

# Akut Romatizmal Ateşli Olguların Prospektif Analizi

PROSPECTIVE ANALYSIS OF THE ACUTE RHEUMATIC FEVER CASES

Mustafa Koray LENK\*, Vedat OKUTAN\*, Rıdvan AKIN\*, Faruk ALPAY\*\*, Erdal GÖKÇAY\*

\* Yrd.Doç.Dr.Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

\*\* Doç.Dr.Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,

\*\*\* Prof.Dr.Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, ANKARA

## ÖZET

Akut romatizmal ateş atağı geçiren 45 olgunun klinik özellikleri prospektif olarak değerlendirildi ve sonuçlar gelişmekte olan ve gelişmiş ülkelerden bildirilen raporlar ile karşılaştırıldı. Gelişmekte olan ülkelerde bulunan sonuçların aksine hasta grubumuzda major manifestasyonların görülme sıklığı gelişmiş ülkeler ile benzerlik göstermekte olup, olgularımızın % 93'ünde artrit, % 46.6'sında kardit, %2.2'sinde Sydenham koresi, % 2.2'sinde eritema marginatum saptandı. Karditli 21 olgunun 17'sinde mitral kapak yetersizliği varken, 4'ünde mitral yetersizlikle birlikte aort kapak yetersizliği de görüldü. Ataklar en sık kış ve sonbahar aylarında gözlemlendi (%57.7 ve %24.4). Bu mevsimlerde pik yapan grup A streptokok enfeksiyonlarının penisilin grubu antibiyotiklerle uygun doz ve süre ile primer tedavisinin yanısıra, akut romatizmal ateş atağı geçirenlerde 21 günde bir benzatin penisilin profilaksisinin önemini vurgulamaktayız.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuklar, Akut Romatizmal Ateş, Profilaksi

T Klin Pediatri 1997, 6:29-32

Akut romatizmal ateş (ARA) farinksin grup A streptokok (GAS) enfeksiyonu sonrası ortalama üç haftalık bir latent dönemden sonra gelişen, kalp, eklemler, merkezi sinir sistemi ve subkutan dokuları tutan bir konnektif doku hastalığıdır (1-4).

Tedavi edilmemiş GAS farenjitinden sonra, daha önceden atak geçirmemiş olan kişilerde ARA gelişme riski % 2-3 iken, geçirilmiş romatizmal ateş öyküsü bulunanlarda bu risk % 5-50 oranına yükselmektedir (2, 3, 5). Kalp tutulumu ciddi ve hayatı tehdit eden akut enflemasyona veya kalıcı skarlaşma ve disfonksiyonla karakterize kronik kapak hastalığına yol açabilmektedir (3).

Hastalığın görülme sıklığı gelişmiş ülkelerde yılda 5/100.000'in altına düşerken, az gelişmiş veya gelişmekte olan ülkelerde akut romatizmal ateş 206/100.000, romatizmal kalp hastalığı 18.6/1000 gibi yüksek sıklıkta

Geliş Tarihi:

**Yazışma Adresi:** Dr.Vedat OKUTAN  
GATA Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD  
06018 Etlik, ANKARA

T Klin J Pediatr 1997, 6

## SUMMARY

The clinical profiles of 45 cases with acute rheumatic fever were evaluated prospectively and the results were compared with the reports of developed and developing countries. We had an incidence of 93% of arthritis, 46.6% of carditis, 2.2% of Sydenham's chorea, 2.2% of erythema marginatum in our study group correlating well with the incidence reported from developed countries. Although 17 of 21 cases with carditis had mitral insufficiency alone, 4 cases had both mitral and aortic valves involvement. In our particular experience, we emphasize on the importance of the primary treatment of group A streptococcus pharyngitis, which occur and peak especially in winter and autumn, with antibiotics including penicillin in appropriate dose and duration. In addition, we remind the importance of the benzathine penicillin prophylaxis administered once every 21 days in patients who had attacks of acute rheumatic fever.

