

BMJ Best Practice

Sốt thấp khớp

Thông tin lâm sàng chính xác ngay tại nơi cần thiết



Cập nhật lần cuối: Feb 07, 2019

Mục Lục

Tóm tắt	3
Thông tin cơ bản	4
Định nghĩa	4
Dịch tễ học	4
Bệnh căn học	5
Sinh lý bệnh học	5
Phân loại	6
Phòng ngừa	8
Ngăn ngừa sơ cấp	8
Khám sàng lọc	8
Ngăn ngừa thứ cấp	8
Chẩn đoán	10
Tiền sử ca bệnh	10
Cách tiếp cận chẩn đoán từng bước	10
Các yếu tố nguy cơ	15
Các yếu tố về tiền sử và thăm khám	16
Xét nghiệm chẩn đoán	19
Chẩn đoán khác biệt	21
Các tiêu chí chẩn đoán	24
Điều trị	27
Cách tiếp cận điều trị từng bước	27
Tổng quan về các chi tiết điều trị	30
Các lựa chọn điều trị	31
Liên lạc theo dõi	40
Khuyến nghị	40
Các biến chứng	40
Tiên lượng	41
Hướng dẫn	42
Hướng dẫn chẩn đoán	42
Hướng dẫn điều trị	42
Nguồn trợ giúp trực tuyến	44
Tài liệu tham khảo	45
Hình ảnh	53
Tuyên bố miễn trách nhiệm	59

Tóm tắt

- ♦ Thấp khớp cấp thường gây ra tỷ lệ tử vong và tỷ lệ mắc bệnh cao ở các nước đang phát triển. Ở các nước phát triển tình trạng này ít phổ biến hơn, dù vẫn còn tồn tại trong các cộng đồng bản địa và trong các đợt bùng phát bệnh.
- ♦ Không thể chẩn đoán sốt thấp khớp chỉ bằng một xét nghiệm riêng lẻ. Chẩn đoán chủ yếu dựa trên lâm sàng theo các tiêu chuẩn của Jones.
- ♦ 5 biểu hiện chính của sốt thấp khớp cấp là viêm tim, viêm khớp, múa giật, ban vòng, và các hạt dưới da, trong đó thường gặp nhất là viêm tim và viêm khớp.
- ♦ Các tiêu chuẩn Jones cải tiến năm 2015 đã bao gồm các tiêu chí riêng biệt dành cho các quần thể có nguy cơ thấp, nguy cơ trung bình và nguy cơ cao.
- ♦ Trong khi tất cả các biểu hiện khác của thấp khớp cấp đều tự khỏi mà không để lại di chứng, thì viêm tim có thể dẫn đến thấp tim mạn tính.
- ♦ Không có phương pháp điều trị nào được chứng minh là làm thay đổi tiến triển của thấp khớp cấp thành thấp tim mạn tính.
- ♦ Điều trị dự phòng thứ phát có thể cải thiện tiên lượng bệnh van tim do thấp mặc dù đã hình thành.

Định nghĩa

Sốt thấp khớp cấp tính là bệnh tự miễn có thể xảy ra sau nhiễm trùng liên cầu khuẩn nhóm A ở họng. Bệnh này ảnh hưởng đến nhiều cơ quan, bao gồm khớp, tim, não và da. Chỉ những ảnh hưởng trên tim mới có thể dẫn đến bệnh mãn tính; các thay đổi mạn tính ở van tim cũng được coi là bệnh thấp tim mạn tính. Nếu không có biện pháp dự phòng thứ cấp dài hạn bằng penicillin, sốt thấp khớp cấp tính có thể tái phát, dẫn đến tổn thương tích lũy ở mô van tim.

Dịch tễ học

Các cơn sốt thấp khớp cấp tính nguyên phát chủ yếu xảy ra ở trẻ em từ 5 đến 14 tuổi và hiếm gặp ở những người trên 30 tuổi. Hơn 2,4 triệu trẻ em mắc bệnh thấp tim trên toàn thế giới; 94% trong số này là ở các nước đang phát triển. Trên toàn thế giới có hơn 330.000 ca mắc mới sốt thấp khớp cấp tính mỗi năm. Các cơn sốt tái phát thường xảy ra ở thanh, thiếu niên nhưng không phổ biến ở những người trên 35 tuổi.[1] Nhìn chung, ước tính trong năm 2015 có hơn 33 triệu người mắc bệnh thấp tim, 10,5 triệu người tàn tật và 319.000 ca tử vong mỗi năm.[4]



Tỷ lệ mắc bệnh thấp tim toàn cầu ở trẻ em từ 5 đến 14 tuổi

Lancet Infect Dis. 2005 Nov;5(11):685-94; đã được phép sử dụng

Tỷ lệ mắc thấp khớp cấp và thấp tim cao nhất ở những người đang sống ở các nước đang phát triển và ở các quần thể là người bản địa có hoàn cảnh sống nghèo đói ở các nước công nghiệp hóa.[5] Năm 2015, tỷ lệ hiện mắc và tỷ lệ tử vong chuẩn theo tuổi của thấp tim cao nhất là ở Châu Đại Dương, Nam Á và trung Phi cận Sahara.[4] Không có sự khác biệt rõ ràng về giới tính trong bệnh sốt thấp khớp cấp tính, mặc dù bệnh thấp tim có xu hướng phổ biến hơn ở nữ giới. Sốt thấp khớp cấp tính thường gặp nhất ở các nước nhiệt đới không có biến đổi theo mùa. Tỷ lệ mắc bệnh sốt thấp khớp cấp tính cao nhất đã được ghi nhận ở trẻ em Thổ dân ở Lãnh thổ phía Bắc Úc và người Thái Bình Dương, bao gồm cả người sống tại Hoa Kỳ và New Zealand.[6] [7]

Thấp khớp cấp là bệnh phổ biến ở các nước công nghiệp hóa, kể cả Hoa Kỳ cho đến nửa đầu thế kỷ 20, sau đó tỷ lệ mắc giảm xuống do cải thiện điều kiện sống và vệ sinh làm giảm tình trạng truyền nhiễm liên cầu khuẩn nhóm A.[8] Những năm 1980, sốt thấp khớp xuất hiện trở lại ở một số khu vực thung lũng tại Hoa Kỳ, được cho là có liên quan đến sự xuất hiện của liên cầu khuẩn nhóm A nguy hại thuộc các type huyết thanh M 1, 3 và 18.[9] [10] [11] Ngoài ra, việc thay đổi quan niệm về sử dụng kháng sinh, đặc biệt là phong trào tránh sử dụng kháng sinh để điều trị viêm họng do liên cầu khuẩn nhóm A ở những nước có tỷ lệ sốt thấp khớp cấp tính thấp, cũng có thể ảnh hưởng đến dịch tễ học của các bệnh do liên cầu khuẩn nhóm A. Tuy nhiên, tỷ lệ mắc mới sốt thấp khớp cấp tính tổng thể ở Hoa Kỳ là $<1/100.000$ ca bệnh, và sốt thấp khớp cấp tính vẫn là tình trạng cực kỳ ít gặp trong nhi khoa chiếm 14,8/100.000 ca bệnh nhập viện.[6]

Bệnh căn học

Sốt thấp khớp cấp tính là một bệnh tự miễn. Nguyên nhân là do tình trạng nhiễm liên cầu khuẩn nhóm A gây ra phản ứng tự miễn ở vật chủ nhạy cảm.

Theo ước tính, có từ 3% đến 6% số người trong một quần thể bất kỳ có thể dễ bị sốt thấp khớp cấp tính, và tỷ lệ này dường như khá nhất quán giữa các nhóm dân số khác nhau trên toàn thế giới.[1] [12] Phân nhóm gia đình đã được báo cáo và nghiên cứu ở những cặp song sinh cho thấy khả năng di truyền cao.[13] [14]

Người ta đã quan sát thấy sự xuất hiện của kháng nguyên D8/17 có liên quan đến sốt thấp khớp ở một số quần thể người, bao gồm Úc, Israel, Nga, Mexico và Chile.[15] [16] [17] Tuy nhiên, mối liên quan này không phổ biến và chưa được phát hiện tại Hoa Kỳ.[18]

Một số nhóm dân tộc đặc biệt có nguy cơ bị sốt thấp khớp cấp tính cao hơn những nhóm khác. Điều này thể hiện rõ ở các nước công nghiệp, nơi quần thể người bản địa có tỷ lệ mắc sốt thấp khớp cao hơn đáng kể so với quần thể phi bản địa, bao gồm trẻ em Maori ở New Zealand, trẻ em Thổ dân ở Úc và trẻ em Polynesia ở Hawaii.[19] [20] [21] [22] Tuy nhiên, không rõ liệu các mối liên quan này có bị ảnh hưởng bởi các yếu tố môi trường hoặc độ nhạy cảm di truyền tiềm ẩn hay không.

Sinh lý bệnh học

Mặc dù rõ ràng sốt thấp khớp cấp tính là một bệnh tự miễn, nhưng bản chất sinh bệnh học của sốt thấp khớp cấp tính vẫn chưa chắc chắn.

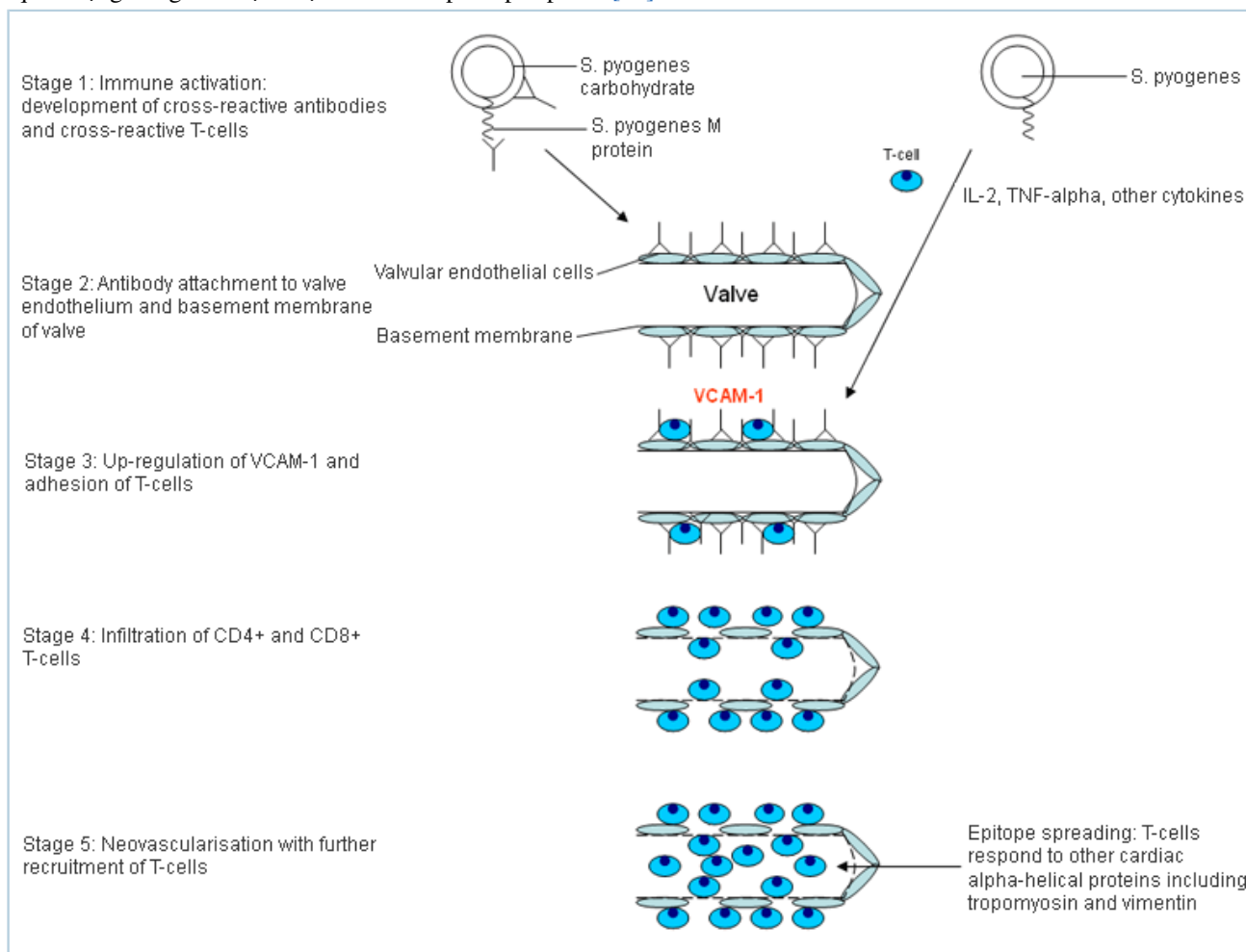
Tài liệu giảng dạy truyền thống nói rằng sốt thấp khớp cấp tính xuất hiện sau khi bị viêm họng nhưng không phải là viêm mô da, mặc dù điều này vẫn đang được nghiên cứu, xem xét.[23]

Tương tác giữa liên cầu khuẩn nhóm A và vật chủ nhạy cảm dẫn đến đáp ứng tự miễn chống lại các mô tim, hoạt dịch, mô dưới da, mô biểu bì và mô thần kinh.

Người ta cho rằng cả kháng thể phản ứng chéo và tế bào T phản ứng chéo đều đóng vai trò hình thành bệnh này. Cơ chế tương đồng phân tử giữa kháng nguyên pyogenes của Liên cầu khuẩn nhóm A và mô vật chủ ở người được cho là cơ sở của phản ứng chéo này.[24] [25] Các epitope phản ứng chéo giả định trên S pyogenes bao gồm M-protein và N-acetyl glucosamine. Kháng thể đơn dòng chống lại các kháng nguyên này phản ứng chéo với myosin tim và các protein tim xoắn alpha khác như laminin, tropomyosin, keratin và vimentin, cũng như các protein trong các cơ quan và mô đích khác như synovium, mô thần kinh, mô dưới da và da.

Có đề xuất rằng bệnh viêm tim do thấp được khởi phát bởi các kháng thể phản ứng chéo nhận diện nội mạc và laminin van tim.[26] Phân tử kết dính tế bào mạch máu-1 được điều chỉnh lên ở van tim và hỗ trợ cho việc tiếp nhận và sự thâm nhiễm của các tế bào T này. Các tế bào T bắt đầu đáp ứng chủ yếu là TH1 với việc phóng thích beta-interferon. Tình

trạng viêm dẫn đến hình thành mạch máu mới, cho phép tiếp tục tiếp nhận các tế bào T. Người ta cho rằng có thể diễn ra sự lan truyền epitope trong van tim nhờ đó các tế bào T phản ứng với các mô tim khác như vimentin và tropomyosin, dẫn đến viêm u hạt và hình thành thấp tim mạn tính. Các tế bào Th17 (tế bào T hỗ trợ duy nhất) dường như cũng đóng vai trò quan trọng trong sinh bệnh học của sốt thấp khớp cấp tính.[27]



Cơ chế bệnh lý đề xuất của viêm van tim ở sốt thấp khớp cấp tính (IL, interleukin; VCAM, phân tử bám dính tế bào mạch máu)

Steer AC, Carapetis JR. Bách khoa toàn thư về Cơ chế Phân tử của Bệnh. (Ấn phẩm tháng 4 năm 2009); Đã được phép sử dụng

Viêm tim trong thấp khớp cấp có thể ảnh hưởng đến màng ngoài tim (thường không có triệu chứng), cơ tim (hiếm khi gây ra suy tim) hoặc màng trong tim và mô van tim (thường bị ảnh hưởng nhiều nhất). Viêm u hạt trong thấp khớp cấp biểu hiện trong cơ tim dưới dạng các hạt Aschoff.[28] Chúng có thể làm gián đoạn các đường dẫn truyền điện tim dẫn đến kéo dài khoảng PR trên điện tâm đồ và đôi khi tiến triển thành rối loạn nhịp.

Phân loại

Tư vấn Chuyên gia của Tổ chức Y tế Thế giới: sốt thấp khớp và bệnh thấp tim, năm 2004[1]

Sơ đồ thường được sử dụng này phân loại sốt thấp khớp chủ yếu dựa trên các tiêu chí: cơn sốt có xuất hiện lần đầu tiên (nguyên phát) hay không, trước đây bệnh nhân đã từng bị sốt thấp khớp (tái phát) hay chưa, hay bệnh nhân đã hình thành bệnh thấp tim (bệnh thấp tim mạn tính) hay chưa.

- Cơn sốt thấp khớp cấp tính nguyên phát: bệnh nhân chưa có cơn sốt thấp khớp nào trước đây và không có bằng chứng về việc hình thành bệnh thấp tim có biểu hiện lâm sàng đáp ứng các yêu cầu của tiêu chuẩn Jones về chẩn đoán sốt thấp khớp cấp tính.
- Cơn sốt thấp khớp cấp tính tái phát: bệnh nhân đã có ghi nhận về sốt thấp khớp trong quá khứ, nhưng không có bằng chứng về việc hình thành bệnh thấp tim, có biểu hiện lâm sàng mới đáp ứng các yêu cầu của tiêu chuẩn Jones về chẩn đoán sốt thấp khớp cấp tính.
- Cơn sốt thấp khớp cấp tính tái phát ở những bệnh nhân mắc bệnh thấp tim: bệnh nhân có bằng chứng về việc hình thành bệnh tim thấp khớp, có biểu hiện mắc bệnh lâm sàng mới đáp ứng các yêu cầu của tiêu chuẩn Jones về chẩn đoán sốt thấp khớp cấp tính.

Lưu ý rằng các tiêu chuẩn Jones năm 2015 có sự khác nhau giữa các quần thể có nguy cơ thấp, nguy cơ trung bình và nguy cơ cao. Các tiêu chuẩn này cũng cho phép chẩn đoán khả năng sốt thấp khớp cấp tính (ví dụ: trường hợp các bệnh nhân có tỷ lệ mắc mới cao hoặc được bác sĩ nghi ngờ chẩn đoán sốt thấp khớp cấp tính cao nhưng không đáp ứng đủ tiêu chuẩn Jones, có thể do không có đầy đủ các trang thiết bị xét nghiệm).[2]

Ngăn ngừa sơ cấp

Phòng ngừa ban đầu sốt thấp khớp đề cập đến việc điều trị bằng kháng sinh thích hợp và kịp thời đối với viêm họng do khuẩn liên cầu nhóm A. Điều này được khuyến cáo ở quần thể người có nguy cơ cao bị sốt thấp khớp/ thấp tim mạn tính và những người có thể có các yếu tố nguy cơ cá nhân dễ mắc sốt thấp khớp (ví dụ như tiền sử gia đình mắc bệnh sốt thấp khớp). Trong vòng 9 ngày kể từ khi khởi phát các triệu chứng đau họng thì việc dùng penicillin qua đường uống hoặc tiêm bắp thường sẽ ngăn chặn sự tiến triển của tình trạng sốt thấp khớp cấp tính.[40] [41]

Các đợt điều trị dùng thuốc kháng sinh qua đường uống ngắn hơn có thể có hiệu quả tương đương với các đợt điều trị tiêu chuẩn dùng penicillin uống trong 10 ngày khi điều trị bệnh nhi bị viêm họng do khuẩn liên cầu cấp tính.[42]

Tuy nhiên, không có dữ liệu liên quan đến công tác phòng ngừa sốt thấp khớp với những đợt điều trị ngắn hơn.

Một phân tích tổng hợp các nghiên cứu về các chương trình phòng ngừa ban đầu tại cộng đồng đã báo cáo tình trạng giảm 59% nguy cơ sốt thấp khớp cấp tính.[43] Tuy nhiên, chỉ có 1 trong 6 nghiên cứu được đưa vào phân tích tổng hợp là thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên, và điều này không chứng minh được hiệu quả điều trị có ý nghĩa về mặt thống kê.[44] Ở New Zealand, một chương trình phòng ngừa sốt thấp khớp quốc gia quy mô lớn, tập trung vào việc phát hiện ca bệnh viêm họng, được thực hiện vào năm 2011. Chương trình cung cấp một loạt các biện pháp can thiệp, bao gồm điều trị viêm họng ở trường, và đến tháng sáu năm 2018 số người được chẩn đoán mắc sốt thấp khớp lần đầu tiên đã giảm 5%.[45] Tại một khu vực cụ thể có nguy cơ cao, nghiên cứu quan sát cho thấy tỷ lệ mắc mới sốt thấp khớp trong số trẻ em từ 5 đến 13 tuổi đã giảm 58% từ 88 trên 100.000 trẻ (CI 95% từ 79 đến 111) xuống còn 37 trên 100.000 trẻ (CI 95% từ 15 đến 83).[46]

Ở các nước có thu nhập thấp và trung bình thì tình trạng sốt thấp khớp cấp tính diễn ra phổ biến, một số chuyên gia khẳng định rằng các chương trình giám sát và điều trị chuyên sâu về viêm họng hiện không thể được khuyến cáo trong cộng đồng vì chúng có chi phí khá tốn kém.[47] Tuy nhiên, cần tiếp tục thúc đẩy công tác thăm dò và điều trị viêm họng trong các bối cảnh mà chiến lược này khả thi.

