

دکتر مصطفی بهجتی اردکانی \*۱

دکتر جمشید آیت‌الهی ۲

۱- دانشیار گروه کودکان و فوق تخصص قلب، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۲- استاد گروه بیماری‌های عفونی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

\* نشانی نویسنده مسؤول: یزد- بلوار جمهوری اسلامی - بیمارستان افشار - مرکز تحقیقات قلب و عروق

تلفن: ۰۳۵۱-۵۲۳۱۴۲۱

فاکس: ۵۲۵۳۳۳۵

نشانی الکترونیکی:

[dr\\_Behjati@yahoo.com](mailto:dr_Behjati@yahoo.com)

مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، دوره ۳۱، شماره ۴، زمستان ۱۳۹۲: ۳۵۳-۳۷۱

• مقاله مروری کد مقاله: ۳۵

بعد از مطالعه این مقاله خوانندگان محترم قادر خواهند بود:

- پاتوژنز و یاتولوژی تب روماتیسمی را شرح دهید.
- تظاهرات بالینی آن را بیان کنید.
- پیشگیری اولیه و ثانویه را بیان کنید.
- معیارهای تشخیصی اصلی و فرعی را فهرست کنید.
- گروه‌های در معرض خطر را فهرست کنید.

تب روماتیسمی

چکیده

تب روماتیسمی (RF) Fever Rheumatic) و بیماری روماتیک قلبی (Disease Heart Rheumatic (RHD) یک مشکل اساسی در کشورهای در حال رشد است که منجر به مرگ‌ومیر عمده می‌شود. حدود سه درصد افراد مبتلا به فارنژیت حاد استرپتوکوکی در موارد اپیدمی و ۰/۳ درصد در موارد اسپورادیک به (Rheumatic Fever) مبتلا می‌شوند. پاتوژن آن دقیقاً مشخص نیست به هر حال بهترین توجیه تقلید آنتی‌ژنتیک بین آنتی‌ژن‌های انسان و باکتری است. اپیدمیولوژی آن همان اپیدمیولوژی فارنژیت استرپتوکوکی است و سن شایع آن ۵-۱۵ سالگی می‌باشد. فاکتورهایی چون ارگانسیم استرپتوکوکال، محیط، مستعد بودن میزبان در ایجاد RF نقش دارند پاتوژن RF احتمالاً مربوط به پاسخ ایمنی غیرطبیعی نسبت به عفونت GAS قلبی، پاسخ ایمنی هومورال و با واسطه سلولی می‌باشد که باعث تظاهرات بالینی چون کاردیت و RHD مزمن می‌شود. شایع‌ترین تظاهر بالینی RF آرتریت، کاردیت و کره است. کاردیت و پیامد آن یعنی RHD مسئول مرگ‌ومیر طولانی‌مدت آن است. معیارهای تشخیصی همان معیارهای WHO و Jones updated می‌باشد. اختلال فونکسیون دریچه‌ای مهم‌ترین اختلال در کاردیت حاد و RHD مزمن است نه میوکاردیت و پریکاردیت اکوکاردیوگرافی بایستی جهت تمام بیماران مبتلا به RF انجام شود تا ضایعات دریچه‌ای و شدت آن تعیین گردد. مهم‌ترین فاکتورهایی که احتمال پیدایش و شدت RHD را تأثیر قرار می‌دهند شدت کاردیت اولیه و عود RF است. تجویز آسپرین و یا استروئید جهت RF توصیه می‌شود. پروفیلاکسی اولیه شامل درمان فارنژیت استرپتوکوکی در جلوگیری از RF حتی در موارد خفیف و ساب‌کلینیکال مؤثر است. پروفیلاکسی ثانویه جهت جلوگیری از عود RF و کاهش شدت RHD مؤثر است. درمان‌های RHD عبارتند از: بالون والوپلاستی دریچه میترال - ترمیم دریچه میترال، آنورت، تریکوسپید و بالاخره تعویض دریچه‌های مزبور.

**واژگان کلیدی:** تب روماتیسمی، بیماری روماتیک قلبی، اپیدمیولوژی، پروفیلاکسی، درمان

## مقدمه

تب روماتیسمی و عوارض مزمن آن یعنی (Disease Heart Rheumatic (RHD) یک مشکل اصلی بهداشت و سلامت کشورهای در حال رشد را تشکیل می‌دهد. این مشکل باعث تأسف است که در اثر یک فارنژیت عفونی چرکی قابل پیشگیری و به سادگی قابل درمان به وجود می‌آید. در سه دهه گذشته هیچ پیشرفت جدید و قابل ملاحظه‌ای در درمان تب روماتیسمی صورت نگرفته است. درمان‌های معمول باعث تغییر سیر طبیعی بیماری نمی‌شود و از بیماری روماتیک قلبی جلوگیری نمی‌کند.

تب روماتیسمی عموماً به عنوان یک بیماری بافت همبند یا کلاژن واسکولر در نظر گرفته می‌شود که ارگان‌های مختلفی چون قلب، مفاصل، پوست و سیستم عصبی را درگیر می‌سازد [۱،۲،۳].

## اتیولوژی:

یک تونسیلو فارنژیت ناشی از استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه (GABHS) Streptococcus Hemolytic Beta A Group لازمه ایجاد تب روماتیسمی است. تب روماتیسمی به دنبال زرد زخم اتفاق نمی‌افتد [۱،۲،۳،۴،۵]. دلایل اینکه تونسیلو فارنژیت استرپتوکوکی لازمه ایجاد تب روماتیسمی است، عبارتند از:

رابطه نزدیک بین اپیدمی‌های گلودرد استرپتوکوکی و مخملک و اپیدمی‌های تب روماتیسمی حاد ۲- سابقه فارنژیت در اکثریت بیماران ۳- وجود آنتی‌بادی‌های ضد استرپتوکوکی در سرم بیماران ۴- مؤثر بودن پروفیلاکسی آنتی‌میکروبیال مداوم در جلوگیری از عفونت استرپتوکوکی و عود تب روماتیسمی [۳].

تمام سرو تیپ‌های استرپتوکوک باعث **Fever Rheumatic Acute (ARF)** نمی‌شوند. سروتیپ‌های **Type M** ۱،۳،۵،۶ بیشتر از سروتیپ‌های دیگر در بیماران با سابقه قلبی تب رماتیسمی جدا شده‌اند، چون سروتیپ در زمان تشخیص بالینی فارنژیت استرپتوکوکی ناشناخته است، بایستی تمام استرپتوکوک‌های گروه **A** را پاتوژن تلقی نمود و تمام حملات فارنژیت استرپتوکوکی را قویاً درمان نمود [۵]. در ضمن تمام سروتیپ‌های روماتوژن استرپتوکوک گروه **A** به طور مساوی خطرناک نیستند [۳]. گزارشات جدید نشان می‌دهد که از عوارض خطرناک عفونت با استرپتوکوک گروه **C** و گروه **G** تب رماتیسمی و سندرم **like shock Toxic** می‌باشد [۶]. بعضی از تئوری‌ها وجود دارد که ویروس‌ها در ایجاد **ARF** نقش دارند [۸ و ۷].

## پاتوژنز:

تب رماتیسمی یک عارضه غیرچرکی گلودرد استرپتوکوکی پیوژن، یا استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه **A** می‌باشد [۹]. تب رماتیسمی در اثر تداخل عمل پیچیده بین استرپتوکوک گروه **A**، میزبان مستعد و محیط اتفاق می‌افتد یک پاسخ ایمنی غیرطبیعی به عفونت با **GABHS** منجر به بیماری التهابی حاد می‌شود که به طور شایع مفاصل، قلب، مغز و پوست را متأثر می‌کند. تب رماتیسمی شایع‌ترین بیماری اکتسابی در کودکان و بالغین جوان در کشورهای در حال رشد است [۷-۱۰، ۱۱، ۱۲].

چندین تئوری در مورد **F.R.A** بیان شده است که عبارتند از: ۱- اثرات توکسیک فراورده‌های استرپتوکوک که قادر به صدمه بافتی هستند [۳، ۴، ۵]. ۲- راکسیون‌های شبیه بیماری سرم با واسطه کمپلکس آنتی‌ژن-آنتی‌بادی ۳- پدیده اتوایمون [۳].

اکثریت نظریه‌ها روی جنبه‌های اتوایمون و یا به طور دقیق‌تر صدمه مولکولی تأکید دارند [۳، ۴، ۵]. پدیده اتوایمون بر اساس تقلید آنتی‌ژنیک (**Antigenic Mimicry**) بین آنتی‌ژن‌های باکتریال و انسان استوار است [۱۳]. یک پاسخ ایمنی غیر طبیعی به وسیله میزبان (انسان) بر ضد قسمت‌های ناشناخته‌ای از استرپتوکوک گروه **A** ایجاد می‌شود. آنتی‌بادی‌های تولید شده ممکن است باعث صدمه ایمونولوژیک شده و تظاهر بالینی تب رماتیسمی را به وجود می‌آورند. یک دوره نهفته معمولاً ۳-۱ هفته بین عفونت اولیه گلو و شروع تب رماتیسمی توجیه‌گر مکانیسم ایمونولوژیک صدمه بافتی است. پلی ساکارید دیواره سلولی **GABHS** از نظر آنتی‌ژنتیک شبیه گلیکوپروتئین دریچه‌های قلب انسان و گاو است. در نتیجه آنتی‌بادی‌های ضد دیواره سلولی **GABHS** می‌تواند باعث صدمه به دریچه‌های انسان شود در ضمن آنتی‌بادی ضد پلی‌ساکارید **GABHS** در بیماران با **RHD Chronic** در مقایسه با افرادی که دچار عفونت و حتی گلو مرونفریت شده ولی عارضه قلبی نداشته‌اند، تداوم طولانی‌تری دارد. وقتی دریچه میترا ل روماتیک به وسیله دریچه مصنوعی جایگزین شود سطح آنتی‌بادی بر ضد پلی‌ساکارید **GABHS** کاهش یافته، تحریک آنتی‌ژنتیک بهبود می‌یابد. به نظر می‌رسد میوکاردیت ناشی از **ARF** مربوط به پاسخ غیر طبیعی و اتوایمون بر ضد غشا سارکولم باشد در بیماران با کره سیدنهام آنتی‌بادی‌های مشترک علیه آنتی‌ژن‌های غشا سلولی استرپتوکوک گروه **A** بتاهمولیتیک و هسته دمی مغز یافت می‌شود.

زمینه ژنتیکی هم در پیدایش **ARF** دخیل است. چرا که وقوع **ARF** در میان خانواده‌ها و دوقلوهای مونوزیگوت شایع‌تر است [۱۵، ۱۴، ۴، ۱].

