

Posibile erori în diagnosticul reumatismului articular acut

Possible Errors in Rheumatic Fever Diagnosis

Prof. Dr. SILVIA MĂTĂȘARU

Disciplina Medicina de Familie-copii, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași

REZUMAT

Se discută erorile posibile în diagnosticul de RAA, prin utilizarea criteriilor Jones (atât aspectele clinice cât și cele de laborator).

Cuvinte cheie: RAA, criteriile Jones

ABSTRACT

There are discussed possible errors in the diagnosis of rheumatic fever using Jones criteria (clinical features and laboratory investigations).

Key words: rheumatic fever, Jones criteria

Reumatismul articular acut (RAA) constituie și în prezent principala cauză a cardiopatiilor câștigate la adolescent și adultul tânăr, atât în țările evoluate cât și în cele în curs de dezvoltare. Nu poți să nu fii puternic impresionat la gândul că o mare parte din copiii – cazuri noi de RAA – vor rămâne handicapați fizic pentru toată viața datorită potențialului invalidant al lezării cardiace ce însoțește aproape jumătate din îmbolnăviri. De la izolarea sa ca entitate separată de alte boli reumatice acum peste 100 de ani de către Bouillaud, cea mai importantă descoperire în privința RAA a fost precizarea legăturii sale etiologice cu infecția faringiană determinată de streptococul beta hemolitic de grup A.

Definiție: „o boală ce reprezintă o sechelă a infecției cu streptococi din grupul A și care poate avea una sau mai multe din următoarele manifestări majore: poliartrită acută migratoare, cardită, coree, noduli subcutanați și eritem marginat; bolnavul este expus la recăderi, datorate infecției streptococice și aceste recăderi pot agrava leziunea cardiacă” (Raportul Comitetului de experți OMS – 1966).

În ansamblu, se constată un declin în frecvența și gravitatea RAA; Totuși, în țările în curs de dezvoltare se menține o incidență crescută, fiind prima cauză de boli cardiace dobândite la copil. Chiar și în SUA se constata reapariția sa în ultimele 2 decade, mai frecvent la emigranții recenți. Și în România morbiditatea prin reumatism

Adresă de corespondență:

Prof. Dr. Silvia Mătăsaru, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Str. Vasile Lupu, Nr. 62, Iași

a scăzut (în 1994: 8,4 cazuri /100.000 locuitori). Scăderea incidenței RAA se datorează:

- scăderii incidenței infecțiilor streptococice;
- creșterii accesului la asistență medicală;
- folosirii pe scară largă a antibioterapiei;
- ameliorării statusului socioeconomic.

Deoarece nu există nici un simptom clinic sau test de laborator patognomic, diagnosticul de RAA trebuie să se bazeze pe o combinație de semne clinice și de laborator, așa cum a fost sugerat de Jones în 1944, medicul fiind obligat să folosească discernământul său clinic. Aceste criterii au fost modificate de AHA (American Heart Association) în 1956 și revizuite în 1965, 1984, 1992.

Diagnosticul de RAA este foarte probabil în prezența a: **2 criterii majore** sau **1 criteriu major + 2 criterii minore**, dacă se asociază una dintre **dovezile pentru o infecție streptococică recentă**:

- creșterea ASLO sau a altor anticorpi anti-streptococici (AH, ADN-aza B)
- cultura faringiană pozitivă pentru streptococul betahemolitic gr. A sau test rapid pentru antigen streptococic.
- scarlatina tipică în antecedentele recente

Criteriile Jones se aplică doar la primul puseu de reumatism. În 1984 s-a inclus *echocardiografia* pentru diagnosticul pericarditei. Revizuirea din 1992 a acceptat examenul echo Doppler pentru diagnosticul valvulitelor subclinice sau al carditei precoce. Se atrage atenția asupra valorii limitate a culturilor faringiene pozitive pentru streptococ deoarece nu permit distincția de starea de purtător cronic.

Aceste criterii sunt:

- insuficient de sensibile (cazurile ușoare pot fi omise);
- insuficient de specifice (alte situații pot fi catalogate drept RAA).

