

KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM BỆNH THỦY ĐẬU TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG I

Đặng Lê Như Nguyệt*, Đoàn Thị Ngọc Diệp*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm về dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng, biến chứng và điều trị bệnh thủy đậu trẻ em.

Phương pháp: Hồi cứu, mô tả cắt ngang và phân tích 203 trường hợp thủy đậu nhập viện từ 01/01/2007 đến 31/12/2008 tại Bệnh viện Nhi Đồng 1 TP Hồ Chí Minh

Kết quả: Tỷ lệ nhập viện cao nhất vào tháng 3. Tuổi trung bình là 4 tuổi. Phần lớn bệnh nhân dưới 5 tuổi (65,5%). Bệnh lý nền được ghi nhận ở 22 bệnh nhân. Chỉ có 5 bệnh nhân đã được chủng ngừa thủy đậu. 112 bệnh nhân có biến chứng (55,2%) trong đó 4 bệnh nhân có 2 biến chứng. Các biến chứng thường gặp ở trẻ dưới 5 tuổi. Bội nhiễm da là biến chứng thường gặp nhất (98 trường hợp); kế đến là viêm phổi (9 trường hợp) và viêm não-màng não (9 trường hợp). Các xét nghiệm cận lâm sàng được thực hiện bao gồm công thức máu, CRP, X quang phổi, sinh hóa dịch não tủy trong đó tình trạng giảm số lượng bạch cầu đa nhân trung tính có mối liên hệ với biến chứng bội nhiễm da. Không có trường hợp nào tử vong. Thời gian nằm viện trung bình là 3,8 ngày. Chi phí điều trị trung bình là 444.266 đồng.

Kết luận: Thủy đậu thường xảy ra ở trẻ dưới 5 tuổi. Biến chứng thường gặp nhất là bội nhiễm bóng nước ngoài da, biến chứng nặng nhất là viêm não –màng não. 98% bệnh nhi không được chủng ngừa trước đó. Không có tử vong trong nghiên cứu nhưng trẻ phải chịu thời gian nằm viện và khả năng bị zona sau này.

Từ khóa: thủy đậu, bội nhiễm bóng nước ngoài da

ABSTRACT

SURVEY ON CHARACTERISTICS OF VARICELLA IN CHILDREN AT CHILDREN'S HOSPITAL 1

Dang Le Nhu Nguyet, Doan Thi Ngoc Diep

* Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Vol.14 - Supplement of No 1 - 2010: 367 - 371

Objectives: To describe the epidemiology, clinical manifestations, laboratory findings, complications and treatments for varicella in children.

Material and Method: Retrospective and descriptive study with an analysis for 203 cases of varicella at Children's Hospital 1 from Jan 01 2007 to Dec 31 2008.

Results: The peak of the disease was in March. The mean of age was 4 years. Most children were aged less than 5 years (65.5%). Of 203 children, 22 had had underlying illnesses and five had been vaccinated against the varicella-zoster virus. Bacterial skin sur-infection was the most common complication (98 cases) followed by pneumonia (9 cases) and central nervous system involvement (9 cases). The analyzed laboratory findings included complete blood count, CRP, chest X-ray, CSF analysis. There was the relation between the neutropenia and the bacterial skin sur-infection. There were no varicella-related deaths. The mean length of admission was 3.8 days. The mean hospitalization cost was 444,266 VND.

Conclusion: The most of varicella patients were under five years old. The most common complication was the bacterial skin sur-infection, the severe was the meningoencephalitis. 98% have not been vaccinated against the

* Bộ môn Nhi - Đại học Y Dược Tp. HCM

Địa chỉ liên hệ: PGS.TS.BS. Đoàn Thị Ngọc Diệp ĐT: 0908858904

Email: diepkhanh93@vnn.vn

varicella-zoster virus. There was no death in the survey but the patients were hospitalized and have the risk of zona in the future.

