

Síndrome da Imunodeficiência Combinada Grave, uma condição grave e potencialmente fatal - Um relato de caso

Severe Combined Immunodeficiency Syndrome, a serious and potentially fatal condition - A case report

El Síndrome de Inmunodeficiencia Combinada Grave es una enfermedad grave y potencialmente fatal - Reporte de un caso

Recebido: 27/01/2025 | Revisado: 09/02/2025 | Aceitado: 10/02/2025 | Publicado: 12/02/2025

Marcela Carvalho Camargo Caciatori Bravo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0743-2378>

Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares - EBSEH, Brasil

E-mail: marcelacccbravo94@mail.com

Ana Carolina Cordera

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-6308-8878>

Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares - EBSEH, Brasil

E-mail: carolinacordera@hotmail.com

Resumo

Introdução: A imunodeficiência grave combinada (SCID) é uma patologia caracterizada por comprometimento importante da resposta imune envolvendo linfócito T e ou B e ou células NK o que implica em aumento da suscetibilidade a infecções e altas taxas de mortalidade. Crianças com SCID são saudáveis ao nascer, as complicações infecciosas surgem no primeiro ano de vida sendo potencialmente fatais até os dois anos. O diagnóstico precoce é fundamental para o sucesso do tratamento pois crianças sem infecção tem maior condições clínicas e sobrevida após a realização do transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH). **Objetivos:** Relatar o caso clínico de paciente com diagnóstico tardio de síndrome de imunodeficiência combinada grave assim como suas complicações e desafios para instituição do tratamento adequado. **Métodos:** Os dados serão obtidos através do prontuário médico eletrônico e de papel. O estudo será iniciado após o preenchimento do TCLE pela responsável legal da paciente, seguida da aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa. Trata-se de um estudo do tipo observacional e descritivo, sem grupo controle, em formato de relato de caso clínico. **Desfecho primário/Conclusão:** Sua relevância científica está em demonstrar o quanto o atraso no diagnóstico e a falta de implementação de triagens neonatais de rotina para essas patologias congênicas graves implicam em alta mortalidade e danos irreversíveis.

Palavras-chave: Síndrome da Imunodeficiência Combinada Grave; Congênita; Triagem neonatal.

Abstract

Introduction: Severe combined immunodeficiency (SCID) is a pathology characterized by significant impairment of the immune response involving T and/or B lymphocytes and/or NK cells, which implies increased susceptibility to infections and high mortality rates. Children with SCID are healthy at birth; infectious complications arise in the first year of life and are potentially fatal up to two years of age. Early diagnosis is essential for successful treatment, since children without infection have better clinical conditions and survival after hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). **Objectives:** To report the clinical case of a patient with a late diagnosis of severe combined immunodeficiency syndrome, as well as its complications and challenges for establishing appropriate treatment. **Methods:** Data will be obtained through electronic and paper medical records. The study will begin after the patient's legal guardian has completed the informed consent form, followed by approval by the Research Ethics Committee. This is an observational and descriptive study, without a control group, in the format of a clinical case report. **Primary outcome/Conclusion:** Its scientific relevance lies in demonstrating how delays in diagnosis and the lack of implementation of routine neonatal screening for these severe congenital pathologies result in high mortality and irreversible damage.

Keywords: Severe Combined Immunodeficiency Syndrome; Congenital; Neonatal screening.

Resumen

Introducción: La inmunodeficiencia combinada grave (IDCG) es una patología caracterizada por un deterioro significativo de la respuesta inmune que involucra a los linfocitos T y/o B y/o células NK, lo que implica mayor susceptibilidad a infecciones y altas tasas de mortalidad. Los niños con IDCG nacen sanos, las complicaciones infecciosas surgen durante el primer año de vida y son potencialmente fatales hasta los dos años de edad. El diagnóstico

precoz es esencial para un tratamiento exitoso, ya que los niños sin infección tienen mejores condiciones clínicas y supervivencia después del trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH). Objetivos: Reportar el caso clínico de un paciente con diagnóstico tardío de síndrome de inmunodeficiencia combinada grave, así como sus complicaciones y retos para instaurar un tratamiento adecuado. Métodos: Los datos se obtendrán a través de historias clínicas electrónicas y en papel. El estudio comenzará después de que el tutor legal del paciente haya completado el formulario de consentimiento informado, seguido de la aprobación del Comité de Ética de Investigación. Se trata de un estudio observacional y descriptivo, sin grupo control, en formato de informe de caso clínico. Resultado primario/Conclusión: Su relevancia científica radica en demostrar cómo el diagnóstico tardío y la falta de implementación del tamizaje neonatal rutinario para estas graves patologías congénitas implican alta mortalidad y daños irreversibles.