از نظر آماری ارتباط قابل ملاحظه‌ای بین **HLADR ۴** در سفید پوستان و **HLADR ۲** در سیاه پوستان با **ARF** وجود دارد [۸]. بسیاری از مطالعات، نقش **Alleles HLA** که روی کروموزوم ۶ جای گرفته است در مستعد کردن فرد مهم دانسته‌اند و **HLA -YDR** به طور شایع همراه با **ARF** و **RHD** است [۲۳-۱۴، ۱۷].

احتمال دارد یک افزایش حساسیت تأخیری به آنتی‌ژن‌های استرپتوکوکی نقش کلیدی در اتیولوژی **ARF** داشته باشد [۲۴]. اشخاص مبتلا به **RHD** دارای لنفوسیت‌هایی هستند که راکتیویته بالائی نسبت به غشا و دیواره استرپتوکوکی دارند و این راکتیویته نسبت به غشا بارزتر است. در طی کاردیت روماتیک فعال تعداد لنفوسیت‌های (**۴CD**) **Helper** و نسبت **۸CD/۴CD** در دریچه‌های قلبی و خون محیطی افزایش یافته است [۳]. اخیراً یک **cell-B**

alloantigen که به وسیله آنتی‌بادی مونوکلونال (۱۷/۸D) تشخیص داده شده است، در ۹۹٪ بیماران با RF در مقایسه با ۱۴٪ جمعیت عمومی گزارش شده است. این مارکر به وسیله cytometry flow اندازه‌گیری شده است [۲۷،۲۶،۲۵].

یک مارکر سطحی روی لنفوسیت‌های NonT در اکثریت بیماران با ARF و RHD در مقایسه با گروه کنترل وجود دارد. چندین مطالعه نشان داده است وقتی از آنتی‌بادی‌های مونوکلونال استفاده شود ۷۵ درصد یا بیشتر بیماران با ARF و RHD دارای چنین لنفوسیت‌هایی هستند [۴]. افزایش قابل ملاحظه‌ای سطح سری TNFalpha ۸-IL و ۶-IL در فاز حاد تب رماتیسمی دیده می‌شود و سطح TNFalpha ۸-IL، TNFalpha ۸-IL در بیماران با RHD و نارسائی قلب بالاتر است این سیتوکاین‌های التهابی ۱۰ روز پس از درمان تقریباً در تمام بیماران به سطح طبیعی برمی‌گردد [۲۸]. در بیماران با تب رماتیسمی ژنوتیپ DD-enzyme converting-angiotensin genotype-DD-ACE همراه با خطر بالای گسترش صدمه بعدی دریچه‌ای است [۲۹].

### پاتولوژی:

فاز حاد RF با راکسیون‌های التهابی پرولیفراتیو که بافت همبند را درگیر می‌سازد مشخص می‌شود [۲]. روند التهابی در طی کاردیت حاد به طور شایع محدود به آندوکارد و میوکارد است و در موارد شدید پریکارد هم گرفتار می‌شود. سلول‌های آشوف و آشوف بادی، پاتوگنومونیک کاردیت رماتیسمال در نظر گرفته می‌شود. این یافته پاتولوژیک در بیماران با میوکاردیت تحت حاد و مزمن دیده می‌شود. این یافته در بیوپسی‌های به عمل آمده تنها در ۳۰-۴۰ درصد بیماران دیده می‌شود. آشوف بادی در مناطق غیر از قلب یعنی مغز و مفاصل دیده نمی‌شود. آشوف بادی ممکن است برای بسیاری از سال‌ها بدون فعالیت التهابی ادامه یابد و به طور شایع در سپتوم بین بطنی، دیواره بطن چپ و گوشک دهلیز چپ دیده می‌شود [۱،۲]. آندوکاردیت، بافت‌های دریچه‌ای و دیواره‌ای را گرفتار می‌کند. شایع‌ترین دریچه گرفتار میترا (در ۷۵٪ موارد)، آئورت (در ۲۰٪ موارد)، تریکوسپید و پولمونر نادر و در درجات بعدی قرار دارند، گرفتاری توامان دریچه میترا و آئورت از گرفتاری ایزوله آئورت شایع‌تر است. یکی دیگر از ضایعات مشخص کاردیت رماتیسم Patch MacCallum می‌باشد که در حقیقت یک منطقه ضخیم بافتی در دهلیز چپ بالای قاعده لت خلفی دریچه میترا می‌باشد. پاتولوژی آرتريت همانند پریکاردیت، یک سروزیت است و کارتیلاژ گرفتار نمی‌شود. پروسه التهابی در اریتم مارژیناتوم یک واسکولیت است که می‌تواند مسؤول سایر ضایعات خارج قلبی چون ضایعات ریوی و کره سیدنهام باشد. شایع‌ترین محل گرفتاری در کره سیدنهام، کانگلیون‌های قاعده‌ای و مخچه می‌باشد [۱]. نارسائی دریچه‌ای در اثر انفلاماسیون، ادم وانفیتراسیون بافت دریچه‌ای و طناب‌های گوشتی به وجود می‌آید و چنانچه انفلاماسیون تداوم یابد منجر به فیبروز، کلسیفیکاسیون و تنگی دریچه‌ای می‌شود [۲].

### اپیدمیولوژی:

در حالی که انسیدانس و پری‌والانس ARF و RHD در کشورهای توسعه یافته رو به کاهش است در کشورهای در حال توسعه یک علت اصلی مرگ‌ومیر در افراد جوان به حساب می‌آید [۳۰]. استفاده روزافزون اکوکاردیوگرافی جهت غربالگری RHD در کشورهای در حال توسعه منتهی به افزایش در پری‌والانس این بیماری در این مناطق شده است [۳۱-۳۵].

به علت استفاده مناسب از آنتی‌بیوتیک، بهبودی استانداردهای اقتصادی، کاهش شلوغی در خانه و مدرسه از میزان RF در کشورهای توسعه یافته کاسته شده است [۲]. در کشورهای در حال توسعه تب رماتیسمی و سکل آن در ۲۵-۴۰ درصد موارد پذیرش قلبی را تشکیل می‌دهد و RF در حدود نصف موارد بیماری

های کاردیوواسکولر را در تمام سنین تشکیل می‌دهد و یکی از علل مهم مرگ‌ومیر را در ۵ سال اول زندگی است [۴]. در یک مطالعه مروری اخیر مشخص شد که ۵۵ درصد بیماران که عمل جراحی دریچه‌ای قلب شده‌اند مبتلا به RHD بودند [۳۶] و همچنین در یکسری از مطالعات دیگر مشخص شد که ۱۵-۷۶/۶ درصد از موارد آندوکاردیت علت زمینه‌ای RHD داشتند [۳۷-۴۰].

اپیدمیولوژی تب رماتیسمی ضرورتاً اپیدمیولوژی فارنژیت استرپتوکوکی گروه A است. سن شایع آن ۱۵-۵ سالگی و در زیر ۵ سالگی نادر است و تقریباً هیچ وقت زیر ۲ سالگی اتفاق نمی‌افتد و بالای ۳۵ سالگی هم نادر است [۱۱]. بررسی‌ها نشان می‌دهد که انسیدانس فارنژیت استرپتوکوک در اکثریت کشورها تغییر نکرده است به همین علت فاکتورهای دیگری چون شلوعی خانواده، فقر، تغذیه نامناسب، بهداشت نامناسب و در دسترس نبودن مراقبت‌های بهداشتی در انتشار سریع (توسط قطره‌های تنفسی) و افزایش مقاومت GABHS نقش دارند [۴۲،۴۱].

فارنژیت استرپتوکوکی در فصول پاییز، زمستان و بهار شایع‌تر است. زرد زخم ناشی از GABHS باعث ARF نمی‌شود ولی عفونت دستگاه تنفسی فوقانی و زرد زخم استرپتوکوکی می‌تواند باعث گلودردونفریت Sreptococcal Post شوند.

اکثریت کودکان دست‌کم یک حمله فارنژیت در سال دارند که ۳۰-۱۰ درصد موارد آن ناشی از GABHS است که شایع‌ترین علت فارنژیت باکتریال است. سن شایع عفونت GABHS ۱۵-۵ سال است و زیر دو سال نادر می‌باشد. ریسک RF ۰/۳٪ در موارد غیر اپیدمیک تا ۳٪ در موارد اپیدمی عفونت GABHS می‌باشد.

مطالعات اخیر نشان می‌دهد که تا ۲/۳ موارد RF به دنبال فارنژیت خفیف و یا بدون علامت اتفاق می‌افتد [۴۳].

در بعضی از مناطق دنیا چون استرالیا اختلاف بین سوش‌های روماتوژنیک، غیرروماتوژنیک و بین سوش‌هایی که باعث فارنژیت و زرد زخم می‌شوند روشن نیست [۴۴].

اکثریت تظاهرات کلینیکی RF تقریباً ۱۰ تا ۳۵ روز (متوسط ۱۸ روز) به دنبال عفونت استرپتوکوکی اتفاق می‌افتد [۴۵].

فقر اقتصادی، شلوعی محل سکونت، پرجمعیت‌بودن کشور، عدم دسترسی به مراقبت‌های بهداشتی و ترس پزشکان عمومی از تجویز پنی‌سیلین به علت راکسیون‌های آلرژیک از علل مهم شیوع بالای تب رماتیسمی به شمار می‌رود [۴۷].

خطر RF در جمعیت‌های با ریسک بالا چون سربازان در سرباز خانه، افرادی که در مکان‌های شلوغ زندگی می‌کنند، افرادی که در تماس با کودکان سنین مدرسه هستند (چون معلمین) افزایش می‌یابد. انسیدانس ARF در زن و مرد برابر است [۲].

تب رماتیسمی حاد به احتمال قوی پس از اشکال شدید فارنژیت استرپتوکوکی اتفاق می‌افتد. با این وجود دوسوم موارد ARF به دنبال عفونت استرپتوکوکی خفیف و یا بدون علامت اتفاق می‌افتد و در این موارد فاکتور اصلی محیطی مساعدکننده، پر جمعیت بودن خانواده است [۴۸]. خطر عود RF در چند سال اول پس از حمله بالاست و با افزایش سن کاهش می‌یابد، دو عامل خطر برای عود عبارتند از: میزان پاسخ ASO و وجود پیشین بیماری روماتیک قلبی، برای مثال ۵۶ درصد موارد عود در افراد روماتیکی اتفاق افتاده که تیترا چهار برابر شدن ASO داشته‌اند [۳].

## تظاهرات بالینی:

فاز نهفته بیماری بین شروع گلودرد استرپتوکوکی گروه A بتاهمولیتیک و شروع علائم بالینی ARF به طور متوسط ۱۹ روز [۳]. و بین ۱۰ الی ۳۵ روز متغیر است. در مورد کره بین ۱ تا ۶ ماه است [۴۵].

کیفیت شروع بیماری متنوع است، اگر پلی آرتریت حاد اولین شکایت بیمار باشد سیر آن ناگهانی بوده و همراه با تب بالا و مسمومیت است و وقتی کاردیت خفیف اولین علامت بالینی باشد شروع آن تدریجی و حتی ساب کلینیکال است [۳].

