kullanılarak yapıldı. İki grup arasındaki laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması, dağılımın normalliğine bağlı olarak bağımsız örnekler için t-testi veya Mann-Whitney U testi kullanılarak yapıldı. Anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya COVID-19 nedeniyle hastanede yatan toplam 123 pediyatrik hasta dahil edildi. Elli beş (%44.7) kız, 68 (%55.3) erkek olup yaş ortalaması  $95.94 \pm 72.20$  aydır. Hastaların 18 (%14.6)'i bir yaş altı, 31 (%25.2)'i 1-5 yaş, 53 (%43.1)'ü 5-15 yaş ve 21 (%17.1)'i 15 yaş üstüydü. Otuz (%24) hastada ek hastalık vardı: dokuz (%7.3) hastada astım, sekiz (%6.5) hastada nörometabolik ve nörojenetik bozukluk, altı (%4.8) hastada obezite, dört (%3.2) hastada kardiyopati ve üç (%2.4) hastada immün yetmezlik saptandı. Hastaların en sık semptomu medyan iki gün (IQR= 1-4 gün) süren ateş (%74) (n= 91) idi. Diğer yaygın semptomlar boğaz ağrısı (n= 77, %62.6), öksürük (n= 50, %40.6), miyalji (n= 41, %33.3), nefes darlığı (n= 28, %22.8), gastrointestinal semptomlar (n= 15, %13), baş ağrısı (n= 7, %5.6) ve burun akıntısı (n= 5, %4) idi. Hastanede kalış süresi medyan aralığı 5.09 gündü (1-14 gün) (Tablo 1). Otuz iki (%26) hastada oksijen tedavisi gerektiren alt solunum yolu enfeksiyonu bulguları vardı ve bu hastalar ciddi hastalık olarak kabul edildi. Buna karşılık semptomları daha hafif olan ve oksijen desteğine ihtiyaç duymayan hastaların hastalığı hafif olarak kabul edildi ve hastalar bu şekilde iki gruba ayrıldı. Şiddetli grupta beş (%4.1) hasta ÇBÜ'ye başvurdu; iki hastaya yüksek akımlı oksijen tedavisi, bir hastaya bilevel pozitif hava-

**Tablo 1.** Hastanede yatan hastaların özellikleri

| Hastaların özellikleri                      | n (%)         |
|---------------------------------------------|---------------|
| Yaş (ortalama) (ay)                         | 95.94 ± 72.20 |
| Yaş grupları (yıl)                          |               |
| 0-1 yıl                                     | 18 (14.6%)    |
| 1-5 yıl                                     | 31 (25.2%)    |
| 5-15 yıl                                    | 53 (43.1%)    |
| >15 yıl                                     | 21 (17.1%)    |
| Cinsiyet                                    |               |
| Kız çocuğu                                  | 55 (44.7%)    |
| Erkek çocuğu                                | 68 (55.3%)    |
| Altta yatan hastalıklar                     |               |
| Astım                                       | 30 (24%)      |
| Nörometabolik-                              | 9 ( 7.3%)     |
| Nörojenetik bozukluklar                     | 8 (6.5%)      |
| Obezite                                     | 6 (4.8%)      |
| Kardiyopati                                 | 4 (3.2%)      |
| İmmün yetersizlik                           | 3 (2.4%)      |
| Semptomlar                                  |               |
| Ateş                                        | 91 (74%)      |
| Boğaz ağrısı                                | 77 (62.6%)    |
| Öksürük                                     | 50 (40.6%)    |
| Miyalji                                     | 41 (33.3%)    |
| Dispne                                      | 28 (22.8%)    |
| Gl semptomları                              | 15 (13%)      |
| Baş ağrısı                                  | 7 (5.6%)      |
| Burun akıntısı                              | 5 (5.4%)      |
| Şiddet                                      |               |
| Hafif                                       | 91 (74%)      |
| Ağır                                        | 32 (26%)      |
| Tedavi                                      |               |
| Hidroksiklorokin                            | 4 (3.2%)      |
| Antibiyotik tedavisi                        | 50 (40.6%)    |
| Favipiravir                                 | 2 (1.6%)      |
| Kortikosteroid                              | 17 (13.8%)    |
| Salbutamol                                  | 33 (26.8%)    |
| Antikoagulant                               | 11 (8.9%)     |
| Hastanede kalış süresi (gün)-medyan(aralık) | 5.09 (1-14)   |
| PYBÜ yatış                                  | 5 (4.1%)      |
| Mortalite                                   | 0 (0%)        |

