

MICROBIAL AGENTS IN CHILDREN WITH PNEUMONIA AT THE PEDIATRIC DEPARTMENT - BACH MAI HOSPITAL IN 2021

Bui Thi Xuan¹, Nguyen Thanh Nam², Pham Van Dem^{1,2,*}

¹University of Medicine and Pharmacy - Vietnam National University, Hanoi - Y2 144 Xuan Thuy, Cau Giay, Hanoi, Vietnam

²Bach Mai Hospital - 78 Giai Phong, Dong Da, Hanoi, Vietnam

Received 28/12/2022

Revised 14/01/2023; Accepted 25/02/2023

ABSTRACT

Pneumonia is the disease with the highest mortality rate among infectious diseases. Identifying the cause of the disease helps to make treatment more effective and limit antibiotic resistance. **Research objective:** To identify the microbial pathogens causing pneumonia in children at the Pediatrics Department - Bach Mai Hospital in 2021. **Methodology:** A retrospective review of all inpatient pneumonia treatment records at the department of Pediatrics - Bach Mai Hospital, age from 0 months to 15 years old, meeting the criteria for definite diagnosis of pneumonia and having performed microbiological testing of nasopharyngeal swab samples satisfying the selection criteria and to exclude, to expel. **Results:** Through the results of a study of 208 pneumonia cases that met the access standards at the Pediatrics Department, Bach Mai Hospital in 2021, the detection rate of microbiological etiology was 50.8%, in which the microbial etiology was bacteria accounted for 44.0%; co-infection with 2 or more bacteria accounted for 6.7%. No viral or fungal etiology was detected. Among bacterial etiologies, 83.0% are typical bacteria, and atypical bacteria account for 3.0%. The most common bacteria groups were *H. influenzae* (51.9%), *S. pneumoniae* (24.6%) and *M. catarrhalis* (8.2%). **Conclusion:** The main cause of pneumonia in children is microbiological, in which mainly typical bacteria.

Keywords: Pediatric pneumonia, microbiology, Department of Pediatrics-Bach Mai.

*Corresponding author

Email address: phamdemhd@gmail.com

Phone number: (+84) 914 758 252

<https://doi.org/10.52163/yhc.v64i2.624>



PHÂN TÍCH CÁC TÁC NHÂN VI SINH TRÊN TRẺ MẮC VIÊM PHỔI TẠI KHOA NHI - BỆNH VIỆN BẠCH MAI NĂM 2021

Bùi Thị Xuân¹, Nguyễn Thành Nam², Phạm Văn Đэм^{1,2,*}

¹Trường ĐH Y Dược - ĐH Quốc gia Hà Nội - Y2 144 Xuân Thủy, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

²Bệnh viện Bạch Mai - số 78 Giải Phóng, Đống Đa, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 28 tháng 12 năm 2022

Chỉnh sửa ngày: 14 tháng 01 năm 2023; Ngày duyệt đăng: 25 tháng 02 năm 2023

TÓM TẮT

Viêm phổi là bệnh có tỷ lệ tử vong đứng đầu nhóm bệnh truyền nhiễm. Việc xác định căn nguyên gây bệnh giúp cho việc điều trị hiệu quả hơn và hạn chế kháng kháng sinh. **Mục tiêu:** Xác định được tác nhân vi sinh gây bệnh viêm phổi ở trẻ em tại Khoa Nhi – Bệnh viện Bạch Mai năm 2021. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Hồi cứu trên toàn bộ bệnh án điều trị viêm phổi nội trú tại Khoa Nhi – Bệnh viện Bạch Mai, độ tuổi từ 0 tháng tuổi đến 15 tuổi, có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán xác định là viêm phổi và có thực hiện xét nghiệm vi sinh mẫu bệnh phẩm dịch tỵ hầu thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ. **Kết quả:** Qua kết quả nghiên cứu 208 bệnh án viêm phổi đạt các tiêu chuẩn tiếp cận tại Khoa Nhi, Bệnh viện Bạch Mai năm 2021 cho thấy tỷ lệ phát hiện căn nguyên vi sinh là 50,8%, trong đó căn nguyên vi khuẩn chiếm 44,0%; đồng nhiễm từ 2 vi khuẩn trở lên chiếm 6,7%. Không phát hiện thấy căn nguyên virus và nấm. Trong số căn nguyên vi khuẩn có 83,0% là vi khuẩn điển hình, nhóm vi khuẩn không điển hình chiếm 3,0%. Nhóm vi khuẩn thường gặp nhất là *H. influenzae* (51,9%), *S. pneumoniae* (24,6%) và *M. catarrhalis* (8,2%). **Kết luận:** Nguyên nhân chính gây viêm phổi ở trẻ em là vi sinh mà trong đó chủ yếu là vi khuẩn điển hình.