## تظاهرات اصلی:

### کاردیت:

کاردیت به طور شایع در کودکان جوان اتفاق می‌افتد و با افزایش سن کاهش می‌یابد، کاردیت تنها تظاهر ARF است که می‌تواند منجر به ناتوانی و مرگ شود، کاردیت تقریباً همیشه در سه هفته اول حمله RF اتفاق می‌افتد [۳]. کاردیت شدید و نارسائی قلب در ۱۳٪ تا ۶۴٪ موارد RF اتفاق می‌افتد [۴۹-۵۴] ۸۰٪ موارد کاردیت در ۲ هفته اول RF اتفاق می‌افتد و پس از آن نادر است. در موارد خفیف معمولاً بهبودی کامل اتفاق می‌افتد لکن در موارد متوسط و شدید به احتمال زیاد منجر به RHD خواهد شد [۵۶،۵۵]. MR در ۹۵ درصد موارد کاردیت حاد رماتیک اتفاق می‌افتد. پریکاردیت در ۱۱٪-۴٪ موارد ARF اتفاق می‌افتد. برخلاف قدیم که ARF به عنوان پان‌کاردیت در نظر گرفته می‌شد از نظر بالینی اختلالات مربوط به پاتولوژی والولار و Rgurgitation اهمیت بیشتری نسبت به میوکاردیت و اختلال فونکسیون میوکارد دارد [۵۷] چراکه علائم التهابی چون نکروز میوسیت همراه با انفیلتراسیون لنفوسیت‌ها اتفاق نمی‌افتد [۵۸] و تروپونین I بالا نیست [۵۹].

کاردیت تنها تظاهر ARF است که منجر به تغییرات مزمن می‌شود [۵]. شدت کاردیت مختلف است گاهی بسیار شدید بوده و می‌تواند منجر به مرگ شود ولی در اکثریت موارد خفیف است و اثر باقیمانده عمده آن پیدایش اسکار دریچه‌ای قلبی در آینده است. در مورد خفیف ممکن است با سمع تشخیص داده نشود و از آن غفلت گردد. ۳۰-۴۰ درصد بیماران دچار نارسائی حاد میترال دارای سوفل هستند و اکثریت در طی ۶ ماه اول پس از بیماری بهبود می‌یابند احتمال بهبودی نارسائی دریچه آئورت کمتر از نارسائی دریچه میترال است [۶۰-۶۲].

کاردیت اختصاصی‌ترین تظاهر RF است. والولیت (آندوکاردیت) دریچه‌های میترال، آئورت و گرفتاری طناب‌های گوشتی دریچه میترال شاخص‌ترین قسمت کاردیت رماتیک است و نارسائی دریچه میترال (MR) مشخصه بارز تب روماتیسمی است [۲]. نارسائی ایزوله آئورت در ۲۰ درصد موارد کاردیت اتفاق می‌افتد، گرفتاری توامان میترال و آئورت شایع‌تر از گرفتاری ایزوله آئورت است. اگر هر دو دریچه میترال و آئورت گرفتار شود احتمال اینکه ناشی از RF باشد، ۹۷ درصد است [۱]. گرفتاری دریچه‌های شریان ریوی و تریکوسپید نادر است. میوکاردیت و پریکاردیت در غیاب والولیت نادر است و بایستی علل دیگری غیر از RF مطرح نمود [۲]. سایر تظاهرات کاردیت عبارتند از پریکاردیت، افیوژن پریکارد، آریتمی‌ها نظیر بلوک درجه یک یا بیشتر [۵]. پریکاردیت ایزوله نادر است به هر حال اگر وجود داشت بایستی سایر علل پریکاردیت چون آرتریت روماتوئید و SLE و ویرال را رد نمود. نارسائی آشکار قلب به طور شایع در کودکان جوان اتفاق می‌افتد [۱]. تاکی کاردی یک علامت زودرس میوکاردیت است ولی ممکن است به خاطر تب یا نارسائی قلبی باشد. آریتمی گذرا ممکن است در بیماران با میوکاردیت اتفاق افتد [۲] بلوک هدایتی دهلیزی-بطنی (AV) به خودی خود جهت کاردیت رماتیک تشخیصی نیست [۶۳]. ۵ درصد موارد RF در کودکان زیر ۵ سال اتفاق می‌افتد و کاردیت در این گروه سنی از شدت بیشتری برخوردار است و اغلب متوسط تا شدید است. کره در این سن نادر است و راش اریتمامارژیناتوم در این گروه سنی شایع‌تر است بین ۶۹-۶۶ درصد بیمارانی که با تظاهر کاردیت مراجعه می‌کنند در آینده بیماری رماتیک قلبی پیدا می‌کنند ۴۴-۲۰ درصد بیمارانی که تظاهر اولیه آنها کره است بیماری رماتیک قلبی پیدا می‌کنند و بالاخره ۲۰ درصد بیمارانی که تظاهر اولیه آنها کاردیت نیست بیماری رماتیک قلبی پیدا می‌کنند [۶۴].

### علائم سمعی کاردیت:

مشخصات سوفل‌های کاردیت رماتیک حاد عبارتند از: سوفل هولوسیستولیک با فرکانس بالا در نوک قلب (blowing pitched High murmur Apical holosystolic) ناشی از نارسائی دریچه میترال. این سوفل وقتی بیمار به پهلو چپ بخوابد بهتر شنیده می‌شود.

murmur flow middiastolic Apical Pitch – Low murmur Combs-Carrey این سوفل ناشی از عبور مقدار زیاد خون از دریچه میترا ال التهاب یافته در هنگام دیاستول است.

murmur diastolic decrescendo pitch High ناشی از تنگی دریچه میترا نارسائی دریچه آئورت که در محل اولیه یا ثانویه آئورتی شنیده می‌شود. سوفل ناشی از MS و تنگی دریچه آئورت (AS) همراه با ARF دیده نمی‌شود و در موارد با حملات مکرر F.R و بیماری مزمن روماتیک ممکن است دیده شود [۳ و ۴].

rub Friction Pericardial علامت پاتوگنومونیک پریکاردیت است. حضور rub در بیماران با کاردیت رماتیسمال تقریباً همیشه نشان‌دهنده پان کاردیت است [۱]. کاردیت ممکن است در ابتدای حمله RF وجود نداشته باشد و یا subtle باشد لذا توصیه می‌شود (حتی در بیماران با کره سیدنهام) حدود ۶ ماه پس از حمله اولیه RF، اکوکاردیوگرافی به عمل آید [۶۵].

### پلی آرتریت:

این علامت بالینی گمراه‌کننده‌ترین معیار اصلی است و احتمالاً منجر به تشخیص‌های اشتباه می‌شود [۵]. به طور کلی آرتریت در ۷۵ درصد حملات اول ARF اتفاق می‌افتد و شدت گرفتاری مفصل از آرترالژی بدون یافته ظاهری تا آرتریت شدید همراه با گرمی، تورم، قرمزی و دردناک بودن متغیر است [۳]. گاهی به قدری دردناک است که بیماران از پوشیدن کفش و لباس ایا دارند [۵]. یک رابطه معکوس بین شدت گرفتاری مفصلی و خطر پیدایش کاردیت وجود دارد. مفاصلی که به وفور گرفتار می‌شوند عبارتند از: زانو، مچ پا، آرنج، و مچ دست. گرفتاری مفاصل کوچک دست‌ها کمتر و ستون فقرات خیلی نادر است. اگر داروهای ضدالتهابی به طور زودرس شروع نشود معمولاً مفاصل متعدد گرفتار می‌شوند. در ۵۰ درصد بیماران بیش از شش مفصل گرفتار می‌شود. آرتریت در ARF به طور کلاسیک غیر قرینه و مهاجر است و انفلاماسیون از یک مفصل به مفصل دیگر مهاجرت می‌کند. وقتی یک مفصل گرفتار شود التهاب در مدت چند روز تا یک هفته شروع به فروکش و مدت ۲-۳ و حداکثر چهار هفته بدون عارضه بهبود می‌یابد. مایع مفصلی یافته‌های آزمایشگاهی التهاب شامل: افزایش پلی مورفو نوکلرها نشان می‌دهد و هیچ یافته اختصاصی در آن وجود ندارد [۲،۵].

یک نمای بارز آرتریت روماتیک پاسخ در اماتیک به سالیسیلات است و در حقیقت اگر یک بیمار به طور قابل ملاحظه‌ای پس از ۴۸ ساعت از درمان کافی سالیسیلات بهبود نیافت بایستی در تشخیص RF شک نمود [۲]. در بعضی از بیماران آرتریت و سایر تظاهرات مولتی سیستم به دنبال فارنژیت حاد استرپتوکوکی پیدا می‌کنند که در قالب معیار برای تشخیص ARF قرار نمی‌گیرند.

این سندرم به PSRA arthritis reactive Streptococcal Post (PSRA) معروف است. آرتریت ناشی از این سندرم به خوبی به داروهای ضد التهابی پاسخ نمی‌دهد ARF و PSRA تظاهرات مختلفی دارند بیماران PSRA به طور شایع مسن‌ترند و فاصله طولانی‌تری بین عفونت استرپتوکوکی و شروع علائم دارند. آرتریت، غیرمهاجر بوده و به طور شایع مزمن می‌شود. در طی پیگیری افزایش در گرفتاری دریچه‌ای ندارد به هر حال به نظر می‌رسد این عارضه دو یافته جداگانه باشند [۶۶] و بعضی از این بیماران ممکن است یک کاردیت خاموش و با شروع تأخیری پیدا کنند بنابراین این بیماران را بایستی به طور دقیق برای چندین ماه از نظر گسترش کاردیت تحت نظر داشت [۲،۶۷]. منوارتریت هم تظاهر مفصلی شایع است و در یک بررسی در ۱۷ درصد موارد گزارش شده است. تظاهر اولیه RF و عود خیلی شبیه است به جز آرتریت و پلی‌آرتریت که در حمله اول شایع‌تر است ولی آرترالژی در عود نادرتر است [۶۵].

