



ARTÍCULO ORIGINAL

Manifestaciones oculares en enfermedad de Kawasaki. Experiencia en el Instituto Nacional de Pediatría



Belina Arias Cabello^{a,*}, Hortencia Fernández Álvarez^b y Juan Carlos Ordaz Favila^c

^a Residencia Oftalmología Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, D.F., México

^b Médico Adscrito del Departamento de Oftalmología Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, D.F., México

^c Jefe del Departamento de Oftalmología Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, D.F., México

Recibido el 1 de marzo de 2015; aceptado el 23 de abril de 2015

Disponible en Internet el 10 de junio de 2015

PALABRAS CLAVE

Kawasaki;
Oculares;
Manifestaciones;
Pediatría;
Uveítis;
Criterios

Resumen

Introducción: La enfermedad de Kawasaki (EK) en una vasculitis aguda, sistémica y autolimitada, que afecta a niños menores de 5 años, la cual cursa con diferentes manifestaciones en varios sistemas, siendo las oculares el principal objetivo en este estudio. Cada vez es más frecuente en nuestro país, aunado al aumento de alteraciones oculares típicas y atípicas. Se pretende reevaluar el criterio oftalmológico diagnóstico de la EK.

Objetivo: Conocer las manifestaciones oculares más comunes en la EK, así como saber cuál de estas es la más grave. Conocer la fase de la enfermedad, edad y sexo del paciente en donde se presentan más manifestaciones oculares.

Metodología: Se realizó un estudio de serie de casos, retrospectivo, en el cual se revisaron expedientes clínicos de pacientes con EK, así como a pacientes menores de 18 años que acudieron a los servicios de Inmunología y Oftalmología en el Instituto Nacional de Pediatría entre 1998 y 2013. Se tomaron como variables: edad, género, criterios diagnósticos de EK, fase de la enfermedad, inyección conjuntival, uveítis (tipo y celularidad en cámara anterior) y papilitis.

Resultados: Se revisaron 281 (100%) expedientes con diagnóstico de EK; solo el 34.16% fue valorado por el servicio de Oftalmología. El 67.7% (n=65) fueron hombres y el 32.3% (n=31) mujeres. El 55.2% (n=53) correspondieron a la fase aguda, el 23.95% (n=23) a la subaguda y el 4.2% (n=4) estaban en convalecencia. De los 96 pacientes, el 17.7% (n=17) presentaron complicaciones oculares, y de estos, el 58.8% hiperemia conjuntival, el 29.41% queratitis, el 23.52% uveítis anterior, el 52.94% tuvieron alteraciones en retina y el 17.64% papilitis.

* Autora para correspondencia. Insurgentes Sur Av. Insurgentes Sur 3700 C, Coyoacán, Insurgentes Cuicuilco, 04530 Ciudad de México, D.F. Teléfono: +1084 0900; ext. 1267.

Correo electrónico: Beloca83@yahoo.com.mx (B. Arias Cabello).

KEYWORDS

Kawasaki;
Eye;
Manifestations;
Pediatrics;
Uveitis;
Criteria

Conclusiones: La manifestación ocular de la EK más común fue la hiperemia o inyección conjuntival, seguida de uveítis anterior aguda bilateral. En la fase aguda es donde se presentan la mayoría de las manifestaciones oftalmológicas, los hombres fueron los más afectados y los menores de 5 años.

© 2015 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Ocular features in Kawasaki's disease. Experience in Pediatric National Institute

Abstract

Introduction: Kawasaki's disease (KD) is an acute vasculitis, systemic and self-limited, that affects children under 5 years; it has different systemic features, being the ophthalmologic ones the aim of this study. It is getting more often in Mexico, as well as a rise on atipic and tipic ocular features. We intend to reassess the diagnostic criterion for this disease.

Objective: Describe the most often ocular features in KD, as well as the most severe one. Describe in which phase, age and gender the ocular features are more often.

