

Kasuistik

Ugeskr Læger 2020;182:V06200431

Multisystem inflammatory syndrome in children ved COVID-19-infektion

Ulla Birgitte Hartling¹, Helle Andersen¹, Anna Christine Nilsson², Peter Toftedal¹ & Dorthe Grosen¹

1) H.C. Andersen Børnehospital, Odense Universitetshospital, 2) Klinisk Immunologisk Afdeling, Odense Universitetshospital

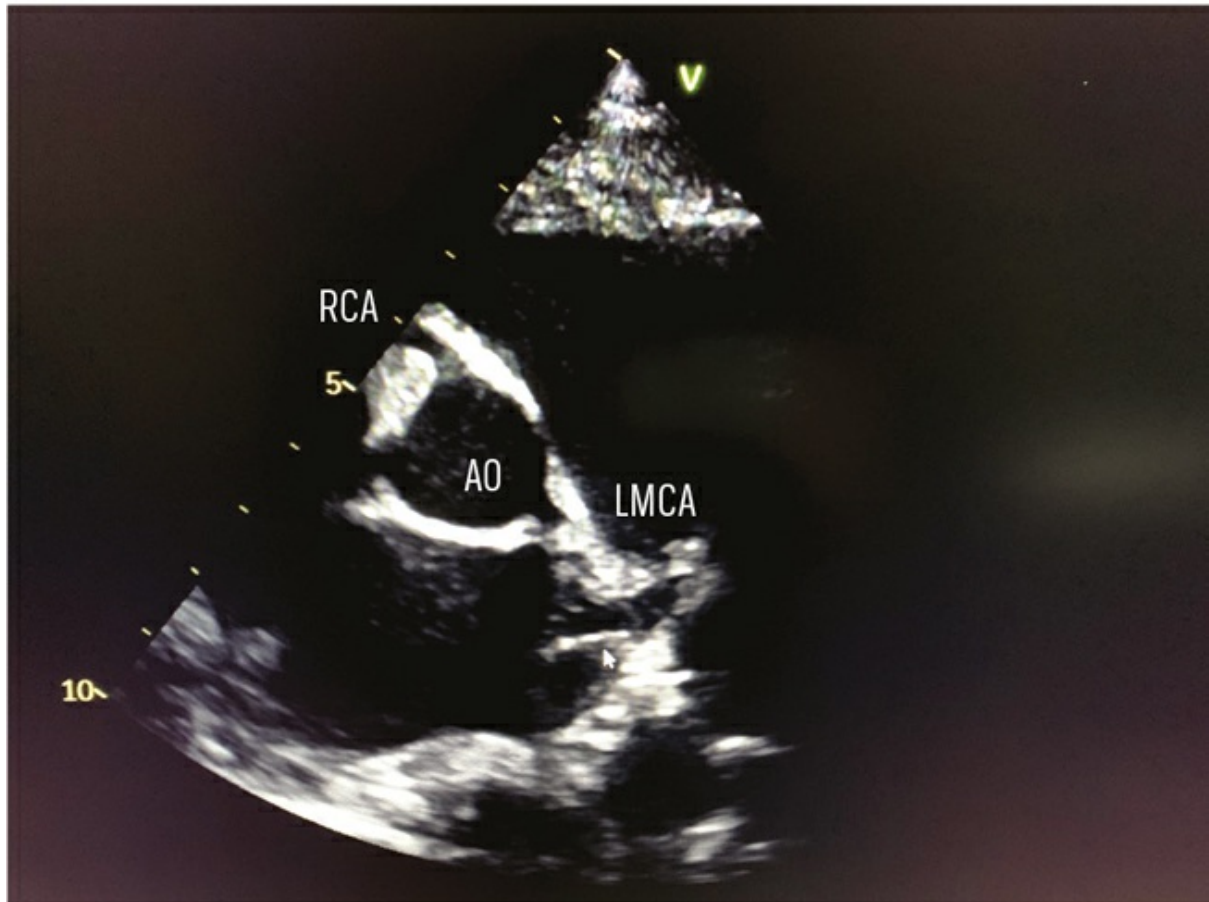
Ugeskr Læger 2020;182:V06200431

Børn udgør en lille del af de bekræftede coronavirus disease 2019 (COVID-19)-tilfælde, og de har typisk få symptomer [1]. I april kom der internationale meldinger om svært syge børn med feber, hyperinflammation og kardiogen shock, hvilket kan være foreneligt med Kawasakis sygdom (KS), toksisk shock-syndrom eller hæmofagocyterende lymfocytose i efterløbet af COVID-19. Kasuistisk er der beskrevet lignende tilstande hos unge voksne [2]. Syndromet kaldes nu multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C), og har seks diagnostiske kriterier: 1) indlæggelseskrævende kritisk sygdom, 2) alder < 21 år, 3) feber > 38 °C i > 24 timer, 4) paraklinisk inflammation, 5) involvering af \geq 2 organsystemer og 6) påvist severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)/tæt kontakt til en person med påvist COVID-19. Hos > 70% ses der påvirkning af \geq 4 organsystemer. 92% får gastroenterologiske symptomer, 80% kardiologiske, 76% hæmatologiske, 74% mukokutane og 70% respiratoriske symptomer. Hos de yngste ses der stor lighed med KS [3].

SYGEHISTORIE

