

# La polmonite dell'ingegnere e i problemi del medico generalista

Una fredda e nebbiosa mattina d'inverno vado a casa dell'ingegner Francesco, imprenditore di 55 anni, che da tre giorni presenta febbre elevata, insensibile al paracetamolo, associata a tosse inizialmente secca, poi francamente produttiva. Il paziente, fumatore di sigari, con ipertensione lieve trattata con calcioantagonisti, presenta obiettivamente un murmure vescicolare normotrasmeso, ma si apprezzano rantoli crepitanti al campo medio di destra. I toni cardiaci sono validi e ritmici e le pause libere. Non si rilevano edemi declivi, né segni di trombosi venosa profonda. Nel legittimo sospetto di polmonite decido di inviare il paziente al pronto soccorso.

Nel tardo pomeriggio, l'ingegnere mi chiama pregandomi di passare da casa sua perché: "Non mi hanno voluto ricoverare". Un po' a fatica, leggo il referto del pronto soccorso, dove hanno eseguito una radiografia del torace – "esteso focolaio broncopolmonare in corrispondenza del lobo medio di destra, senza segni di versamento pleurico" – ed alcuni esami ematochimici (emocromo, glicemia, azotemia, elettroliti, emogasanalisi), tutti nella norma ad eccezione di una leucocitosi neutrofila (16.000/mm<sup>3</sup>). Il collega conclude che: "In considerazione delle buone condizioni generali, l'assenza di fattori di rischio e d'insufficienza respiratoria (score di Fine II), si affida il paziente alle cure del medico generalista. Terapia: levofloxacina 500 mg/die per os per dieci giorni".

Dietro insistenza dell'ingegnere telefono al pronto soccorso per ulteriori chiarimenti in merito alla non ospedalizzazione: il collega mi tranquillizza sull'eccellente prognosi del paziente che non è stato ricoverato in accordo a un protocollo di appropriatezza per i pazienti con polmonite acquisita in comunità. Riferisco l'esito del colloquio all'ingegnere che, più tranquillo e verosimilmente soddisfatto di essere nel suo letto, borbotta: "Potevano almeno prescrivermi le punture!"

Dopo tre giorni di trattamento antibiotico l'ingegner Francesco era completamente sfebbrato e una radiografia del torace, eseguita a tre settimane dall'esordio, mostrava "detersione del parenchima polmonare in regione lobare media destra per risoluzione del grossolano addensamento segnalato in precedenza".

*Enrico Bellotti*

*Medico di Medicina Generale, Comacchio (Ferrara)*

**L**a decisione del medico del pronto soccorso contrasta nettamente con una "percezione sociale" piuttosto diffusa tra medici e pazienti: la polmonite è una "malattia da ospedale", che richiede trattamenti anche "dolorosi" (la "puntura"). In realtà, al di là di modelli storici che descrivono una malattia grave ad esito spesso infausto, oggi solo adeguate evidenze<sup>1</sup> prognostiche possono informarci sulla storia naturale, sulla probabilità di eventuali complicanze e di successo terapeutico, sulla necessità di un ricovero ospedaliero per i pazienti con polmonite acquisita in comunità – *Community Acquired Pneumonia* (CAP).

In particolare, è di grande rilevanza socio-economica definire il setting appropriato (domicilio, day-hospital, ospedale) di trattamento per varie ragioni. Innanzitutto, il costo per la gestione ambulatoriale di un paziente con CAP è circa un ventesimo rispetto a quella

ospedaliera<sup>2</sup>; in secondo luogo, esistono notevoli variazioni geografiche nella percentuale di ospedalizzazione dei pazienti con CAP; infine, la sovrastima del rischio di morte del paziente con CAP è associata in maniera indipendente con la decisione di ospedalizzarlo<sup>3</sup>.

Il caso dell'ingegner Francesco, pone due quesiti fondamentali:

- esistono modelli prognostici validati nei pazienti con CAP, che consentono di pianificare le modalità assistenziali?
- la somministrazione orale di antibiotici è equivalente, in termini di efficacia, alla terapia parenterale?

