



Original Article

Hubungan antara Anemia Defisiensi Besi dengan Pneumonia pada Anak Usia 6 Bulan – 5 Tahun

Novel Widya Saputra¹, Tri Kusumawardani², Muhammad Heru Muryawan³

¹Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

²RSUD Bendan Pekalongan

³KSM Ilmu Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v9i1.691>

Diajukan: 07 Januari 2022

Diterima: 09 Maret 2022

Afiliasi Penulis:

Departemen Ilmu Kesehatan Anak,
Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro Semarang

Korespondensi Penulis:

Novel Widya Saputra
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,
Jawa Tengah 50244,
Indonesia

E-mail:

novelwidyasaputra@gmail.com

Latar belakang : Anemia defisiensi besi merupakan masalah kesehatan di negara berkembang yang menyebabkan peningkatan angka kejadian akibat infeksi. Salah satu infeksi yang terjadi adalah pneumonia yang menjadi penyebab angka kesakitan dan kematian yang tinggi pada balita di seluruh dunia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara anemia defisiensi besi dengan kejadian infeksi pneumonia pada anak 6 bulan–5 tahun.

Metode : Dilakukan penelitian belah lintang pada 27 subyek usia 6 bulan – 5 tahun di RSUD Bendan Pekalongan. Karakteristik subyek yang diteliti adalah usia, jenis kelamin, status gizi, ASI, ferritin, hemoglobin dan pneumonia. Data yang diperoleh dilakukan analisis uji kontingensi C dan regresi logistik dengan tingkat kemaknaan $p < 0,05$.

Hasil : Anemia defisiensi besi berhubungan lemah dengan kejadian pneumonia dengan nilai 0,437, $p < 0,001$. Dari hasil analisis (multivariat) regresi logistik didapatkan kadar Hb dan ferritin tidak berpengaruh terhadap ADB, PR 1,281 (95% CI 0,04 – 2,57), $p = 1,000$ dan PR 2,364 (95% CI 0,02 – 12,10), $p = 0,995$.

Simpulan : Terdapat hubungan yang lemah antara anemia defisiensi besi dengan kejadian infeksi pneumonia pada balita. Kadar hemoglobin dan ferritin bukan merupakan variabel yang berpengaruh terhadap anemia defisiensi besi.

Kata kunci : Anemia defisiensi besi, jenis kelamin, pneumonia, hemoglobin, ferritin

The Relationship between Iron Deficiency Anemia and Pneumonia in Children Age 6 Months – 5 Years

Abstract

Background : Iron deficiency anemia is a health problem in developing countries that causes an increase in the incidence of infection. One of the consequences of infection is pneumonia which is the cause of high morbidity and mortality in children under five around the world. Research to analyze the relationship between iron deficiency anemia and the incidence of pneumonia infection in children 6 months – 5 years has not been done many. This study was to determine the relationship between iron deficiency anemia and the incidence of pneumonia infection in children 6 months–5 years.

Methods : The study was conducted with a cross sectional design, 27 subjects aged 6 months – 5 years at Bendan Hospital Pekalongan. The characteristics of the subjects studied were age, gender, nutritional status, breast milk, ferritin, haemoglobin and pneumonia. The data obtained were analyzed by contingency test C and logistic regression with a significance level was set at $p < 0.05$.

Results : Iron deficiency anemia has weak correlation with the incidence of pneumonia, with the value 0.437, $p < 0.001$. From the results of logistic regression (multivariate) analysis, Hb and ferritin levels had no effect on iron deficiency anemia, PR 1.281 (95% CI 0,04 – 2,57), $p = 1,000$ and PR 2.364 (95% CI 0,02 – 12,10), $p = 0.995$.

Conclusion : There is a weak relationship between iron deficiency anemia and the incidence of pneumonia infection in children under five years. Hemoglobin and ferritin levels are not variables that affect iron deficiency anemia.

