

Kawasakiho nemoc (syndrom) a COVID-19 – dvě pediatrické kazuistiky

MUDr. Luděk Ryba, MUDr. Pavel Rozsival

Dětské a novorozenecké oddělení, Orlickoústecká nemocnice, Ústí nad Orlicí

Prezentujeme dvě kazuistiky, které vazbu mezi koronavirem SARS-CoV-2 a Kawasakiho chorobou u dětí dokládají.

Klíčová slova: Kawasakiho nemoc, Kawasaki-like, koronavirus SARS-CoV-2, děti.

Kawasaki disease associated with Covid-19 - two cases

We present two case reports that demonstrate the link between coronavirus SARS-CoV-2 and Kawasaki disease.

Key words: Kawasaki disease, Kawasaki-like, coronavirus SARS-CoV-2, children.

Úvod

Od jara 2020 se v pediatrické literatuře objevují zmínky o souvislosti mezi koronavirem SARS-CoV-2 a Kawasakiho nemocí či syndromem Kawasaki-like, indukovaným tímto vasotropním virem (1–4).

Kazuistika první

Na spádové dětské oddělení byl 3. 11. 2020 přijat 5letý chlapec pro febrilie, bolesti břicha a zvracení. Rodinná i osobní anamnéza nejeví k probíhajícímu onemocnění vztah.

Nemocný byl od 31. 10. odpoledne, kdy měl horečky až 41 °C a opakovaně zvracel. Večer 1. 11. (den 2 příznaků – D2) byl vyšetřen na LPS (lékařská pohotovostní služba) a den poté 2. 11. (D3) na ÚPS (ústavní pohotovostní služba) – vždy s nespécifickým nálezem a závěrem. 1. 11. byl proveden PCR test na SARS-CoV-2, který byl negativní. 3 dny po nástupu horeček nebyl na stolici, dle rodičů se stav zhoršuje a na břicho si stěžuje stále častěji. Zvracení po dvou dnech ustalo, prakticky ale nepřijímá nic kromě tekutin. V den přijetí k hospitalizaci (D4) měl teploty v 1 h ráno 39,1 °C a ve 12 h 40,4 °C, mu byla podá-

na antipyretika s dobrým efektem, horečka ale rychle opět stoupala. Chlapec byl mrzutý, spavý, objevila se vyrážka – jemný erytém na thenaru obou rukou, na šourku a na vnitřních kotnicích dolních končetin, bez petechií.

Po přijetí byla zavedena infuze F1/1 a podána antipyretika, pacient je zpočátku v obličeji prošedlý, nařiká na bolesti břicha, odmítá tekutiny, má tachypnoe (dechová frekvence kolem 60/min) bez dyspnoe. Jelikož v klinickém obraze dominuje abdominální symptomatologie a v krevních testech jsou zvýšené známky zánětu (CRP a PCT – bližší viz tabulka), ale bez leukocytózy v KO, byl proveden UZ a nativní snímek břicha bez jasného závěru. K vyloučení NPB jsme po konzultaci s chirurgy indikovali ještě CT s kontrastem. To jednoznačně vylučuje NPB, prokazuje však výraznou abdominální lymfadenitidu (četné uzliny do velikosti 15–17 mm). Přechodně se stav lepší, klesají horečky.

Druhý den hospitalizace (D5) ale následuje další vzestup CRP a PCT, zvýšené jsou také D dimery a ferritin, v moči se objevuje leukocyturie (leu 81 v μ l – dle laboratoře zvýšená hodnota > 75 v μ l) a hematurie (ery 1294 v μ l – zvýšené hodnoty > 50 v μ l). V krev-

