

16

Recurrent / Persistent Pneumonia

ชลิกา เลาหพันธ์

ปอดอักเสบเป็นสาเหตุสำคัญของการเจ็บป่วยในเด็ก ในสหรัฐอเมริกาพบอุบัติการณ์ของโรคปอดอักเสบในเด็กที่อายุน้อยกว่า 5 ปี เท่ากับ 40 : 1000 คน¹ ส่วนในประเทศที่กำลังพัฒนาพบอุบัติการณ์เท่ากับ 10 : 100 คน² และเป็นสาเหตุการตายในเด็กถึง 4 ล้านคนต่อปี³ ในจำนวนเด็กเหล่านี้มีโอกาสเป็นปอดอักเสบซ้ำโดยอุบัติการณ์ของการเกิดปอดอักเสบซ้ำพบร้อยละ 1.9-8⁴⁻⁶ สุภัทรา ลิ้มอุตมพรและคณะ (1989)⁷ ได้รายงานอุบัติการณ์การเป็นปอดอักเสบซ้ำในเด็กไทยพบร้อยละ 4.1

คำจำกัดความ

Recurrent pneumonia หมายถึง ปอดอักเสบที่กลับเป็นซ้ำอย่างน้อย 2 ครั้งในระยะเวลา 1 ปี หรือตั้งแต่ 3 ครั้งโดยไม่คำนึงถึงระยะเวลา⁴ และหลังจากการเป็นปอดอักเสบแต่ละครั้งต้องมีอาการและภาพรังสีทรวงอกปกติ

Persistent pneumonia หรือ Slowly resolving pneumonia หมายถึง ปอดอักเสบที่ผู้ป่วยมีอาการหรือภาพรังสีทรวงอกผิดปกติต่อเนื่องกันนานกว่า 4

สัปดาห์⁸⁻⁹ หรือนานเกินระยะเวลาที่ภาพรังสีทรวงอกควรหายเป็นปกติซึ่งโดยเฉลี่ยใช้ระยะเวลาประมาณ 1-3 เดือน¹⁰ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดของเชื้อก่อโรคที่ทำให้เกิดปอดอักเสบ¹¹⁻¹² (ตารางที่ 1) แต่ในทางปฏิบัติค่อนข้างยากที่จะแยกผู้ป่วย recurrent ออกจาก persistent หรือ slowly resolving pneumonia เนื่องจากในการติดตามดูแลผู้ป่วยนั้นแพทย์จะเน้นการติดตามอาการและอาการแสดงทางระบบหายใจของผู้ป่วยและไม่ได้มีการถ่ายภาพรังสีทรวงอกซ้ำจนกระทั่งปกติ เมื่อผู้ป่วยมีอาการของปอดอักเสบอีกครั้ง จึงไม่ทราบว่าเป็นจากการอักเสบเก่าที่ยังไม่หายดี หรือเป็นใหม่อีกครั้ง ยกเว้นกรณีพบ pulmonary infiltration ที่ตำแหน่งใหม่ในภาพรังสีทรวงอกจึงเป็น recurrent pneumonia

Relapsing pneumonia หมายถึง ปอดอักเสบที่กลับมาเป็นซ้ำอีกด้วยเชื้อก่อโรคตัวเดิม ซึ่งอาจเกิดจากการให้ขนาดของยาต้านจุลชีพที่ไม่สูงพอ ไม่นานพอ หรือเกิดจากเชื้อดื้อยาและการระบายเสมหะที่ไม่ดีพอ ทำให้ผู้ป่วยมีอาการดูเหมือนดีขึ้นในระยะแรกแต่กลับมีอาการขึ้นมาใหม่