Từ khóa: Viêm phổi trẻ em, vi sinh, Khoa nhi-Bạch Mai.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo ước tính sức khỏe toàn cầu năm 2019 của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), viêm phổi là căn bệnh gây tử vong hàng đầu ở trẻ em dưới 5 tuổi, đứng hàng thứ tư nguyên nhân gây tử vong ở người và đứng đầu trong nhóm bệnh truyền nhiễm. Ước tính tử vong toàn cầu năm 2017, thế giới ghi nhận hơn 2,5 triệu ca tử vong do viêm phổi, trong đó nhóm trẻ em dưới 5 tuổi chiếm 15%. Tại Việt Nam, viêm phổi là nguyên nhân thứ 3

gây tử vong ở trẻ em dưới 5 tuổi, chỉ đứng sau dị tật bẩm sinh và biến chứng sinh non [6]. Vi khuẩn và virus là 2 căn nguyên chính gây bệnh phổ biến [9]. Theo một báo cáo, tỷ lệ vi khuẩn gram âm gây viêm phổi đang có xu hướng ngày càng tăng lên ở khu vực Châu Á – Thái Bình Dương [8]C. Điều này đồng nghĩa với nguy cơ gia tăng khả năng kháng kháng sinh ở các chủng vi khuẩn gây bệnh. Việc xác định được căn nguyên gây bệnh sẽ giúp cho việc điều trị hiệu quả hơn và hạn chế được việc sử dụng kháng sinh tràn lan gây kháng kháng sinh.

*Tác giả liên hệ

Email: phamdemhd@gmail.com

Điện thoại: (+84) 914 758 252

<https://doi.org/10.52163/yhc.v64i2.624>

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân (BN) điều trị viêm phổi nội trú tại Khoa Nhi – Bệnh viện Bạch Mai, độ tuổi từ 0 tháng tuổi đến 15 tuổi, có đủ tiêu chuẩn chẩn đoán xác định là viêm phổi và có thực hiện xét nghiệm vi sinh mẫu bệnh phẩm dịch tỵ hầu.

❖ Tiêu chuẩn lựa chọn:

Bệnh án điều trị nội trú viêm phổi tại Khoa Nhi – Bệnh viện Bạch Mai có ngày ra viện từ ngày 01/01/2021 đến ngày 31/12/2021 và thỏa mãn tiêu chuẩn sau:

- BN có độ tuổi từ 0 tháng tuổi đến 15 tuổi.
- BN được chẩn đoán mắc viêm phổi (bao gồm cả VPCĐ, VPBV, VPTM).
- BN có thực hiện xét nghiệm vi sinh mẫu bệnh phẩm dịch tiết hô hấp: đàm, dịch tỵ hầu, dịch hút phế quản, dịch rửa phế nang/phế quản.

❖ Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh án không có đầy đủ tiêu chuẩn lựa chọn và có các đặc điểm sau:

- BN nhiễm HIV/AIDS, lao phổi đang điều trị, ung thư, dị dạng lồng ngực, dị tật bẩm sinh.

- Bệnh án mờ, rách, không đầy đủ thông tin.

2.2. Thiết kế nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang, từ bệnh án nội trú thu thập được, thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ.

2.3. Cỡ mẫu nghiên cứu

Mẫu nghiên cứu: Tất cả các bệnh án năm 2021 đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ đều được đưa vào nghiên cứu.

