

# Malattia reumatica o Reumatismo articolare acuto

Dott.ssa **Eleonora Fusco**, Medico Specializzando Università di Firenze

Dott. **Edoardo Marrani**, Pediatra Reumatologo AOU Meyer

Dott.ssa **Alessia Nucci**, Pediatra Pronto Soccorso AOU Meyer



## DEFINIZIONE

Malattia infiammatoria multisistemica, con patogenesi immunomediata, che si manifesta a distanza di 2-3 settimane da una faringite causata da ceppi reumatogeni di *Streptococcus pyogenes* (streptococco Beta-emolitico di gruppo A). Si tratta di una complicanza non-suppurativa di infezione da *Streptococcus pyogenes*.

## EPIDEMIOLOGIA

- Rara sotto i 3 anni. Più frequente tra i **5 e i 15 anni**, in autunno-inverno, nelle popolazioni con condizione socioeconomica precaria, nei climi tropicali/subtropicali.
- PAESI AD ALTO RISCHIO, con incidenza di patologia **>2/100 000/per anno** nella popolazione pediatrica in età scolare (5-14 anni), o **>1/1000/per anno** nella popolazione generale (Africa Sub Sahariana, nel Pacifico, tra gli indigeni di Australia e Nuova Zelanda, Africa Centrale).
- **I pochi dati epidemiologici disponibili indicano l'Italia come un paese a rischio intermedio.**
- Il tasso di attacco (% di pazienti con faringite da streptococco di gruppo A non trattati che sviluppano febbre reumatica acuta) varia dal < 1,0 al 3,0%.
- Nei pazienti con un precedente episodio di febbre reumatica acuta, il tasso di ricorrenza post faringite da streptococco di gruppo A si avvicina al 50%.
- Rischio aumentato nei familiari di pazienti con malattia reumatica (MR), suggerendo un ruolo di fattori genetici. Non descritte differenza tra i due sessi.

## EZIOLOGIA

- Cross reattività immunologica tra antigeni di ceppi di *Streptococcus*  $\beta$ -emolitico di gruppo A reumatogeni (M3, M5, M6, M14, M18, M19) e alcuni antigeni dell'ospite mediante un meccanismo di mimetismo molecolare.
- Tali ceppi hanno un tropismo per i tessuti dell'orofaringe, tant'è che la faringite è la manifestazione clinica iniziale più frequente.
- Dopo 10-20 giorni dall'infezione iniziale si ha la risposta immune con produzione di anticorpi contro i tessuti dell'ospite: tessuto miocardico, articolare, cute, sistema nervoso centrale (SNC).

## DIAGNOSI E CLINICA

**Criteria di Jones (Gewitz et al. 2015).** Per sostenere la diagnosi sono necessari:

- **2 criteri maggiori**

OPPURE

- **1 criterio maggiore + 2 minori**

OPPURE

- **3 minori in caso di non primo episodio**

- + Evidenza di una **recente infezione SBEGA con:**

- **Dimostrazione dello streptococco emolitico gruppo A (SBEGA)** in faringe (metodi rapidi Streptozyyme test o coltura), in presenza di manifestazioni cliniche suggestive di faringite streptococcica.

OPPURE

- **Aumento del TAS e/o anti-DNAasi** (utile soprattutto l'incremento dei valori in due determinazioni successive. Il TAS inizia ad elevarsi 7-15 giorni dopo l'avvenuta infezione e raggiunge il massimo valore tra il 20° e il 45° giorno).

## CRITERI DI JONES MODIFICATI

### MAGGIORI

#### SINTOMI ARTICOLARI

- Poliartrite nella popolazione a basso rischio
- **Poliartrite oppure monoartrite o poliartralgie in popolazioni a medio e alto rischio**

#### CARDITE CLINICA O SUBCLINICA

- Può essere una *Pancardite, miocardite, pericardite.*
- *ECC: allungamento intervallo PR.*
- *Coinvolgimento valvolare* → attenzione a soffi di nuova insorgenza dati dall'**insufficienza mitralica** (più frequente; soffio olosistolico ad alta frequenza irradiato all'ascella; soffio di Carey Coombs proto-diastolico seguito da rullio mesodiastolico) o **aortica** (soffio diastolico basale). Fondamentale l'ECOCARDIOGRAMMA.