ตารางที่ 1 ระยะเวลาการหายของปอดอักเสบจากเชื้อก่อโรคต่างๆ ที่พบบ่อย¹²

เชื้อก่อโรค	ระยะเวลาที่ภาพรังสี ทรวงอกกลับมาเป็นปกติ	โอกาสในการเกิด scarring residual lesions
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
- non bacteremia	1-3 เดือน	Rare
- bacteremia	3-5 เดือน	ร้อยละ 25-35
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2 สัปดาห์ -2 เดือน	Rare
<i>Chlamydia species</i>	1-3 เดือน	frequent
<i>Legionella species</i>	2-6 เดือน	ร้อยละ 10-25
<i>Staphylococcus aureus</i>	3-5 เดือน	Frequent
Enteric gram negative bacilli	3-5 เดือน	Frequent
Viruses	variable-depend on organisms	Varicella pneumonia: diffuse punctuate calcification; Atypical measles: nodules

สาเหตุ

Recurrent/persistent pneumonia มักเป็นผลจากการที่กลไกการป้องกันของร่างกาย (host defense mechanism) สูญเสียหน้าที่หรือไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ โดยความผิดปกติดังกล่าวนี้อาจเป็น local หรือ systemic หรืออาจเกิดจากความผิดปกติของระบบอื่นที่มีผลต่อกลไกการป้องกันของปอด ได้แก่ ความผิดปกติ/ความพิการแต่กำเนิดของทางเดินหายใจ เนื้อปอด และความผิดปกติของระบบอื่นๆ เช่น cardiovascular disease, neuromuscular disorder abnormal swallowing, gastroesophageal reflux ทำให้เกิดการสำลักขึ้นและเป็นผลให้ pulmonary host defense เปลี่ยนแปลงไป ความผิดปกติของการระบายเสมหะในทางเดินหายใจอาจเกิดจากผู้ป่วยที่มีเสมหะเหนียวข้น เช่น กรณีผู้ป่วย cystic fibrosis หรือมีความผิดปกติของ ultra-structure ของ cilia หรือ cilia เสียหน้าที่ทำให้ mucociliary function เสียไป เชื้อก่อโรคบางชนิดจะทำให้ mucociliary clearance เปลี่ยนแปลงไป เช่น *Mycoplasma pneumoniae* หรือ adenovirus ทำให้มีผลต่อการระบายและกำจัดเสมหะ

นอกจากนี้ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจะเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ผู้ป่วยเป็นปอดอักเสบซ้ำ ซึ่งมักจะมีการติดเชื้อของระบบอื่นๆ ร่วมด้วย ภาวะทุพโภชนาการก็เป็นปัจจัยเสริมที่ทำให้ผู้ป่วยติดเชื้อง่าย (ตารางที่ 2)

Eigen และคณะ¹³ ศึกษาพบผู้ป่วยปอดอักเสบซ้ำมี underlying cause ชัดเจนเพียงร้อยละ 25 ส่วนที่เหลือพบมีความสัมพันธ์กับภาวะภูมิแพ้และโรคหืด กล่าวคือ ร้อยละ 49 ของผู้ป่วยจะมีประวัติภูมิแพ้/หอบหืด ในครอบครัว ร้อยละ 31 มีประวัติเสียชีวิตขณะตรวจร่างกายครั้งแรก และร้อยละ 18 ได้ยินเสียงหวีดขณะตรวจร่างกายครั้งแรก ซึ่งเน้นให้เห็นว่าโรคภูมิแพ้/หอบหืดเป็นสาเหตุที่สำคัญของการเป็นปอดอักเสบซ้ำในเด็ก ในการศึกษาอื่นๆ พบว่าผู้ป่วยปอดอักเสบซ้ำมี underlying cause สูงถึงร้อยละ 84-100^{4,5,7} สำหรับในเด็กไทยพบว่าประมาณร้อยละ 61 เป็น reactive airway disease ดังนั้นแพทย์ควรให้ความสนใจการหา underlying cause ของผู้ป่วยเด็กที่เป็นปอดอักเสบซ้ำ (ตารางที่ 3 และ 4)