کره سیدنهام (Chorea s Sydenham) یا dance Vitus.ST

در ۲۰ درصد بیماران مبتلا به RF دیده می‌شود و این گرفتاری در همه‌گیری‌ها ممکن است تا ۳۰ درصد برسد. روند التهابی در سیستم عصبی مرکزی (CNS) به ویژه عقده‌های قاعده‌ای و هسته دمدار را درگیر می‌سازد. در حالی که زمان نهفته از شروع فارنژیت استرپتوکوکی تا تظاهرات کاردیت و آرتريت به طور متوسط سه هفته است در مورد کره سیدنهام ۳ ماه یا طولانی‌تر است. کره به وفور تنها تظاهر RF است. کره مشخص می‌شود با حرکات بی‌هدف و غیر ارادی، ضعف و عدم هماهنگی عضلانی و ناپایداری روانی. این تظاهرات وقتی بیمار تحت شرایط استرس و بیداری باشد، تشدید می‌شود و با خواب از بین می‌رود. گاهی علائم کره به طور نسبی به وسیله خود بیمار متوقف می‌شود تمام عضلات گرفتار می‌شوند ولی گرفتاری عضلات صورت و انتهاها برجسته‌تر است. تکلم ممکن است متأثر شود و یک حالت Explosive و مکث دار به خود بگیرد. دست خط بیمار دچار اختلال می‌شود و به صورت موج‌دار و نیزه‌ای می‌شود، اکستانسیون بازو در بالای سر منجر به Pronation یک یا هر دو دست می‌شود (Sign Pronator). انقباضات نامنظم عضلات دست، وقتی بیمار دست معاینه‌کننده را می‌فشارد نمایان می‌گردد (sign milking or grip s'maid Milk) وقتی بیمار دست‌ها را به طرف جلو دراز می‌کند انگشتان دچار هیپراکستانسیون می‌شود (sign dishing or Spoon). وقتی از بیمار خواسته باشیم تکمه‌های پیراهن خود را باز و بسته کند، عدم هماهنگی کاملاً آشکار می‌شود و به زودی ناامید می‌گردد. ناپایداری روانی کاملاً آشکار است، زودرنج است و زود گریان می‌گردد، معلمش اظهار می‌دارد که شاگردش حواس‌پرت، بی‌قرار و بی‌دقت شده است و همکاری لازم ندارد [۱]. یکی از بهترین علائم کره در کودکان مدرسه اختلال در دست نوشته‌هاست. کره ممکن است چهار انتها را درگیر سازد و حتی یک‌طرفه باشد [۵]. موارد نادری از RF با سه علامت اصلی پلی‌آرتريت، کاردیت و کره گزارش شده است [۳، ۲۱]. ولی معمولاً به صورت ایزوله است. ترکیبی از کره و آرتريت نادر است لکن ترکیب کره و کاردیت شایع است [۶۸].

بعضی از بیماران با کره خالص (Chorea Pure or Isolated) در آینده بیماری روماتیک قلبی به طور اولیه تنگی دریچه میترال پیدا می‌کنند [۳].

۴۴-۲۰ درصد بیماران دچار کره ممکن است، RHD مزمن پیدا کنند [۶۹].

بعضی از کودکان ممکن است با مجموعه‌ای از علائم و نشانه‌های نورولوژیک مراجعه می‌کنند که افتراق آن با کره سیدنهام مشکل است [۷۰]. این یافته که به

## PANDAS

(disorder neuropsychiatric autoimmune Pediatric) معروف است همراه با عفونت استرپتوکوکی است.

در حال حاضر به نظر می‌رسد پدیده اتوایمونیتی ناشی از تداخل آنتی بادی‌های استرپتوکوکی با عقده‌های قاعده‌ای میزبان مستعد (شبهه کره سیدنهام) مسؤول آن باشد [۷۱]. بیماران با PANDAS ممکن است impulsivity، بیش‌فعالی حرکتی، اضطراب جدائی، رفتارهای هنجارشکن و بی‌قراری داشته باشد [۷۲]. افتراق آن با کره مهم است چون پیش‌آگهی فرق می‌کند. بیماران دچار PANDAS ممکن است به پلاسما فرزیر و ایمونوگلوبین داخل وریدی پاسخ دهند [۷۳]. سایر تظاهرات RF شامل کاردیت و RHD همراه با PANDAS گزارش نشده است [۷۰].

## اریتم مارژیناتوم (Marginatum Erythema):

یک راش ویژه ARF است و ندرتاً در بیماری‌های دیگر اتفاق می‌افتد خیلی نادر و تشخیص آن مشکل است چون اغلب گذرا است. اریتم مارژیناتوم یک راش اریتماتوز ماکولر، گذرا، بدون خارش با مرکز رنگ پریده و کناره مدور یا کنگره‌دار، اندازه‌های متفاوت معمولاً حدود یک اینچ بوده و تنه و پروگزیمال انتهاها را مبتلا می‌کند و هیچ در صورت دیده نمی‌شود، گرم کردن پوست باعث تشدید آن می‌شود و در سیاه پوستان به ندرت دیده می‌شود. این راش اغلب در بیماران با کاردیت مزمن دیده می‌شود و تنها در ۵ درصد بیماران ARF دیده می‌شود.

**ندول‌های زیر جلدی:** امروز ندرتاً دیده می‌شود به جز در بیماران مبتلا به RF شدید و مزمن، فرکانس آن حدود ۵ درصد است و در همه‌گیری‌ها به حدود ۱۰-۷ درصد می‌رسد. این ضایعات، ندول‌های سخت، بدون درد متحرک با اندازه نیم تا ۲ سانتی‌متر می‌باشند و معمولاً در سطوح اکستانسور مفاصل به ویژه آرنج،

زانو، مچ، اکسیپوت جمجمه و روی زواید مهره‌ای دیده می‌شود [۱، ۵].

## تظاهرات فرعی تب رماتیسمی (RF):

این تظاهرات شامل تب، آرترالژی، بالا بودن واکنش دهنده‌های فاز حاد چون ESR و CRP، طولانی بودن فاصله PR در ECG. آزمایش‌هایی چون کشت مثبت گلو، آنتی‌ژن استرپتوکوکی و بالا بودن آنتی‌بادی‌های ضد آنتی‌ژن‌های استرپتوکوکی و یا تیتراژ بالا رونده آنها از علائم حمایت‌کننده می‌باشند [۱،۲،۳،۴،۵،۱۶].

خونریزی از بینی و درد شکم ممکن است در ARF اتفاق افتد ولی جزء علائم فرعی به حساب نمی‌آید، در طی مرحله حاد تب وجود دارد ولی نمای مشخصی ندارد [۲]. تب معمولاً بالاتر از ۱۰۱-۱۰۲ درجه فارنهایت نیست، تب‌های بالاتر از ۱۰۳-۱۰۴ درجه فارنهایت نیاز به ارزیابی دقیق مجدد و در نظر گرفتن تشخیص دیگری دارد [۵]. آرترالژی یعنی درد یک یا چند مفصل بدون یافته آشکار در معاینه، آرترالژی در حضور آرتریت نباید به عنوان تظاهر فرعی در نظر گرفته شود.

## یافته‌های آزمایشگاهی:

ESR و CRP تقریباً همیشه در طی فاز حاد بیماری در بیماران با کاردیت و پلی‌آرتریت بالا هستند ولی معمولاً در بیماران با کره طبیعی هستند. ESR در پیگیری سیر بیماری خیلی مفید است و معمولاً وقتی فعالیت روماتیک فروکش می‌کند به طرف طبیعی برمی‌گردد. ESR ممکن است در بیماران با آنمی بالا و در نارسائی قلب طبیعی باشد ولی CRP تحت تأثیر آنمی و نارسائی قلب قرار نمی‌گیرد [۲]. این تست‌ها ممکن است ماه‌ها بالا باقی بمانند [۵]. یک یافته شایع در بیماران با تب رماتیسمی حاد طولانی‌شدن فاصله PR برای سن و تعداد ضربان قلب است. این یافته به تنهایی مشخصه کاردیت نیست و در پیدایش بیماری مزمن روماتیک قلبی نقشی ندارد. سایر یافته‌های الکتروکاردیوگرام عبارتند از: تاکی کاردی سینوسی، بلوک دهلیزی-بطنی درجه یک و گاهی دو و سه، و تغییرات T-QRS بیان‌کننده میوکاردیت.

تنها تغییر EKG که به عنوان معیار فرعی در نظر گرفته می‌شود طولانی‌شدن فاصله PR است [۲،۵]. اگرچه Interval PR Prolonged به عنوان یک معیار فرعی جهت تشخیص RF مفید است لکن در یک‌سوم بیماران دچار عفونت GABHS، بدون در نظر گرفتن اینکه آیا RF وجود دارد یا خیر دیده می‌شود [۷۴].

لکوسیتوز معمولاً در فاز حاد دیده می‌شود و آنمی خفیف یا متوسط نورموکروم نورموسیتیک از علائم دیگر آزمایشگاهی است.

## رادیوگرافی سینه:

جهت تعیین اندازه قلب کمک‌کننده است. لکن اندازه طبیعی قلب، کاردیت را رد نمی‌کند. رادیوگرافی سینه جهت تشخیص پری‌کاردیت، ادم ریوی، افزایش واسکولاریته ریه، آتلکتازی، آمبولی ریوی کمک‌کننده است، گاهی Pneumonia Rheumatic به صورت انفیلتراسیون دو طرفه ریه نمایان است [۱،۳].

## عفونت قلبی با GABHS:

شواهد دلالت‌کننده بر عفونت استرپتوکوکی چون کشت مثبت گلو، تاریخچه مخملک، وجود آنتی‌ژن و بالا بودن آنتی‌بادی‌های ضد استرپتوکوکی جزء معیارهای فرعی جونز نیستند و تنها به عنوان شواهد حمایت‌کننده در نظر گرفته می‌شوند [۱،۲،۳،۴،۵]. در زمان تشخیص ARF تنها ۱۱ درصد بیماران کشت مثبت گلو جهت GABHS دارند. یک کشت یا Antigen Rapid مثبت نمی‌تواند بین عفونت اخیر و کلونیزاسیون فارنژیال افتراق دهد چون حضور GABHS



## تشخیص:

بر اساس معیارهای جونز وقتی شواهدی مبنی بر عفونت فارنژیال استرپتوکوکی (مثلاً کشت مثبت گلو) همراه با دو تظاهر اصلی (کاردیت، پلی آرتریت مهاجر، کره سیدنهام اریتم مارژیناتوم، ندول زیر جلدی) و یا یک تظاهر اصلی و دو تظاهر فرعی (تب، آرترالژی، بالا بودن راکسیون دهنده‌های فاز حاد یعنی ESR و PR (CRP) طولانی وجود داشته باشد احتمال تب رماتیسمی خیلی زیاد است جدول (۱). تشخیص تب رماتیسمی فوق‌العاده بر اساس یافته‌های بالینی و اندکس بالای حدس است به ویژه اینکه در یک سوم موارد هیچ گونه سابقه فارنژیت حاد وجود ندارد [۱،۲،۳،۴،۵،۱۶].

کره سیدنهام به وفور تنها علامت RF است به همین علت این یافته بالینی به تنهایی برای تشخیص RF کافی است. کره سیدنهام معمولاً در چندین هفته تا ماه‌ها بهبود می‌یابد ولی ممکن است ندرتاً عود کند.

تشخیص F.R بدون مدرکی مبنی بر عفونت استرپتوکوکی نباید جدی تلقی کرد به استثنا *Chorea s<Sydenham* و *Carditis Indolent*. سه دسته از بیماران که دارای ARF بوده و تنها یک معیار جونز جهت تشخیص کفایت می‌کند عبارتند از: ۱- کره سیدنهام ۲- کاردیت با شروع تأخیری ۳- عود تب رماتیسمی [۴].

