

LAPORAN KASUS

SINDROM GUILLAIN-BARRE DENGAN MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN CHILDREN (MIS-C)

Mardiana Annisa¹, Rahmi Lestari²

1. Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, Indonesia

Korespondensi:

MardianaAnnisa;email:mardiana.annisa0202@gmail.com;Telepon/HP:081210818903

Abstrak

Sindrom Guillain-Barre (SGB) adalah penyakit autoimun yang menyerang saraf tepi, dapat dipicu oleh infeksi yang baru terjadi, dan mengenai segala usia. Gejala SGB berupa kelemahan progresif yang dimulai dari anggota gerak hingga otot kranial dan pernapasan, menyebabkan kelumpuhan total, kegagalan pernapasan, bahkan kematian. *Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C)* adalah kumpulan gejala inflamasi multisistem berkaitan dengan infeksi COVID-19, yang dapat menyebabkan kegagalan organ multipel. MIS-C menyebabkan beberapa gejala neurologis pada anak dan remaja, termasuk sindrom Guillain-Barre (SGB). Pada laporan kasus ini kami membahas mengenai anak laki-laki berusia 1 tahun yang didiagnosis Sindrom Guillain-Barre dengan MIS-C. Pasien mendapatkan terapi IVIG, obat-obatan, dan terpasang ventilator. Pasien dirawat di ruang intensive anak dengan lama rawatan selama 18 hari. Kondisi pasien telah mengalami perbaikan dan pasien diperbolehkan untuk rawat jalan serta pemantauan ke poliklinik anak.

Kata kunci: Sindrom Guillain-Barre; MIS-C

Abstract

Guillain-Barre syndrome (GBS) is an autoimmune disease that attacks the peripheral nerves, can be triggered by a recent infection, and can affect all age groups. Symptoms of GBS is a progressive weakness starting from the limbs and ascending to the cranial and respiratory muscles, which can lead to complete paralysis, respiratory failure, and even death. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) is a multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 infection which can cause multiple organ failure. MIS-C affects several neurological symptoms in children and adolescents, including Guillain-Barre syndrome (GBS). In this report, we describe a case of a 1-year-old boy diagnosed Guillain-Barre syndrome with MIS-C. He was given IVIG, and medication, and even put on a mechanical ventilator. He recovered after 18 days of intensive care in the pediatric ward. His condition has improved and is allowed to discharge with regular visits to the pediatric polyclinic.

Keywords: Sindrom Guillain-Barre; MIS-C

PENDAHULUAN

Sindrom Guillain Barre (SGB) adalah penyakit autoimun yang menyerang saraf tepi, dapat dipicu oleh infeksi yang baru terjadi, dan mengenai segala usia. Gejala SGB berupa kelemahan progresif yang dimulai dari anggota gerak hingga otot kranial dan pernapasan, menyebabkan kelumpuhan total, kegagalan pernapasan, bahkan kematian. Berdasarkan studi pada pasien SGB, didapatkan 20-30% pasien SGB memerlukan bantuan ventilasi mekanik. Studi retrospektif melaporkan kejadian SGB pada usia <15 tahun dengan insiden 1,51/100.000 per tahun. Kejadian SGB lebih tinggi pada usia <5 tahun. Studi lainnya menunjukkan anak laki-laki mengalami perkembangan penyakit yang lebih berat dibandingkan perempuan.^{13-16,31}

Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) adalah kumpulan gejala inflamasi multisistem berkaitan dengan infeksi COVID-19. Diagnosa MIS-C ditegakkan berdasarkan presentasi klinis inflamasi persisten, disfungsi organ, tes PCR SARS-CoV-2 yang dapat menunjukkan hasil positif atau negatif, dan eksklusi mikroba penyebab lainnya. COVID-19 yang disebabkan oleh virus SARS-CoV-2 akan menyebabkan produksi sitokin anti-inflamasi yang nantinya berkembang menjadi MIS-C. Perkembangan gejala MIS-C umumnya terjadi dalam 2-4 minggu setelah infeksi SARS-CoV-2 yang dibuktikan dengan hasil tes PCR negatif dan hasil tes antibodi SARS-CoV-2 positif pada pasien MIS-C.^{1,2}