Palabras clave: Síndrome de Inmunodeficiencia Combinada Grave; Congénito; Cribado neonatal.

1. Introdução

São causadas por uma alteração na linfopoiese dos linfócitos T. Podem ocorrer com linfócitos B normais com produção alterada de imunoglobulinas ou com defeitos nos linfócitos T e B. Também pode haver acometimento de linfócitos NK dependente do local afetado no processo da linfopoiese. São caracterizadas por uma emergência imunológica devido à elevada mortalidade e morbidade no primeiro ano de vida (Souza et al., 2018). Crianças com SCID são saudáveis ao nascimento, na ausência de resposta imunológica adaptativa celular e humoral, bebês com SCID são suscetíveis a infecções com risco à vida por volta dos 4-6 meses de idade, quando eles passam a perder os anticorpos maternos protetores (Meehan et al., 2018).

A maior suscetibilidade a infecção se deve a ausência de resposta celular e humoral efetivas que acarreta em candidíase mucocutânea persistente, infecções recorrentes por patógenos virais comuns, infecção por germes oportunistas, além do que a administração de vacinas de organismos vivos atenuados pode ocasionar infecção grave e potencialmente fatal. Sinais de alarme incluem diarreia persistente, moniliase oral, eritema cutâneo, atraso do crescimento e pneumonia intersticial. Manifestações otorrinolaringológicas incluem congestão nasal, úlceras orais, adenopatia cervical, otite média mastoidite (Pfizer et al., 2014).

O diagnóstico dessa condição é frequentemente realizado após o surgimento de infecções graves por *Candida albicans*, *Pneumocystis jirovecii*, varicela, adenovírus, vírus respiratório sincicial, parainfluenza, CMV, vírus Epstein-Barr (EBV), e após a administração da vacina BCG. Aproximadamente 90% dos pacientes são caracterizados por deficiência grave de linfócitos T, podendo apresentar ou não alterações no número absoluto de linfócitos B e células NK. No hemograma frequentemente é visto linfopenia absoluta com valores menores que 2.500 linfócitos/mm³ de sangue (valor de referência normal no primeiro ano de vida > 4.000 linfócitos/mm³ de sangue) (Pfizer et al., 2014).

O reconhecimento precoce da SCID deve ser considerado uma emergência pediátrica, porque um diagnóstico antes que vacinas vivas ou produtos sanguíneos não irradiados sejam administrados e antes do desenvolvimento de infecções permite o transplante de células-tronco hematopoiéticas (Buckley, 2012). Infelizmente, a maioria das crianças é diagnosticada somente após a ocorrência de infecções graves e suas complicações, com um prognóstico consideravelmente pior.

2. Metodologia

Será realizado relato de caso tipo descritivo e analítico, que ocorreu no setor de unidade de terapia intensiva pediátrica do Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP), em 2023. A coleta de dados será feita por meio do prontuário eletrônico, enquanto os exames complementares serão retirados dos sistemas eletrônicos do HUMAP. A pesquisa foi iniciada após autorização do Comitê de Ética, disponível pelo número 7.299.845 e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

3. Relato de Caso

Paciente indígena, 8 meses, admitido em hospital terciário com história de febre há 7 dias, associado a oligúria e urina

de odor fétido, diagnosticado em cidade de origem com infecção urinária e transferido para centro de referência. Também foi relatado antecedente de internação durante 7 dias por quadro urinário semelhante. Além disso, apresentava monilíase oral persistente e resistente ao tratamento com nistatina, diarreia crônica e quadro de desnutrição.