Khám sàng lọc

Sàng lọc, còn gọi là phát hiện ca bệnh hoạt động, các quần thể không có triệu chứng ở những vùng có nguy cơ cao nhằm xác định bệnh nhân mắc bệnh tim thấp khớp nhẹ và thực hiện các biện pháp dự phòng thứ cấp có hiệu quả.[73] Tổ chức Y tế Thế giới đã đưa ra đầu tiên các quy trình sàng lọc tiêu chuẩn dựa trên việc nghe tim và tập trung vào sàng lọc trẻ em ở độ tuổi đi học.[74] Trong các chương trình sàng lọc ban đầu này, khuyến cáo thực hiện siêu âm tim theo dõi cho các ca bệnh nghi ngờ có tiếng thổi bệnh lý. Tuy nhiên, một nghiên cứu chuẩn năm 2007 tiến hành ở Campuchia và Mozambique cho thấy siêu âm tim có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn nghe tim và phát hiện bệnh thấp tim tốt hơn gấp 10 lần so với chỉ nghe tim. Các tác giả kết luận rằng siêu âm tim cần phải là thủ thuật ban đầu.[75] Nhiều nghiên cứu kể từ đó đã thực hiện sàng lọc siêu âm tim.[76] Các hướng dẫn chuẩn hóa để chẩn đoán bệnh thấp tim trên siêu âm tim được phát triển bởi một hội đồng chuyên gia và được xuất bản vào năm 2012.[50] Dữ liệu biểu hiện lên từ kết quả của trẻ em bị bệnh thấp tim được phát hiện qua siêu âm tim; tuy nhiên, sàng lọc bằng siêu âm tim hiện vẫn là chủ đề đang được nghiên cứu chứ không phải là biện pháp can thiệp được khuyến cáo cho y tế công cộng.[77]

Ngăn ngừa thứ cấp

Ưu tiên chính của công tác điều trị lâu dài là đảm bảo tuân thủ điều trị dự phòng thứ cấp. Điều trị dự phòng thứ cấp có hiệu quả về mặt lâm sàng và tiết kiệm chi phí.[102] [103]

Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) định nghĩa điều trị dự phòng thứ cấp đối với chứng sốt do thấp như "cho dùng thuốc kháng sinh đặc hiệu liên tục với những bệnh nhân trước đây từng trải qua một cơn sốt do thấp, hoặc được ghi nhận mắc bệnh thấp tim. Mục đích là để ngăn chặn vi sinh vật cư trú hoặc nhiễm trùng đường hô hấp trên do khuẩn liên cầu nhóm A và ngăn ngừa tái phát."[1]

Thuốc kháng sinh hiệu quả nhất là penicillin và phương thức cho dùng penicillin hiệu quả nhất là tiêm bắp benzathine benzylpenicillin tác dụng kéo dài 3 đến 4 tuần một lần.[96] [97]

Benzathine benzylpenicillin tiêm bắp làm giảm viêm họng do khuẩn liên cầu gây ra tới 71% đến 91% và làm giảm sốt thấp khớp tái phát tới 87% đến 96%.[97]

Điều trị dự phòng thứ cấp có thể làm giảm mức độ nghiêm trọng lâm sàng và tỷ lệ tử vong của bệnh thấp tim và dẫn đến thoái triển bệnh thấp tim khoảng 50% đến 70% nếu bệnh nhân tuân thủ điều trị trong hơn một thập kỷ.[94] [95] Liều benzathine benzylpenicillin được quốc tế công nhận cũng giống như liều điều trị khuẩn liên cầu được sử dụng trong cơn sốt cấp tính.[1] [104] Các cơ quan chức năng khác nhau có các khuyến cáo khác nhau về tần suất tiêm bắp và thời gian điều trị dự phòng thứ cấp. WHO không nêu rõ việc liệu nên tiêm thuốc 3 tuần hay 4 tuần một lần. Một số chuyên gia khuyến cáo nên tiêm 3 tuần một lần cho những bệnh nhân có nguy cơ cao (viêm tim ở mức độ vừa đến nặng hoặc trước đây từng bị sốt thấp khớp cấp tính nặng), dựa trên bằng chứng cho thấy ít xảy ra các cơn tái phát sốt thấp khớp cấp tính khi dùng phác đồ này.[105] Thời gian điều trị dự phòng thứ cấp được xác định bởi một số yếu tố, bao gồm tuổi tác, thời gian kể từ cơn sốt thấp khớp cấp tính cuối cùng, và mức độ nặng của bệnh. Thời gian dự phòng được khuyến cáo khác nhau giữa các hướng dẫn lâm sàng.[1] [49] [99] [100] Đối với những bệnh nhân không có bằng chứng viêm tim, hướng dẫn của WHO và Ấn Độ khuyến cáo áp dụng biện pháp phòng ngừa thứ cấp trong 5 năm sau cơn bệnh cuối cùng hoặc cho đến khi 18 tuổi (tùy theo thời gian nào dài hơn),[1] [100] trong khi đó hướng dẫn của Úc và New Zealand khuyến cáo sử dụng biện pháp dự phòng trong tối thiểu 10 năm hoặc cho đến khi bệnh nhân 21 tuổi, tùy theo thời gian nào dài hơn, đối với tất cả những người được chẩn đoán bị sốt thấp khớp, bao gồm cả người không bị viêm tim.[49] [99] Đối với bệnh nhân bị viêm tim (hở van hai lá nhẹ hoặc viêm tim đã được chữa khỏi), WHO khuyến cáo áp dụng điều trị phòng ngừa thứ cấp trong 10 năm sau khi phát sốt hoặc cho đến 25 tuổi (tùy theo thời gian nào dài hơn). Đối với bệnh nhân bị bệnh van tim ở mức độ trung bình hoặc nặng, bao gồm cả bệnh nhân đòi hỏi phẫu thuật van tim, WHO khuyến cáo sử dụng biện pháp dự phòng thứ cấp cả đời và hướng dẫn của Úc khuyến cáo tiếp tục đến ít nhất 30 tuổi (New Zealand) hoặc 35 tuổi (Úc) hoặc đến 40 tuổi đối với bệnh thấp tim nặng.[1] [49] [99]

Những bệnh nhân bị dị ứng penicillin đã được chứng minh có thể được điều trị bằng erythromycin qua đường uống hai lần mỗi ngày.[1] Penicillin an toàn để sử dụng khi mang thai[1] và tiêm bắp benzathine benzylpenicillin được coi là đủ an toàn cho các bệnh nhân được điều trị kháng đông.

Biện pháp dự phòng viêm nội tâm mạc

Hiện cộng đồng quốc tế chưa có sự đồng thuận về hiệu lực của biện pháp dự phòng bằng kháng sinh cho viêm nội tâm mạc. Trong khi biện pháp này không được khuyến cáo ở Anh,[106] các hướng dẫn cập nhật từ Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ kết luận rằng việc khuyến cáo sử dụng biện pháp dự phòng bằng thuốc kháng sinh là hợp lý cho bệnh nhân mắc một số loại bệnh van tim (bao gồm van tim nhân tạo, vòng van annul) trước khi tiến hành thủ thuật nha khoa hoặc thủ thuật phẫu thuật để phòng ngừa viêm nội tâm mạc do nhiễm trùng.[107] Ở Úc và New Zealand, bệnh nhân bị thấp tim đã được thấy là tăng đáng kể nguy cơ bị viêm nội tâm mạc.[108] 'Quỹ Tim mạch Quốc gia Úc và Hiệp hội Tim mạch Úc và New Zealand khuyến cáo rằng nếu dùng penicillin cho biện pháp dự phòng thứ cấp, có thể dùng clindamycin cho các thủ thuật nha khoa với liều 15 mg/kg (tối đa 600 mg) bằng đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch dưới dạng liều đơn trước khi làm thủ thuật.[49]

Khuyến cáo tiêm vắc-xin phế cầu khuẩn và cúm cho bệnh nhân bị bệnh thấp tim, đặc biệt là những người bị tổn thương tim nặng và suy tim.

Tiền sử ca bệnh

Tiền sử ca bệnh #1

Bệnh nhân nữ 10 tuổi người Samoa đến khám vì sốt và đau khớp trong 2 ngày. Khai thác thêm được biết bệnh nhân đã bị đau họng 3 tuần trước nhưng không được điều trị vào thời điểm đó. Hiện tại bệnh khởi đầu với các triệu chứng sốt, sưng và đau dữ dội khớp gối bên phải. Sau một ngày, bệnh nhân đỡ đau khớp gối hơn nhưng khuỷu tay trái lại trở nên đau và sưng. Khi ở trong phòng chờ, gối bên trái của bệnh nhân cũng bị đau và sưng.

Các bài trình bày khác

Bệnh nhân, thường là nữ giới, có thể có biểu hiện chứng múa giật đơn độc, sau giai đoạn tiềm ẩn kéo dài có thể đến 6 tháng kể từ khi bị nhiễm liên cầu khuẩn nhóm A ban đầu. Bệnh nhân có thể từ một đứa trẻ hay quậy phá ở trường trở nên vụng về dễ thấy cùng với những cử động không ăn nhập và thất thường, kèm theo tình trạng cảm xúc không ổn định và những thay đổi tính cách khác. Những chuyển động dạng múa giật có thể xảy ra ở toàn bộ cơ thể, hoặc chỉ một bên cơ thể (múa giật nửa người). Phần đầu thường bị ảnh hưởng biểu hiện bằng những cử động bất thường của khuôn mặt giống như nhăn mặt, cười nhe răng, và cau mày. Phần lưỡi, nếu bị ảnh hưởng, có thể giống như một 'túi giun' khi thè ra. Trong trường hợp nặng, chứng múa giật có thể làm ảnh hưởng đến khả năng ăn, viết rõ ràng hay tự đi của bệnh nhân, dẫn đến tổn thương. Chứng múa giật mất đi khi ngủ và biểu hiện rõ ràng hơn khi có những cử động có chủ đích. Chứng múa giật do thấp khớp có xu hướng tái phát ở bệnh nhân bị bệnh gian phát, căng thẳng, đang mang thai hoặc uống thuốc tránh thai. Bệnh thấp tim thường kết hợp với chứng múa giật. Trường hợp bệnh nhẹ có thể có biểu hiện là tiếng thổi được phát hiện khi thăm khám lâm sàng; trường hợp nặng hơn có thể có biểu hiện suy tim. Các triệu chứng về tâm thần kinh cũng thường kết hợp với chứng múa giật.[3]

Cách tiếp cận chẩn đoán từng bước

Sốt thấp khớp cấp tính chẩn đoán dựa vào lâm sàng và không có xét nghiệm chẩn đoán riêng biệt nào cho căn bệnh này. Mặc dù biểu hiện thường gặp nhất là sốt và viêm khớp, cần xem xét kỹ lưỡng tất cả các biểu hiện của sốt thấp khớp cấp tính, đồng thời xem xét các chẩn đoán phân biệt cho mỗi biểu hiện.

Tiêu chuẩn chẩn đoán cho sốt thấp khớp đã dần hoàn thiện kể từ khi công bố các tiêu chuẩn Jones ban đầu vào năm 1944.[48] Trong kỷ nguyên hiện đại, các tiêu chuẩn chẩn đoán đã phát triển để trở nên nhạy hơn ở các quần thể người có tỷ lệ mắc mới sốt thấp khớp cao và để xác nhận vai trò của siêu âm tim và một loạt các biểu hiện ở khớp.

Có thể tìm thấy hướng dẫn chẩn đoán hữu ích trong bản cập nhật tiêu chí Jones năm 2015, trong đó nêu ra phương pháp chẩn đoán từ 4 triệu chứng/dấu hiệu: chứng múa giật, viêm khớp, viêm tim lâm sàng, và u dưới da/ban vòng.[2]

Có thể có các phương pháp tiếp cận chẩn đoán hữu ích tương tự trong phác đồ xuất bản tại Úc [[Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease](#)] và New Zealand. [[Heart Foundation of New Zealand: diagnosis, management and secondary prevention of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease](#)]

Chẩn đoán đợt nguyên phát: Tiêu chuẩn Jones

Việc chẩn đoán sốt thấp khớp cấp tính được thực hiện trên cơ sở xác định các biểu hiện bệnh lâm sàng lớn và nhỏ của bệnh được nêu chi tiết theo tiêu chuẩn Jones. Có các cách giải thích khác nhau về các tiêu chuẩn này, và các hướng dẫn khác nhau tùy theo từng môi trường, đáng chú ý nhất là ở những khu vực lưu hành dịch sốt thấp khớp cấp

tính.[49] Tuy nhiên, phiên bản sửa đổi mới nhất của tiêu chuẩn Jones, được công bố vào năm 2015, cung cấp 2 bộ tiêu chuẩn riêng biệt: một bộ dành cho các môi trường có nguy cơ thấp (tức là những môi trường có tỷ lệ mắc mới sốt thấp khớp ≤ 2 trên 100.000 trẻ em ở độ tuổi đi học hoặc tỷ lệ hiện mắc bệnh thấp tim ở mọi lứa tuổi ≤ 1 trên 1000 người mỗi năm) và một bộ dành cho quần thể có nguy cơ trung bình đến cao.[2]

Có thể đưa ra chẩn đoán cơn sốt thấp khớp cấp tính nguyên phát nếu đáp ứng bất kỳ tiêu chí nào sau đây.

- Bằng chứng về việc nhiễm khuẩn liên cầu nhóm A trong thời gian gần đây với ít nhất 2 tiêu chuẩn chính hoặc 1 tiêu chuẩn chính cộng với 2 tiêu chuẩn phụ.
- Chứng múa giật trong thấp khớp: có thể sử dụng để chẩn đoán mà không cần sự hiện diện của các triệu chứng khác (được mô tả là 'chứng múa giật đơn lẻ') và không cần bằng chứng về việc đã từng nhiễm liên cầu khuẩn trước đây. Nó có thể xảy ra sau 6 tháng kể từ khi nhiễm trùng ban đầu.
- Bệnh thấp tim mạn tính: Có thể có biểu hiện bệnh van hai lá hoặc bệnh van hai lá/van động mạch chủ kết hợp ngay từ đầu (dù không có bất kỳ triệu chứng nào cho thấy khả năng bị sốt thấp khớp cấp tính).

Tiêu chuẩn năm 2015 cũng cho phép chẩn đoán khả năng sốt thấp khớp. Loại chẩn đoán này tính đến trường hợp mà biểu hiện lâm sàng có thể không đáp ứng tiêu chuẩn Jones đã được sửa đổi nhưng bác sĩ lâm sàng vẫn có lý do chính đáng để nghi ngờ chẩn đoán này.

Tiêu chuẩn chính và phụ

Năm biểu hiện được coi là tiêu chuẩn chính của sốt thấp khớp cấp tính:[2]

- Viêm tim: bao gồm bằng chứng viêm tim trên siêu âm tim đồ (tức là viêm tim cận lâm sàng).
- Viêm khớp: viêm đa khớp (quần thể có nguy cơ thấp) hoặc viêm khớp hoặc viêm đa khớp (quần thể có nguy cơ trung bình đến cao).
- Chứng múa giật.
- Ban vòng : phát hồng ban có viền hiện rõ. Tình trạng này bắt đầu xuất hiện dưới dạng vết ban và mở rộng có vùng trung tâm không màu. Phát ban có thể xuất hiện và sau đó biến mất trước khi được bác sĩ khám, dẫn đến thuật ngữ mô tả bệnh nhân có 'vòng khối' bên dưới da.
- Các hạt dưới da.

Bốn biểu hiện được coi là tiêu chuẩn phụ của sốt thấp khớp cấp tính:[2]

- Sốt: $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ ($\geq 101,3^{\circ}\text{F}$; quần thể có nguy cơ thấp) hoặc $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ ($\geq 100,4^{\circ}\text{F}$; quần thể có nguy cơ trung bình đến cao).
- Đau khớp: Đau nhiều khớp (quần thể có nguy cơ thấp) hoặc đau một khớp (quần thể có nguy cơ trung bình đến cao).
- Tăng các chất chỉ điểm viêm: tốc độ máu lắng (ESR) ≥ 60 mm/giờ và/hoặc protein phản ứng C (CRP) $\geq 28,57$ nanomol/L ($\geq 3,0$ mg/dL) (quần thể có nguy cơ thấp) hoặc ESR ≥ 30 mm/giờ và/hoặc CRP $\geq 28,57$ nanomol/L ($\geq 3,0$ mg/dL) (quần thể có nguy cơ từ trung bình đến cao).
- Khoảng thời gian PR kéo dài trên điện tâm đồ sau khi loại trừ yếu tố tuổi tác: khoảng thời gian PR kéo dài tự biến mất sau 2 đến 3 tuần có thể là một đặc điểm chẩn đoán hữu ích trong các ca bệnh có biểu hiện lâm sàng không rõ ràng. Block nhĩ thất cấp một đôi khi dẫn đến nhịp nối. Block nhĩ thất cấp hai và thậm chí block nhĩ thất hoàn toàn ít gặp hơn nhưng có thể xảy ra. Khi tình trạng sốt thấp khớp cấp tính xuất hiện lại ở Hoa Kỳ, 32% bệnh nhân có dẫn truyền nhĩ thất bất thường.

Điều quan trọng là cần lưu ý rằng ở bệnh nhân mà chứng viêm khớp được lấy là tiêu chuẩn chính, thì chứng đau khớp không được tính là tiêu chuẩn phụ. Ở bệnh nhân mà bệnh viêm tim được coi là tiêu chuẩn chính, khoảng thời gian PR kéo dài sẽ không được tính là tiêu chuẩn phụ.

Viêm tim: biểu hiện lâm sàng

Viêm tim do thấp khớp đề cập đến tình trạng viêm cơ tim, màng trong tim, và màng ngoài tim xảy ra trong trường hợp sốt thấp khớp. Mặc dù viêm cơ tim và viêm màng ngoài tim có thể xảy ra khi sốt thấp khớp, biểu hiện chủ yếu của viêm tim là viêm màng trong tim biểu hiện dưới dạng viêm van tim, đặc biệt là van hai lá và động mạch chủ. Viêm tim được chẩn đoán bởi sự xuất hiện của tiếng thổi đáng kể, hoặc quá trình tim phì đại đi kèm suy tim không rõ nguyên nhân, hoặc sự xuất hiện của tiếng cọ màng ngoài tim. Ngoài ra, bằng chứng của chứng viêm van tim trên siêu âm tim đồ cũng được coi là biểu hiện của viêm tim.[50]

Tình trạng hở van hai lá là biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất của viêm tim biểu hiện bằng tiếng thổi toàn tâm thu nghe rõ ở đỉnh tim. Suy tim xảy ra ở <10% các cơn sốt thấp khớp nguyên phát.[51] [52] Tình trạng khó thở có thể liên quan đến suy tim. Viêm màng ngoài tim ít gặp trong sốt thấp khớp cấp tính và nếu có, thường đi kèm với viêm van tim đáng kể. Nên nghi ngờ viêm màng ngoài tim ở những bệnh nhân bị đau ngực, mạch yếu, có tiếng cọ màng ngoài tim khi nghe tim hoặc tim phì đại trên phim X-quang ngực. Những người bị viêm tim do thấp có thể có tình trạng đánh trống ngực đi kèm với block tim tiến triển.

Bằng chứng từ siêu âm tim trong trường hợp không có các biểu hiện lâm sàng về viêm tim (tức là viêm tim cận lâm sàng) hiện được xem là đủ để trở thành tiêu chuẩn chính của sốt thấp khớp cấp tính. Có những phát hiện về Doppler và hình thái đặc hiệu trên siêu âm tim phải được đáp ứng.[2]

Viêm tim tái phát có thể khó chẩn đoán nhưng có nhiều khả năng xảy ra nếu cơn sốt thấp khớp đầu tiên có viêm tim và bệnh nhân không nhận được biện pháp dự phòng thứ cấp liên tục bằng penicillin. Có thể nghi ngờ tình trạng này khi có tiếng thổi mới, dấu hiệu mới của suy tim xung huyết, bằng chứng tim to trên phim chụp X-quang hoặc thay đổi xấu trên siêu âm tim.

Ảnh hưởng đến khớp: biểu hiện lâm sàng

Những ảnh hưởng đến khớp xảy ra tới 75% các trường hợp sốt thấp khớp cấp nguyên phát[52] [53] và có thể là biểu hiện chính hoặc biểu hiện phụ. Tiền sử kinh điển của viêm khớp trong trường hợp sốt thấp khớp cấp tính là một trong những chứng viêm đa khớp lớn kiểu di chuyển, hoặc có thể là di chuyển hoặc đi kèm. Nếu bệnh nhân bị viêm đơn khớp và nghi ngờ bị sốt thấp khớp cấp tính, nhưng không đáp ứng đủ tiêu chí chẩn đoán thì nên tránh điều trị bằng thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) để biểu hiện viêm đa khớp kiểu di chuyển (biểu hiện chính) không bị che khuất. Viêm khớp trong sốt thấp khớp cấp tính rất nhạy cảm với các thuốc nhóm salicylate như aspirin (cũng như các NSAID khác), và các triệu chứng khớp thường phản ứng trong vòng vài ngày sau khi điều trị bằng các thuốc kháng viêm này nếu đúng là sốt thấp khớp cấp tính.

Chứng múa giật: biểu hiện lâm sàng

Trong 5% đến 10% số bệnh nhân, chứng múa giật là một biểu hiện cấp tính.[52] [54] Tình trạng này cũng có thể diễn ra như một biểu hiện đơn độc sau 6 tháng kể từ khi bị nhiễm liên cầu khuẩn nhóm A ban đầu. Tình trạng này còn được gọi là chứng múa giật Sydenham (được đặt theo tên của bác sĩ mô tả St. Vitus Dance vào thế kỷ 17).

Bệnh nhân có thể từ một đứa trẻ hay quậy phá ở trường trở nên vụng về dễ thấy cùng với những cử động không ăn nhập và thất thường, thường kèm theo tình trạng cảm xúc không ổn định và những thay đổi tính cách khác. Những cử động dạng múa giật có thể xảy ra ở toàn bộ cơ thể, hoặc chỉ một bên cơ thể (múa giật nửa người). Phần đầu thường bị ảnh hưởng, với những cử động bất thường của khuôn mặt giống như nhăn mặt, cười nhe răng, và cau mày; và phần lưỡi, nếu bị ảnh hưởng, sẽ không cố định và có thể giống như một 'túi giun' khi thè ra. Trong những trường hợp múa giật nặng, có thể làm giảm khả năng ăn, viết hoặc đi lại, khiến bệnh nhân có nguy cơ tổn thương. Chứng múa giật biến mất khi ngủ và biểu hiện rõ ràng hơn khi thực hiện những cử động có chủ đích. Thông thường, khi được yêu cầu nắm tay bác sĩ, bệnh nhân sẽ không thể duy trì nắm tay và bóp chặt tay theo nhịp. Dấu hiệu này được gọi là dấu hiệu vắt sữa. Các dấu hiệu khác của chứng múa giật bao gồm tư thế úp thìa (bẻ gấp cổ tay với phần ngón tay duỗi ra khi bàn

tay mở ra) và dấu hiệu cơ quay sấp (khi lòng bàn tay mở ra ngoài khi được giữ phía trên đầu). Tình trạng tái phát và mức biến động của chứng múa giật do thấp khớp khá phổ biến, thường xảy ra khi bệnh nhân mang thai, mắc bệnh tái phát hoặc dùng thuốc tránh thai đường uống.

Các thăm dò

Việc chẩn đoán sốt thấp khớp yêu cầu phải thực hiện một loạt xét nghiệm thăm dò. Tối thiểu cần thực hiện các xét nghiệm thăm dò sau nếu nghi ngờ sốt thấp khớp cấp tính:[49]

- Máu lắng, CRP và số lượng bạch cầu: Dữ liệu của Úc cho thấy CRP và máu lắng thường tăng ở những bệnh nhân bị sốt thấp khớp cấp tính đã xác nhận (trừ chứng múa giật), trong khi số lượng bạch cầu thường không tăng.[55] Do đó, các tác giả không khuyến cáo dùng số lượng bạch cầu trong chẩn đoán sốt thấp khớp.
- Cấy máu nếu có sốt: giúp loại trừ các nguyên nhân nhiễm trùng khác, cụ thể là nhiễm trùng xương và khớp và viêm nội tâm mạc do nhiễm trùng.
- Điện tâm đồ: để tìm khoảng PR kéo dài.

[Fig-3]

- Chụp X-quang ngực nếu có bằng chứng lâm sàng hoặc bằng chứng siêu âm tim về bệnh viêm tim.