2.4. Phương pháp thu thập số liệu và xử lý số liệu

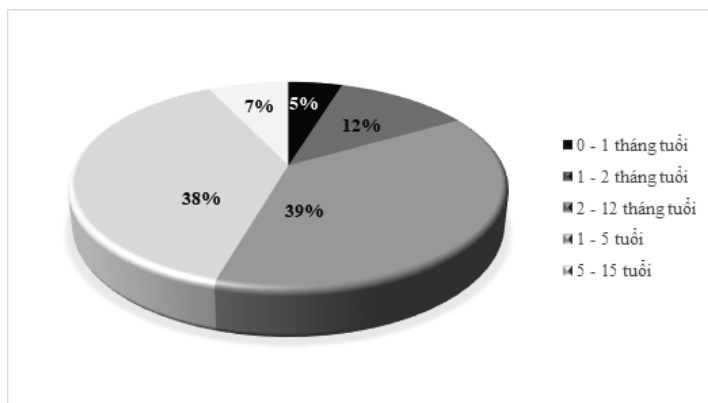
- Lựa chọn tất cả bệnh án được chẩn đoán mắc viêm phổi có mã ICD J15-J18 và ngày ra viện từ 01/01/2021 đến ngày 31/12/2021 thu được 230 bệnh án.
- Lọc ra toàn bộ bệnh án có đầy đủ tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ thu được 208 bệnh án.
- Dữ liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm Microsoft Office Excel 2016 Các biến được thống kê theo tần suất và tỷ lệ phần trăm.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

* Theo nhóm tuổi

Hình 1. Phân bố BN theo nhóm tuổi



Nhận xét: Từ biểu đồ phân bố BN theo tuổi cho thấy BN nhi ở độ tuổi từ 2 tháng tuổi đến 5 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất với 67,0%. Nhóm tuổi từ 1 tháng tuổi đến 2 tháng tuổi đứng thứ 3 với tỷ lệ mắc là 12,0%. Nhóm tuổi sơ sinh dưới 1 tháng tuổi và nhóm trẻ lớn từ 5 tuổi đến 15 tuổi chiếm tỷ lệ nhỏ trong đó tỷ lệ trẻ sơ sinh

dưới 1 tháng tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất với 5,0%. Kết quả nghiên cứu về tỷ lệ lưu hành viêm phổi ở trẻ em dưới 18 tuổi gần đây cũng cho thấy nhóm tuổi thường gặp nhất là từ 1- 3 tuổi [10].

* Phân bố BN theo giới tính

Bảng 1: Phân bố bệnh nhân theo giới tính

Giới tính	Số lượng (208)	Tỷ lệ phân bố (%)
Nam	116	55,8
Nữ	92	44,2

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ bệnh nhi nam mắc viêm phổi cao hơn so với bệnh nhi nữ tuy nhiên độ chênh lệch không quá rõ ràng với tỷ lệ lần lượt là 55,8% và 44,2%.

*** Phân bố đối tượng nghiên cứu theo mức độ nặng của bệnh**

Bảng 2. Phân bố bệnh nhân theo mức độ nặng của bệnh

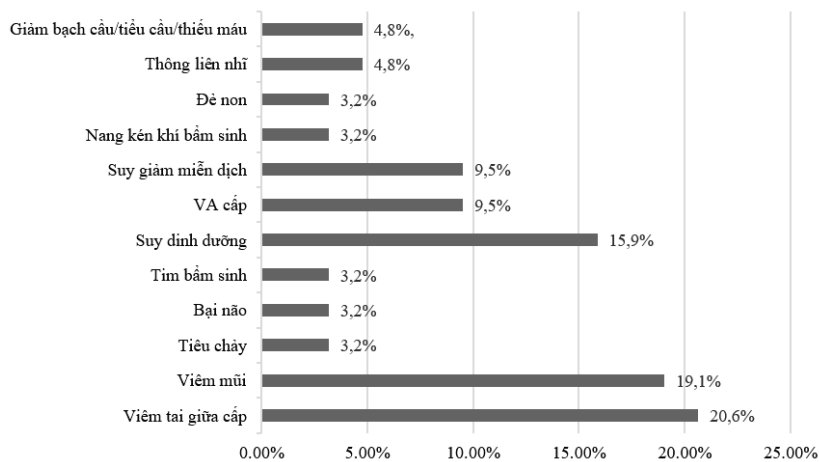
Mức độ bệnh	Số lượng (208)	Tỷ lệ phân bố (%)
Viêm phổi nhẹ/vừa	124	59,6
Viêm phổi nặng	71	34,1
Viêm phổi rất nặng	13	6,3

Nhận xét: Từ bảng 3.2 cho thấy, trong mẫu nghiên cứu trẻ mắc viêm phổi nhẹ/vừa chiếm phần lớn với 59,6% và 34,1% số bệnh nhi được chẩn đoán mắc

viêm phổi nặng. Viêm phổi rất nặng chiếm tỷ lệ thấp nhất với 6,3%.