ตารางที่ 2 Etiologic factors for recurrent or persistent pneumonia³

<p>A. Congenital malformations</p> <p>1. Airways</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cleft palate • Pierre Robin syndrome • Tracheoesophageal fistula • Tracheomalacia <p>2. Lungs</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pulmonary hypoplasia • Pulmonary sequestration • Congenital adenomatoid malformation of the lung • Bronchogenic cyst <p>3. Cardiovascular</p> <ul style="list-style-type: none"> • Congenital heart disease, especially left to right shunt, vascular ring <p>B. Aspirations</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gastroesophageal reflux • Swallowing abnormalities • Foreign body • Anomalies of the upper airways <p>C. Defects in the clearance of airway secretions</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cystic fibrosis • Abnormalities of the ciliary structure of function • Abnormal clearance secondary to infections, repair of congenital defects • Airway compression (intrinsic /extrinsic) eg., mediastinal tubercular lymphadenopathy <p>D. Disorders of local /systemic immunity</p> <ul style="list-style-type: none"> • Primary immunodeficiencies • Acquired immunodeficiencies • HIV infection • Immunosuppressive therapy • Malnutrition

การวินิจฉัย

ก่อนที่จะทำการสืบค้นหาสาเหตุในเด็กที่มีประวัติปอดอักเสบซ้ำต้องแน่ใจในการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นปอดอักเสบจริง เพราะอุบัติการณ์ของโรคติดเชื้อเฉียบพลันระบบหายใจในเด็กพบบ่อยโดยเฉพาะในประเทศที่กำลังพัฒนา โดยมีอุบัติการณ์สูงถึง 4.2-8.7 ครั้ง/คน/ปี³ และต้องแยกจากโรคหืด เนื่องจากโรคหืดพบบ่อยในเด็ก

โดยมักมีอาการซ้ำหลายครั้ง ดังนั้นการซักประวัติและตรวจร่างกายอย่างละเอียดจึงมีความสำคัญมาก

การซักประวัติ

จุดประสงค์ของการซักประวัติ คือ การหาสาเหตุพื้นฐานที่ทำให้เด็กปอดอักเสบซ้ำ (underlying cause) ซึ่งอาจทำได้โดยให้ความสำคัญกับประวัติดังต่อไปนี้

ตารางที่ 3 Underlying illness in children with recurrent pneumonia

Underlying illness	N (%)
Recurrent aspiration	17 (24.2)
Gastroesophageal reflux	9 (12.8)
Esophageal stricture (corrosive)	1 (1.4)
Esophageal stricture (postoperative tracheo-esophageal fistula)	2 (2.8)
H-type tracheoesophageal fistula	1 (1.4)
Pharyngeal incoordination	2 (2.8)
Vascular ring	2 (2.8)
Structural anomalies	6 (8.6)
Partial agenesis of a lobe	2 (2.8)
Diaphragmatic hernia	2 (2.8)
Diaphragmatic eventration	1 (1.4)
Severe kyphoscoliosis	1 (1.4)
Immunodeficiency	11 (15.7)
Human immunodeficiency virus infection	9 (12.8)
Ataxia telangiectasia	1 (1.4)
Hypogammaglobulinemia	1 (1.4)
Post-tuberculosis /pneumonia bronchiectasis	5 (7.1)
Others	20 (28.5)
Asthma	10 (14.2)
Suspected ciliary dyskinesia	5 (7.1)
Foreign body	4 (5.7)
Chronic lung disease	1 (1.4)
Cause not diagnosed	11 (15.7)

ตารางที่ 4 สาเหตุของปอดอักเสบซ้ำในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พ.ศ. 2529-2531⁷

โรค	จำนวน	ร้อยละ
Apparent causes		
- TB of the hilar node	12	38.70
- Congenital immunodeficiency	3	9.67
- Abnormal esophagogram	2	6.45
• abnormal swallowing function	3	9.67
• gastroesophageal reflux	2	6.45
• congenital anomalies (vascular ring, bronchogenic cyst)	2	6.45
Inapparent causes		
- Reactive airway disease	19	61.30
• with atopic history	4	12.90
• without atopic history	8	25.80
• with history of RSV pneumonia or bronchiolitis	7	22.58