Tali quesiti clinico-assistenziali, secondo quanto discusso in precedenza<sup>4</sup>, si definiscono "generici", perché le risposte fornite dalla letteratura possono essere generalizzate per la maggior parte dei pazienti, senza che la variabile individualità influenzi in maniera consi-

stente l'applicabilità delle informazioni scientifiche<sup>5</sup>. Per tali quesiti, la ricerca bibliografica deve focalizzarsi prevalentemente sulle linee guida (LG). Pertanto, dalla pagina *Getting Evidence*<sup>6</sup> del sito GIMBE<sup>®</sup> proviamo a ricercarle sia nella *National Guideline Clearinghouse* (NGC)<sup>7</sup>, sia nel *Canadian Medical Association Infobase*, sia in MEDLINE (utilizzando la strategia "pneumonia [mh] AND Community-Acquired Infections [mh] AND practice guideline [pt] AND english [la]").

Identifichiamo cinque LG prodotte da varie società scientifiche: *American Thoracic Society*<sup>8</sup>, *British Thoracic Society*<sup>9</sup>, *European Respiratory Society*<sup>10</sup>, *Infectious Diseases Society of America*<sup>11</sup> e *Canadian Infectious Diseases Society/Canadian Thoracic Society*<sup>12</sup>. Escludiamo le prime due perché pubblicate nel 1993 e, poiché il testo integrale delle LG della *European Respiratory Society* non è disponibile, ci concentriamo su quelle della *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) e della *Canadian Infectious Diseases Society/Canadian Thoracic Society* (CIDS/CTS), pubblicate sullo stesso fascicolo di *Clinical Infectious Diseases*<sup>13</sup> che ci permette di recuperare il testo integrale degli articoli.

Per valutare la qualità delle LG selezionate applichiamo uno strumento rapido<sup>14</sup>, già descritto in precedenza<sup>15</sup>, che suggerisce di "affidarci" a quelle del CIDS/CTS (tabella 1). In relazione al primo quesito, nella sezione "Decision to

*Hospitalize*", le LG selezionate riportano che, di svariate analisi multivariate<sup>16</sup> utilizzate per stratificare il rischio dei pazienti con CAP, l'unica a soddisfare gli standard metodologici è il *Pneumonia PORT Prediction Rule*<sup>17</sup>, meglio noto come "score di Fine". Questo modello prognostico deriva da uno studio di coorte prospettico, condotto su 14.199 ricoveri ospedalieri, e validato in maniera indipendente in oltre quarantamila pazienti. Lo score di Fine stratifica i pazienti con CAP in cinque classi prognostiche, a mortalità differente: bassa in classe I-III, intermedia per la classe IV, elevata in classe V (tabella 2).

Il primo step (figura) consente di attribuire alla classe I – quella a prognosi migliore – i pazienti che: hanno meno di 50 anni; non sono affetti da comorbidità importanti (neoplasie, malattie croniche di fegato, scompenso cardiaco, malattie cerebrovascolari, malattie renali); hanno segni vitali (frequenza respiratoria, pressione sistolica, temperatura, frequenza cardiaca) e status mentale nella norma, o modestamente alterati. Questo primo step è applicabile dal medico generalista che, solo attraverso i dati della storia e dell'esame fisico può assegnare, o no, il paziente alla classe I, senza necessità di esami di laboratorio o strumentali.

Lo step successivo (tabella 3) attribuisce il paziente alle classi successive (dalla II alla V) e tiene conto, oltre che dei dati sopra riportati, anche di test di laboratorio e radiologici, che richiedono una valutazione del paziente in pronto soccorso (per un rapido calcolo dello score di Fine è disponibile un apposito software<sup>18</sup>).

Nonostante l'indubbia utilità e la riproducibilità dello score di Fine per stratificare il rischio nei pazienti con CAP, la decisione sul paziente individuale deve prendere in considerazione alcuni fattori.

- Lo score non è un metodo da utilizzare come *triage* e non deve mai sostituire il giudizio clinico. Ad esempio, potrebbe essere necessario ospedalizzare alcuni pazienti in classe I o II per condizioni non prese in considerazione dallo score: scarsa compliance; supporto familiare e sociale limitato; problemi cognitivi; capacità ad effettuare le normali attività. Inoltre il