[Fig-4]

- Siêu âm tim: để tìm bằng chứng về viêm tim cấp tính và/hoặc bệnh thấp tim. Vai trò của siêu âm tim trong chẩn đoán sốt thấp khớp cấp tính từng gây tranh cãi:[56] [57] tuy nhiên, hiện nay người ta chấp nhận rằng siêu âm tim nhạy và đặc hiệu hơn nghe tim để xác định bệnh van tim do thấp.[58] [59] Theo khuyến cáo, cần thực hiện siêu âm tim ở tất cả các bệnh nhân nghi ngờ sốt thấp khớp cấp tính, có hoặc không có bằng chứng viêm tim trên lâm sàng. Nếu kết quả ban đầu âm tính, có thể lặp lại siêu âm sau 2-4 tuần do viêm tim có thể phát triển trong vài tuần và sự hiện diện hay không hiện diện của nó có thể có các gợi ý quan trọng để chẩn đoán và điều trị liên tục. Những phát hiện về hình thái và Doppler đã công bố là những biểu hiện đặc trưng của tình trạng sốt thấp khớp (xem bên dưới).[2] Ngoài ra, siêu âm tim hữu ích trong việc phân loại mức độ nặng của viêm tim do thấp và phân biệt bệnh van tim bẩm sinh với bệnh van tim mắc phải cũng như có thể dùng để nghiên cứu tổn thương van tim đáng ngờ.
- Nuôi cấy dịch họng: nuôi cấy tìm liên cầu khuẩn nhóm A (tốt nhất là trước khi bắt đầu điều trị kháng sinh). Chưa đến 10% kết quả nuôi cấy dịch họng dương tính với liên cầu khuẩn nhóm A,[60] phản ánh bản chất của bệnh sau nhiễm khuẩn; liên cầu khuẩn nhóm A thường được loại trừ hoàn toàn trước khi khởi phát bệnh.
- Kháng thể kháng liên cầu: chuẩn độ kháng thể kháng streptolysin O và chuẩn độ kháng thể kháng DNase B. Nếu xét nghiệm đầu tiên không thể khẳng định, cần phải lặp lại sau 10 đến 14 ngày. Điều này được khuyến cáo trong tất cả các ca bệnh sốt thấp khớp cấp tính, vì nuôi cấy dịch họng và xét nghiệm kháng nguyên nhanh thường cho kết quả âm tính.

[Fig-5]

- Xét nghiệm kháng nguyên nhanh: tìm liên cầu khuẩn nhóm A (nếu có). Cần lưu ý rằng các xét nghiệm kháng nguyên nhanh có thể có giá trị dự đoán dương tính và âm tính yếu hơn đối với viêm họng do liên cầu khuẩn nhóm A so với nuôi cấy dịch họng. Việc sử dụng chúng tùy vào tình hình dịch tễ và xét nghiệm kháng nguyên nhanh có thể không thích hợp để sử dụng ở quần thể bị sốt thấp khớp có tỷ lệ mắc mới cao khi có thể thực hiện nuôi cấy.[61] [62]

Siêu âm tim

Những phát hiện về hình thái và Doppler đã công bố đặc trưng cho tình trạng viêm tim cấp tính do thấp.[2]

Những phát hiện Doppler về viêm van tim thấp khớp

- Hở van hai lá bệnh lý (đáp ứng tất cả 4 tiêu chuẩn):
 - Quan sát được ở ít nhất hai mặt cắt
 - Độ dài dòng thổi phụt ≥ 2 cm trong ít nhất một mặt cắt
 - Tốc độ đỉnh >3 m/giây
 - Thổi phụt toàn tâm thu trong ít nhất một đường bao.
- Hở van động mạch chủ bệnh lý (đáp ứng tất cả 4 tiêu chuẩn):
 - Quan sát được ở ít nhất hai mặt cắt
 - Độ dài dòng thổi phụt ≥ 1 cm trong ít nhất một mặt cắt
 - Tốc độ đỉnh >3 m/giây
 - Thổi phụt toàn tâm trương trong ít nhất một đường bao.

Các phát hiện hình thái dựa trên siêu âm tim khi bị viêm van tim do thấp

- Thay đổi van hai lá cấp tính
 - Giãn nở hình vành khăn
 - Giãn dài hình sợi dây
 - Đứt dây chằng dẫn đến lá van hai lá phất phơ kèm theo hở van hai lá nghiêm trọng
 - Sa đầu lá van trước (hoặc ít gặp hơn là sa đầu lá van sau)
 - Gờ dạng hạt/cục u nhỏ ở đầu lá van.
- Thay đổi van hai lá mạn tính (không quan sát thấy khi mắc viêm tim cấp tính)
 - Dày lá van
 - Dày và hẹp nhất dây sống
 - Vận động lá van hạn chế
 - Vôi hóa.
- Van động mạch chủ thay đổi khi mắc viêm tim cấp tính hoặc mạn tính
 - Dày lá van bất thường hoặc khu trú
 - Khiếm khuyết nắn khớp
 - Vận động lá van hạn chế
 - Sa lá van.

Chẩn đoán sốt thấp khớp tái phát

Tái phát sốt thấp khớp, có hoặc không có bằng chứng về hình thành bệnh thấp tim, yêu cầu đáp ứng các tiêu chuẩn giống như cơn sốt nguyên phát. (tức là, 2 tiêu chuẩn chính, hoặc 1 tiêu chuẩn chính cộng với 2 tiêu chuẩn phụ) hoặc có thể được chẩn đoán với sự hiện diện của 3 tiêu chuẩn phụ. Chẩn đoán tái phát đòi hỏi phải có bằng chứng về nhiễm trùng khuẩn liên cầu nhóm A trong thời gian gần đây. Như với các cơn sốt nguyên phát, điều quan trọng là các chẩn đoán khác đã bị loại trừ.^[1]

Biểu hiện tiền sử nhiễm khuẩn liên cầu nhóm A

Bằng chứng về tiền sử nhiễm khuẩn liên cầu nhóm A có thể biểu hiện bằng 1 trong những điều sau đây:

- Chuẩn độ kháng thể kháng liên cầu cao hoặc tăng

- Nuôi cấy dịch họng dương tính
- Xét nghiệm kháng nguyên nhanh dương tính đối với liên cầu khuẩn nhóm A (xem nhận xét ở trên)
- Sốt tinh hồng nhiệt thời gian gần đây

Các yếu tố nguy cơ

Mạnh

Nghèo đói

- Sốt thấp khớp cấp tính là căn bệnh của người nghèo. Sự suy giảm tỷ lệ sốt thấp khớp trong thời kỳ công nghiệp hóa chủ yếu là do những thay đổi về địa vị kinh tế xã hội và điều kiện vệ sinh.[8] Mặc dù có nhiều dữ liệu khác nhau từ các cuộc khảo sát mối liên quan giữa tỷ lệ hiện mắc của thấp tim với các chỉ số kinh tế xã hội, nhưng hầu hết các cuộc khảo sát đều xác nhận mối liên quan với tình trạng kinh tế xã hội thấp. Ví dụ: trong cuộc khảo sát tỷ lệ hiện mắc bệnh thấp tim ở trẻ em sống ở Rajasthan, Ấn Độ, tỷ lệ hiện mắc bệnh thấp tim ở nhóm có địa vị kinh tế xã hội thấp nhất là 3,9/1000 trẻ em, trong khi nhóm có địa vị kinh tế xã hội trung bình là 2,1/1000 trẻ em, và nhóm có địa vị kinh tế xã hội cao nhất không phát hiện thấy ca bệnh thấp tim nào.[29]
- Một nghiên cứu sinh thái từ New Zealand kết hợp dữ liệu nhập viện với dữ liệu từ đơn vị tổng điều tra (dữ liệu tổng hợp cho số lượng quần thể khoảng 5000 người) phát hiện tỷ lệ sốt thấp khớp ở đơn vị đông đúc nhất cao gấp 23 lần tỷ lệ ở đơn vị ít đông đúc nhất.[30]

Khu dân cư quá đông đúc

- Yếu tố môi trường quan trọng nhất là tình trạng quá tải dân số.[31] Các nghiên cứu cổ điển trong thập niên 1950 tại các doanh trại Căn cứ Không Quân Hoa Kỳ cho thấy tỷ lệ nhiễm khuẩn liên cầu tăng lên khi các giường bệnh được di chuyển đến gần nhau hơn, do đó tạo cơ sở sinh học cho mối quan hệ giữa tình trạng quá đông và tỷ lệ mắc sốt thấp khớp cấp tính.[32] Gia đình đông đúc được xác định có mối liên quan nhiều với sốt thấp khớp ở New Zealand.[30]

Tiền sử gia đình bị sốt thấp khớp

- Có thể có độ nhạy cảm di truyền với sốt thấp khớp cấp tính. Người ta đã mô tả được các phân nhóm gia đình mắc bệnh sốt thấp khớp cấp tính.[13] Các nghiên cứu ở cặp song sinh trước đó phát hiện sự hòa hợp yếu ở các cặp song sinh cùng trứng,[33] nhưng một phân tích tổng hợp gần đây hơn cho thấy nguy cơ sốt thấp khớp ở cặp song sinh cùng trứng cao gấp 6 lần so với cặp song sinh khác trứng, cho thấy sốt thấp khớp là một chứng rối loạn có tính di truyền cao.[14]

Kháng nguyên tế bào B D8/17 dương tính

- Kháng nguyên D8/17 biểu hiện trên tế bào B và có thể đóng vai trò làm vị trí gắn kết đối với khuẩn liên cầu nhóm A trên các tế bào này.[34] Có sự liên kết mạnh mẽ giữa biểu hiện của kháng nguyên D8/17 và sốt thấp khớp trong một số quần thể bao gồm quần thể ở Hoa Kỳ, Úc, Israel, Nga, Mexico và Chile.[15] [16] [17] Tuy nhiên, liên kết này không phổ biến vì chưa phát hiện sự liên kết trong các quần thể khác, kể cả quần thể ở Hoa Kỳ,[18] và các liên kết ít mạnh mẽ hơn trong các quần thể ở Ấn Độ.[35]

Liên kết HLA

- Các alen HLA cấp II đặc biệt dường như có liên quan đến độ nhạy sốt thấp khớp. Các haplotype (kiểu gen đơn bội) HLA DRB1, DQA1 và DQB1 có liên quan đến bệnh tim thấp khớp ở quần thể người Ai Cập.[36]

khuyh hướng di truyền

- Các nghiên cứu về mối liên quan với toàn bộ hệ gen đã xác định các tín hiệu về độ nhạy cảm ở vùng miễn dịch. Ở các quần thể người thuộc Châu Đại Dương, đã quan sát thấy mối liên quan giữa một alen chuỗi nặng globulin miễn dịch thường gặp (IGHV4-61*02) và bệnh thấp tim, với mỗi bản sao IGHV4-61*02 gắn liền với sự gia tăng gấp 1,4 lần nguy cơ mắc bệnh thấp tim.[37] Nghiên cứu thứ hai thấy rằng biến dị tại HLA-DQA1-DQB1 là yếu tố nguy cơ di truyền chính đối với bệnh thấp tim ở người Thổ dân Úc.[38]
- Trong số những người có tổ tiên là người Maori và Thái Bình Dương ở New Zealand, hiện tượng đa hình trên gen IL-6 đã được cho thấy là có liên quan đến sự gia tăng tỷ lệ mắc mới bệnh thấp tim.[39]

các quần thể bản địa; Thổ Dân Úc, Người Châu Á, và Người Đảo Thái Bình Dương

- Các nhóm chủng tộc và dân tộc đặc biệt có nguy cơ bị sốt thấp khớp cấp tính cao hơn những nhóm khác. Điều này thể hiện rõ ở các nước công nghiệp, nơi quần thể người bản địa bị tăng nguy cơ so với quần thể người phi bản địa, bao gồm trẻ em Maori ở New Zealand, trẻ em Thổ dân ở Úc và trẻ em Polynesia ở Hawaii.[19] [20] [21] [22] Tuy nhiên, không rõ liệu các liên kết này có liên quan đến các yếu tố môi trường như tình trạng quá đông đúc hoặc độ nhạy di truyền tiềm ẩn hay không.

Các yếu tố về tiền sử và thăm khám

Các yếu tố chẩn đoán chủ yếu

sốt (thường gặp)

- Xảy ra trong gần như tất cả các ca bệnh khi khởi phát bệnh. Trước đây, hầu hết các ca bệnh sẽ bị sốt trên 39°C (102,2°F), nhưng nhiều chuyên gia khuyến nghị mức nhiệt độ 38°C (100,4°F) đo qua đường miệng, trực tràng, hoặc qua màng nhĩ là đủ chẩn đoán.
- Tiêu chuẩn Jones cũng công nhận sốt là biểu hiện phụ của bệnh: $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ ($\geq 101,3^{\circ}\text{F}$; quần thể có nguy cơ thấp) hoặc $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ ($\geq 100,4^{\circ}\text{F}$; quần thể có nguy cơ trung bình đến cao).[2]

Đau khớp (thường gặp)

- Cơn đau thường ở mức độ nặng, và nếu xảy ra ở chi dưới thì bệnh nhân thường không thể đi lại. Các khớp thường bị ảnh hưởng nhất là đầu gối, mắt cá chân, cổ tay, khuỷu tay và hông. Thông thường bất đối xứng và thường nhưng không phải lúc nào cũng mang tính di chuyển Một khớp có thể bị ảnh hưởng trong một khoảng thời gian vài giờ hoặc vài ngày.
- Nếu bệnh nhân mắc bệnh viêm đơn khớp và nghi ngờ bị sốt thấp khớp cấp tính, nhưng không đáp ứng được tiêu chuẩn chẩn đoán, nên tránh điều trị bằng thuốc kháng viêm không chứa steroid (NSAID) để biểu hiện viêm đa khớp kiểu di chuyển (tiêu chuẩn chính) không bị che khuất.
- Viêm khớp trong sốt thấp khớp cấp tính rất nhạy cảm với các thuốc nhóm salicylate như aspirin (cũng như các NSAID khác) và các triệu chứng khớp thường phản ứng trong vòng vài ngày sau khi điều trị bằng các thuốc kháng viêm.

Các yếu tố chẩn đoán khác

Thời gian gần đây bị viêm họng hoặc mắc bệnh sốt tinh hồng nhiệt (scarlet fever) (thường gặp)

- Có thể gợi ý nếu khả năng bị viêm họng do liên cầu khuẩn nhóm A trong thời gian gần đây.

Đau ngực (thường gặp)

- Đây có thể là triệu chứng của bệnh viêm tim nặng.

Khó thở (thường gặp)

- Đây có thể là triệu chứng của bệnh viêm tim nặng.

Đánh trống ngực (thường gặp)

- Những người bị viêm tim do thấp có thể có tình trạng đánh trống ngực đi kèm với block tim tiến triển. Những người bị bệnh tim do thấp kéo dài và giãn nhĩ trái cũng dễ bị rung nhĩ.

Tiếng thổi tim (thường gặp)

- Tình trạng hở van hai lá là biểu hiện lâm sàng thường gặp nhất của viêm tim khi mà tiếng thổi toàn tâm thu lớn nhất tại mỏm tim, lan sang nách và rõ hơn khi bệnh nhân trở người sang trái.
- Có thể nghe thấy tiếng thổi Carey-Coombs, do hẹp van hai lá giả do tăng lưu lượng máu trào ngược qua van hai lá trong quá trình đổ đầy tâm trương của tâm thất trái.
- Viêm van tim động mạch chủ biểu hiện như hở van động mạch chủ và được đặc trưng bởi tiếng thổi tâm trương sớm nghe thấy tại đáy tim, nổi bật khi bệnh nhân ngồi phía trước thì thở ra
- Tiếng rung tâm trương được nghe nhiều hơn ở trẻ em và thanh thiếu niên.
- Tình trạng hẹp van hai lá do thấp mạn tính gây ra tiếng thổi đỉnh tâm trương, tiếng thổi nhỏ ở giữa thì tâm trương, trước đó có thể có tiếng clắc mở van.

Tiếng cọ màng ngoài tim (thường gặp)

- Nếu màng ngoài tim bị ảnh hưởng trong giai đoạn cấp tính của sốt thấp khớp cấp tính, có thể nghe thấy tiếng cọ màng ngoài tim.

Dấu hiệu suy tim (thường gặp)

- Bệnh nhân bị viêm tim nặng có thể biểu hiện các dấu hiệu của suy tim xung huyết do hở van tim nặng và suy giảm chức năng tim.

Sưng khớp (thường gặp)

- Sưng khớp, đi kèm tình trạng nhạy cảm đau, nóng và hạn chế cử động, cho thấy viêm khớp hơn là đau khớp. Các khớp thường bị ảnh hưởng nhất là đầu gối, mắt cá chân, cổ tay, khuỷu tay và hông. Phát hiện viêm khớp ở khớp hông có thể khó khăn hơn phát hiện viêm khớp liên quan đến các khớp lớn khác và cần chú ý cẩn thận để hạn chế chuyển động và không chịu lực. Viêm khớp do sốt thấp khớp cấp tính thường bất đối xứng và thường nhưng không phải lúc nào cũng mang tính di chuyển. Một khớp có thể bị ảnh hưởng trong một khoảng thời gian vài giờ hoặc vài ngày. Các khớp khác có thể bị viêm khi một hay nhiều khớp khác cải thiện.
- Bệnh viêm khớp do sốt thấp khớp cấp tính rất nhạy cảm với các thuốc nhóm salicylate như aspirin (cũng như các thuốc kháng viêm không steroid khác) và các triệu chứng khớp thường phản ứng trong vòng vài ngày sau khi điều trị bằng các thuốc kháng viêm. Một số bệnh nhân có thể có biểu hiện đau và sưng tại một khớp (viêm đơn khớp).

Tình trạng bồn chồn (không thường gặp)

- Có thể gợi ý chứng múa giật. Chứng múa giật thường gặp hơn ở phụ nữ và có thể xảy ra cho đến 6 tháng sau khi nhiễm liên cầu khuẩn nhóm A ở họng. Chứng múa giật biến mất khi đi ngủ và biểu hiện rõ ràng hơn khi có những cử động có chủ đích.

Tình trạng vụng về (không thường gặp)

- Có thể gợi ý chứng múa giật, thường xảy ra nhiều hơn ở phụ nữ sau giai đoạn tiềm ẩn lên đến 6 tháng sau khi nhiễm liên cầu khuẩn nhóm A ở họng. Chứng múa giật biến mất khi đi ngủ và biểu hiện rõ ràng hơn khi có những cử động có chủ đích.

Tính không ổn định về cảm xúc và thay đổi tính cách (không thường gặp)

- Có thể cho thấy khả năng mắc chứng múa giật, thường xảy ra ở phụ nữ sau một khoảng thời gian ủ bệnh lên đến 6 tháng sau khi nhiễm khuẩn liên cầu nhóm A. Chứng múa giật thường biến mất khi ngủ, và biểu hiện rõ ràng hơn khi có những chuyển động có chủ đích.

Tình trạng giật, chuyển động dạng múa giật không ăn nhập (không thường gặp)

- Có thể ảnh hưởng đến toàn bộ cơ thể, hoặc chỉ một bên cơ thể (múa giật nửa người). Phần đầu thường bị ảnh hưởng, với những chuyển động bất thường của khuôn mặt giống như nhả mặt, cười nhe răng, và cau mày. Chứng múa giật biến mất khi đi ngủ và biểu hiện rõ ràng hơn khi có những chuyển động có chủ đích.

Không thể duy trì tình trạng thè lưỡi (không thường gặp)

- Nhất quán với chứng múa giật ảnh hưởng đến lưỡi Có thể giống như một 'túi giun' khi thè ra.

Nắm chặt kiểu vắt sữa (không thường gặp)

- Siết chặt tay theo nhịp khi bệnh nhân nắm chặt bàn tay của người khám, nhất quán với chứng múa giật.

Dấu hiệu kiểu úp thìa (không thường gặp)

- Gập khuỷu tay và duỗi ngón tay khi xòe bàn tay, trong trường hợp mắc chứng múa giật.

dấu hiệu cơ quay sấp (không thường gặp)

- Xoay cánh tay và lòng bàn tay ra ngoài khi giơ cao trên đầu, trong trường hợp mắc chứng múa giật.

Ban vòng (không thường gặp)

- Phát hồng ban hình dạng vằn vèo có viền hiện rõ Tình trạng này bắt đầu xuất hiện dưới dạng vết ban và mở rộng có vùng trung tâm không màu. Phát ban có thể xuất hiện và sau đó biến mất trước khi được bác sĩ khám, dẫn đến thuật ngữ mô tả bệnh nhân có 'vòng khói' bên dưới da. Hiếm gặp, xảy ra ở <5% ca bệnh. Thường xuất hiện trong giai đoạn cấp tính của sốt thấp khớp nhưng có thể tái phát trong vài tuần hoặc thậm chí vài tháng sau khi giai đoạn cấp tính đã lắng xuống. Có thể khó phát hiện được ở bệnh nhân da sẫm màu.

[Fig-6]

Các hạt dưới da (không thường gặp)

- Những u cục cứng và không đau, đường kính 0,5 cm đến 2 cm, tìm thấy chủ yếu trên bề mặt cơ duỗi hoặc chỗ lồi lên ở xương, đặc biệt là trên bề mặt cơ duỗi của khuỷu tay, bàn tay, bàn chân, trên chỏm đầu và lưng trên. Hiếm gặp, xảy ra ở <5% số ca bệnh. Thường xuất hiện sau khi khởi phát sốt thấp khớp cấp tính và kéo dài từ vài ngày đến 3 tuần.

Mang thai hoặc dùng thuốc tránh thai đường uống (không thường gặp)

- Có thể liên quan đến tình trạng tái phát của chứng múa giật do thấp. Tăng nhu cầu đối với tim trong quá trình mang thai cũng có thể dẫn đến suy giảm tình trạng tim. Cụ thể, phụ nữ mang thai bị hẹp van hai lá do thấp có thể bị khó thở, mệt mỏi hay đánh trống ngực.