1. อายุที่เริ่มมีอาการ (Age of onset)

ถ้าเริ่มมีอาการตั้งแต่แรกเกิดหรืออายุน้อยควรคิดถึงภาวะความผิดปกติหรือความพิการแต่กำเนิดของระบบต่างๆ ตั้งแต่กำเนิดหรือโรคทางพันธุกรรม เช่น Tracheoesophageal fistula, cystic adenomatoid malformation, congenital lobar emphysema และความผิดปกติของ humoral immunity เป็นต้น

2. รายละเอียดของการเป็นปอดอักเสบแต่ละครั้ง

อาการเริ่มต้น ระยะเวลาไม่ไข้ ไอ การวินิจฉัยโรค ภาพรังสีทรวงอก การรักษา ระยะการให้ยาต้านจุลชีพ ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาล นอกจากนี้ควรซักประวัติความสัมพันธ์กับอาหารการกิน การสำลัก อาเจียน การเปลี่ยนท่า และไอหรือมีเสียงหายใจดังหวีด

3. ประวัติอดีต/อาการร่วมอื่นๆ

ประวัติการติดเชื้อที่อวัยวะหรือระบบอื่นๆ เช่น ท้องเสีย เยื่อหุ้มสมองอักเสบ เชื้อราในปาก ถ้าผู้ป่วยมีภาวะติดเชื้อระบบอื่นๆ ร่วมด้วย ทำให้คิดถึงภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

4. ประวัติการตั้งครรภ์/การคลอด

ในเด็กเล็กควรซักประวัติการคลอด มีเชื้อไวรัส ไม่หายใจ ประวัติและระยะเวลาที่ได้รับออกซิเจน เครื่องช่วยหายใจ เนื่องจากผู้ป่วย BPD มักมีปัญหาเกี่ยวกับการ clear secretion ใน airway ประวัติการติดเชื้อของมารดา ระหว่างการตั้งครรภ์ และการได้รับเลือด (เชื้อไวรัส, HIV)

5. ประวัติครอบครัว

ซักเกี่ยวกับประวัติภูมิแพ้ หอบหืด ความพิการแต่กำเนิดหรือโรคทางพันธุกรรม ในการศึกษาปัจจุบัน พบผู้ป่วย recurrent /slowly resolving pneumonia จะมีประวัติหอบหืดร่วมด้วยถึงร้อยละ 31

6. สิ่งแวดล้อม

ประวัติการสูดและสัมผัสสารกระตุ้นภูมิแพ้หรือรวมทั้งมลภาวะทำให้เกิดปอดอักเสบหรือหอบได้บ่อย มีผู้ศึกษาพบว่าเด็กที่สูดและสัมผัสควันบุหรี่จะมีปัญหาโรคระบบหายใจเพิ่มขึ้นและรุนแรงขึ้น

การตรวจร่างกาย

จุดประสงค์ของการตรวจร่างกาย คือ การยืนยันว่าเป็นโรกระบบหายใจ หาตำแหน่งของรอยโรคว่าเป็นที่ทางเดินหายใจ หรือเนื้อปอด และตรวจหา underlying cause ในระบบอื่นๆ ว่ามีส่วนร่วมด้วยหรือไม่ การตรวจร่างกายควรประเมินภาวะการเจริญเติบโตและพัฒนาการด้วย เนื่องจากภาวะทุพโภชนาการมีความสัมพันธ์กับความบกพร่องของกลไกป้องกันการติดเชื้อของร่างกาย และมักพบภาวะ failure to thrive ในผู้ป่วย cystic fibrosis และผู้ป่วยที่มีความบกพร่องของภูมิคุ้มกัน ตัวอย่างของความผิดปกติที่อาจตรวจพบ ได้แก่