Deoarece multe din aceste criterii sunt destul de nespecifice (în special cele minore) și pacienții (în special copiii) pot avea frecvent o infecție streptococică evidentă și recentă, adesea este destul de ușor de a întruni criteriile Jones revizuite, la pacienți care pot avea altă boală, ca de exemplu artrita reumatoidă juvenilă. Precizarea

diagnosticului e importantă pentru fiecare pacient și e de datoria medicului să-l stabilească cu grijă în faza acută a bolii. Dacă e dificil de stabilit un diagnostic în timpul fazei acute, trebuie luate în considerare dificultățile ce-l confrunta pe medic, luni sau ani mai târziu. Implicațiile erorilor de diagnostic privind: profilaxia secundară continuă cu antibiotice, scutirea de sport, orientarea profesională, acordarea unui anumit grad de invaliditate, sunt evidente.

Sunt autori care afirmă că din cauza scăderii marcate a severității bolii, nu se mai poate avea încredere deplină în criteriile Jones, existând numeroase alte modele clinice cu care se poate face confuzie de diagnostic, de exemplu: poli-artrita din unele infecții virale (rubeola, hepatita serică, care chiar dacă este în formă anicterică poate prezenta artrită manifestă), boala serului, artralgiile din poliartrita reumatoidă, colagenoze, lupus eritematos diseminat, sarcoidoza, infecțiile cu *Yersinia enterocolitica*, strongiloidoza, siklemia.

TABELUL 2. Erori frecvente în utilizarea clinică a criteriilor Jones revizuite (E. L. Kaplan).

Criterii majore:

- *Artrita*: monoarticulară, poliartrita nemigratorie apar adesea în alte boli ca artrita reumatoidă juvenilă
- *Cardita*: suflu inocent ascultat în alte boli febrile
- *Eritem marginat*: rasuri nespecifice în multe boli febrile; râsul nu se suprapune pe descrierea clasică a eritemului marginat
- *Noduli subcutanați*: adesea văzuți în alte boli ca artrita reumatoidă, eritemul nodos
- *Coreea Sydenham*: adesea nerecunoscută, dar alte cauze pot fi excluse

Criterii minore:

- *Istoric de RAA*: nespecific, adesea o eroare
- *Artralgia*: nu poate fi folosită la pacienții cu artrită; mialgia din boli virale adesea confundată în istoric
- *Reacții inflamatorii în fază acută*: indicator „nespecific” al inflamației
- *Prelungirea P-R pe EKG*: nespecific și adesea văzut și în alte boli
- *Febra*: nespecific și văzută în multe boli, ca infecții virale și boli de colagen
- *Evidențierea infecției streptococice*:
 - Cultura pozitivă: izolarea nu este egală cu infecția, mulți copii sunt purtători
 - Rasul scarlatiniform: specific dacă este corect observat
 - Creșterea anticorpilor antistreptococici: se vor folosi titruri în creștere sau în scădere; un singur titru crescut nu e de ajutor. Normalul variază cu vârsta și populația.

TABELUL 1. Criteriile Jones revizuite în 1992

Criterii majore	Criterii minore	
	Clinice	Biologice
1. Cardita	– febră	– VSH accelerat
2. Poliartrita	– artralgia	– Proteina C reactivă
3. Coreea	– RAA sau cardiopatie reumatismală	(singurul test + în insuficiența cardiacă)
4. Eritemul marginat	în AP	– Leucocitoza
5. Nodulii subcutanați		– Prelungirea P-R pe EKG

Criteriile lui Jones modificate furnizează circa 75 de combinații de criterii minime; numărul calculat de combinații posibile ale tuturor criteriilor se ridică la 1939. În timp ce a doua cifră reprezintă numai o curiozitate medicală, numărul de 75 de combinații posibile de criterii minime de diagnostic trebuie să ofere suficientă sensibilitate. Specificitatea ar putea fi crescută prin simpla adăugare a unor puncte pe lista condițiilor ce trebuie excluse când se efectuează diagnosticul diferențial. (Bul.OMS, nr.6/1978). De asemenea se sugerează că ar putea fi util să se introducă diferite nuanțe pentru diagnosticul primelor atacuri și pentru recurențe.