Xét nghiệm chẩn đoán

Xét nghiệm thứ nhất cần yêu cầu

Xét nghiệm	Kết quả
Tốc độ máu lắng (ESR) - Các tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới chỉ bao gồm máu lắng hoặc số lượng bạch cầu tăng lên dưới dạng phản ứng giai đoạn cấp tính. Tiêu chuẩn Jones chỉ bao gồm CRP tăng hoặc máu lắng tăng.[2] - Dữ liệu của Úc cho thấy CRP và máu lắng thường tăng ở những bệnh nhân bị sốt thấp khớp cấp tính đã xác nhận (trừ chứng múa giật), trong khi số lượng bạch cầu thường không tăng.[55] Ngược lại <4% bệnh nhân có cả mức CRP huyết thanh <28,57 nanomol/L (<3 mg/dL) và ESR <30 mm/giờ.[52] [55]	≥60 mm/giờ (quần thể có nguy cơ thấp) hoặc ≥30 mm/giờ (quần thể có nguy cơ trung bình đến cao) được dùng làm bằng chứng về các dấu hiệu viêm tăng lên (tiêu chuẩn phụ)
CRP - Các tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới chỉ bao gồm tốc độ máu lắng (ESR) hoặc số lượng bạch cầu tăng lên dưới dạng chất phản ứng giai đoạn cấp tính. Tiêu chuẩn Jones chỉ bao gồm CRP tăng hoặc ESR tăng.[2] - Dữ liệu của Úc cho thấy CRP và máu lắng thường tăng ở những bệnh nhân bị sốt thấp khớp cấp tính đã xác nhận (trừ chứng múa giật), trong khi số lượng bạch cầu thường không tăng.[55] Ngược lại <4% bệnh nhân có cả mức CRP huyết thanh <28,57 nanomol/L (<3 mg/dL) và ESR <30 mm/giờ.[52] [55]	≥28,57 nanomol/L (≥3 mg/dL) được dùng làm bằng chứng về các dấu hiệu viêm tăng cao (tiêu chuẩn thứ yếu)
Số lượng bạch cầu - Các tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế Thế giới chỉ bao gồm tốc độ máu lắng (ESR) hoặc số lượng bạch cầu tăng lên dưới dạng chất phản ứng giai đoạn cấp tính. Tiêu chuẩn Jones chỉ bao gồm CRP tăng hoặc ESR tăng.[2] - Dữ liệu của Úc cho thấy CRP và máu lắng thường tăng ở những bệnh nhân bị sốt thấp khớp cấp tính đã xác nhận (trừ chứng múa giật), trong khi số lượng bạch cầu thường không tăng.[55] Chỉ 25% bệnh nhân bị sốt thấp khớp cấp tính có số lượng bạch cầu trên $15 \times 10^9/L$, và chỉ 7% bệnh nhân có số lượng trên $20 \times 10^9/L$. Do đó, các tác giả không đề xuất tăng số lượng bạch cầu như là một chất phản ứng giai đoạn cấp tính.	có thể tăng lên, nhưng không được khuyến nghị khi đáp ứng các tiêu chuẩn phụ
Cấy máu Có giá trị, nếu bệnh nhân bị sốt, để loại trừ vãng khuẩn huyết. Cả nhiễm trùng xương khớp và viêm nội tâm mạc do nhiễm trùng đều có thể có các biểu hiện tương tự như sốt thấp khớp cấp tính.	Không phát triển
Điện tâm đồ - Khoảng thời gian PR tăng lên theo độ tuổi; do đó, điều quan trọng là sử dụng các giá trị chuẩn hóa theo độ tuổi. - Một số người khỏe mạnh bị block tim độ một lành tính và ngẫu nhiên, nhưng khoảng PR kéo dài hết trong 2 đến 3 tuần có thể là một đặc điểm chẩn đoán có giá trị trong các ca bệnh có các đặc điểm lâm sàng khác không xác định. Block nhĩ thất độ một đôi khi dẫn đến tim có nhịp nối, thường là có nhịp tim tương tự như nhịp xoang. Block nhĩ thất độ hai và thậm chí là block hoàn toàn (còn gọi là block nút nhĩ thất tiến triển) ít gặp hơn nhưng có thể xảy ra. Khi tình trạng sốt thấp khớp cấp tính tái phát tại Hoa Kỳ, 32% bệnh nhân có bất thường dẫn truyền nhĩ thất, thường là khoảng PR kéo dài.[9] [Fig-3]	Khoảng thời gian PR kéo dài là một tiêu chuẩn phụ của sốt thấp khớp cấp tính

Xét nghiệm	Kết quả
X quang ngực Cần thực hiện chụp X-quang ngực trong mọi ca bệnh nghi ngờ viêm tim. Chứng tim to và/hoặc suy tim sung huyết khi bị sốt thấp khớp cấp tính thể hiện trên phim X-quang ngực là hậu quả của rối loạn chức năng van tim nặng thứ phát sau viêm van tim. Cũng nên nghi ngờ tràn dịch màng ngoài tim trong các ca bệnh có chứng tim to đáng kể.[63] [Fig-4]	Có thể biểu hiện buồng tim phình to và suy tim sung huyết
Siêu âm tim - Vì siêu âm tim giúp cải thiện độ đặc hiệu của chẩn đoán lâm sàng (ví dụ, nghi ngờ hở van hai lá có thể thực sự là tiếng thổi hoặc thậm chí là bệnh tim bẩm sinh thể hiện trên siêu âm tim).[50] - Siêu âm tim cũng có thể cải thiện độ nhạy, vì hiện tượng viêm tim cận lâm sàng ngày càng được ghi nhận (phát hiện dòng phụt ngược bệnh lý trên siêu âm tim khi không có biểu hiện lâm sàng) xảy ra trong khoảng 17% ca bệnh mắc sốt thấp khớp cấp tính.[58] [59] [64] [65] - Ngoài việc cải thiện độ đặc hiệu và độ nhạy cảm, siêu âm tim cũng cho phép phân loại chính xác hơn mức độ nặng của viêm tim và có thể đánh giá kích thước và chức năng tim. - Việc giải thích siêu âm tim ở những bệnh nhân bị sốt thấp khớp đòi hỏi rất nhiều kiến thức chuyên môn. - Những phát hiện về hình thái và Doppler đã công bố là đặc trưng cho tình trạng viêm tim do thấp.[2]	Có thể biểu lộ những thay đổi về hình thái đối với van hai lá và/hoặc van động mạch chủ; mức độ nghiêm trọng của dòng phụt ngược (van hai lá, động mạch chủ và van ba lá); tràn dịch màng tim nếu xuất hiện viêm màng ngoài tim
Nuôi cấy dịch họng Cần gửi đi mẫu nuôi cấy dịch họng ở tất cả những bệnh nhân bị sốt thấp khớp cấp tính. Tuy nhiên, chỉ <10% kết quả nuôi cấy dịch họng dương tính với khuẩn liên cầu nhóm A,[60] phản ánh bản chất của bệnh sau truyền nhiễm; khuẩn liên cầu nhóm A thường được loại trừ hoàn toàn trước khi khởi phát bệnh.	cự phát triển của khuẩn liên cầu nhóm A beta tan huyết
Xét nghiệm kháng nguyên nhanh đối với khuẩn liên cầu nhóm A Có thể thực hiện xét nghiệm kháng nguyên nhanh nếu có; tuy nhiên, dữ liệu từ New Zealand cho thấy một số xét nghiệm có thể có hiệu quả kém hơn so với nuôi cấy dịch họng.[66]	dương tính
huyết thanh học kháng khuẩn liên cầu Xét nghiệm huyết thanh có kết quả dương tính là bằng chứng quan trọng nhất để chứng minh tiền sử bị nhiễm trùng. Các xét nghiệm được sử dụng phổ biến nhất là hiệu giá kháng thể kháng streptolysin O và hiệu giá kháng thể kháng deoxyribonuclease B. Thường có khuyến cáo lấy hiệu giá theo cặp: hiệu giá kháng thể giai đoạn cấp tính và hiệu giá kháng thể giai đoạn hồi phục (thường lấy 14-28 ngày sau khi lấy mẫu ban đầu). Tăng hiệu giá và/hoặc tăng 4 lần hoặc giảm hiệu giá cần thiết để làm bằng chứng về đáp ứng miễn dịch gần đây với nhiễm phế cầu khuẩn nhóm A. Giới hạn trên của khoảng bình thường khác nhau giữa các khu vực, nhưng đã được xác định cho quần thể bệnh nhi ở Hoa Kỳ và Úc.[67] [68]	trên phạm vi bình thường (phụ thuộc vào khu vực)

Chẩn đoán khác biệt

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Viêm khớp nhiễm khuẩn	Thông thường chỉ có một khớp bị ảnh hưởng; không mang tính di chuyển; bệnh nhân trông có vẻ bị nhiễm độc.	- Thuốc nhuộm Gram dương từ mẫu hút hoạt dịch. - Nuôi cấy sinh vật từ mẫu hút. - Số lượng bạch cầu tăng lên trong máu và thể hiện trên mẫu hoạt dịch soi qua kính hiển vi. - Có thể có kết quả nuôi cấy máu dương tính. Chẩn đoán hình ảnh có thể cho thấy các đặc điểm của nhiễm trùng (ví dụ như dày màng hoạt dịch, tích tụ màng xương, áp-xe nội tủy).
Viêm khớp ở tuổi vị thành niên	Viêm khớp kéo dài trong nhiều tuần, có thể có viêm khớp nhỏ. Có thể không bị đau khớp; có thể bị viêm mắt. Phát ban màu hồng nhạt toàn thân. Có thể có các đặc điểm toàn thân như viêm thanh mạc.	Xét nghiệm mô liên kết cho kết quả dương tính như dương tính với yếu tố dạng thấp, kháng thể kháng nhân, kháng thể kháng dsDNA, và IgG kháng peptid citrullin mạch vòng (kháng CCP).
Bệnh khớp phản ứng sau nhiễm trùng	Tiền sử mắc bệnh do siêu vi hay bệnh tiêu hóa trước đây.	- Xét nghiệm huyết thanh dương tính với nhiễm trùng (cytomegalovirus, vi-rút Epstein-Barr, Yersinia, viêm gan B hoặc C, vi-rút parvo, cúm). - Ở người trưởng thành trẻ tuổi, xét nghiệm nuôi cấy nước tiểu/khuếch đại axit nucleic có thể cho thấy nhiễm bệnh lậu hay nấm chlamydia gần đây.
Bệnh Lyme	Chỉ áp dụng với người đến từ các vùng lưu hành dịch Lyme. Bệnh Lyme giai đoạn đầu có đặc điểm nổi bật là phát ban mở rộng theo vòng tròn với phần giữa trong suốt (hồng ban đồng tâm). Sau đó, bệnh Lyme có thể gây ra các triệu chứng giống như cúm; các vấn đề thần kinh cấp tính, bao gồm chứng liệt dây thần kinh sọ não; viêm khớp thường là khớp gối; block nhĩ thất.	Xét nghiệm huyết thanh dương tính với <i>Borrelia burgdorferi</i> (có thể mất 4-6 tuần để có kết quả đáp ứng huyết thanh) hay phản ứng chuỗi polymerase, cùng với tiền sử ở vùng lưu hành dịch Lyme và tiếp xúc bọ ve.

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Đợt cấp đau xương do bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm	Tiền sử gia đình; các dấu hiệu và triệu chứng thiếu máu; thường không sốt trừ khi nhiễm trùng gây đợt cấp đau xương. Có thể ảnh hưởng các khớp nhỏ, lưng, viêm ngón (tình trạng viêm gây đau ở toàn bộ ngón).	Thiếu máu và hồng cầu lưới liềm trên màng mỏng máu.
Viêm nội tâm mạc	Các dấu hiệu nhiễm trùng máu. Dấu vết ngoại biên của viêm nội tâm mạc (tổn thương Janeway, nốt Osler và xuất huyết mảnh vụn) tương đối ít gặp ở trẻ em.	- Nuôi cấy máu dương tính đối với sinh vật gây viêm nội tâm mạc. - Siêu âm tim có thể cho thấy nốt sùi trên lá van, áp-xe trong tim.
Bệnh bạch cầu cấp	Tiền sử có thể bao gồm trạng thái li bì, sụt cân, đổ mồ hôi đêm và đau xương. Có thể có tình trạng bầm tím hoặc chảy máu tự phát.	Tế bào non trên màng máu. Thiếu máu hoặc giảm tiểu cầu.
Bệnh thống phong và thống phong giả	Khớp xương bàn đốt ngón tay đầu tiên thường bị ảnh hưởng; gây đau đớn và nóng đỏ trên khớp bị ảnh hưởng	- Soi hiển vi phân cực hoạt dịch hoặc sự hiện diện của hạt tophi thuộc bệnh thống phong. - Mức axit uric tăng.
Tiếng thổi cơ năng	Nếu không phải trẻ em bình thường; tiếng thổi êm; không bao giờ hoàn toàn thuộc tâm trương.	Siêu âm tim bình thường.
Sa van hai lá bẩm sinh	Tiếng lách cách giữa tâm thu khi nghe tim.	Siêu âm tim cho thấy âm thanh nghe như tiếng sóng đặc trưng của một hoặc cả hai lá van đội vào tâm nhĩ trái trong/vào cuối tâm thu.
Bệnh tim bẩm sinh	Tiếng thổi có thể không đặc trưng cho suy chức năng van hai lá và/hoặc động mạch chủ. Tiếng thổi có thể được ghi nhận trước đây trong thời thơ ấu.	Siêu âm tim sẽ cho thấy những bất thường.
Bệnh cơ tim phì đại	Không sốt; có thể không có triệu chứng.	Siêu âm tim cho thấy chứng phì đại tâm thất trái mà không phì đại buồng tim.

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Viêm cơ tim	Thông thường xuất hiện sau khi mắc bệnh do vi-rút; đau ngực và khó thở là những đặc điểm thường gặp.	- Troponin và creatine kinase tăng. - ECG có thể hiển thị các phân đoạn ST hình yên hoặc thay đổi sóng T. - MRI tim sẽ thể hiện tình trạng viêm cơ tim. - Sinh thiết cơ tim sẽ thể hiện tình trạng viêm cơ tim. - Có thể phát hiện mầm bệnh vi-rút trên mô tim thông qua phản ứng chuỗi polymerase.
Viêm màng ngoài tim	Đau ngực do bị viêm màng phổi; thấy tiếng cọ màng ngoài tim khi nghe tim.	Siêu âm tim có thể cho thấy tình trạng tràn dịch màng tim.
Lupus ban đỏ hệ thống	Phát ban dạng 'cánh bướm' ở má; đau khớp thường ảnh hưởng đến bàn tay và cổ tay; ảnh hưởng thận thường gặp, có thể bị chứng thiếu máu.	Xét nghiệm mô liên kết dương tính như kháng thể kháng hạt nhân dương tính, kháng dsDNA, và kháng thể kháng Smith.
Ngộ độc thuốc	Tiền sử ăn/nuốt phải trong thời gian gần đây; sử dụng các loại thuốc bất hợp pháp.	Sàng lọc ma túy, bao gồm phenytoin, amitriptyline và metoclopramide.
Bệnh Wilson	Chứng gan lách to và vòng Kayser-Fleischer; có thể có tiền sử gia đình.	- Giảm mức ceruloplasmin, xét nghiệm di truyền. - bài tiết đồng trong nước tiểu 24 giờ.
Rối loạn Tic	Có thể là rối loạn Tic kiểu vận động hoặc phát âm; không bị sốt hoặc bất kỳ dấu hiệu nào khác của sốt thấp khớp cấp tính.	Đánh giá tâm thần có thể cho thấy nguyên nhân tiềm ẩn.
Viêm não	Co giật, nhức đầu, sốt; đôi khi sợ ánh sáng và cứng cổ.	- Điện não đồ có thể cho thấy những thay đổi thùy thái dương. - MRI não bộ: các đặc điểm phụ thuộc vào nguyên nhân gây viêm não nhưng có thể bao gồm xuất huyết thùy thái dương hoặc tổn thương chất trắng. - Phản ứng khuếch đại chuỗi gen của dịch não tủy để phát hiện DNA/RNA của vi-rút.
Bệnh bại não gây múa giật-múa vờn	Một loạt các triệu chứng tùy thuộc vào mức độ nặng; các đặc điểm bao gồm sự khó khăn trong việc duy trì tư thế, đi chân bắt chéo, co giật và khó khăn trong học tập. Các đặc điểm thường mạn tính kéo dài.	Chẩn đoán lâm sàng. CT có thể giúp xác định xuất huyết não, và MRI có thể hữu ích trong việc tìm kiếm những thay đổi về chất trắng trong não ở trẻ lớn hơn.

Tình trạng	Các dấu hiệu/triệu chứng khác biệt	Các xét nghiệm khác biệt
Chứng múa giật kiểu Huntington	Có thể có các triệu chứng liên quan như giảm cân, trầm cảm, giật cơ mặt, suy giảm chuyển động mắt nhanh và sa sút trí tuệ. Có nhiều khả năng nếu cha/mẹ bị ảnh hưởng.	Xét nghiệm di truyền (lặp lại ba lần).
Khối u nội sọ	Có thể bị nhức đầu, thường tăng hơn vào buổi sáng, có hoặc không có nôn mửa; có thể bị phù gai thị; có thể ảnh hưởng đến dây thần kinh sọ não.	CT/MRI não.
Cường giáp	- Nhịp tim nhanh, run rẩy, giảm cân. - Dấu hiệu ở mắt: chứng mắt lồi, mí mắt chậm chạp và co rút mí mắt, lồi mắt.	Xét nghiệm chức năng tuyến giáp; thường tăng mức thyroxine (T4) và triiodothyronine (T3) kèm theo ức chế hormone kích thích tuyến giáp (TSH) trong cường giáp nguyên phát. Cường giáp thứ phát sẽ cho thấy mức TSH tăng cao.

Các tiêu chí chẩn đoán

Tiêu chuẩn Jones[2]

Tiêu chí Jones được thiết lập vào năm 1944 để giúp các bác sĩ lâm sàng chẩn đoán sốt thấp khớp cấp tính, vì không có một xét nghiệm đơn lẻ nào được coi là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán.[48] Các tiêu chí được sửa đổi vài lần bởi Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ để đáp ứng với tỷ lệ sụt giảm tình trạng sốt thấp khớp cấp tính tại Hoa Kỳ. Các sửa đổi ban đầu làm tăng độ đặc hiệu nhưng giảm độ nhạy của các tiêu chí.[69] [70] [71] [72] Bản cập nhật năm 1992 lần đầu tiên nêu rõ rằng các tiêu chuẩn chỉ áp dụng cho chẩn đoán ban đầu về sốt thấp khớp cấp tính.

Phiên bản sửa đổi năm 2015 của tiêu chuẩn này cung cấp hai bộ tiêu chuẩn khác nhau: một bộ dành cho các quần thể có nguy cơ thấp (tức là những quần thể có tỷ lệ mắc mới sốt thấp khớp ≤ 2 trên 100.000 trẻ em ở độ tuổi đi học hoặc tỷ lệ hiện mắc bệnh thấp tim ở mọi lứa tuổi ≤ 1 trên 1000 người mỗi năm) và một bộ dành cho quần thể có nguy cơ trung bình đến cao (nơi độ nhạy gia tăng rất quan trọng).[2] Những bệnh nhân không được xác định rõ ràng từ quần thể có nguy cơ thấp được cho là có nguy cơ trung bình đến cao tùy thuộc vào quần thể tham chiếu.

Quần thể có nguy cơ thấp

- Năm biểu hiện được coi là tiêu chuẩn chính của sốt thấp khớp cấp tính:

- Viêm tim (lâm sàng và/hoặc cận lâm sàng)
- Viêm đa khớp
- Chứng múa giật
- Ban vòng
- Các hạt dưới da.

- Bốn biểu hiện được coi là tiêu chuẩn phụ của sốt thấp khớp cấp tính:

- Sốt ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ [$\geq 101,3^{\circ}\text{F}$])
- Đau nhiều khớp

- Sự gia tăng các chỉ số viêm (tốc độ lắng hồng cầu ≥ 60 mm/giờ và/hoặc protein phản ứng C [CRP] $\geq 28,57$ nanomol/L [$\geq 3,0$ mg/dL])
- Khoảng thời gian PR kéo dài thể hiện trên điện tâm đồ.

Quần thể có nguy cơ trung bình đến cao

- Năm biểu hiện được coi là tiêu chuẩn chính của sốt thấp khớp cấp tính:
 - Viêm tim (lâm sàng và/hoặc cận lâm sàng)
 - Viêm khớp (viêm đơn khớp hoặc viêm đa khớp; viêm đa khớp có thể được coi là tiêu chuẩn chính nếu các nguyên nhân khác được loại trừ)
 - Chứng múa giật
 - Ban vòng
 - Các hạt dưới da.
- Bốn biểu hiện được coi là tiêu chuẩn phụ của sốt thấp khớp cấp tính:
 - Sốt ($\geq 38,0^{\circ}\text{C}$ [$\geq 100,4^{\circ}\text{F}$])
 - Viêm đơn khớp
 - Dấu ấn biểu hiện tình trạng viêm tăng lên (ESR ≥ 30 mm/giờ và/hoặc CRP $\geq 28,57$ nanomol/L [$\geq 3,0$ mg/dL])
 - Khoảng thời gian PR kéo dài thể hiện trên điện tâm đồ.

Chứng múa giật không đòi hỏi phải có bằng chứng mắc nhiễm trùng liên cầu nhóm A trước đây. Ở bệnh nhân mà bệnh viêm khớp được coi là tiêu chuẩn chính, chứng đau khớp không thể được tính là tiêu chuẩn phụ. Ở bệnh nhân mà bệnh viêm tim được coi là tiêu chuẩn chính, khoảng thời gian PR kéo dài không thể được tính là tiêu chuẩn phụ.

Những phát hiện trên siêu âm tim Doppler trong bệnh viêm van tim do thấp

- Hở van hai lá bệnh lý (đáp ứng tất cả 4 tiêu chuẩn):
 - Quan sát được ở ít nhất hai mặt cắt
 - Độ dài dòng thổi phụt ≥ 2 cm trong ít nhất một mặt cắt
 - Tốc độ đỉnh > 3 m/giây
 - Thổi phụt toàn tâm thu trong ít nhất một đường bao.
- Hở van động mạch chủ bệnh lý (đáp ứng tất cả 4 tiêu chuẩn):
 - Quan sát được ở ít nhất hai mặt cắt
 - Độ dài dòng thổi phụt ≥ 1 cm trong ít nhất một mặt cắt
 - Tốc độ đỉnh > 3 m/giây
 - Thổi phụt toàn tâm trương trong ít nhất một đường bao.

Các phát hiện hình thái dựa trên siêu âm tim khi bị viêm van tim do thấp

- Thay đổi van hai lá cấp tính
 - Giãn nở hình vành khăn
 - Giãn dài hình sợi dây
 - Đứt dây chằng dẫn đến lá van hai lá phát phơ kèm theo hở van hai lá nghiêm trọng
 - Sa đầu lá van trước (hoặc ít gặp hơn là sa đầu lá van sau)

- Gờ dạng hạt/cục u nhỏ ở đầu lá van.
- Thay đổi van hai lá mạn tính (không quan sát thấy khi mắc viêm tim cấp tính)
 - Dày lá van
 - Dày và hẹp nhất dây sống
 - Vận động lá van hạn chế
 - Vôi hóa.
- Van động mạch chủ thay đổi khi mắc viêm tim cấp tính hoặc mạn tính
 - Dày lá van bất thường hoặc khu trú
 - Khiếm khuyết nắn khớp
 - Vận động lá van hạn chế
 - Sa lá van.

Sốt thấp khớp cấp tính tái phát

- Những bệnh nhân đã từng trải qua một cơn sốt thấp khớp có nguy cơ cao chịu các cơn sốt thấp khớp tái phát tiếp theo. Tiêu chuẩn Jones cho phép chẩn đoán sốt thấp khớp tái phát nếu có:
 - 2 tiêu chuẩn chính, hoặc
 - 1 tiêu chuẩn chính và 2 tiêu chuẩn phụ, hoặc
 - 3 tiêu chuẩn phụ.

