

新生儿化脓性腮腺炎1例报告并文献分析

李永玲, 马霞霞, 姜 鸿

延安大学附属医院, 陕西 延安

收稿日期: 2022年7月15日; 录用日期: 2022年8月10日; 发布日期: 2022年8月17日

摘要

新生儿化脓性腮腺炎(neonatal suppurative parotitis, NSP)是一种罕见的涎腺疾病, 在新生儿发病率极低, 通常表现为累及腮腺区引起颜面部肿胀, 多以葡萄球菌感染为主, 治疗主要依靠静脉输注抗生素, 预后良好, 复发率低。本文分析了我院新生儿科于2022年2月收治的1例新生儿化脓性腮腺炎患儿, 并复习总结国内外相关文献。患儿为1例生后18天的男性新生儿, 系抱养儿, 家中娩出, 旧法断脐, 人工喂养, 主要临床表现为发热、腮腺区肿胀, 腮腺导管口有脓液, 炎性指标增高, 脓液培养提示金黄色葡萄球菌生长, 经抗生素等治疗10 d痊愈出院, 随访无复发。

关键词

新生儿, 化脓性腮腺炎, 急性化脓性腮腺炎

Neonatal Suppurative Mumps: A Case Report and Literature Analysis

Yongling Li, Xiaxia Ma, Hong Jiang

Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Jul. 15th, 2022; accepted: Aug. 10th, 2022; published: Aug. 17th, 2022

Abstract

Neonatal suppurative parotitis (neonatal suppurative parotitis, NSP) is a rare salivary gland disease with a very low incidence in newborns. It is usually manifested as facial swelling caused by parotid gland involvement and is mainly caused by staphylococcal infection. The treatment is mainly based on intravenous infusion of antibiotics, with a good prognosis and low recurrence rate. In this paper, the clinical data of a case of neonatal neonatal purulent mumps admitted to the Department of our hospital in February 2022 were retrospectively analyzed, and relevant literatures at home and abroad were reviewed and summarized. The infant was a male newborn 18

文章引用: 李永玲, 马霞霞, 姜鸿. 新生儿化脓性腮腺炎 1 例报告并文献分析[J]. 临床医学进展, 2022, 12(8): 7540-7545. DOI: 10.12677/acm.2022.1281088

days after birth, who was adopted and delivered at home. The umbilicus was broken by the old method and the infant was fed with milk powder. The main clinical manifestations were fever, swelling of parotid gland, pus in the orifice of parotid duct and increased inflammatory index. Pus culture suggested the growth of *Staphylococcus aureus* and was cured and discharged from hospital after 10 days of antibiotic treatment. There was no recurrence.

Keywords

Newborn Infant, Suppurative Mumps, Acute Suppurative Parotitis

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

新生儿化脓性腮腺炎(neonatal suppurative parotitis, NSP)在新生儿期极其罕见，其发病率为3.8/10,000~14.0/10,000 [1] [2]。NSP是一种涎腺疾病，为腮腺局部感染的非传染性疾病，可以通过细菌逆行从口腔或通过血液传播，病原菌以金黄色葡萄球菌感染为主[1] [3]。典型临床表现主要有发热、一侧或双侧腮腺肿大、压痛，按压 Stensen 管可见脓性分泌物流出[4]，早期症状多不典型，易造成临床漏诊、误诊。多数 NSP 通过积极使用抗生素治疗预后良好，从而使其发生败血症、脓毒血症、化脓性脑膜炎等的风险降低[5]。本文回顾性分析我院新生儿科2022年2月收治的1例新生儿化脓性腮腺炎患儿临床资料，并复习总结国内外相关文献。归纳 NSP 的临床病例特点，为临床医务工作者提供理论依据。