بیمارانی که قبلاً دچار RF یا بیماری روماتیک قلبی بوده در صورتی که عفونت استرپتوکوکی فارنکس اخیر همراه با یک معیار اصلی و یا دو معیار فرعی داشته باشند بایستی به عنوان عود تب رماتیسمی قلمداد گردد [۵].

## درمان:

درمان تب رماتیسمی شامل سه قسمت است ۱- کاهش انفلاماسیون به وسیله داروهای ضد التهابی (درمان ضد روماتیک) ۲- درمان عفونت استرپتوکوکی ۳- درمان نارسائی احتقانی قلب (۴،۵) جدول (۲).

## درمان ضد روماتیک:

پایه و اساس درمان، داروهای سالیسیلاتی و کورتیکواستروئیدی است. داروهای ضد التهابی تا زمانی که تصویر بالینی ARF تثبیت نشده است نباید شروع نمود چون می‌توانند تصویر بالینی تیپیک RF را تغییر دهند و تشخیص را دچار مشکل کنند [۲،۳،۴،۵].

در موارد آرتریت و آرترالژی خفیف بدون کاردیت می‌توان تنها از مسکن‌هایی چون کدئین و پروپوکسی فن استفاده نمود [۳]. در موارد آرتریت شدیدتر و کاردیت خفیف سالیسیلات توصیه می‌شود [۲،۳،۵]. گاهی بیماران با دوز مناسب سالیسیلات پاسخ نمی‌دهند ولی به کورتیکواستروئید پاسخ می‌دهند. در صورت عدم تحمل یا آلرژی به آسپرین می‌توان از سایر داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی استفاده نمود [۲]. گزارشی وجود دارد که naproxen به اندازه آسپرین در درمان آرتریت ناشی از تب رماتیسمی مؤثر است و استفاده از آن ساده‌تر و بی‌خطرتر است و میزان بالارفتن آنزیم‌های کبدی به دنبال مصرف آن کمتر از آسپرین است [۲۳]. برای به دست آوردن یک اثر ضد التهابی مناسب یک سطح سرمی آسپرین ۲۰-۳۰ mg/dl که معمولاً با دوز ۹۰-۱۲۰ mg/kg (به طور متوسط ۸۰-۱۰۰ mg/kg) به دست می‌آید، لازم است.

این دوز را می‌توان در سه یا چهار نوبت تجویز نمود [۳،۱۶]. دوز سپس تا ۶۰-۷۰ mg/kg کاهش یافته و برای ۶-۳ هفته ادامه می‌یابد [۱۶]. مناسب است که کورتیکواستروئید به بیماران دچار پریکاردیت، نارسائی احتقانی قلب متوسط و شدید محدود کنیم [۲،۵].

یک دوز توتال ۱-۲.۵ mg/kg h حداکثر ۸۰ mg/daily در دو دوز منقسم توصیه می‌شود معمولاً یک‌مدت ۳-۲ هفته کافی است. در موارد شدید کاردیت کورتیکواستروئید ممکن است ۳-۲ ماه لازم باشد.

بعضی از بیماران پس از قطع درمان (معمولاً ۳-۲ هفته) دچار Rebound به صورت علائم بالینی خفیف یا بالا رفتن CRP و ESR شوند، Rebound پس از درمان با کورتیکواستروئید شایع‌تر از سالیسیلات است. برای کمتر شدن Rebound بعضی از پزشکان توصیه می‌کنند همزمان با قطع تدریجی کورتیکواستروئید (Tapering) «معمولاً ۲۰ تا ۲۵ میلی‌گرم در هفته» سالیسیلات به میزان ۷۵ mg/kg/day شروع شود. در موارد Rebound خفیف علائم معمولاً خود به خود فروکش می‌کند ولی در موارد شدید سالیسیلات لازم است [۳].

**نکته:** در موارد کاردیت شدید و توکسیک بودن بیمار از متیل پردنیزولون داخل وریدی استفاده می‌گردد.

به طور کلی هیچ اختلاف معنی‌داری در کاهش خطر کاردیت در بیمارانی که با کورتیکواستروئید و بیمارانی که با آسپرین درمان شده‌اند وجود ندارد همچنین هیچ اختلاف معنی‌داری در مورد بیمارانی که با پردنیزولون و یا ایمونوگلوبین داخل وریدی (IVIg) در مقایسه با پلاسمو مشاهده نشد و هیچ مدرکی وجود ندارد که کورتیکواستروئیدها در جلوگیری از ضایعات قلبی در طولانی مدت مؤثرند [۲۴ و ۲۵]. ایمونوگلوبین داخل وریدی (IVIg) سیر طبیعی تب روماتیسمی حاد را تغییر نمی‌دهد.

### درمان نارسائی احتقانی قلب:

تمام بیماران با F.R.A بایستی استراحت در بستر داشته باشند (عموماً در بیمارستان) برای شروع کاردیت پایش شوند وقتی علائم انفلاماسیون حاد فروکش نمود می‌توانند از بستر استراحت خارج شوند، جهت بیماران با کاردیت حداقل یک ماه استراحت در بستر توصیه می‌شود [۱۶]. امروزه استراحت در بستر به مدت طولانی توصیه نمی‌شود، مگر کاردیت قابل ملاحظه‌ای وجود داشته باشد. هدف از استراحت در بستر کاهش کار قلبی است. آرتریت RF نیاز به استراحت در بستر ندارد مگر یک الی دو روز اول که درد به وسیله آسپرین کنترل می‌شود [۴،۵]. به هر حال در موارد نارسائی احتقانی قلب (CHF) بهتر است بیماران را در بستر نگه داریم تا CHF کنترل و ESR طبیعی گردد. در بیماران با CHF کلیکوزید و دیورتیک مؤثر است، تجویز دیگوکسین بایستی با احتیاط باشد چون خطر تشدید بلوک قلبی و آریتمی در بردارد. گاهی استراحت، استروئید، داروهای ضداحتقان جهت کنترل کاردیت روماتیسمال و CHF کفایت نمی‌کند، جایگزینی دریاچه مبتلا یا و والولوپلاستی لازم است [۵،۱۶].

### درمان Chorea:

بیماران مبتلا به کره نیاز به محیط آرام و بدون تنش دارند. داروهای چون دپازپام و سایر بنزودیازپین‌ها برای موارد خفیف استفاده می‌شود [۳،۵]. از سدیم والپروات و فنوباریتال هم می‌توان استفاده نمود [۱]. در موارد علیل‌کننده و سرکش از هالوپریدول استفاده می‌شود [۳،۵]. هالوپریدول با دوز ۰.۵-۱ mg/day شروع می‌شود و می‌توان هر سه روز به میزان ۰.۵-۱ mg افزایش و به حدود ۵ mg روزانه رسانید. در موارد سرکش و مقاوم ممکن است پلازما فریز و ایمونوگلوبولین داخل وریدی (IVIg) مؤثر باشد، کورتیکواستروئیدها مؤثر نیستند.

### درمان عفونت استرپتوکوکی:

#### پیشگیری اولیه:

به درمان آنتی‌بیوتیکی فارنژیت استرپتوکوکی برای جلوگیری از حمله اولیه RF اطلاق می‌گردد درمان آنتی‌بیوتیکی برای تمام بیماران توصیه می‌شود چه ارگانسیم از گلوی بیمار جدا شده باشد یا نشده باشد [۵]. پنی‌سیلین بنزاتین یک داروی انتخابی برای درمان فارنژیت استرپتوکوکی حاد و پروفیلاکسی ثانویه طولانی مدت است. برای درمان فارنژیت حاد استرپتوکوکی یک دوز واحد پنی‌سیلین G بنزاتین ۱/۲۰۰/۰۰۰ واحد برای بیماران بالای ۲۷ کیلوگرم و ۰۰۰/۶۰۰ واحد برای کودکان زیر ۲۷ کیلوگرم که در هوای اتاق گرم شده باشد با تزریق در توده عضلانی بزرگ، توصیه می‌شود [۱،۲،۳،۴،۵،۱۶].

در بعضی از بیماران بنزاتین پنی سیلین تزریقی باعث بالا رفتن ESR می شود لذا بعضی از متخصصین بالینی درمان خوراکی با پنی سیلین V جهت پیشگیری اولیه توصیه می کنند [۵]. در موارد آلرژیک به پنی سیلین، اریترومایسین به مدت ۱۰ روز داروی انتخابی است از Azitromycin و سفالوسپورین ها نظیر سفالکسین و سفادروکسیل (Cefadroxil) هم می توان استفاده نمود [۴،۲۶]. از آزیترومایسین می توان به صورت روزانه ۱۲ kg/mg به مدت ۵ روز یا ۲۰ day/mgkg به مدت سه روز در بیماران آلرژیک به پنی سیلین استفاده نمود [۲۷] از داروهائی چون cefprozil، clavulanate/Amoxiciline، cefdinir، ممکن است به عنوان یک آلترا تیتو پنی سیلین استفاده نمود [۲۸].

اخیراً نشان داده شده که سفالوسپورین های خوراکی جهت ریشه کنی GABHS در بیماران با فارنژیت نسبت به پنی سیلین خوراکی برتری دارند، کلین دامایسین جهت فارنژیت مداوم و عود کننده مؤثر است [۱۶]. یک سیر درمانی ۹-۱۱ روز پنی سیلین خوراکی جهت درمان فارنژیت استرپتوکوکی ۹۵-۹۰ درصد مؤثر است [۲۹]. اثر ۱۰ روز پنی سیلین در درمان فارنژیت استرپتوکوکی ۸۵ و Gefuroxime به مدت ۴-۵ روز ۹۰ درصد است بنابراین داروی اخیر بر پنی سیلین خوراکی برتری دارد [۳۰].

گرچه شروع درمان مناسب ضد میکروبی تا ۹-۷ روز از شروع فارنژیت حاد استرپتوکوکی در جلوگیری از حملات اولیه مؤثر است، لکن درمان زودرس باعث کاهش علیلی و زمان عفونت زائی می شود [۲]. سولفادیاژین و سایر سولفامیدها، تتراسیکلین، کلرامفنیکل جهت درمان و ریشه کنی عفونت (پیشگیری اولیه) مناسب نیستند [۲،۴،۵].

رژیم درمان عفونت استرپتوکوکی در جدول ۲ آمده است.