*** Phân bố BN theo bệnh mắc kèm**

Hình 2. Phân bố BN theo bệnh mắc kèm



Nhận xét: Theo biểu đồ 3.2, viêm tai giữa cấp và viêm mũi là 2 bệnh mắc kèm phổ biến nhất trên trẻ mắc viêm phổi với tỷ lệ 20,6% và 19,1%. Suy dinh dưỡng chiếm tỷ lệ đáng kể với 15,9%. Theo sau đó là suy giảm miễn dịch và VA cấp chiếm 9,5%. Còn lại các bệnh như

giảm bạch cầu/tiểu cầu/thiếu máu, thông liên nhĩ, đề non, nang kén khí bẩm sinh, tim bẩm sinh, bại não, tiêu chảy, phân bố với tỷ lệ thấp tương đương nhau từ 3,2% đến 4,8%.

3.2. Kết quả các tác nhân vi sinh gây viêm phổi

Bảng 3. Phân bố tác nhân vi sinh gây viêm phổi

Tác nhân	Số lượng (208)	Tỷ lệ phân bố (%)
Vi khuẩn	91	44,0
Virus	0	0,0
Nấm	0	0,0
Đồng nhiễm	14	6,7
Âm tính	103	49,3

Nhận xét: Từ kết quả của Bảng 3.3 cho thấy 50,7% bệnh nhi mắc viêm phổi phát hiện thấy tác nhân vi sinh. Trong đó 100,0% là tác nhân vi khuẩn với 105/105 bệnh nhi. Trong số bệnh nhi phát hiện căn nguyên vi

khuẩn có 14 trường hợp đồng nhiễm tức là mắc từ 2 vi khuẩn trở lên. Không phát hiện thấy căn nguyên virus và nấm trong khoảng thời gian khảo sát nghiên cứu.

Bảng 4. Phân bố các chủng vi khuẩn phân lập được

Tác nhân	Số lượng (108)	Tỷ lệ %
<i>H. influenzae</i>	56	51,9
<i>S. pneumoniae</i>	26	24,6
<i>M. catarrhalis</i>	9	8,2
<i>S. aureus</i>	5	4,6
<i>K. pneumoniae</i>	5	4,6
<i>M. pneumoniae</i>	4	3,6
<i>E. coli</i>	1	0,9
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	0,9
<i>Elizabethkingia anophelis</i>	1	0,9
Vi khuẩn chưa định danh	1	0,9
<i>P. aeruginosa</i>	1	0,9

Nhận xét: Từ Bảng 3.5 cho thấy tại Khoa Nhi bệnh viện Bạch Mai, căn nguyên vi khuẩn thường gặp nhất gây viêm phổi là *H. influenzae* chiếm 55,9% và *S. pneumoniae* với 24,6%, *M. catarrhalis* cũng nằm trong số 3 vi khuẩn phổ biến gây bệnh với 8,2%. *S. aureus*, *K. pneumoniae*, và *M. pneumoniae* mỗi chủng có tỷ lệ phát hiện thấp từ 3,6% đến 4,6%. Qua nghiên cứu cũng cho thấy trong mẫu nghiên cứu có phát hiện một số trường hợp nhiễm vi khuẩn *P. aeruginosa* và một số

chủng hiếm gặp như *E.coli*, *Burkholderia cepacia* và *Elizabethkingia anophelis* với tỷ lệ nhỏ dưới 1,0%. Vi khuẩn không điển hình cũng là một trong những tác nhân quan trọng đối với viêm phổi trẻ em. Nghiên cứu này tại Bệnh viện Bạch Mai cho thấy có duy nhất chủng vi khuẩn không điển hình là *M. pneumoniae* tuy nhiên chủng này có tỷ lệ chỉ định xét nghiệm khá thấp là 12,5%, tỷ lệ xác định được là 3,6%.



Bảng 5. Phân bố vi khuẩn theo mức độ nặng của bệnh viêm phổi

Mức độ bệnh	VK điển hình		VK không điển hình	
	Số lượng (85)	Tỷ lệ %	Số lượng (4)	Tỷ lệ %
Viêm phổi nhẹ/ vừa	48	56,5	3	75,0
Viêm phổi nặng	35	41,2	1	25,0
Viêm phổi rất nặng	2	2,4	0	0,0

Nhận xét: Kết quả bảng nghiên cứu cho thấy nhóm vi khuẩn điển hình chủ yếu gây bệnh viêm phổi từ nhẹ/ vừa và nặng, với tỷ lệ lần lượt 56,5% và 41,2%. Chỉ 2,4% số chủng vi khuẩn điển hình gây viêm phổi rất nặng. Đối với nhóm vi khuẩn không điển hình thì phổ biến là gây viêm phổi nhẹ/vừa với tỷ lệ 75,0% và viêm phổi nặng thấp hơn với 25,0%. Mẫu nghiên cứu không phát hiện trường hợp trẻ mắc viêm phổi rất nặng nhiễm chủng vi khuẩn không điển hình.