Tabella 1 - Valutazione critica delle LG

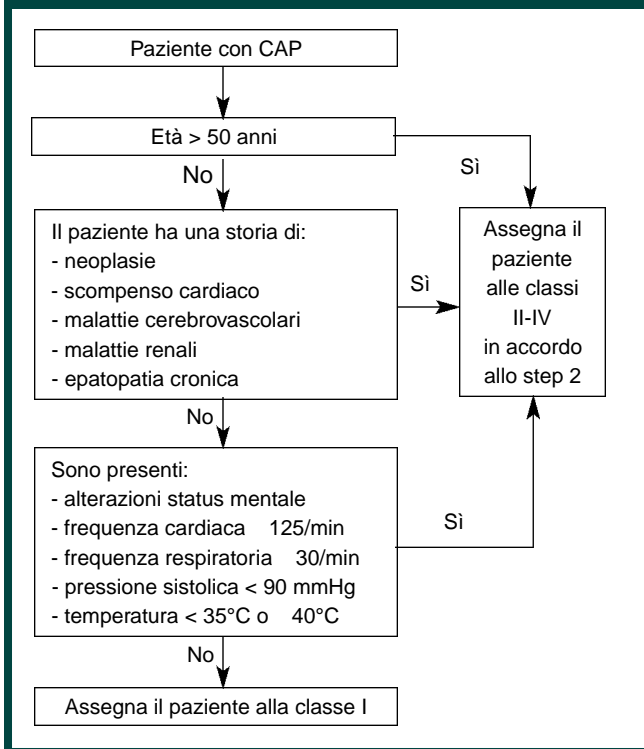
Criterio	IDSA	CIDS/CTS
Descrizione del gruppo di lavoro	No	Parziale
Descrizione delle modalità di ricerca bibliografica	No	Si
Grading delle evidenze esplicito	Si	Si

Tabella 2 - Classi di rischio nei pazienti con CAP (da 17, adattata)

Classe	Score	Cooete di validazione		Setting assistenziale raccomandato
		N.pazienti	Mortalità (%)	
I	*	3.034	0,1	Ambulatoriale
II	£ 70	5.778	0,6	Ambulatoriale
III	71-90	6.790	2,8	Ambulatoriale o day-hospital
IV	91-130	13.104	8,2	Ospedaliero
V	> 130	9.333	29,2	Ospedaliero

\*assenza di fattori predittivi

Figura - Score di Fine: Step 1 (da 17, adattata)



paziente potrebbe essere affetto da rare condizioni che ne peggiorano la prognosi (malattie neuromuscolari severe, stati di immunodepressione), ma non sono prese in considerazione dallo score.

- Una rigida applicazione dello score può semplificare eccessivamente le modalità d'interpretazione dei dati clinici. Ad esempio, una pressione sistolica di 85 mmHg ha lo stesso effetto sullo score di un valore di 45 mmHg, ma il significato delle due condizioni è molto differente. Inoltre, anche se le variabili non raggiungono singolarmente il valore soglia, bisogna considerare globalmente le loro alterazioni. Ad esempio, una pressione di 90/40 mmHg, una frequenza respiratoria di 28/min e una frequenza cardiaca di 120/min, anche se al di sotto dei valori soglia dello score, devono allertare il medico.
- Infine, bisogna tenere conto delle preferenze del paziente fornendo informazione corrette: ad esempio, la maggior parte di pazienti con CAP a basso rischio preferisce non essere ospedalizzato<sup>19</sup>.

Riguardo al secondo quesito, la LG di CIDS/CTS raccomandano nei pazienti non ospedalizzati un trattamento empirico con macrolidi (1<sup>a</sup> scelta), doxiciclina (2<sup>a</sup> scelta) o fluorochinoloni attivi nei confronti dello *Streptococcus pneumoniae* (3<sup>a</sup> scelta o condizioni selezionate).

Decidiamo, comunque, di approfondire il problema utilizzando altre fonti di editoria secondaria: *Cochrane Library*<sup>20</sup> e *Clinical Evidence*. Nella prima, identifichiamo il protocollo di una revisione sistematica<sup>21</sup> il cui obiettivo risponde in pieno al nostro quesito: valutare l'efficacia di differenti regimi di trattamento antibiotico extra-ospedalie-

Tabella 3 - Score di Fine: Step 2 (da 17, adattata)