Lactente filho de mãe gesta 4 com 3 paridades anteriores sem relato de doenças prévias ou intercorrências, pais indígenas, não consanguíneos, nascido de 40 semanas, via parto vaginal, sem intercorrências durante o parto. No período neonatal, o paciente necessitou de fototerapia, ficando internado por 07 dias. Calendário vacinal incompleto, faltando as vacinas dos 4 e 5 meses. (faltando 2 doses da penta, da pneumo 10, da vip e da meningo c). Residente em aldeia indígena, mora com a mãe, o pai e 3 irmãos. Pais sem comorbidades relatadas, assim como irmãos. Até os 4 meses ficou em aleitamento materno predominante, após os 4 meses passou para aleitamento materno exclusivo e no momento da internação estava em aleitamento materno complementado.

Evoluiu durante quatro dias de internação com desconforto respiratório agudo devido quadro de pneumonia sendo transferido para leito de CTI pediátrico, necessitando de ventilação mecânica por 20 dias. Devido a piora clínica, histórico de infecções, monilíase oral recorrente, diarreia crônica e linfopenia persistente em hemograma foi aventada a hipótese de imunodeficiência congênita, sendo a mesma confirmada por imunofenotipagem - Imunodeficiência Combinada Grave (SCID) do tipo células T negativo e células B e NK positivos. Iniciado antibioticoterapia de amplo espectro, antifúngico e antiviral. Contudo apesar de culturas negativas, paciente apresentou alguns momentos de piora clínica e laboratorial com necessidade de ampliação de antibioticoterapia, além de troca antifúngico sistêmico.

Quadro 1 - Exames laboratoriais realizados na internação.

Data	14/05	20/05	01/06	05/06	15/06	22/06	28/06
Exames							
HB	9,8	8,6	11,2	7,7	8,9	7,7	8,3
HT	29,7	25,6	33,1	23,8	26,7	22,7	25,0
Leucócitos	13140	7140	17970	4910	5600	2890	4000
Mielo							
Meta			1%	1%			
Bastões	24%	21%	48%	36%	34%	11%	25%
segmentados	70%	69%	45%	53%	415	54%	38%
Linfócitos	4%	7%	3%	6%	18%	28%	25%
Monócitos	2%	2%	3%	2%	7%	7%	12%
Eosinófilo	0	1%	0	1%	0	0	0
Plaquetas	204 MIL	69 MIL	20mil	32mil	104mil	153mil	36 mil
Ureia	48,4	12,7	10,5	20,6	16,4	11,5	38,9
Creatinina	0,29	0,2	0,05	0,11	0,09	0,03	0,3
Sódio	136	133	133	129	133	137	128
Potássio	3,3	4,7	3,9	4,1	3,0	4,2	8,0

Cálcio	8,5	9,1	7,8	8,4	6,0	7,2	8,5
Magnésio		0,9	1,1	1	0,67	1,06	4,09
Tgo	112		86	78	133	88	126
Tgp	47		96	47	88	46	45
Fosfatase Alcalina			604	593	632		
Gama Gt			615	455	1780	1348	784
Bilirrubina total			0,68		2,35	1,61	
Bilirrubina Indireta			0,14		0,2	0,14	
Bilirrubina Direta			0,54		2,15	1,47	
Albumina	2,6	1,92		2,38		2,5	
Globulina	1,8			2,1			
PCR	196,59					61	
Pró cal				0,938	0,974		

Fonte: Sistema SIL – Elaborado pelos autores.

Passou por avaliação por imunologista pediatra e solicitado triagens: genexpert, citomegalovírus na urina e outras triagens infecciosas. Iniciou uso de Ganciclovir 5mg/kgds devido PCR urinário positivo para Citomegalovírus, Voriconazol 9mg/kg, e esquema para tratamento de BCGose (Rifampicina, isoniazida, etambutol e claritromicina) - Genexpert positivo. Durante a internação recebeu imunoglobulina a cada 15 dias. Coletado hla dos pais e irmãos e solicitado transferência para hospital referência em transplante de medula óssea.

Quadro 2 - Exames laboratoriais complementares realizados na internação.

Data	Exame	Resultado
19/05/2023	Citomegalovirus pcr urinário	Positivo
19/05/2023	Tuberculose teste molecular	Reagente
14/06/2023	Painel vírus	Vírus Sincicial Respiratório

Fonte: Sistema SIL – Elaborado pelos autores.