4. BÀN LUẬN

Qua quá trình nghiên cứu hồi cứu 208 bệnh án về viêm phổi trẻ em đạt tiêu chuẩn được lựa chọn tại Khoa Nhi - Bệnh viện Bạch Mai năm 2021, cho thấy độ tuổi mắc phổ biến nhất là từ 2 tháng đến 5 tuổi (67,0%), nam nhiều hơn nữ và chủ yếu là mắc viêm phổi nhẹ và vừa. Các tác nhân gây viêm phổi chủ yếu là vi khuẩn (50,7%) trong đó vi khuẩn Gram âm có tỷ lệ phát hiện cao hơn so với nhóm vi khuẩn Gram dương với tỷ lệ lần lượt là 69,9% và 29,2%. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của tác giả Lê Văn Tráng với tỷ lệ vi khuẩn Gram âm và Gram dương phân lập được lần lượt là 67,3% và 32,7% [3]. Nghiên cứu của tác giả Đào Minh Tuấn năm 2010 cũng cho thấy tỷ lệ khá tương tự với 76,4% vi khuẩn Gram âm và 23,6% vi khuẩn Gram dương [4]. Như vậy có thể thấy vi khuẩn Gram âm là căn nguyên gây viêm phổi chủ yếu đối với trẻ em. 3 chủng vi khuẩn có tỷ lệ phát hiện cao nhất là *H. influenzae*, *S. pneumoniae* và *M. catarrhalis* với tỷ lệ lần lượt là 51,9%; 24,6% và 8,2%. Các chủng vi khuẩn được cho là có tỷ lệ mắc phổ biến như *K. pneumoniae*, *M. pneumoniae* và *S. aureus* được phát hiện với tỷ lệ thấp lần lượt 4,6%; 3,6% và 4,6%. Các nghiên cứu trong tự tại Việt Nam cũng cho kết quả tương đồng: nghiên cứu của tác giả Đỗ Ngọc Hoài với kết quả phát hiện 3 chủng có tỷ lệ mắc cao nhất là *H. influenzae* (68,1%), *S. pneumoniae* (35,5%) và *M. catarrhalis* (7,1%) [2], trong

khí nghiên cứu riêng về nhóm vi khuẩn Gram âm của tác giả Đào Minh Tuấn và cộng sự năm 2010 cho thấy *H. influenzae* chiếm tỷ lệ cao nhất với 53,0% [4], nghiên cứu năm 2016 của tác giả Lê Thị Hồng Hạnh và cộng sự năm 2016 cho thấy 35,6% trẻ mắc viêm phổi nhiễm *H. influenzae* [1]. Các nghiên cứu khác trên thế giới cũng cho thấy những tỷ lệ khác nhau như nghiên cứu của tác giả Nicolas Johansson năm 2010 công bố 3 chủng phát hiện thường xuyên nhất là *S. pneumoniae* (66,0%), *M. pneumoniae* (14,2%) và *H. influenzae* (8,5%) [5], hay nghiên cứu của tác giả CMC Rodrigues và H Groves (2018) cho kết quả *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* và *M. pneumoniae* là 3 chủng hay gặp nhất [7]. Phân bố vi khuẩn theo mức độ nặng của bệnh trong nghiên cứu này chỉ ra các chủng vi khuẩn điển hình gây ra viêm phổi nhẹ/vừa và nặng khá tương đương với tỷ lệ 56,5% và 41,2%. Trong khi đó nhóm vi khuẩn không điển hình chủ yếu gây bệnh viêm phổi nhẹ/vừa với 75,0%. Như vậy có thể thấy tỷ lệ vi khuẩn điển hình gây bệnh viêm phổi nặng là cao, đây cũng là tác nhân quan trọng gây bệnh viêm phổi ở trẻ em. Trong đó, 2 tác nhân phổ biến nhất là *H. influenzae* và *S. pneumoniae*. Bên cạnh đó, trong số những BN mắc đồng nhiễm trên 2 loại vi khuẩn thì phần lớn đều là đồng nhiễm *H. influenzae* với một tác nhân vi khuẩn khác. Như vậy có thể nói *H. influenzae* là một tác nhân quan trọng gây viêm phổi ở trẻ em.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 208 bệnh án viêm phổi đạt các tiêu chuẩn tiếp cận tại Khoa Nhi, Bệnh viện Bạch Mai năm 2021 cho thấy tỷ lệ phát hiện căn nguyên vi sinh là 50,8%, trong đó căn nguyên vi khuẩn chiếm 44,0%; đồng nhiễm từ 2 vi khuẩn trở lên chiếm 6,7%. Không phát hiện thấy căn nguyên virus và nấm. Trong số căn nguyên vi khuẩn có 83,0% là vi khuẩn điển hình, nhóm vi khuẩn không điển hình chiếm 3,0%. Nhóm