Variabile	Punteggio
<b>Età</b>	
Uomini	N° anni
Donne	N° anni - 10
<b>Paziente in struttura residenziale protetta</b>	
	+ 10
<b>Malattie concomitanti</b>	
- Neoplasie	+ 30
- Malattie croniche di fegato	+ 20
- Scompenso cardiaco	+ 10
- Malattie cerebrovascolari	+ 10
- Malattie renali	+ 10
<b>Dati dall'esame fisico</b>	
- Status mentale alterato	+ 20
- Frequenza respiratoria > 30/min	+ 20
- Pressione sistolica < 90 mmHg	+ 20
- Temperatura < 35 °C o > 40 °C	+ 15
- Frequenza cardiaca > 125/min	+ 10
<b>Dati di laboratorio e radiologici</b>	
- pH arterioso < 7.35	+ 30
- Azotemia > 30 mg%	+ 20
- Sodiemia < 130 mmol/l	+ 20
- Glicemia > 250 mg%	+ 10
- Ematocrito < 30%	+ 10
- Pressione parziale di ossigeno < 60 mmHg	+ 10
- Versamento pleurico	+ 10

ro in pazienti adulti con CAP. Purtroppo, la revisione sarà rilasciata intorno alla metà del 2001.

Il *Clinical Evidence*<sup>22</sup> è una nuova risorsa realizzata specificamente per i clinici: si tratta di un "evidence-compendium" organizzato per malattie che riporta una mappa delle prove di efficacia dei trattamenti disponibili per varie condizioni cliniche. Tale risorsa, oltre che in formato cartaceo, è disponibile anche in una versione elettronica<sup>23</sup>, accessibile gratuitamente per un periodo di prova.

Il capitolo delle CAP<sup>24</sup> sintetizza le evidenze disponibili, a maggio 2000, in relazione agli esiti clinicamente rilevanti modificati dal trattamento antibiotico: guarigione clinica; riduzione dei sintomi (tosse, dispnea, dolore); ospedalizzazione; riduzione delle complicanze (empiema e ascesso polmonare, endocardite, morte); effetti collaterali della terapia antibiotica (allergie, diarrea, colite) e delle procedure interventistiche (intubazione endotracheale, cateteri venosi centrali).

### ■ Efficacia dei nuovi antibiotici, rispetto a quelli di vecchia generazione, nel trattamento ambulatoriale delle CAP

Una revisione sistematica<sup>25</sup> – non recente e che rispetta solo parzialmente i criteri di validità – dimostra che in

setting ambulatoriali, gli antibiotici di nuova generazione, non presentano, in termini di efficacia, considerevoli vantaggi rispetto a quelli di vecchia generazione. La revisione riporta nove studi (1164 pazienti in totale), di cui cinque condotti su meno di 100 pazienti: gli antibiotici studiati erano amoxicillina (con o senza acido clavulanico) macrolidi, cefalosporine di prima, seconda e terza generazione e chinolonici. Guarigione o miglioramento erano riportati in oltre il 90% dei partecipanti, ma nel gruppo dei pazienti trattati con antibiotici si verificavano, con varia frequenza in relazione al farmaco, reazioni allergiche (inclusa anafilassi), intolleranza gastrointestinale (nausea, vomito), diarrea da *Clostridium difficile*, candidiasi orale e vaginale. Considerata la modificata sensibilità agli antibiotici dei microrganismi, oltre che la disponibilità di nuove molecole, l'applicabilità clinica dei risultati di questa revisione sistematica, è modesta.

### ■ La scelta del trattamento antibiotico nei pazienti ospedalizzati

Le sperimentazioni controllate e randomizzate – *randomized controlled trials* (RCTs) – non dimostrano una maggiore efficacia dei nuovi, rispetto ai vecchi antibiotici. Tuttavia, la maggior parte degli studi, oltre ad essere di piccole dimensioni, sono disegnati per dimostrare l'equivalenza dei trattamenti, piuttosto che la superiorità tra differenti molecole.

- *Cefalosporine di seconda generazione versus penicilline ad ampio spettro*. Esistono numerosi RCTs, ma poco affidabili, perché dal campione insufficiente e/o eccessivamente datati (vedi punto precedente).
- *Chinolonici versus amoxicillina a dosi elevate*. Un RCT multicentrico in doppio cieco<sup>26</sup>, confronta la sparfloxacina con l'amoxicillina in 329 pazienti ricoverati in ospedali della Francia, Sud Africa e Svizzera. Un numero maggiore di pazienti sospendeva l'amoxicillina, rispetto alla sparfloxacina, ma la percentuale di guarigioni era identica per i due farmaci. Tuttavia va rilevato che per la sparfloxacina, rispetto ad altri chinolonici con attività anti-streptococco, sono riportate numerose segnalazioni di fotosensibilità<sup>27</sup> e di prolungamento dell'intervallo QT<sup>28</sup>.
- *Chinolonici versus cefalosporine di seconda e terza generazione*. Un RCT in doppio cieco<sup>29</sup> con-