LAPORAN KASUS

Seorang anak laki-laki berusia 1 tahun dibawa orang tua ke RSUP Dr. M. Djamil dengan keluhan kelemahan pada kedua kaki sejak satu hari sebelum masuk rumah sakit. 5 hari sebelum masuk rumah sakit pasien

demam, tidak tinggi. Sejak 2 hari sebelum masuk rumah sakit pasien batuk berdahak dan sejak 1 hari sebelum masuk rumah sakit terjadi kelemahan pada kedua kaki, sehingga pasien tidak dapat berjalan, hanya bisa merangkak. Pasien masih dapat duduk sendiri. Kedua tangan masih dapat digerakkan, tetapi lemah. 3 jam sebelum masuk rumah sakit, mulai terjadi sesak napas. Tidak ada keluhan berupa mual, kejang, atau penglihatan kabur. Tidak ada riwayat trauma. Tidak terdapat nyeri pada ekstremitas dan tidak ada penurunan kesadaran. Pasien belum pernah mengalami keluhan yang sama sebelumnya, dan tidak ada anggota keluarga yang memiliki riwayat serupa. Pasien sudah mendapatkan imunisasi dasar lengkap. Sebelum sakit, pasien dapat berjalan, melompat, berlari, dan berbicara. Riwayat kontak dengan penderita COVID-19 disangkal.

Pasien tampak sakit berat dan sadar penuh. Tekanan darah 100/70mmHg, denyut jantung 100 kali per menit, laju pernapasan 38 kali per menit, suhu 37°C. Pada pemeriksaan antropometri didapatkan berat badan 10 kg, panjang badan 84 cm, dengan kesan gizi baik. Perabaan kulit terasa hangat dan tidak tampak sianosis. Kepala bulat dan simetris. Konjungtiva tidak anemis, sklera tidak ikterik, pupil isokhor dengan diameter 2mm/2mm, refleks cahaya positif normal. Telinga dan hidung tidak terdapat kelainan. Tonsil T1-T1, tidak hiperemis dan faring tidak hiperemis. Pada pemeriksaan jantung tidak tampak iktus, iktus teraba pada linea midklavikularis kiri, ruang interkosta V, dari auskultasi terdengar bunyi jantung reguler, dan tidak ada murmur. Pemeriksaan paru *normochest*, terdapat retraksi epigastrium, rhonki basah halus nyaring pada kedua lapangan paru, dan tidak terdapat *wheezing*. Tidak tampak distensi pada abdomen, tidak ada pembesaran hepar dan lien. Bising usus

positif normal. Tidak ditemukan kelainan pada genitalia, status pubertas A₁P₁G₁. Ekstremitas teraba hangat dengan perfusi baik, tanda rangsang meningeal negatif, refleks fisiologis positif normal, refleks patologis negatif. Pemeriksaan sensorik seluruh ekstremitas baik, pemeriksaan motorik didapatkan skor 2 pada ekstremitas atas kanan, dan skor 1 pada ekstremitas atas kiri, serta ekstremitas bawah kiri dan kanan.

Pemeriksaan laboratorium darah menunjukkan nilai hemoglobin 12g/dl, leukosit 8400/mm³, hematokrit 34%, trombosit 531000/mm³, dan hitung jenis leukosit 0/1/1/60/32/6, Na 135 mmol/l, K 4,2 mmol/l, Cl 105 mmol/l, Ca 8,7 mg/dl, Ur 11 mg/dl, Cr 0,4mg/dl, GDR 155 mg/dl. Pada pemeriksaan radiologi foto polos toraks didapatkan kesan bronkopneumonia bilateral.