I. Manifestările articulare nu comportă atingere cardiacă. Poliartrita (cel puțin 2 articulații) este nesupurată, migratoare, cuprinde articulațiile mari: tibio-tarsiană, genunchi, cot, pumn, coxo-femurală, scapulo-humerală. Articulația sensibilă, apoi dureroasă, se tumefiază, reliefurile se șterg, tegumentele sunt roz și calde. Mai dureroase sunt mișcările active; impotența funcțională este totală (refuză să meargă) sau parțială (șchioapătă). *Caracteristic pentru RAA este dispariția rapidă a artritei (24-48 h) sub tratamentul cu aspirină sau steroizi, VSH-ul normalizându-se în aproximativ 15 zile. În absența tratamentului, artrita se vindecă în maximum 3 săptămâni, stabilizarea biologică survenind în 12-15 săptămâni (evoluție medie = 2 luni). Trebuie făcută diferențierea de artralgie (durere articulară subiectivă, fără modificări obiective inflamatorii), care este o manifestare reumatismală minoră.*

Diagnosticul diferențial al manifestărilor articulare:

- **artrite piogene:** interesează o singură articulație, tegumente roșii, tumefacție importantă, durerea foarte intensă, febră înaltă cu aspect de supurație, răsunetul la cortizon minim; puncția articulară extrage un lichid purulent, în care se poate evidenția germenu (ex. direct sau cultură);
- **osteomielita:** zonă dueroasă e la nivelul metafizei, în vecinătatea articulației, circulară, hemocultura e pozitivă, ASLO normal, modificările radiologice sunt tardive;
- **entorsa** (traumatism recent);
- **piciorul plat** (durere articulare ce apar la sfârșitul zilei);
- **purpura reumatoida Henoch-Schönlein** poate prezenta artralгии și chiar tumefacții articulare; leziunile cutanate caracteristice asigură diagnosticul;
- **leucemia și reticulozele acute** pot prezenta la început dureri în membre și febră;

celelalte semne de malignitate: anemie marcată, adenopatii, hepatosplenomegalie, sindrom hemoragic orientează diagnosticul, iar examenul medular îl asigură;

- **poliomielita:** durerile sunt musculare; se asociază semne meningeale, puncția lombară asigură diagnosticul.
- **artropatia din boala serului:** bolnavul a primit recent un ser heterolog, erupția cutanată începe la locul de injecție;
- **artrita reumatoidă la debut** (absența interesării cardiace, adenopatiile, splenomegalia, erupția cutanată și mai ales evoluția cronică, însoțită de deformări cu prinderea mai multor articulații mari (genunchi, coate, tibio-tarsiana), dar în special mici, interfalangiene;
- **artrita nespecifică** din infecții virale;
- **lupusul eritematos diseminat:** absența anticorpilor serici antistreptococici, prezența rasului facial, afectarea renală, trombopenia, leucopenia, fenomenul LE, Ac. AN, anti ADN asigură diagnosticul;
- **siklemia (hemoglobinoza S):** fenomenul de siklizare, electroforeza Hb asigură diagnosticul;
- **bruceloza** (consum de lapte nefiert, izolarea germenului din sânge, urină, bilă, lichid articular, i.d.r. la brucelina, test de aglutinare +);
- **artrita reactivă poststreptococică (ARPS)** nu se supune criteriilor Jones (nu are niciodată cardită). Artrita are debut acut, poate fi mono-, oligo- sau poliarticulară, este migratorie, autolimitată într-un interval mai lung de timp, fără sechele; nu răspunde prompt la acțiunea agenților antiinflamatori, poate fi recurentă, totdeauna însoțită de dovada unei infecții streptococice recente. Echocardiografia și EKG sunt nemodificate. Valoarea profilaxiei cu penicilină nu a fost dovedită.

II. Cardita. În fața unui sindrom poststreptococic, cordul rămâne în centrul preocupărilor. Riscul cardiac este predeterminat și se exprimă de la început. (Fidelle, Mozziconacci). Atingerea cardiacă în faza acută este greu de afirmat (suspiciune: tahicardie persistentă după scăderea febrei și în somn). Precizarea extensiei sale e dificilă, cele 3 tunici putând fi atinse simultan și având semne comune de suferință (examene clinice repetate, comparative). Nu există corelație între manifestările cardiace și cele articulare. Lipsa „simptomului semnal articular” întârzie diagnosticul și tratamentul carditei, apariția sa fiind uneori dificil de datat.

Carditele foarte grave se manifestă prin: insuficiență cardiacă cu cardiomegalie, semne de atingere valvulară, lipsa manifestărilor articulare, alterarea stării generale, semne digestive, VSH normal, (numai CRP este crescută); tendință la recidive, care agravează condiția cardiacă anterioară. Evoluția subacută e de 5-8 luni, cea cronică peste 8 luni (în absența reinfecției streptococice), reboundul biologic și/sau clinic fiind prima manifestare. Riscul de recădere e cu atât mai mare cu cât criza precedentă este mai apropiată, anticorpii antistreptococici au titru mai mare, iar recăderile anterioare mai numeroase

Endocardita și valvulita reumatică. Valvele cel mai frecvent implicate:

- mitrală 70% (insuficiență mitrală: suflu holosistolic apexian)
- aorta 10% (insuficiență aortică: suflu diastolic în focarul aortei)
- ambele 20% (IM + IA)

Existența endocarditei se afirmă în prezența: alterării zgomotelor cardiace (asurzire cel mai frecvent), apariției unor sufluri inexistente anterior, schimbarea caracterelor unui suflu deja existent. Suflurile apar precoce, din prima săptămână a bolii.