**Key Words:** Children, Acute Rheumatic Fever, Prophylaxis

T Klin J Pediatr 1997, 6:29-32

görülmektedir (6,7). Ülkemizde yapılan çalışmalarda da 1980'lere göre 1990'ı yıllarda hastalığın görülme sıklığında artış saptanmıştır (8). İlk atak ve nöksler en sık 5-15 yaş grubunda görülmekte olup, 5-30 yaş grubunda görülen kalp hastalıklarının en sık nedeni ARA'dır. Tüm yaş gruplarında kardiyovasküler hastalıkların % 25-40'ını oluşturması; bu hastalığı üzerinde önemle durulması gereken bir toplum sağlığı problemi haline getirmektedir (6).

Önemli bir halk sağlığı sorunu olan bu konuyu kliniğimiz olgularını irdeleyerek ülkemizdeki ve dünyadaki diğer çalışmalarla karşılaştırmak ve hastalığın ülkemizde görülme şekillerini ortaya koymak amacıyla bu çalışma planlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1991 - Eylül 1996 tarihleri arasında GATA Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde ARA tanısı konan hastalar prospektif olarak incelendi. ARA şüphesi bulunan bütün olgular kliniğe yatırıldı.

Her hastanın yaşı, cinsiyeti, başvurduğu mevsim, geçirilmiş ARA ve yakın zamanda geçirilmiş boğaz en-

**Tablo 1.** Akut Romatizmal Ateş Tanı Kriterleri\* (3)

| Major Bulgular     | Minör Bulgular   | Geçirilmiş GAS Enfeksiyonunu Destekleyen Bulgular |
|--------------------|--|---|
| Kardit             | Klinik   | Pozitif boğaz kültürü                             |
| Poliartrit         | Artralji   | Yüksek streptokok antikor titresi                 |
| Korea (Sydenham)   | Ateş   |   |
| Eritema marginatum | Laboratuvar  |   |
| Deri alti noduller | Sedimentasyon artışı<br>C-reaktif protein pozitifliği<br>PR intervalinde uzama |   |

Eğer geçirilmiş GAS enfeksiyonunu destekleyen bulgular varsa iki majör veya bir majör ve iki minör bulgunun bir arada bulunması yüksek ARA olasılığını gösterir.

feksiyonu öyküsü alınarak formatlara işlendi. Tüm hastalardan tam kan sayımı, boğaz kültürü alındı, elektrokardiyografi (EKG), telekardiyografi ve ekokardiyografik inceleme yapıldı. Eritrosit sedimentasyon hızı Westergreen yöntemi, C-reaktif protein (CRP) latex aglütinasyon testi ve antistreptokok O titresi (ASO) standart solüsyonlar (Wellcome Diagnostics, England) kullanılarak ölçüldü. Salisilat tedavisine alınan olguların toksisite tezlemleri klinik bulgular ve asetilsalisilik asit ile transaminazların kan düzeyleri ölçülerek yapıldı. ASO fitreleri 333 Todd u/ml'nin üzerinde olan değerler pozitif olarak yorumlandı. 5-15 yaş grubunda 0.16 saniyenin üzerindeki değerler PR intervalinde uzama olarak kabul edildi.

Tanı modifiye edilmiş Jones kriterlerine göre konuldu (Tablo 1). Karditin varlığı ve şiddeti klinik, radyolojik ve ekokardiyografik bulgulara göre değerlendirildi. Kardiyomegali bulunmaksızın kapak yetersizliği var ise "hafif, kardiyomegali veya mitral ve aort yetersizliği var ise "orta derecede", belirgin kardiyomegali ve konjestif kalp yetersizliği var ise "şiddetli" kardit tanısı konuldu (9).

## BULGULAR

ARA tanısı konulan 45 hastanın yaşları 5-14 arasında değişmekte olup, başvuru yaşı ortalama 11.7 idi. Olguların 25'i erkek (% 55.6), 20'si kız (% 44.4) olup, erkek-kız oranı 1.25 olarak bulundu. Cinsiyetler arasında tutulum oranı açısından anlamlı fark bulunmadı. Hastalık sıklıkla kış mevsiminde (% 57.8) görülmekte olup, bunu sonbahar (% 24.4) izlemekte idi. Olguların büyük çoğunluğunu ilk atağı geçirenler oluşturmakta idi (% 93.3).