ním obraze přetrvává lymfopenie, celkový počet leukocytů je normální, je patrná převaha segmentů (88–90 %). Provedli jsme již druhý stěr z nosohltanu na PCR SARS-CoV-2, který je opět negativní. Od přijetí došlo ke zřetelné progresi kožních projevů – exantém na dlaních a kotnicích téměř splývá, objevuje se i na trupu, spojivky jsou zarudlé, bez sekrece, zarudlá a zduřelá je i sliznice rtů a prosáklé prsty rukou. V kombinaci se zvětšenými nitrobřišními uzlinami (zvětšení submandibulárních uzlin nevýrazné) a horečkou, trvající v tu chvíli 4. den, hodnotíme klinický obraz jako v.s. Kawasakiho chorobu a po cca 84 hodinách trvání obtíží zahajujeme terapii i.v. imunoglobuliny (IVIg) 2 g/kg v jedné dávce a kyselinou acetylosalicylovou (ASA) v dávce 50 mg/kg/den, rozděleno do 4 dávek.

Následující třetí den hospitalizace (D6) po ukončení terapie IVIg je stav chlapce zlepšen, bolesti břicha mírnější, dochází k částečnému výbledu erytému na thenaru, méně zarudlé jsou spojivky, ale febrilie (nižší, nepřesahující 38,5 °C) trvají dále. Na UZ břicha a hrudníku prokazujeme stopový výpotek nad oběma bránicemi a výraznou břišní lymfadenopatii.

Dochází k dalšímu vzestupu CRP (249 g/l) a jen k mírnému poklesu PCT (10,4 µg/l), hodnota D-dimerů a ferritinu se podstatně nemění. Pro trvající febrilie a zjevný celkový dyskomfort chlapce zahajujeme podávání kortikoidů – methylprednisolon (MP) 2 mg/kg/den v jedné denní dávce. 7. 11. (5. den hospitalizace – D8) se stav mírně lepší, ustupují otoky (šourek, víčka), exantém zcela vymizel. Nicméně chlapec je nadále negativistický, udává bolesti břicha v oblasti pupku. Přetrvává tachypnoe (DF 60–70/min), celkově je ale patrná tendence ke zlepšování. Od 8. 11. (D9) je pacient již afebrilní, výrazně se lepší i jeho psychický stav, má zájem o hru, při vizitě komunikativní, spolupracující, poptává maso, má chuť k jídlu. Bolesti břicha odezněly. Následuje další pokles zánětlivých parametrů a normalizace kardiomarkerů (troponin I nejvyšší hodnota D6). Kardiologická kontrola 8. den bez nálezu aneuryzmat, přítomen malý perikardiální výpotek a stopová mitrální insuficience. Vzhledem k negativnímu výtěru na SARS-CoV-2 z nosohltanu jsme vyšetřili protilátky proti viru (ELISA) a prokázali významně zvýšené hodnoty IgG (98 AU/ml, poz. > 15 AU/ml) a negativní IgM. Podrobným dotazováním rodiny vyplynulo, že měsíc před nynějším onemocněním měl chlapec 2 dny zvýšenou

teplotu do 38 °C a několik řídkých stolic, dále byl bez obtíží. V té době ale v MŠ, kam docházel, byly prokázány případy COVID-19 mezi dětmi a z toho důvodu byla MŠ uzavřena. Výtěry u všech žáků však provedeny nebyly.

Domů pacienta propouštíme po 9 dnech hospitalizace ve zcela normalizovaném stavu s terapií Prednison 2 mg/kg/den (úvodních

5 dní kortikoterapie podáván MP i.v.) a ASA 5 mg/kg/den v jedné denní dávce.

Pacient byl kontrolně vyšetřen 25. 11. (D26) se zcela normálním nálezem klinickým i laboratorním, též s normálním UZ srdce. Předpokládáme příznivý vývoj, jak tomu u Kawasakiho choroby s včasné nastavenou terapií bývá. Kardiologicky bude ještě dále sledován.