Methodology: A retrospective and case series study was run, doing a review of clinical records as well as patients under 18 years that attended the Immunology and Ophthalmology departments at the Pediatric National Institute from 1998 to 2013. Data collected were: age, gender, KD diagnostic criteria, phase of disease, conjunctival hyperemia, uveitis (localization and cellularity) and papilitis.

Results: 281 (100%) clinical records with KD, only 34.16% (n = 96) had an ophthalmologic checkup. 67.7% were males, 32.3% female. 55.2% were in the acute phase, 23.95% subacute and 4.2% on the convalescence one. From this 96, 17.7% had ocular complications, 58.8% conjunctival hyperemia, 29.41% keratitis, 23.52% anterior uveitis, 52.94% retina involvement and 17.64% papilitis.

Conclusions: the most common ophthalmologic feature of KD was the conjunctival hyperemia, followed by an acute bilateral anterior uveitis. During the acute phase, is more often that we can find ocular features, which also are more common in males and on patients under 5 years © 2015 Sociedad Mexicana de Oftalmología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La enfermedad de Kawasaki (EK) es una vasculitis aguda sistémica, autolimitada, que se presenta con mayor frecuencia en lactantes y preescolares (3-5 años). Fue descrita por primera vez en 1967 por Tomisaku Kawasaki¹. En la última encuesta nacional japonesa se reportó una incidencia de 26.9 casos por 100,000 niños de 0-4 años, las tasas de incidencia específicas por raza, derivadas de información administrativa (hospitalizaciones), indican que es más común entre americanos descendientes de Asia y las islas del Pacífico con una tasa de 32.5/100,000 en niños menores de 5 años; seguidos de los afroamericanos no-hispanos con 16.9/100,000 niños; los hispanos con 11.1/100,000; y por último los caucásicos con 9.1/100,000 niños^{2,3}. En México no existen datos estadísticos; sin embargo, en una revisión realizada en este mismo instituto por Gámez-González y Yamazaki-Nakashimada en un periodo de 12 años se reportaron 209 pacientes⁴.

En cuanto a la recurrencia familiar, se reporta un 3% en Japón. La proporción de casos con historia familiar es de un 1%. Dentro del primer año en el que se presentó la enfermedad en una familia, el hermano tiene un 2.1% de riesgo.

Existe un 50% de riesgo de presentarse un segundo cuadro dentro de los 10 días del primero. El riesgo de aparición entre gemelos es de un 13%⁵. En EE. UU. la EK es más común durante el invierno y primavera. Los niños son afectados con mayor frecuencia en una proporción de 1.5-1.7:1 y el 76% son menores de 5 años⁶.

La causa de la enfermedad sigue siendo desconocida; parece estar relacionada a una respuesta inmune de tipo oligoclonal, donde la IgA tiene un papel principal; es posible que esta respuesta se desencadene por diferentes agentes microbianos (*Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, adenovirus, VEB, parvovirus B19, herpes virus 6, virus parainfluenza tipo 3, VIH, sarampión, rotavirus, VVZ)⁶⁻⁸. Se ha reportado la aparición de la enfermedad en niños con padres que presentaron EK en la infancia, lo que sugiere un factor genético⁵; algunos polimorfismos genéticos como e CD40L, CCR, CCL3L1 e IL4, se han asociado con la susceptibilidad de padecer la enfermedad, desarrollo de lesiones coronarias y con la respuesta al tratamiento⁴.

Es una vasculitis sistémica que afecta principalmente las arterias de calibre mediano, pero también las de calibre pequeño y grandes, incluyendo capilares y venas¹¹. Un estímulo desconocido provoca una reacción inflamatoria

que conlleva a la activación de células mononucleares y plaquetas que interactúan con las células endoteliales con la siguiente expresión de moléculas de adhesión, con liberación de moléculas proinflamatorias (IL1, 6 y 8, TNF-alfa y metaloproteasas de la matriz), produciendo daño en la pared arterial, y por tanto, favorecen la formación de aneurismas^{12,13}.