Major bulgulardan artrit % 93.3, kardit % 46.6, eritema marginatum % 2.2, korea % 2.2 oranında bulundu. Kardit olgularının büyük çoğunluğunu tek başına mitral kapak yetersizliği (17 olgu, % 81) oluşturmakta olup, mitral ve aort yetersizliği dört olguda (% 19) saptandı. Olgularımızda izole aort kapak tutulumu saptanmadı. Artrit 24 olguda (% 57.1) tek başına bulunur iken 17 ol-

guda (%40.4) karditle birlikte, bir olguda da (%2.5) eritema marginatum ile birlikte idi.

Minör kriterlerden CRP pozitifliği % 93.3, sedimentasyon hızında artış % 95.5, lökositoz % 42.2, PR intervalinde uzama % 17.7 oranında saptanırken, geçirilmiş streptokok enfeksiyonunun kanıtı olarak ASO yüksekliğine % 86.6, pozitif boğaz kültürüne % 20 sıklıkla rastlandı. Altı olguda (% 13.3) karın ağrısı, iki olguda (% 4.4) burun kanaması, iki olguda (% 4.4) göğüs ağrısı yakınmaları olup, konjestif kalp yetersizliği sadece bir olguda vardı. Karditli 21 olgunun 16'sı hafif (%76.2), dördü orta (% 19), sadece biri ağır derecede (% 4.8) idi.

ARA tanısı konarak salisilat tedavisi başlanan olgulardan ikisinde hepatotoksisite gelişmesi nedeniyle tedavi değişikliğine gidildi. Geri kalan olgular orta ve ağır karditli hastalar dışında salisilat ile başarıyla tedavi edildiler ve profilaksi programına alındılar. Orta ve şiddetli derecede karditi olan beş hastaya prednizolon tedavisi verildi.

Geçirilmiş farenjit - tonsillit öyküsü 31 olguda (%68.9) bulunup, bunların hiç birinin etkili bir antibiyotigi uygun doz ve sürede kullanmadıkları dikkati çekti.

Olgularımızın toplu sonuçları Tablo 2'de görülmektedir.

**Tablo 2.** Akut romatizmal ateş tanısı alan olgularımızın özellikleri

| Bulgular  | Sayı | Oran (%) |
|---|------|----------|
| Olgu sayısı   | 45   | 100      |
| Erkek   | 25   | 55.6     |
| Kız   | 20   | 44.4     |
| Geçirilmiş farenjit/tonsillit öyküsü                    | 31   | 68.9     |
| <b>Majör Bulgular</b>                                   |      |          |
| Kardit  | 21   | 46.7     |
| Artrit  | 42   | 93.3     |
| Korea   | 1    | 2.2      |
| Subkutan nodüller                                       | -    | -        |
| Eritema marginatum                                      | 1    | 2.2      |
| <b>Minör Bulgular</b>                                   |      |          |
| <b>Klinik</b>   |      |          |
| Geçirilmiş ARA veya romatizmal kalp hastalığı           | 3    | 6.7      |
| Artralji  | 24   | 53.3     |
| Ateş  | 21   | 46.7     |
| <b>Laboratuvar</b>                                      |      |          |
| Lökositoz   | 19   | 42.2     |
| Sedimentasyon hızında artış                             | 43   | 95.6     |
| CRP'de yükselme   | 42   | 93.3     |
| P-R İntervalinde uzama                                  | 8    | 17.8     |
| <b>Geçirilmiş streptokoksik enfeksiyonun kanıtları</b>  |      |          |
| Pozitif boğaz kültürü                                   | 9    | 20       |
| Artmış antikor titreleri (ASO)                          | 39   | 86.7     |
| <b>Mevsim</b>   |      |          |
| Kış   | 26   | 57.8     |
| Sonbahar  | 11   | 24.4     |
| İlkbahar  | 5    | 11.1     |
| Yaz   | 3    | 6.7      |
| Salisilat toksisitesi (enzimlerde 5 kattan fazla artış) | 2    | 4.4      |

## TARTIŞMA

ARA ve sonucunda oluşan romatizmal kalp hastalığı gelişmekte olan ülkelerde çocuklar ve erişkinler için önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Bu nedenle hastalığın önlenmesi için primer tedavinin yanı sıra sekonder profilaksi ve korunma önlemlerinin hızla alınması bir zorunluluktur.