Stenoza mitrală nu face parte din manifestările inițiale ale carditei reumatice, ea constituindu-se tardiv la un purtător al unei insuficiențe mitrale sau constatându-se pur și simplu, în absența oricărui antecedent de reumatism.

Ecocardiografia Doppler identifică leziunile valvulare, evaluează gravitatea lor și răsunetul asupra cavitațiilor cardiace. Se vorbește de valvulite subclinice decelate prin echo Doppler, care ar mari până la 90% incidența atingerii cardiace. *Valvulopatia reumatică* e o leziune evolutivă chiar în absența reinfecției streptococice și a semnelor biologice inflamatorii, deoarece o scleroză densă, uneori proliferantă și retractilă poate prinde progresiv aparatul valvular, uneori calcificându-se.

Suflurile trebuie diferențiate de cele din:

- **cardiopatii congenitale:** suflul e prezent de la naștere; diagnosticul diferențial e dificil când suflul maladiei congenitale e descoperit tardiv, după 3-5 ani;
- **endocardita bacteriană** (poate apare și pe o leziune valvulară reumatică preexistentă (tablou clinic de infecție generală severă, sufluri intense, muzicale, care se modifică de la o zi la alta, hemoculturi +);
- **b. Kawasaki**
- **sufluri funcționale**, inoente: cele sistolice se aud mai bine parasternal și nu la vârf,

nu se transmit spre axilă, au intensitate redusă și o durată mai scurtă;

Miocardita reumatică nu are nici o expresie clinică, care să-i fie fidelă (Fidelle): asurzirea zgomotelor cardiace, cardiomegalie, semne de insuficiență cardiacă, EKG = microvoltaj, tulburări de repolarizare. În prezența unei *insuficiențe cardiace*, se ia în discuție posibilitatea unei miocardite de altă etiologie:

- *miocardita cu virus Coxsackie B* se prezintă ca o insuficiență cardiacă fără sufluri cardiace, precedată de o infecție respiratorie, e mai frecventă sub 5 ani, lipsesc semnele infecției streptococice recente
- *cardiomiopatii primitive;*
- *decompensarea unei malformații congenitale de cord.*

Pericardita reumatică nu reprezintă un semn de gravitate, exceptând epanșamentele voluminoase, rapid instalate (tamponada cardiacă). Recidivează frecvent și în afara reinfecției streptococice. Poate fi:

- *uscătă* (durere, frecătură pericardică, limitată rapid la baza inimii: 1-3 zile);
- *cu lichid* (durerea dispare, apare senzație de presiune, dispnee, cianoză, poziție ridicată cu toracele aplecat înainte, frecătura dispare, zgomotele cardiace devin îndepărtate, crește matitatea inimii). *Radiologic:* cord în carafă, scopic pulsațiile inimii sunt diminuate. *EKG:* S-T supradenivelat, T turtit sau negativ, complexe ventriculare microvoltate. *Puncția pericardică:* lichid steril cu caracter de exudat. *Ecocardiografia* identifică și cuantifică epanșamentul pericardic.

Pericardita **trebuie diferențiată de pericardite de alta etiologie:**

- boala Still;
- LED;
- pericardita tuberculoasă;
- pericardita purulentă din cadrul unei septicemii (puncția pericardică evidențiază lichidul purulent și agentul cauzal);
- pericardita virală – de obicei cu v. Coxsackie.

Tulburările de conducere: pot apare în orice formă de sindrom poststreptococic. Sunt labile, variabile, dovedind o tulburare funcțională și nu o leziune anatomică a țesutului de conducere; nu au valoare prognostică. Au valoare diagnostică atunci când se asociază cu sindrom inflamator și stigmatele infecției streptococice.

- bloc A-V gr. I (P-R > 0,18 - 0,20 sec.);
- bloc A-V gr. II (Luciani- Wenckebach);
- bloc A-V gr III.