2. 临床资料

患儿男，18天，以“发热半天，右侧面部肿胀2小时”之代诉入院。患儿系抱养儿，G2P2，足月，于2022.2.9 8:40于家中顺产娩出，旧法断脐带，出生体重2700g，其余出生史不详，家属否认窒息复苏抢救史，生后正常开奶，正常排大小便。半天前患儿出现发热，测最高体温达39℃，于当地医院就诊，给予口服“布洛芬混悬液、阿莫西林克拉维酸钾颗粒、小儿柴桂退热口服液”治疗半天，效不佳，患儿仍有发热，且2小时前发现右侧面部肿胀，表面稍红，家属故来我院，以“1) 新生儿脓毒血症 2) 右侧面部肿胀”收入院。患儿病来吃奶尚可，偶有烦闹不安。患儿母亲孕产史不详，后期追问病史患儿于生后2天，脐部有脓液渗出，于当地医院治疗，生后6天脐带脱落，无流行性腮腺炎接触史。入院查体：体温：38.6℃，脉搏：180次/分，呼吸：45次/分，体重：3335g。神志清，反应欠佳，皮肤红润，前囟平坦，右侧面部肿胀，右侧耳前延及颌下区可触及范围约3.5cm×2.5cm包块，质稍硬，表面稍红，皮温稍高，无波动感，触痛阳性，右侧颌下可触及3个淋巴结肿大，较大者约1cm×0.6cm，其余部位浅表淋巴结未触及肿大。双肺呼吸音清，未闻及啰音。心率180次/分，率齐，未闻及病理性杂音。腹软，肝脾肋下未触及，脐部干燥无渗出，肠鸣音正常。原始反射可引出。辅助检查：入院当天血常规+CRP：白细胞 $10.35 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞百分比56.50%，淋巴细胞百分比28.10%；C反应蛋白11.36mg/L；降钙素原：0.30ng/ml；B超提示：右侧耳前延及颌下区可触及范围约3.5cm×2.5cm无回声，与腮腺界限不清。CDFI：可见较丰富的血流信号。初步诊断：1) 新生儿脓毒血症；2) 右侧面部肿胀 考虑：腮腺炎？淋巴结炎？腮腺肿瘤？入院后予以拉氧头孢钠[80mg/(kg·d), bid]控制感染。入院第2天，按压腮腺导管口处可见黄色脓液溢出。并请口腔颌面外科医师会诊，确诊：右腮腺急性化脓性腮腺炎。建议：1) 继续加

强抗炎治疗；2) 腮腺处按摩，促进脓液排出；复查B超提示：右侧腮腺轮廓尚清晰，形态略饱满，边界尚清，实质回声不均匀，内见小斑片状低回声区。CDFI：血流信号未见明显异常。右侧颈部可见多个淋巴结回声，较大者大小约 $1.3\text{ cm} \times 0.8\text{ cm}$ ，皮质增厚，左侧颈部未见明显肿大淋巴结回声。右侧腮腺所见考虑腮腺炎，右侧颈部淋巴结增大。继续抗炎治疗，外敷“青黛粉”，2次/日，按摩患处，促进脓液排出。入院第3天，热退，复查血常规+CRP：白细胞 $15.46 \times 10^9/\text{L}$ ，中性粒细胞百分比44.60%，淋巴细胞百分比34.50%；C反应蛋白 31.41 mg/L ；降钙素原： 11.08 ng/ml ；脑脊液生化、常规正常；血淀粉酶 10 U/L （参考范围：0~220）；尿淀粉酶： 11 U/L （参考范围：0~800）；入院第4天，按压腮腺导管口处已无脓液流出，腮腺部肿胀较前明显减小，脓液培养金黄色葡萄球菌，青霉素耐药；入院第8天右侧腮腺部肿胀消失，脑脊液及血培养均阴性。次日复查感染指标回报正常，给予出院，病程10天，后期随访无复发。

