

**Àlex Roset**  
**Carolina Garcia-Vidal**  
**Jordi Carratalà**

Servei de Malalties Infeccioses  
Hospital Universitari de Bellvitge

Correspondencia:  
Carolina Garcia-Vidal  
Servicio de Enfermedades Infecciosas  
Hospital Universitari de Bellvitge  
Feixa Larga, s/n  
08907 L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona  
E-mail: carolinagv75@hotmail.com

# Neumonía asociada al ámbito sanitario (NAAS)

REVISION

## Resumen

**Propósito de esta revisión:** Recientemente se ha propuesto una nueva categoría de neumonía que engloba a aquellos pacientes con un contacto estrecho con el ámbito sanitario, llamada neumonía asociada al sistema sanitario (NAAS). El propósito de este capítulo es revisar los criterios de NAAS, la epidemiología, microorganismos causales y su susceptibilidad antibiótica, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y prevención de la NAAS.

**Hallazgos recientes:** La incidencia de NAAS en pacientes que requieren hospitalización oscila entre el 17 y el 67% según los diversos estudios. La hospitalización en los 90 días previos a la neumonía, recibir hemodiálisis o vivir en un centro sociosanitario son los criterios más frecuentes de relación con el ámbito sanitario. Comparados con la neumonía comunitaria, los pacientes con NAAS tienen una edad más avanzada, presentan más comorbilidades asociadas, mayor riesgo de neumonía aspirativa y de neumonía por gérmenes multirresistentes. Estos pacientes presentan más frecuentemente una antibioterapia inicial inapropiada, mayor tasa de mortalidad y estancias hospitalarias más prolongadas.

**Conclusiones:** Muchos de los pacientes hospitalizados desde el servicio de urgencias tienen NAAS. Es importante identificar los pacientes con neumonía aspirativa y aquellos con mayor riesgo de infección por microorganismos multirresistentes, para individualizar el tratamiento antibiótico.

**Palabras clave:** Neumonía. Cuidados sanitarios.

## Summary

**Purpose of review:** Pneumonia developing before hospital admission in patients in close contact with the health system was recently termed "healthcare-associated pneumonia" (HCAP). We focus in the recent literature concerning the epidemiology, causative organisms, antibiotic susceptibilities, and outcomes of and empirical antibiotic therapy for this condition.

**Recent findings:** The reported incidence of HCAP among patients requiring hospitalization for pneumonia ranges from 17% to 67%. Hospitalization within 90 days before pneumonia, attending a dialysis clinic and residing in a nursing home were the most common criteria for HCAP. Compared with patients with community-acquired pneumonia, those with HCAP are older, have greater co-morbidity, and are more likely to have aspiration pneumonia and pneumonia caused by antibiotic-resistant pathogens. Patients with HCAP also more frequently initially receive an inappropriate antibiotic therapy, have higher case fatality rates and have longer hospital stay.

**Conclusions:** Many patients hospitalized with pneumonia via the emergency department have HCAP. Physicians should identify patients at increased risk of aspiration pneumonia or infection by multidrug-resistant pathogens to promote a targeted approach when selecting initial antibiotic therapy.

**Key words:** Pneumonia. Healthcare-associated.

## Introducción

Tradicionalmente se ha clasificado a las neumonías en dos grupos: neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) o neumonías adquiridas en el hospital (NH)<sup>1,2</sup>. Esta clasificación refleja diferencias en la etiología y, en especial, en la susceptibilidad antibiótica de los microorganismos causales. Estas diferencias deben ser consideradas en el momento de iniciar el tratamiento empírico de estas infecciones, y en general, las neumonías adquiridas en el hospital precisan de un tratamiento antibiótico de amplio espectro<sup>3,4</sup>.

