



BARMHERZIGE BRÜDER
Klinik St. Hedwig
Regensburg

wecare
WISSENSCHAFTS- UND
ENTWICKLUNGSCAMPUS REGENSBURG



wecare

Leiter: Univ.-Prof. Dr. Michael Kabesch

Steinmetzstraße 1-3, 93049 Regensburg

Hotline: 0941 369-95700
Studienwebsite: www.we-care.de/focokiba

Covid.Studienzentrum@
barmherzige-regensburg.de

Pädiatrisches Multiorgan-Immun-Syndrom (PMIS)

Die sich rasant ausbreitende Pandemie mit SARS-CoV-2, hat weltweit bislang zu mehr als 19,8 Millionen bestätigten Infektionen, zu über 730,000 Todesfällen und gut 660 dokumentierten Fällen eines PMIS geführt (Stand 8/2020). [1]

Bei Kindern und Jugendlichen kann es 3-4 Wochen (Zeitspanne 6 - 79 Tage) nach einer inapparenten oder milden SARS-CoV-2-Infektion zu einem fieberhaften, multisystemischen Inflammationssyndrom (PMIS) mit kardialer, gastrointestinaler, pulmonaler und zentralnervöser Beteiligung kommen. [2] Die Häufigkeit wird mit 1 von 100.000 Personen unter 21 Jahren angegeben. [3]

Im Gegensatz zur akuten SARS-CoV-2-Infektion, bestimmt beim PMIS nicht das Ausmaß der pulmonalen Beteiligung sondern die kardiale und/oder vaskuläre Beteiligung die Schwere des Krankheitsbildes. Da eine rasche Diagnose und Therapie essentiell für die Prognose der betroffenen Patient*innen ist, sollten alle Pädiater*innen mit dem Krankheitsbild vertraut sein.

Kinder und Jugendliche mit einer Vorerkrankung haben ein erhöhtes Risiko, ein PMIS zu entwickeln. So fanden sich in 48% der dokumentierten Fälle eine Vorerkrankungen: 50.8% Übergewicht, 26.5% hatten eine pneumologische und 6.3 % eine allergologische Grunderkrankung. Kardiovaskuläre Vorerkrankungen fanden sich nur in 2.9% der PMIS-Fälle. [4]

Falldefinition PMIS nach den Kriterien der DGPI [5]

Kinder und Jugendliche bis 19 Jahre mit Fieber (>48h) und mindestens 2 der folgenden Kriterien

- Exanthem, beidseitige nicht purulente Konjunktivitis oder Entzündungsreaktionen an Haut-/Schleimhaut
- Arterielle Hypotension oder Schock
- Myokardiale Dysfunktion, Perikarditis, Valvulitis oder Koronarpathologien (einschließlich echokardiographischer Zeichen oder erhöhtes Troponin/ NT-proBNP),
- Vorliegen einer Koagulopathie (PT, PTT, d-Dimere Erhöhung).
- Akute gastrointestinale Probleme (Durchfall, Erbrechen, Bauchschmerzen, Appendizitis-Verdacht)

und

- erhöhte Inflammationsparameter (CrP, Procalcitonin, BSG)

ohne

- das Vorliegen einer anderen eindeutigen Ätiologie* (z.B. Urosepsis)

Geschäftsführung:
Christian Kuhl (Vorsitzender)
Dr. Martin Baumann
Sabine Beiser
Dr. Andreas Kestler
Martina Ricci
Dr. Nadine Schmid-Pogarell

Träger: Barmherzige Brüder
gemeinnützige Krankenhaus GmbH

Sitz: Regensburg
Amtsgericht Regensburg HRB 10511
Finanzamt Regensburg
USt.-IdNr. DE 815202855

LIGA Bank Regensburg eG
IBAN DE33 7509 0300 0001 1018 38
BIC GENODEF1M05

Sparkasse Regensburg
IBAN DE04 7505 0000 0000 0008 02
BIC BYLADEM1RBG

Akademisches Lehrkrankenhaus
der Universität Regensburg

Basis-Labor

Eine Basis-Laboruntersuchung wird empfohlen, wenn: Fieber > 48h, epidemiologischer Hinweis auf SARS-CoV-2 und klinische Zeichen einer multisystemischen Inflammation vorliegen:

Diff.-BB, BZ, CrP, (BKS), Elektrolyte, GOT, GPT, gGT, CK, CK-MB, Albumin, U-Status, Blutgerinnung inkl. D-Dimere und vW-Antigen; Ferritin, NT-pro BNP, Covid-19 PCR.

Typische Laborbefunde

Ein deutlich erhöhter CrP-Wert (in der Mehrzahl der Fälle 10 -20 mg/dl) und mindestens ein weiterer Befund: Lymphopenie, Neutrophilie, Thrombozytose, Hyponatriämie, Hypalbuminämie.