#### ERITEMA MARGINATO

*Macchia rosa brillante (rash evanescente) non pruriginosa, con margini serpiginosi e tendenza alla risoluzione centrale.*

Sede: tronco, addome e estremità prossimali, risparmio del volto.

#### NODULI SOTTOCUTANEI

*Duri, non dolenti, non pruriginosi, mobili, con cute sovrastante indenne.*

Sede: superfici estensorie di grandi e piccole articolazioni, sui processi spinosi vertebrali, a livello occipitale; associati ad episodi gravi e ricorrenti di cardite.

#### COREA DI SYDHEMAM O BALLO DI SAN VITO

*Disturbo neurologico extrapiramidale, caratterizzato da movimenti rapidi, involontari, afinalistici, non ripetitivi, non stereotipati del tronco o delle estremità superiori. Tipicamente unilaterali, scompaiono nel sonno e possono interessare tutti i muscoli tranne quelli oculari. Associati a ipotonia muscolare con iper-riflessia osteotendinea e a labilità emotiva.*

**DA SOLA CONSENTE LA DIAGNOSI DI MR** anche in assenza di documentata infezione streptococcica.

Manifestazione anche tardiva (fino a 2-6 mesi), soprattutto in femmine in età post-puberale.



#### In pronto soccorso:

- Esami ematici: emocromo, PCR, VES, funzionalità epatica e renale, TAS e anti-DNAse.
- Test rapido per SBEGA.
- ECG (se possibile ecocardiografia, altrimenti da eseguire il prima possibile).

#### Diagnosi differenziale:

- Artrite settica, reattiva, AIG, porpora di Schönlein-Henoch, artrite reattiva post-SBEGA (esordio a 7-10 giorni da infezione, colpisce grandi e piccole articolazioni, scheletro assiale. Artrite ad andamento additivo e persistente, con risposta incompleta ai FANS).
- Rigurgito mitrale fisiologico, malattia di Barlow (sindrome da prolasso valvolare mitralico), malattia di Kawasaki, endocardite infettiva.
- Per la corea → morbo di Wilson, LES, Lyme, intossicazione da farmaci, encefalite.

#### TRATTAMENTO

La prevenzione e il trattamento della febbre reumatica hanno tre obiettivi principali:

- **Eradicazione SBEGA:** amoxicillina 50mg/kg/die x 10 gg o monosomministrazione di sigmacillina.

- Trattamento di **supporto per artrite e cardite di grado lieve:**

- Ricovero + Riposo a letto (circa 4 settimane) e stretto monitoraggio; nei casi senza cardite grave può non essere necessario il ricovero (da concordare con cardiologo e reumatologo).
- Terapia di prima linea: Acido Acetilsalicilico (**ASA**) 50-80 mg/kg/die, dose massima 3 g/die, in 4 somministrazioni. Oppure, in caso di **intolleranza all'ASA:** Ibuprofene 30-40 mg/kg/die per os, in 3-4 somministrazioni giornaliere (max 2400 mg/die), oppure Naproxene 10-20 mg/kg/die per os, in 2 somministrazioni giornaliere (dose massima 1000 mg/die).

La terapia deve essere proseguita fino a normalizzazione degli indici di flogosi e indicativamente per 4-6 settimane complessive.

Se presente **cardite severa o insufficienza cardiaca congestizia, soprattutto in caso di pancardite**, gli steroidi sono da preferire:

- Prednisone 1-2 mg/kg/die in 1 o 2 dosi giornaliere per OS (max 60 mg).
- Eventuale terapia di supporto: diuretici, ACE-inibitori (ad es in caso di insufficienza mitralica),  $\beta$ -bloccanti, agenti inotropi.

Generalmente gli steroidi sono somministrati per 2-4 settimane, poi diminuiti gradualmente per 2-3 settimane (scalaggio lento -25%/settimana), associando l'aspirina e continuando quest'ultima per 2-4 settimane dopo la sospensione degli steroidi.

#### Terapia della corea:

- Sodio valproato, eventualmente benzodiazepine, fenotiazina, aloperidolo;
- Risoluzione in circa 2-3 mesi.