- Clubbing fingers พบในผู้ป่วยโรคเรื้อรัง เช่น bronchiectasis, cystic fibrosis, bronchiolitis obliterans
- Generalized lymphadenopathy พบในผู้ป่วย tuberculosis, HIV infection, histiocytosis
- Absence of tonsillar / adenoidal tissue พบในผู้ป่วย hypo / agammaglobulinemia
- Allergic stigmata ได้แก่ allergic salute, transverse nasal crease, allergic shiner, cobblestone appearance of posterior pharynx, pale and boggy allergic turbinate

นอกจากนี้ควรประเมินความรุนแรงของโรคโดยดูจากน้ำหนัก ส่วนสูง สมรรถภาพของร่างกาย ภาวะไข้ หอบ หรือภาพรังสีทรวงอกที่ผิดปกติ

การสืบค้นเพื่อหาสาเหตุ

หลังจากซักประวัติและตรวจร่างกายอย่างละเอียดแล้วจึงจะวางแผนการสืบค้นสาเหตุ โดยทั่วไปจะเริ่มจากการทบทวนภาพรังสีทรวงอกเพื่อดูตำแหน่งของความผิดปกติ (infiltration) ควรทำในท่า anterior/posterior หรือ posterior/anterior และ lateral view การกระจายของ pulmonary infiltration ในภาพรังสีทรวงอกอาจช่วยบอกสาเหตุของโรค (ตารางที่ 5) ถ้ามี infiltration เกิดซ้ำที่เดิมให้สงสัยว่ามี airway obstruction

ตารางที่ 5 สาเหตุของ Recurrent pneumonia ที่พบในตำแหน่งเดิมของปอด¹

Intraluminal obstruction
Foreign body
Mucoid impaction
Bronchomalacia or stenosis
Tumor
Bronchial adenoma
External compression
Lymph nodes
Infection (tuberculosis or fungi)
Tumor (lymphoma)
Vascular compression
Rings or slings
Cardiac enlargement
Anatomic abnormalities
Airway anomalies
Bronchomalacia
Bronchial stenosis
Bronchogenic cyst
Congenital lobar emphysema
Congenital cystic adenomatoid malformation
Pulmonary sequestration

ซึ่งอาจจาก foreign body หรือ mass ไปกดเบียด หรือมีความผิดปกติของเนื้อปอดบริเวณนั้น แต่ถ้า infiltration เป็นแบบกระจายทั่วไปให้สงสัย immunodeficiency หรือ aspiration syndrome (ตารางที่ 6) ในรายที่สงสัยวัณโรคปอดควรทำ tuberculin test, sputum examination for AFB, gastric wash for AFB และการเพาะเชื้อวัณโรค

การสืบค้นเพิ่มเติมที่ควรพิจารณา ได้แก่

1. Imaging studies

Computed tomography of the chest, magnetic resonance imaging, angiography จะช่วยประเมินรายละเอียดความผิดปกติของเนื้อปอดและ airway โดยเฉพาะการวินิจฉัย structural anomalies

ตารางที่ 6 สาเหตุของ Recurrent pneumonia ที่พบในตำแหน่งต่างๆ กันของปอด¹

Asthma
Aspiration syndromes
Cystic fibrosis
Ciliary dyskinesia
Congenital heart disease
Pulmonary hemosiderosis
Sickle cell disease

เช่น cyst, sequestration, lobar emphysema, tumor และ lymph node โดยหากเป็น high resolution CT จะช่วยบอก extent ของ lesion ในปอดได้ชัดเจนยิ่งขึ้น เช่น bronchiectasis เป็นต้น

ในราย recurrent aspiration ที่สงสัยสาเหตุจาก gastroesophageal reflux ก็ส่งทำ barium swallow, cine esophagogram หรือ radionuclide scan