En syvårig, tidligere rask dreng blev indlagt med feber og almenpåvirkning. Seks uger tidligere havde han og familien haft en mild, febril luftvejssygdom. Op til indlæggelsen havde drengen i fem dage været syg med feber, halssmerter, mavesmerter, diarré og opkastninger. Han var febril, takykard (puls 120-150 slag/min) og hypotensiv (blodtryk 75/40 mmHg) og havde nonpurulent konjunktivitis, røde læber, jordbærtunge, polymorft hududslæt og rødme af hånd- og fødsåler. På halsen var der palpable, men ikke forstørrede lymfeknuder.

Niveauerne af hæmoglobin, leukocytter og trombocytter lå lavt i normalområdet. Niveauet af C-reaktivt protein var 77 mg/l, sænkingsreaktionen 59 mm/t og ferritinniveauet 670 µg/l. Der var forhøjede myokardiemarkører med troponin T (TNT)-niveau 49 ng/l og pro-brain natriuretisk peptid (ProBNP)-niveau 3.120 ng/l. En ekkokardiografi (EKKO) viste dilatation af koronarkar (højre 3,5 mm, Z-score +2,56, venstre 3,9 mm, Z-score +2,92), ingen aneurismer og normal pumpefunktion (**Figur 1**). Elektrokardiogrammet viste uspecifikke ST/T-takforandringer i midterste prækordialafledninger og ascenderende ST-depressioner i laterale og inferiore afledninger. Kriterierne for KS var opfyldt, og drengen blev sat i intravenøs behandling med immunoglobulin (Ig) og acetylsalicylsyre.

FIGUR 1 / Dilaterede hyperekkogene koronararterier.

Ao = aorta; LMCA = venstre koronararterie, RCA = højre koronararterie.

Dagen efter var han afebril, men fortsat alment påvirket og hypotensiv. Inflammationsparametrene var stigende, og proBNP-niveauet var nu 10.500 ng/l, og TNT-niveauet var 566 ng/l. En fornyet EKKO viste myokarditis med mitralinsufficiens, let perikardieekssudat og nedsat kontraktilitet af venstre ventrikel.