Obr. 1. Pacient č. 2 – spojivky



Obr. 2. Pacient č. 2 – rty



Tab. 1. Laboratorních nálezů obou pacientů

		D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D11	D26/ D23
Pacient 1				IVIG ASA	ASA	MP ASA	MP ASA	MP ASA	MP ASA	P ASA	ASA
Pacient 2				ASA	ASA	IVIG Dex NAdr ASA	MP ASA	MP ASA	MP ASA	P ASA	ASA
CRP mg/l	Pac. 1	103	167	176	212	249		64		15	neg.
	Pac. 2			184	238	223	112		35	10	neg.
PCT ug/l	Pac. 1			11,02	13,1	10,12		1,08		0,18	neg.
	Pac. 2			2,01	1,77		0,37				neg.
D dimery mg/l norma 0–0,500	Pac. 1			2,306	4,81	2,8		6,75		2,24	0,28
	Pac. 2				4,73	2,67	1,19		1,54	1,73	0,84
Ferritin µg/l norma 5–274	Pac. 1					580		548		409	54
	Pac. 2				730		1152		546	536	506
hs TPN ng/l norma 0–58	Pac. 1				180	315		96		48	4,3
	Pac. 2					110			293	171	8,4
Leu abs × 10⁹/l	Pac. 1	8,8 × 10/9	8,8	8,7	12,9	22,4		15		14	10,4
	Pac. 2			9,4	6,9		6,8		9	16,3	12,4
Ly abs × 10⁹/l	Pac. 1	0,39	0,24	0,25	0,71	0,84		1,65		4,18	4,16
	Pac. 2			0,83	0,59		0,78		0,84	1,34	1,4
Trombo × 10⁹/l	Pac. 1	228	198	150	159	208		402		765	386
	Pac. 2			125	107		150		278	421	342

Pozn.: IVIG – intravenózní imunoglobuliny, ASA – kys. acetylosalicylová, MP – metylprednisolon, P – prednison, Dex – dexamethazon, NAdr – noradrenalin
Ve výsledcích tučně zvýrazněna nejvyšší zjištěná hodnota, v případě lymfocytů nejnižší hodnota, u trombocytů nejnižší a nejvyšší hodnoty

Kazuistika druhá

14letý chlapec byl přijat na spádové dětské oddělení 11. 11. 2020 ve 4 hodiny ráno. Důvodem byly horečky a zvracení. Přechozí anamnéza osobní i rodinná nemá k současnému onemocnění vztah.

V noci z 8. na 9. 11. se u chlapce objevily křečovitě bolesti břicha, které ale ustávají. Opakovaně zvracel, několikrát za den, zvrátky žluté barvy, bez příměsi krve. Teploty mezi 38–39 °C s poklesem po antipyreticích. Vypije maximálně 0,5 l tekutin, přes den sní několik piškotů. Cítí se unavený, při vertikalizaci si stěžuje na vertigo. O kontaktu s COVID pozitivní osobou neví.

Vstupní laboratoř v den přijetí s vysokým CRP (D4 – viz tabulka), bez leukocytózy, mírná elevace PCT, mírná trombocytopenie, natriemie (136 mmol/l) při dolní hranici normy. Vzhledem k febriliím a gastrointestinálním obtížím i při negativitě epidemiologické anamnézy provádíme výtěr na koronavirus a prokazujeme, že je pacient SARS-CoV-2 pozitivní. Na oddělení trvají febrilie do 39 °C, po přijetí 2× zvracel, stolici měl formovanou. Zvýrazňuje se vstupně jen diskretní erytém (předloktí, kotníky), objevuje se nový výsev na ruce, břichu a na chodidlech. Je zřetelný otok a zarudnutí sliznic rtů, výrazná injekce spojivek bez sekrece a zduření submandibulárních uzlin do 2 cm v průměru. Necharakteristický exantém na břiše rychle mizí, v dalších dnech se již neobjevil. 12. 11. (D5) pro poslechové oslabení v pravém dolním plicním poli doplňujeme RTG hrudníku, kde jen patrná zhrubělá kresba parakardiálně vpravo. V kontrolních testech 12. 11. (D5) další elevace CRP, PCT ale klesá, zjišťujeme vysoké D dimery a elevaci ferritinu. Dále progreduje trombocytopenie a lymfopenie. Na UZ břicha jsou patrné drobné mezenterální uzliny a mírně zvětšená slezina, UZ hrudníku bez výpotku. Pro nízký perorální příjem je pacient na infuzní terapii. 12. 11. (D5) ve 21 hodin stoupá febrilní špička, pacient zvrací a má průjem, cestou z toalety dochází ke kolapsu, při pádu je pacient zachycen sestrou. Následně se rozvíjí hypotenze TK 70/40 mmHg, tachykardie 105–115/min, dominují bolesti hlavy s meningismem, pacienta bolí břicho, zvrací. Je při vědomí, akra má teplá, pulzace je hmatná do periferie, pozorujeme mírně prodloužený kapilární návrat. AS