Gl: Gastrointestinal, PYBÜ: Pediatrik yoğun bakım ünitesi.

yolu basıncı (BPAP) desteği verildi; takipte entübasyon gerekmedi. Doksan bir (%74) hastada hafif hastalık vardı. Bu iki hasta grubu karşılaştırıldığında altta yatan durum, radyolojik tutulum ve yoğun bakıma yatış ağır hastalık grubunda daha yüksek saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ) (Tablo 2). Yaş ve cinsiyet açısından fark yoktu (Tablo 2). Laboratuvar bulguları açısından iki grup karşılaştırıldığında C-reaktif protein ve ferritin değerleri ağır hastalık grubunda diğer gru-

ba göre yüksek bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.05$ ). Yirmi bir (%17.1) hastada lenfopeni, 33 (%26.8) hastada nötropeni saptandı; iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu. Ayrıca nötrofil/lenfosit oranı (NLO) karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p = 0.23$ ) (Tablo 3). Hastalığın şiddeti ile lenfosit, nötrofil ve NLO arasında ilişki bulunmamakla birlikte yaş gruplarında farklılıklar olduğu dikkati çekti. Hastalar beş yaş altı ve beş yaş üstü olarak iki gruba ayrıldığında lenfopenik hastaların tamamının beş yaş üstü grupta olduğunu belirledik; beş yaş altı grupta lenfopeni saptanmadı ( $p < 0.05$ ). Nötropeni açısından beş yaş altı grupta ( $n = 22$ , %66.6) nötropeni oranı beş yaş üstü gruptan ( $n = 11$ , %33.4) daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0.05$ ) (Tablo 4).

Yüz on üç hastaya akciğer filmi çekildi. Bu hastaların 71 (%62.8)'inde normal sonuç bulunurken, 42 (%37.7)'inde patolojik bulgu saptandı. Elli sekiz hastaya BT uygulandı. Bu hastaların 24 (%41.3)'ünde normal sonuçlar elde edildi. Otuz dört (%58.6) hastada BT'de patolojik bulgu saptandı. Hastanede yatan tüm hastalardan 34 (%27.6)'ünde BT'de radyolojik tutulum (cam opasiteleri gibi COVID-19'a özgü bulgular vb.) saptandı.

Hastaların 50 (%40.6)'sine antibiyotik tedavisi verildi; 19 (%15.4) hastada ampicilin sulbaktam, 31 (%25.2) hastada seftriakson, 20 (%16.2) hastada seftriakson + klaritromisin, 11 (%8.9) hastada tek başına klaritromisin, 10 (%8.1) hastada azitromisin, altı (%4.8) hastada seftriakson + vankomisin, dört (%3.2) hastada meropenem, üç (%2.4) hastada piperasilin-tazobaktam, bir (%0.8) hastada siprofloksasin kullanıldı.

On beş yaş üstü dört (%3.2) hasta hidroksiklorokin, iki (%1.6) hasta favipiravirle tedavi edildi. On sekiz (%14.6) hastaya steroid tedavisi, 11 (%8.9) hastaya düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi uygulandı.

### Tartışma

Çalışmamız, COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılan 123 pediyatrik hastayı içeren tek merkezli deneyimimizi sundu. Hastaların çoğu ( $n = 74$ , %60.1) beş yaş üstü ve erkekti ( $n = 68$ , %55.3). Çoğu çalışmada erkek çocuk vakaları kız çocuk vakalarından biraz daha fazla bildirilmiştir (12-16). Ding ve arkadaşları çalışmamıza benzer şekilde COVID-19'lu pediyatrik hastaların çoğunun beş yaşından büyük olduğunu bildirmiştir (12).

Komorbiditynin hastalığın seyri üzerine etkileri konusunda çok sayıda yayın bulunmaktadır. CDC-MMWR'ye göre, pediyatrik hastaların %23'ünde altta yatan durumlar vardır. Altta yatan en yaygın durumlar kronik akciğer hastalığı (astım dahil) olup bunu kardiyovasküler hastalık ve immünsupresyon izlemektedir (13). Ayrıca, hastaların %24'ünde ek hastalık bulduk; astım, nörometabolik-genetik bozukluklar ve obezite altta yatan en yaygın durumlardı. Türkiye'nin COVID-19 ile ilgili bildirilen kapsamlı pediyatrik verilerinde, hastaların %12.9'unda altta yatan hastalık mevcuttu; en yaygın olanları astım ve akciğer hastalığıydı (14).