Ferritin, INR und D-Dimere sind deutlich erhöht. [3]

Typische klinische Symptome

Während bei den jüngeren Patienten überwiegend eine Kawasaki-ähnliche Symptomatik mit Haut- und Schleimhautbeteiligung auftritt, steht bei älteren Schulkindern und Jugendlichen vor allem die gastrointestinale und kardiale Symptomatik klinisch im Vordergrund.

Fieber (n = 662, 100%), Bauchschmerzen/Diarrhoe (n = 488, 73.7%), und Erbrechen (n = 452, 68.3%) traten am häufigsten auf. Konjunktivitis (n = 343, 51.8%) und Hautausschlag (n = 372, 56.2%), wurden häufig beobachtet. [4]

Symptom Category	0–5 Years (N=31)	6–12 Years (N=42)	13–20 Years (N=26)
Dermatologic or mucocutaneous	87.1	78.6	61.5
Gastrointestinal	74.2	83.3	80.8
KD or atypical KD	48.4	42.9	11.5
Myocarditis	38.7	50.0	73.1
Neurologic	12.9	38.1	38.5

Percent of Patients

0 to 38.4 38.5 to 46.2 46.3 to 66.1 66.2 to 79.0 79.1 to 100

- *Dermatologic:* Exanthem, Konjunktivitis, Hand- und Fußödeme, Pharyngitis.
- *Gastrointestinal:* Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe.
- *Kawasaki-Disease(KD):* Dermatologic s. o., Pericarderguss, Koronarpathologie.
- *Myocarditis:* echokardiographisch kardiale Dysfunktion **und** erhöhter Spiegel für Troponin und/oder NT-pro BNP / BNP **und/oder** Arrhythmie
- *Neurologic:* Kopfschmerz, Fatigue, Meningitis und Verwirrtheit.

Die kardiologische Untersuchung (siehe Anlage I) sollte bei dringendem klinischem Verdacht und bei auffälligem Basis-Labor ohne Zeitverzug erfolgen!

Diagnostik bei stationärer Aufnahme [5]

- **Labor:** BB mit Diff., Elektrolyte, BGA, Laktat, Leber- und Nierenwerte, Harnstoff, Gerinnung mit D-Dimeren, Fibrinogen, AT III, FVIII, vW-Antigen, Blutungszeit, CrP, Procalcitonin, IL-6, TNF-alpha, Ferritin, löslicher IL-2-Rezeptor, CK, CK-MB, Myoglobin, hs-Trop-t, pro-BNP, Triglyzeride, C3, C4, C3d (wenn verfügbar), Haptoglobin, Immunglobuline IgG, IgA, IgM, IgE, zur Differentialdiagnose: ANA, ANCA
- **Blutausstrich:** (Fragmentozyten?), bei Hämolyse oder gravierender Thrombozytopenie (< 100.000/µl)
- **SARS-CoV-2-Antikörper**
- **Urin:** Streifentest, wenn auffällig: Detailanalyse (Elektrolyte, Eiweiß, Myoglobin, Sediment) und Erregersuche
- **Virologische Diagnostik:** Tiefer Nasen-Rachenabstrich auf SARS-CoV-2 und in der Saison auf Influenza, RSV (ggf. Multiplex PCR); bei beatmeten Patienten, wenn stabil auch BAL (mitunter ist die BAL noch SARS-CoV-2 PCR-positiv, der Nasenrachenabstrich nicht mehr).
- **Bakteriologische Diagnostik:** Blutkultur(en), ggf. SeptiFast™ (wenn in der Routine verfügbar), wenn beatmet Trachealsekret oder BAL
- **Echokardiografie:** siehe Anlage I – ggf. Myokardbiopsie
- **Sonographie Abdomen**
- **Weitere radiologische Diagnostik:** nach Symptomatik und therapeutischer Relevanz (CT Thorax, MRT Schädel, etc.)
- **Bei Meningismus:** Liquordiagnostik mit Zellzahl, Eiweiß, Glukose, Laktat, SARS-CoV2-PCR, ggf. differentialdiagnostischer Erregersuche
- **Bei Zeichen für (Meningo-)Enzephalitis (z.B. Verwirrung, „altered mental status“):** cMRT mit diffusionsgewichteter Sequenz und MR-Angiographie

Literatur

- 1 Johns Hopkins University and Medicine. Coronavirus resource center. Coronavirus. [jhu.edu/map.html](https://www.jhu.edu/map.html)
- 2 Quantitative SARS-CoV-1 Serology in Children with Multisystem Inflammatory Syndrome (MIS). Pediatrics. DOI: [10.1542/peds.2020-018242](https://doi.org/10.1542/peds.2020-018242)
- 3 Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. New England Journal of Medicine. DOI: [10.1056/NEJMoa2021680](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021680)
- 4 Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. New England Journal of Medicine. DOI: [10.1056/NEJMoa2021680](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021680)
- 5 <https://dgpi.de/pims-survey-07-2020>
- 6 American College of Rheumatology Clinical Guidance for Pediatric Patients with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Associated with SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in COVID-19. DOI: [10.1002/art.41454](https://doi.org/10.1002/art.41454)

Anlage I

Kardiologische Untersuchung

Vorbemerkungen: Es wird dringend die Verwendung von Z-scores empfohlen. Hierfür ist die exakte Erhebung von Körpergewicht und –größe essentiell! Im Idealfall werden gemittelte Messwerte (aus drei Messungen) für die Eingabe in einen Kalkulator (z.B. www.pedz.de) verwendet.