Keywords: *varicella, bacterial skin sur-infection*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Thủy đậu là một bệnh truyền nhiễm rất thường gặp ở trẻ em tuổi đi học. Thủy đậu ở trẻ em thường diễn tiến thuận lợi nhưng đôi khi có biến chứng và di chứng nặng nề, thậm chí tử vong^(5,11). Vì tính chất dễ lây truyền và bệnh nhân thủy đậu có thể lây nhiễm cho người khác trong 24 đến 48 giờ trước khi nổi mụn nước nên việc phòng ngừa rất cần thiết đối với cộng đồng. Nếu như các biện pháp phòng ngừa chung khó đạt hiệu quả thì việc dùng vaccine sống giảm độc lực có hiệu quả 85-87% đối với bệnh thủy đậu trên lâm sàng và 97% đối với bệnh thủy đậu nặng^(15,16). Các nghiên cứu về bệnh thủy đậu và vaccine phòng ngừa đã được thực hiện từ những năm 1980 ở các nước phát triển^(7,12,13,15,16). Trong khi đó, tại Việt Nam, chưa có nghiên cứu nào về đặc điểm của bệnh được công bố. Đề tài này nhằm góp phần tìm hiểu các đặc điểm bệnh thủy đậu ở trẻ em để đưa ra các khuyến cáo cụ thể trong việc điều trị và phòng ngừa bệnh thủy đậu trẻ em.

ĐỐI TƯỢNG-PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp nghiên cứu

Hồi cứu, mô tả cắt ngang có phân tích.

Đối tượng nghiên cứu

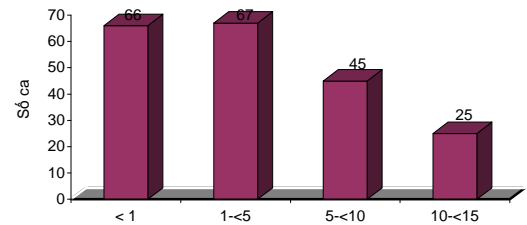
Tất cả bệnh nhi dưới 15 tuổi được chẩn đoán bệnh thủy đậu trên lâm sàng và điều trị tại khoa Nhiễm bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/01/2007 đến 31/12/2008.

KẾT QUẢ

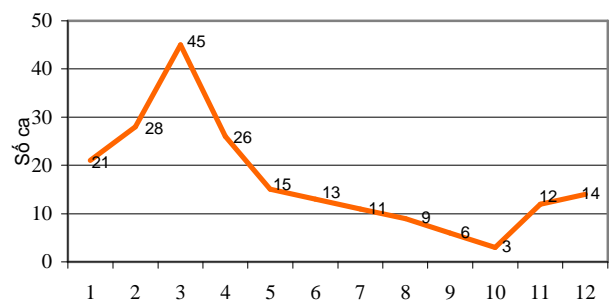
Đặc điểm dịch tễ học

Từ 01/01/2007 đến 31/12/2008 chúng tôi có 203 trường hợp thủy đậu nhập viện. Tuổi trung bình là 4,06 tuổi trong đó bệnh nhi nhỏ nhất 1 ngày tuổi, lớn nhất 14 tuổi. Số bệnh nhi dưới 5 tuổi chiếm gần 70% và dưới 10 tuổi chiếm gần 90% các trường hợp (Biểu đồ 1). Tỷ lệ nam : nữ là 1,57:1. Bệnh thủy đậu xảy ra quanh năm với

tần suất cao vào các tháng mùa khô với đỉnh điểm vào tháng 3 và thấp vào các tháng mùa mưa (Biểu đồ 2).



Biểu đồ 1: Biểu đồ phân bố tần suất bệnh thủy đậu trẻ em nhập viện Nhi Đồng 1 theo nhóm tuổi (n=203)



Biểu đồ 2: Biểu đồ phân bố số ca thủy đậu nhập viện Nhi Đồng 1 năm 2007 và 2008 theo tháng

Trong 22 bệnh nhân có bệnh lý nền, có 7 trường hợp bệnh ác tính, 2 trường hợp tim bẩm sinh (thông liên nhĩ và tứ chứng Fallot), 2 trường hợp hen, 2 trẻ sơ sinh non tháng, 2 bệnh nhi điều trị corticoid kéo dài (do hội chứng thận hư và xuất huyết giảm tiểu cầu) và 7 trường hợp có các bệnh lý khác (áp xe gan, β Thalassemia, bại não, động kinh, thiếu máu tán huyết, viêm gan siêu vi B, viêm ruột). 85% bị lây nhiễm bởi các thành viên trong gia đình. Đối với trẻ sơ sinh, 12/15 trường hợp có nguồn lây là mẹ. Chỉ có 5 bệnh nhi đã được chủng ngừa thủy đậu (2,5%).

