



Informationsblatt der GNPI – Stand 06.05.2021

Management von SARS-CoV-2-infizierten Neugeborenen und kranken Kindern

Das seit Ende 2019 bekannte SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Distress Corona Virus 2) kann bei Erwachsenen ein schweres, potentiell tödliches Krankheitsbild (COVID-19) auslösen. Auch Kinder aller Altersklassen können sich infizieren, jedoch betreffen weniger als 1% aller SARS-CoV-2-Infektionen Patienten unter 10 Jahren.¹ SARS-CoV-2 breitet sich seit Januar 2020 wellenförmig in Deutschland, wie weltweit im Rahmen der Pandemie, aus. Zu Neonaten, Säuglingen, Kindern und Jugendlichen liegen inzwischen umfangreiche Informationen aus vielen betroffenen Ländern vor.

Auf Basis einer Auswahl aus den bisher publizierten Erfahrungen hat der GNPI Vorstand im Folgenden einige wesentliche Punkte aus dem Bereich der Neonatologie und Pädiatrischen Intensivmedizin zusammengefasst, die bisher in regelmäßigen Abständen aktualisiert wurden. Wir möchten alle Mitglieder und Kollegen ermutigen, sich auch weiterhin an den Erhebungen der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) zu stationär behandelten Kindern mit COVID-19²⁰ und dem Register der Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM) zu Schwangeren mit COVID-19-Infektionen und ihren Neugeborenen²¹ zu beteiligen. Für die Pandemiesituation veröffentlicht das Robert-Koch-Institut (RKI) fortlaufend besondere Regeln, auch für Kontaktpersonen unter medizinischem Personal.²²

Neugeborene und Säuglinge mit Exposition gegenüber SARS-CoV-2

Inzwischen ist bekannt, dass Schwangere ein signifikant erhöhtes Risiko haben schwere Verläufe zu entwickeln.⁴⁹ Zu Impfungen von Schwangeren liegen seit 04/2021 erste Daten vor.⁶³ Die Wahrscheinlichkeit für eine vertikale Transmission wird nach inzwischen recht umfangreicher Datenlage als sehr niedrig eingeschätzt.⁵⁰ Jüngere Kinder erkranken häufiger als Schulkinder und Adoleszente, aber insgesamt vergleichsweise milde.^{51, 52} Die Symptomatik (Fieber, Husten, ggf. Rachenrötung, Geschmacksverlust) entspricht der von Erwachsenen.^{2-4, 13, 25} In rund 10% der Fälle kommt es zu einer respiratorischen Beeinträchtigung, die eine Sauerstoffsupplementierung erforderlich macht, 2% müssen intensivmedizinisch behandelt werden.⁵ Todesfälle SARS-CoV-2-positiver Säuglingen sind selten.³ Das DGPI-Register listet wenige Früh- und Neugeborene auf, die meist keine oder nur milde Symptome hatten und keiner Intensivtherapie bedurften.³³

Die Übertragung von SARS-CoV-2 auf Neugeborene kann vor, während oder nach der Geburt geschehen. Bei insgesamt 40 Kindern an COVID-19 erkrankter Mütter wurden Amnionflüssigkeit, Nabelschnurblut und Rachenabstriche untersucht, in vier Fällen waren die Kinder ab dem 2. Lebenstag vorübergehend PCR-positiv, ohne dabei Symptome zu haben.^{7,13} Intrauterine Infektion sind beschrieben,^{14,16,39,40} postnatale Infektionen bleiben in der Regel oligosymptomatisch und heilen spontan ab.^{32,41} Auch bei Säuglingen kann es zu einer COVID-19-typischen Pneumonie kommen, die eine vorübergehende Sauerstoffsupplementierung

erforderlich macht.^{18, 19} Quelle der Ansteckung sind entweder Mitglieder des Haushaltes oder bei nosokomialen Übertragungen das Personal.⁵³

Die lokal sehr unterschiedlichen räumlichen Bedingungen und auch unterschiedliche Vorgaben der Hygiene machen es schwer, generelle Empfehlungen zu geben. Verschiedene Punkte sollten für mögliche Konstellationen bei Neugeborenen und jungen Säuglingen von Müttern, die SARS-CoV 2 positiv getestet oder an COVID-19 erkrankt sind, Beachtung finden:

- Der Prozentsatz SARS-CoV2-positiver Gebärender ohne Symptome oder anamnestische Hinweise in der Geburtsklinik kann in einer Pandemiesituation u.U. deutlich höher sein als der von Patientinnen mit COVID19-verdächtigen Symptomen.^{27,42}
- Eine primär neonatologische Präsenz ist bei Reifgeborenen mit SARS-CoV-2 positiv getesteter Mutter oder V. a. mütterliche SARS-CoV-2-Infektion nicht erforderlich.
- Eine mütterliche SARS-CoV-2-Infektion ist kein Grund für eine Trennung von Mutter und Kind nach der Geburt⁶¹ und sollte Gegenstand lokaler Empfehlungen und der räumlichen Gegebenheiten zur Isolierung beider sein. ¹¹ Bei stationärer Behandlung des Kindes ist die Ansteckungsgefahr für Personal und andere Patienten, die von einer SARS-CoV-2 positiven Mutter ausgehen könnte, zu beachten.
- Bisher ist nur selten der vorübergehende Nachweis von SARS-CoV-2 mittels PCR in Muttermilch bei einem zeitgleich SARS-CoV-2-positiven, gestillten Neugeborenen gelungen³⁴. Die Daten aus einer Vielzahl von weiteren Studien zeigten keine Evidenz für aktives Virus in der Muttermilch sodass davon ausgegangen werden kann, dass die vertikale Transmission über das Stillen sehr unwahrscheinlich ist. Darüber hinaus gibt es Evidenz für Antikörper in der Muttermilch, die SARSCoV-2 möglicherweise neutralisieren und somit vor einer Infektion schützen könnten. All diese Daten sprechen dafür, dass Mutter und Kind möglichst nicht getrennt werden und Mütter zum Stillen aufgefordert werden sollten.^{54, 55} Die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe,⁸ das Royal College of Obstetricians and Gynaecologists,⁹ die Union Europäischer Neonatologischer und Perinatologischer Gesellschaften¹⁰ und die WHO²⁴ empfehlen dies ebenfalls. Dabei sollte die Mutter über Maßnahmen zur Risikominimierung aufgeklärt werden: (1) Händewaschen vor Kontakt mit dem Kind, (2) Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes. Beim Abpumpen von Milch im Krankenhaus sollte eine separate Pumpe benutzt werden.
- Für die Versorgung und Betreuung von Frühgeborenen und kranken Reifgeborenen mit SARS-CoV-2-Exposition bzw. Erkrankung können keine klaren Empfehlungen abgegeben werden. Sie sind unter Berücksichtigung der lokalen räumlichen Gegebenheiten, des Patientenaufkommens und den Vorgaben der Hygiene für den einzelnen Standort zu erarbeiten. Nach Möglichkeit sollen Mutter und Kind nicht getrennt werden, falls die pflegerische und räumliche Situation es zulässt.
- Die medizinische und pflegerische Betreuung von SARS-CoV-2-Patienten muss mit adäquater persönlicher Schutzausrüstung erfolgen, bestehend aus Schutzkittel, Einweghandschuhen, Schutzbrille und dicht anliegenden Atemschutzmasken. RKI¹¹ und WHO¹⁵ empfehlen bei allen Tätigkeiten, die mit Aerosolproduktion einhergehen (z.B. Intubation, Absaugen) FFP2- oder darüber hinausgehende Atemschutzmasken mit Schutzbrille. Wichtig ist eine konsequente Personalschulung. Auf den laufend aktualisierten RKI-Internetseiten finden sich weitere Hinweise zu Fragen von Krankentransport, Desinfektion, Reinigung und Abfallentsorgung.¹¹

- Ein Besuchsverbot für Eltern sollte auf Kinderstationen generell nicht gelten, Eltern sollen sich aber nach Möglichkeit abwechseln. Die regelmäßige Testung von Begleitpersonen/Eltern ist an Abhängigkeit der zur Verfügung stehenden Ressourcen zu empfehlen.