fronta la levofloxacina per via orale con il ceftriaxone per via parenterale seguito dal cefuroxime per os in 226 pazienti, di cui la metà ospedalizzati. Il successo terapeutico con la levofloxacina era superiore rispetto alle cefalosporine. Un secondo RCT di confronto<sup>30</sup> tra levofloxacina e ceftriaxone, dimostra invece un'efficacia equivalente, anche se i pazienti trattati con levofloxacina dopo 3-5 giorni di terapia e.v. passavano al trattamento orale.

### ■ Confronto, nei pazienti ospedalizzati, tra somministrazione orale e parenterale

Due RCTs<sup>31,32</sup> forniscono evidenza che in soggetti con CAP ospedalizzati, immunocompetenti e senza malattie concomitanti di particolare gravità, gli antibiotici somministrati per via parenterale non sono più efficaci della terapia orale, e si associano ad un prolungamento della degenza ospedaliera. Pertanto, la terapia parenterale dovrebbe essere riservata solo ai pazienti che non riescono ad alimentarsi (nausea, vomito) e/o in presenza di batteriemia e/o shock settico. In ogni caso, non appena il paziente può assumere le compresse, lo *switch* dalla terapia parenterale a quella orale non riduce l'efficacia della terapia antibiotica<sup>33</sup>.

*Clinical Evidence* ci offre anche le prove di efficacia dei percorsi assistenziali (*care pathway*) nei pazienti con CAP. Un RCT<sup>34</sup> condotto recentemente in Canada ha dimostrato che l'utilizzo di un *care pathway* migliora numerosi indicatori di processo: riduzione del numero di ricoveri in pazienti a basso rischio, dell'occupazione di posti letto in ospedale e dell'utilizzo di antibiotici somministrati per via parenterale. Nei due gruppi di pazienti non venivano rilevate differenze relativamente alla qualità di vita, all'incidenza di complicanze, al numero di pazienti riammessi in ospedale e alla mortalità. Il percorso assistenziale utilizzato prevedeva sia criteri di ospedalizzazione (basati sullo score di Fine), sia di switch alla terapia orale (levofloxacina), sia di dimissione.

**Antonino Cartabellotta**

GIMBE® - Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze

**Alfredo Potena**

Divisione di Fisiopatologia Respiratoria,

**La decisione di non ospedalizzare l'ingegner Francesco, appare corretta alla luce delle evidenze disponibili integrate con il buon senso clinico.**

**Riguardo la scelta dell'antibiotico, per il trattamento ambulatoriale empirico delle CAP, non esistono evidenze che supportano una maggiore efficacia della terapia parenterale, rispetto a quella orale, ma si può ragionevolmente estrapolare dagli studi condotti in setting ospedalieri che il trattamento per os è altrettanto efficace.**

**La levofloxacina è una delle molecole di scelta, ma in assenza di RCTs comparativi con altri antibiotici, vari fattori (disponibilità, resistenze, costi) possono condizionare variabilmente la decisione clinica.**

