

MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children)

Detta PM är anpassat från barn- och ungdomskliniken, Skånes universitetssjukhus för att passa våra regionala förhållanden¹

Hyperinflammation efter covid-19

Bakgrund

Sedan senhösten 2019 har ett nytt virus, SARS-CoV-2, orsakat en världsomfattande pandemi. Sjukdomen som viruset orsakar benämns covid-19 och barn som drabbas har ofta en lindrig symtombild. I april 2020 rapporterades de första tillfällena med barn som drabbades av covid-19 och i efterförloppet presenterades med en bild liknande Kawasakis sjukdom. Patofysiologin av MIS-C är ännu inte fullt klarlagd, men en teori bygger på att syndromet uppstår som följd av en abnorm immun respons på SARS-CoV-2-viruset. Barnen kan bli kritisk sjuka och uppvisa multiorgan dysfunktion med ett chockliknande tillstånd, vilket kräver snabb identifikation och handläggning².

Klinisk bild

1. Ihållande feber.
2. Inflammation (laboratoriestatus präglas av lymfopeni, neutrofilocytos, högt CRP och hög SR).
3. Kriterier för komplett/inkomplett Kawasaki såsom utslag, adenit, konjunktivitit etcetera.
4. Påverkan i ett eller flera organsystem:

Cirkulation: Hypotension/chock.

Hjärta: Myokardit, perikardit, klaff- eller koronarkärlspåverkan, arytmier eller retledningshinder, högt proNT-BNP, stegrat troponin.

Lungor: Hosta, andningsbesvär, låg saturation.

¹MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children)

Regionalt PM för barn med hyperinflammation efter sars-cov-2-infektion

²Mary Beth F Son & Kevin Friedman. Covid-19: Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) clinical features, evaluation and diagnosis, UpToDate, Waltham, MA. (september 2021)

Njurar: Förhöjt kreatinin.

Gastrointestinalt: Diarré, kräkningar, buksmärta, påverkad leverfunktion.

CNS: Huvudvärk, encefalit/encefalopati.

Koagulation: Högt fibrinogen, hög D-dimer, höga/låga trombocyter, förhöjt PK (INR).

5. Bilddiagnostik och EKG.

Hjärt-eko och EKG: Myokardit, valvulit, perikardvätska, koronarkärlspåverkan, nytillkommet retledningshinder eller arytm.

Lungröntgen: Fläckiga symmetriska infiltrat, pleuravätska.

Ultraljud buk: Kolit, ileit, körtelbuk, ascites, hepatosplenomegali.

DT lungor: Som vid lungröntgen, lungemboli.

Allvarlighetsgraden av hyperinflammation kan graderas i:

A. Mild form; endast feber och högt CRP >100 utan infektiös orsak,

B. något svårare form; Kawasaki-liknande sjukdom³ och

C. svårt hyperinflammatoriskt syndrom med uppvisad/uppseglade organ dysfunktion.

Grupp C – Svår hyperinflammation

Vid detta tillstånd är ett multidisciplinärt omhändertagande inkluderande barninfektion, barnreumatologi, barnkardiologi, koagulation och barnintensivvård av största vikt. Kontakta barnreumatolog i Lund för konsultation vid misstanke. Tidig identifiering av patienter i riskzonen för MIS-C är viktigt.

Varningstecken:

1. Komplet eller inkomplet Kawasaki
 - a. med cirkulatorisk chock,
 - b. med tecken på myokardit eller retledningshinder,
 - c. med signifikanta gastrointestinala symtom,
 - d. med CNS symtom.
2. Hypoalbuminemi.
3. Påverkad hjärtfunktion.