Kinder und Jugendliche mit Exposition gegenüber SARS-CoV-2

Kinder und Jugendliche erkranken insgesamt deutlich seltener (weniger als 1% der Fälle betreffen Kinder <10 Jahre)^{26, 29} und sind milder betroffen, 15-35% der Patienten dieser Altersgruppe sind komplett asymptomatisch.^{32,33} Nur knapp 40% haben im Verlauf der Erkrankung Fieber, und dies häufig nur sehr kurz. Zuletzt wurde von einer Fallserie von Kindern mit COVID-19 assoziiertem akuten Krupp-Anfall berichtet. Die häufigsten Symptome sind Husten (~50%) und Pharyngitis (~45%), in ca. 10% der Fälle, gastrointestinale Symptome mit Durchfall und Erbrechen. Auch neurologische Symptome und Verlust von Geschmacks- und Geruchssinn können auftreten. Ko-infektionen mit RSV, EBV, Influenza A/B, *M. pneumoniae* u.a. kommen vor.^{3, 19, 33} Die häufigste Ansteckungsquelle ist die Familie. Es zeigt sich ein Trend zu einem etwas schwereren Krankheitsverlauf bei Kindern im 1. Lebensjahr, Kinder mit chronischen Krankheiten sind bisher weniger betroffen als erwartet. Onkologische Grunderkrankungen scheinen bei Kindern das COVID-19-Risiko nicht zu erhöhen.^{5, 30}

Die für das pädiatrische Kollektiv errechnete Letalität ist mit 0,0018 % extrem niedrig¹². Die Datengrundlage für die Berechnung von Inzidenzen bei Kindern ist nicht ausreichend, u.a. wegen asymptomatischer nicht gezählter COVID-19 Fälle.

Bei kritisch kranken COVID-19-Patienten auf pädiatrischen Intensivstationen handelt es sich vor allem um Jugendliche, mit oder ohne Vorerkrankungen.^{43, 28, 19, 33, 56}

Insgesamt wurden mit Stand 02.05.2021 bisher in Deutschland 1437 stationäre Aufnahmen im Register der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) gemeldet, von denen 33 (14%) eine Intensivtherapie benötigten.

Therapeutisch gelten für die Applikation von Sauerstoff, High-Flow-Sauerstofftherapie, nicht-invasiver Beatmung oder endotrachealer Intubation dieselben Überlegungen und Einschränkungen hinsichtlich einer möglichen Ansteckung des Personals wie bei Erwachsenen. Therapieversuche für das Kindesalter orientieren sich an Studienergebnissen und Erfahrungen aus der Erwachsenenmedizin, da bisher keine randomisierten Interventionsstudien für Kinder publiziert wurden. Analog zu Erwachsenen kann eine Therapie mit Remdesivir nicht länger empfohlen werden. Bei kritischem Verlauf (akutes Lungenversagen mit Notwendigkeit der invasiven Beatmung, Sepsis, hoher Vasopressorenbedarf) kann analog den Erwachsenen-Therapieempfehlungen Dexamethason (0,2 mg/kg/d für 10 Tage, max. 6 mg/Tag für 10 Tage) verabreicht werden. Bei schwer oder kritisch kranken Kindern und Jugendlichen kann eine prophylaktische Antikoagulation mit niedermolekularem Heparin (low-molecular weight heparin, LMH) erwogen werden. Bezüglich des therapeutischen Vorgehens verweisen wir auf die AWMF-S2k-Leitlinie 113/001 S2k-Leitlinie „Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19“, welche regelmäßig aktualisiert wird (<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/113-001.html>). Es gibt keine Evidenz für eine erhöhte Gefährdung von COVID-19-Patienten durch Ibuprofen.

Multisystem Inflammatory Syndrome (PIMS)/ Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C)

Im Zusammenhang mit COVID-19 wurde bei Kindern und Jugendlichen im Frühjahr 2020 erstmals von einem hyperinflammatorischen Syndrom mit Multiorganbeteiligung (Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome [PIMS] oder Multisystem Inflammatory Syndrome in Children [MIS-C]) berichtet,^{35, 36, 56} das auch bei Erwachsenen auftreten kann.⁴⁴ Sehr ähnliche Falldefinitionen wurden dazu von unterschiedlichen Gremien veröffentlicht, unter anderen auch von der WHO.^{57, 58, 59}

Die Definition der Erkrankung basiert hierbei auf folgenden 6 Leitsymptome **(19)**:

- Pädiatrischer Patient
- Persistierendes Fieber
- Inflammationsparameter im Labor
- Manifestation von Organdysfunktionen
- Fehlen einer alternativen Differentialdiagnose
- Zeitlicher Zusammenhang zu durchgemachter COVID-19-Infektion oder Exposition zu COVID-19.