**Tablo 2.** Hafif ve ağır COVID-19 hasta gruplarının demografik ve laboratuvar özellikleri

|                                    | Hafif            | Ağır             | p            |
|------------------------------------|------------------|------------------|--------------|
| Yaş (ortalama) (ay)                | 87.89 ± 69.94    | 121.1 ± 72.58    | 0.647        |
| Cinsiyet                           | Erkek 49 (53.8%) | Erkek 17 (58.6%) | 0.653        |
| Altta yatan hastalık               | 12 (13.2%)       | 18 (62.1%)       | <b>0.000</b> |
| PYBÜ yatış                         | 1 (1.1%)         | 4 (13.8%)        | <b>0.003</b> |
| Radyolojik tutulum                 | 14 (15.4%)       | 18 (62.1%)       | <b>0.000</b> |
| Antibiyotik kullanımı              | 74 (81.3%)       | 28 (96.6%)       | <b>0.045</b> |
| Antiviral tedavi                   | 0 (0%)           | 2 (7.7%)         | 0.009        |
| Steroid tedavisi                   | 1 (5.9%)         | 16 (94.1%)       | <b>0.000</b> |
| Nötropeni (<1500/mm <sup>3</sup> ) | 23 (24.2%)       | 10 (31%)         | 0.462        |
| Lenfopeni (<1500/mm <sup>3</sup> ) | 15 (16.5%)       | 6 (20.7%)        | 0.604        |
| Artmış CRP (>5 mg/L)               | 10 (11%)         | 12 (41.4%)       | <b>0.000</b> |

CRP: C-reaktif protein, PYBÜ: Pediatrik yoğun bakım ünitesi.

**Tablo 3.** Hafif ve ağır COVID-19 hasta gruplarının laboratuvar özellikleri

| Laboratuvar parametreleri, ortanca (IQR) | Hafif                     | Ağır                      | p            |
|------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------|
| WBC/mm <sup>3</sup>                      | 6800 (4995-8995)          | 7230 (4065-10560)         | 0.879        |
| ANC/mm <sup>3</sup>                      | 2570 (1450-4375)          | 3550 (1165-7045)          | 0.405        |
| ALC/mm <sup>3</sup>                      | 2330 (1825-3795)          | 2000 (1475-3185)          | 0.134        |
| Hb, g/dL                                 | 12.1 (11.4-13.1)          | 12.9 (11.6-13.6)          | 0.410        |
| PLT/mm <sup>3</sup>                      | 258.000 (213.500-308.000) | 271.000 (185.500-361.500) | 0.550        |
| CRP, mg/L                                | 0.3 (0.1-1.4)             | 3.1 (0.6-8)               | <b>0.000</b> |
| Ferritin, µg/L                           | 51 (39-66.2)              | 141.5 (43.2-283.7)        | 0.035        |
| D-dimer, µg/L                            | 158.5 (101.7-263)         | 274 (134.5-434)           | 0.089        |
| NLR                                      | 1.04 (0.49-1.93)          | 1.19 (0.53-26.1)          | 0.23         |

ALC: Mutlak lenfosit sayısı, ANC: Mutlak nötrofil sayısı, CRP: C-reaktif protein, Hb: Hemoglobin, NLR: Nötrofil-lenfosit oranı, PLT: Trombosit sayısı, WBC: Beyaz kan hücresi.