vi khuẩn thường gặp nhất là *H. influenzae* (51,9%), *S. pneumoniae* (24,6%) và *M. catarrhalis* (8,2%). Như vậy nguyên nhân gây bệnh chủ yếu của viêm phổi trẻ em vẫn là nhóm vi khuẩn điển hình.

Lời cảm ơn

Để hoàn thành nghiên cứu này chúng tôi xin gửi lời cảm ơn đến đề tài cấp cơ sở tại Trung tâm Nhi khoa, Bệnh viện Bạch Mai, bệnh nhân và các cộng sự đã tham gia và giúp đỡ chúng tôi hoàn thiện đề tài này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Hạnh Lê Thị Hồng, Hoa Lê Thị, Bộ Nguyễn Duy, “Nghiên cứu căn nguyên vi khuẩn và tình trạng kháng kháng sinh của trẻ em viêm phổi từ 1 tháng đến 15 tuổi tại Bệnh viện Nhi Trung ương”, Tạp chí Y học thực hành. 2016. Vol 11, pp. 2-5
- [2] Hoài Đỗ Ngọc, “Nghiên cứu sự nhạy cảm với kháng sinh của một số chủng vi khuẩn gây viêm đường hô hấp cấp ở trẻ em dưới 6 tuổi tại Bệnh viện Nhi Thanh Hóa 2009-2014”, Tạp chí Nghiên cứu và Thực hành Nhi khoa. 2020. Vol 4(3), p. 192
- [3] Tráng Lê Văn, “Nghiên cứu căn nguyên gây bệnh và yếu tố nguy cơ ở trẻ bị viêm phổi kéo dài trên 2 tuần tại Khoa Hô hấp Bệnh viện Nhi Thanh Hóa”, Tạp chí Nghiên cứu và thực hành nhi khoa. 2020. Vol 1, pp. 58-64.
- [4] Tuấn Đào Minh, “Nghiên cứu thực trạng khám và điều trị nhiễm khuẩn hô hấp cấp tại Khoa hô hấp Bệnh viện Nhi Trung ương trong năm 2010”, Y học Thực hành. 2011. Vol 4, p. 760.
- [5] Johansson Niclas, “Etiology of community-acquired pneumonia: increased microbiological yield with new diagnostic methods”, Clinical infectious diseases. 2010. Vol 50(2), pp. 202-209.
- [6] McAllister DA, “Global, regional, and national estimates of pneumonia morbidity and mortality in children younger than 5 years between 2000 and 2015: a systematic analysis”, The Lancet Global Health. 2019. Vol 7(1), pp. e47-e57.
- [7] Rodrigues CMC, Groves H, “Community-acquired pneumonia in children: the challenges of microbiological diagnosis”, Journal of clinical microbiology. 2018. Vol 56(3), pp. e01318-17.
- [8] Sader HS, “Geographical and temporal variation in the frequency and antimicrobial susceptibility of bacteria isolated from patients hospitalized with bacterial pneumonia: results from 20 years of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997–2016)”, Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2019. Vol 74(6), pp. 1595-1606.
- [9] Seema J, “Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among US children”, New England Journal of Medicine. 2015. Vol 372(9), pp. 835-845, 2015.
- [10] Shin EJ, “The changes of prevalence and etiology of pediatric pneumonia from National Emergency Department Information System in Korea, between 2007 and 2014”, Korean journal of pediatrics. 2018. Vol 61(9), p. 291.