III. Coreea Sydenham. Serologia streptococică fiind inconstant pozitivă, se descriu 3 situații:

- *coree simptom*, asociată cu cardită sau monopoliartrită, survenind concomitent cu acestea sau, tardiv, după oprirea corticoizilor;
- *coree izolată*, dar inflamatorie (VSH ↑); are același risc cardiac;
- *coree pură*.

Apare în copilărie, rar după pubertate. Simptomatologie:

- *debut*: instabilitate nervoasă și emoțională, neliniște, neatenție la școală
- *perioada de stare*: scris ilizibil, scapă obiectele, mers dificil, grimase ale feței, tulburări în articularea cuvintelor, mișcări involuntare, bruște, aritmice, de mare amplitudine, ilogice, bizare; pot fi uni- sau bilaerale, întrerup mișcările voluntare, sunt accentuate de emoții, efort, oboseală și diminuate de somn sau sedare; tulburări psihice (iritabilitate, depresie); hipotonie musculară, tulburări de coordonare (proba mână-nas, călcâi-genunchi), fenomenul Gordon: reflexul rotulian = extensie prelungită a gabei.

Netratată, evoluează luni de zile. Vindecarea e completă, fără deficit intelectual sau emoțional. La 20 de ani după coree, 23-50% dintre bolnavi au cardiopatie, de aceea este prudent ca și coreea izolată să fie tratată ca o manifestare reumatismală.

Diagnosticul diferențial al coreii:

- ticuri (mișcări stereotipe, pseudointenționale, influențate de voință);
- tremurăturile din B. Basedow (rapide, regulate, cu amplitudine mică);
- mișcări atetozice (vermiculare, lente, bizare);
- mioclonii (contractii musculare involuntare dar conștiente, bruște).

IV. Eritemul inelar (marginat, Leiner): eflorescențe maculare care se șterg apoi în centru, rămânând sub formă inelară, roz pal sau arămii, proeminente la plapare, cu centrul de piele sănătoasă; apar pe torace și partea superioară a abdomenului (niciodată pe față); sânt fugace, dispărând în câteva ore sau zile.

V. Nodulii subcutanați Maynet sunt o manifestare tardivă, apărând la săptămâni sau luni după atacul acut, în formele severe de cardită. Sunt noduli de mărimea unui bob de mazăre, tari, ușor dureroși, solidari cu tecile tendinoase, aponevrozele și capsulele articulare, pielea alunecând deasupra lor; au o distribuție simetrică

deasupra protuberanțelor osoase: vertebre, coate, genunchi, occipital. Persistă săptămâni sau luni.

Semnele minore: a crescut frecvența cu care întâlnim criteriile minore, care sunt, toate, nespecifice și pot fi găsite în numeroase alte boli, făcând astfel tot mai dificilă interpretarea prezenței lor.

Febra, deși constantă e lipsită de specificitate; fiind foarte sensibilă la terapia antiinflamatorie; persistența ei sub această medicație, impune reevaluarea diagnosticului.

Examene de laborator: nu există nici un test specific. Reacțiile inflamatorii din faza acută, ca de exemplu prezența proteinei C reactive, sunt frecvent pozitive într-un număr de alte boli, chiar într-o simplă infecție streptococică necomplicată. Creșterea citokinelor serice (IL-1, IL-2, TNF α , neopterină), sunt dovada stimulării imunității celulare, iar hiper IgG, IgA obiectivează reacția imună humorală.

Prelungirea intervalului P-R pe EKG este de asemenea nespecifică și prezența sa trebuie interpretată cu prudență.

Teste pentru diagnosticul infecției streptococice (menționate anterior). Etiologia comună streptococică conferă autonomie și unitate simptomatologiei polimorfe. Totuși, trebuie avut grijă să nu se suprainterpreteze datele sugerând infecția streptococică. Astfel, folosirea unui singur titru crescut al unui anticorp anti-streptococic, dintr-o singură probă de ser, poate duce la greșeli de diagnostic. S-a arătat că determinarea unui singur anticorp anti-streptococic, de ex. ASLO, evidențiază numai 80% dintre infecțiile streptococice. Folosirea a 3 anticorpi anti-streptococici poate crește procentajul cazurilor cu infecție streptococică evidentă la peste 95%. Deci, medicul trebuie să dispună efectuarea și a altor dozări de anticorpi decât ASLO, la pacienții la care se pune problema (ASK, AH, A-DNA-aza B). De asemenea pare mai importantă creșterea titrului la două dozări succesive, chiar la valori mai mici, decât un titru ridicat al anticorpilor, dar izolat, (aici e **greșala majoră**, „asloită“, de care din păcate nu am scăpat nici acum. Numeroși copii sunt supuși tratamentului cronic cu penicilină retard (Moldamin, Retarpen), doar pentru un titru ASLO ridicat. Se mai pune problema interpretării gradului de creștere a titrului ASLO la diferite vârste. Se știe că elevii și toți cei care trăiesc în colectivități au valori medii ale ASLO ceva mai mari, în jurul a 333 u.