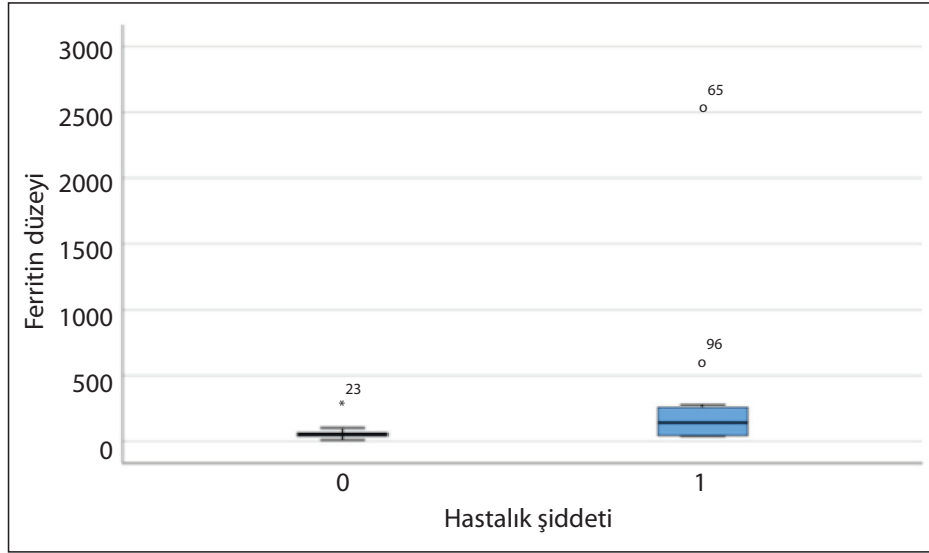
**Tablo 4.** Lenfopeni ve nötropenin yaş gruplarına göre dağılımı

|                                    | Hastalar, n= 123                                          | p            |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--------------|
| Lenfopeni (<1500/mm <sup>3</sup> ) | n= 21 (17%)<br>0-5 yıl, 0 (0%)<br>>5 yıl, 21 (17%)        | <b>0.000</b> |
| Nötropeni (<1500/mm <sup>3</sup> ) | n= 33 (26.8%)<br>0-5 yıl, 22 (17.8%)<br>>5 yıl, 11 (8.9%) | <b>0.001</b> |

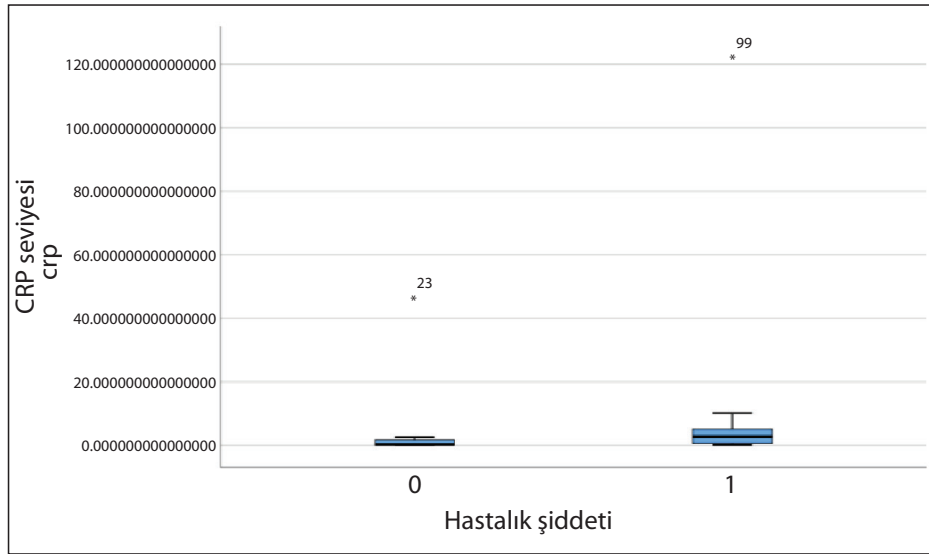
Hastaların en sık semptomu ateş (%74, ortalama iki gün) olup, çalışmada bunu boğaz ağrısı (%62.6) ve öksürük (%40.6) izledi. Güncel literatürde çocukluk çağında en sık görülen semptomlar ateş ve öksürük olarak vurgulanmaktadır (14-16).

Pandemi başlangıcında, COVID-19'un çocuklarda yetişkinlere göre daha az şiddetli klinik seyri vurgulanmaktaydı. SARS-CoV-2 için bir reseptör olan anjiyotensin dönüştürücü enzim II (ACEII)'nin çocuklarda daha düşük olgunluğu ve işlevi hipotezlerden biridir (17). Solunum ve bağışıklık sistemlerindeki spesifik düzenleyici mekanizmalar ve çocukların bağışıklık sistemlerinin olgunlaşmamış olması, abartılı bağışıklık tepkisi

ve sitokin fırtınası geliştirme potansiyelinin düşüklüğünü açıklayabilir (18). Öte yandan pandeminin devam etmesiyle çeşitli yaş gruplarındaki çocuklarda COVID-19'lu ağır vakalar bildirildi. Çin verileri, süt çocuklarında (%10.6) ve 1-5 yaş arası çocuklarda (%7.3) kritik hasta insidansının en yüksek olduğunu ve ileri yaş gruplarında prevalansın azaldığını göstermektedir (19). Ayrıca hastalarımızın %26'sında 0<sup>2</sup> desteği gerektiren ciddi bir COVID-19 hastalığı seyri saptadık. Karbu ve arkadaşları da çalışmamıza benzer şekilde hastalarının %25.2'sinde orta-ağır hastalık saptamışlardır (14). Başka bir çalışmada pediatrik hastaların %25.1'inde orta-ağır hastalık bildirilmiştir (16). Ço-