Đặc điểm lâm sàng

Hai lý do nhập viện thường gặp nhất là mụn nước (39,9%) và sốt (33,0%). Đây đồng thời cũng là hai triệu chứng khởi phát thường gặp nhất (90,6%). Đa số bệnh nhân nhập viện trong vòng 4 ngày đầu của bệnh (73,4%).

Thời gian mụn nước đóng mào trên bệnh nhân khỏe mạnh là $7 \pm 2,1$ ngày so với bệnh nhân có bệnh lý nền là $10 \pm 4,5$ ngày. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Mụn nước niêm mạc gặp ở hơn $\frac{1}{4}$ trường hợp (27,1%) với mụn nước ở họng (49,1%) và miệng (47,3%) là chủ yếu.

Số bệnh nhân có sốt trong thời gian bệnh là 163 (80,3%). Nhiệt độ trung bình khi sốt là $38,6^\circ\text{C} \pm 0,77$. Thời gian sốt trung bình khi nằm viện là $1,9 \pm 1,23$ ngày.

Đặc điểm cận lâm sàng

Các xét nghiệm cận lâm sàng được thực hiện bao gồm: công thức máu (187 trường hợp), CRP (125 trường hợp), X quang phổi (46 trường hợp), sinh hóa dịch não tủy (23 trường hợp).

Có 109 bệnh nhân có nồng độ Hb dưới 12 g/dL. Tiểu cầu giảm trong 22 trường hợp với 1 trường hợp $36.000/\text{mm}^3$, 1 trường hợp $90.000/\text{mm}^3$ và 20 trường hợp giảm nhẹ từ 100.000 đến $150.000/\text{mm}^3$. Bạch cầu tăng trên $9.000/\text{mm}^3$ trong 97 trường hợp. Bạch cầu đa nhân trung tính (BCĐNTT) tăng trên $5.000/\text{mm}^3$ trong 62 trường hợp. Có sự liên quan giữa tình trạng nhiễm trùng da với số lượng bạch cầu đa nhân trung tính giảm (Bảng 1)

Bảng 1: Phân bố số trường hợp giảm BCĐNTT theo tình trạng bội nhiễm da trong bệnh thủy đậu ($n=186$)

		Giảm BCĐNTT		Tổng
		Có	Không	
Bội nhiễm da	Có	38	56	94
	Không	18	74	92
Tổng		56	130	186

$\chi^2, p < 0,05$

Số trường hợp CRP tăng (CRP > 10 mg/L) chiếm 51% số bệnh nhân được định lượng CRP huyết thanh. Giá trị CRP thay đổi từ 10,10 mg/L đến 441 mg/L, trung bình $49,6 \pm 69,1$ mg/L. Giá trị CRP trung bình của hai nhóm có biến chứng và không biến chứng không có sự khác biệt có ý nghĩa.

Đặc điểm biến chứng

Tỷ lệ có biến chứng là 55,2%, xuất hiện trung bình vào ngày thứ $4,2 \pm 1,7$. Bội nhiễm

da chiếm tỷ lệ cao nhất (98 ca, chiếm 87,5%), kế đến là viêm phổi (9 ca, chiếm 8%) và viêm não-màng não (9 ca, chiếm 8%).

Có sự khác biệt có ý nghĩa về tỷ lệ biến chứng ở từng nhóm tuổi, trong đó nhóm bệnh nhân từ 1 đến dưới 5 tuổi có tỷ lệ cao nhất (Bảng 2). Chúng tôi chưa tìm thấy mối liên hệ giữa bệnh lý nền cũng như yếu tố mùa với tỷ lệ biến chứng.

Bảng 2: Phân bố tần số biến chứng bệnh thủy đậu theo nhóm tuổi ($n=203$)

		Biến chứng		Tổng
		Có	Không	
Nhóm tuổi	< 1	40	26	66
	1 - < 5	43	24	67
	5 - < 10	17	28	45
	10 - 15	12	13	25
Tổng		112	91	203

$\chi^2, p < 0,05$

Nhóm bệnh nhân có biến chứng có tuổi trung bình thấp hơn, ngày đóng mào trễ hơn, thời gian phát ban và thời gian sốt kéo dài hơn, nhiệt độ khi sốt cao hơn và chi phí điều trị cũng cao hơn rõ rệt so với nhóm không có biến chứng (Bảng 3).