Diese Krankheitsbilder können im Zusammenhang mit dem bereits verfügbaren Wissen zu viralen Erkrankungen und der Auslösung von Kawasaki-Syndromen oder anderen hyperinflammatorischen Reaktionen interpretiert werden, stellen aber eine eigene Entität dar.^{37,38} PIMS/MIS-C tritt bei weniger als 1% infizierter Kinder und Adoleszenten rund 2-4 Wochen nach der SARS-CoV-2-Infektion auf. Das mittlere Alter der Patienten betrug $9,3 \pm 0,5$ Jahre mit einem mittleren Intervall zwischen COVID-19-Infektion und PIMS von 25 Tagen (range, 6–51 Tage). Von Beginn der Symptome bis zur Krankenhausaufnahme vergingen im Schnitt 5 Tage. 71 % der Patienten mussten auf die Intensivstation aufgenommen werden. Die berichtete Letalität liegt zwischen 1–2 % (Ahmed M, Advani S, Moreira A, et al.: Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *EClinicalMedicine* 2020; 26: 100527). Auch nach asymptomatischer Infektion mit SARS-Cov-2 kann es zu einem PIMS/MIS-C kommen, daran ist **deshalb** bei unklarer Inflammationssymptomatik unbedingt zu denken. Dabei steht oft eine unklare abdominelle Symptomatik mit Erbrechen, Bauchschmerzen und ggf. Diarrhoe, hohes Fieber, Konjunktivitis, Myokardinsuffizienz mit ggf. Koronaraneurysmen im Vordergrund, C-reaktives Protein, BNP und D-Dimere sind erhöht.⁴⁵⁻⁴⁸ Ein multidisziplinäres Team aus Päd. Intensivmedizinern, Kardiologen und Kinderrheumatologen sollte in Diagnostik und Behandlung involviert werden. Bei vasoplegischem Schock oder myokardialer Dysfunktion muss eine frühzeitige Katecholamintherapie mit Milrinone/Noradrenalin oder Adrenalin eingeleitet werden.

Empfohlene therapeutische Strategien sind, neben der supportiven intensivmedizinischen Behandlung, die intravenöse Gabe von Hochdosis-Immunglobulinen, (2g/kg über 12h oder 2 x 1 g/kg/d) sowie eine antiinflammatorische Therapie mit Steroiden (Prednison/Prednisolon/Methyprednisolon 2 mg/kg/d, Dexamethason 0,2 mg/kg) Bei jeder Form der kardialen oder hämodynamischen Beteiligung im Sinne einer Funktionseinschränkung oder Koronararteriendilatation oder sehr hohen D-Dimeren sollte eine Therapie mit Acetylsalicylsäure in hoher Dosis (50 mg/kg, nach 48–72 h Fieberfreiheit auf 3–5 mg/kg/d reduzieren) erfolgen. Bei Therapieresistenz sollte als Rescue-Therapie der Einsatz von Biologika zur Interleukin IL1-(Anakinra 2 bis 6 mg/kgKG/d subkutan) oder IL6-Blockade (Tocilizumab < 30 kg: 12 mg/kg in 1 ED, > 30 kg; 8 mg/kg in 1 ED, max. 800 mg) diskutiert werden.⁶⁰

Diese hyperinflammatorischen Syndrome sind bei adäquater Therapie zumeist innerhalb weniger Tage beherrschbar. Insgesamt erhielten 33 % der Patienten eine invasive Beatmung und immerhin 6,3 % eine ECMO-Behandlung. Zum Zeitpunkt der Krankenhausentlassung kam es bei 55,1 % zu einer Erholung der linksventrikulären Funktion (EF > 60 %).⁶²

Es wird ergänzend zu der bisherigen COVID-19 Survey seit Ende Mai in Deutschland die Erfassung von PIMS/MIS-C in Deutschland auf der DGPI-Seite durchgeführt. Hier wurden bis 02.05.2021 insgesamt 297 Fälle aus Deutschland berichtet (www.dgpi.de).²⁰