Keywords : iron deficiency anaemia, pneumonia, sex, hemoglobin, ferritin

PENDAHULUAN

Anemia defisiensi besi merupakan salah satu penyebab utama anemia di seluruh dunia. WHO melaporkan prevalensi anemia yang tertinggi pada anak-anak sejumlah 42,6% dan terendah pada wanita tidak hamil dengan jumlah 29,0%.¹ Menurut Riskesdas 2013 prevalensi anemia di Indonesia didapatkan 28,1% pada anak usia 1- 4 tahun, 18,4% pada usia 5-14 tahun, 26,4% pada usia 15-24 tahun, 57,1% pada remaja putri dan 50,9% pada ibu hamil.² Pneumonia menjadi penyebab angka kesakitan dan kematian yang tinggi di seluruh dunia. *World Health Organization* (2017) melaporkan pneumonia telah membunuh 808.694 anak atau sekitar 15% dari semua kematian anak kurang dari 5 tahun.³ Riskesdas 2013 mencatat pneumonia merupakan salah satu penyebab kesakitan terbanyak, yaitu 18,5% dan angka prevalensi pneumonia pada balita tinggi yaitu 4,5 per 100 balita.⁴ Anemia dapat menyebabkan gangguan pada fisik dan kognitif, juga akan meningkatkan angka kejadian dan kematian akibat infeksi. Kekurangan nutrisi termasuk di dalamnya defisiensi besi merupakan faktor resiko terjadinya infeksi saluran napas bawah.⁵

Masih sedikit laporan yang menyebutkan hubungan ADB pada infeksi pneumonia secara khusus dan perbandingan ADB dan non ADB pada infeksi pneumonia. Penelitian tahun 2015 oleh Rashad, dkk menyatakan bahwa anak dengan ADB mempunyai risiko empat kali terjadi pneumonia dibanding dengan anak yang tidak mengalami ADB.⁶ Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan ADB dengan kejadian infeksi pneumonia pada anak 6 bulan – 5 tahun.

METODE

Penelitian analitik observasional dengan desain potong lintang dilakukan di bidang respirologi dan hematologi, bangsal rawat inap dan rawat jalan anak RSUD Bendan Kota Pekalongan. Penelitian ini untuk mengetahui hubungan ADB dengan infeksi pneumonia pada anak 6 bulan – 5 tahun, hal lain yang bisa dicari dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan kadar hemoglobin, kadar feritin pada ADB dan bukan ADB pada anak pneumonia usia 6 bulan – 5 tahun. Subyek diambil secara *consecutive sampling* sejak bulan September 2020 hingga Maret 2021 dengan kriteria inklusi, yaitu anak usia 6 bulan – 5 tahun, terdiagnosis pneumonia, tidak ada penyakit kronis yang menyertai. Subjek akan dieksklusi bila menderita penyakit keganasan atau mendapatkan terapi keganasan, kelainan kongenital dinding dada, menderita thalassemia, mendapatkan suplementasi besi dalam 1 bulan terakhir, dengan malnutrisi berat.

Diagnosis pneumonia ditegakkan secara klinis berdasarkan kriteria WHO (*World Health Organization*), yaitu ditemukan demam, batuk, sesak napas atau takipnea berdasarkan usia, serta pada auskultasi terdengar ronki. Diagnosis anemia defisiensi besi ditegakkan berdasarkan kriteria WHO, yaitu kadar Hb yang rendah sesuai usia dan jenis kelamin, MCHC $< 31\%$, serum besi < 50 ug/dl, saturasi transferin (ST) $< 15\%$. Data dengan skala kategorikal akan dianalisis dengan uji kai-kuadrat atau alternatifnya. Setelah orang tua/wali pasien menyetujui *informed consent* untuk ikut serta dalam penelitian ini, pasien dimasukkan dalam penelitian. Perhitungan besar sampel adalah sebagai berikut: menurut penelitian yang

dilakukan oleh Ramakrishnan pada 2006, diperkirakan kejadian anemia pada infeksi pneumonia pada anak usia 9 bulan – 12 tahun adalah 74% dan angka kejadian anemia pada infeksi lain non pneumonia pada anak usia 9 bulan – 12 tahun adalah 30%, sehingga besar sampel yang diperlukan adalah 27 orang. Hubungan ADB dengan pneumonia dianalisis dengan uji *contingency C*. Analisis multivariat (regresi logistik) dilakukan untuk menguji beberapa variabel kadar hemoglobin, kadar ferritin serum. Interval kepercayaan 95% (*95% confidence interval = CI*). Nilai *p* dianggap bermakna apabila $p < 0,05$. Penelitian telah mendapatkan ijin kelaikan etik dari Komisi Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan FK Undip dan ijin penelitian RSUD Benda Kota Pekalongan.

