

# Multisystemiskt inflammatoriskt syndrom associerat till Covid-19 (MIS-C)

Svensk Barnreumatologisk förening  
Uppdaterat efter ALBs one pager,  
Version 2, 210510

Symptombilden och svårighetsgraden vid MIS-C kan vara mycket varierande!

Vid instabil patient, tidig kontakt med IVA/narkos

Följ vitalparametrar och gör noggrann klinisk undersökning. Överväg andra diagnoser (sid 2)

Tidig upptäckt är viktigt, redan vid liten misstanke, tag provpaket 1 generöst.

De flesta patienter med MIS-C blir successivt försämrade, ofta anamnes på 3-5 dagars feber vid första kontakt. Vid svårt sjukt barn med feber <3 dygn bör MIS-C övervägas, men ovanligt.

Patienter med MIS-C kan snabbt försämrans, följ vitalparametrar tätt.

## Mistänk MIS-C!

patient ≤ 21 år som uppfyller A och B:

A. Feber ≥72 timmar

B. Minst två av följande

- Gastrointestinala symptom (kan vara enda manifestation)
- Kardiovaskulär påverkan (myokardit, perikardit, retledningshinder, mm)
- Mukokutana symptom inkl konjunktivt
- Hudutslag (icke-vesikulärt)
- Ödem/erytem på händer/fötter
- Cervikal lymfadenopati
- Neurologisk påverkan. (svår huvudvärk, encephalopati mm)

(ofta ses även påverkad koagulation, ex högt D-dimer, högt PK (INR))

## Blodprover talande för MIS-C:

- CRP ≥ 50, SR ≥ 40
- + minst en av följande
- Lymfocyter (ALC) < 1,0
- Trombocyter <150
- Natrium <135
- Albumin <30g/L

## UTREDNING MIS-C:

**Provpaket 1: Initial provtagning på patient där MIS-C övervägs, tas även vid låg misstanke: (om misstanken är stark, ta direkt provpaket 2)**

Hb, LPK, TPK, diff, CRP, ASAT, ALAT, krea Na, K, alb  
-Om dessa prover är normala - överväg annan diagnos  
-Om dessa prover ger misstanke om MIS-C, komplettera med provpaket 2

**Provpaket 2: vid måttlig-stark misstanke/inläggning:**

Hb, LPK, TPK, diff, CRP, ASAT, ALAT, krea, Na, K, alb (=provpaket 1)  
**plus**  
PCR SARS-CoV2, IgG SARS-CoV2  
Procalcitonin, SR  
Blodgas inkl laktat  
D-dimer, fibrinogen, APTT, PK,  
Troponin (T/I), NT-proBNP  
Kalcium, ferritin, amylas, LD, bilirubin, CK,  
Blododling och annan mikrobiell utredning, ex urinsticka + odling, överväg faecesodling, svalgodling beroende på symtombild. Serologier  
+ extra rör för serologier innan ev. IVIG

**Provpaket 3, att överväga vid försämring/oklar diagnos:**

-Vid misstanke om HLH: ex löslig IL2-rec (CD25), IL-18, IFN $\gamma$ , triglycerider  
-Ytterligare utvärdering av koagulation enl. lokala rutiner  
-Vid misstänkt annan reumatisk sjukdom, ev. ANA, ANCA

**Undersökningar vid inläggning för MIS-C, men ska också övervägas för differentialdiagnostik.**

-Lungröntgen; (Infiltrat? Pleuravätska?)  
-EKG; (Vid MIS-C görs EKG dagligen på avd)  
-Hjärteko; (sällan akut) Myokardit? Kranskärlspåverkan? Perikardvätska?  
-Om buksymptom; ultraljud buk och ev. kirurgbedömning (Appendicit? Kolit? Ileit? Organförstoring? Lymfkörtelförstoring? Ascites?)  
-Vid neurologiska symptom: överväg LP; EEG och neuroradiologi  
-Annan relevant utredning beroende på allvarlighetsgrad och differentialdiagnoser, ex DT.