2. Pulmonary function test

ในรายสงสัย bronchial hyperreactivity

3. Bronchoscopy

ให้พิจารณาทำในรายสงสัยมี foreign body หรือมีความผิดปกติของโครงสร้างของ bronchus นอกจากนี้การทำ bronchoalveolar lavage ยังช่วยในการระบุเชื้อก่อโรคและตรวจดู cytology ได้ด้วย

4. Esophageal pH monitoring

ในรายที่มีประวัติ recurrent aspiration ซึ่งสงสัยสาเหตุจาก gastroesophageal reflux

5. Sweat chloride test

ให้พิจารณาทำในรายสงสัย cystic fibrosis

6. Nasal mucosa biopsy

ให้พิจารณาทำในรายสงสัย Immotile cilia syndrome โดยควรส่งตรวจ electron microscope morphology

7. Immunologic evaluation

ได้แก่ การตรวจ quantitative serum immunoglobulin, skin test of delayed hypersensitivity, T

ตารางที่ 7 แนวทางการวินิจฉัยสาเหตุของ Recurrent/Persistent Pneumonia¹⁶

Clinical

- Review all previous radiographs, looking particularly at follow-up films for interval clearing of infiltrates, quality of films, unilobar versus multilobar disease, hyper-inflation; uncomplicated pneumonia may require 4-6 weeks to clear radiographically.
- History of wheezing, chronic cough, otitis medias, skin infections, eczema, gastrointestinal disease (meconium ileus, steatorrhea, diarrhea, failure to thrive), TEF repair, prematurity, previous ventilator therapy, history of transfusions, potential foreign body aspiration, household smoking history
- Family history of cystic fibrosis, asthma, high-risk behavior for HIV infection (mother or child)

Physical

- Lung: localization of auscultatory abnormalities, wheezing, clinical response to bronchodilator, clubbing
- Heart: cardiac murmurs, CHF, situs inversus
- Neurologic: cough effectiveness, muscle strength, swallowing disorders.
- Skin: telangiectasia, abscesses, eczema

Laboratory

Primary (screening)

- Sweat test
- CBC with differential WBC
- Quantitative immunoglobulin, IgA, IgM, IgG, IgE
- Isohemagglutinins
- Barium swallow
- Sinus films
- PPD, histoplasmin skin tests
- Functional antibody titers if immunized (tetanus, diphtheria)
- Bronchoscopy, rigid and/or flexible (if FB suspected)

Secondary

- IgG subclasses
- HIV antibody titer
- Pulmonary function testing, including response to bronchodilator, methacholine, or histamine
- Ciliary ultrastructure
- Screen for ciliary motility
- Allergy skin tests
- Response to polysaccharide vaccines (Hib, pneumococcus)
- T-cell studies (T4/T8 numbers, HA stimulation, etc.)
- pH probe study, other aspiration studies

and B cell subset quantification สำหรับในรายที่สงสัย phagocytic defect ควรศึกษา neutrophil count, nitroblue tetrazolium test

การรักษา

หลักในการรักษา คือ ให้รักษาการติดเชื้อที่เฉพาะเจาะจงกับเชื้อก่อโรค และแก้ไขสาเหตุที่เป็น underlying disease ของการเกิดปอดอักเสบซ้ำในผู้ป่วยรายนั้นๆ

การป้องกัน

ในรายที่ไม่สามารถรักษา underlying cause ของผู้ป่วยได้ การป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยเกิดปอดอักเสบซ้ำจึงมีความสำคัญ ซึ่งอาจทำได้โดยการบำบัดด้วยวิธี chest physical therapy เพื่อช่วยให้การระบายเสมหะดีขึ้น การให้ยาต้านจุลชีพที่ถูกต้องในขนาดและระยะเวลาที่เหมาะสม