³Nationellt PM för Kawasakis sjukdom, Svensk Barnreumatologisk Förening, Vårdprogram

4. Tecken på uppseglande sHLH/MAS (bilaga 1).
5. Sänkt eller påverkat medvetande.

Provtagning och handläggning

	Grupp A	Grupp B	Grupp C
Grundutredning: <ul style="list-style-type: none"> - Blodstatus + diff - CRP, SR - Syrabas, krea, albumin - ASAT, ALAT, bilirubin - Troponin T/I, proBNP - Ferritin - Serologi SARS-CoV 2 - Blododling 	JA	JA	JA
Övriga: <ul style="list-style-type: none"> - SARS-CoV 2, PCR, önska Ct-värde (utförs BARA på vanligt covidprov, inte multiplex! Kan beställas i efterhand i Växjö) - StrepA - NPH utvidgat luftvägsblock - Svalgodling - Urinsticka + odling - NPH-odling (överväg) - Röntgen pulm - EKG - UKG 	Vid behov	JA	JA

Inför IvIg <ul style="list-style-type: none"> - Koagulationsstatus (APT, PK, trc) - Fibrinogen - D-dimer - Triglycerider - LD, CK - 25-OH-Vitamin D - Serologi virus: EBV, CMV, Parvovirus - Serum för frysning (skriv på remiss: till Serologen, AS, serum för frysning) 	Vid behov	JA	JA
--	-----------	----	----

OBS! Efter behandling med IvIg kan viktiga laboratorieprover såsom serologi, immunologi och SR förändras och bli svåra att tolka.

OBS! Utredning måste drivas så långt som möjligt för att utesluta annan orsak till hyperinflammationstillståndet.

Kontroller på avdelning 11

Är barnet allmänpåverkat eller har hypotension bör man ha kontroller oftare än om barnet är stabilt och utan påverkan på vitala parametrar.

- Vikt x 2.
- Pulsoximetri kontinuerligt initialt, sedan intermittent.
- Blodtryck x 3–12.
- Blodgas x 1–4.
- P-albumin x 1–2.
- Dagliga prover: Blodstatus+ diff, trc, CRP, Ferritin, Krea, Na, K, albumin, Bilirubin, ASAT, ALAT, Troponin I/T & pro-BNP.

Om tecken på hjärtpåverkan finns, konsultera barnreumatolog. Dessa barn behövas vårdas på BIVA/IVA eller BIVA/IVA-nära i samråd med barnanestesiolog. Ska följas med täta EKG och UKG.

Behandling

	Grupp A	Grupp B	Grupp C
Vätskebolus Ringer Acetat 10 ml/kg – kan upprepas. Albumin 5%, 5–10 ml/kg vid hypotoni trots vätskebolus.	Vid behov	Vid behov	Vid behov
Febernedsättande Paracetamol 15 mg/kg x 4 Ibuprofen 5–10 mg/kg x 3	JA	JA	JA
Antibiotika Beroende på symtom. Förslagsvis Cefotaxim 50 mg/kg x 3. Om uttalade buksymtom, eventuellt bredare täckning med antibiotika för tarmbakterier.	Förmodligen	JA	JA
IvIg (enligt Kawasaki-PM) 2 g/kg som engångsdos, långsam infusion under 12 h; uppdelat på 2 doser à 1 g/kg om tecken på hjärtpåverkan.	Eventuellt	JA	JA
Acetylsalicylsyra (enligt Kawasaki-PM) Trombyl 2–5 mg/kg/d	Eventuellt	JA	JA
Kortikosteroider Svår/kritisk sjukdom: Solumedrol 30 mg/kg x 1 intravenöst (max 1 g) upprepas i 1–3 dagar. Mindre kritisk sjukdom: Solumedrol 2 mg/kg intravenöst fördelat jämnt på 3 doser ELLER Prednisolon per os fördelat på 2 doser (75% morgon och 25% eftermiddag). Fasas ut när antiinflammatorisk effekt påvisats. Total behandlingstid = 4–5	Eventuellt	Förmodligen	JA

veckor.			
Magskydd Esomeprazol 20–40 mg x 1/d	Om steroider	Om steroider	JA
Antikoagulantia Fragmin 50–100 E/kg x 1 (max 5000 E) Om TPK>75, fibrinogen>2,0 och inga blödningsymtom.	-	JA	JA
Anakinra (överbägs vid hjärtpåverkan*) Efter samråd med MIS-C team. 5–10 mg/kg/d fördelat på 4 doser <i>intravenöst</i> i 2–4 dagar. Därefter subkutant.	-	Vid refraktär sjukdom	Vid chock/hjärtpåverkan eller refraktär sjukdom