HASIL

Penelitian melibatkan dua puluh tujuh subyek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, serta bersedia menjadi subjek penelitian diikutsertakan dalam penelitian ini setelah orang tua setuju dan menandatangani *informed consent*.

Tabel 1 menunjukkan rerata usia pada penelitian ini $2,35 \pm 1,53$ tahun. Laki-laki 14 anak (51,9%) dan perempuan 13 anak (48,1%). Status gizi baik pada 85,2% subyek, 77,8% dengan riwayat tidak mendapatkan ASI eksklusif. Kejadian ADB sebanyak 74,1%, sedangkan anemia non ADB sebanyak 25,9%. Rerata kadar ferritin didapatkan $78,35 \pm 81,77$ mcg/L, kadar hemoglobin didapatkan $9,34 \pm 0,64$ mg/dL.

TABEL 1

Perbandingan Karakteristik Subyek Kelompok Pneumonia dengan ADB dan Pneumonia Bukan ADB

Variabel	Pneumonia		<i>p</i>	PR (95% CI)
	ADB	Bukan ADB		
Umur (Mean \pm SD)	1,99 \pm 1,34	3,37 \pm 1,68	0,40 [‡]	
Jenis kelamin (n (%))	Laki-laki	11 (55%)	0,454 [‡]	1,63 (0,29–9,26)
	Perempuan	9 (45%)		
Gizi (n (%))	Kurang	3 (15%)	0,731 [‡]	1,06 (0,09–12,2)
	Baik	17 (85%)		
ASI Eksklusif	Tidak	15 (75%)	0,498 [‡]	0,50 (0,05–5,22)
	Ya	5 (25%)		

Keterangan : Signifikan ($p < 0,05$); [‡]Mann Whitney, [‡]Chi Square

TABEL 2

Hubungan antara ADB dengan infeksi pneumonia

Anemia	Pneumonia	Value	<i>p</i> [‡]
ADB	23 (76,6%)	0,437	0,001*
Non ADB	7 (23,4%)		

Keterangan : *Signifikan ($p < 0,05$); [‡]Contingency

TABEL 3

Perbedaan kadar Hb pada kejadian anemia

Anemia	Hb	<i>p</i> [§]
ADB	9,24 \pm 0,68	0,001*
Non ADB	9,63 \pm 0,45	

Keterangan : [§]Independent t

TABEL 4
Hasil uji regresi logistik variabel terhadap anemia

Variabel	<i>p</i>	PR	95% CI
Hb	1,000	1,281	< 0,05
Ferritin	0,995	2,364	< 0,05

Rerata usia kelompok pneumonia dengan ADB didapatkan $1,99 \pm 1,34$ tahun lebih muda dibandingkan dengan rerata kelompok pneumonia bukan ADB, yaitu $3,37 \pm 1,68$ tahun. Anemia defisiensi besi berhubungan dengan kejadian infeksi pneumonia ($p = 0,001$).

Jenis kelamin laki-laki mempunyai risiko 1,63 kali terjadi infeksi pneumonia. Pada kelompok pneumonia dengan ADB status gizi baik lebih banyak dibandingkan gizi kurang. Pemberian ASI eksklusif pada kelompok pneumonia dengan ADB didapatkan lebih sedikit.

Pada tabel 2 menunjukkan bahwa anemia defisiensi besididapatkan pada 76,6% infeksi pneumonia.

Kadar hemoglobin pada kelompok pneumonia dengan ADB $9,24 \pm 0,68$ mg/dL dan bukan ADB $9,63 \pm 0,45$ mg/dL. Perbedaan tersebut tidak bermakna secara statistik ($p > 0,001$) (tabel 3).