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang ditegakkan diagnosis kerja Sindrom Guillain-Barre. Pasien dirawat di ruang intensive anak, diberikan oksigen, terapi IVIG selama 5 hari dan antibiotik. Pada pasien direncanakan pemeriksaan punksi lumbal, antibodi IgG dan IgM SARS-CoV-2, D-dimer, PT, APTT, CRP, prokalsitonin, LED, troponin I, dan PCR SARS-CoV-2.

Pada hari rawatan pertama, didapatkan hasil pemeriksaan punksi lumbal dengan jumlah sel 2/mm³, glukosa 102 mg/dl, protein 462mg/l. Pemeriksaan antibodi IgG dan IgM SARS-CoV-2 menunjukkan hasil reaktif pada antibodi IgG dan non reaktif pada IgM. Pemeriksaan PT 11,7 detik, APTT 32,0 detik, d-dimer 1459ng/ml (kesan meningkat), troponin I 4ng/ml, CRP kuantitatif 101,0mg/l (kesan meningkat), dan prokalsitonin 0,23ng/ml (kesan meningkat). Berdasarkan gejala klinis dan pemeriksaan penunjang memenuhi kriteria MIS-C, yaitu adanya gangguan

neurologi dan gangguan hematologi (peningkatan D-dimer), pada marker inflamasi didapatkan peningkatan CRP dan prokalsitonin, pada hasil bukti pernah terinfeksi COVID-19 didapatkan hasil antibodi IgG reaktif. Pada pasien diberikan enoxaparin dosis profilaksis 0,5 mg/kgBB/kali setiap 12 jam.

Pada hari rawatan kedua, pasien bernapas tidak adekuat, mengalami desaturasi, penurunan kesadaran. Tidak ada demam. Pasien tampak sakit berat, E₃M₁V₁, dengan TD 110/70mmHg, nadi 145-160 kali per menit, suhu 36,5°C, dan SpO₂ 85-90% dengan pernapasan *gaspings*. Kesan gagal napas ec SGB. Pasien dilakukan intubasi dan terhubung ventilator dengan pengaturan PCP PIP 8, PEEP 5, *trigger* 5, RR 25, I:E 1:2, FiO₂ 50%, tanpa pernapasan spontan. Pada hari rawatan ke tiga, pasien mengalami syok. Tampak sakit berat, TD 70/palpasi mmHg, nadi 156 kali/menit, suhu 37,1°C. Pasien diberikan *fluid challenge test* 50cc (5-10cc/kgBB), pasien dipuaskan. Dengan *fluid challenge test* syok belum teratasi, selanjutnya pemberian inotropik. Syok teratasi dengan pemberian inotropik. Mulai diberikan *intake* cair bertahap.

Pada hari rawatan ke lima, pasien masih terpasang ventilator, dengan pernapasan mulai adekuat. Dilakukan *tapering off* inotropik. Pada hari rawatan ke tujuh pasien masih terpasang ventilator, tidak ada desaturasi, dengan pernapasan adekuat. *Intake* toleransi baik. Pada pasien mulai diturunkan pengaturan ventilator bertahap. Pada hari rawatan ke 14, pasien dapat membuka mata spontan, dapat menggerakkan tangan dan menggelengkan kepala. Selanjutnya dilakukan ekstubasi pada pasien. Pada hari rawatan ke 18 pasien dipulangkan dan kontrol ke poliklinik.