La EK presenta 3 fases clínicas: aguda, subaguda y de convalecencia. La primera fase dura de una a 2 semanas, se caracteriza por fiebre, erupción cutánea, adenopatía cervical, queilosis, lengua «aframbuesada» e hiperemia conjuntival. La fase subaguda comienza cuando remite la fiebre pero persiste con hiperemia conjuntival, descamación de dedos de manos y pies; la fase se prolonga hasta 4 semanas de iniciada la enfermedad. En esta fase se desarrollan los aneurismas coronarios¹⁴. Por último, la etapa de convalecencia se prolonga hasta que desaparece toda la sintomatología y finaliza cuando se normaliza la velocidad de sedimentación, aproximadamente a las 6-8 semanas.

Debido a que la causa es desconocida, la American Heart Association¹⁵ establece los siguientes criterios diagnósticos:

- Fiebre persistente de al menos 5 días de duración más la presencia de al menos 4 de los criterios principales:
 - Cambios en las extremidades
 - Agudos: eritema de palmas y plantas; edema de pies y manos
 - Subagudos: descamación periungueal de dedos de las manos y pies en segunda y tercera semana.
 - Exantema polimorfo
 - Inyección conjuntival bilateral bulbar sin exudados
 - Cambios en labios y en la cavidad oral: eritema, labios fisurados, lengua aframbuesada, enantema
 - Linfadenopatía cervical(4.5 cm de diámetro) generalmente unilateral
 - Exclusión de otras enfermedades con hallazgos similares

La manifestación oftalmológica más común es la inyección conjuntival bilateral autolimitada, siendo la bulbar más evidente que la tarsal. La uveítis anterior también es frecuente, se presenta en un 80% de los casos cuando se revisa al paciente con lámpara de hendidura dentro de la primera semana de la enfermedad, es de leve a moderada, asintomática y mejora espontáneamente en 2-8 semanas. El principal problema es que a los pacientes que no presentan hiperemia conjuntival no se les realiza una exploración oftalmológica de rutina, pudiendo pasar desapercibida, lo que a largo plazo conlleva una serie de complicaciones en un 30-40%, que tienen secuelas importantes en la agudeza visual¹⁶⁻¹⁹.

Entre otras manifestaciones reportadas en el segmento anterior, se encuentran las alteraciones corneales como queratitis punteada o marginal, acompañada de pannus e infiltrados perilimbares, precipitados endoteliales postuveíticos, queratitis ulcerativa periférica^{9,10}; se han reportado casos de hemorragia subconjuntival, exudados conjuntivales y cicatrices conjuntivales. La afección del segmento posterior es poco frecuente. Ohno, en 1982, reportó edema de papila, opacidades vítreas. Jacob encontró un caso con vitreítis unilateral, exudación retiniana, edema macular y de papila. Anand encontró en la angiografía retiniana de un

paciente, envainamiento vascular sutil y fuga de contraste a nivel de los vasos papilares, sugiriendo datos de periflebitis o vasculitis. En otro caso hubo vasculopatía oclusiva de vasos retinianos y vasculitis periorbitaria¹⁶⁻¹⁹.

Metodología

Se realizó un estudio de serie de casos, retrospectivo, en el cual se revisaron expedientes clínicos de pacientes con EK menores de 18 años que asistieron a los servicios de Inmunología y Oftalmología en el Instituto Nacional de Pediatría entre 1998 y 2013. El objetivo principal fue describir las manifestaciones oculares de la enfermedad, así como la estructura más frecuentemente afectada y determinar en qué fase de la EK se presentaron; asimismo establecer la edad y género en que es más frecuente la aparición de dichas manifestaciones. Se tomaron como variables: edad, género, criterios diagnósticos de EK, fase de la enfermedad, inyección conjuntival, uveítis (tipo y celularidad en cámara anterior) y papilitis.