Intubado novamente por 4 dias devido a descompensação clínica e extubado com sucesso. Porém apresentou deterioração clínica importante uma semana após, retornando a ventilação mecânica, recebendo doses altas de drogas vasoativas e pouco responsivo às medidas de tratamento e suporte adotadas. Evoluiu para óbito após 45 dias de internação.

4. Resultados e Discussão

A SCID é uma imunodeficiência primária (IDP) com inúmeras causas genéticas que acarreta deficiência grave das funções desempenhadas por linfócitos T e/ou B (Pfizer et al., 2014). Uma característica de todas as SCID é a produção defeituosa de células T. Na maioria das SCID, as células B também são defeituosas, mas mesmo as células B normais não podem produzir

anticorpos sem a ajuda das células T (Kwan et al., 2014). É potencialmente fatal até os 2 anos, caso a reconstituição imune não seja realizada (Aranda, Guimarães & Pimentel, 2021).

Afetam aproximadamente 1:55.000 recém-nascidos, e menos de um terço tem história familiar. Não é clinicamente aparente ao nascimento; as complicações infecciosas costumam surgir durante o primeiro ano de vida. (Aranda et al., 2014). Na investigação do paciente em questão não havia história de pais consanguíneos, os irmãos eram hígidos e não havia história familiar de suscetibilidade a infecções. Havia relato, no entanto, de candidíase oral de repetição, diarreia persistente, ganho pondero estatural baixo e linfopenia em hemograma, apesar disso o diagnóstico foi tardio considerando o desfecho. Presença de linfopenia, febres recorrentes, retardo de crescimento, diarreia crônica, infecções graves recorrentes por vírus respiratório sincicial, herpes simples, varicela zoster, influenza e parainfluenza, além de reações adversas a vacinas de patógenos atenuados (Bacillus Calmette- Guérin BCG, rotavírus ou varicela) são fatores adicionais para conduzir a investigação imunológica (Pfizer et al., 2014).

Crianças com SCID geralmente são saudáveis ao nascimento, entretanto apresentam susceptibilidade a infecções oportunistas que podem evoluir para rapidamente com septicemia. Sinais de alerta incluem candidíase oral, eritema cutâneo, diarreia, retardo do crescimento e pneumonia intersticial. Infecção respiratória persistente com pneumonia intersticial por *Pneumocystis jirovecii*, Citomegalovírus (CMV) e *Aspergillus* é frequente. Além disso, nódulos cutâneos e lesões nodulares e diferentes órgãos podem estar presentes em pacientes com imunodeficiência combinada grave (Pfizer et al., 2014). Na triagem infecciosa do caso, já foi detectado a infecção por citomegalovírus por pcr urinário e iniciado o tratamento. Além disso, já foi rastreado também tuberculose, já que o mesmo havia sido vacinado com a vacina bcg antes do primeiro dia de vida, com teste molecular reagente e também fornecido tratamento para tal enfermidade.

Na ausência de tratamento adequado antes de um ano de idade, crianças com essa imunodeficiência podem evoluir para óbito em idade muito precoce devido a infecções causadas por agentes vacinais, como BCG, varicela e rotavírus. Crianças com SCID não devem receber vacinas de agentes vivos. Quando há confirmação da exposição por esses agentes, o tratamento adequado para cada tipo de vacina deve ser iniciado. Dessa maneira, o diagnóstico de SCID é frequentemente realizado após o surgimento de infecções graves por *Candida albicans*, *Pneumocystis jirovecii*, varicela, adenovírus, vírus respiratório sincicial, parainfluenza, CMV, vírus Epstein-Barr (EBV), e após a administração da vacina BCG (Pfizer et al., 2014).

A terapia de reposição com imunoglobulinas é o tratamento A dose habitual para reposição é de 400 a 600 mg/kg/mês mais importante dos erros inatos da imunidade que cursam com defeitos na produção de anticorpos (Aranda et al., 2014). Por isso, foi administrado desde o diagnóstico, imunoglobulina humana a cada 14 dias, já que os níveis séricos dosados se encontravam baixos. Enquanto aguardam tratamento definitivo, esses pacientes devem receber profilaxia antimicrobiana com reposição regular de imunoglobulina, palivizumabe na estação de vírus sincicial respiratório e antibióticos profiláticos para *P. jirovecii*, vírus da família herpes e *Candida*. Pacientes que tenham recebido BCG e não apresentem reações adversas devem receber ainda profilaxia com isoniazida e tratamento antituberculoso caso haja complicações da BCG (Aranda et al., 2014).

O transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH) é o tratamento curativo para SCID mais utilizado em todo o mundo e o único tratamento atualmente disponível no Brasil. Quanto mais precoce o TCTH for realizado, menor a chance de os pacientes desenvolverem infecções graves e, principalmente, menor a chance da presença de infecções ativas no momento do TCTH, contribuindo para a redução da morbimortalidade da doença e para um melhor prognóstico desses pacientes (Goebel & Assunção. 2024). No momento do diagnóstico o paciente já se encontrava em sepse e com muitas complicações relativas ao erro da imunidade e, portanto, não houve tempo hábil para realização do transplante.

Imunodeficiência Combinada Grave (SCID) é considerada uma emergência pediátrica mundialmente, com manifestação precoce na infância. Na ausência de resposta imunológica adaptativa celular e humoral, bebês com SCID são suscetíveis a infecções com risco à vida por volta dos 4-6 meses de idade, quando eles passam a perder os anticorpos maternos

protetores. Portanto, existe um breve espaço de oportunidade para a detecção precoce de SCID em seu período assintomático, próximo à época do nascimento. A triagem neonatal é uma solução essencial para o pronto reconhecimento e tratamento dessa doença pediátrica fatal. (Meehan & Cristina, 2018).

5. Conclusão

O diagnóstico precoce da síndrome da imunodeficiência combinada é um grande desafio, visto que a criança nasce saudável e sem indícios da doença, sendo assim, no momento do diagnóstico a maioria dos casos já apresenta complicações graves e potencialmente fatais. A presença de linfopenia no hemograma de um recém nascido poderia contribuir com o diagnóstico, entretanto nem sempre essa ocorre logo após o nascimento. Dessa forma, a triagem neonatal seria um meio de garantir o diagnóstico em momento oportuno com possibilidade de tratamento curativo e redução da mortalidade.