Şekil 1. Hafif (0) ve ağır (1) gruplar arasında ferritin seviyeleri.



Şekil 2. Hafif (0) ve ağır (1) gruplar arasında CRP seviyeleri.

cuklarda hastalığın nasıl ilerleyeceği ve ağır hastalık için risk faktörleri konusunda halen net bir veri bulunmamaktadır.

Çalışmamızda hastalığın şiddeti ve laboratuvar bulguları arasında fark olup olmadığını inceledik. Hafif ve ağır hastalığı olan hastalar karşılaştırıldı ve iki grup arasında yaş, cinsiyet, lenfopeni, nötropeni ve NLO açısından fark olmadığını belirledik. C-reaktif protein ve ferritin değerleri ağır hastalık grubunda diğer gruba göre daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0.05$ ). Yüksek CRP, ferritin ve fibrinojen değerlerinin ciddi hastalıkla korele olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur (15,16). Pediyatrik vakaları içeren bir çalışma, doğrulanmış COVID-19 vakalarının demografik özelliklerini ve laboratuvar bulgularını hastalık şiddeti derecesine göre değerlendirmiş ve gruplar arasında medyan yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel farklılıklar göstermemiştir (15). Gruplar arasında ortalama

WBC, ANC, ALC, Hb, PLT, MPV, D-dimer, NLR, PCT ve NT-pro-BNP değerlerinde de istatistiksel fark yoktu. Ortalama CRP ve fibrinojen değerleri şiddetli (orta ve kritik) hastalarda, ciddi olmayan (asemptomatik ve hafif) hastalardan istatistiksel olarak daha yüksekti. Erişkinlerde lökopeni ve trombositopeni hastalık şiddetiyle ilişkilidir (19,20). Benzer şekilde pediyatrik COVID-19 hastalarını içeren bir çalışmada lökopenili hastaların hastanede yatış süresinin daha uzun olduğunu ve ayrıca ÇY-BÜ'ye yatış ihtiyacının daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (21).

Yakın zamanda yapılan bir çalışma, COVID-19'lu çocukların yaklaşık üçte birinin ilk tam kan sayımında anormal bulgulara sahip olduğunu göstermiştir (21). Yine de, bu hematolojik anormalliklerin prognostik önemi henüz tam olarak tanımlanmamıştır. Çalışmamızda hastaların %26.8'inde nötropeni

saptandı. Hastalar yaş gruplarına göre incelendiğinde beş yaş altında daha fazla nötropeni ( $p=0.001$ ), beş yaş üzerinde lenfopeni ( $p=0.000$ ) saptadık. Benzer şekilde, Karbu ve arkadaşları lökopeni (%12.6) ve lenfopeninin (%44.1) yaşlı gruplarda (15 yaş ve üzeri hastalar) daha sık olduğunu bildirmişlerdir (14). Folino ve arkadaşları, belgelenmiş SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan hastaların %12.63'ünün nötropenik olduğunu, hafif klinik belirtilere sahip olduğunu ve sekelsiz taburcu edildiğini bildirmiştir (22). Nötropenin pediatrik COVID-19'da potansiyel bir negatif prognostik faktör olarak ortaya çıkmadığından ve diğer yaygın viral enfeksiyonlarla ilişkili geçici iyi huylu nötropeni gibi olduğundan bahsetmişlerdir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde nötropenin hafif hastalık bulgularıyla ilişkili olduğu ve kendiliğinden düzeldiği saptandı. Venturini ve arkadaşları, hafif COVID-19 ve şiddetli nötropenili, düşük dereceli ateş ve hafif solunum semptomları olan iki süt çocuğu bildirmiştir (23). Beşinci günde şiddetli nötropeni kaydedilmiş, ancak nötrofil değerleri klinik komplikasyon olmaksızın düzelmiştir. Postenfeksiyöz geçici nötropenin, süt çocukluğu döneminde patojenik mekanizmaları paylaşabilecek diğer birçok viral enfeksiyonla ilişkili olduğundan bahsetmişlerdir. Yenidoğanlarda ve süt çocuklarında görülen bu bulgu, SARS-CoV-2 enfeksiyonuna yaşa bağlı farklı immünolojik yanıtın başka bir tezahürü olabilir.