Kadar ferritin pada pneumonia dengan ADB $38,05 \pm 9,70$ mcg/L dan pada pneumonia bukan ADB $193,50 \pm 88,27$ mcg/L. Perbedaan tersebut bermakna secara statistik ($p < 0,001$).

Hasil analisis multivariat regresi logistik (tabel 4) didapatkan nilai *p value* $> 0,05$, artinya tidak didapatkan variabel yang dominan berpengaruh terhadap ADB. Dari kedua variabel tersebut yang menunjukkan kesan paling berisiko adalah kadar ferritin dengan PR 2,364.

PEMBAHASAN

Indonesia merupakan negara dengan tingkat kejadian pneumonia tertinggi keenam di seluruh dunia menurut laporan UNICEF 2015 terdapat 14% dari 147.000 anak di bawah usia 5 tahun meninggal karena pneumonia.⁷ Pada penelitian ini ADB didapatkan 74,1%, prevalensi ADB pada anak prasekolah di wilayah Asia Tenggara mencapai 65,5%.⁸ Hasil Riskesdas tahun 2013, prevalensi anemia di Indonesia pada anak usia 12 – 59 bulan sebesar 42,6%.² Menurut Profil Kesehatan Indonesia Kemenkes RI tahun 2019 menunjukkan prevalensi anemia defisiensi besi pada bayi 6 – 12 bulan dan anak balita berturut turut sebesar 64,8% dan 48,1%.⁴

Terdapat beberapa faktor risiko terjadinya defisiensi besi pada anak usia kurang dari 6 tahun, antara lain: faktor diet, seperti konsumsi susu sapi di bawah usia 12 bulan, makanan pendamping dengan kadar besi yang rendah, kurangnya suplementasi besi setelah 6 bulan pada bayi yang mendapat ASI. Faktor risiko prenatal dan

neonatal, seperti kehamilan multipel, prematuritas, berat lahir rendah. Faktor status sosial ekonomi rendah dan faktor lainnya, seperti infeksi kronis, perdarahan, restriksi diet.⁹

Rerata usia pneumonia $2,35 \pm 1,53$ tahun. Temuan ini sesuai dengan laporan GBD 2017 *Diarrhoeal Disease Collaborators*, prevalensi seluruh dunia infeksi pneumonia tertinggi pada kelompok usia 1–4 tahun.¹⁰ Penelitian lain menyatakan bahwa kejadian pneumonia lebih banyak terjadi pada anak usia kurang dari 5 tahun, yaitu sebanyak 41% anak dengan pneumonia berada dalam usia kurang dari 1 tahun dan 20,4% anak bukan pneumonia.¹¹ Hasil serupa didapatkan pada penelitian di Mesir $28,32 \pm 16,34$ bulan lebih muda pada kelompok pneumonia dibandingkan kelompok bukan pneumonia $28,28 \pm 16,59$ bulan.¹² Studi yang dilakukan tahun 2020 di Cina menunjukkan pasien usia kurang dari 1 tahun merupakan faktor risiko morbiditas pada infeksi pneumonia berat.¹³ Banyaknya kejadian pneumonia pada usia kurang dari 6 tahun mungkin disebabkan sistem imun belum berkembang baik, saluran pernapasan yang masih sempit, *bronchial tree* yang relatif pendek dan perkembangan paru anak yang belum sempurna.¹⁴

Status gizi baik sebesar 85%, sedangkan status gizi kurang sebesar 15%. Studi meta analisis oleh Jackson, dkk melaporkan hubungan bermakna antara malnutrisi dan risiko ISPA bawah menggunakan analisis multivariat dengan PR 4,5 (CI 95% 2,1–9,5).¹⁵ Anak malnutrisi memiliki kelemahan otot akibat berkurangnya persediaan energi dalam otot dapat memberikan respon yang tidak memadai terhadap hipoksia. Perubahan struktur paru mengganggu fungsi dan menyebabkan kegagalan pernapasan. Menurunnya fungsi alveolar, berkurangnya produksi surfaktan, dan kolagen paru mungkin merupakan perubahan yang disebabkan oleh malnutrisi.¹⁵