Bảng 3: Sự khác biệt giữa nhóm có biến chứng và không biến chứng về tuổi, ngày đóng mào, thời gian phát ban, thời gian sốt, nhiệt độ khi sốt và chi phí điều trị trong bệnh thủy đậu.

	Biến chứng		p
	Có	Không	
Tuổi (năm)	$3,6 \pm 3,9$	$4,7 \pm 4,2$	0,047
Thời gian đóng mào (ngày)	$7,9 \pm 2,8$	$6,4 \pm 2,1$	0,03
Thời gian phát ban (ngày)	$6,6 \pm 2,3$	$5 \pm 2,2$	0,01
Thời gian sốt (ngày)	$1,8 \pm 1,3$	$1,2 \pm 1,3$	0,01
Nhiệt độ khi sốt ($^\circ\text{C}$)	$38,7 \pm 0,8$	$38,4 \pm 0,8$	0,024
Chi phí điều trị (đồng)	593.128 ± 666.084	262.549 ± 227.066	0,000
Số lượng bạch cầu (K/mm^3)	$10,33 \pm 5,00$	$9,58 \pm 3,47$	> 0,05
CRP (mg/L)	$27 \pm 45,3$	$27 \pm 67,6$	> 0,05

Đặc điểm điều trị

Tỷ lệ bệnh nhân được điều trị Acyclovir là 79,8%, điều trị kháng sinh là 69%. Đa số bệnh nhân giảm bệnh khi xuất viện (77,8%), các trường hợp khác tiếp tục điều trị tại nhà. Không có trường hợp tử vong.

Số ngày nằm viện trung bình là $3,8 \pm 3,6$ ngày. Chi phí điều trị trung bình trong thời gian nằm viện là 444.266 đồng.

BÀN LUẬN

Tuổi trung bình của mẫu nghiên cứu là 4 tuổi. Đặc điểm này có sự tương đồng với nghiên cứu của các tác giả Đài Loan⁽³⁾ và cao hơn so với các tác giả Israel⁽⁹⁾. Số bệnh nhân dưới 5 tuổi khá cao và nhóm dưới 1 tuổi cao hơn so với các nghiên cứu khác^(2,17). Trong khi đó, ở các nước Bắc Mỹ và châu Âu, những trẻ có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất là nhóm tuổi trong độ tuổi đi học, từ 5 đến 9 tuổi^(2,4,13,19).

Tần suất mắc bệnh cao ở nhóm tuổi nhỏ chưa đến tuổi đi học và nguồn lây trong gia đình chiếm ưu thế cho thấy vai trò quan trọng của nguồn lây đối với bệnh. Trong 15 trẻ sơ sinh, 12 trẻ xác định được nguồn lây là mẹ. Mẹ mắc bệnh thủy đậu trước sinh hoặc trong thời kỳ hậu sản. Các bà mẹ này cũng chưa được chủng ngừa trước đó.

A. Winsnes và R. Winsnes nhận định tỷ lệ người lớn còn miễn dịch với virus varicella-zoster ở các nước nhiệt đới cao hơn ở các nước ôn đới và hàn đới⁽²⁰⁾. Nghiên cứu huyết thanh học của Lee BW và cộng sự cũng chứng minh điều này⁽⁸⁾.

Trong hai năm, chúng tôi nhận thấy có mối liên hệ giữa khả năng mắc bệnh vào các tháng khác nhau trong năm (đỉnh cao vào tháng 3, thấp nhất vào tháng 10) mà không ghi nhận được tình hình mắc bệnh theo đơn vị năm. Một nghiên cứu với thời gian dài hơn có thể phản ánh chính xác hơn về dịch tễ học vì tần suất mắc bệnh thủy đậu có thể đạt đỉnh cao nhất mỗi 3 đến 5 năm⁽¹³⁾. Đặc điểm dịch tễ này tương tự với nhiều nước ôn đới cũng như nhiệt đới khác^(8,11).

Sốt và mụn nước vừa là hai triệu chứng khởi phát thường gặp, vừa là hai lý do nhập viện chủ yếu do sốt là triệu chứng chính của giai đoạn nhiễm virus máu đầu tiên và mụn nước là triệu chứng chính của giai đoạn nhiễm virus máu thứ hai. Trẻ được nhập viện trung

bình vào ngày thứ 4, tương đương ngày biến chứng bội nhiễm xuất hiện. Thân nhiệt các bệnh nhi có sốt trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn các nghiên cứu khác và thời gian sốt ngắn hơn^(9,11,18,19).