* Stegrade prover, fynd på UKG (sänkt ejektionsfraktion) /EKG eller påverkan på puls/blodtryck. Vid hjärtpåverkan, utöver koronarkärlspåverkan, konsultera barnreumatolog.

Solumedrol

Solumedrol högdosbehandling av svåra/kritiska sjuka barn rekommenderas att ges i 3 dygn för att undvika relapse.

Kontakt

BIVA jour 046 – 17 84 84

Barnreumatolog-konsult:

Robin Kahn 046 – 17 38 71

Bengt Månsson 046 – 17 22 70

Petra Król 046 – 17 83 43

Koagulationsjour 040 – 33 20 12

Barnmedicinsk primärjour som hänvisar till bakjour 046 – 17 84 00

Dagliga MIS-C-möte via Teams, klockan 11.30

MIS-C Uppföljning

Alla tre grupper med diagnostiserad MIS-C ska följas upp enligt nationella riktlinjer av barnreumatolog eller barnläkare med intresse för barnreumatologi⁴.

I vissa fall, till exempel vid kvarstående inflammatorisk aktivitet, kvarstående förhöjt D-dimer, eller immobilisering, ska förlängd antikoagulantiprofylax efter hemgång övervägas. Ta gärna kontakt med koagulationsjour vid frågor.

Anakinra subkutant trappas ut över 3 veckor enligt följande:

- Första veckan efter intravenös behandling, 75% av den intravenösa dosen fördelat 3 gånger per dygn.
- Andra veckan, 50% av den intravenösa dosen fördelat 2 gånger per dygn.
- Tredje veckan, 25% av den intravenösa dosen 1 gång per dygn.
- Därefter utsättning.

Referenser

1. Robin Kahn, Petra Król, Bengt Månsson, Maria Mossberg och Nadine Andersson, Skånes universitetssjukhus, MIS-C (Multisystem Inflammatory Syndrome in Children) Regionalt PM för barn med hyperinflammation efter sars-cov-2-infektion (27 april 2021).
2. Mary Beth F Son & Kevin Friedman. [COVID-19: Multisystem inflammatory syndrome in children \(MIS-C\) clinical features, evaluation, and diagnosis. UpToDate](#), Waltham, MA (september 2021).
3. [Nationellt PM för Kawasakis sjukdom, Svensk Barnreumatologisk Förening, Vårdprogram](#), (september 2021).
4. [Nationella riktlinjer för uppföljning av multisystem inflammatorisk syndrome in children \(MIS-C\), Svensk Barnreumatologisk Förening, Vårdprogram](#), (september 2021).

⁴Nationella riktlinjer för uppföljning av multisystem inflammatorisk syndrome in children (MIS-C), Svensk Barnreumatologisk Förening, Vårdprogram

Bilaga 1

Definition av MAS/sHLH. Feber + stegrad ferritin (>500) samt två eller fler av

1. Hb <90
2. LPK <4 eller >15
3. Neutrofiler och/eller lymfocyter <1.0
4. Trombocyter <150 eller normala med signifikant inflammatorisk påverkan
5. ALATx3 övre normalgränsen
6. Albumin <25
7. LDH och eller CK >1.5x övre normalgränsen
8. Triglycerider >1.5x övre normalgränsen
9. Låg eller fallande fibrinogen
10. SR normal, sjunkande eller oproportionerligt lågt jämfört med andra inflammationsmarkörer

Vid upptäckt av felaktig information eller länk, vänligen meddela faktaägare