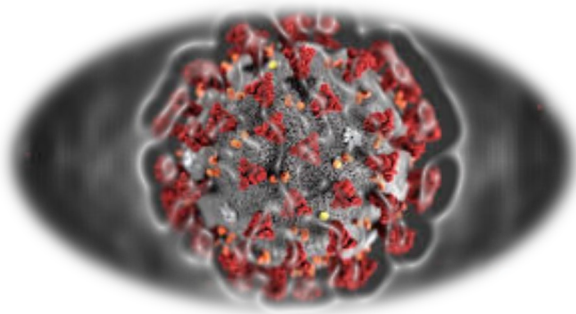


ΠΟΛΥΟΡΓΑΝΙΚΟ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΣ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΠΑΝΔΗΜΙΑΣ COVID-19

Στα μέσα Απριλίου 2020, στο South Thames Retrieval Service στο Λονδίνο, παρατηρήθηκε σε οκτώ παιδιά ένα πρωτόγνωρο υπερφλεγμονώδες σύνδρομο. Το σύνδρομο αυτό δείχνει παρόμοια χαρακτηριστικά με την άτυπη νόσο του Kawasaki, ή με τοξική καταπληξία.

Όλα τα παιδιά (πέντε αγόρια) ήταν προηγουμένως υγιή και τα τέσσερα είχαν οικογενειακή έκθεση στη νόσο COVID-19.

Η κλινική εικόνα των παιδιών ήταν παρόμοια. (Πίνακας) Παρουσίασαν συνεχή πυρετό (38-40 ° C), εξάνθημα, επιπεφυκίτιδα, περιφερικό οίδημα και γενικευμένο άλγος των άκρων με έντονα συμπτώματα από το γαστρεντερικό σύστημα. Όλα τα περιστατικά εξελίχθηκαν σε θερμό αγγειακό σοκ, ανθεκτικό στην αναπλήρωση του όγκου με υγρά. Τελικά απαιτήθηκε η χορήγηση νοραδρεναλίνης και μιλρινόνης για την αιμοδυναμική τους υποστήριξη. Επτά από τα παιδιά χρειάστηκαν μηχανικό αερισμό για



καρδιαγγειακή σταθεροποίηση. Άλλο αξιοσημείωτο χαρακτηριστικό ήταν η ανάπτυξη μικρών ποσοτήτων υπεζωκοτικών, περικαρδιακών και ασκητικών συλλογών, υποδηλωτικό μιας διάχυτης φλεγμονώδους

διαδικασίας. Όλα τα παιδιά ελέγχθηκαν με τεστ για COVID-19 και ήταν αρνητικά. Ο εργαστηριακός έλεγχος ανέδειξε αυξημένες συγκεντρώσεις C- αντιδρώσας πρωτεΐνης, προκαλσιτονίνης, φερριτίνης, τριγλυκεριδίων, και D- dimers. Παρόλο αυτά, κανένα παθογόνο στέλεχος δεν απομονώθηκε, εκτός από αδενοϊό και εντεροϊό σε ένα παιδί. Η συμμετοχή του μυοκαρδίου σε αυτό το σύνδρομο αποδεικνύεται από τα αυξημένα μυϊκά ένζυμα. Παρόλο αυτά, το βασικό ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) ήταν μη

ειδικό, ενώ σε ένα παιδί ο υπέρηχος καρδιάς ανέδειξε διάταση στεφανιαίων που εξελίχθηκε σε γιγάντιο στεφανιαίο ανεύρυσμα μέσα σε μια εβδομάδα. Ένα άλλο παιδί εμφάνισε αρρυθμία και τελικά πέθανε από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο..



Σε όλα τα παιδιά χορηγήθηκαν τις πρώτες 24 ώρες ενδοφλέβια γ-σφαιρίνη (2 g / kg), και αντιβιοτικά (κεφτριαζόνη και κλινδαμυκίνη). Σε 6 παιδιά χορηγήθηκε 50 mg / kg ασπιρίνη. Όλα τα παιδιά εξήλθαν από την εντατική μετά από 4-6 μέρες. Μετά το εξιτήριο τους, δύο από τα παιδιά αυτά είχαν θετικό

τεστ για SARS-CoV-2 (συμπεριλαμβανομένου του παιδιού που πέθανε, στο οποίο ανιχνεύτηκε SARS-CoV-2 από νεκροτομικό υλικό). Όλα τα παιδιά παρακολουθούνται τακτικά για πιθανή εμφάνιση στεφανιαίων ανωμαλιών.