3. 国内外相关文献复习

通过计算机检索2000年至今国内外相关文献，去除数据不全及重复文献共纳入21篇，中文10篇[6]~[15]，英文11篇[1][16]~[25]，加上本病例共报告病例25例。1) 一般情况：男：女为16:9；足月儿：早产儿为20:5，早产儿胎龄34~35周；低出生体重3例（体重1650~2200g），正常出生体重21例（体重2500~3750g），巨大儿1例；顺产13例，剖宫产12例；早期新生儿1例，晚期新生儿24例。2) 临床表现：25例患儿中以颜面部肿胀起病为主诉24例，伴发热15例，其余伴哭闹、吃奶少、拒乳、少动、嗜睡10例，有2例患儿并发面神经麻痹，1例患者并发新生儿败血症、新生儿肺炎。患儿在病程中均有发热表现，体温 37.5°C ~ 39.2°C ，住院后表现哭闹、拒乳有14例，2例出现脱水。体格检查中均可见腮腺区肿胀并伴有压痛，以单侧为主，左侧：右侧：双侧为14:9:2，按压肿胀腮腺区患儿可表现为哭闹、痛苦面容，腮腺导管处可见白色或黄色脓液流出。3) 实验室化验及检查：血常规检查中23例白细胞计数高于正常值，且都大于 $15 \times 10^9/\text{L}$ ，最高可达 $36.8 \times 10^9/\text{L}$ ，中性粒细胞升高最明显。9例血清淀粉酶检查均在正常范围内。脓性分泌物培养中22例脓液培养均为阳性，其耐甲氧西林金黄色葡萄球菌：金黄色葡萄球菌：溶血性葡萄球菌：凝固酶阴性葡萄球菌：溶血性链球菌：大肠杆菌：铜绿假单胞菌：解脲支原体为9:7:1:1:1:1:1。血培养结果22例中阳性4例，其中2例与脓液培养结果一致，2例未作脓液培养，其中1例为耐甲氧西林金葡菌，另一例为无乳链球菌。1例鼻拭子培养为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌，与同脓液培养结果相同。9例尿培养结果阳性2例，与同脓液培养结果相同。脑脊液培养7例均为阴性。超声检查19例，急性期腮腺超声均提示患侧腮腺体积增大，形态饱满，回声欠匀，血流丰富，部分有颈部淋巴结增大，当脓肿形成时可见液性暗区。4例同时行CT检查结果同B超，1例行MRI急性期腮腺检查T1和T2加权MRI显示腮腺肿胀。短T1反转恢复(STIR)图像显示腮腺肿胀，与对侧正常腮腺区相比呈不均匀轻度高信号。周围脂肪组织信号增强。并显示腮腺周围炎症和水肿的扩散。弥散加权MRI显示腮腺肿胀区呈点状高信号，ADC值降低，提示腮腺内有微小脓肿形成。4) 治疗及预后：患儿均输注抗生素治疗，以输注青霉素类最多，其余以三代头孢类、阿莫西林克拉维酸钾、庆大霉素、万古霉素等多为两种药物联用抗感染治疗；给予人血免疫球蛋白治疗1例；进行了局部切开引流7例。病程时长为7~15d，均治愈出院，随访复发率低。

4. 讨论并总结

新生儿化脓性腮腺炎(NSP)是一种罕见的感染，Spiegel等人[1]报道了2例金黄色葡萄球菌感染引起的NSP，并回顾了1970~2004年期间发表的英文文献，仅发现了32例相关报道。同年我国学者欧阳芳瑾[26]等人回顾性分析收治的18例NSP，男性占比61.51%。起病日龄为6~22天。临床表现腮腺肿胀为左

侧、右侧、双侧分别占比为 50%、44.4%、5.5%。腮腺区肿胀表现以耳垂为中心肿胀压痛，早期也可触摸到以耳垂为中心的浸润性肿块，局部皮肤皮温高于其他区域，按压腮腺管口可见黄色脓液流出，22.2%患儿合并脓瘘。因其在新生儿期罕见，早期症状不明显，首诊不易与其他疾病相鉴别，首诊为外耳道疖肿破溃形成外耳道炎、耳前淋巴结炎、新生儿上颌骨骨髓炎占比分别为 22.2%、11.1%、5.5%。化验检查血常规中白细胞计数均在 $(10\sim20) \times 10^9/L$ ，中性粒细胞可高达 80%，伴 C 反应蛋白不同程度升高，10 例行脓液培养结果示金黄色葡萄球菌、链球菌占比分别为 80%、20%。患儿均以输注抗生素如青霉素、红霉素、林可霉素、万古霉素等。临床后期可加用甲硝唑，联合治疗需氧菌与厌氧菌混合感染。2018 年杨学芳等人[27]回顾性分析了 2011~2016 年收治的 13 例 NSP，男性占比 61.5%。起病日龄为 11~25 天。76.9% 起病以发热伴单侧腮腺区肿胀为主，病程中均伴有哭闹、拒乳等。53.8% 患儿合并败血症，同时合并化脓性脑膜炎、耳前蜂窝织炎、腮腺脓肿占比分别为 14.2%、28.5%、42.8%。化验检查血常规中 92.3% 患儿白细胞计数 $> 15 \times 10^9/L$ ，且以中性粒细胞升高为主，伴 C 反应蛋白不同程度升高，并行脓液培养及 B 超检查。患儿均抗感染治疗，治愈出院，随访预后良好。其余大多数报道则以个案病例为主。