Có sự liên quan giữa tình trạng giảm BCDNTT và biến chứng bội nhiễm da. Virus varicella-zoster có thể gây nên tình trạng ức chế tủy. Tình trạng nhiễm trùng nặng có thể gây giảm hơn là gây tăng BCDNTT^(10,14). Cơ chế của giảm BCDNTT trong nhiễm virus hoặc nhiễm trùng cấp tính bao gồm: tái phân phối BCDNTT trong máu ngoại biên, tăng cường huy động BCDNTT tại nơi nhiễm trùng và giảm sản xuất ở tủy.

CRP thay đổi theo thời gian. Ngay cả khi nhiễm trùng da trong bệnh thủy đậu, CRP cũng không tăng cao nếu chỉ là nhiễm trùng tại chỗ. Do đó, chẩn đoán một trường hợp bội nhiễm da chủ yếu dựa vào lâm sàng.

Tỷ lệ biến chứng trong nhiều nghiên cứu của các quốc gia rất thay đổi, do đặc điểm dịch tễ học, tiêu chuẩn nhập viện và tình hình chủng ngừa khác nhau. Tỷ lệ này là 83% ở Israel⁽⁹⁾, 57,4% ở Pháp⁽⁶⁾ và 39,1% ở Đài Loan⁽¹⁷⁾. Chỉ định nhập viện các trường hợp không biến chứng tạo điều kiện cho việc lan tràn virus trong môi trường bệnh viện chưa được cách ly tốt như ở Việt Nam, đồng thời thêm nguy cơ nhiễm trùng bệnh viện cho trẻ trong khi trẻ hoàn toàn có thể được điều trị ngoại trú và cách ly tại nhà.

Tương tự như các nghiên cứu quy mô lớn, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tỷ lệ biến chứng cao nhất ở nhóm bệnh nhân dưới 5 tuổi^(12,21). Bội nhiễm da là biến chứng gặp nhiều nhất và cũng là biến chứng nổi bật ở nhóm tuổi này. Nguyên nhân chủ yếu là do trẻ càng nhỏ càng thiếu ý thức giữ gìn vệ sinh đồng thời càng được cha mẹ chăm sóc không đúng (ủ ấm, hạn chế tắm gội...).

Chúng tôi không tìm thấy mối liên quan giữa bệnh lý nền và tỷ lệ biến chứng. Nguyên nhân có thể do tỷ lệ bệnh nền trong nghiên

cứu này còn thấp (11%) và các loại bệnh lý quá đa dạng không tập trung vào một nhóm hay loại bệnh thông gặp, nếu phân tích riêng trên từng loại bệnh lý thì mẫu quá nhỏ. Cần có nghiên cứu cụ thể với mẫu đủ lớn trên nhóm bệnh nhân này để có kết luận chính xác.

Viện phí trung bình là 444.266 đồng cho ba bao gồm các chi phí khác và mức độ giảm thu nhập của cha mẹ do trẻ phải nằm viện. Ngoài ra, bệnh nhân còn tiềm tàng nguy cơ mắc bệnh Zona về sau, tiếp tục tổn kém thêm nhiều chi phí để điều trị. Căn cứ trên nghiên cứu về chi phí cho biến chứng của bệnh, ngành y tế Hoa Kỳ đã tiêu tốn 400 triệu USD trong đó 95% dành cho việc chăm sóc trẻ tại nhà mà với chương trình tiêm chủng đã giúp giảm chi phí này xuống 66%⁽¹³⁾. Những con số trên đây ít nhiều gợi ý việc cần thiết dùng vaccine phòng ngừa một cách đại trà tại Việt Nam.