Θεωρείται ότι η συγκεκριμένη κλινική εικόνα αντιπροσωπεύει ένα νέο φαινόμενο, το οποίο επηρεάζει μέχρι πρότινος ασυμπτωματικά παιδιά με λοίμωξη SARS-CoV-2 και εκδηλώνεται ως υπερφλεγμονώδες σύνδρομο με πολυοργανική συμμετοχή παρόμοια με το σοκ στη νόσο Kawasaki (2). Η πολύπλευρη φύση της νόσου τονίζει την ανάγκη για συνεργασία πολλών ειδικοτήτων (μονάδα εντατικής φροντίδας, καρδιολογία, λοιμωξιολογία, ανοσολογία και ρευματολογία).

Η πρόθεση αυτής της δημοσίευσης είναι να προβληθεί το νέο κλινικό φαινόμενο και να προσελκύσει το ενδιαφέρον της ευρύτερης παιδιατρικής κοινότητας με σκοπό την βέλτιστη και έγκαιρη αναγνώριση και διαχείριση. Μέχρι και αρχές Απριλίου, η εντατική μονάδα του Evelina London Children's Hospital νοσήλευε περισσότερα από 20 παιδιά με παρόμοια κλινική εικόνα, οι πρώτοι δέκα από τους οποίους ήταν θετικοί για αντισώματα (συμπεριλαμβανομένου της αρχικής κοόρτης των 8 οκτώ παιδιών που περιγράφησαν παραπάνω).

Βιβλιογραφικές αναφορές:

1 Zhang M-M, Shi L, Lin Y, Liu Y. Clinical analysis of Kawasaki disease shock syndrome. Chin Med J (Engl) 2017; **130**: 2891–92.

2. Li Y, Zou L, Wu J, et al. Kawasaki disease shock syndrome: clinical characteristics and possible use of IL-6, IL-10 and IFN- as biomarkers for early recognition. *Pediatr Rheumatol Online J* 2019; 17: 1.