**Kontroller på avdelning:** EKG dagligen, tempkurva, vitalparametrar, vätskelista, vikt 1-2ggr/dag (risk för övervätskning).

**Konsulter att överväga:**

-**IVA/narkos** i tidigt skede vid försämring/instabilt barn. Vårdnivå? Inotrop stöd?  
-**Barnreumatolog** för att diskutera handläggning, lokalt eller på regionklinik  
-Koagulationsjour, kirurgjour, kardiologjour, infektionsjour, etc beroende på symtombild.

**Risk för allvarlig/livshotande sjukdom ökar vid**

1. Sjunkande saturation, hypotension
2. Hög feber
3. Tecken på myokardit eller retledningshinder
4. Barn <1 år, tonåring>16, ökad risk
5. Pat som inte svarar på första dosen IVIG
6. Pat med markanta gastrointestinala symptom
7. Pat med CNS-symtom
8. Tecken på uppseglande cytokinstorm, HLH/MAS
  1. Höga inflammationsmarkörer, inkl ferritin >500
  2. Sjunkande TPK, Hb <90, LPK <4 eller >15
  3. Albumin <25
  4. ALAT 3 ggr normalt
  5. LD eller CK >1,5x normalt
  6. Sjunkande fibrinogen, TG >1,5 x normalt

## Svårighetsgrad

## Behandling

För doser se nästa sida

### Lindrig

Cirkulatoriskt stabil  
Vitalparametrar ua

IVIG och ev steroider  
ASA  
Överväg trombosprofylax, se nästa sida  
Antibiotika

### Måttlig

Kliniskt stabil men klinik  
och prover talande för  
svårare sjukdom

IVIG och steroider  
ASA  
Överväg trombosprofylax, se nästa sida  
Antibiotika

### Svår

Instabil, organhotande  
hjärtpåverkan med  
hypotension eller sänkt  
ejektionsfraktion  
IVA vård el motsvarande

IVIG, steroider och Kineret  
(= trippelbehandling)  
Trombosprofylax  
Antibiotika  
Inotrop stöd?

Se baksida för differentialdiagnoser, definition, läkemedelsdoser, antikoagulantibehandling, mm

Kontakta regionklinik vid behov.  
Se även Svensk barnreumatologiskförenings hemsida och barnkardiologiskt PM SBKF:s hemsida

## Differentialdiagnoser

**Kriterier för diagnos av MIS-C är inte specifika  
Diff-diagnoser är många och kan vara allvarliga**

- Akut covid-19
- Sepsis, ex streptokocker och stafylokokker
- Systemisk barnreumatism (systemisk JIA)
- Systemisk vaskulit (ex granulomatös polyangiit), SLE
- Kawasaki sjukdom
- Toxic shock syndrome (TSS)
- Staphylococcal skin scaled syndrome (SSSS)
- Inflammatorisk tarmsjukdom, appendicit, bakteriell kolit
- Myokardit
- Makrofagaktiverande syndrom (MAS)