Obr. 3. Pacient č. 2 – ruka

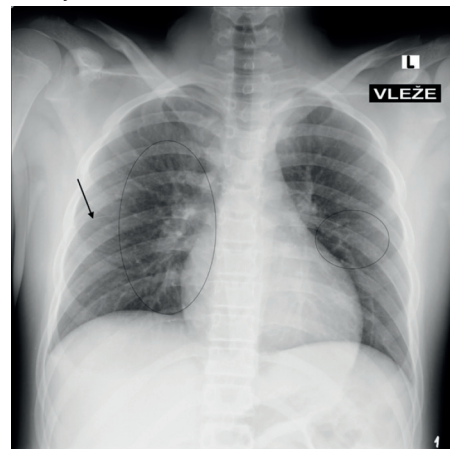


je pravidelná bez šelestu nebo cvalu, dýchání čisté bez chrůpků, bez oslabení. Zrychlujeme infuzní terapie až na 500 ml/hod (při hmotnosti chlapce 62 kg) bez odezvy v krevním tlaku. Proto podán Dexamed 8 mg i.v., zajištěna druhá žilní linka a zahájena oběhová podpora noradrenalinem v nízké dávce s maximem do 0,07 µg/kg/min. Rychle je patrný vzestup TK na 100/60 mmHg, tepová frekvence klesá. Po stabilizaci TK postupně během 7 hodin vysazujeme katecholaminy – dále již je pacient tlakově i oběhově stabilní. Po verifikaci prakticky normálního nálezu na UZ srdce (sono bez výpotku, normální kinetika, lehká mitrální regurgitace) při lehce zvýšeném troponinu zahajujeme pro dg. Kawasakiho choroby indukovanou COVID-19/Multisystémové zánětlivé onemocnění spojené s COVID-19 (MIS-C) podávání imunoglobulinů v jedné dávce 2 g/kg. Tuto terapii dostává pacient po přesně 5 dnech horeček a postupně se rozvíjejících dalších příznaků Kawasakiho choroby (D6 – splňuje 5 kritérií ze 6). Pro nejasný nálezu na RTG hrudníku provedeno CT, kde zjištěna jen minimální periferní konsolidace v dependentních oblastech, změny jsou COVID-nespecifické, pacient je nadále bez potřeby kyslíku, bez dušnosti. CT prokazuje zvětšení uzlin paratracheálně velikosti 22 × 9 mm. Do terapie doplněn (pro COVID+) azithromycin, kyselinu acetylosalicylovou v útočné dávce jsme podávali (vzhledem k základní dg. infekce koronavirem SARS-CoV-2) již od přijetí pacienta. Následující den 14. 11. ráno (D7) je celkový stav pacienta dobrý, nadále již afebrilní, erytém a exantém ustupují. Na dexamethason navazujeme methylprednisolonem i.v. 2 mg/kg/d. V dopoledních hodinách jedenkrát náhlý pokles SpO₂ k 86 %, který se ale rychle spontánně upravuje. V laboratorních kontrolách klesají zánětlivé markery (CRP, PCT, ferritin,