Nên loại trừ tất cả các chẩn đoán có khả năng khác trước khi chẩn đoán sốt thấp khớp tái phát, đặc biệt là ở những bệnh nhân có 3 tiêu chuẩn phụ.

Cách tiếp cận điều trị từng bước

Không có phương pháp điều trị nào ảnh hưởng đến kết cục của tình trạng sốt thấp khớp cấp tính. Trong khi điều trị có thể làm giảm tình trạng viêm cấp tính, tất cả các biểu hiện khác sẽ tự biến mất, ngoại trừ viêm tim. Mức độ hồ van thường cải thiện nhưng đôi khi có thể tiến triển trong nhiều tháng sau khi chẩn đoán sốt thấp khớp. Không biện pháp điều trị nào được dùng trong giai đoạn cấp tính có hiệu quả trong việc thay đổi diễn biến cấp tính của bệnh viêm tim; và tuân thủ tốt với biện pháp dự phòng thứ cấp là cách điều trị duy nhất được biết là cải thiện sự tiến triển dài hạn của bệnh thấp tim và ngăn ngừa tái phát sốt thấp khớp.[78]

Mục tiêu điều trị bệnh cấp tính

Mục tiêu điều trị là:

- Xác nhận chẩn đoán sốt thấp khớp cấp tính
- Điều trị triệu chứng và rút ngắn giai đoạn viêm cấp tính, nhất là viêm đa khớp gây đau.
- Hướng dẫn cho bệnh nhân và gia đình bệnh nhân
- Bắt đầu điều trị dự phòng thứ cấp và nhấn mạnh đến tầm quan trọng của quá trình này
- Giúp điều trị và giáo dục về nha khoa liên quan đến việc phòng ngừa viêm nội tâm mạc do nhiễm trùng
- Đảm bảo công tác chăm sóc theo dõi.

Tất cả bệnh nhân bị nghi ngờ sốt thấp khớp cấp tính cần được nhập viện để có thể chẩn đoán xác định, và đánh giá các đặc điểm lâm sàng cũng như mức độ nghiêm trọng của bệnh. Một số bệnh nhân được chẩn đoán xác định và mắc bệnh nhẹ có thể được điều trị như bệnh nhân ngoại trú sau giai đoạn ổn định ban đầu.

Chẩn đoán chưa được xác định, biểu hiện chứng viêm đơn khớp

Nếu nghi ngờ sốt thấp khớp cấp tính, cần chỉ định nhập viện để theo dõi và thăm dò thêm. Cần tạm dừng các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) và thuốc nhóm salicylate như aspirin cho đến khi có chẩn đoán xác định, và khuyến cáo sử dụng tạm thời thuốc giảm đau đơn giản như paracetamol. Tạm dừng NSAID và aspirin để tạo điều kiện chẩn đoán; những thuốc này làm giảm đau khớp nhưng không ảnh hưởng đến kết cục lâu dài của bệnh. Ví dụ, nếu có nghi ngờ về chẩn đoán ở một bệnh nhân bị viêm đơn khớp, sự hiện diện của viêm đa khớp di chuyển sẽ xác nhận sốt thấp khớp. Phương án ưu tiên cho bệnh nhân nghi ngờ bị sốt thấp khớp là nghỉ ngơi trên giường và dùng paracetamol thông thường trong khi thực hiện xét nghiệm/thăm dò để xác định chẩn đoán nhanh nhất có thể. Sau khi xác định chẩn đoán, cho bệnh nhân dùng NSAID bình thường.

Thuốc giảm đau nhóm opioid thường không được khuyến cáo, nhất là ở trẻ em. Cần tránh các thuốc này bất cứ khi nào có thể. Nếu cần dùng, phải đặc biệt thận trọng. Codeine bị chống chỉ định ở trẻ em dưới 12 tuổi, và không được khuyến cáo cho trẻ vị thành niên từ 12 đến 18 tuổi bị béo phì hoặc có các bệnh lý như ngưng thở lúc ngủ do tắc nghẽn hoặc bệnh phổi nặng vì nó có thể làm tăng nguy cơ gặp các vấn đề về hô hấp.[79] Nó thường chỉ được khuyến cáo để điều trị đau vừa cấp tính, không điều trị được với các loại thuốc giảm đau khác ở trẻ em từ 12 tuổi trở lên. Nên sử dụng ở liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất và điều trị giới hạn trong 3 ngày.[80] [81]

Sốt thấp khớp cấp tính được xác định

Việc sử dụng penicillin chưa được chứng minh là có tác dụng với tổn thương van tim trong một cơn sốt thấp khớp cấp tính.[82] Tuy nhiên, khuyến cáo nên dùng penicillin để đảm bảo loại trừ hoàn toàn liên cầu khuẩn trong họng cho dù mẫu nuôi cấy dịch họng có dương tính hay không. Tiêm benzathine benzylpenicillin một lần là lựa chọn ban đầu được khuyến cáo. Penicillin dạng uống là lựa chọn thay thế trong trường hợp không dùng được penicillin tiêm bắp; tuy nhiên, cần theo dõi chặt chẽ việc tuân thủ. Việc dùng penicillin qua đường tĩnh mạch là không cần thiết. Nói chung benzathine benzylpenicillin được khuyến cáo sử dụng vì thuốc này cũng phát huy tác dụng như liều đầu tiên của điều

trị dự phòng thứ cấp. Erythromycin dạng uống là lựa chọn thay thế cho bệnh nhân dị ứng với penicillin và cần theo dõi chặt chẽ việc tuân thủ. Vì penicillin là lựa chọn bậc một cho biện pháp dự phòng thứ cấp nên khuyến cáo thực hiện đánh giá cẩn thận đối với bệnh nhân báo cáo bị dị ứng penicillin. Có thể cần giới thiệu đến bác sĩ chuyên khoa dị ứng và giải miễn cảm có thể phù hợp trong một số trường hợp dưới sự giám sát y khoa cẩn thận. Giáo dục về bệnh là điều quan trọng thứ hai trong công tác điều trị bệnh cấp tính ở tất cả bệnh nhân bị sốt thấp khớp do tính cần thiết của các biện pháp phòng ngừa lâu dài liên tục.

Cần có các phương pháp điều trị cụ thể cho ba triệu chứng chính của sốt thấp khớp cấp tính.

- Viêm khớp
- Viêm tim
- Chứng múa giật

Kèm theo viêm khớp

Thông thường, điều trị bậc một cho bệnh viêm khớp dạng thấp là liệu pháp salicylate (aspirin).[48] [83] [84] [85] Các bác sĩ lâm sàng càng ngày càng khuyến cáo sử dụng biện pháp điều trị bằng NSAID. Naproxen đã được sử dụng thành công,[86] và một số chuyên gia khuyến cáo dùng naproxen làm liệu pháp điều trị bậc một vì phác đồ liều hai lần mỗi ngày, và ít tác dụng phụ và giảm nguy cơ mắc hội chứng Reye.[87]

Ibuprofen cũng được sử dụng thành công ở trẻ em, mặc dù không có số liệu cụ thể về tính hiệu lực ở trẻ em bị sốt thấp khớp.[49]

Nếu bệnh nhân mắc bệnh viêm đơn khớp và nghi ngờ bị sốt thấp khớp cấp tính, nhưng không đáp ứng các tiêu chí chẩn đoán, nên tránh điều trị cho bệnh nhân đó bằng salicylate hoặc NSAID để biểu hiện của viêm đa khớp di chuyển (biểu hiện chính) không bị che khuất. Có thể dùng tạm thời paracetamol.

Aspirin và NSAID thường có tác dụng rõ rệt đối với viêm khớp và sốt trong sốt thấp khớp, và thường cải thiện bệnh trong vòng 2 đến 3 ngày sau khi bắt đầu điều trị thường xuyên. Đôi khi, viêm khớp dạng thấp dai dẳng có thể xảy ra, thường xảy ra ở trẻ em có tình trạng viêm bị viêm hệ thống rõ ràng.

Đối với viêm tim

Hầu hết bệnh nhân bị viêm tim ở mức nhẹ hoặc trung bình mà không bị suy tim sẽ không có triệu chứng và không cần dùng thuốc đặc hiệu cho tim.

Một nhóm nhỏ bệnh nhân bị viêm tim mắc suy tim cần điều trị:

- Nghỉ ngơi trên giường kết hợp với vận động nhẹ nhàng
- Điều trị lâm sàng bệnh suy tim; liệu pháp bậc một bao gồm thuốc lợi tiểu và thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE).

Mặc dù không có bằng chứng thuyết phục về việc điều trị hỗ trợ bằng glucocorticoid cho bệnh nhân viêm tim và suy tim nặng, nhưng nhiều bác sĩ lâm sàng điều trị sốt thấp khớp cho rằng sử dụng glucocorticoid có thể thúc đẩy quá trình phục hồi. Hai nghiên cứu tổng quan đã không cho thấy bất kỳ lợi ích nào của glucocorticoid so với giả dược, mặc dù các nghiên cứu đóng góp đã cũ và ít tin cậy.[78] [88]

Không có bằng chứng cho thấy salicylate hoặc globulin miễn dịch dùng qua đường tĩnh mạch (IVIG) cải thiện kết cục viêm tim trong sốt thấp khớp và không khuyến cáo sử dụng các loại thuốc này.[89] Trong trường hợp hiếm gặp, bệnh nhân bị rung nhĩ có thể cần điều trị chống loạn nhịp bằng amiodarone hoặc digoxin.

Viêm tim có thể tiến triển trong nhiều tuần đến nhiều tháng và khuyến cáo siêu âm tim nhiều lần cho những người bị viêm tim nặng, thay đổi tiếng thổi và/hoặc tình trạng viêm dai dẳng.

Với bệnh nhân bị viêm tim nặng cần phẫu thuật, thì cần trì hoãn phẫu thuật nếu có thể cho đến khi hết tình trạng viêm toàn thân. Trong các trường hợp hiếm gặp, phẫu thuật cấp cứu cần được chỉ định cho các biến chứng như rách lá van cấp tính hay đứt dây chằng.

trong trường hợp khả thi, sửa van tim là thủ thuật phẫu thuật ưu tiên cho bệnh nhân thấp tim vì điều này giúp bệnh nhân tránh các nguy cơ đáng kể khác đi kèm với điều trị chống đông máu suốt đời. Sửa van tim có thể không thực hiện được trong một số trường hợp khi mô van tim rất dễ vỡ hay bị tổn thương mạn tính nặng.

Đối với chứng múa giật

Hầu hết bệnh nhân bị chứng múa giật đều không cần điều trị vì chứng múa giật lành tính và tự khỏi. Hầu hết các triệu chứng đều tự biến mất trong vòng vài tuần và gần như tất cả các triệu chứng biến mất trong vòng 6 tháng. Bệnh nhân chỉ cần vững tâm và đảm bảo môi trường yên tĩnh và êm ả.

Liệu pháp điều trị đặc hiệu cho chứng múa giật nặng khiến bệnh nhân có nguy cơ bị thương hoặc bị mất khả năng hoạt động hay đau đớn ở mức độ nghiêm trọng. Có thể sử dụng axit valproic hoặc carbamazepine. Axit valproic có thể hiệu quả hơn carbamazepine,[90] nhưng carbamazepine được ưu tiên sử dụng làm liệu pháp điều trị bậc một do axit valproic có thể gây độc tính cho gan.[49] Cần đặc biệt chú ý khi dùng axit valproic ở phụ nữ do khả năng gây quái thai. Vào năm 2018, Cơ quan Dược phẩm châu Âu (EMA) đã hoàn tất một nghiên cứu về valproate và các thuốc tương tự khuyến cáo chống chỉ định các thuốc này trong khi mang thai do nguy cơ dị tật bẩm sinh và các vấn đề phát triển ở trẻ nhũ nhi/trẻ nhỏ.[91] Ở cả châu Âu và Hoa Kỳ, valproate và các thuốc tương tự không được sử dụng ở phụ nữ có khả năng mang thai trừ khi được áp dụng chương trình phòng ngừa thai và đáp ứng các điều kiện nhất định.[91]

Điều trị có thể cải thiện hoàn toàn các triệu chứng của chứng múa giật, hoặc đơn giản làm giảm mức độ của chúng. Thường phải mất từ 1-2 tuần để thuốc có tác dụng, và khuyến cáo cần tiếp tục điều trị trong 2-4 tuần sau khi chứng múa giật đã thuyên giảm. Cần tránh sử dụng haloperidol và tránh kết hợp các thuốc với nhau.

Một số nghiên cứu nhỏ cho thấy rằng việc điều trị IVIG có thể cho phép hồi phục nhanh hơn khi mắc chứng múa giật do thấp.[92] [93] Tuy nhiên, cho đến khi có thêm bằng chứng, IVIG không nên coi là phương pháp điều trị thường quy mà cần được xem xét ở những bệnh nhân mắc chứng múa giật nặng mà khó có thể chữa khỏi bằng các phương pháp điều trị khác.

Điều trị dự phòng thứ cấp

Điều trị dự phòng thứ cấp có thể làm giảm mức độ nghiêm trọng lâm sàng và tỷ lệ tử vong của bệnh thấp tim và dẫn đến thoái triển bệnh thấp tim khoảng 50% đến 70% nếu bệnh nhân tuân thủ điều trị trong hơn một thập kỷ.[94] [95] Thuốc kháng sinh hiệu quả nhất là penicillin và phương thức cho dùng hiệu quả nhất là tiêm bắp benzathine benzylpenicillin tác dụng kéo dài 3-4 tuần một lần.[96] [97] Những bệnh nhân đã xác định bị dị ứng penicillin có thể được điều trị bằng erythromycin đường uống.[1]

Ở những bệnh nhân có khả năng bị sốt do thấp (tức là các bệnh nhân, trong hoàn cảnh có tỷ lệ mắc cao, được bác sĩ lâm sàng nghi ngờ chẩn đoán sốt thấp khớp cấp tính cao, nhưng không đáp ứng đủ tiêu chuẩn Jones, có thể vì không có đầy đủ các trang thiết bị xét nghiệm),[2] nên có biện pháp dự phòng thứ cấp trong thời gian ngắn hơn, sau đó tiến hành đánh giá lại (bao gồm siêu âm tim). Điều này nên được thực hiện sau khi tham khảo ý kiến của trẻ và gia đình, đánh giá cẩn thận hoàn cảnh cá nhân và tiền sử gia đình của bệnh nhân. Ở bệnh nhân có các triệu chứng khớp tái phát và/hoặc không điển hình mặc dù tuân thủ tốt biện pháp dự phòng với penicillin, cũng cần xem xét khả năng có các chẩn đoán bệnh lý về khớp khác, như viêm khớp vô căn ở tuổi vị thành niên.

Tổng quan về các chi tiết điều trị

Lưu ý là dạng bào chế và liều dùng có thể khác nhau giữa các thuốc và dạng biệt dược, công thức, hoặc đường dùng. Khuyến nghị điều trị cụ thể cho các nhóm bệnh nhân: [xem phần miễn trừ trách nhiệm](#)

bắt đầu (tóm tắt)	
Viêm khớp khi chưa xác định sốt thấp khớp	
1	Thuốc giảm đau

Cấp tính (tóm tắt)	
Có khả năng sốt thấp khớp	
1	Điều trị dự phòng thứ cấp
Sốt thấp khớp được xác nhận	
1	điều trị kháng sinh
thêm	Liệu pháp salicylate hoặc NSAID
thêm	thuốc lợi tiểu ± thuốc ức chế men chuyển
bổ sung	Glucocorticoid
thêm	amiodarone hoặc digoxin
thêm	đánh giá về phẫu thuật van tim khẩn cấp
bổ sung	Thuốc chống co giật

Tiếp diễn (tóm tắt)	
Tất cả bệnh nhân sau khi điều trị cấp tính	
1	Điều trị dự phòng thứ cấp

Các lựa chọn điều trị

Lưu ý là dạng bào chế và liều dùng có thể khác nhau giữa các thuốc và dạng biệt dược, công thức, hoặc đường dùng. Khuyến nghị điều trị cụ thể cho các nhóm bệnh nhân: [xem phần miễn trừ trách nhiệm](#)

bắt đầu

Viêm khớp khi chưa xác định sốt thấp khớp

1

Thuốc giảm đau

Các lựa chọn sơ cấp

» **Paracetamol**: trẻ em: 10-15 mg/kg uống mỗi 4-6 giờ khi cần, tối đa 75 mg/kg/ngày; người lớn: 500-1000 mg uống mỗi 4-6 giờ khi cần, tối đa 4000 mg/ngày

Các lựa chọn thứ cấp

» **codeine phosphate**: trẻ em: chống chỉ định ở trẻ em <12 tuổi và sử dụng thận trọng ở trẻ em 12-18 tuổi; người lớn: 15-60 mg uống 4-6 giờ một lần khi cần, tối đa 240 mg/ngày

» Nếu chưa chẩn đoán xác định sốt thấp khớp, chưa sử dụng ngay aspirin và thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) và khuyến cáo sử dụng các thuốc giảm đau khác như paracetamol.

» Chưa cho dùng aspirin và NSAID để tạo điều kiện chẩn đoán; những thuốc này làm giảm đau khớp nhưng không ảnh hưởng đến kết cục lâu dài của bệnh. Ví dụ, nếu có nghi ngờ về chẩn đoán ở một bệnh nhân bị viêm đơn khớp, sự hiện diện của viêm đa khớp di chuyển sẽ xác nhận sốt thấp khớp.

» Phương án ưu tiên cho bệnh nhân nghi ngờ bị sốt thấp khớp là nghỉ ngơi trên giường và dùng paracetamol thông thường trong khi thực hiện xét nghiệm/thăm dò để xác nhận chẩn đoán nhanh nhất có thể. Sau khi chẩn đoán xác định, cho bệnh nhân dùng NSAID bình thường.

» Thuốc giảm đau nhóm opioid thường không được khuyến cáo, nhất là ở trẻ em. Cần tránh các thuốc này bất cứ khi nào có thể. Nếu cần dùng, phải đặc biệt thận trọng. Codeine bị chống chỉ định ở trẻ em dưới 12 tuổi, và không được khuyến cáo cho trẻ vị thành niên từ 12-18 tuổi bị béo phì hoặc có các bệnh lý như ngưng thở lúc ngủ do tắc nghẽn hoặc bệnh phổi nặng vì nó có thể làm tăng nguy cơ xảy ra các vấn đề về hô hấp.[79] Thuốc này thường chỉ được khuyến cáo để điều trị đau cấp tính mức độ trung bình không thể điều trị thành công với các loại thuốc giảm đau khác, ở trẻ em từ 12 tuổi trở lên. Nên sử dụng ở liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất và điều trị giới hạn trong 3 ngày.[80] [81]

Cấp tính

Có khả năng sốt thấp khớp

1 Điều trị dự phòng thứ cấp

Các lựa chọn sơ cấp

» benzathine benzylpenicillin: trẻ em có cân nặng ≤ 27 kg: 600.000 đơn vị (450 mg) tiêm bắp mỗi 3-4 tuần; trẻ em có cân nặng > 27 kg và người lớn: 1,2 triệu đơn vị (900 mg) tiêm bắp mỗi 3-4 tuần

Các lựa chọn thứ cấp

» gốc erythromycin: trẻ em và người lớn: 250 mg dùng đường uống hai lần mỗi ngày

» Ở những bệnh nhân có khả năng bị sốt do thấp (tức là các bệnh nhân, trong hoàn cảnh có tỷ lệ mắc cao, được bác sĩ lâm sàng nghi ngờ chẩn đoán sốt thấp khớp cấp tính cao, nhưng không đáp ứng đủ tiêu chuẩn Jones, có thể vì không có đầy đủ các trang thiết bị xét nghiệm), [2] nên có biện pháp dự phòng thứ cấp trong thời gian ngắn hơn, sau đó tiến hành đánh giá lại (bao gồm siêu âm tim). Điều này nên được thực hiện sau khi tham khảo ý kiến của trẻ và gia đình, đánh giá cẩn thận hoàn cảnh cá nhân và tiền sử gia đình của bệnh nhân.

» Thuốc kháng sinh hiệu quả nhất là penicillin và phương thức cho dùng hiệu quả nhất là tiêm bắp benzathine benzylpenicillin tác dụng kéo dài 3-4 tuần một lần. [96] [97] Benzathine benzylpenicillin tiêm bắp làm giảm viêm họng do khuẩn liên cầu gây ra tới 71% đến 91% và làm giảm sốt thấp khớp tái phát tới 87% đến 96%. [97] Những bệnh nhân đã xác định bị dị ứng penicillin có thể được điều trị bằng erythromycin đường uống. [1] Penicillin an toàn để sử dụng khi mang thai. [1] Chống đông máu không phải là chống chỉ định với benzathine benzylpenicillin tiêm bắp. Cần đánh giá cẩn thận tình trạng dị ứng với penicillin. Giới thiệu đến bác sĩ chuyên khoa nếu cần thiết vì penicillin vẫn là lựa chọn đầu tiên cho biện pháp dự phòng thứ cấp và giải miễn cảm có thể phù hợp trong một số trường hợp.

» Ở bệnh nhân có các triệu chứng khớp tái phát hoặc không điển hình mặc dù tuân thủ phác đồ dự phòng thứ cấp, đặc biệt với những người có bằng chứng viêm van tim khi siêu âm tim, thì cần xem xét các chẩn đoán bệnh lý khớp khác, như viêm khớp vô căn ở tuổi vị thành niên.

Sốt thấp khớp được xác nhận

Sốt thấp khớp được xác nhận

1

điều trị kháng sinh

Các lựa chọn sơ cấp

Cấp tính

» **benzathine benzylpenicillin**: trẻ em ≤ 27 kg: 600.000 đơn vị (450 mg) tiêm bắp dưới dạng liều đơn; trẻ em >27 kg và người lớn: 1,2 triệu đơn vị (900 mg) tiêm bắp dưới dạng liều đơn

Các lựa chọn thứ cấp

» **phenoxymethylpenicillin**: trẻ em ≤ 27 kg: 250 mg uống hai đến ba lần mỗi ngày trong vòng 10 ngày, trẻ em >27 kg và người lớn: 500 mg uống hai đến ba lần mỗi ngày trong vòng 10 ngày

HOẶC

» **gốc erythromycin**: trẻ em: 30-50 mg/kg/ngày uống thành 3-4 liều trong vòng 10 ngày, tối đa 1000-2000 mg/ngày; người lớn: 250-500 mg uống bốn lần mỗi ngày trong vòng 10 ngày

» Tiêm benzathine benzylpenicillin một lần là lựa chọn ban đầu được khuyến cáo. Penicillin dạng uống là một lựa chọn trong trường hợp không dùng được penicillin tiêm bắp; tuy nhiên, cần theo dõi chặt chẽ việc tuân thủ.