Resultados

Se revisaron 281 (100%) expedientes con diagnóstico de EK; solo 96 pacientes (34.16%) fueron valorados por el servicio de Oftalmología, los cuales fueron incluidos en el estudio. De estos, el 67.7% (n=65) fueron hombres y el 32.3% (n=31) mujeres. La edad de presentación de la enfermedad fue dividida en 3 grupos: menores de un año (grupo I) 14.6% (n=14), de uno a 5 años (grupo II), 68.7% (n=66), y mayores de 5 años (grupo III) 16.7% (n=16) (fig. 1).

En cuanto a las fases de la EK, se encontró que el 55.2% (n=53) correspondieron a la fase aguda, el 23.95% (n=23) a la subaguda y el 4.2% (n=4) estaban en fase de convalecencia (fig. 2).

Los criterios clínicos que apoyaron al diagnóstico para EK fueron los siguientes: fiebre 90.6% (n=87), queilosis 59.37% (n=57), lengua aframbuesada 46.87% (n=45), exantema 59.37% (n=57), edema de manos y pies 48.95% (n=47),

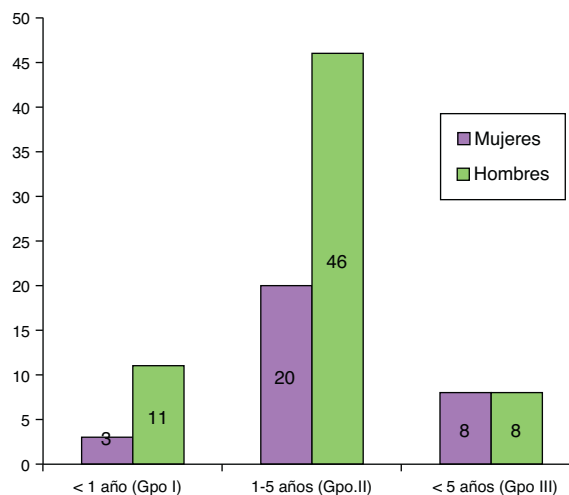


Figura 1 Relación entre el número de hombres y mujeres en cada grupo de edad.

Tabla 1 Pacientes que tuvieron complicaciones oculares

N.º pac.	Edad (año.mes)	Hiperemia conjuntival	Queratitis	Uveítis ant. (cél.+)	Vítreo	Retina	Papilitis	Fase
1	2.11	+	-	2+	-	-	+	A
2	4.7	-	+	-	-	-	-	SA
3	1	+	-	2+	-	-	-	A
4	3.8	-	+	-	-	-	-	A
5	1	+	-	-	-	Tortuosidad	-	A
6	4	+	-	-	-	Vasculitis	-	SA
7	2.9	+	-	-	-	Adelgazamiento	-	SA
8	3.8	+	-	-	-	Vasculitis	+	A
9	17	+	-	-	-	Envainamiento Exudados	-	A
10	2.3	-	-	-	-	Envainamiento Tortuosidad	-	CONV
11	2	-	+	-	-	-	-	SA
12	1	+	+	-	-	-	-	SA
13	1	+	-	-	-	Tortuosidad	-	A
14	1.10	-	-	-	-	Tortuosidad	+	A
15	15	-	-	2+	-	Adelgazamiento	-	A
16	1	+	-	+	-	-	-	A
17	4.7	-	+	-	-	-	-	SA

A: aguda; CONV: convalecencia; SA: subaguda.

El «+» indica la presencia del signo. En el caso de la uveítis representa la presencia o no de esta así como la medición de celularidad en cámara anterior.

adenopatías cervicales 42.7% (n = 41), aneurismas coronarios 20.83% (n = 20), hiperemia conjuntival 76.04% (n = 73).