	Age; weight; BMI; comorbidities	Clinical presentation		Organ support	Pharmacological treatment	Imaging results	Laboratory results	Microbiology results	PICU length of stay; outcome
		Initial	PICU referral						
Patient 1 (male, Afro-Caribbean)	14 years; 95 kg; BMI 33 kg/m ² ; no comorbidities	4 days >40°C; 3 days non-bloody diarrhoea; abdominal pain; headache	BP 80/40 mmHg; HR 120 beats/min; RR 40 breaths per min; work of breathing; SatO ₂ 99% NCO ₂	MV, RRT, VA-ECMO	Dopamine, noradrenaline, argipressin, adrenaline, milrinone, hydrocortisone, IVIG, ceftriaxone, clindamycin	RV dysfunction/ elevate RVSP; ileitis, GB oedema and dilated biliary tree, ascites, bilateral basal lung consolidations and diffuse nodules	Ferritin 4220 µg/L; D-dimers 13.4 mg/L; troponin 675 ng/L; proBNP >35 000; CRP 556 mg/L; procalcitonin >100 µg/L; albumin 20 g/L; platelets 123 × 10 ⁹	SARS-CoV-2 positive (post mortem)	6 days; demise (right MCA and ACA Ischaemic infarction)
Patient 2 (male, Afro-Caribbean)	8 years; 30 kg; BMI 18 kg/m ² ; no comorbidities	5 days >39°C; diarrhoea; abdominal pain; conjunctivitis; rash	BP 81/37 mmHg; HR 165 beats/min; RR 40 breaths/min; SVIA	MV	Noradrenaline, adrenaline, IVIG, infliximab, methylprednisolone, ceftriaxone, clindamycin	Mild biventricular dysfunction, severely dilated coronaries; ascites, pleural effusions	Ferritin 277 µg/L; D-dimers 4.8 mg/L; troponin 25 ng/L; CRP 295 mg/L; procalcitonin 8.4 µg/L; albumin 18 g/L; platelets 61 × 10 ⁹	SARS-CoV-2 negative; likely COVID-19 exposure from mother	4 days; alive
Patient 3 (male, Middle-Eastern)	4 years; 18 kg; BMI 17 kg/m ² ; no comorbidities	4 days >39°C; diarrhoea and vomiting; abdominal pain; rash; conjunctivitis	BP 90/30 mmHg; HR 170 beats/min; RR 35 breaths/min; SVIA	MV	Noradrenaline, adrenaline, IVIG, ceftriaxone, clindamycin	Ascites, pleural effusions	Ferritin 574 µg/L; D-dimers 11.7 mg/L; troponin 45 ng/L; CRP 322 mg/L; procalcitonin 10.3 µg/L; albumin 22 g/L; platelets 103 × 10 ⁹	Adenovirus positive; HERV positive	4 days; alive
Patient 4 (female, Afro-Caribbean)	13 years; 64 kg; BMI 33 kg/m ² ; no comorbidities	5 days >39°C; non-bloody diarrhoea; abdominal pain; conjunctivitis	BP 77/41 mmHg; HR 127 beats/min; RR 24 breaths/min; SVIA	HFNC	Noradrenaline, milrinone, IVIG, ceftriaxone, clindamycin	Moderate-severe LV dysfunction; ascites	Ferritin 631 µg/L; D-dimers 3.4 mg/L; troponin 250 ng/L; proBNP 13427 ng/L; CRP 307 mg/L; procalcitonin 12.1 µg/L; albumin 21 g/L; platelets 146 × 10 ⁹	SARS-CoV-2 negative	5 days; alive
Patient 5 (male, Asian)	6 years; 22 kg; BMI 14 kg/m ² ; autism, ADHD	4 days >39°C; odynophagia; rash; conjunctivitis	BP 85/43 mmHg; HR 150 beats/min; RR 50 breaths/min; SVIA	NIV	Milrinone, IVIG, methylprednisolone, aspirin, ceftriaxone	Dilated LV, AVVR, pericoronary hyperchogenicity	Ferritin 550 µg/L; D-dimers 11.1 mg/L; troponin 47 ng/L; NT-proBNP 7004 ng/L; CRP 183 mg/L; albumin 24 g/L; platelets 165 × 10 ⁹	SARS-CoV-2 positive; likely COVID-19 exposure from father	4 days; alive
Patient 6 (female, Afro-Caribbean)	6 years; 26 kg; BMI 15 kg/m ² ; no comorbidities	5 days >39°C; myalgia; 3 days diarrhoea and vomiting; conjunctivitis	BP 77/46 mmHg; HR 120 beats/min; RR 40 breaths/min; SVIA	NIV	Dopamine, noradrenaline, milrinone, IVIG, methylprednisolone, aspirin, ceftriaxone, clindamycin	Mild LV systolic impairment	Ferritin 1023 µg/L; D-dimers 9.9 mg/L; troponin 45 ng/L; NT-proBNP 9376 ng/L; CRP mg/L 169; procalcitonin 11.6 µg/L; albumin 25 g/L; platelets 158	SARS-CoV-2 negative; confirmed COVID-19 exposure from grandfather	3 days; alive
Patient 7 (male, Afro-Caribbean)	12 years; 50 kg; BMI 20 kg/m ² ; alopecia areata, hayfever	4 days >39°C; 2 days diarrhoea and vomiting; abdominal pain; rash; odynophagia; headache	BP 80/48 mmHg; HR 125 beats/min; RR 47 breaths/min; SatO ₂ 98%; HFNC FIO ₂ 0.35	MV	Noradrenaline, adrenaline, milrinone, IVIG, methylprednisolone, heparin, ceftriaxone, clindamycin, metronidazole	Severe biventricular impairment; ileitis, ascites, pleural effusions	Ferritin 958 µg/L; D-dimer 24.5 mg/L; troponin 813 ng/L; NT-proBNP >35 000 ng/L; CRP 251 mg/L; procalcitonin 71.5 µg/L; albumin 24 g/L; platelets 273 × 10 ⁹	SARS-CoV-2 negative	4 days; alive
Patient 8 (female, Afro-Caribbean)	8 years; 50 kg; BMI 25 kg/m ² ; no comorbidities	4 days >39°C; odynophagia; 2 days diarrhoea and vomiting; abdominal pain	BP 82/41 mmHg; HR 130 beats/min; RR 35 breaths/min; SatO ₂ 97% NCO ₂	MV	Dopamine, noradrenaline, milrinone, IVIG, aspirin, ceftriaxone, clindamycin	Moderate LV dysfunction	Ferritin 460 µg/L; D-dimers 4.3 mg/L; troponin 120 ng/L; CRP 347 mg/L; procalcitonin 7.42 µg/L; albumin 22 g/L; platelets 296 × 10 ⁹	SARS-CoV-2 negative; likely COVID-19 exposure from parent	7 days; alive

ACA— anterior cerebral artery. ADHD—attention deficit hyperactivity disorder. AVR—atrioventricular valve regurgitation. BMI—body mass index. BP—blood pressure. COVID-19—coronavirus disease 2019. CRP—C-reactive protein. FIO₂—fraction of inspired oxygen. HERV—human endogenous retrovirus. HFNC—high-flow nasal canula. HR—heart rate. IVIG—human intravenous immunoglobulin. LV—left ventricle. MCA—middle cerebral artery. MV—mechanical ventilation via endotracheal tube. NIV—non-invasive ventilation. PICU—paediatric intensive care unit. RA—room air. RR—respiratory rate. RRT—renal replacement therapy. RV—right ventricle. RVSP—right ventricular systolic pressure. SARS-CoV-2—severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. SatO₂—oxygen saturation. SVIA—self-ventilating in air. VA-ECMO—veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation.

Table: Demographics, clinical findings, imaging findings, treatment, and outcome from PICU