NSP 发病危险因素：常见于低出生体重的早产儿、脱水、局部创伤、免疫功能发育不成熟、腺体结构异常、鼻胃插管、剖宫产娩出、人工奶瓶、勺子喂养、患儿母亲存在乳腺炎母乳喂养、母乳喂养量不足、性别以男性为主等[17][18][25][28]。**NSP 感染途径：**1) 沿腮腺导管(Stensen 导管)逆行感染；2) 血源性感染[1]。**NSP 常见病原菌：**最常见的是金黄色葡萄球菌，其他则见于革兰氏阳性球菌(化脓性链球菌、无乳链球菌、溶血性链球菌)，革兰氏阳性杆菌(大肠杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯杆菌)以及很少出现的厌氧菌等[6][7][20]。

NSP 临床表现：典型表现：① 一侧或双侧腮腺区肿胀，常以左侧受累为主，本文纳入的 25 例患儿中左侧受累约占 56%，该患儿以右侧受累为主。② 按压 Stensen 导管可见脓液流出。不典型表现：主要以发热为主，其次哭闹、拒乳、吃奶量减少、不动、嗜睡等全身性表现[10]。**NSP 实验室检查：**① 炎性指标：常以白细胞计数 $> 15 \times 10^9/L$ ，其次以中性粒细胞升高为主，C 反应蛋白呈不同程度上升。② 脓液培养大多可见病原菌生长。③ 血培养大多无病原菌，如有病原菌生长，提示患儿存在血源性感染。④ 血清淀粉酶大多在正常范围内，若出现血清淀粉酶升高，则考虑与新生儿唾液同工酶未成熟有关。⑤ 其他可行腰椎穿刺进行脑脊液分析[16][17][18]。**B 超检查**因其无创、便捷、价格便宜常作为首选检查：选取病例中约占 72% 行 B 超检查，可表现为腮腺区体积增大、实质回声不均匀、低回声区、血流丰富，偶有颈部淋巴结肿大，CT 检查结果常同 B 超[17][18]。MRI 检查中弥散加权图像上腮腺内多发点状高信号可提示 Stensen 导管细菌逆行感染[17]。**NSP 诊断标准：**① 腮腺肿胀；② 按压 Stensen 管可见化脓性渗出物流出；③ 脓性分泌物可见病原菌生长[1]。

NSP 治疗及预后：大多数患儿经积极保守治疗，在脓性分泌物培养结果未出来之前给予经验性治疗，输注以革兰氏阳性球菌为主的青霉素类、头孢一代、头孢二代。待培养结果出来后再做调整，脓液培养为耐甲氧西林金葡菌及凝固酶阴性的葡萄球菌则输注万古霉素、替考拉宁等。若有腮腺脓肿形成或者腮腺管口堵塞，抗生素治疗效果欠佳者则可穿刺抽出脓液，如果发现患儿出现局部凹陷性水肿或触之有波动感则尽早行手术切开排脓[26]。但对于新生儿一般不建议切开引流，避免误伤面神经或者留下瘢痕[1][6][7][25]。NSP 预后良好，选取 25 例患儿中均治愈出院，随诊无复发。