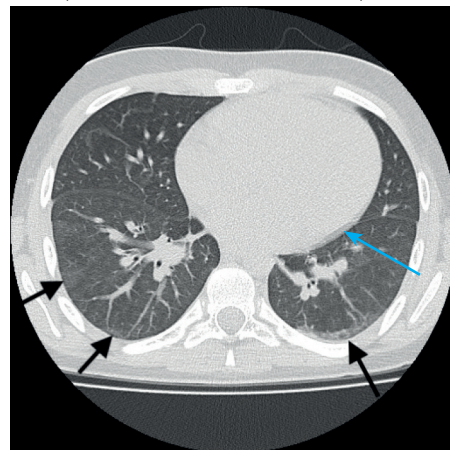
Obr. 4. Pacient č. 2 – noha



Obr. 5. Pacient č. 2 – snímek plic – nevýrazné intersticiální změny, především zhrubělá kresba parakardiálně – nápadnější nález vpravo, šipka ukazuje linku interlobia



Obr. 6. Pacient č. 2 – Na CT jsou drobné ground glass opacity (černé šipky) a hladké zesílení intersticia pouze v dependentních partiích obou plic – o obraz COVID-19 pneumonie se nejedná. Jinak je plicní parenchym vzdušný, bez konsolidací. Fluidoperikard šíře do 10 mm (modrá šipka)



D-dimery), 16. 11. (D9) dochází k mírnému vzestupu troponinu, pokračujeme v podávání i.v. kortikoidů, dávku ASA snižujeme na antiagregační.

Propuštěn 19. 11. (D12 – po 8 dnech hospitalizace) v dobrém stavu domů s medikací Prednison a Anopyrin p.o. První kontrola

proběhla 30. 11. (D23) – klinický stav chlapce v normě, v laboratorních odběrech se zcela normalizovalo CRP a troponin, D-dimery a ferritin klesají, ale ještě nejsou zcela v normě. Chlapec byl vyšetřen dětským kardiologem – EKG i UZ byly v normě, ponecháno zajištění ASA, bude dále kardiologicky sledován.

Diskuze

Kawasakiho syndrom zná světová pediatrie od roku 1967, kdy Tomisaku Kawasaki prezentoval své první případy „akutního lymfodózního mukokutánního febrilního syndromu“ u dětí (5). Případů a prací především z východní Asie přibývalo a byla stanovena klinická kritéria tohoto onemocnění, které až dosud postrádá jakýkoliv specifický marker.

Těmito kritérii jsou:

- Absolutní kritérium: Febrilie trvající déle než 5 dnů

Minimálně 4 z 5 následujících kritérií:

- Konjunktivitida (oboustranná, nepurulentní, nebolestivá)
- Změny rtů, dutiny ústní a jazyka (červené, zduřelé a rozpraskané rty, malinový jazyk, difúzní překrvení sliznice dutiny ústní a nosohltanu)
- Změny na končetinách (erytém a/nebo indurativní edém dlaní a plosek nohou, často bolestivý, prosáknutí proximálních interfalangeálních kloubů, v rekonvalescenci „olupování“ – deskvamace – počínající na konečcích prstů)
- Exantém (necharakteristický, proměnlivý, polymorfní makulopapulózní, „scarlatiniformní“ nebo „morbiliformní“, predilekčně na trupu a končetinách, v obličeji méně typický, někdy svědivý)
- Krční (event. jiná) lymfadenitida (může být jednostranná, nebolestivá, nekolikvující)