PEMBAHASAN

Seorang anak laki-laki berusia 1 tahun dirawat di RSUP Dr. M. Djamil selama 18 hari dengan keluhan utama kelemahan pada kedua tungkai sejak satu hari sebelum masuk rumah sakit. Dalam rawatan anak mengalami gagal napas. Anak didiagnosis sindrom guillain barre. Sindrom Guillain Barre (SGB) adalah penyakit autoimun yang menyerang saraf tepi, dapat dipicu oleh infeksi yang baru terjadi, dan mengenai segala usia. Gejala SGB berupa kelemahan progresif yang dimulai dari anggota gerak hingga otot kranial dan pernapasan, menyebabkan kelumpuhan total, kegagalan pernapasan, bahkan kematian. Berdasarkan studi pada pasien SGB, didapatkan 20-30% pasien SGB memerlukan bantuan ventilasi mekanik. Studi retrospektif melaporkan kejadian SGB pada usia <15 tahun dengan insiden 1,51/100.000 per tahun. Kejadian SGB lebih tinggi pada usia <5 tahun. Studi lainnya menunjukkan anak laki-laki mengalami perkembangan penyakit yang lebih berat dibandingkan perempuan.^{13-16,31}

Pada pasien pemeriksaan penunjang didapatkan adanya peningkatan D-dimer, CRP, prokalsitonin dan pemeriksaan antibodi SARS CoV-2 IgG reaktif. Menurut kriteria WHO pada pasien ini memenuhi kriteria *multisystem inflammatory syndrome in children* (MIS-C). *Multisystem inflammatory syndrome in children* (MIS-C) dapat menyebabkan komplikasi berat pada anak bahkan kematian. Sebuah meta-analisis dan studi di AS melaporkan kejadian komplikasi neurologis pada MIS-C berkaitan dengan infeksi SARS-CoV-2. Gejala neurologis yang dilaporkan pada kedua studi ini adalah stroke, ensefalitis, ensefalopati, dan SGB. Infeksi SARS-CoV-2 dapat

menyebabkan MIS-C karena antibodi anti-inflamasi terhadap SARS-CoV-2 dan replikasi virus. Gejala MIS-C biasanya muncul 2-4 minggu setelah infeksi SARS-CoV-2, dengan hasil PCR negatif dan antibodi SARS-CoV-2 positif.^{1,2,5,18}

Pasien mendapatkan terapi IVIG diberikan dengan dosis 0,4 g/kgBB/hari selama 5 hari. Terapi tambahan diberikan antikoagulan. Pada pasien juga diberikan terapi vitamin D. Menurut studi Feketea dkk, vitamin D digunakan sebagai imunomodulator pada pasien MIS-C. Pemberian vitamin D dapat mengurangi keparahan MIS-C. Vitamin D mengurangi sitokin dan mortalitas pada pasien kritis. Darren dkk, melaporkan pasien MIS-C mengalami defisit vitamin D, baik pada rawatan bangsal maupun PICU.^{2,34,35}

SIMPULAN

Pada anak dengan SGB dan MIS-C dapat menyebabkan komplikasi yang berat berupa kegagalan pernapasan dan bahkan kematian. Monitoring dan pemberian terapi adekuat dapat mengurangi risiko komplikasi dan memberikan prognosis yang lebih baik.

DUKUNGAN FINANSIAL

Tidak ada.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis ucapkan kepada semua pihak yang terlibat dalam pembuatan laporan kasus ini. Semoga laporan kasus ini bermanfaat dan menambah ilmu pengetahuan dalam bidang terkait.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada.