## Prevenzione delle recidive

FARMACO	DOSE	VIA DI SOMMINISTRAZIONE
Benzatin-penicillina	600.000 UI < 27 kg 1.200.000 UI > 27 kg Ogni 3-4 settimane (3 settimane nei paesi ad alto rischio, 4 nei paesi a basso rischio)	Intramuscolare

DURATA PREVENZIONE SECONDARIA (Dipende dal coinvolgimento cardiaco e quindi dalle condizioni associate)	
Con <b>cardite e danno valvolare persistente</b> ecocardiografico o clinico	Per > <b>10 anni</b> dall'ultimo episodio o fino <b>ai 40 anni o per tutta la vita</b>
Con <b>cardite, ma senza residua malattia</b> del cuore, né valvulopatia	Per <b>10 anni oppure fino ai 21 anni (quella più lunga!)</b>
<b>Senza cardite</b>	Per <b>5 anni</b>

**Se diagnosi incerta:** profilassi per 12 mesi, rivalutare il quadro

**NB: Soggetto allergico a penicilline** → utilizzare ERITROMICINA (250 mg 2 v/die) o AZITROMICINA (250 mg 1v/die)

### Profilassi Primaria → terapia antibiotica della FARINGITE streptococcica

- Eritema faringo-tonsillare, anche con essudato purulento.
- Petecchie sul palato.
- Linfoadenomegalia.
- Scarlattina: elementi a capocchia di spillo rosso-scarlatti, con inizio alla radice delle cosce e successiva diffusione, ma con risparmio della zona periorale ("maschera di Filatov"), che scompare alla pressione lasciando l'impronta gialla della mano); la lingua si presenta dapprima "a fragola bianca" (patina bianca con margini arrossati), successivamente "a lampone" (arrossata e papille ipertrofiche); dopo 6-7 giorni può esserci una fase di desquamazione furfuracea che inizia al volto per proseguire al tronco e agli arti fino alle estremità
- Può essere utile per la diagnosi in bambini > 2 anni → **SCORE di MC ISAAC.**

#### SCORE di MC ISAAC (1 punto per segno/sintomo):

- TC >38°C
- Assenza di tosse
- Linfoadenopatia laterocervicale anteriore dolente
- Tumefazione o essudato tonsillare
- 3-14 anni

**Punti ≤2:** diagnosi ragionevolmente esclusa  
Non test, non terapia antibiotica

**Punti 3-4:** diagnosi possibile a Test rapido

**Punti 5:** Diagnosi certa

**Terapia antibiotica** adeguata, che rappresenta la profilassi primaria della malattia reumatica. La penicillina V è il farmaco di scelta, ma nella pratica clinica si preferisce l'amoxicillina.

- **Amoxicillina 50 mg/kg/die in 2-3 dosi per os per 10 giorni (max 1 g ogni 8 ore)**
- Penicillina V: 250 mg 2-3 volte/die per os per 10 giorni (< 27 kg); o 500 mg 2-3 volte/die per os per 10 giorni (> 27 Kg).

Penicillina G-benzatina: 600000 UI (< 27 kg) IM; 1200000 UI (> 27 kg) IM.

### Se ci sono controindicazioni (es. allergia a beta-lattamici):

- Azitromicina 10 mg/kg/die per os in monosomministrazione per 5 giorni (max 1.5 g/die).
- Claritromicina 30 mg/Kg/die in 2 dosi per 10 giorni.

## BIBLIOGRAFIA

- Michael H Gewitz, Robert S Baltimore, Lloyd Y Tani, 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.
- Fabi M, Calicchia M, Miniaci A, Balducci A, Tronconi E, Bonetti S, et al. *Carditis in Acute Rheumatic Fever in a High-Income and Moderate-Risk Country. J Pediatr*. 2019;215:187-91.
- M. Resti, G. Indolfi, *Terapia pediatrica Essenziale*, edizione 2019.

*Revisionata dal Prof. Gabriele Simonini, Pediatra Reumatologo - gennaio 2022*

**QUESTA NEWSLETTER NON INTENDE SOSTITUIRE UN PROTOCOLLO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO,  
MA SEMPLICEMENTE ESSERE FONTE DI AGGIORNAMENTO E RIFLESSIONE SULL'ARGOMENTO**

Vai all'archivio  
newsletter  
SIMYoung



[www.meyer.it/simulazione](http://www.meyer.it/simulazione)