» Erythromycin dạng uống là lựa chọn cho bệnh nhân dị ứng với penicillin; cần theo dõi chặt chẽ việc tuân thủ.

» Cần điều tra kỹ lưỡng tình trạng dị ứng với penicillin; giới thiệu đến bác sĩ chuyên khoa nếu cần thiết, vì penicillin vẫn là lựa chọn đầu tiên cho điều trị dự phòng thứ cấp.

■ Đối với viêm khớp

thêm

Liệu pháp salicylate hoặc NSAID

Biện pháp điều trị được khuyến nghị cho TẤT CẢ bệnh nhân trong nhóm bệnh nhân được chọn

Các lựa chọn sơ cấp

» **Aspirin**: trẻ em: 50-60 mg/kg/ngày dùng đường uống chia liều dùng mỗi 4 giờ, có thể tăng lên 80-100 mg/kg/ngày nếu cần thiết; người lớn: 4000 mg/ngày dùng đường uống chia liều dùng mỗi 4-6 giờ

HOẶC

» **Naproxen**: trẻ em >2 tuổi: 10-20 mg/kg/ngày dùng đường uống chia liều dùng mỗi 12 giờ, tối đa 1000 mg/ngày; người lớn: 250-500 mg dùng đường uống hai lần mỗi ngày, tối đa 1250 mg/ngày

HOẶC

» **Ibuprofen**: trẻ em >6 tháng tuổi: 5-10 mg/kg uống 8 giờ một lần, tối đa 40 mg/kg/ngày; người

Cấp tính

lớn 400-800 mg uống 8 giờ một lần, tối đa 2400 mg/ngày

» Aspirin hoặc các thuốc kháng viêm không chứa steroid (NSAID) thường có tác động đáng kể đến bệnh viêm khớp do sốt thấp khớp gây ra. Các bác sĩ lâm sàng càng ngày càng khuyến cáo sử dụng biện pháp điều trị bằng NSAID. Naproxen đã được sử dụng thành công,[86] và một số chuyên gia khuyến cáo dùng naproxen làm liệu pháp điều trị bậc 1 vì phác đồ liều hai lần mỗi ngày, và ít tác dụng phụ và giảm nguy cơ mắc hội chứng Reye. Ibuprofen đã được sử dụng thành công ở trẻ em, mặc dù không có dữ liệu cụ thể về hiệu lực ở trẻ em bị sốt thấp khớp.

» Hầu hết bệnh nhân sẽ chỉ cần điều trị trong 1-2 tuần, mặc dù một số bệnh nhân cần điều trị lên đến 6-8 tuần.

» Cần tránh dùng aspirin ở liều quá cao và kéo dài do nguy cơ nhiễm độc salicylate. Các tác dụng gây độc của aspirin bao gồm ù tai, đau đầu, và thở nhanh, và có thể bắt đầu xảy ra trên mức 20 mg/100 dL. Các tác dụng này thường sẽ hết trong vòng vài ngày sau khi ngừng dùng aspirin. Cần theo dõi nồng độ salicylate nếu có sẵn trang thiết bị.

» Khi liều giảm đi, các triệu chứng khớp có thể tái phát (gọi là 'hiện tượng nặng hơn sau khi dùng thuốc'). Điều này không biểu hiện tình trạng tái phát của sốt thấp khớp, và có thể chỉ cần được điều trị bằng một đợt ngắn dùng aspirin liều cao khác.

» Việc ngừng điều trị bằng aspirin cần được xem xét trong trường hợp đồng nhiễm virus vì nguy cơ mắc hội chứng Reye. Nếu dùng aspirin trong mùa cúm, thì có thể tiềm phòng cúm như một biện pháp phòng ngừa.

■ Đối với suy tim

thêm

thuốc lợi tiểu ± thuốc ức chế men chuyển

Biện pháp điều trị được khuyến nghị cho TẤT CẢ bệnh nhân trong nhóm bệnh nhân được chọn

Các lựa chọn sơ cấp

» **Furosemide:** trẻ em (đường tĩnh mạch): 1-2 mg/kg tiêm tĩnh mạch 6-12 giờ một lần trong thời gian đầu, tăng 1 mg/kg mỗi 2 giờ theo đáp ứng, tối đa 6 mg/kg/liều; trẻ em (đường uống): 1-2 mg/kg uống 6-8 giờ một lần trong thời gian đầu, tăng 1-2 mg/kg mỗi 6-8 giờ theo đáp ứng, tối đa 6 mg/kg/liều; người lớn (đường tĩnh mạch): 20-40 mg tiêm tĩnh mạch trong thời gian đầu, tăng 20 mg/liều mỗi 2 giờ theo đáp ứng; người lớn (đường uống): 20-80 mg uống 6-8 giờ một lần, tăng 20-40 mg/liều mỗi 6-8 giờ theo đáp ứng, tối đa 600 mg/ngày. Nên điều chỉnh liều theo đáp ứng và sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả sau khi ổn định.

Cấp tính

HOẶC

» **Spirolactone**: trẻ em: 1-3 mg/kg/ngày dùng đường uống chia liều mỗi 6-12 giờ; người lớn: 25-200 mg/ngày dùng đường uống chia 1-2 liều

Các lựa chọn thứ cấp

» **Enalapril**: trẻ em: hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa để biết hướng dẫn về liều dùng; người lớn: 2,5 mg uống hai lần mỗi ngày trong thời gian đầu, tăng dần theo đáp ứng, tối đa 40 mg/ngày

-hoặc-

» **Lisinopril**: trẻ em: hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa để biết hướng dẫn về liều dùng; người lớn: 2,5 đến 5 mg uống mỗi ngày một lần trong thời gian đầu, tăng dần theo đáp ứng, tối đa 40 mg/ngày

-hoặc-

» **captopril**: trẻ em: hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa để biết hướng dẫn về liều dùng; người lớn: 6,25 mg uống ba lần mỗi ngày trong thời gian đầu, tăng dần theo đáp ứng, tối đa 450 mg/ngày

--VÀ--

» **Furosemide**: trẻ em (đường tĩnh mạch): 1-2 mg/kg tiêm tĩnh mạch 6-12 giờ một lần trong thời gian đầu, tăng 1 mg/kg mỗi 2 giờ theo đáp ứng, tối đa 6 mg/kg/liều; trẻ em (đường uống): 1-2 mg/kg uống 6-8 giờ một lần trong thời gian đầu, tăng 1-2 mg/kg mỗi 6-8 giờ theo đáp ứng, tối đa 6 mg/kg/liều; người lớn (đường tĩnh mạch): 20-40 mg tiêm tĩnh mạch trong thời gian đầu, tăng 20 mg/liều mỗi 2 giờ theo đáp ứng; người lớn (đường uống): 20-80 mg uống 6-8 giờ một lần, tăng 20-40 mg/liều mỗi 6-8 giờ theo đáp ứng, tối đa 600 mg/ngày. Nên điều chỉnh liều theo đáp ứng và sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả sau khi ổn định.

» Thuốc lợi tiểu thường được sử dụng đầu tiên và có hiệu quả trong điều trị suy tim từ mức nhẹ đến trung bình. Furosemide và spironolactone là các thuốc lợi tiểu được sử dụng phổ biến nhất.

» Đối với suy tim nặng, đặc biệt là khi xuất hiện tình trạng hở van động mạch chủ thì có thể dùng thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE) kết hợp với furosemide. Enalapril, captopril và lisinopril là các thuốc ức chế men chuyển được sử dụng phổ biến nhất. Spironolactone thường không được sử dụng kết hợp với các thuốc ức chế men chuyển vì sự kết hợp này có thể dẫn đến tăng kali huyết.

bổ sung

Glucocorticoid

Biện pháp điều trị được khuyến nghị cho MỘT SỐ bệnh nhân trong nhóm bệnh nhân được chọn

Các lựa chọn sơ cấp

Cấp tính

» **Prednisolone**: trẻ em và người lớn: 1-2 mg/kg/ngày uống trong 7 ngày, tối đa 80 mg/ngày

» Không chỉ định corticosteroid cho bệnh nhân bị viêm tim ở mức độ nhẹ và trung bình, nhưng có thể chỉ định cho nhóm nhỏ bệnh nhân bị viêm tim nặng, suy tim và/hoặc tràn dịch màng tim.

» Các tác dụng phụ của glucocorticoid bao gồm xuất huyết đường tiêu hóa và ứ dịch, cả hai đều có thể làm trầm trọng thêm tình trạng suy tim. Glucocorticoid cũng có tác dụng ức chế miễn dịch.

» Cần cân nhắc việc dùng đồng thời omeprazole để giảm nguy cơ xuất huyết đường tiêu hóa.

» Glucocorticoid thường cũng sẽ kiểm soát chứng đau khớp và sốt, và do đó có thể không cần dùng thuốc kháng viêm trong khi bệnh nhân đang được điều trị bằng glucocorticoid. Có thể cần bắt đầu dùng lại thuốc kháng viêm không steroid (NSAID) sau khi bệnh nhân hoàn tất liệu trình điều trị bằng glucocorticoid, đặc biệt nếu liệu trình này ngắn.

» Nếu cần điều trị kéo dài hơn 1 tuần, giảm dần 20% đến 25% mỗi tuần.

» Mặc dù không có bằng chứng thuyết phục để hỗ trợ việc sử dụng liệu pháp glucocorticoid cho bệnh nhân viêm tim và suy tim nặng, nhưng một số bác sĩ lâm sàng điều trị sốt thấp khớp cho rằng sử dụng glucocorticoid có thể đẩy nhanh quá trình phục hồi. Hai nghiên cứu tổng quan đã không cho thấy bất kỳ lợi ích nào của glucocorticoid so với giả dược, mặc dù các nghiên cứu đóng góp đã cũ và ít tin cậy.[78] [88]

■ Với rung tâm nhĩ

thêm

amiodarone hoặc digoxin

Biện pháp điều trị được khuyến nghị cho TẤT CẢ bệnh nhân trong nhóm bệnh nhân được chọn

Các lựa chọn sơ cấp

» **Digoxin**: trẻ em và người lớn: tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

HOẶC

» **amiodarone**: trẻ em và người lớn: tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

» Trong trường hợp hiếm gặp, bệnh nhân bị rung nhĩ có thể cần điều trị chống loạn nhịp bằng amiodarone hoặc digoxin. Khuyến cáo hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa tim mạch trước khi bắt đầu điều trị.

» Cần theo dõi chức năng tuyến giáp khi dùng liệu pháp amiodarone.

Cấp tính

■ với vỡ lá van hoặc đứt dây chằng

thêm

» Digoxin rất hiếm khi được sử dụng cho trẻ em. Thuốc này có phạm vi điều trị hẹp và sử dụng thuốc này có liên quan đến việc tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân bị bệnh thấp tim.[98] Cần theo dõi nồng độ thuốc trong huyết thanh trong khi điều trị.

đánh giá về phẫu thuật van tim khẩn cấp

Biện pháp điều trị được khuyến nghị cho TẤT CẢ bệnh nhân trong nhóm bệnh nhân được chọn

» Điều này có thể cần thiết ở bệnh nhân bị suy tim mất bù và/hoặc suy đa phủ tạng cấp tính. Phẫu thuật sửa chữa van tim thường được ưu tiên để mổ theo chương trình cho van tim hậu thấp, nhưng có thể không khả thi trong trường hợp vỡ cấp tính do vỡ mô bị viêm.

■ Với chứng múa giật nặng hoặc gây mất khả năng hoạt động

bổ sung

Thuốc chống co giật

Biện pháp điều trị được khuyến nghị cho MỘT SỐ bệnh nhân trong nhóm bệnh nhân được chọn

Các lựa chọn sơ cấp

» Carbamazepine: trẻ em và người lớn: tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

Các lựa chọn thứ cấp

» Valproic acid: trẻ em và người lớn: tham khảo ý kiến chuyên gia để có hướng dẫn về liều dùng

» Thường không yêu cầu điều trị trừ khi chứng múa giật quá nặng và có nguy cơ chấn thương, hoặc làm mất khả năng hoạt động hay gây đau đớn nghiêm trọng cho bệnh nhân.

» Có thể sử dụng axit valproic hoặc carbamazepine. Axit valproic có thể hiệu quả hơn carbamazepine,[90] nhưng carbamazepine được ưu tiên sử dụng làm liệu pháp điều trị bậc một do axit valproic có thể gây độc tính cho gan.[49] Cần đặc biệt thận trọng khi dùng axit valproic ở phụ nữ. Năm 2018, Cơ quan Dược phẩm châu Âu (EMA) đã hoàn tất một nghiên cứu về valproate và các thuốc tương tự khuyến cáo chống chỉ định các thuốc này trong khi mang thai do nguy cơ dị tật bẩm sinh và các vấn đề phát triển ở trẻ nhi/ trẻ nhỏ.[91] Ở cả châu Âu và Hoa Kỳ, valproate và các thuốc tương tự không được sử dụng ở phụ nữ có khả năng mang thai trừ khi được áp dụng chương trình phòng ngừa thai và đáp ứng các điều kiện nhất định.[91]

» Điều trị có thể cải thiện hoàn toàn các triệu chứng của chứng múa giật, hoặc đơn giản làm giảm mức độ của chúng. Thông thường phải mất từ 1-2 tuần để thuốc có tác dụng và khuyến cáo cần tiếp tục điều trị trong 2-4 tuần sau khi chứng múa giật đã thuyên giảm.

» Cần theo dõi các transaminase gan khi dùng carbamazepine.

Tiếp diễn

Tất cả bệnh nhân sau khi điều trị cấp tính

1 Điều trị dự phòng thứ cấp

Các lựa chọn sơ cấp

» **benzathine benzylpenicillin**: trẻ em có cân nặng ≤ 27 kg: 600.000 đơn vị (450 mg) tiêm bắp mỗi 3-4 tuần; trẻ em có cân nặng > 27 kg và người lớn: 1,2 triệu đơn vị (900 mg) tiêm bắp mỗi 3-4 tuần

Các lựa chọn thứ cấp

» **gốc erythromycin**: trẻ em và người lớn: 250 mg dùng đường uống hai lần mỗi ngày

» Thuốc kháng sinh hiệu quả nhất là penicillin và phương thức cho dùng hiệu quả nhất là tiêm bắp benzathine benzylpenicillin tác dụng kéo dài 3-4 tuần một lần.[96] [97] Benzathine benzylpenicillin tiêm bắp làm giảm viêm họng do liên cầu khuẩn gây ra tới 71% đến 91% và làm giảm tái phát sốt thấp khớp tới 87% đến 96%.[97]

» Điều trị dự phòng thứ cấp có thể làm giảm mức độ nghiêm trọng lâm sàng và tỷ lệ tử vong của bệnh thấp tim và dẫn đến thoái triển bệnh thấp tim khoảng 50% đến 70% nếu bệnh nhân tuân thủ điều trị trong hơn một thập kỷ.[94] [95]

» Thời gian điều trị dự phòng thứ cấp được xác định bởi một số yếu tố, bao gồm tuổi tác, thời gian kể từ cơn sốt thấp khớp cấp tính cuối cùng, và mức độ nặng của bệnh tim. Thời gian dự phòng được khuyến cáo cũng khác nhau giữa các hướng dẫn lâm sàng.[1] [49] [99] [100] Đối với những bệnh nhân không có bằng chứng viêm tim, hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) và Ấn Độ khuyến cáo áp dụng biện pháp phòng ngừa thứ cấp trong 5 năm sau cơn sốt cuối cùng hoặc cho đến khi 18 tuổi (tùy theo thời gian nào dài hơn),[1] [100] trong khi đó hướng dẫn của Úc và New Zealand khuyến cáo sử dụng biện pháp dự phòng trong tối thiểu 10 năm hoặc cho đến khi bệnh nhân 21 tuổi, tùy theo thời gian nào dài hơn, đối với tất cả những người được chẩn đoán bị sốt thấp khớp, bao gồm cả người không bị viêm tim.[49] [99] Đối với bệnh nhân bị viêm tim (hở van hai lá nhẹ hoặc viêm tim đã được chữa khỏi), WHO khuyến cáo áp dụng điều trị phòng ngừa thứ cấp trong 10 năm sau khi phát sốt hoặc cho đến 25 tuổi (tùy theo thời gian nào dài hơn). Đối với bệnh nhân bị bệnh van tim ở mức độ trung bình hoặc nặng, bao gồm cả bệnh nhân trải qua phẫu thuật van tim, WHO khuyến cáo sử dụng biện pháp dự phòng thứ cấp cả đời và hướng dẫn của Úc khuyến cáo tiếp tục đến ít nhất 30 tuổi (New Zealand) hoặc 35 tuổi (Úc) hoặc đến 40 tuổi đối với bệnh thấp tim nặng.[1] [49] [99]

Tiếp diễn

» Những bệnh nhân đã xác định bị dị ứng penicillin có thể được điều trị bằng erythromycin đường uống.[1]
Penicillin an toàn để sử dụng khi mang thai.[1]

» Cần thăm dò kỹ lưỡng tình trạng dị ứng với penicillin. Giới thiệu đến bác sĩ chuyên khoa nếu cần thiết vì penicillin vẫn là lựa chọn đầu tiên cho biện pháp dự phòng thứ cấp và giải miễn cảm có thể khả thi. Chống đông máu không phải là chống chỉ định với benzathine benzylpenicillin tiêm bắp.

Khuyến nghị

Giám sát

Hầu hết bệnh nhân đều đáp ứng tốt với điều trị và có thể được xuất viện trong vòng 2 tuần. Những bệnh nhân bị viêm tim tiến triển hoặc nặng cần phải nhập viện trong thời gian lâu hơn và theo dõi cẩn thận tình trạng lâm sàng dựa trên kết quả khám lâm sàng, siêu âm tim nhiều lần, ECG và chụp X-quang ngực.

Cần xét nghiệm máu lắng và protein phản ứng C hàng tuần trong thời gian đầu, và sau đó là mỗi 1 đến 2 tuần cho đến khi trở về mức bình thường. Cần thực hiện lại siêu âm tim sau 2-4 tuần nếu chẩn đoán ban đầu không rõ ràng hoặc nếu đợt bệnh đầu tiên nặng.

Tất cả bệnh nhân bị viêm tim cần được bác sĩ điều trị đánh giá 6 tháng một lần và được bác sĩ chuyên khoa tim mạch siêu âm tim đánh giá 1-2 năm một lần. Nếu có bệnh van tim do thấp ở mức độ vừa phải đến nặng, cần đánh giá thường xuyên hơn. Tầm quan trọng của điều trị dự phòng cần được nhấn mạnh khi theo dõi. Bệnh nhân bị tổn thương van tim sẽ cần được khám nha khoa đầy đủ, trước khi phẫu thuật van tự chọn.

Hướng dẫn dành cho bệnh nhân

Lời khuyên quan trọng nhất dành cho bệnh nhân là phải tuân thủ điều trị dự phòng thứ cấp. Con sốt đầu tiên không có viêm tim không có nghĩa là các cơn sốt tiếp theo cũng sẽ không ảnh hưởng đến tim.^[55] Vấn đề này bao gồm việc giáo dục về sốt thấp khớp và bệnh thấp tim, nhấn mạnh tầm quan trọng của việc điều trị viêm họng sớm và khuyến cáo sử dụng thuốc kháng sinh không phải penicillin cho viêm họng do liên cầu khuẩn nếu bệnh nhân đang dùng biện pháp dự phòng bằng penicillin.

Chăm sóc răng miệng rất quan trọng ở những bệnh nhân này và bệnh nhân cần được hướng dẫn về điều này. Bệnh nhân bị viêm tim nên thông báo cho bác sĩ hoặc nha sĩ của họ trước khi thực hiện bất kỳ thủ thuật can thiệp nào để có thể áp dụng biện pháp dự phòng bằng kháng sinh thích hợp để phòng viêm nội tâm mạc do nhiễm trùng.

Các biến chứng

Các biến chứng	Khung thời gian	Khả năng
Bệnh thấp tim	dài hạn	cao
Khoảng 30% đến 50% bệnh nhân bị sốt thấp khớp sẽ phát triển bệnh thấp tim, và nguy cơ này tăng lên hơn 70% nếu cơn sốt ban đầu nặng hoặc nếu đã có ít nhất một lần tái phát. Thông thường, bệnh ảnh hưởng đến van hai lá, nhưng có thể ảnh hưởng đến cả van động mạch chủ và van hai lá. Có thể phát hiện tình trạng này thông qua theo dõi thường xuyên hoặc nếu bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng khó thở hoặc giảm sức chịu đựng khi hoạt động thể lực. Có thể theo dõi mức độ tổn thương van tim bằng siêu âm tim và có thể cần thực hiện phẫu thuật sửa chữa hoặc thay van tim. Sửa chữa van hai lá là thủ thuật được ưu tiên hơn thay van khi bệnh nhân còn trẻ và van mô thay thế chỉ có thể có tuổi thọ tối đa 15 năm. Van thay thế là van kim loại yêu cầu dùng liệu pháp chống đông suốt đời.		

Tiên lượng

Phục hồi cấp tính mà không cần điều trị

Nếu không được điều trị, sốt thấp khớp cấp tính thường tự khỏi trong vòng 12 tuần.

Phục hồi cấp tính cần điều trị

Khi được điều trị, các triệu chứng của sốt thấp khớp cấp tính thường hết trong vòng vài tuần nhưng tình trạng viêm tim có thể kéo dài từ vài tuần đến vài tháng. Thường gặp tình trạng bệnh nhân có triệu chứng tái phát bệnh ngay sau lần phát sốt đầu tiên, đặc biệt là khi ngừng dùng thuốc kháng viêm không steroid, salicylate hoặc glucocorticoid; tái phát bao gồm sự trở lại của viêm khớp hoặc đau khớp, kèm theo sốt và tăng các chất chỉ điểm viêm. Điều này không phải tình trạng tái phát và có thể xử trí bằng cách cho bệnh nhân dùng lại thuốc kháng viêm và giảm dần liều với tốc độ chậm hơn cho đến khi ngừng hẳn.