DAFTAR PUSTAKA

1. Jiang L, Tang K, Levin M, Irfan O, Morris SK, Wilson K, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *2020;20:276–88.*
2. Kwak JH, Lee SY, Choi JW. Clinical features, diagnosis, and outcomes of multisystem inflammatory syndrome in children associated with coronavirus disease 2019. *Korean J Pediatr.* 2021;64:68–75.
3. Yasuhara J, Watanabe K, Takagi H, Sumitomo N, Kuno T. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol.* 2021;56:837–48.
4. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med.* 2020;383:334–46.
5. Larovere KL, Riggs BJ, Poussaint TY, Young CC, Newhams MM, Maamari M, et al. Neurologic Involvement in Children and Adolescents Hospitalized in the United States for COVID-19 or Multisystem Inflammatory Syndrome. *JAMA Neurol.* 2021;78:536–47.
6. Gupta Dch S, Chopra Md N, Singh Md A, Gera R, Chellani Md H, Pandey Phd R, et al. Unusual Clinical Manifestations and Outcome of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) in a Tertiary Care Hospital of North India. *J Trop Pediatr.* 2021;67:1–9.
7. Ahmed M, Advani S, Moreira A, Zoretic S, Martinez J, Chorath K, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2020;26:100527. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100527>
8. Kaushik S, Ahluwalia N, Gangadharan S, Esperenza M, Murthy R, Ofori- Amanfo G, et al. ECMO support in SARS-CoV2 multisystem inflammatory syndrome in children in a child. *Perfus (United Kingdom).* 2021;36:524–8.
9. Mehra B, Aggarwal V, Kumar P, Kundal M, Gupta D, Kumar A, et al. Covid-19 associated severe multisystem inflammatory syndrome in children with encephalopathy and neuropathy in an adolescent girl with the successful outcome: An unusual presentation. *Indian J Crit Care Med.* 2020;24:1276–8.
10. Waseda Y, Johkoh T, Prosch H, Nemec S, Saeki K, Watanabe S, et al. MORH-D-21-00016 Received : 15-Jan-2021 ; Accepted : 27-Apr-2021 Original Article © Japan College of Rheumatology 2021 . All rights reserved . For permissions , please e-mail : journals.permissions@oup.com. 2021;5:1–24.
11. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet.* 2016;388:717–27.
12. Estrade S, Guimard C, Fabry V, Baudou E, Cances C, Chaix Y, et al. Prognostic factors for the sequelae and severity of Guillain-Barré syndrome in children. *Muscle and Nerve.* 2019;60:716–23.
13. CDC. Guillain-Barré Syndrome [Internet]. 2019. p. 1–2. Available from: <https://www.cdc.gov/campylobacter/guillain-barre.html>
14. Papri N, Islam Z, Leonhard SE, Mohammad QD, Endtz HP, Jacobs BC. Guillain-Barré syndrome in low-income and middle-income countries: challenges and prospects. *Nat Rev*

- Neurol [Internet]. 2021;17:285–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41582-021-00467-y>
15. Momen AA, Shakurnia A. The Epidemiology of Guillain-Barré Syndrome in Children under 15 Years Old in Southwest Iran. Biomed Hub. 2017;2:1– 8.
16. Asiri S, Altwaijri WA, Ba-Armah D, Rumayyan A Al, Alrifai MT, Salam M, et al. Prevalence and outcomes of guillain-barré syndrome among pediatrics in Saudi Arabia: A 10-year retrospective study. Neuropsychiatr Dis Treat. 2019;15:627–35.
17. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. N Engl J Med. 2020;383:347–58.
18. O’Loughlin L, Alvarez Toledo N, Budrie L, Waechter R, Rayner J. A Systematic Review of Severe Neurological Manifestations in Pediatric Patients with Coexisting SARS-CoV-2 Infection. Neurol Int. 2021;13:410– 27.
19. Rothan HA, Byraredy SN. The potential threat of multisystem inflammatory syndrome in children during the COVID-19 pandemic. Pediatr Allergy Immunol. 2021;32:17–22.
20. Salman H, Aslan N, Akkuzu E, Keskin M, Training M, Hospital IS, et al. MORH-D-21-00238 Received : 16-Apr-2021 ; Accepted : 14-Jul-2021 Original Article © Japan College of Rheumatology 2021 . All rights reserved . For permissions , please e-mail : 2021;
21. Schober ME, Robertson CL, Wainwright MS, Roa JD, Fink EL. COVID- 19 and the Pediatric Nervous System: Global Collaboration to Meet a Global Need. Neurocrit Care [Internet]. 2021; Available from: <https://doi.org/10.1007/s12028-021-01269-2>
22. Losy J. SARS-CoV-2 Infection: Symptoms of the Nervous System and Implications for Therapy in Neurological Disorders. Neurol Ther [Internet]. 2021;10:31–42. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40120-020-00225-0>
23. Apellidoa N. Clinical profile and immediate outcome of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) associated with Covid-19: a multicentric study. Rev Latinoam Metal y Mater. 2020;39:156–61.
24. Shenker J, Trogen B, Schroeder L, Ratner AJ, Kahn P. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with Status Epilepticus. J Pediatr [Internet]. 2020;227:300–1. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.07.062>
25. Sa M, Mirza L, Carter M, Carlton Jones L, Gowda V, Handforth J, et al. Systemic Inflammation Is Associated With Neurologic Involvement in Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Associated With SARS- CoV-2. Neurol Neuroimmunol neuroinflammation. 2021;8.
26. Abu-Rumeileh S, Abdelhak A, Foschi M, Tumani H, Otto M. Guillain– Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: an up-to-date systematic review of 73 cases [Internet]. Vol. 268, Journal of Neurology. Springer Berlin Heidelberg; 2021. 1133–1170 p.
27. Carrillo-Larco RM, Altez-Fernandez C, Ravaglia S, Vizcarra JA. COVID- 19 and Guillain-Barre Syndrome: a systematic review of case reports [version 1; peer review: awaiting peer review]. Wellcome Open Res [Internet]. 2020;1–9. Available from:

- <https://search.proquest.com/docview/2407843982?accountid=26724>
http://sfx.library.cdc.gov/cdc/?url_ver=Z39.88-2004&rft_val_fmt=info:ofi/fmt:kev:mtx:journal&genre=article&sid=ProQProQ%3Ahealthcompleteshell&atitle=COVID-19+and+Guillain-Barre+Syndrome%3A+a+
28. Simões JLB, Bagatini MD. Purinergic Signaling of ATP in COVID-19 Associated Guillain-Barré Syndrome. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2021;16:48–58.
 29. Dalakas MC. Guillain-Barré syndrome: The first documented COVID-19-triggered autoimmune neurologic disease: More to come with myositis in the offing. *Neurol Neuroimmunol neuroinflammation*. 2020;7.
 30. Rodríguez Y, Rojas M, Pacheco Y, Acosta-Ampudia Y, Ramírez-Santana C, Monsalve DM, et al. Guillain-Barré syndrome, transverse myelitis and infectious diseases. *Cell Mol Immunol*. 2018;15:547–62.
 31. Islam Z, Papri N, Ara G, Ishaque T, Alam AU, Jahan I, et al. Risk factors for respiratory failure in Guillain-Barré syndrome in Bangladesh: a prospective study. *Ann Clin Transl Neurol*. 2019;6:324–32.
 32. Ediboğlu Ö, Ataman S, Kirakli C. Characteristics of influenza pneumonia patients admitted to the ICU due to hypoxemic respiratory failure. *Tuberk Toraks*. 2018;66:52–6.
 33. Elias MD, McCrindle BW, Larios G, Choueiter NF, Dahdah N, Harahsheh AS, et al. Management of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With COVID-19: A Survey From the International Kawasaki Disease Registry. *CJC Open [Internet]*. 2020;2:632–40. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2020.09.004>
 34. Feketea G, Vlacha V, Bocsan IC, Vassilopoulou E, Stanciu LA, Zdrenghia M. Vitamin D in Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) Related Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). *Front Immunol*. 2021;12:1–7.
 35. Darren A, Osman M, Masilamani K, Habib Ali S, Kanthimathinathan HK, Chikermane A, et al. Vitamin D status of children with Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally associated with Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (PIMS-TS). *Br J Nutr*. 2021;1–8.
 36. Abrams JY, Oster ME, Godfred-Cato SE, Bryant B, Datta SD, Campbell AP, et al. Factors linked to severe outcomes in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the USA: a retrospective surveillance study. *Lancet Child Adolesc Heal [Internet]*. 2021;5:323–31.
 37. Radia T, Williams N, Agrawal P, Harman K, Weale J, Cook J, et al. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation. *Paediatr Respir Rev [Internet]*. 2021;38:51–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2020.08.001>