Etiopatogeneticky se jedná o akutní generalizovanou vaskulitidu postihující arterie středního kalibru. Jde o druhou nejčastější vaskulitidu dětského věku, která má spontánně regredující průběh. Závažné riziko představuje vznik chronické zánětlivé destrukce cévní stěny (aneuryzmata postihují nejčastěji koronární cévy, může ale dojít i k postižení cév jiných orgánů, např. ledvin nebo končetin). Etiologie

onemocnění je do dnešních dnů nejasná, zvažují se vlivy chemické, infekční, imunologické i další. Nepochybná je genetická predispozice – asijské děti jsou postiženy 6x častěji než kavkazská populace. Existuje typický věk pro toto onemocnění – 80 % pacientů je mladších 5 let, zřídka jsou postiženi jedinci starší 8 let, častěji se jedná o chlapce – chlapci : dívky – 1,5–1,7 : 1,0. Nejčastější výskyt v zimních a jarních měsících svědčí pro infekční hypotézu původu (spouštěcím faktorem imunitních dějů je u geneticky predisponovaných jedinců některý z „běžných“ sezónních virů), setkáváme se i s epidemickým výskytem. K recidivám dochází u 2–3 % postižených. Případy tohoto onemocnění jsou známy i v ČR. Ve věkové kategorii do 5 let je incidence v ČR 1,6/100 tis. (11), zatímco pro srovnání v USA je přibližně 10x vyšší (9,2–32/100 tis.) a v Japonsku dokonce asi 100x vyšší (100–120/100 tis.), což potvrzuje genetickou hypotézu (6).

O možné souvislosti mezi „novým“ virem SARS-CoV-2 a Kawasakiho nemocí podobné (Kawasaki-like) vaskulitidě, informovali už na jaře 2020 britští a později další autoři. Tento virus vyvolává u dětských pacientů obraz multisystémového zánětlivého syndromu (MIS-C – multisystem inflammatory syndrome in children, nebo PIMS-TS – paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19), který je svými klinickými projevy kompatibilní s „klasickým“ Kawasakiho syndromem. Také terapie tohoto COVID-indukovaného Kawasakiho syndromu se jeví jako totožná s terapií „klasické“ formy (7–10). Zjevnou odlišností obou skupin Kawasakiho nemoci je věková distribuce v dětské populaci – o čemž svědčí i naše dvě kazuistiky. Zatímco u „klasické“ Kawasakiho choroby je 80 % dětských pacientů mladších než 5 let a výskyt onemocnění u dětí starších 10 let je vzácný, PIMS-TS/MIS-C postihuje děti všech věkových kategorií. Souhrnné práce svědčí pro postižení minimálně 50 % dětí starších 5 let s průměrným věkem mezi 7–9 roky (2, 12, 13), s nejčastějším výskytem u dětí mezi 5–11 rokem (2, 13).

Závěr

Prezentujeme dva klinické případy Kawasakiho nemoci, u kterých je nepochybným spouštěčem virus SARS-CoV-2. U obou pacientů byla splněna kritéria Kawasakiho nemoci (po-