Sebanyak 75% anak pneumonia dengan ADB pada penelitian ini tidak menerima ASI eksklusif. Penelitian Kasundriya menunjukkan sebanyak 80% anak yang tidak menerima ASI eksklusif menderita pneumonia dan anemia.¹⁶ Air susu ibu mempengaruhi sistem imun sistemik anak melalui berbagai mekanisme termasuk sebagai imunomodulator, maturasional, anti inflamasi dan anti mikroba sehingga anak yang tidak mendapatkan ASI eksklusif lebih mudah mendapatkan

infeksi saluran pernapasan dan meningkatkan risiko kematian.¹⁵

Penelitian ini menemukan bahwa ADB didapatkan pada sebagian besar (74,1%) anak pneumonia, sedangkan anemia non ADB sebesar 25,9%. Hubungan tersebut secara statistik bermakna ($p < 0,005$) tapi dengan nilai hubungan yang lemah dengan uji *contingency C*. Temuan ini sama dengan laporan sebelumnya oleh Behairy tahun 2018 yang menyatakan 60% anak dengan pneumonia terdapat ADB.¹² Hasil yang serupa juga ditunjukkan oleh Hussain tahun 2014 bahwa sebanyak 64,5% anak pneumonia dengan ADB. Hubungan yang lemah pada penelitian ini disebabkan oleh jumlah sampel yang sedikit sehingga sangat mempengaruhi hasil penelitian.¹⁷

Besi berperan dalam sistem imunitas, mekanisme gangguan fungsi imunitas pada defisiensi besi belum diketahui. Besi esensial dalam pertumbuhan dan diferensiasi sel, terutama dalam hal proliferasi dan aktifasi imun host seperti sel T, B, sel *natural killer* dan interaksi antara *cell-mediated immunity* dan sitokin.¹⁸

Peningkatan kadar interleukin-8 pro-inflamasi dan interleukin-4 anti-inflamasi tipikal untuk semua anak dalam fase akut pneumonia. Pada pasien dengan pneumonia akibat anemia defisiensi besi, parameter ini secara signifikan lebih tinggi dibandingkan pada anak dengan pneumonia anemia defisiensi besi ($p < 0,001$).¹⁹

Penelitian ini menemukan kadar hemoglobin pada kelompok pneumonia dengan ADB didapatkan $9,24 \pm 0,68$ mg/dL dan pada kelompok pneumonia bukan ADB $9,63 \pm 0,45$ mg/dL. Perbedaan tersebut tidak bermakna secara statistik ($P > 0,001$). Hasil ini berbeda dengan studi yang telah dilakukan oleh Abdel-Maksoud didapatkan hasil $11,40 \pm 0,40$ mg/dL. Perbedaan ini disebabkan oleh perbedaan rentang usia subyek penelitian yang lebih tua, yang akan mendapatkan rerata kadar hemoglobin yang lebih tinggi.¹⁷

Kadar ferritin pada pneumonia dengan ADB didapatkan $38,05 \pm 9,70$ mcg/L dan pada kelompok pneumonia bukan ADB $193,50 \pm 88,27$ mcg/L. Perbedaan tersebut bermakna secara statistik ($p < 0,001$). Penelitian Abdel-Maksoud didapatkan rerata hasil ferritin $29,86 \pm 2,68$ mg/dL.¹⁷ Demikian juga hasil ini serupa dengan studi oleh Rashad dengan rerata hasil ferritin $21,7 \pm 13,9$ ($p < 0,001$).⁶

Dari hasil analisis multivariat regresi logistik didapatkan variabel independen nilai *p value* $> 0,05$, artinya tidak didapatkan variabel yang dominan berpengaruh terhadap ADB. Dari kedua variabel tersebut yang menunjukkan kesan paling berisiko adalah kadar ferritin dengan PR 2,364.

Keterbatasan penelitian ini adalah metode *cross sectional* tidak dapat menjelaskan hubungan kausalitas, kurangnya antisipasi faktor eksternal sehingga subyek kurang homogen pada latar belakang sosial, tidak adanya *food recall* untuk mengetahui adanya defisiensi

defisiensi mikronutrien lain. Hal lain yang menjadi keterbatasan penelitian ini adalah jumlah sampel yang sedikit dan pemeriksaan laboratorium hanya dilakukan pemeriksaan ferritin, tidak diikutsertakan pemeriksaan serum iron, TIBC, saturasi transferin dikarenakan jumlah sampel darah yang diambil banyak.