Hastanede yatan tüm hastalardan klinik olarak pnömoni bulguları olan 34 (%27.6) hastada BT'de radyolojik tutulum saptandı. Erişkin pratiğinden farklı olarak, radyasyonun olası zararlı etkilerinden korumaya çalıştığımız nüfusumuz için radyolojik tetkikleri mutlak bir gereklilik olarak almış durumdayız. Çocukluk çağına hastalığın daha az şiddetli olması nedeniyle hastaların başvuru sırasında akciğer grafisiyle değerlendirilmesi ve klinik gidişe göre BT çekilmesi daha doğru bir yaklaşım olabilir.

Hastaların %40.6'sına antibiyotik tedavisi verildi ve sekonder bakteriyel enfeksiyon ekarte edilemediği için klinik seyri ağır olanlara, solunum desteğine ihtiyaç duyanlara, CRP yüksekliği olanlara, klinik ve laboratuvar (radyolojik dahil) kötüleşmelere antibiyotik tedavisi başlandı. On beş yaş altı vakalarda onaylanmış bir tedavi seçeneği olmadığı için seçilmiş az sayıda hastaya antiviral tedavi verildi. Ağır pnömonili hastalarda deksetazon IV tedavisi faydalı oldu.

## Sonuç

Sonuç olarak çalışmamız, COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılan çocukların önemli bir oranında ciddi hastalık gelişebileceğini ve önemli miktarda oksijen desteği gerektiren pnömoni ve astımın en yaygın komorbidite olduğunu ortaya koydu. Ferritin ve CRP'nin hastalık şiddetini öngörmede kullanılabilecek belirteçler olduğu bulundu. Çalışmamızda yetişkin çalışmalarında sıklıkla vurgulanan lenfopeniyle kötü prognoz

arasında bir ilişki bulunmadı. Nötropeni gelişen hasta sayısı lenfopeniye göre daha fazlaydı. Nötropenin ağırlıklı olarak beş yaş altı çocuklarda saptanması, geçici, iyi seyirli olması ve hastalık şiddetiyle ilişkili olmaması dikkat çekiciydi. Tek merkezli olması ve retrospektif olması çalışmamızı sınırlayıcı faktörler olsa da, çocukluk çağına değişen varyantlarla farklı prognozların gelişebileceğini düşünmekteyiz. COVID-19'un çocuklar üzerindeki etkilerini ve sonuçlarını anlamak için gelecekteki çalışmalara ve daha fazla veri paylaşımına ihtiyaç vardır.

**Etik Komite Onayı:** Bu çalışma için Ege Üniversitesi Rektörlüğü Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (Karar no: 22-4T/6, Tarih: 07.04.2022).

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir- GA; Tasarım- GA, BA; Denetleme- AKS; Kaynaklar- AKS; Veri toplanması ve/veya işlemesi- GA, BA; Analiz ve/veya yorum- GA, BA; Literatür taraması- AKS; Yazıyı yazan- GA; Eleştirel inceleme- AKS.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

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

## Kaynaklar

1. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395(10223):497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
2. T.C. Sağlık Bakanlığı. COVID-19 Rehberi. Available from: [https://covid-19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/covid-19\\_rehberi.pdf](https://covid-19bilgi.saglik.gov.tr/depo/rehberler/covid-19_rehberi.pdf). (Accessed date: 03.05.2020).
3. World Health Organization. Weekly Epidemiological Update. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-March-2022> (Accessed date: 08.03.2022).
4. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children show milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr* 2020;109(6):1088-95. <https://doi.org/10.1111/apa.15270>
5. Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *Pediatrics* 2020.
6. Jiehao C, Jing X, Daojiong L, Lei X, Zhenghai Q, Yuehua Z, et al. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: Clinical and epidemiological features. *CID* 2020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa198>
7. Lee PI, Hu YL, Chen PY, Huang YC, Hsueh PR. Are children less susceptible to COVID-19? *J Microbiol Immunol Infect* 2020;53:371-2. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.02.011>
8. Lanzotti VS, de Souza DC, Marques ETA. Coronavirus disease 2019: Understanding immunopathogenesis is the "Holy Grail" to explain why children have less severe acute disease. *Pediatr Crit Care Med* 2020;21:1022-3. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002513>
9. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet* 2020;395:1607-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31094-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31094-1)