5. 总结

NSP 在新生儿期少见，常见于男性，以晚期新生儿多见，腮腺肿胀常累及一侧，以左侧为著，按压 Stensen 导管可见脓性分泌物流出，脓液培养及 B 超检查最具有诊断价值，可经验性应用抗生素，待脓液培养结果回报再做进一步调整。NSP 早期症状不典型多与淋巴结炎、嚼肌间隙感染以及淋巴管瘤相混淆，

淋巴结炎大多在耳部，肿胀部位不以耳垂为中心，腮腺导管口无红肿，细胞学检查多以淋巴细胞升高为主。嚼肌间隙感染主要为牙源性感染，表现以下颌角为中心的红肿，牙痛，张口受限明显，但腮腺导管口无红肿，分泌清亮。淋巴管瘤多表现为单个无痛性肿块，触诊柔软，有囊性感，无压痛，腮腺导管口无红肿、溢脓。临床医生需要仔细问诊、查体，及时送检培养，一经确诊尽早使用抗生素治疗，降低并发症发生的风险。

参考文献

- [1] Spiegel, R., Miron, D., Sakran, W. and Horovitz, Y. (2004) Acute Neonatal Suppurative Parotitis: Case Reports and Review. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, **23**, 76-78. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000105181.74169.16>
- [2] Walter, C., Noguera, A., Gene, A., Jimenez, R. and Fortuny, C. (2009) Group B Streptococcal Late-Onset Disease Presenting with Parotitis. *Journal of Paediatrics and Child Health*, **45**, 764-766.
- [3] Giuffrè, M., Bonura, C., Cipolla, D. and Mammina, C. (2013) MRSA Infection in the Neonatal Intensive Care Unit. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, **11**, 499-509. <https://doi.org/10.1586/eri.13.28>
- [4] David, R.B. and O'Connel, E.J. (1970) Suppurative Parotitis in Children. *The American Journal of Diseases of Children*, **119**, 332-335. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1970.02100050334009>
- [5] Decembrino, L., Ruffinazzi, G., Russo, F., Manzoni, P. and Stronati, M. (2012) Monolateral Suppurative Parotitis in a Neonate and Review of Literature. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, **76**, 930-933. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2012.04.003>
- [6] 刘学聪, 边百川. 早产儿急性化脓性腮腺炎的诊治[J]. 现代中西医结合杂志, 2002(13): 1246-1247.
- [7] 胡冠琼, 池美珠, 陆宁洁. 新生儿化脓性腮腺炎护理[J]. 浙江临床医学, 2006(2): 129.
- [8] 崔彦存, 李莉, 刘翠青. 新生儿急性化脓性腮腺炎合并面神经麻痹一例[J]. 中国新生儿科杂志, 2011, 26(5): 292. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-6710.2011.05.002>
- [9] 王振荣, 王振刚. 新生儿急性化脓性腮腺炎的早期诊治[J]. 中国医刊, 2012, 47(9): 83-85.
- [10] 陈少峰. 新生儿化脓性腮腺炎 1 例[J]. 宁夏医学杂志, 2013, 35(7): 585. <https://doi.org/10.13621/j.1001-5949.2013.07.038>
- [11] 孙海斌, 王晓蕾, 郁敏. 非手术方法治疗新生儿化脓性腮腺炎一例[J]. 中国新生儿科杂志, 2014, 29(1): 59. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-6710.2014.01.016>
- [12] 周茜茜, 殷大欢, 夏世文. 新生儿化脓性腮腺炎一例[J]. 中国新生儿科杂志, 2015, 30(3): 194-195. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-6710.2015.03.011>
- [13] 鲍莉, 冯乐. 新生儿急性化脓性腮腺炎 1 例[J]. 中国中西医结合儿科学, 2016, 8(3): 371-372. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-3865.2016.03.044>
- [14] 覃利鑫. 1 例新生儿化脓性腮腺炎患儿的护理体会[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(97): 266+269. <https://doi.org/10.19613/j.cnki.1671-3141.2017.97.166>
- [15] 肖甜甜, 高淑强, 巨容, 李华英. 新生儿化脓性腮腺炎临床分析及文献复习[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2020, 16(3): 335-340.
- [16] Ayala Curiel, J., Galán del Río, P., Poza del Val, C., Aguirre Conde, A. and Cotero Lavín, A. (2004) Parotiditis Aguda Supurativa Neonatal [Neonatal Acute Suppurative Parotitis]. *Anales de Pediatría (Barcelona, Spain: 2003)*, **60**, 274-277. [https://doi.org/10.1016/S1695-4033\(04\)78264-8](https://doi.org/10.1016/S1695-4033(04)78264-8)
- [17] Mori, T., Shimomura, R., Ito, T., Iizuka, H., Hoshino, E., Hirakawa, S., Sakurai, N. and Fuse, S. (2022) Neonatal Suppurative Parotitis: Case Reports and Literature Review. *Pediatrics International*, **64**, e14762. <https://doi.org/10.1111/ped.14762>
- [18] Ismail, E.A., Seoudi, T.M., Al-Amir, M. and Al-Esnawy, A.A. (2013) Neonatal Suppurative Parotitis over the Last 4 Decades: Report of Three New Cases and Review. *Pediatrics International*, **55**, 60-64. <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2012.03738.x>
- [19] Moradi, M. (2014) Neonatal Suppurative Parotitis: A Case Report. *Iranian Journal of Pediatrics*, **24**, 451-456.
- [20] Özdemir, H., Karbuz, A., Ciftçi, E., Fitöz, S., Ince, E. and Doğru, U. (2011) Acute Neonatal Suppurative Parotitis: A Case Report and Review of the Literature. *International Journal of Infectious Diseases*, **15**, e500-e502. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2011.04.002>
- [21] Bou Shaheen, R., Al Khoury, M., Seif, S., Hamzeh, H. and Alameddine, A. (2020) Acute Neonatal Suppurative Parotitis.