### پیشگیری ثانویه:

به جلوگیری از کولونیزاسیون دستگاه فوقانی تنفس با استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A در افرادی که قبلاً حملات تب رماتیسمی داشته اند اطلاق می گردد [۵]. خطر عود تب رماتیسمی با آنژین استرپتوکوکی حدود ۵۰ درصد است (به طور معمول ۳ درصد است) بنابراین پروفیلاکسی مداوم توصیه می شود [۱]. علامت دار بودن عفونت GABHS لازمه عود نیست، حتی عود RF با وجود درمان مناسب آنژین استرپتوکوکی می تواند اتفاق افتد و این هم دلالت بر لزوم پروفیلاکسی طولانی مدت دارد. پروفیلاکسی مداوم بایستی به محض تشخیص RF یا بیماری های دریچه ای روماتیک شروع شود. پروفیلاکسی مداوم جهت افراد با سابقه قطعی RF حتی اگر تنها تظاهر آن کره سیدنهام باشد لازم است. عفونت های استرپتوکوکی اعضای خانواده بیماران مبتلا به RF را هم بایستی قویاً درمان نمود.

خطر عود بستگی به عوامل زیر دارد :

هر چه تعداد حمله بیشتر باشد خطر عود افزایش می یابد.

هر چه فاصله بین حمله اولیه و حمله اخیر طولانی باشد خطر عود کاهش می یابد. بیماران با افزایش تماس با عفونت استرپتوکوکی چون کودکان، نوجوانان، والدین کودکان، معلمین، پزشکان، پرستاران، پرسنل مراکز بهداشتی در تماس با کودکان، سربازان و سایر افرادی که در مکان های پر جمعیت زندگی می کنند ریسک بالا دارند.

بیمارانی که در حمله اولیه RF دچار کاردیت شده اند، با هر عود خطر کاردیت مجدد افزایش می یابد [۲].

روش انتخابی و مطمئن ترین روش پیشگیری از تب رماتیسمی تزریق عضلانی سه یا چهار هفته بنزاتین پنی سیلین به میزان ۱/۲۰۰/۰۰۰ UNIT می باشد [۱۶،۳۱]. با این رژیم درمانی خطر عود حدود ۴/۰ درصد در سال است، مناطق با شیوع بالا وقتی تزریق هر سه هفته یکبار باشد خطر عود باز هم کمتر است [۳]. تزریق هر ۲-۳ هفته یکبار از هر ۴ هفته یکبار در جلوگیری از عود تب رماتیسمی و درمان عفونت استرپتوکوکی گلو مؤثرتر است [۲۷].

در موارد risk High چون بیماران با Carditis Rheumatic Residual تزریق عضلانی بنزاتین پنی‌سیلین هر سه هفته یکبار توصیه می‌شود. اکثریت موارد عود مربوط به مقید نبودن بیمار به این برنامه پیشگیری است [۲، ۳۲].

سولفادiazین و پنی‌سیلین V خوراکی داروهای قابل قبولی هستند ولی از ضریب اطمینان کمتری نسبت به پنی‌سیلین بنزاتین تزریقی برخوردارند. در موارد آلرژی به پنی‌سیلین و سولفادiazین داروی مناسب اریترومايسين است [۳، ۱۶]. از سولفیسوکسازول هم می‌توان جهت پروفیلاکسی ثانویه استفاده نمود، دوز و اثر آن شبیه سولفادiazین است. حتی با وجود مقید بودن، خطر عود تب رماتیسمی در ۳-۵ سال حمله اولیه بالاست و سپس کاهش می‌یابد [۱۶]. رژیم پروفیلاکسی ثانویه در جدول ۳ آمده است.

### برنامه پروفیلاکسی ثانویه:

تب رماتیسمی بدون کاردیت، ۵ سال یا بیمار به سن ۲۱ سالگی برسد هر کدام طولانی‌تر باشد. تب رماتیسمی با کاردیت بدون اثر باقیمانده قلبی ۱۰ سال یا تا سن جوانی هر کدام طولانی‌تر است. تب رماتیسمی با کاردیت و اثر باقیمانده قلبی (بیماری دریچه‌ای مداوم): حداقل ۱۰ سال از آخرین حمله و دست کم تا سن چهل سالگی و بعضی اوقات مادام‌العمر.

بیماران risk High چون معلمین مدرسه، کارکنان مراقبت‌های بهداشتی، نیروهای نظامی در رابطه با سربازان و سرباز خانه‌ها بایستی مدت طولانی تری پروفیلاکسی دریافت دارند [۴].

### واکسن:

هنوز واکسن مناسبی جهت استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A ساخته نشده است [۵، ۱۶]. پروتئین M خارج سلولی که روی سطح سلول‌های GABHS وجود دارد هدف اولیه ساخت واکسن قرار گرفته است و در حال حاضر ۴ واکسن با منشأ Mprotein در مسیر ساخت قرار گرفته است و در مرحله تجربی است [۶۸-۶۷].

### سیر طبیعی:

Thompkin و همکاران مشخص نمودند اگر پروفیلاکسی ثانویه به طور مطمئنی انجام گیرد تقریباً ۷۰ درصد افرادی که سופل MR در زمان حمله اولیه داشته اند در طی ۵ سال بدون سופل خواهند شد [۴]. تنها اثر باقیمانده (Sequela)، تب رماتیسمی حاد، بیماری روماتیک قلبی است. بیماران با کره خالص به نظر می‌رسد انسیدانس بالای پیدایش تأخیری RHD داشته باشند حتی اگر در زمان حمله اولیه کاردیت وجود نداشته باشد [۳].

بیماران با ضایعه شدید دریچه‌ای اغلب نیاز به جراحی کاردیوواسکولر در طی دهه سوم و چهارم دارند گرچه بعضی از بیماران دچار تنگی بدخیم میترا (MS Malignant or Juvenile) شده در انتهای دهه اول و یا ابتدای دهه دوم زندگی نیاز به عمل جراحی پیدا می‌کنند. پیش‌آگهی جهت آرتریت ناشی از F.R.A عالی است. هیچ آرتریت باقیمانده یا دفورمیتی وجود ندارد، ندرتاً یک بیمار ممکن است arthritis s Jaccoud با افزایش Ulnar deviation انگشت چهارم، پنجم و فلکسیون متاکارپو فالنژیال پیدا کند [۴].

Table 1- Guidelines for Diagnosis of Initial Attack of Rheumatic fever

Major manifestations
Carditis
Polyarthritits
Chorea
Erythema marginatum
Subcutaneous nodules
Minor manifestations
Clinical findings
Arthralgia
Fever
Laboratory findings
Elevated acute-phase reactants
Erythrocyte sedimentation rate
C-reactive protein
Prolonged PR interval
Supporting evidence of antecedent group A streptococcal infection
Positive throat cculture or rapid streptococcal antigen test
Elevated or rising streptococcal antibody titer
Adapted from Refrence 3
(Jones Criteria, Updated 1992) *

<b>Table 2- Antibiotic regimens for treatment of group A streptococcal pharyngeal infections</b>		
Duration	Dose	Antibiotic
10 days	250 mg by mouth 2 to 3 times daily ( $\leq 27$ kg) or 500 mg by mouth 2 to 3 times daily ( $> 27$ kg)	Penicillin V
Once	600,000 units intramuscular ( $\leq 27$ kg) or 1,200,000 units intramuscular ( $> 27$ kg)	Benzathine penicillin G
10 days	50 mg/kg by mouth daily	Amoxicillin
10 days	Drug-dependent	Cephalosporin <sup>a</sup> (first generation)
10 days	20 mg/kg/day divided in 3 doses by mouth	Clindamycin <sup>a</sup>
10 days	15 mg/kg/day divided in 2 doses by mouth	Clarithromycin <sup>a</sup>
5 days	12 mg/kg by mouth daily	Azithromycin <sup>a</sup>

Table 2- Antibiotic regimens for treatment of group A streptococcal pharyngeal infections		
Duration	Dose	Antibiotic
<b>Notes:</b>		
<sup>a</sup> In penicillin-allergic patients. Note, up to 5% of patients allergic to penicillin may also be allergic to cephalosporins.		
Source: American Heart Association, Inc.(79)		

Table 3- Antibiotic regimen for secondary prophylaxis of acute rheumatic fever	
Dose	Antibiotic
600,000 units intramuscular ( $\leq 27$ kg) or 1,200,000 units intramuscular ( $>27$ kg) Every 4 weeks (3 weeks in high-risk areas/populations)	Benzathine penicillin G
250 mg by mouth twice daily	Penicillin V
0.5 g by mouth daily ( $\leq 27$ kg) or 1 g by mouth daily ( $>27$ kg)	Sulfadiazine
Drug-dependent	Macrolide <sup>a</sup>
<b>Notes:</b>	
<sup>a</sup> In penicillin-allergic patients. Note, up to 5% of patients allergic to penicillin may also be allergic to cephalosporins.	
Source: American Heart Association, Inc. (79)	

### مراجع

- 1- Tani LY. Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease in: Allen H D, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF. Moss and Adams' Heart disease in infant, children and adolescent, Philadelphia, Williams and Wilkins, 2008; Vol 2, 7th edition, pp:1256-1280.
- 2- Dajan A S., Rheumatic Fever in: Braunwald, Heart Disease, A textbook of cardiovascular Medicine, Philadelphia, W.B.Saunders company, 2001, vol 2 sixth Edition pp: (2192-2198).
- 3- Bisno A, Rheumatic Fever in: Mandell G, Bennett J, Dolin R. Principles and practice of infectious disease, USA, Churchill Livingstone, 2000, Volume 2 fifth Edition, pp: (2117-2123).
- 4- Edward L. Kaplan, Acute Rheumatic Fever in: Alexander RW, Schlant RC et al. Hurst's the heart, USA, MC Graw-Hill, 2001, eighth Edition P:1451-1456.