Olgularımızın % 68.9'u birkaç hafta önce geçirilmiş farenjit-tonsillit öyküsü vermelerine karşın, hiçbirinin düzenli antistreptokoksik tedavi almamış olması primer tedavi önlemlerinin yetersizliğine dikkati çekti. Önceden geçirilmiş ARA öyküsü bulunan iki olgunun sekonder profilaksiye uymadıkları gözlenerek, primer ve sekonder önlemlere hasta ve hekimlerin dikkatinin çekilmesinin gerektiği düşünüldü.

Hastalarımızın yaşları 5-14 arasında olup ortalama 11.7'dir. Bizim hastalarımızın yaş grubu klasik bilgiler (1-3, 6) ve başka olgu gruplarında bildirilenler ile uyumludur (8, 10-12). ARA dört yaşın altında oldukça seyrek olup, 15 yaşından sonra ise ilk atağı geçirenler enderdir.

ARA'nın pik insidansı Avrupa ülkeleri ve Birleşik Devletler'de ilkbahar aylarında olmasına karşın (3), bizim çalışmamızda olguların % 57.8'i kış, % 24.4'ü sonbaharda tanı almış olup; bu dönemler ülkemizde streptokoksik boğaz enfeksiyonlarının okullarda yaygın olduğu dönemlerdir. ARA Karademir ve arkadaşlarının (8) çalışmalarında % 36.8, Özbarlas ve arkadaşlarının (13) çalışmalarında ise % 41 oranında kış mevsiminde bildirilmektedir.

Sekonder profilaksidede etkinliğinin daha yüksek olduğu bilinen benzatin penisilinin 21 günde bir uygulaması tüm yıl boyunca (yaz ve kış) yaygınlaştırılmalıdır (14). Biz de olgularımızın beş yıllık izlemleri süresince 21 günde bir benzatin penisilin kullandık ve hiç nüks görmedik.

Klinik manifestasyonlar arasında kardit, gelişmekte olan ülkelere gelen raporlarda % 65-97 sıklıkla ilk sırada yer alırken (15-19), gelişmiş ülkelere artrit (1-3, 6, 11, 20). Bizim (% 46.6) ve Karademir ve arkadaşlarının çalışmalarında (% 36.8) kardit ikinci sıklıkta rastlanan majör bulgudur.

Karditli olgularımızın analizinde olguların %81'ini sadece mitral yetersizliği, % 19'unu da mitral ve aort yetersizliği olanların oluşturduğu görüldü. Bu oranlar mitral yetersizliğinin romatizmal karditin özelliği olduğu yolundaki klasik bilgilerle uyum göstermektedir (1-3, 6).

Mitral kapak ARA karditinde en sık tutulan yer olmaktadır. Bizim olgu grubumuzda % 100 olan mitral kapak tutulumu Onat'ın çalışmasında %92 (5), Karademir'in çalışmasında %91.6 (8), Al-Eissa ve arkadaşlarının çalışmalarında ise %96'dır (10). Yeni ekokardiyografi teknikleri oskültasyon ile saptanamayan veya hemodinamik olarak önemli olmayan mitral kapak yetersizliğini saptamaya olanak vermektedir. Ancak üfürüm duyulmadığı durumlarda ekokardiyografik bulguların kardit lehine yorumlanması tartışmalıdır (4). Bir olgumuzda

linik olarak üfürüm duyulmamakla birlikte ekokardiyografide mitral kapak yetersizliği saptadık.

Konjestif kalp yetersizliği bir olgumuzda saptandı (%2.2). Gelişmiş ülkelere bu oran % 6'nın altındadır (21). Karditli olgularımızın büyük çoğunluğunu hafif olgular oluşturmakta olup (%76.19), Al-Eissa ve arkadaşlarının çalışmalarında da bu oran %64'dür (10).

Gelişmiş ülkelere akut dönemde mortalite %1'in altındadır (3). Bizim 45 olguluk çalışmamızda mortalite gözlenmemiştir.

Artrit özellikle gelişmiş ülkelere ARA'nın en sık rastlanan majör bulgusu olup, sıklığı %55-85 arasında bildirilmektedir (3, 6, 8, 11, 20). Bizim çalışma grubumuzda bulduğumuz oran %93.3 olmuştur. Artrit asimetrik migratar poliartrit tarzında olup, özellikle diz, ayak bilekleri ve dirsekler sıklıkla tutulmaktadır.