kud pomineme časné zahájení protizánětlivé léčby 4. den horečnatého stavu u prvního pacienta, pak oba případy splnily všech 6 kritérií Kawasakiho choroby). U obou pacientů byl při standardní terapii (IVIG, ASA, kortikosteroidy) průběh příznivý, ani u jednoho nebyly prokázány změny na koronárních tepnách, byť sonografickou metodu nelze považovat za plně senzitivní. U obou jsme zaznamenali mírné známky postižení myokardu/perikardu (lehká alterace kardiálních enzymů – troponin I max. 315 resp. 290 ng/l), lehkou mitrální regurgitaci a nevelký výpotek v perikardu, průběžně sledovaný vývoj ekg byl u obou pacientů bez patologie. Další možné markery kardiálního postižení (jako např. NT-proBNP) jsme nevyšetřovali. U druhého případu došlo přechodně k rozvoji „teplého šoku“ – vazodilataci periferního řečiště s hypotenzí a oligurií, které si vyžádalo přechodnou podporu katecholaminy. Virus SARS-CoV-2 byl v prvním případě s velkou pravděpodobností „vzdáleným“ spouštěčem Kawasakiho nemoci. Onemocnění připomínalo „klasický“ průběh Kawasakiho choroby, vzhledem k charakteristickým klinickým projevům i typickému věku chlapce. Souvislost s virem SARS-CoV-2 nebyla od počátku zjevná, v době rozvoje příznaků byl již chlapec SARS-CoV-2 PCR negativní, ale prokázali jsme výrazné zvýšení IgG protilátek metodou ELISA, svědčící o tom, že toto virové onemocnění v minulosti prodělal. V druhém případě provázal rozvoj příznaků Kawasakiho nemoci akutní infekci virem SARS-CoV-2, což potvrdila masivní přítomnost viru ve výtěru z nosohltanu metodou PCR. U tohoto pacienta, jehož onemocnění spadá do obrazu klinických jednotek PIMS-TS nebo MIS-C, u nichž se jednotlivé projevy KCH vyskytují často jen nekompletně a tím nesplní klinická kritéria této jednotky, došlo postupně k rozvoji všech příznaků KCH a tím k naplnění kritérií této diagnózy, i když tělový exantém měl jen prchavý charakter. Pro oba námi uváděné pacienty byly společné úvodní abdominální příznaky, které samy o sobě nejsou typické pro KCH ale často se vyskytují u MIS-C. U obou byla mimo zvýšení tradičních zánětlivých markerů (CRP, D dimery, ferritin) v laboratorním nálezu charakteristická lymfopenie bez výraznější celkové leukocytózy.

Pro lepší orientaci v čase a popis dynamiky onemocnění uvádíme v obou kazuistikách konkrétní data.

LITERATURA

1. Morris SB, Schwartz NG, Patel P, et al. Case Series of Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults Associated with SARS-CoV-2 Infection – United Kingdom and United States, March–August 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 1450–1456.
2. Belot A, Antona D, Renolleau S, et al. SARS-CoV-2-related paediatric inflammatory multisystem syndrome, an epidemiological study, France, 1 March to 17 May 2020. *Euro Surveill.* 2020; 25(22).
3. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children in New York State. *N Engl J Med.* 2020; 383: 347–358.
4. Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet* 2020; 395(10239): 1771–1778.
5. Burns JC, Kushner HI, Bastian JF, et al. Kawasaki disease: A brief history. *Pediatrics* 2000; 106(2): E27.
6. Kawasaki T. Kawasaki disease. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.* 2006; 82(2): 59–71.
7. Harwood R, Allin B, Jones CE, et al. PIMS-TS National Consensus Management Study Group. A national consensus management pathway for paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): results of a national Delphi process. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020 Sep 18: S2352–4642(20)30304-7.
8. Son MBF, Friedman K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) management and outcome. In: *UpToDate, Post, FLD, KLS, SR, RGA (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2020*
9. de Graeff N, Groot N, Ozen S, et al. European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of Kawasaki disease - the SHARE initiative. *Rheumatology (Oxford).* 2019; 58(4): 672–682.
10. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al. American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; and Council on Epidemiology and Prevention. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 2017 Apr 25; 135(17): e927–e999.
11. Doležalová P, Telekesová P, Němcová D, Hoza J. Incidence of vasculitis in children in the Czech Republic: 2-year prospective epidemiology survey. *J Rheumatol* 2004; 31: 2295–2299.
12. Jonat B, Gorelik M, Boneparth A, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Children's Hospital in New York City: Patient Characteristics and an Institutional Protocol for Evaluation, Management, and Follow-Up. *Pediatr Crit Care Med.* 2020 Sep 29. Epub ahead of print.
13. Ahmed M, Advani S, Moreira A, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *ECLINICALMedicine* 2020; 26: 100527. Epub 2020 Sep 4.