Deoarece procentul copiilor purtători poate ajunge în unele perioade ale anului la 30% și

chiar mai mult (date furnizate și de OMS în 1980, dar verificate și de noi în cadrul unei teze de doctorat), chiar prezența streptococului beta-hemolitic gr.A în faringe necesită o evaluare atentă, și nu totdeauna poate fi considerată o infecție streptococică veritabilă, exceptând cazurile care se însoțesc de confirmarea serologică.

Se pare deci că criteriile Jones sunt considerate:

- a nu fi suficient de sensibile, deoarece cazurile ușoare pot fi omise;
- a nu fi suficient de specifice, deoarece multe alte situații pot fi fals catalogate ca RAA.

Dar, ținând cont că, atât supra cât și sub-diagnosticul par a fi inevitabile, trebuie clarificat care dintre aceste două situații e mai acceptabilă la nivelul unei colectivități date sau a unui bolnav. Foarte important rămâne discernământul medicului.

Fiind vorba de pacienți suferinzi, mulți medici sunt tentați să înceapă terapia prea devreme, simptomele dispărând înainte de a se stabili precis diagnosticul. E foarte important de a nu se folosi salicilății sau corticoizii până ce boala nu s-a definit ea însăși.

Tocmai acest polimorfism clinic și biologic a dus la apariția unei noi concepții, aceea a sindroamelor poststreptococice, în care este necesară pentru stabilirea diagnosticului, asocierea:

- etiologiei streptococice demonstrate (streptococ beta-hemolitic gr. A în faringe, anticorpi antistreptococici, scarlatina tipică recentă);
- semne clinice (un număr din simptomele enumerate);
- semne ale evolutivității inflamatorii (exceptând coreea), cu mențiunea că sindromul inflamator biologic nu e cu nimic specific RAA.

BIBLIOGRAFIE

1. **Ferrieri P; Jones Criteria Working, Group** – "Proceedings of the Jones Criteria workshop". *Circulation* 106 (19): 2521–3, 2002
2. **Steven J Parrillo** – DO, FACOEP, FACEP. "eMedicine-Rheumatic Fever". Retrieved 2007-07-14.
3. "Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones Criteria, 1992 update. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association". *JAMA* 268 (15): 2069–73. 1992.
4. **Saxena, Anita** – "Diagnosis of rheumatic fever: Current status of Jones criteria and role of echocardiography". *Indian Journal of Pediatrics* 67 (4): 283–6. 2000
5. **Medline Plus Medical Encyclopedia:** Rheumatic fever
6. **Digenea AS, Ayoub EM** – Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever: Jones criteria updates 1992. *Circulation* 87. *Circulation*. 1993; 87:302.
7. **Barash J, Mashiach E, Navon-Elkan P, Berkun Y, Harel L, Tauber T, et al** – Differentiation of post-streptococcal reactive arthritis from acute rheumatic fever. *J Pediatr*. Nov 2008; 153(5):696-9.
8. **Carapetis JR, Brown A, Wilson NJ, Edwards KN** – Rheumatic Fever Guidelines Writing Group. An Australian guideline for rheumatic fever and rheumatic heart disease: an abridged outline. *Med J Aust*. Jun 4 2007; 186(11):581-6.
9. **Kaplan EL** – Pathogenesis of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: evasive after half a century of clinical, epidemiological, and laboratory investigation. *Heart*. Jan 2005; 91(1):3-4.
10. **Minola E, Arosio M, Rizzo G, et al** – Clinical and laboratory features of acute rheumatic fever: a 18-year experience. *Infez Med*. 2005; 13(1):28-32.
11. **Thatai D, Turi ZG** – Current guidelines for the treatment of patients with rheumatic fever. *Drugs*. Apr 1999; 57(4):545-55.
12. **Tibazarwa KB, Volmink JA, Mayosi BM** – Incidence of acute rheumatic fever in the world: a systematic review of population-based studies. *Heart*. Dec 2008; 94(12):1534-40.