Referências

- Aranda, C. S., Guimaraes, R. R., & Pimentel, M. D. G. P. (2021). Combined immunodeficiencies. *Jornal de Pediatria*, 97(suppl 1), 39-48.
- Argudo-Ramírez, A., Martín-Nalda, A., González de Aledo-Castillo, J. M., López-Galera, R., Marín-Soria, J. L., Pajares-García, S., ... & Soler-Palacín, P. (2021). Newborn Screening for SCID: Experience in Spain (Catalonia). *International Journal of Neonatal Screening*, 7(3), 46.
- Brown, L., Xu-Bayford, J., Allwood, Z., Slatter, M., Cant, A., Davies, E. G., ... & Gaspar, H. B. (2011). Neonatal diagnosis of severe combined immunodeficiency leads to significantly improved survival outcome: the case for newborn screening. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 117(11), 3243-3246.
- Buckley, R. H. (2012). The long quest for neonatal screening for severe combined immunodeficiency. *Journal of allergy and clinical immunology*, 129(3), 597-604.
- Buchbinder, D., Walter, J. E., Butte, M. J., Chan, W. Y., Chitty Lopez, M., Dimitriades, V. R., ... & Collins, C. A. (2021). When screening for severe combined immunodeficiency (SCID) with T cell receptor excision circles is not SCID: a case-based review. *Journal of clinical immunology*, 41, 294-302.
- Cirillo, E., Giardino, G., Gallo, V., D'Assante, R., Grasso, F., Romano, R., ... & Pignata, C. (2015). Severe combined immunodeficiency—an update. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1356(1), 90-106.
- Dorsey, M. J., Dvorak, C. C., Cowan, M. J., & Puck, J. M. (2017). Treatment of infants identified as having severe combined immunodeficiency by means of newborn screening. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 139(3), 733-742.
- Dvorak, C. C., Haddad, E., Heimall, J., Dunn, E., Buckley, R. H., Kohn, D. B., Cowan, M. J., Pai, S. Y., Griffith, L. M., Cuvelier, G. D. E., Eissa, H., Shah, A. J., O'Reilly, R. J., Pulsipher, M. A., Wright, N. A. M., Abraham, R. S., Satter, L. F., Notarangelo, L. D., & Puck, J. M. (2023). The diagnosis of severe combined immunodeficiency (SCID): The Primary Immune Deficiency Treatment Consortium (PIDTC) 2022 Definitions. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 151(2), 539-546. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2022.10.022>
- Goebel, G. A. (2024). Duas décadas de experiência em imunodeficiência combinada grave (SCID) em um centro de referência brasileiro.
- Geha, R. S., Notarangelo, L. D., Casanova, J. L., Chapel, H., Conley, M. E., Fischer, A., ... & Wedgwood, J. (2007). Primary immunodeficiency diseases: an update from the international union of immunological societies primary immunodeficiency diseases classification committee. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 120(4), 776-794.
- Kanegae, M. P. P., Barreiros, L. A., Mazzucchelli, J. T. L., Hadachi, S. M., Guilhoto, L. M. D. F. F., Acquesta, A. L., ... & Condino-Neto, A. (2016). Triagem neonatal para imunodeficiência combinada grave no Brasil. *Jornal de Pediatria*, 92, 374-380.
- Kwan, A., Abraham, R. S., Currier, R., Brower, A., Andruszewski, K., Abbott, J. K., Baker, M., Ballou, M., Bartoshesky, L. E., Bonilla, F. A., Brokopp, C., Brooks, E., Caggana, M., Celestin, J., Church, J. A., Comeau, A. M., Connelly, J. A., Cowan, M. J., Cunningham-Rundles, C., Dasu, T., ... Bonagura, V. R. (2014). Newborn screening for severe combined immunodeficiency in 11 screening programs in the United States. *JAMA*, 312(7), 729-738. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.9132>
- Meehan, C. A., Bonfim, C., Dasso, J. F., Costa-Carvalho, B. T., Condino-Neto, A., & Walter, J. E. (2018). In time: importância e implicações globais da triagem neonatal para a imunodeficiência grave combinada. *Revista Paulista de Pediatria*, 36, 388-397.
- Pfisterer, J. C., Martini, S. V., Errante, P. R., & Frazao, J. B. (2014). Imunodeficiência combinada grave: uma revisão da literatura. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*, 2(2), 56-65.
- Roxo-Junior, P., Silva, J., Andrea, M., Oliveira, L., Ramalho, F., Bezerra, T., & Nunes, A. A. (2013). A family history of serious complications due to BCG vaccination is a tool for the early diagnosis of severe primary immunodeficiency. *Italian Journal of Pediatrics*, 39, 1-4.
- Roxo-Junior, P. (2023). Quando Pensar em Imunodeficiência Primária. *Sociedade Brasileira de Pediatria*. Disponível em: https://fernandobraganca.com.br/wp-content/uploads/2016/04/Texto-Qd_Pensar-em-IDP-PortalSBPPersio2014.pdf. Acesso em, 18.

Silva, S., Cordeiro, A., Lemos, S., Rocha, G., & Faria, E. (2009). *Má progressão ponderal num lactente como primeira manifestação de imunodeficiência primária*. *Rev Port Imunoalergologia*, 17(2), 175-181.

Silva, C. M. J. *Considerações sobre erros inatos da imunidade—um desafio diagnóstico na pediatria*.

Souza, C. A. A., Santos, F. G. M. S., Cruz, F. A. C., Cunha, L. A. O., de Souza, R. G., & Kashiwabara, Y. B. *Imunodeficiências Primárias: Quando Pensar e como Conduzir*. *NOTA AO LEITOR*, 91.

Speckmann, C., Nennstiel, U., Hönig, M., Albert, M. H., Ghosh, S., Schuetz, C., ... & Hauck, F. (2023). *Prospective newborn screening for SCID in Germany: a first analysis by the Pediatric Immunology Working Group (API)*. *Journal of clinical immunology*, 43(5), 965-978.

Yazdani, R., Tavakol, M., Motlagh, A. V., Shafiei, A., Darougar, S., Chavoshzadeh, Z., ... & Ochs, H. D. (2021). *Combined immunodeficiencies with associated or syndromic features*. In *Inborn errors of immunity* (pp. 41-91). Academic Press.