Es ergeben sich die folgenden Implikationen für die pädiatrische Intensivmedizin:

- An COVID-19 erkrankte Kinder sind in Isolierung und unter Einhaltung der von RKI und WHO empfohlenen Schutzmaßnahmen^{11, 15} zu behandeln (Schutzkittel, Einweghandschuhe, Schutzbrille, FFP2- oder darüber hinaus gehende Atemschutzmasken bei Tätigkeiten, die mit einer Aerosolbildung einhergehen, wie Intubation, Bronchoskopie oder Absaugung). Ziel ist es, das Risiko einer Ansteckung des Personals zu minimieren. COVID-19-Patienten und auch Kinder sollten nach Möglichkeit in der Klinik kohortiert werden.
- Bei Kindern mit unklarer Inflammation, Kreislaufversagen, Exanthem, Konjunktivitis und/oder ggf. abdomineller Symptomatik sollte an ein SARS-Cov-2 assoziiertes PIMS/MIS-C, auch nach inapparenter Infektion, gedacht werden, da die Anamnese bei asymptomatischem Verlauf blande sein kann (AK-Diagnostik).
- Auch pädiatrische Intensivstationen müssen verpflichtend täglich ihre freien Intensivkapazitäten im Intensivregister der DIVI melden²³. Das kinderspezifische DIVI-Register das getrennt neonatologische und pädiatrische Patienten erfasst, ist seit dem 20.7.2020 freigeschaltet.
- Es ist möglich, dass im Verlauf der Pandemie auch Erwachsene auf pädiatrischen Intensivstationen³¹ behandelt werden müssen oder intensivverfahrenes Personal der Kinderklinik im Erwachsenenbereich aushelfen muss. Hierfür sollten Konzepte vorliegen.
- Ein Besuchsverbot für Eltern sollte auf Kinderstationen generell nicht gelten, Eltern sollen sich aber nach Möglichkeit abwechseln. Eine regelmäßige Testung von Begleitpersonen/Eltern ist in Abhängigkeit von den zur Verfügung stehenden Ressourcen zu empfehlen.

Literatur

1. Wu Z et al, *JAMA* 2020; doi: 10.1001/jama.2020.2648
2. Wei M et al, *JAMA* 2020; doi: 10.1001/jama.2020.2131
3. Lu X et al, *N Engl J Med* 2020; doi: 10.1056/NEJMc2005073
4. Zimmermann P & Curtis N, *Pediatr Infect Dis J* 2020; doi: 10.1097/INF.0000000000002660
5. Dong Y et al, *Pediatrics* 2020; doi: 10.1542/peds.2020-0702
6. Chen H et al, *Lancet* 2020; doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3
7. Schwarz DA & Graham AL, *Viruses* 2020; doi: 10.3390/v12020194
8. www.dggg.de/news/covid-19-empfehlungen-fuer-die-geburtshilfliche-versorgung-in-deutschen-krankenhaeusern-1192/
9. www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/coronavirus-pregnancy/
10. www.uenps.eu/wp-content/uploads/2020/03/14marzo.SIN_UENPS0.pdf
11. www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Hygiene.html
12. Onder G et al, *JAMA* 2020; doi:10.1001/jama.2020.4683.
13. Zeng L et al, *JAMA Pediatr* 2020; doi:10.1001/jamapediatrics.2020.0878
14. Dong L et al, *JAMA* 2020; doi:10.1001/jama.2020.4621
15. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331498/WHO-2019-nCoV-IPCPPE_use-2020.2-eng.pdf
16. Zeng H et al, *JAMA* 2020; doi:10.1001/jama.2020.4861
17. CDC COVID-19 Response Team, *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; doi: 10.15585/mmwr.mm6914e4
18. Cui Y et al, *J Infect Dis* 2020; doi: 10.1093/infdis/jiaa113
19. Tagarro A et al, *JAMA Pediatr* 2020; doi:10.1001/jamapediatrics.2020.1346
20. <https://dgp.de/covid-19-survey-der-dgpi>; <https://dgp.de/pims-survey-anleitung/>
21. www.dgpm-online.org/gesellschaft/forschung/studien-information-fuer-mitglieder-mediziner-und-wissenschaftler/
22. www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/HCW.html
23. www.divi.de/register
24. www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-on-covid-19-pregnancy-childbirth-and-breastfeeding
25. Aghdam MK et al, *Infect Dis* 2020; doi: 10.1080/23744235.2020.1747634
26. Gudbjartsson DF et al, *N Engl J Med* 2020; doi: 10.1056/NEJMoa2006100
27. Sutton D et al, *N Engl J Med* 2020; doi: 10.1056/NEJMc2009316
28. Castagnoli R et al, *JAMA Pediatr* 2020; doi:10.1001/jamapediatrics.2020.1467
29. Richardson S et al, *JAMA* 2020; doi:10.1001/jama.2020.6775
30. Boulad F et al, *JAMA Oncol* 2020; doi:10.1001/jamaoncol.2020.2028
31. Shekerdemian LS et al, *JAMA Pediatr* 2020; doi:10.1001/jamapediatrics.2020.1948
32. Zimmermann P, Curtis N. *Pediatr Infect Dis J* 2020; doi: 10.1097/INF.0000000000002700.
33. Armann JP et al, *Dtsch Arztebl* 2020; doi: 10.3238/arztebl.2020.0373
34. Groß R et al, *Lancet* 2020; doi: 10.1016/S0140-6736(20)31181-8
35. Licciardi F et al, *Pediatrics* 2020; doi: 10.1542/peds.2020-1711
36. Riphagen S et al, *Lancet* 2020; doi:10.1016/S0140-6736(20)31094-1