KẾT LUẬN

Thủy đậu là một bệnh thông gặp ở trẻ em, đặc biệt là trẻ nhỏ. Trẻ nhỏ cũng có nguy cơ cao mắc biến chứng hơn trẻ lớn. Bệnh và các biến chứng được chẩn đoán chủ yếu dựa vào lâm sàng, các xét nghiệm cận lâm sàng có giá trị hỗ trợ trong việc gợi ý chẩn đoán. Cần hạn chế các trường hợp nhập viện không cần thiết để giảm tải cho bệnh viện và hạn chế nguy cơ bội nhiễm cho trẻ đồng thời giảm bớt gánh nặng về kinh tế cho gia đình. Giá dực sức khỏe trong cộng đồng về các đặc điểm dịch tễ của bệnh và cách chăm sóc trẻ khi bị bệnh có vai trò gián tiếp hạn chế tỷ lệ mắc và tỷ lệ nhập viện vì thủy đậu. Khả năng mắc bệnh sau tiêm ngừa thấp. Các nghiên cứu sâu hơn về ảnh hưởng của bệnh và hiệu quả về y tế cũng như kinh tế của vaccine cần được thực hiện thêm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Balédent F (2000). "Vitesse de sédimentation et CRP". *Développement et Santé*, 146, pp.

2. Canada (1998). "Varicella-Zoster Virus Disease and Epidemiology: Seeking Better Control Strategies". In *Canada Communicable Disease Report*, Vol 24. pp.
3. Chi C-Y, Wang S-M, Lin H-C, et al. (2006). "Complications of varicella infection in children in southern Taiwan". *J Microbiol Immunol Infect*, 39, pp. 402-407.
4. Gabutti G, Rota MC, Guido M, et al. (2008). "The epidemiology of Varicella Zoster Virus infection in Italy". *BMC Public Health* 2008, 8, pp. 372-380.
5. Gershon AA (2004). "Varicella-Zoster Virus Infections". In *Krugman's Infectious Diseases of Children*. Mosby. Philadelphia. pp. 785-816.
6. Grimprel E, Levy C, de La Rocque F, et al. (2007). "Paediatric varicella hospitalisations in France: a nationwide survey". *Clinical Microbiology and Infection*, 13, pp. 546-549.
7. Guess HA, Broughton DD, Melton LJ, et al. (1986). "Population-Based Studies of Varicella Complications". *Pediatrics*, 78(4), pp. 723-727.
8. Lee BW (1998). "Review of varicella zoster seroepidemiology in India and Southeast Asia". *Tropical Medicine and International Health*, 3(11), pp. 886-890.
9. Marcus N, Hoffer V, Shnitman N, et al. (2006). "Hospitalization for varicella in Israel in the pre vaccination era". *Journal of Pediatric Infectious Diseases*, 1, pp. 213-218.
10. Marin M, Meissner HC and Seward JF (2008). "Varicella Prevention in the United States: A Review of Successes and Challenges". *Pediatrics*, 122, pp. e744-e751.
11. Myers MG, Seward JF and LaRussa PS (2007). "Varicella-Zoster Virus". In *Nelson Textbook of Pediatrics* (18th ed.). Saunders Elsevier. Philadelphia. pp.
12. Preblud SR (1981). "Age-Specific Risks of Varicella Complications". *Pediatrics*, 68, pp. 14-17.
13. Preblud SR (1986). "Varicella: Complications and Costs". *Pediatrics*, 78, pp. 728-735.
14. Segel GB and Halterman JS (2008). "Neutropenia in Pediatric Practice". *Pediatrics in Review*, 29(1), pp. 12-24.
15. Takahashi M (1986). "Clinical Overview of Varicella Vaccine: Development and Early Studies". *Pediatrics*, 78, pp. 736-741.
16. Takahashi M (2003). "Development of a live varicella vaccine: current status and prospects". In *Vaccines: preventing disease and protecting health*. Pan American Health. Washington, D.C. pp. 79-88.
17. Tseng H-W, Liu C-C, Wang S-M, et al. (2000). "Complications of varicella in children: emphasis on skin and central nervous system disorders". *J Microbiol Immunol Infect*, 33, pp. 248-252.
18. Whitley RJ (2000). "Varicella-Zoster Virus". In *Principles & Practice of Infectious Diseases*. Churchill Livingstone. Philadelphia. pp. 1580-1586.
19. Whitley RJ (2005). "Varicella-Zoster Virus Infections". In *Harrison's principles of Internal Medicine* (16th ed.). McGraw-Hill. New York. pp. 1042-1045.
20. Winsnes A and Winsnes R (2002). "Varicella-Zoster Virus". In *A practical guide to clinical virology*. John Wiley & Sons. West Sussex. pp. 137-145.
21. Ziebold C, von Kries R, Lang R, et al. (2001). "Severe Complications of Varicella in Previously Healthy Children in Germany: A 1-Year Survey". *Pediatrics*, 108(5), pp. e79-.