Under behandling med højdosissteroid (20 mg/kg/dag) i tre dage sås der sikker klinisk og paraklinisk bedring, men pga. fornyet stigning i ProBNP- og TNT-niveauet blev der tillagt steroid 2 mg/kg/døgn givet peroralt i 14 dage. Drengen blev udskrevet i god almentilstand efter 15 dage. Han blev to gange under indlæggelsen podet negativ for Sars-CoV-2 og andre luftvejsvirus, og der var ingen vækst i dyrkning fra blod og svælg. Ved tre uafhængige undersøgelser kunne der ved semikvantitativ ELISA-metode påvises stærke IgA- og IgG-antistoffer mod Sars-CoV-2. IgM var kun svagt positiv, hvilket indikerende at COVID-19-infektionen var overstået ved debut af MIS-C.

DISKUSSION

Ligesom KS formodes MIS-C at være forudgået af en infektion, og der er mistanke om en association med COVID-19. Der er overlap mellem KS og MIS-C, især hos børn < 5 år, men der er også forskelle, der indikerer, at MIS-C er

en selvstændig sygdomsenhed [3]. Der er beskrevet > 1.000 patienter med MIS-C på verdensplan. Børn med MIS-C adskiller sig fra børn med KS ved at være ældre, have mere udtalt inflammation og have en anden etnicitet [4, 5]. Endvidere ses der tidligt i forløbet markante gastrointestinale symptomer og en anderledes hjertepåvirkning med hjertesvigt hos 50%.

Voksne med symptomatisk COVID-19 får typisk svære symptomer i anden sygdomsuge, når virusreplikationen falder, og det inflammatoriske respons tiltager. Vævsskaderne ved både MIS-C og COVID-19 kan være medieret af et dysreguleret immunsystem. En hypotese kunne være, at et aldersbetinget forskelligt immunologisk respons er årsag til forskellene i de sygdomsbilleder, der ses hos børn og voksne under og efter COVID-19. Hos barnet i sygehistorien var der fund, der var forenelige med både MIS-C og KS. Fundet af SARS-CoV-2-antistoffer støtter mistanken om, at tilstanden er associeret med COVID-19. Den hurtigt iværksatte antiinflammatoriske behandling kan have været medvirkende til, at drengen ikke fik behov for intensiv behandling trods betydelig hjertepåvirkning.

Risikoen og tidspunktet for udvikling af svær organpåvirkning ved MIS-C er ukendt, og en skærpet opmærksomhed på tilstanden er derfor afgørende, så behandling kan iværksættes hurtigst muligt.

KORRESPONDANCE: *Ulla Birgitte Hartling*. E-mail: ulla.hartling@rsyd.dk

ANTAGET: 18. september 2020

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 16. november 2020

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR: Findes i artiklen publiceret på Ugeskriftet.dk

SUMMARY

Multisystem inflammatory syndrome in children after SARS-CoV-2 infection

Ulla Birgitte Hartling, Helle Andersen, Anna Christine Nilsson, Peter Toftedal & Dorthe Grosen

Ugeskr Læger 2020;182:V06200431

In the era of the coronavirus disease pandemic, a new disease entity named multisystem inflammatory syndrome in children has emerged. This is a case report of a seven-year-old boy with hyperinflammation and cardiac involvement, compatible with this disease entity. Antibody tests and symptoms indicated previous severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. The patient was treated according to international guidelines with full symptom resolution. Awareness of this inflammatory syndrome should prompt immediate treatment and could possibly avoid fatal outcomes.

LITTERATUR

1. Postfay-Barbe KM, Wagner N, Gauthey M et al. COVID-19 in children and the dynamics of infection in families. *Pediatrics* 2020;146:e20201576.
2. Sokolovsky S, Soni P, Hoffman T et al. Covid-19 associated Kawasaki-like multisystem inflammatory disease in an adult. *Am J Emerg Med* 2020;S0735-6757:30542-8.
3. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM et al. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. *NEJM* 2020;383:334-46.
4. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet* 2020;7:1607-8.
5. Levin M. Childhood multisystem inflammatory syndrome – a new challenge in the pandemic. *N Engl J Med* 2020;383:393-5.