- tis Due to Co-Infection by Non-Typable Beta-Hemolytic Streptococci and Escherichia coli: A Case Report. *Cureus*, **12**, e8279. <https://doi.org/10.7759/cureus.8279>
- [22] Donovan, S.T., Rohman, G.T., Selph, J.P., Rajan, R., Stocks, R.M. and Thompson, J.W. (2013) Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* as a Cause of Neonatal Suppurative Parotitis: A Report of Two Cases and Review of the Literature. *Ear, Nose & Throat Journal*, **92**, 269-271. <https://doi.org/10.1177/014556131309200609>
- [23] Ujita, N., Kawasaki, Y., Matsubara, K., Kim, K., Naito, A., Hori, M., Isome, K., Iwata, A., Yamaguchi, Y. and Chang, B. (2020) Late Onset Group B Streptococcus Disease Manifesting as Acute Suppurative Parotitis. *IDCases*, **21**, e00799. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00799>
- [24] Velkoski, A., Amoroso, S., Brovedani, P., Cont, G., Trappan, A. and Travani, L. (2017) Presentation of Acute Suppurative Parotitis in a Newborn with Incessant Crying. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*, **102**, F125. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2016-312070>
- [25] Kolekar, S., Chincholi, T.S., Kshirsagar, A. and Porwal, N. (2016) Acute Neonatal Parotid Abscess: A Rare Case Report. *African Journal of Paediatric Surgery*, **13**, 199-201. <https://doi.org/10.4103/0189-6725.194675>
- [26] 欧阳芳瑾, 钱家生, 吴循, 等. 新生儿急性化脓性腮腺炎 18 例[J]. 实用儿科临床杂志, 2004, 19(4): 293-294. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1003-515X.2004.04.024>
- [27] 杨学芳, 王亚娟, 丁翊君, 等. 新生儿化脓性腮腺炎 13 例临床分析[J]. 中华新生儿科杂志(中英文), 2018, 33(1): 56-58. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2096-2932.2018.01.014>
- [28] Gupta, A., Kingdon, T. and McKernan, A. (2021) Neonatal Parotitis: A Case Report. *Clinical Practice and Cases in Emergency Medicine*, **5**, 218-221. <https://doi.org/10.5811/cpcem.2021.3.51501>