10. Fioredda F, Calvillo M, Bonanomi S, Coliva T, Tucci F, Farruggia P, et al. Congenital and acquired neutropenia consensus guidelines on diagnosis from the neutropenia committee of the marrow failure syndrome group of the AIEOP (Associazione Italiana Emato-Oncologia Pediatrica). *Pediatr Blood Cancer* 2011;57(1):10-7 <https://doi.org/10.1002/pbc.23108>
11. Andrews JM, Cruser DL, Myers JB, Fernelius CA, Holm MT, Waldner DL, et al. Using peripheral smear review, age and absolute lymphocyte count as predictors of abnormal peripheral blood lymphocytoses diagnosed by flow cytometry. *Leuk Lymphoma* 2008;49:1731. <https://doi.org/10.1080/10428190802251787>
12. Ding Y, Yan H, Guo W. Clinical characteristics of children with COVID-19: A meta-analysis. *Front Pediatr* 2020;8:431. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00431>
13. CDC. COVID-19 Response Team. Coronavirus disease 2019 in Children United States, February 12- April 2, 2020. *Morb Mortal Wkly Rep* 2020;69:422-6. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6914e4>
14. Karbuz A, Akkoc G, Bedir Demirdag T, Yilmaz Ciftcioglu D, Ozer A, Cakir D, et al. Epidemiological, clinical, and laboratory features of children with COVID-19 in Turkey. *Front Pediatr* 2021;9:631547. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.631547>
15. Guner Ozenen G, Sahbudak Bal Z, Umit Z, Bilen NM, Yildirim Arslan S, Yurtseven A, et al. Demographic, clinical, and laboratory features of COVID-19 in children: The role of mean platelet volume in predicting hospitalization and severity. *J Med Virol* 2021;93(5):3227-37. <https://doi.org/10.1002/jmv.26902>
16. Maltezou HC, Magaziotou I, Dedoukou X, Eleftheriou E, Raftopoulos V, Michos A, et al.; for Greek Study Group on SARS-CoV-2 Infections in Children. Children and adolescents with SARS-CoV-2 infection: Epidemiology, clinical course and viral loads. *Pediatr Infect Dis J* 2020;39(12):e388-92. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002899>
17. Tagarro A, Epalza C, Santos M, Sanz-Santaefemia FJ, Otheo E, Moraleda C, et al. Screening and severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children in Madrid, Spain. *JAMA Pediatr* 2020;1346. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1346>
18. Yu H, Cai Q, Dai X, Liu X, Sun H. The clinical and epidemiological features and hints of 82 confirmed COVID-19 pediatric cases aged 0-16 in Wuhan, China. *medRxiv* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.15.20036319>
19. Liao D, Zhou F, Luo L, Xu M, Wang H, Xia J, et al. Haematological characteristics and risk factors in the classification and prognosis evaluation of COVID-19: A retrospective cohort study. *Lancet Haematol* 2020;7:e671-8. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(20\)30217-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30217-9)
20. Xu P, Zhou Q, Xu J. Mechanism of thrombocytopenia in COVID-19 patients. *Ann Hematol* 2020;99:1205-8. <https://doi.org/10.1007/s00277-020-04019-0>
21. Leeman R, Shoaib J, Borchetta M, Mitchell C, Davis JA, Corrales-Medina FF. Clinical implications of hematologic and hemostatic abnormalities in children with COVID-19. *J Pediatr Hematol Oncol* 2022;44(1):e282-6. <https://doi.org/10.1097/MPH.0000000000002176>
22. Folino F, Menis C, Di Pietro GM, Pinzani R, Marchisio P, Bosis S. Incidental occurrence of neutropenia in children hospitalised for COVID-19. *Ital J Pediatrics* 2022;48:43. <https://doi.org/10.1186/s13052-022-01234-5>
23. Venturini E, Palmas G, Montagnani C, Chiappini E, Citera F, Astorino V, et al. Severe neutropenia in infants with severe acute respiratory syndrome caused by the novel coronavirus 2019 infection. *J Pediatr* 2020;222:259-61. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.04.051>