La mayoría de los pacientes eran preescolares, por lo tanto la agudeza visual fue valorada mediante patrón de fijación; el 61.45% (n = 59) de ellos tuvieron fijación central estable, y solo en un paciente no se pudo valorar la visión por encontrarse grave. El 37.5% (n = 36) restante presentó agudezas visuales que fueron desde 20/20 y la menor 20/260. El promedio fue de 20/30 (0.66).

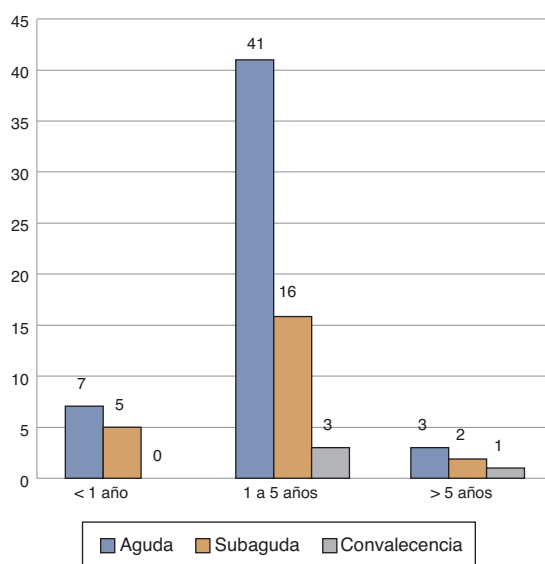


Figura 2 Número de pacientes por cada grupo de edad en las diferentes fases de la enfermedad.

A pesar de que 73 pacientes presentaron hiperemia conjuntival (en el momento del ingreso o por referencia de antecedentes) solo el 45% (n = 33) de estos la presentaron al momento de la exploración oftalmológica. De los 96 pacientes, el 17.7% (n = 17) presentaron complicaciones oculares. La [tabla 1](#) muestra los hallazgos encontrados ([fig. 3](#)).

Discusión

La EK, de etiología desconocida, se manifiesta por un síndrome febril de curso agudo asociado a vasculitis de pequeños y medianos vasos. No existe hasta la fecha una prueba de laboratorio para su diagnóstico, por lo que este se basa en criterios clínicos y requiere sospecha para descartarla.

Blatt et al. realizaron un estudio con 37 pacientes con EK incompleta; de estos el 45% al no cumplir con todos los criterios tuvieron retraso en el diagnóstico y por consiguiente en el tratamiento; las complicaciones cardiovasculares se desarrollaron en el 24% de ellos, y a pesar de que el 67% de los pacientes presentaron inyección conjuntival bilateral y/o iridociclitis, la valoración oftalmológica solo se solicitó en un 5%²⁰. En nuestro estudio, en uno de los pacientes, de 17 años de edad, la revisión oftalmológica fue solicitada un año después del cuadro de EK por «alteración visual», y se encontraron exudados y envainamientos, lo que nos habla de que el paciente cursó con vasculitis y no tuvo un control adecuado de la enfermedad, teniendo secuelas en la visión a largo plazo. A pesar de contar con 281 pacientes con EK, solo el 34% de la muestra fue valorada por el servicio de Oftalmología.

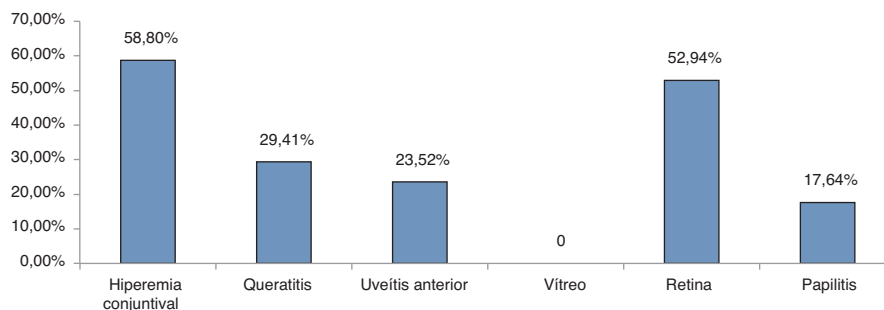


Figura 3 Porcentajes de las complicaciones oculares encontradas.