Korea ve eritema marginatum birer olguda saptanmış olup, bunlar seyrek gözlenen majör bulgulardır (%1-2, %0-16) (3). Al-Eissa ve arkadaşlarının 49 hastayı içeren çalışmalarında da birer olgu bildirilmiştir (10). Subkutan nodüller kronik romatizmal kapak hastalıkları dışında seyrek görülmektedir (3).

Minör bulgulardan ateş olguların %53'ünde bulunup, seyrek olarak 39°C'yi geçer (5, 6) ve kısa süre içinde olgular subfebril veya afebril olurlar. Bizim olgularımızın %46.6'sında başlangıçta 39°C'yi geçmeyen ateş bulunmaktaydı.

Sedimentasyon hızındaki artış, CRP pozitifliği, lökositoz, nötrofil tek bir minör belirti olarak kabul edilir (4). Ateş, lökositoz, sedimentasyon hızının artışı ve yüksek CRP düzeyleri Al-Eissa ve arkadaşlarının çalışmasında (10) sırasıyla %78, 41, 94 ve 82 iken bizim çalışmamızda %46.6, 42, 95.5 ve 93.3 bulunmuştur.

Artralji poliartriti olan olgularda ayrı bir kriter olarak değerlendirilemez (4). Bizim hastalarımızda %53.3 oranında saptandı ve artrit yok ise minör kriter olarak alındı.

EKG'de 1° atriyoventriküler blok olarak bilinen PR intervalinin uzaması (5-15 yaş grubunda 0.16 saniyenin üzerinde oluşu) romatizmal ateşin aktivitesine ait bir minör kriterdir; kardit oluşmadan da bulunabilir. Karditi bulunan bir hastada ayrı bir bulgu olarak kabul edilmediği ve %20 olguda saptandığı bildirilmektedir. (2,4). Bizim çalışmamızda %17.7 olguda PR intervalini uzamış bulduk.

GAS taşıyıcılığı ülkemizde okul çocuklarında %15-35'dir. ARA'da boğaz kültüründe GAS üretme olasılığı %33 oranındadır. Yani yanlış pozitiflik oranı %15-35 iken, ARA'da yanlış negatiflik %67'dir (5). Çalışmamızda biz de olgularımızın sadece %20'sinde GAS üretebildik.

Geçirilmiş streptokoksik enfeksiyonunun, delillerinden olan ASO yüksekliği kontrol gruplarında %19, ARA'lı hastalarda %83'tür (3). Çalışmamızda olguların %86.6'sında ASO fitrelerini 333 Todd ünitesinin üzerinde saptadık. ASO ve diğer antistreptokoksik antikor testlerinin negatif olduğu durumlarda ARA tanısı gözden geçirilmelidir.

Salisilat kullanan olgularımızın ikisinde karaciğer enzim düzeylerinin üst sınırların 5 katını aştığı hepatotoksisite bulguları saptandı. Singh ve arkadaşlarının çalışmasında bu oran daha yüksek oranlarda bildirilmiştir (%24) (22). Bunu önlemek için yalnızca artrit bulunduğ olgularda aspirine 50-75 mg/kg/gün'den başlanması, yanıt alınmaz ise 100 mg/kg/gün'e çıkılmalıdır (3).

Bizim çalışmamızda ortaya konan sonuçlar, olgularımızın klinik özelliklerinin gelişmekte olan veya tropikal ülkelerden çok, muhtemelen aynı iklim kuşağında bulunmamız, sosyoekonomik gelişmeler ve hekime ulaşma olanaklarının artması nedeniyle Avrupa ve Birleşik Devletlerin sonuçları ile benzerlik gösterdiği, tedavi edici hekimlikteki gelişmeler nedeni ile de seyirinin hafif olduğu; ancak GAS'a karşı etkin bir aşı programı ortaya çıkana kadar toplum sağlığını koruyucu önlemlerin alınması, GAS enfeksiyonlarının penisilin grubu antibiyotiklerle uygun süre ve dozda tedavisi, sekonder profilakside 21 günde bir intramusküler benzatin penisilin kullanımının hasta ve hekimi tarafından ciddi olarak izlenmesinin gereğini vurgulamaktadır.