Di chứng lâu dài

Những bệnh nhân bị sốt thấp khớp cấp tính sẽ hồi phục hoàn toàn các triệu chứng viêm khớp, sốt và chứng múa giật. Cần cảnh báo với bệnh nhân rằng, về lâu dài, họ có nguy cơ mắc thấp tim mạn tính và có nguy cơ tái phát các cơn sốt thấp khớp cấp tính. Khả năng phát triển bệnh thấp tim phụ thuộc vào mức độ nghiêm trọng của cơn sốt thấp khớp cấp tính ban đầu và số đợt tái phát sốt thấp khớp.[96] Khoảng 30% đến 50% bệnh nhân bị sốt thấp khớp sẽ phát triển bệnh thấp tim cấp tính, và nguy cơ này tăng lên hơn 70% nếu cơn sốt ban đầu nặng hoặc nếu đã có ít nhất một lần tái phát. Do đó, điều trị dự phòng thứ cấp để ngăn ngừa các đợt tái phát là rất quan trọng vì 75% trường hợp tái phát xảy ra trong vòng 2 năm kể từ lần phát sốt đầu tiên và hơn 90% xảy ra trong vòng 5 năm đầu tiên. Cơn sốt đầu tiên không có viêm tim không có nghĩa là các cơn sốt tiếp theo cũng sẽ không ảnh hưởng đến tim.[55] Tỷ lệ bệnh nhân bị sốt thấp khớp cấp tính nguyên phát có thể tái phát khác nhau tùy thuộc vào việc tuân thủ điều trị dự phòng thứ cấp; ở những khu vực có sự tuân thủ kém thì có tới 45% ca bệnh sốt thấp khớp là các đợt tái phát. Ngược lại, ở các quần thể có biện pháp dự phòng thứ cấp và tuân thủ xuất sắc, thì tỷ lệ tái phát rất thấp.[101]

Benzathine benzylpenicillin tiêm bắp làm giảm viêm họng do khuẩn liên cầu gây ra tới 71% đến 91% và làm giảm sốt thấp khớp tái phát tới 87% đến 96%.[97] Điều trị dự phòng thứ cấp có thể làm giảm mức độ nghiêm trọng lâm sàng và tỷ lệ tử vong của bệnh thấp tim và dẫn đến thoái triển bệnh thấp tim khoảng 50% đến 70% nếu bệnh nhân tuân thủ điều trị trong hơn một thập kỷ.[94] [95]

Hướng dẫn chẩn đoán

Quốc tế

World Heart Federation criteria for echocardiographic diagnosis of rheumatic heart disease

Nhà xuất bản: World Heart Federation

Xuất bản lần cuối: 2012

Rheumatic fever and rheumatic heart disease

Nhà xuất bản: World Health Organization

Xuất bản lần cuối: 2004

Bắc Mỹ

Revision of the Jones criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography

Nhà xuất bản: American Heart Association

Xuất bản lần cuối: 2015

Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute streptococcal pharyngitis

Nhà xuất bản: American Heart Association

Xuất bản lần cuối: 2009

Châu Đại Dương

Guidelines for rheumatic fever: diagnosis, management and secondary prevention of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease

Nhà xuất bản: Heart Foundation of New Zealand

Xuất bản lần cuối: 2014

Guidelines for rheumatic fever: group A streptococcal sore throat management guideline

Nhà xuất bản: Heart Foundation of New Zealand

Xuất bản lần cuối: 2014

Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease (2nd ed)

Nhà xuất bản: RHD Australia; National Heart Foundation of Australia; Cardiac Society of Australia and New Zealand

Xuất bản lần cuối: 2012

Hướng dẫn điều trị

Châu Âu

Group A streptococcal infections: guidance and data

Nhà xuất bản: Public Health England

Xuất bản lần cuối: 2018

Quốc tế**Rheumatic fever and rheumatic heart disease****Nhà xuất bản:** World Health Organization**Xuất bản lần cuối:** 2004**Bắc Mỹ****Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute streptococcal pharyngitis****Nhà xuất bản:** American Heart Association**Xuất bản lần cuối:** 2009**Châu Á****Guidelines for the secondary prevention of rheumatic heart disease****Nhà xuất bản:** Saudi Pediatric Infectious Diseases Society**Xuất bản lần cuối:** 2017**Consensus guidelines on pediatric acute rheumatic fever and rheumatic heart disease****Nhà xuất bản:** Working Group on Pediatric Acute Rheumatic Fever; Cardiology Chapter of the Indian Academy of Pediatrics**Xuất bản lần cuối:** 2008**Châu Phi****National guidelines on primary prevention and prophylaxis of rheumatic fever (RF) and rheumatic heart disease (RHD) for health professionals at primary level****Nhà xuất bản:** Department of Health (The Government of South Africa)**Xuất bản lần cuối:** 2000**Châu Đại Dương****Guidelines for rheumatic fever: diagnosis, management and secondary prevention of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease****Nhà xuất bản:** Heart Foundation of New Zealand**Xuất bản lần cuối:** 2014**Guidelines for rheumatic fever: group A streptococcal sore throat management guideline****Nhà xuất bản:** Heart Foundation of New Zealand**Xuất bản lần cuối:** 2014**Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease (2nd ed)****Nhà xuất bản:** RHD Australia; National Heart Foundation of Australia; Cardiac Society of Australia and New Zealand**Xuất bản lần cuối:** 2012

Nguồn trợ giúp trực tuyến

1. [Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease](#) (*external link*)
2. [Heart Foundation of New Zealand: diagnosis, management and secondary prevention of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease](#) (*external link*)

Các bài báo chủ yếu

- World Health Organization. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO Expert Consultation. 2004 [internet publication]. [Toàn văn](#)
- Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, et al. Revision of the Jones criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015 May 19;131(20):1806-18. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
- Denny F, Wannamaker LW, Brink WR, et al. Prevention of rheumatic fever; treatment of preceding streptococci infection. *J Am Med Assoc*. 1950 May 13;143(2):151-3. [Tóm lược](#)
- Manyemba J, Mayosi BM. Penicillin for secondary prevention of rheumatic fever. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(3):CD002227. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

Tài liệu tham khảo

1. World Health Organization. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO Expert Consultation. 2004 [internet publication]. [Toàn văn](#)
2. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, et al. Revision of the Jones criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015 May 19;131(20):1806-18. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
3. Punukollu M, Mushet N, Linney M, et al. Neuropsychiatric manifestations of Sydenham's chorea: a systematic review. *Dev Med Child Neurol*. 2016 Jan;58(1):16-28. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
4. Watkins DA, Johnson CO, Colquhoun SM, et al. Global, regional, and national burden of rheumatic heart disease, 1990-2015. *N Engl J Med*. 2017 Aug 24;377(8):713-22. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
5. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, et al. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis*. 2005 Nov;5(11):685-94. [Tóm lược](#)
6. Miyake CY, Gauvreau K, Tani LY, et al. Characteristics of children discharged from hospitals in the United States in 2000 with the diagnosis of acute rheumatic fever. *Pediatrics*. 2007 Sep;120(3):503-8. [Tóm lược](#)
7. Milne RJ, Lennon DR, Stewart JM, et al. Incidence of acute rheumatic fever in New Zealand children and youth. *J Paediatr Child Health*. 2012 Aug;48(8):685-91. [Tóm lược](#)
8. Quinn RW. Comprehensive review of morbidity and mortality trends for rheumatic fever, streptococcal disease, and scarlet fever: the decline of rheumatic fever. *J Pediatr*. 1994 Jan;124(1):9-16. [Tóm lược](#)
9. Veasy LG, Tani LY, Hill HR. Persistence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. *J Pediatr*. 1994 Jan;124(1):9-16. [Tóm lược](#)

10. Veasy LG, Wiedmeier SE, Orsmond GS, et al. Resurgence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. *N Engl J Med*. 1987 Feb 19;316(8):421-7. [Tóm lược](#)
11. Johnson DR, Stevens DL, Kaplan EL. Epidemiologic analysis of group A streptococcal serotypes associated with severe systemic infections, rheumatic fever, or uncomplicated pharyngitis. *J Infect Dis*. 1992 Aug;166(2):374-82. [Tóm lược](#)
12. Carapetis JR, Currie BJ, Mathews JD. Cumulative incidence of rheumatic fever in an endemic region: a guide to the susceptibility of the population? *Epidemiol Infect*. 2000 Apr;124(2):239-44. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
13. Wilson MG, Schweitzer MD, Lubaszewski R. The familial epidemiology of rheumatic fever: genetic and epidemiologic studies. *J Pediatr*. 1943;22:468-92.
14. Engel ME, Stander R, Vogel J, et al. Genetic susceptibility to acute rheumatic fever: a systematic review and meta-analysis of twin studies. *PLoS One*. 2011;6(9):e25326. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
15. Harel L, Zeharia A, Kodman Y, et al. Presence of the d8/17 B-cell marker in children with rheumatic fever in Israel. *Clin Genet*. 2002 Apr;61(4):293-8. [Tóm lược](#)
16. Harrington Z, Visvanathan K, Skinner NA, et al. 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 May 15;184(10):507-10. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
17. 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 May;83(5):1710-6. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
18. Weisz JL, McMahon WM, Moore JC, et al. D8/17 and CD19 expression on lymphocytes of patients with acute rheumatic fever and Tourette's disorder. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2004 Mar;11(2):330-6. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
19. Chun LT, Reddy DV, Yamamoto LG. Rheumatic fever in children and adolescents in Hawaii. *Pediatrics*. 1987 Apr;79(4):549-52. [Tóm lược](#)
20. Chun LT, Reddy V, Rhoads GG. Occurrence and prevention of rheumatic fever among ethnic groups of Hawaii. *Am J Dis Child*. 1984 May;138(5):476-8. [Tóm lược](#)
21. Pearce N, Pomare E, Marshall S, et al. Mortality and social class in Maori and nonMaori New Zealand men: changes between 1975-7 and 1985-7. *N Z Med J*. 1993 May 26;106(956):193-6. [Tóm lược](#)
22. Carapetis JR, Wolff DR, Currie BJ. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in the top end of Australia's Northern Territory. *Med J Aust*. 1996 Feb 5;164(3):146-9. [Tóm lược](#)
23. McDonald M, Currie BJ, Carapetis JR. Acute rheumatic fever: a chink in the chain that links the heart to the throat? *Lancet Infect Dis*. 2004 Apr;4(4):240-5. [Tóm lược](#)
24. Guilherme L, Kalil J, Cunningham M. Molecular mimicry in the autoimmune pathogenesis of rheumatic heart disease. *Autoimmunity*. 2006 Feb;39(1):31-9. [Tóm lược](#)

25. Carapetis JR, Beaton A, Cunningham MW, et al. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Jan 14;2:15084. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
26. Galvin JE, Hemric ME, Ward K, et al. Cytotoxic mAb from rheumatic carditis recognizes heart valves and laminin. *J Clin Invest*. 2000 Jul;106(2):217-24. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
27. Martin WJ, Steer AC, Smeesters PR, et al. Post-infectious group A streptococcal autoimmune syndromes and the heart. *Autoimmun Rev*. 2015 Aug;14(8):710-25. [Tóm lược](#)
28. Kumar V, Fausto N, Abbas A. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease. 7th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2004.
29. Kumar P, Garhwal S, Chaudhary V. Rheumatic heart disease: a school survey in a rural area of Rajasthan. *Indian Heart J*. 1992 Jul-Aug;44(4):245-6. [Tóm lược](#)
30. Jaine R, Baker M, Venugopal K. Acute rheumatic fever associated with household crowding in a developed country. *Pediatr Infect Dis J*. 2011 Apr;30(4):315-9. [Tóm lược](#)
31. Steer AC, Carapetis JR, Nolan TM, et al. Systematic review of rheumatic heart disease prevalence in children in developing countries: the role of environmental factors. *J Paediatr Child Health*. 2002 Jun;38(3):229-3. [Tóm lược](#)
32. Wannamaker LW. The epidemiology of streptococcal infections. In: McCarty M, ed. *Streptococcal infections*. New York: Columbia University Press; 1954.
33. Taranta A, Torodsag S, Metrakoset, et al. Rheumatic fever in monozygotic and dizygotic twins. *Circulation*. 1959;20:778.
34. Kemeny E, Husby GW, Williams RC Jr, et al. Tissue distribution of antigen(s) defined by monoclonal antibody D8/17 reacting with B lymphocytes of patients with rheumatic heart disease. *Clin Immunol Immunopathol*. 1994 Jul;72(1):35-43. [Tóm lược](#)
35. Kaur S, Kumar D, Grover A, et al. Ethnic differences in expression of susceptibility marker(s) in rheumatic fever/ rheumatic heart disease patients. *Int J Cardiol*. 1998 Mar 13;64(1):9-14. [Tóm lược](#)
36. Guedez Y, Kotby A, El-Demellawy M, et al. HLA class II associations with rheumatic heart disease are more evident and consistent among clinically homogeneous patients. *Circulation*. 1999 Jun 1;99(21):2784-90. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
37. Parks T, Mirabel MM, Kado J, et al; Pacific Islands Rheumatic Heart Disease Genetics Network. Association between a common immunoglobulin heavy chain allele and rheumatic heart disease risk in Oceania. *Nat Commun*. 2017 May 11;8:14946. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
38. Gray LA, D'Antoine HA, Tong SYC, et al. Genome-wide analysis of genetic risk factors for rheumatic heart disease in Aboriginal Australians provides support for pathogenic molecular mimicry. *J Infect Dis*. 2017 Dec 12;216(11):1460-70. [Tóm lược](#)
39. Azevedo PM, Merriman TR, Topless RK, et al. Association study involving polymorphisms in IL-6, IL-1RA, and CTLA4 genes and rheumatic heart disease in New Zealand population of Māori and Pacific ancestry. *Cytokine*. 2016 Sep;85:201-6. [Tóm lược](#)

40. Denny F, Wannamaker LW, Brink WR, et al. Prevention of rheumatic fever; treatment of preceding streptococci infection. J Am Med Assoc. 1950 May 13;143(2):151-3. [Tóm lược](#)
41. 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 Mar 24;119(11):1541-51. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
42. Altamimi S, Khalil A, Khalaiwi KA, et al. Short-term late-generation antibiotics versus longer term penicillin for acute streptococcal pharyngitis in children. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Aug 15;(8):CD004872. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
43. Lennon D, Kerdemelidis M, Arroll B. Meta-analysis of trials of streptococcal throat treatment programs to prevent rheumatic fever. Pediatr Infect Dis J. 2009 Jul;28(7):e259-64. [Tóm lược](#)
44. Lennon D, Stewart J, Farrell E, et al. School-based prevention of acute rheumatic fever: a group randomized trial in New Zealand. Pediatr Infect Dis J. 2009 Sep;28(9):787-94. [Tóm lược](#)
45. New Zealand Ministry of Health. Reducing rheumatic fever. November 2018 [internet publication]. [Toàn văn](#)
46. Lennon D, Anderson P, Kerdemelidis M, et al. First presentation acute rheumatic fever is preventable in a community setting: a school-based intervention. Pediatr Infect Dis J. 2017 Dec;36(12):1113-8. [Tóm lược](#)
47. Carapetis J, Steer A. Prevention of rheumatic fever. Pediatr Infect Dis J. 2010 Jan;29(1):91-2;author reply 92. [Tóm lược](#)
48. Jones TD. The diagnosis of rheumatic fever. J Am Med Assoc. 1944;126:481-4.
49. RHD Australia (ARF/RHD writing group); National Heart Foundation of Australia; Cardiac Society of Australia and New Zealand. Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease (2nd ed). 2012 [internet publication]. [Toàn văn](#)
50. Reményi B, Wilson N, Steer A, et al. World Heart Federation criteria for echocardiographic diagnosis of rheumatic heart disease - an evidence-based guideline. Nat Rev Cardiol. 2012 Feb 28;9(5):297-309. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
51. Vasan RS, Shrivastava S, Vijayakumar M, et al. Echocardiographic evaluation of patients with acute rheumatic fever and rheumatic carditis. Circulation. 1996 Jul 1;94(1):73-82. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
52. Steer AC, Kado J, Jenney AW, et al. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in Fiji: prospective surveillance, 2005-2007. Med J Aust. 2009 Feb 2;190(3):133-5. [Tóm lược](#)
53. Feinstein AR, Spagnuolo M, Wood HF, et al. Rheumatic fever in children and adolescents. A long-term epidemiologic study of subsequent prophylaxis, streptococcal infections, and clinical sequelae. VI. Clinical features of streptococcal infections and rheumatic recurrences. Ann Intern Med. 1964 Feb;60(suppl 5):68-86. [Tóm lược](#)
54. Carapetis JR, Currie BJ. Rheumatic chorea in northern Australia: a clinical and epidemiological study. Arch Dis Child. 1999 Apr;80(4):353-8. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

55. Carapetis JR, Currie BJ. Rheumatic fever in a high incidence population: the importance of monoarthritis and low grade fever. Arch Dis Child. 2001 Sep;85(3):223-7. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
56. Veasy LG. Time to take soundings in acute rheumatic fever. Lancet. 2001 Jun 23;357(9273):1994-5. [Tóm lược](#)
57. Narula J, Kaplan EL. Echocardiographic diagnosis of rheumatic fever. Lancet. 2001 Dec 8;358(9297):2000. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
58. Abernethy M, Bass N, Sharpe N, et al. Doppler echocardiography and the early diagnosis of carditis in acute rheumatic fever. Aust N Z J Med. 1994 Oct;24(5):530-5. [Tóm lược](#)
59. Vijayalakshmi IB, Vishnuprabhu RO, Chitra N, et al. The efficacy of echocardiographic criterions for the diagnosis of carditis in acute rheumatic fever. Cardiol Young. 2008 Dec;18(6):586-92. [Tóm lược](#)
60. Martin DR, Voss LM, Walker SJ, et al. Acute rheumatic fever in Auckland, New Zealand: spectrum of associated group A streptococci different from expected. Pediatr Infect Dis J. 1994 Apr;13(4):264-9. [Tóm lược](#)
61. Upton A, Lowe C, Stewart J, et al. In vitro comparison of four rapid antigen tests for group A streptococcus detection. N Z Med J. 2014 Jul 18;127(1398):77-83. [Tóm lược](#)
62. Cohen JF, Bertille N, Cohen R, et al. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Jul 4;7:CD010502. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
63. 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 Jan;37(1):201-7. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
64. Tubridy-Clark M, Carapetis JR. Subclinical carditis in rheumatic fever: a systematic review. Int J Cardiol. 2007 Jun 25;119(1):54-8. [Tóm lược](#)
65. Wilson NJ, Neutze JM. Echocardiographic diagnosis of subclinical carditis in acute rheumatic fever. Int J Cardiol. 1995 Jun 2;50(1):1-6. [Tóm lược](#)
66. Upton A, Farrell E, Stewart J, et al. Disappointing performance of rapid antigen detection tests for group A streptococcus in the Auckland school-based sore throat programme. N Z Med J. 2014 Feb 14;127(1389):103-5. [Tóm lược](#)
67. Kaplan EL, Rothermel CD, Johnson DR. Antistreptolysin O and anti-deoxyribonuclease B titers: normal values for children ages 2 to 12 in the United States. Pediatrics. 1998 Jan;101(1 Pt 1):86-8. [Tóm lược](#)
68. Danchin MH, Carlin JB, Devenish W, et al. New normal ranges of antistreptolysin O and anti-deoxyribonuclease B titres for Australian children. J Paediatr Child Health. 2005 Nov;41(11):583-6. [Tóm lược](#)
69. American Heart Association. 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. 1992 Oct 21;268(15):2069-73. [Erratum in: JAMA. 1993 Jan 27;269(4):476.] [Tóm lược](#)

70. Rutstein DD. Report of the committee on standards and criteria for programs of care of the council of rheumatic fever and congenital heart disease of the American Heart Association: Jones criteria (modified) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever. *Circulation*. 1956 Apr;13(4):617-20. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
71. Stollerman GH, Markowitz M, Taranta A, et al. Committee report: Jones criteria (revised) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever. *Circulation*. 1965 Oct;32(4):664-8. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
72. Committee of rheumatic fever and bacterial endocarditis of the American Heart Association: Jones criteria (revised) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever. *Circulation*. 1984 Jan;69(1):204A-8A. [Tóm lược](#)
73. Carapetis JR. Rheumatic heart disease in developing countries. *N Engl J Med*. 2007 Aug 2;357(5):439-41. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
74. WHO global programme for the prevention of rheumatic fever/rheumatic heart disease in sixteen developing countries (AGFUND supported). Meeting of national programme managers. 4-6 November, 1986. Geneva: World Health Organisation; 1987. Report No.: WHO/CVD/87.1.
75. Marijon E, Ou P, Celermajer DS, et al. Prevalence of rheumatic heart disease detected by echocardiographic screening. *N Engl J Med*. 2007 Aug 2;357(5):470-6. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
76. Rothenbühler M, O'Sullivan CJ, Stortecky S, et al. Active surveillance for rheumatic heart disease in endemic regions: a systematic review and meta-analysis of prevalence among children and adolescents. *Lancet Glob Health*. 2014 Dec;2(12):e717-26. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
77. Yacoub M, Mayosi B, ElGuindy A, et al. Eliminating acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Lancet*. 2017 Jul 15;390(10091):212-3. [Tóm lược](#)
78. Cilliers A, Adler AJ, Saloojee H. Anti-inflammatory treatment for carditis in acute rheumatic fever. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 May 28;(5):CD003176. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
79. US Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: FDA requires labeling changes for prescription opioid cough and cold medicines to limit their use to adults 18 years and older. January 2018 [internet publication]. [Toàn văn](#)
80. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. Codeine: restricted use as analgesic in children and adolescents after European safety review. *Drug Safety Update*. 2013;6:S1. [Toàn văn](#)
81. European Medicines Agency. Restrictions on use of codeine for pain relief in children - CMDh endorses PRAC recommendation. June 2013 [internet publication]. [Toàn văn](#)
82. Mortimer EA Jr, Vaisman S, Vigneau A, et al. The effect of penicillin on acute rheumatic fever and valvular heart disease. *N Engl J Med*. 1959 Jan 15;260(3):101-12. [Tóm lược](#)
83. Illingworth RS, Lorber J, Holt KS, et al. Acute rheumatic fever in children: a comparison of six forms of treatment in 200 cases. *Lancet*. 1957 Oct 5;273(6997):653-9. [Tóm lược](#)
84. Bywaters EG, Thomas GT. Bed rest, salicylates, and steroid in rheumatic fever. *Br Med J*. 1961 Jun 10;1(5240):1628-34. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)