Al igual que otras series reportadas por Cardozo-López¹, Treviño-Garza y Hernández-Bautista², y Gámez-González y Yamazaki-Nakashimada⁴ el género masculino fue el más afectado, en razón de 2:1. También concordamos en que la edad más común de presentación es en preescolares (1-5 años); en esta serie el paciente más pequeño fue de un mes y el mayor de 17 años con una media de 3.2 años.

Los criterios diagnósticos que presentó esta serie de casos fueron, en orden de frecuencia: fiebre, hiperemia conjuntival, queilosis, exantema, edema de manos y pies, lengua aframbuesada, adenopatías cervicales, y por último aneurismas coronarios. Fueron similares a la revisión de Sotelo-Cruz de 250 pacientes¹⁸.

En cuanto a las manifestaciones oftalmológicas, en el 76.04% se reportó hiperemia conjuntival, sin embargo, al momento de la exploración solo el 45% se confirmó. Como refiere Smith en su trabajo, la valoración bajo lámpara de hendidura nos permite descartar la presencia de uveítis anterior, siendo útil para poder diferenciar la EK de otras enfermedades exantemáticas con fiebre, rash y conjuntivitis bilateral, como escarlatina, síndrome de Steven-Johnson, artritis idiopática juvenil, sarampión, infección por adenovirus, lupus y enfermedad de Bechet^{7,19}. Grouteau¹² y Burns et al.²¹ refieren que la hiperemia conjuntival es un signo común en la EK, sin embargo, la uveítis anterior también es frecuente ya que se puede presentar hasta en un 80% de los casos cuando la exploración bajo la lámpara de hendidura se realiza en la primera semana del diagnóstico de la enfermedad. Por lo general es leve, asintomática y presenta regresión espontánea dentro de las siguientes 2-8 semanas. Burns et al.²¹ reportaron 41 pacientes con EK durante la fase aguda, 27 de ellos con uveítis anterior, 5 con queratitis y 3 con ambas. Ribeiro et al.¹⁵ obtuvieron 15 pacientes con complicaciones oftalmológicas como uveítis anterior, papilitis y hemorragia subconjuntival. Concordamos con dichos autores en que con esta frecuencia la uveítis anterior debe ser considerada como un criterio diagnóstico de la enfermedad. En nuestra serie, un 3.1% presentó papilitis, un 4.2% uveítis anterior, un 5.2% queratitis y un 9.37% vasculitis retiniana.

La EK está adquiriendo mayor interés en nuestro país sobre todo por las complicaciones cardiovasculares que presenta. Sin embargo la parte oftalmológica se deja a un lado debido a que en la mayoría de los casos la uveítis se autolimita; aun así, el tratamiento de esta debe ser realizado por el oftalmólogo pediatra, ya que cada vez hay más reportes de complicaciones oculares severas, que si bien no llevan a la ceguera, sí repercuten de forma importante en la función visual.

Conclusiones

La manifestación ocular de la EK más común fue la inyección conjuntival, seguida de uveítis anterior aguda bilateral, por lo que consideramos que esta última se debe tomar en cuenta dentro de los criterios diagnósticos.

En la fase aguda es donde se presentan la mayoría de las manifestaciones oftalmológicas. Estas manifestaciones son más comunes en hombres, y en menores de 5 años.