## BIBLIOGRAFIA

1. Drummond GA, Jenkins DR. Treatment protocols for community-acquired pneumonia: evidence-based must replace consensus-based. *Antimicrob Chemother* 2000;46:640-1.
2. Lave JR, Lin CC, Fine MJ. The cost of treating patients with community-acquired pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 1999;20:189-98.
3. Fine MJ, Hough LJ, Medsger AR et al. The hospital admission decision for patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 1997;157:36-44.
4. Cartabellotta A. Medicina basata sulle evidenze o sulle linee guida? *Ricerca e Sanità* 2000;1:41-3.
5. McAlister FA, Straus SE, Guyatt GH, Haynes RB. Integrating Research Evidence With the Care of the Individual Patient. *JAMA* 2000;283:2829-36.
6. GIMBE® - Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze: Getting Evidence. Disponibile all'indirizzo: <http://www.gimbe.org/Praticare-EBM/Quick-access.htm>
7. Cartabellotta A, Fratini M. Appunti di ricerca bibliografica. National Guideline Clearinghouse. *Ricerca e Sanità* 2000;1:49.
8. Niederman MS, Bass JB Jr, Campbell GD et al. Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. American Thoracic Society. Medical Section of the American Lung Association. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:1418-26.
9. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults admitted to hospital. The British Thoracic Society. *Br J Hosp Med* 1993;49:346-50.
10. ERS Task Force Report. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1998;11:986-91.
11. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA et al. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2000;31:347-82.
12. Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF et al. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: An evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2000;31:383-421.
13. Clinical Infectious Diseases 2000;31(2). Disponibile all'indirizzo: [www.journals.uchicago.edu/CID/journal/contents/v31n2.html](http://www.journals.uchicago.edu/CID/journal/contents/v31n2.html)
14. Grilli R, Magrini N, Penna A et al. Quality of practice guidelines developed by specialty societies. The need for a critical appraisal. *Lancet* 2000;355:103-6.
15. Cartabellotta A. Note di metodologia clinica. La qualità delle linee guida. *Ricerca e Sanità* 2000;1:47-8.
16. Auble TE, Yealy DM, Fine MJ. Assessing prognosis and selecting an initial site of care for adults with community-acquired pneumonia. *Infect Dis Clin North Am* 1998;12:741-59.
17. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997;336:243-50.
18. MedCalc 3000. Community Acquired Pneumonia Severity Scale. Disponibile all'indirizzo: <http://calc.med.edu/Community-AcqPneumonia.htm>
19. Farr BM, Sloman AJ, Fisch MJ. Predicting death in patients hospitalized for community-acquired pneumonia. *Ann Intern Med* 1991;115:428-36.
20. Cartabellotta A. Appunti per la ricerca bibliografica. La Cochrane Library. *Ricerca e Sanità* 2000;1:12.
21. Verheij T, Kochen M, Hoepelman IM et al. Antibiotics for community acquired pneumonia in adult outpatients (Protocol for a Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2000. Oxford: Update Software.
22. Godlee F, Smith R, Goldmann D. Clinical evidence. *BMJ* 1999;318:1570-1.
23. Clinical Evidence Online. London: BMJ Publishing Group, 2000. Disponibile all'indirizzo: <http://www.clinicalevidenceonline.org/>
24. Marrie T. Respiratory disorders. Community acquired pneumonia. In: Clinical Evidence Online. London: BMJ Publishing Group. Updated May 2000.
25. Pomilla PV, Brown RB. Outpatient treatment of community-acquired pneumonia in adults. *Arch Intern Med* 1994;154:1793-802.
26. Aubier M, Verster R, Regamey C et al., and the Sparfloxacin European Study Group. Once-daily sparfloxacin versus high-dosage amoxicillin in the treatment of community-acquired, suspected pneumococcal pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 1998;26:1312-20.
27. Stahlmann R, Lode H. Toxicity of quinolones. *Drugs* 1999;58 (Suppl 2):37-42.
28. Ball P, Mandell L, Niki Y, Tillotson G. Comparative tolerability of the newer fluoroquinolone antibacterials. *Drug Saf* 1999;21:407-21.
29. File TM Jr, Segreti J, Dunbar L et al. A multicenter, randomized study comparing the efficacy and safety of intravenous and/or oral levofloxacin versus ceftriaxone and/or cefuroxime axetil in treatment of adults with community-acquired pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother* 1997;41:1965-72.
30. Norrby SR, Petermann W, Willcox PA et al. A comparative study of levofloxacin and ceftriaxone in the treatment of hospitalized patients with pneumonia. *Scand J Infect Dis* 1998;30:397-404.
31. Gleason PP, Meehan TP, Fine JM et al. Associations between initial antimicrobial therapy and medical outcomes for hospitalized elderly patients with pneumonia. *Arch Intern Med* 1999;159:2562-72.
32. Siegel RE, Halperin NA, Almenoff PL et al. A prospective randomized study of inpatient IV antibiotics for community-acquired pneumonia: the optimal duration of therapy. *Chest* 1996;110:965-71.
33. Ramirez JA, Ahkee S. Early switch from intravenous antimicrobials to oral clarithromycin in patients with community acquired pneumonia. *Infect Med* 1997;14:319-323.
34. Marrie TJ, Lau CY, Wheeler SL, et al. A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. *JAMA* 2000;283:749-55.