85. Dorfman A, Gross JJ, Lorincz AE. The treatment of acute rheumatic fever. *Pediatrics*. 1961 May;27:692-706. [Tóm lược](#)
86. Hashkes PJ, Tauber T, Somekh E, et al; Pediatric Rheumatology Study Group of Israel. Naproxen as an alternative to aspirin for the treatment of arthritis of rheumatic fever: a randomized trial. *J Pediatr*. 2003 Sep;143(3):399-401. [Tóm lược](#)
87. Çetin İİ, Ekici F, Kocabaş A, et al. The efficacy and safety of naproxen in acute rheumatic fever: The comparative results of 11-year experience with acetylsalicylic acid and naproxen. *Turk J Pediatr*. 2016;58(5):473-9. [Tóm lược](#)
88. Albert DA, Harel L, Karrison T. The treatment of rheumatic carditis: a review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 1995 Jan;74(1):1-12. [Tóm lược](#)
89. Voss LM, Wilson NJ, Neutze JM, et al. Intravenous immunoglobulin in acute rheumatic fever: a randomized controlled trial. *Circulation*. 2001 Jan 23;103(3):401-6. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
90. Pena J, Mora E, Cardozo J, et al. Comparison of the efficacy of carbamazepine, haloperidol and valproic acid in the treatment of children with Sydenham's chorea: clinical follow-up of 18 patients. *Arq Neuropsiquiatr*. 2002 Jun;60(2-B):374-7. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
91. European Medicines Agency. New measures to avoid valproate exposure in pregnancy endorsed. March 2018 [internet publication]. [Toàn văn](#)
92. Walker K, Brink A, Lawrenson J, et al. Treatment of sydenham chorea with intravenous immunoglobulin. *J Child Neurol*. 2012 Feb;27(2):147-55. [Tóm lược](#)
93. Mohammad SS, Nosadini M, Grattan-Smith P, et al. Intravenous immunoglobulin in acute Sydenham's chorea: a systematic review. *J Paediatr Child Health*. 2015 Dec;51(12):1235-8. [Tóm lược](#)
94. Feinstein AR, Stern EK, Spagnuolo M. The prognosis of acute rheumatic fever. *Am Heart J*. 1964 Dec;68:817-34. [Tóm lược](#)
95. Sanyal SK, Berry AM, Duggal S, et al. Sequelae of the initial attack of acute rheumatic fever in children from north India. A prospective 5-year follow-up study. *Circulation*. 1982 Feb;65(2):375-9. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
96. Stollerman GH. Rheumatic fever and streptococcal infection. New York: Grune & Stratton; 1975.
97. Manyemba J, Mayosi BM. Penicillin for secondary prevention of rheumatic fever. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002;(3):CD002227. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
98. Karthikeyan G, Devasenapathy N, Zühlke L, et al. Digoxin and clinical outcomes in the Global Rheumatic Heart Disease Registry. *Heart*. 2018 Sep 12 [Epub ahead of print]. [Tóm lược](#)
99. Heart Foundation of New Zealand. New Zealand guidelines for rheumatic fever: diagnosis, management and secondary prevention of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: 2014 update. 2014 [internet publication]. [Toàn văn](#)

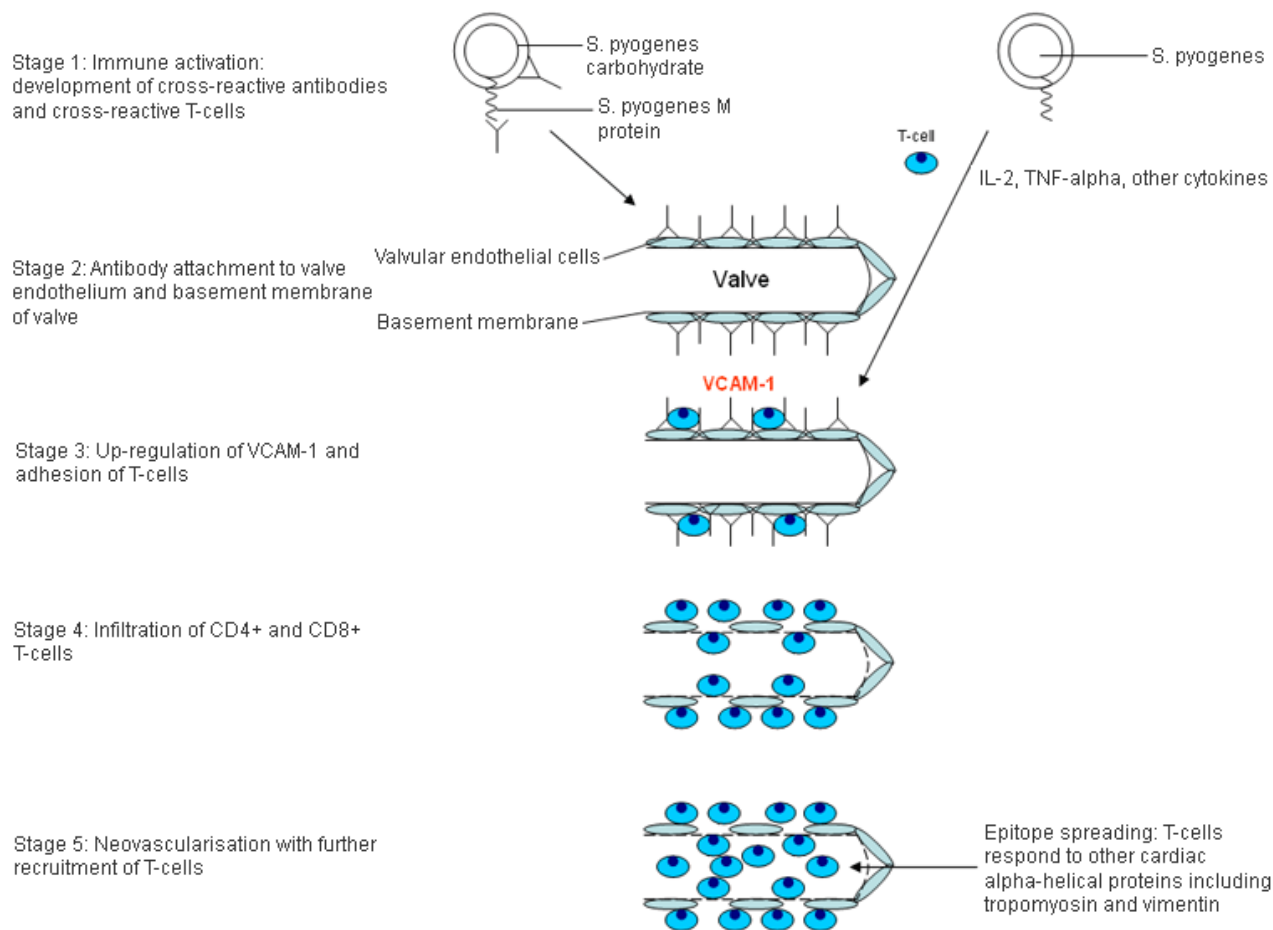
100. Working Group on Pediatric Acute Rheumatic Fever and Cardiology Chapter of Indian Academy of Pediatrics, Saxena A, Kumar RK, et al. Consensus guidelines on pediatric acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. Indian Pediatr. 2008 Jul;45(7):565-73. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
101. Spinetto H, Lennon D, Horsburgh M. Rheumatic fever recurrence prevention: a nurse-led programme of 28-day penicillin in an area of high endemicity. J Paediatr Child Health. 2011 Apr;47(4):228-34. [Tóm lược](#)
102. Tompkins DG, Boxerbaum B, Liebman J. Long-term prognosis of rheumatic fever patients receiving regular intramuscular benzathine penicillin. Circulation. 1972 Mar;45(3):543-51. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
103. Tompkins RK, Burnes DC, Cable WE. An analysis of the cost-effectiveness of pharyngitis management and acute rheumatic fever prevention. Ann Intern Med. 1977 Apr;86(4):481-92. [Tóm lược](#)
104. Dajani A, Taubert K, Ferrieri P, et al. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the American Heart Association. Pediatrics. 1995 Oct;96(4 Pt 1):758-64. [Tóm lược](#)
105. Lue HC, Wu MH, Hsieh KH, et al. Rheumatic fever recurrences: controlled study of 3-week versus 4-week benzathine penicillin prevention programs. J Pediatr. 1986 Feb;108(2):299-304. [Tóm lược](#)
106. National Institute for Health and Care Excellence. Prophylaxis against infective endocarditis: antimicrobial prophylaxis against infective endocarditis in adults and children undergoing interventional procedures. July 2016 [internet publication]. [Toàn văn](#)
107. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2017 Jun 20;135(25):e1159-95. [Toàn văn](#) [Tóm lược](#)
108. Baskerville CA, Hanrahan BB, Burke AJ, et al. Infective endocarditis and rheumatic heart disease in the north of Australia. Heart Lung Circ. 2012 Jan;21(1):36-41. [Tóm lược](#)

Hình ảnh



Hình 1: Tỷ lệ mắc bệnh thấp tim toàn cầu ở trẻ em từ 5 đến 14 tuổi

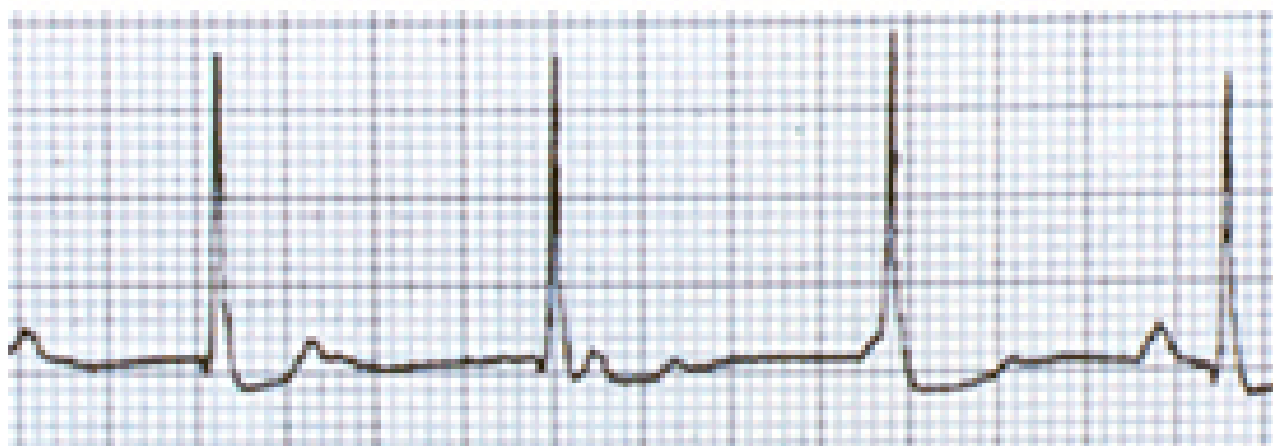
Lancet Infect Dis. 2005 Nov;5(11):685-94; đã được phép sử dụng



Hình 2: Cơ chế bệnh lý đề xuất của viêm van tim ở sốt thấp khớp cấp tính (IL, interleukin; VCAM, phân tử bám dính tế bào mạch máu)

Steer AC, Carapetis JR. Bách khoa toàn thư về Cơ chế Phân tử của Bệnh. (Ấn phẩm tháng 4 năm 2009); Đã được phép sử dụng

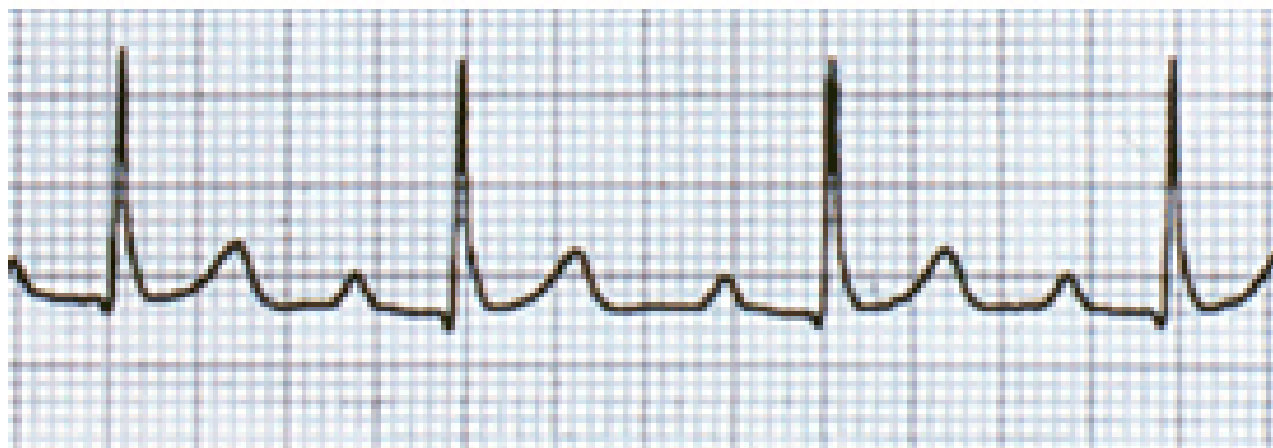
Day 1 Complete Heart Block



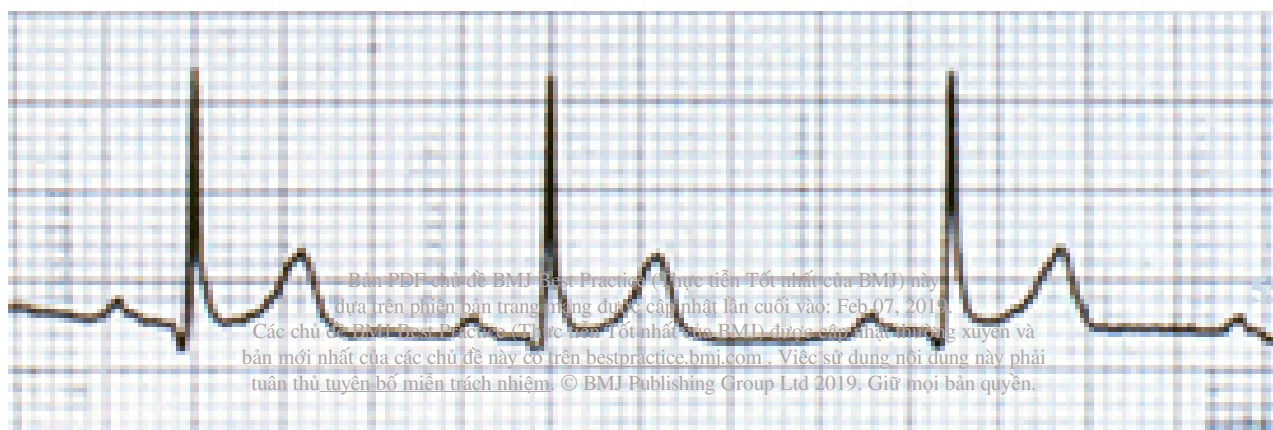
Day 3 Second Degree Heart Block

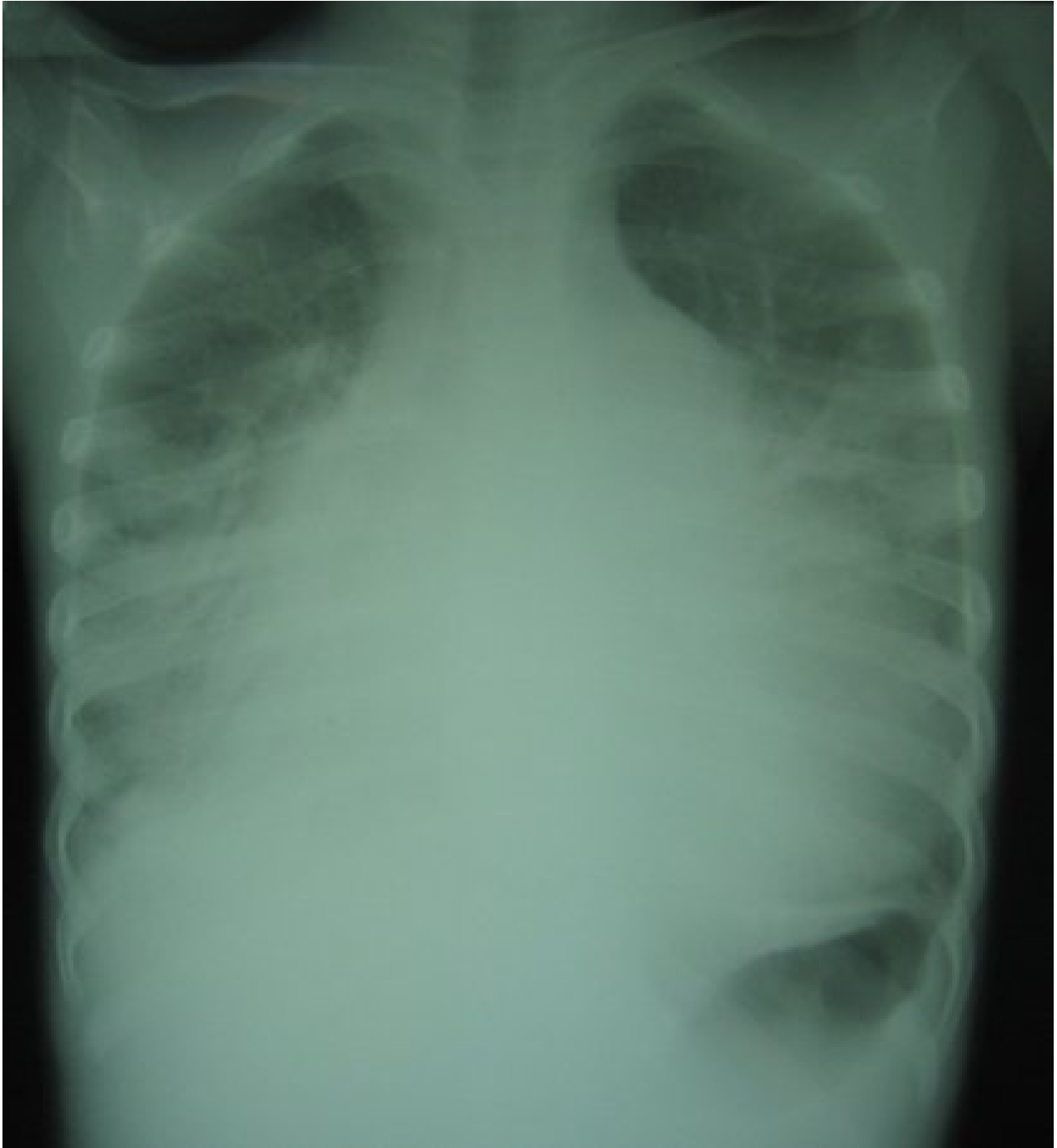


Day 4 First Degree Heart Block



Day 18 Normal Sinus Rhythm





Hình 4: Chụp X-quang ngực cho suy tim hai thất do viêm tim cấp tính trong sốt thấp khớp

Lancet. 2006 Jun 24;367(9528):2118; đã được phép sử dụng

Recommended upper limits of normal for antistreptolysin O and antiDNase B titres, in the absence of appropriate local population data.

Age group (years)	Upper limit of normal (units)	
	ASO titre	Anti-DNase B titre
2-4	160	240
5-9	240	320-640
10-12	320	480-640
≥12	400	200

Hình 5: Các giá trị bình thường đối với chuẩn độ kháng thể kháng streptolysin O (ASO) và chuẩn độ kháng thể kháng DNase B

Bảng do các tác giả biên soạn



Hình 6: Vết ngoài điển hình của ban vòng trên lưng của trẻ bị sốt thấp khớp cấp tính

Hình ảnh từ Giáo Sư Mike South, Bệnh viện Nhi đồng Hoàng gia Melbourne; sử dụng khi được cho phép

Tuyên bố miễn trách nhiệm

bên ngoài Hoa Kỳ và Canada. BMJ Publishing Group Ltd ("BMJ Group") nỗ lực để đảm bảo rằng các thông tin được cung cấp là chính xác và cập nhật, nhưng chúng tôi và cả những người cấp giấy phép của chúng tôi, là những người cung cấp các nội dung nhất định có liên kết với nội dung của chúng tôi hoặc có thể truy cập được từ nội dung của chúng tôi, đều không đảm bảo điều đó. BMJ Group không ủng hộ hay xác nhận việc sử dụng bất kỳ loại thuốc hay trị liệu nào trong đó và BMJ Group cũng không thực hiện chẩn đoán cho các bệnh nhân. Các chuyên gia y tế cần sử dụng những cân nhắc chuyên môn của mình trong việc sử dụng thông tin này và chăm sóc cho bệnh nhân của họ và thông tin trong này không được coi là sự thay thế cho việc đó.

các phương pháp chẩn đoán, điều trị, liên lạc theo dõi, thuốc và bất kỳ chống chỉ định hay phản ứng phụ nào. Ngoài ra, các tiêu chuẩn và thực hành y khoa đó thay đổi khi có thêm số liệu, và quý vị nên tham khảo nhiều nguồn khác nhau. Chúng tôi đặc biệt khuyến nghị người dùng nên xác minh độc lập các chẩn đoán, điều trị và theo dõi liên lạc được đưa ra, đồng thời đảm bảo rằng thông tin đó là phù hợp cho bệnh nhân trong khu vực của quý vị. Ngoài ra, liên quan đến thuốc kê toa, chúng tôi khuyên quý vị nên kiểm tra trang thông tin sản phẩm kèm theo mỗi loại thuốc để xác minh các điều kiện sử dụng và xác định bất kỳ thay đổi nào về liều dùng hay chống chỉ định, đặc biệt là nếu được chất được cho sử dụng là loại mới, ít được sử dụng, hay có khoảng trị liệu hẹp. Quý vị phải luôn luôn kiểm tra rằng các loại thuốc được dẫn chiếu có giấy phép để sử dụng cho mục đích được nêu và trên cơ sở được cung cấp trong tình trạng "hiện có" như được nêu, và trong phạm vi đầy đủ được pháp luật cho phép BMJ Group và những người cấp giấy phép của mình không chịu bất kỳ trách nhiệm nào cho bất kỳ khía cạnh chăm sóc sức khỏe nào được cung cấp với sự hỗ trợ của thông tin này hay việc sử dụng nào khác của thông tin này.

Xem đầy đủ [Các Điều khoản và Điều kiện Sử dụng Trang Web](#).

Liên hệ với chúng tôi

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ
BMA House
Tavistock Square
London
WC1H 9JR
UK

BMJ Best Practice

Những người có đóng góp:

// Các tác giả:

Rachel Webb, MbChB, MPH & THM, FRACP

Senior Lecturer in Paediatrics

University of Auckland, Paediatric Infectious Diseases Specialist, Starship Children's Hospital and Middlemore Hospital, Auckland, New Zealand

CÔNG KHAI THÔNG TIN: RW declares that she has no competing interests; she is an active researcher and clinician in acute rheumatic fever/rheumatic heart disease and is a co-investigator on a (non-industry) grant funded by the Health Research Council of New Zealand and gives educational talks and has prepared manuscripts on rheumatic fever solely in capacity as a University of Auckland academic and Paediatric Infectious Diseases Specialist.

// Lời cảm ơn:

Dr Rachel Webb would like to gratefully acknowledge Dr Andrew C. Steer and Dr Jonathan Carapetis, previous contributors to this topic.

CÔNG KHAI THÔNG TIN: ACS and JC declare that they have no competing interests.

// Những Người Bình duyệt:

Salah Zaher, MD

Professor of Pediatrics

Division of Pediatric Cardiology, Faculty of Medicine, University of Alexandria, Cardiologist, El Shatby Children's Hospital, Alexandria, Egypt

CÔNG KHAI THÔNG TIN: SZ declares that she has no competing interests.

Nigel Wilson, FRACP

Paediatric Cardiologist/Interventional Cardiologist

Paediatric and Congenital Cardiac Services, Green Lane Clinical Services, Starship Children's Hospital, Auckland, New Zealand

CÔNG KHAI THÔNG TIN: NW declares that he has no competing interests.

Andrea Summer, MD

Assistant Professor of Pediatrics

Medical University of South Carolina, Charleston, SC

CÔNG KHAI THÔNG TIN: AS declares that she has no competing interests.