La visión no fue afectada en la mayoría de los pacientes, sin embargo el diagnóstico y tratamiento oportunos pueden evitar las secuelas visuales. La evaluación oftalmológica es indispensable para el diagnóstico integral y oportuno de la EK, por lo que la relación entre oftalmólogo, pediatra e inmunólogo se debe estrechar más.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Cardozo-López M, Escobar-Berrio A, Alvarán-Mejía M, et al. Enfermedad de Kawasaki: diagnóstico y tratamiento. *Rev CES Med.* 2012;26:261-72.
2. Treviño-Garza G, Hernández-Bautista V. Síndrome de Kawasaki. Historia y cuadro clínico. *Alergia e Inmunol Pediatr.* 2006;15:97-103.

3. Newburger J, Takahashi M, Gerber MA, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation*. 2004;110:2747-71.
4. Gámez-González B, Yamazaki-Nakashimada M. Enfermedad de Kawasaki, ¿una enfermedad exótica y rara? *Alergia e Inmunol Pediatr*. 2012;21:23-35.
5. Ritei U, Yashiro M, Nakamura Yanagawa H. Parents with a history of Kawasaki disease whose child also had the same disease. *Pediatr Int*. 2011;53:511-4.
6. Sotelo CN, González-Ramos LA, Gómez-Rivera N, et al. Enfermedad de Kawasaki. Experiencia en siete niños. *Rev Mex Pediatr*. 2001;68:189-95.
7. Prego JP. Enfermedad de Kawasaki. *Arch Pediatr Urug*. 2003;74:99-113.
8. Takahashi K, Oharaseki T, Yokouchi Y. Pathogenesis of Kawasaki disease. *Clin Exp Immunol*. 2011;164 Suppl 1:20-2.
9. Zarranz-Ventura J, de Nova E, Moreno-Montañés J. Manifestaciones corneales en las enfermedades sistémicas. *An Sist Sanit Navar*. 2008;31 Supl 3:155-70.
10. Barbosa-Cobosa RE, Recillas-Gispertb C, Arellanes-García L. Manifestaciones oculares de las vasculitis primarias sistémicas. *Reumatol Clin*. 2011;7(S3):S12-7.
11. Anand S, Yang F. Optic disc changes in Kawasaki disease. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2004;41:177-9.
12. Grouteau E. Severe global inflammatory involvement of ocular segments and optic disc swelling in a 12-year-old girl with Kawasaki disease. *Eur J Ophthalmol*. 2011;21(1):112-4.
13. Jin-Yu J. Diagnosis of incomplete Kawasaki disease. *Korean J Pediatr*. 2012;55:83-7.
14. Prieto-Tato LM, Cuesta Rubio MT, Guillén Martín S, et al. Enfermedad de Kawasaki: diagnóstico y tratamiento. *An Pediatr (Barc)*. 2010;73:25-30.
15. Riberio N, Medeiros R, de Fátima R, et al. Prospective study of Kawasaki Disease complications: review of 115 cases. *Rev Assoc Med Bras*. 2011;57:299-305.
16. Beth M, Gauvreau K, Lin M, et al. Treatment of Kawasaki disease: Analysis of 27 US Pediatric Hospitals from 2001 to 2006. *Pediatrics*. 2009;124:1-8.
17. Muta H, Ishii M, Yashiro M, et al. Intravenous immunoglobulin treatment in patients with Kawasaki disease. *Pediatrics*. 2012;129:291-7.
18. Sotelo-Cruz N. Revisión de la enfermedad de Kawasaki en México, desde la perspectiva de las publicaciones médicas (enero de 1977 a mayo de 2012). *Arch Cardiol Mex*. 2013;83:214-22.
19. Smith LB. Kawasaki syndrome and the eye. *Pediatr Infect Dis J*. 1989;8:116-8.
20. Blatt AN, Vogler L, Tychsen L. Incomplete presentations in a series of 37 children with Kawasaki disease: The role of the pediatric ophthalmologist. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1996;33:114-9.
21. Burns JC, Joffe L, Sargent RA, et al. Anterior uveitis associated with Kawasaki syndrome. *Pediatr Infect Dis*. 1985;4:258-61.