SIMPULAN

Dari penelitian ini disimpulkan bahwa terdapat hubungan lemah antara anemia defisiensi besi dengan kejadian infeksi pneumonia pada anak 6 bulan – 5 tahun, tidak didapatkan variabel yang dominan berpengaruh terhadap ADB antara kadar haemoglobin, kadar ferritin pada anak 6 bulan – 5 tahun.

DAFTAR PUSTAKA

- Durrani AM. Prevalence of anemia in adolescents: a challenge to the global health. *Acta Sci Nutr Heal*. 2018;24-7.
- Kementrian Kesehatan RI, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset kesehatan dasar (Riskesdas) 2013. Kementrian Kesehatan RI. 2013;256.
- World Health Organization. Pneumonia. WHO [Internet]. 2017. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia> [Accessed 15th September 2021].
- Kementrian Kesehatan RI, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset kesehatan dasar (Riskesdas) 2018. Kementrian Kesehatan RI. 2019;253.
- Hussain SQ, Ashraf M, Wani JG. Low hemoglobin level a risk factor for acute lower respiratory tract infections (ALRTI) in children. *J Clin Diagn Res*. 2014; 8:PC01-PC03.
- Rashad M, Fayed M. Iron deficiency anemia as a risk factor for pneumonia in children. *Benha Med J*. 2015;32:96-100.
- UNICEF Indonesia. Sebuah gambaran: SDG dan anak-anak di Indonesia. UNICEF. 2019.
- Bruno B. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005 WHO global database on anaemia. *World Health Organization*. 2008;56.
- Caruso R, Pallone F, Stasi E, Romeo S, Monteleone G. Appropriate nutrient supplementation in celiac disease. *Ann Med*. 2013;45:522-31.
- Collaborators, G.B.D.L.R.I. Quantifying risks and interventions that have affected the burden of lower respiratory infections among children younger than 5 years: an analysis for the global burden of disease study. *Lancet Infect. Dis*. 2020;20:60-79.
- Lima F, Mello M, Albuquerque M, Londres MI, Cordeiro GH, Pessoa DE, *et al*. Risk factors for community-acquired pneumonia in children under five years of age in the post-pneumococcal conjugate vaccine era in Brazil: a case control study. *BMC Pediatr*. 2016;16:157.
- Behairy OG, Mohammad OI, Elshaer OS. Iron-deficiency anemia as a risk factor for acute lower respiratory tract infections in children younger than 5 years. *Egypt J Bronchol*. 2018;12:352-7.
- Chen L, Miao C, Chen Y, Han X, Lin Z, Ye H, *et al*. Age-specific risk factors of severe pneumonia among pediatric patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Ital J Pediatr*. 2021;47:1-13.
- Hemagiri K, Sameena A, Aravind K, Khan W, Vasanta SC. Risk factors for severe pneumonia in under five children – a hospital based study. *Int J Res Heal Sci*. 2014;2(1):47-57.
- Jackson S, Mathews KH, Pulanic D, Falconer R, Rudan I,

- Campbell H, *et al.* Risk factors for severe acute lower respiratory infections in children – a systematic review and meta-analysis. *Croat Med J* 2013;54(2):110–21.
16. Kasundriya SK, Dhaneria M, Mathur A, Pathak A. Incidence and risk factors for severe pneumonia in children hospitalized with pneumonia in Ujjain, India. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 27;17(13):4637.
 17. Maksoud A, Hussein M, Abdelghafar K, Helwa MA. Evaluation of iron deficiency anemia as a predisposing factor in the occurrence of pneumonia in children. *Nutritional Review*. 2016;11:69–75.
 18. Weiss G. Iron and immunity: a double-edged sword. *Eur J Clin Invest*. 2002;32(1):70–8.
 19. Shmuel AB, Sheiner E, Wainstock T, Landau D, Vaknin F, Walfisch A. The association between gender and pediatric respiratory morbidity. *Pediatric Pulmonology*. 2018;1–6.