Klinische Untersuchung: periphere Perfusion ? Ödeme an Hand- und Fußrücken ? Hepatomegalie ? neues Herzgeräusch ? Tachykardie ? Herzaktion rhythmisch ? Blutdruck ? nächtliches Husten ?

12-Kanal-EKG: Tachykardie ? Erregungsleitung und -rückbildung ?, Q-Zacken?, Extrasystolie?

Echokardiographie:

- Pericarderguss ? Pleuraergüsse ? Klappeninsuffizienzen (Aorten-, Mitralklappe)
- LV-shortening fraction (LVFS) und Ejektionsfraktion (EF)
- TAPSE, MAPSE
- Koronararterien: enddiastolischer Durchmesser (5 mm distal des Ostiums) der epikardialen Koronararterien(LMCA, RMCA, LAD, LCx), ggf. mit Beurteilung der Koronar-Gefäßwand
- Durchmesser der Aorta (enddiastolisch, inner edge- to- inner edge)
- Linker Vorhof (Volumen)

falls möglich

- Gewebedoppler (idealerweise als colour tissue doppler) mit Füllungsindices E/E'septal und lateral, TAPSV und MAPSV
- Strain-Echokardiographie des linken Ventrikels (zirkumferentiell und longitudinal)
- FAC rechter Ventrikel (fraction of area change)

Bei myokardialer Funktionsstörung ist die Indikation zur Durchführung eines Kardio-MRT großzügig zu stellen.

Anmerkungen

Bei typischer Anamnese, Klinik und Laborkonstellation kann durch eine einmalige, unauffällige Echokardiographie eine kardiale Beteiligung in der frühen Phase von PMIS nicht sicher ausgeschlossen werden, daher sind ggf. serielle Echokardiographien zu empfehlen!

Bei Diagnose einer Kardiopathie (strukturell, funktionell, EKG) wird eine strukturierte kardiologische Verlaufskontrolle in Analogie zum Kawasaki-Syndrom empfohlen.

Anlage II

Neuropsychiatrie/Neuropädiatrie

Vorbemerkung

Die vielfältigen (neuro)psychiatrischen bzw. neuropädiatrischen Symptome, die in der Checklist abgefragt werden, sind als Einzelsymptome zumeist unspezifisch für das Vorliegen einer psychischen Problematik bzw. einer somatopsychischen Symptomatik, könnten jedoch in Abhängigkeit von Dauer und Schweregrad in einer Konstellation aus mehreren Symptomen (z.B. auch assoziiert mit pathologischen somatischen Parametern) hinweisend sein.

Anamnese

Vorgeschichte an emotionalen und Verhaltensproblemen oder manifeste psychische oder neurologische Störungen

Belastungserfahrungen

Behandlungsvorgeschichte einschließlich einer Medikamentenanamnese (Stimulanzien, Antidepressive, Neuroleptika, Tranquilizer, Antiepileptika)

Klinische Untersuchung

Psychopathologischer Befund v.a. mit Bewusstseinsstörungen, Gedächtnisstörungen, Störungen der Vitalssphäre, Ängste, Depressive Symptome, formale und inhaltliche Denkstörungen

Neurologische Untersuchung inklusive Meningismusprüfung, Romberg-Stehversuch, Untersuchung der Muskeleigenreflexe (inklusive ASR), Prüfung des Vibrationsempfindens an der unteren Extremität (Malleolus, GG-Grundgelenk).

Labordiagnostik einschließlich der Elektrophysiologie

- Prioritätengeleitet nach klinischem Befund, regelhaft EEG (weitere Untersuchungen aus neuropädiatrischer Sicht??) (gibt es spezifische Symptome, die auf eine Vaskulitis hindeuten, einer der häufigsten cerebralen Affektionen bei Covid-Infektionen?)
- Elektroneurographie (sensibel und motorisch; falls möglich F-Welle) des N. medianus als Screening für eine Beteiligung des peripheren Nervensystems (z.B. Guillain-Barre-Syndrom)

Psychometrische Charakterisierung und Neuropsychologie

Altersangepasste Fragebögen und strukturierte klinische Interviews

Computergestützte neuropsychologische Testung (Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung, TAP) zur Messung von Vigilanz, Kurzzeitgedächtnis, Aufmerksamkeit und Konzentration)

Anlage III
Pädiatrische Pneumologie
Inhalte folgen