37. Loomba RS et al, *Cardiol Young* 2020 doi:10.1017/S1047951120001432
38. www.societi.org.uk/wp-content/uploads/2020/05/Kawasaki-Disease-Shared-Statement-Agreed-FINAL-070520-1.pdf
39. Vivanti J et al, *Nat Com* 2020; doi: doi.org/10.1038/s41467-020-17436-6
40. Sisman J et al, *Pediatr Infect Dis J* 2020;doi: 10.1097/INF.0000000000002815
41. Preßler J et al, *Pediatr Allergy Immunol* 2020; doi: 10.1111/pai.13302
42. Prabhu M et al, *BJOG* 2020; doi: 10.1111/1471-0528.16403
43. Derespina KR et al, *J Pediatr* 2020; doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.07.039>
44. Shaigany S et al, *Lancet* 2020; doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31526-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31526-9)
45. Dufort EM et al, *N Engl J Med* 2020; doi: 10.1056/NEJMoa2021756
46. Feldstein LR et al, *N Engl J Med* 2020; doi: 10.1056/NEJMoa2021680.
47. Whittaker E et al, *JAMA* 2020; doi:10.1001/jama.2020.10369
48. Cheung EW et al, *JAMA* 2020; doi:10.1001/jama.2020.10374
49. Zambrano LD et al. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; doi: [10.15585/mmwr.mm6944e3](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6944e3).
50. Dumitriu D et al. *JAMA Pediatr.* 2020; doi: [10.1001/jamapediatrics.2020.4298](https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.4298).
51. Karabay M et al., *J. Matern.-Fetal Neonatal Med.* 2020; doi:10.1080/14767058.2020.1849124
52. Swann OV et al. *BMJ* 2020; doi: 10.1136/bmj.m3249
53. Colomer BF et al. *Front Pediatr* 2020, doi: 10.3389/fped.2020.580584
54. Fox A et al. medRxiv. (2020). doi: 10.1101/2020.05.04.20089995
55. Mitoulas LR et al. *Front Pediatr* 2020; doi: 10.3389/fped.2020.613339
56. Swann OV et al., *BMJ* 2020; doi: 10.1136/bmj.m3249
57. www.who.int/publications/i/item/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19
58. <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>
59. <https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/2020-05/COVID-19-Paediatric-multisystem-%20inflammatory%20syndrome-20200501.pdf>
60. Harwood R et al. *Lancet Child Adolesc Health* 2020; doi: 10.1016/S2352-4642(20)30304-7
61. Ronchi A. et al. *JAMA Pediatr.* doi:10.1001/jamapediatrics.2020.5086.
62. Yasuhara J et al. *Pediatr Pulmonol* 2021. doi: 10.1002/ppul.25245
63. Shimabukuro TT *N Engl J Med.* 2021 Apr 21. doi: 10.1056/NEJMoa2104983.