- 5- Gerber MA. Rheumatic Fever in: Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, St. Geme III JW, Behrman, RE. Nelson text book of Pediatrics, Philadelphia, Pennsylvania, W.B Elsevier Saunders Company, 19<sup>th</sup> Edition 2011, (P: 920-924)
- 6- Williams GS, Group C and G streptococci infections: emerging challenges *clin lab Sci.* 2003; 16(4) : 209-213. Review.
- 7- Li Y, Pan Z, Ji Y, Zhang H, Archard LH. Herpes simplex virus type 1 infection in rheumatic valvar disease. *Heart.* 2005; 91:87–88.
- 8- Olgunturk R, Okur I, Cirak MY, et al. The role of viral agents in aetiopathogenesis of acute rheumatic fever. *Clin Rheumatol.* 2010 [Epub Apr 19]
- 9- Seckeler M D, Hoke T R. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease *Clin Epidemiol.* 2011; 3: 67–84.
- 10- Mendez GF, Cowie MR. The epidemiological features of heart failure in developing countries: A review of the literature. *Int J Cardiol* 2001; 80: 213–219.
- 11- Olivier C. Rheumatic fever-is it still a problem? *J Antimicrob Chemother* 2000; 45 (suppl): 13-21.
- 12- Rheumatic fever and rheumatic heart disease. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2004; 923: 1-122.
- 13- Dajani AS, Ayoub E, Bierman FZ, et al. Guide lines for diagnosis of Rheumatic Fever.
- 14- Jones criteria, update 1992, *Circulation* 1993. 87: 302-7.
- 15- Guilherme L, Ramasawmy R, Kalil J. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: genetics and pathogenesis. *Scand J Immunol.* 2007; 66: 199–207.
- 16- Bryant PA, Robins-Browne R, Carapetis JR, Curtis N. Some of the people, some of the time: susceptibility to acute rheumatic fever. *Circulation.* 2009; 119: 742–753
- 17- Ayoub EM, Barrett DJ, Maclaren NK, Krisher JP. Association of class II human histocompatibility leukocyte antigen with Rheumatic Fever. *J Clin Invest.* 1986; 77:2019-2026.
- 18- Guilherme L, Kalil J. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: cellular mechanisms leading autoimmune reactivity and disease. *J Clin Immunol.* 2010;30:17–23.
- 19- Kaplan MH, Meyeserian M. An immunological cross-reaction between group-A streptococcal cells and human heart tissue. *Lancet.* 1962;279:706–710.
- 20- Stanevicha V, Eglite J, Sochnevs A, Gardovska D, Zavadska D, Shantere R. HLA class II associations with rheumatic heart disease among clinically homogeneous patients in children in Latvia. *Arthritis Res Ther.* 2003; 5: R340-R346.
- 21- Harrington Z, Visvanathan K, Skinner NA, Curtis N, Currie BJ, Carapetis JR. B-cell antigen D8/17 is a marker of rheumatic fever susceptibility in Aboriginal Australians and can be tested in remote settings. *Med J Aust.* 2006; 184:507–510.
- 22- Stanevicha V, Eglite J, Zavadska D, Sochnevs A, Shantere R, Gardovska D. HLA class II DR and DQ genotypes and haplotypes associated with rheumatic fever among a clinically homogeneous patient population of Latvian children. *Arthritis Res Ther.* 2007;9(3):R58.

- 23- Gündogdu F, Islamoglu Y, Pirim I, et al. Human leukocyte antigen (HLA) class I and II alleles in Turkish patients with rheumatic heart disease. *J Heart Valve Dis.* 2007;16:293–299.
- 24- El-Hagrassy N, El-Chennawi F, Zaki Mel-S, Fawzy H, Zaki A, Joseph N. HLA class I and class II HLA DRB profiles in Egyptian children with rheumatic valvular disease. *Pediatr Cardiol.* 2010;31:650–656.
- 25- Zabriskie YB, Tcell and Tcell Clones in Rheumatic Fever Valvulitis Are Getting to thf heart of matter? *Circulation* 1995; 281-282
- 26- Khanna AK, Buskirk DR, Williams RC Jr, et al. Presence of a non-HLA B cell antigen in rheumatic fever patients and their families as defined by a monoclonal antibody. *J Clin Invest* 1989;83:1710–1716.
- 27- Zabriskie JB, Lavenchy D, Williams RC Jr, et al. Rheumatic fever-associated B cell alloantigens as identified by monoclonal antibodies. *Arthritis Rheum* 1985; 28: 1047-1051.
- 28- Pieter J Hoekstra, johan Bijzet , pieter C limbarg, etal, Elevated D8/17 expression on B lympholytes, o marker of rheumatic fever, measured with flow cytometry in tic disorder patients, the American journal of psychiatry, 2001 Apr, vol. 158,605-610.
- 29- Yegin-O; Coskun-M; Ertug-H, Cytokines in acute Rheumatic Fever *Eur-J-Pediatr* 1997; 156(1): 25-9.
- 30- Atalar E, tokgozoglu, Alikosifoglu, etal , angiotemsin- converting enzyme genotype predicts valve damage in acute rheumatic fever, *J Heart valve disease.* 2003 Jan; 12(1) 7-10.
- 31- Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis.* 2005;5:685–694
- 32- Marijon E, Ou P, Celermajer DS, et al. Prevalence of rheumatic heart disease detected by echocardiographic screening. *N Engl J Med.* 2007;357:470–476.
- 33- Carapetis JR, Hardy M, Fakakovikaetau T, et al. Evaluation of a screening protocol using auscultation and portable echocardiography to detect asymptomatic rheumatic heart disease in Tongan schoolchildren. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2008;5:411–417.
- 34- Sadiq M, Islam K, Abid R, et al. Prevalence of rheumatic heart disease in school children of urban Lahore. *Heart.* 2009;95:353–357.
- 35- Paar JA, Berrios NM, Rose JD, et al. Prevalence of rheumatic heart disease in children and young adults in Nicaragua. *Am J Cardiol.* 2010;105:1809–1814.
- 36- Bhaya M, Panwar S, Beniwal R, Panwar RB. High prevalence of rheumatic heart disease detected by echocardiography in school children. *Echocardiography.* 2010;27:448–453.
- 37- Stingl C, Moller JH, Binstadt BA. Cardiac operations for North American children with rheumatic diseases: 1985–2005. *Pediatr Cardiol.* 2010;31:66–73.
- 38- Cheunsuchon P, Chuangsuwanich T, Samanthai N, Warnnissorn M, Leksriskul P, Thongcharoen P. Surgical pathology and etiology of 278 surgically removed mitral valves with pure regurgitation in Thailand. *Cardiovasc Pathol.* 2007;16:104–110.
- 39- Nkomo VT. Epidemiology and prevention of valvular heart diseases and infective endocarditis in Africa. *Heart.* 2007; 93: 1510-1519.

- 40- Pazdernik M, Baddour LM, Pelouch R. Infective endocarditis in the Czech Republic: eight years of experience at one of the country's largest medical centers. *J Heart Valve Dis.* 2009;18:395–400.
- 41- Sucu M, Davutolu V, Ozer O, Aksoy M. Epidemiological, clinical and microbiological profile of infective endocarditis in a tertiary hospital in the South-East Anatolia Region. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2010;38:107–111.
- 42- Bisno AL. Group A streptococcal infections and acute rheumatic fever. *New Engl J Med* 1991;325:783–793.
- 43- Tani LY, Veasy LG, Minich LL, et al. Rheumatic fever in children younger than 5 years: Is the presentation different? *Pediatrics* 2003;112:1065–1068.
- 44- Veasy LG, Tani LY, Hill HR. Persistence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States [see comments]. *J Pediatr* 1994;124:9–16.
- 45- Carapetis JR, Currie BJ. Group A streptococcus, pyoderma, and rheumatic fever. *Lancet* 1996; 347: 1271–1272.
- 46- Rammelkamp CH Jr, Stolzer BL. The latent period before the onset of acute rheumatic fever. *Yale J Biol Med* 1961;34:386–398.
- 47- Thataid, Turi ZG. Current guidelines for the treatment of patient with Rheumatic Fever. *Drugs* 1999; 57(4): 545-55.
- 48- S padmavati, Rheumatic heart disease: prevalence and preventive measures in Indian sub continent Heart, london, 2001 Aug , vol 86, pg.127.
- 49- Feuer J, Spiera H. Acute Rheumatic Fever in adult: A resurgence in the Hasidic Jewish Community- *J. Rheumatol.* 1997; 24:337-340
- 50- Giannoulia-Karantana A, Anagnostopoulos G, Kostaridou S, et al. Childhood acute rheumatic fever in Greece: Experience of the past 18 years. *Acta Paediatr* 2001;90:809–812.
- 51- Bitar FF, Hayek P, Obeid M, et al. Rheumatic fever in children: A 15-year experience in a developing country. *Pediatr Cardiol* 2000;21:119–122.
- 52- Ravisha MS, Tullu MS, Kamat JR. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: Clinical profile of 550 cases in India. *Arch Med Res* 2003; 34: 382–387.
- 53- Chagani HS, Aziz K. Clinical profile of acute rheumatic fever in Pakistan. *Cardiol Young* 2003;13:28–35.
- 54- Chockalingam A, Gnanavelu G, Elangovan S, et al. Current profile of acute rheumatic fever and valvulitis in southern India. *J Heart Valve Dis* 2003; 12: 573–576.
- 55- Khriesat I, Najada A, Al-Hakim F, et al. Acute rheumatic fever in Jordanian children. *East Mediterr Health J* 2003;9:981–987.
- 56- Bland EF, Jones TD. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: A twenty year report on 1000 patients followed since childhood. *Circulation* 1951;4:836–843.
- 57- Feinstein AR, Stern EK, Spagnuolo M. The prognosis of acute rheumatic fever. *Am Heart J* 1964; 68: 817–834.

- 58- Essop MR, Wisenbaugh T, Sareli P. Evidence against a myocardial factor as the cause of left ventricular dilation in active rheumatic carditis. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 826–829.
- 59- Narula J, Chopra P, Talwar KK, et al. Does endomyocardial biopsy aid in the diagnosis of active rheumatic carditis? *Circulation* 1993;88:2198–2205.
- 60- Gentles TL, Colan SD, Wilson NJ, et al. Left ventricular mechanics during and after acute rheumatic fever: Contractile dysfunction is closely related to valve regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:201–207.
- 61- Feinstein AR, Stern EK. Clinical effects of recurrent attacks of acute rheumatic fever: A prospective epidemiologic study of 105 episodes. *J Chron Dis* 1967;20:13–27.
- 62- Tompkins DG, Boxerbaum B, Liebman J. Long-term prognosis of rheumatic fever patients receiving regular intramuscular benzathine penicillin. *Circulation* 1972;45:543–551.
- 63- Feinstein AR, Wood HF, Spagnuolo M, et al. Rheumatic fever in children and adolescents. A long-term epidemiologic study of subsequent prophylaxis, streptococcal infections, and clinical sequelae. VII. Cardiac changes and sequelae. *Ann Intern Med* 1964; 60 (suppl 5): 87–123.
- 64- Reddy DV, Chun LT, Yamamoto LG, Acute Rheumatic Fever with Advanced degree AV block, *Clin Pediatr*, 1989; 28: 326-328.
- 65- Lloydytani, Lgeorge veasy, LluAnn minich, etal Rheumatic fever in children younger than 5 years: Is the presentation different? *Pediatrics* 2003 Nov, vol, 23 pg:1065
- 66- Carapetis JR, CurrieBJ, Rheumatic fevere in a high Incidence population: The importance of monoarthritis and lowgrade fever, *Archives of Disease in childhood*, 2001 set, vol 85 pg 223-227.
- 67- van der Helm-van Mil AHAcute rheumatic fever and poststreptococcal reactive arthritis reconsidered *Curr Opin Rheumatol*. 2010 Jul; 22(4): 437-42.
- 68- Arnold MH, Tyndall A . Post Streptococcal reactive arthrirts. *Ann Rheum Dis*. 1989; 48:686-688
- 69- Veasy LG, Tani LY, Hill HR. Persistence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States [see comments]. *J Pediatr* 1994; 124: 9–16.
- 70- Carapetis JR, Currie BJ. Rheumatic chorea in northern Australia: A clinical and epidemiological study. *Arch Dis Child* 1999; 80: 353–358.
- 71- Murphy TK, Goodman WK, Ayoub EM, et al. On defining Sydenham’s chorea: Where do we draw the line? *Biol Psychiatry* 2000; 47: 851–857.
- 72- Garvey MA, Giedd J, Swedo SE. PANDAS: The search for environmental triggers of pediatric neuropsychiatric disorders. Lessons from rheumatic fever. *J Child Neurol* 1998; 13: 413-423.
- 73- Swedo SE, Leonard HL, Schapiro MB, et al. Sydenham’s chorea: Physical and psychological symptoms of St Vitus dance. *Pediatrics* 1993; 91: 706–713.
- 74- Perlmutter SJ, Leitman SF, Garvey MA, et al. Therapeutic plasma exchange and intravenous immunoglobulin for obsessive-compulsive disorder and tic disorders in childhood. *Lancet* 1999; 354: 1153-1158.