#### KAYNAKLAR

- Kaplan EL. Rheumatic fever. In: Behrman KE, Kliegman Rfvl, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: WB Saunders Co, 1996: 640-4.
- Hoffman JIE. Rheumatic fever. In: Rudolph AM, Hoffman JIE, Rudolph CD, Sagan P, eds. Rudolph's Pediatrics. New Jersey: Prentice Hall Int Ltd, 1996: 1518-21.
- Ayoub EM. Acute rheumatic fever. In: Emmanouilides GC, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP, eds. Moss and Adams Heart Disease in Infants, Children and Adolescents, Including The Fetus and Young Adult. Baltimore: Williams and Wilkins, 1995: 1400-16.
- Wald ER. Acute rheumatic fever. Curr Probl Pediatr 1993; 23: 264-70.
- Onat T, Ahunbay G. Akkiz kalp hastalıkları. In: Onat T, ed. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları. İstanbul: Eksen Yayınları, 1996: 588-95.
- Taranta A, Markowitz M. Rheumatic fever: A guide to its recognition, prevention and cure. Boston: MTP Press Ltd, 1981.
- Elsenberg MJ. Rheumatic heart disease in the developing world: prevalence, prevention and control. Eur Heart J 1993; 14(1): 122-8.
- Karademir S, Demirçeken F, Atalay S, Demircin G, Sipahi T, Teziç T. Acute rheumatic fever in children in the Ankara area in 1990-1992 and comparison with a previous study in 1980-1989. Acta Pediatr 1994; 83(8): 862-5.
- Vardi P, Marklewicz W, Weiss Y, Levi J, Benderly A. Clinlcal-echocardiographic correlations in acute rheumatic fever. Pediatrics 1983; 71: 830-4.
- Al-Eissa YA, Al-Zamil FA, Al Fadley FA, Al Herbish AS, Al-Mofada SM, Al-Omair AO. Acute rheumatic fever In Saudi Arabia: Mild pattern of initial attack. Pediatr Cardiol 1993; 14: 89-92.
- Chun LT, Reddy DV, Yim GK, Yamamoto LG. Acute rheumatic fever in Hawaii: 1966 to 1988. Hawaii Med J 1992; 51(8): 206-11.
- Nair PM, Philip E, Bahuleyan CG, Thomas M, Shanmugham JS, Suguna-Bai-NS. The first attack of ARF in childhood-clinical and laboratory profile. Indian Pediatr 1990; 27(3): 241-6.
- Özbarlas N, Bingöl G. Kliniğimize başvuran akut romatizmal ateş ve romatizmal kapak hastalarının retrospektif değerlendirilmesi. XXXIX Milli Pediatri Kongresi, 4-8 Haziran 1995, Ankara, Bildiri Özetleri Kitabı, 248.
- Lue HC, Wu MH, Wang JK, Wu FF, Wu YN. Long-term outcome of patients with rheumatic fever receiving benzathine penicillin G prophylaxis every three weeks versus every four weeks. J Pediatr 1994; 125(5 Pt1): 812-6.
- Gururaj AK, Choo KE, Arifin WA, Sharifah A. A clinical laboratory and echocardiography profile of children with ARF. Singapore Med J 1990; 31(4): 364-7.
- Gharib R. Acute rheumatic fever in Shiraz, Iran: Its prevalence and characteristic in two socioeconomic groups. Am J Dis Child 1969; 118: 694-9.
- Ismail SA, El Amin A. Rheumatic fever in Sudanese children. Arab J Med 1981; 2: 21-4.
- Joshi MK, Kantoth PW, Barve RJ, Kamat JR. Rheumatic fever: Clinical profile of 339 cases with long term follow up. Indian Pediatr 1983; 20: 849-53.
- Koroma EO, Ihenacho HNC, Anyanwu CH. Rheumatic fever In Nigerian children. Am J Dis Child 1981; 135: 236-8.
- Ilia R, Gussarsky D, Levitas A, Gueron M. Rheumatic fever among children in the Negev. Harefuah 122(5): 1992, 289-90.
- Congen B, Rizze C, Congen J, Sreenivasan W. Outbreak of acute rheumatic fever in northeast Ohio. J Pediatr 1987; 111: 176-9.
- Singh H, Chugh JC, Shembesh AH, Ben-Musa AA, Mehta HC. Hepatotoxicity of high dose salicylate therapy in acute rheumatic fever. Ann Trop Pediatr 1992; 12(1): 37-40.