## LÄKEMEDEL

## DOS

<b>Vätskebolus (vb)</b>	0,5 vätskebolus (10 ml/kg Ringeracetat® eller motsvarande)
<b>Febernedsättande (vb)</b>	paracetamol 15 mg/kg x 4 ibuprofen 5-10 mg/kg x 3
<b>Antibiotika</b>	Enl lokala rutiner (ex cefotaxim 50 mg/kg x 3)
<b>IVIG</b>	2 g/kg som en engångsdos, långsam infusion under minst 12 h; OBS Dela på 2 doser a 1g/kg om tecken på hjärtpåverkan. Max dos IVIG 100 g. IVIG skall vanligen inte upprepas
<b>Acetylsalicylsyra</b>	acetylsalicylsyra 2-5 mg/kg x 1, max 75 mg
<b>Ventrikelskydd</b>	Enl lokala rutiner (ex esomeprazol 20-40 mg x1 /d)
<b>Kortikosteroider</b> (gärna efter samråd med barnreumatolog)	Initialt Solu-Medrol® 2-30 mg/kg/d (max 1g), dos och duration beroende på svårighetsgrad av sjukdom. Fortsatt prednisolon beh p.o. (individuell dosering) Alternativt initial prednisolon 2mg/kg/d po vid lindrig sjukdom
<b>Antikoagulantia</b> (vid behov samråd med koagulationsexpertis)	Fragmin® (eller motsvarande) 75 E/kg x 1 (om TPK >75, fibrinogen >2,0 och inga blödningssymtom) Ges om D-dimer >2,5 eller riskfaktorer (se nedan för riskfaktorer)
<b>IL-1 blockad (Kineret)</b> (samråd med barnreumatolog)	Ffa vid uttalad hjärtpåverkan. Kineret 5-10 mg/kg /d i.v. uppdelat på 4 doser. Diskutera gärna med regioncentrum inför behandlingen. Ges enligt särskild instruktion.

## WHO kriterier för MIS-C

Multisystem Inflammatory Syndrome in Children and Adolescents with COVID-19



Publicerat 15:de maj 2020

### FÖRSLAG PÅ DEFINITION (förkortad översättning)

Individ 0-19 år med feber  $\geq$  3 dagar,

**OCH** två av följande

1. Utslag eller bilateral icke-purulent konjunktivit eller mukokutan inflammation (mun, händer, fötter).
2. Hypotension eller chock.
3. Tecken på myokardpåverkan, perikardit, klaff- eller koronarkärlspåverkan.
4. Koagulationspåverkan
5. Akuta gastrointestinala problem (diarré, kräkningar, buksmärta)

**OCH** förhöjda inflammationsprover, såsom CRP, SR

**OCH** ingen annan mikrobiell orsak till inflammationen

**OCH** genomgången COVID-19 (positiv PCR eller serologi), eller klinisk misstanke om COVID-19

## Trombosprofylax

Rekommenderas i följande situationer

**D-dimer  $\geq$  2,5**

eller

**en av följande:**

- CVK
  - Respiratorbehandling
  - Förväntad eller pågående vårdtid >3 dygn
  - Helt immobiliserad
  - Tidigare känd ökad trombosrisk tex:
    - Tidigare venös tromboembolism
    - Känd trombofili inkl. protein S-brist, protein C-brist, antitrombinbrist, faktor V Leidenmutation, protrombinmutation, antifosfolipidantikroppar
    - Hereditet för tromboembolism (hos första grads släkting <40 år eller oprovocerad trombos)
    - Malignitet, nefrotiskt syndrom, CF, obesitas (iso-BMI  $\geq$ 30), skov av sicklecellanemi eller av inflammatorisk sjukdom tex IBD, JIA
  - Kombinerade p-piller (östroger)
  - Hjärtsjukdom (kongenital eller förvärvad, diskutera med kardiolog)
  - Under eller efter pubertet eller >12 år
  - Splenektomerad pga hemoglobinopati
- Fragmin doseras vanligen 75E/kgx1, men om D-dimer >3 och fibrinogen >5, överväg 50E/kgx2.

### MIS-C trolig; Cirkulatoriskt stabil

Vitala parametrar ua

Fortsätt utvärdera på avdelning

Provpaket 1 och om inläggs provpaket 2

### MIS-C trolig; Ser sjuk ut, cirkulatoriskt instabil

Vitala parametrar påverkade

Överväg IVA vård och diffdiagnoser

Utvärdera med täta intervall

Provtagning får inte fördröja

Provpaket 1 och 2, övrig provtagning individuellt

### MIS-C mindre trolig

Överväg diffdiagnoser

Sepsis?

Fortsätt utvärdera

Provpaket 1

Prover avseende möjliga diff diagnoser

Svensk Barnreumatologisk förening

Uppdaterat efter ALBs one pager

Version 2, 210510