สำหรับการติดตามดูอาการและการถ่ายภาพรังสีทรวงอกผู้ป่วยนั้น Grossman และคณะ¹⁴⁻¹⁵ ได้รายงานผลการติดตามภาพรังสีทรวงอกของผู้ป่วยเด็ก uncomplicated, community acquired pneumonia จำนวน 129 ราย พบว่าภาพรังสีทรวงอกกลับมาเป็นปกติทุกรายภายหลังการติดเชื้อ 2-3 เดือน โดยมีประมาณร้อยละ 20 ที่ภาพรังสีทรวงอกยังไม่กลับมาเป็นปกติภายหลังการติดเชื้อ 3-4 สัปดาห์ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาสมรรถภาพปอดในผู้ใหญ่ที่มีประวัติเป็นปอดอักเสบในวัยเด็ก (ก่อนอายุ 7 ปี) พบว่า FEV₁ ต่ำกว่าผู้ที่ไม่เคยเป็นปอดอักเสบมาก่อนร้อยละ 6-7 อย่างไรก็ตามสรุปได้ว่าผู้ป่วยที่ไม่มีอาการและการตรวจร่างกายไม่พบความผิดปกติไม่จำเป็นต้องถ่ายภาพรังสีทรวงอก แต่ในรายที่มีอาการไอ หอบ และผลการตรวจร่างกายผิดปกติควรได้รับการถ่ายภาพรังสีทรวงอกเพื่อหา underlying cause เช่น foreign body, tuberculosis, bronchiectasis เป็นต้น

เอกสารอ้างอิง

1. Sheares BJ. Recurrent pneumonia in children. *Pediatr Ann* 2002;31(2):109-114
2. Heffelfinger JD, Davis TE, Gebrian B, et al. Evaluation of children with recurrent pneumonia diagnosed by WHO criteria. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21(2):108-112
3. Lodha R, Kabra SK. Recurrent / Persistent pneumonia. *Indian Pediatr* 2000;37(10):1085-1092
4. Owayed AF, Campbell DM, Wang EE. Underlying causes of recurrent pneumonia in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154 (2): 190-194
5. Lodha R, Puranik M, Natchu UCM et al. Recurrent pneumonia in children: Causes. *Acta Pediatr* 2002;91(11):1170-1173
6. Adam KAR. Persistent or recurrent pneumonia in Saudi Children seen at King Khalid University Hospital, Riyadh: Clinical profile and some predisposing factors. *Ann Trop Pediatr* 1991;11:129-135
7. Limundomporn S, Prapphal N. Recurrent pneumonia in children : A three years prospective study. *J Pediatr Soc Thai* 1989;28:16-20
8. Boat TF. Chronic or recurrent respiratory symptoms. In : Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 17th edition. Philadelphia : W.B. Saunders, 2004:1401-1405
9. Lakser O. Slowly resolving pneumonia. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 17th edition. Philadelphia. W.B. Saunders, 2004:1435-1436
10. Craven E, Hilman BC. Recurrent and Persistent pneumonia. In : Hilman BC, ed. *Pediatric respiratory diseases : Diagnosis and Treatment*. Philadelphia. W.B. Saunders, 1993:154-162
11. Johnson JL. Slowly resolving and non-resolving pneumonia. *Postgrad Med* 2000;108:115-122
12. Fein AM, Feinsilver SH, Niederman MS, et al. "When the pneumonia Doesn't Get Better." *Clin in Chest Med* 1987;8(3): 529-541
13. Eigen H, Laughlin JJ, Homrighausen J. Recurrent pneumonia in children and its relationship to bronchial hyper reactivity. *Pediatrics* 1982; 70: 698-704
14. Gaston B. Pneumonia. *Pediatr Rev* 2002; 23(4):132-140
15. Grossman L, Wald E, Nair P, Papicz J. Roentgenographic follow - up of acute pneumonia in children. *Pediatrics* 1979;63:30-31
16. Campbell PW, Stokes DC. Pneumonia. In: Loughlin GM, Eigen H. *Respiratory disease in children: Diagnosis and management*.351-372