- 75- Feinstein AR. The natural histories of acute rheumatic fever. Bull Rheum Dis 1966; 17: 423-428.
- 76- Carapetis JR, Brown A, Wilson NJ, Edwards KN. An Australian guideline for rheumatic fever and rheumatic heart disease: an abridged outline. Med J Aust. 2007; 186: 581-586.
- 77- Veasy LG, Tani LY, Minich L. The logic for extending the use of echocardiography beyond childhood to detect subclinical rheumatic heart disease. Cardiol Young. 2009;19:30-33.
- 78- Olive C. Progress in M-protein-based subunit vaccines to prevent rheumatic fever and rheumatic heart disease. Curr Opin Mol Ther. 2007;9:25-34.
- 79- Guilherme L, Postol E, Freschi de Barros S, et al. A vaccine against *S. pyogenes*: design and experimental immune response. Methods. 2009;49:316-321.
- 80- Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. Circulation. 2009;119:1541-1551

۱- کدامیک از عبارات زیر در مورد تب رماتیسمی درست است؟

- (الف) تب رماتیسمی به دنبال زرد زخم ناشی از استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A ممکن است اتفاق بیفتد.  
 (ب) تقریباً تمام سوش‌های استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A می‌توانند باعث تب رماتیسمی شوند.  
 (ج) در مورد پاتوژنز تب رماتیسمی فرضیه‌ای که بیشتر مورد قبول است پدیده اتوایمون بر اساس تقلید آنتی‌ژنتیک بین آنتی‌ژن‌های باکتریال و انسان می‌باشد.  
 (د) استرپتوکوک بتاهمولیتیک معمولاً با تهاجم مستقیم به قلب باعث تب رماتیسمی می‌شود.

۲- کدامیک از یافته‌های پاتولوژیک زیر پاتوگنومونیک تب رماتیسمی است؟

(الف) Patch MacCallum

- (ب) آشوف بادی  
 (ج) سلول‌های ژانت در ندول‌های زیر جلدي  
 (د) واسکولیت در اریتم مارژیناتوم

- ۳- بیماری ۲ ساله‌ای با تورم مفاصل متاکارپوفالانژیال که از ۱۴ روز پیش شروع شده است در بخش اطفال بستری شده و در آزمایشات لوکوسیتوز حدود  $20/1000/ml$  با برتری PMN و ESR حدود  $70\text{ hr/mm}$  و تیترا SO<sub>2</sub> طبیعی وجود دارد و اکوکاردیوگرافی پریکاردیت همراه با افیوژن‌نشان‌داد، در الکتروکاردیوگرام elevation ST وجود داشت تشخیص اول شما کدام است؟  
 (الف) تب رماتیسمی  
 (ب) آرتریت سپتیک همراه با پریکاردیت باکتریال  
 (ج) آرتریت روماتوئید نوع onset Systemic  
 (د) بیماری سرم

۴- کدامیک از عبارات زیر در مورد اپیدمیولوژی تب رماتیسمی صحیح است؟

- (الف) سن شایع F.R ۱۵-۵ سالگی است.  
 (ب) حدود سه درصد افراد مبتلا به فارنژیت استرپتوکوکی به تب رماتیسمی مبتلا می‌شوند.

(ج) يك سوم موارد تب رماتیسمي حاد به دنبال عفونت استرپتوكوكي بدون علامت يا خفيف اتفاق مي افتد.  
(د) همه موارد فوق.

۵- شايع ترين تابلوي باليني F.R.A کدام است؟

(الف) پلي آرتریت مهاجر (ب) كاردیت حاد  
(ج) اريتم مارژیناتوم (د) ندول زیر جلدي

۶- كودك ۴ ساله اي با درد زانو مراجعه کرده است، سابقه آنژین چركي در دو ماه اخير ذكر مي كند، در آزمایش خون تیترا ASOT بالا، كشت گلو از نظر استرپتوكوك بتاهموليتيك گروه A مثبت و اكوكارديوگرافي طبيعي است. توصیه شما چیست؟

(الف) ماهيانه تزریق عضلاني پني سيلين بنزاتين به مدت ۵ سال  
(ب) يك دوز واحد پني سيلين ۶.۳.۳ با ۱۰ دوز پني سيلين خوراكي  
(ج) كشت خون  
(د) اطمینان بخشیدن به والدين

۷- کداميك از آزمایشات زیر مطمئن ترين مدرک جهت عفونت استرپتوكوكي اخير است؟

(الف) تیترا بالا يا بالا رونده آنتي بادي هاي ضد استرپتوكوكال  
(ب) كشت مثبت گلو

(ج) Antigen Rapid

(د) هر سه به يك اندازه ارزش دارند

۸- در کدام دسته از بیماران زیر جهت تشخیص تب رماتیسمي يك معيار اصلي و يا دو معيار فرعي كفايت مي كند؟

(الف) كره سيدنهام (ب) كاردیت با شروع تأخيري  
(ج) عود تب رماتیسمي (د) همه موارد فوق

۹- روش انتخابي پروفیلاکسي ثانويه تب رماتیسمي کدام است؟

(الف) تزریق عضلاني بنزاتين پني سيلين هر ۳ يا ۴ هفته

(ب) پني سيلين خوراكي دو بار در روز

(ج) اريترومايسن دو بار در روز

(د) سولفاديازین دو بار در روز

۱۰- کداميك از عبارات زیر در مورد تب رماتیسمي و پروفیلاکسي از آن صادق است؟

(الف) اگر داروي مناسب جهت تونسلیت استرپتوكوكي تا ۹ روز از شروع عفونت تجویز شود از F.R جلوكيري كند.

(ب) علامت دار بودن عفونت استرپتوكوكي لازمه عود نیست، حتي با وجود درمان مناسب آنژین استرپتوكوكي عود ممكن است اتفاق افتد.

(ج) پروفیلاکسي ثانويه جهت تمام بیماران مبتلا به F.R لازم است حتي اگر تنها علامت آن كره سيدنهام باشد.

(د) همه موارد فوق.

۱۱- کداميك از عبارات زیر در مورد درمان حمله تب رماتیسمي غلط است؟

(الف) در مورد پلي آرتریت سالیسیلات به تنهائي كافي است.

(ب) در موارد كاردیت خفيف كورتيكواستروئيد توصیه مي شود.

(ج) در صورت وجود CHF مي توان علاوه بر كورتيكواستروئيد از ديورتيك و ديگوكسين استفاده نمود.

(د) در مورد آرتریت تنها ۲-۱ روز استراحت در بستر كافي است يعني با برطرف شدن درد و التهاب مي تواند از بستر خارج شود.

۱۲- کداميك از عبارات زیر در مورد سير طبيعي تب رماتیسمي صادق است؟

(الف) اسپرين باعث کاهش عوارض دراز مدت يعني RHD مي شود.

(ب) كورتيكواستروئيد مانع از پیشرفت كاردیت به طرف RH مي شوند.

(ج) پني سيلين بنزاتين ماهيانه باعث درمان كاردیت مي شود.

د) هیچ‌کدام از داروها نمی‌توانند سیر طبیعی تب رماتیسمی را به طرف RHD تغییر دهند.

۱۳- کدامیک از عبارات زیر در مورد کاردیت رماتیسمال صادق است؟

- الف) شایع‌ترین درجه گرفتار میترا است.
- ب) گرفتاری توامان درجه میترا و آنورت از گرفتاری ایزوله درجه آنورت شایع‌تر است.
- ج) بلوک هدایتی دهلیزی-بطنی به خودی خود جهت کاردیت تشخیصی نیست.
- د) همه موارد فوق.

۱۴- کدامیک از عبارات زیر در مورد کره سیدنهام درست است؟

- الف) هیچ‌وقت همراه با کاردیت و پلی‌آرتریت اتفاق افتد.
- ب) کورتیکواستروئیدها در درمان کره مؤثرند ولی سالیسیلات‌ها خیر.
- ج) ESR و CRP در کره به وفور بالا هستند.
- د) در موارد مقاوم و سرکش پلاسمافریز و ایمونوگلوبولین وریدی ممکن است مؤثر باشد.

۱۵- نوجوان ۱۷ ساله‌ای دچار تنگی درجه میترا و نارسایی درجه آنورت می‌باشد، نامبرده در سن ۱۳ سالگی دچار تب رماتیسمی

حاد شده است. مناسب‌ترین برنامه پروفیلاکسی کدام است؟

- الف) تجویز ماهیانه بنزاتین پنی‌سیلین تا سن ۲۱ سالگی
- ب) تجویز ماهیانه بنزاتین پنی‌سیلین تا سن ۲۳ سالگی
- ج) تجویز بنزاتین پنی‌سیلین ماهیانه تا سن ۲۷ سالگی
- د) تجویز بنزاتین پنی‌سیلین ماهیانه حداقل تا سن ۴۰ سالگی

۱۶- کدامیک از یافته‌های آزمایشگاهی زیر جز معیارهای فرعی جونز جهت تشخیص تب رماتیسمی حاد می‌باشند؟

- الف) بالا بودن ESR
- ب) تیتر بالا رونده ASO
- ج) کشت گلوئی مثبت استرپتوکوک-بتاهمولتیک گروه A
- د) block AV Complete

۱۷- بهترین تست جهت غربالگری RHD کدام است؟

- الف) تیتر ASO
- ب) تیتر آنتی هیالورونیداز
- ج) تیتر B Dnase anti (د) اکوکاردیوگرافی

۱۸- کدامیک از عبارات زیر در مورد کره سیدنهام درست است؟

- الف) زمان نهفته از شروع عفونت استرپتوکوکی تا تظاهرات بالینی کره به طور شایع بین ۳-۶ ماه است.
- ب) بیماران دچار کره سیدنهام در آینده ریسک پیدایش RHD ندارند.
- ج) پروفیلاکسی ثانویه جهت بیماران مبتلا به کره توصیه نمی‌شود.
- د) ابتلا همزمان کاردیت و آرتریت با کره گزارش نشده است.