En los últimos años han ocurrido importantes cambios en los diversos sistemas de salud, que afectan con frecuencia a la población más anciana y con mayor comorbilidad, que han permitido que muchos de los cuidados sanitarios sean ahora extrahospitalarios. En este sentido un número cada vez mayor de pacientes tienen un contacto frecuente y estrecho con el centro hospitalario. Como resultado de estos cambios, la tradicional distinción entre NAC y NH es menos clara; y, consecuentemente, una nueva categoría de infecciones respiratorias fue definida en 2005 por la ATS y la IDSA. Esta nueva categoría fue llamada neumonía asociada al ámbito sanitario (NAAS)<sup>5-7</sup>.

El propósito de este capítulo es revisar los criterios de NAAS, la epidemiología, microorganismos causales y su susceptibilidad antibiótica, diagnóstico, tratamiento, pronóstico y prevención de la NAAS.

## Criterios de la NAAS

La definición de la NAAS por la ATS/IDSA incluye los siguientes criterios: hospitalización durante 2 o más días en los 90 días previos, vivir en residencia o centro de cuidados sanitarios, recibir terapia endovenosa domiciliar o diálisis crónica en los últimos 30 días, recibir curas crónicas de úlceras a domicilio, y tener contacto con un familiar infectado por un patógeno multirresistente. Aunque los pacientes inmunodeprimidos no estaban incluidos en esta definición, algunos autores han incluido esta población en sus estudios sobre la NAAS.

La primera problemática que plantea el concepto de NAAS es que incluye a una población muy heterogénea con diferentes razones para tener contacto con el ámbito sanitario y con diferente gravedad de sus enfermedades de base. Este amplio espectro de población provoca diferencias en la epidemiología y el riesgo específico del paciente a infectarse por patógenos multirresistentes. En el momento actual, aún deben realizarse más estudios que nos permitan revisar con detalle las diferencias específicas entre la NAC y cada uno de los subgrupos de la NAAS. Actualmente, los criterios más utilizados para definir la NAAS en los diferentes estudios publicados han sido la hospitalización en los 90 días previos a la neumonía, hemodiálisis en los últimos 30 días, y vivir en residencia o en un centro de cuidados sanitarios.

## Epidemiología

La incidencia de NAAS en pacientes que ingresan en un hospital depende de la población que se analiza y de los métodos utilizados. En EEUU la incidencia de NAAS varía desde el 21,7% al 67,4%<sup>6,8</sup>. No obstante, los estudios con mayor incidencia de NAAS incluyen un amplio espectro de pacientes con diferentes criterios: admisión en un centro de cuidados crónicos, rehabilitación, otras curas sanitarias, hospitalización previa en los últimos 12 meses, hemodiálisis, diálisis peritoneal, o tratamientos endovenosos que requieren visitas regulares a un hospital; e inmunocomprometidos (tratamiento con corticosteroides previo, VIH, pacientes sometidos a trasplante, u otras inmunosupresiones como por ejemplo la quimioterapia).

En los estudios europeos de la NAAS de forma sistemática no se incluyeron los pacientes inmunosuprimidos. Consecuentemente en Europa la prevalencia de NAAS

es menor que en EEUU situándose en unas cifras que oscilan entre el 17,3 y el 24,9%<sup>5,9</sup>.

En la mayoría de estudios los pacientes con NAAS eran de edad más avanzada, tenían más comorbilidades previas al ingreso y eran en menor porcentaje de raza negra al compararlos con los pacientes que presentaban NAC. Los pacientes con NAAS padecían más frecuentemente enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad cerebrovascular y cardiovascular, cáncer, diabetes e insuficiencia renal crónica. Comparados con los pacientes con NAC, los pacientes con NAAS tenían mayor incidencia de malnutrición y recibían más frecuentemente tratamiento con aerosoles y antiácidos<sup>6-9</sup>.

Un porcentaje importante de pacientes con NAAS provienen de centros sociosanitarios. En esta dirección, Polverino<sup>10</sup>, *et al.* han realizado un estudio que específicamente analizaba los pacientes con neumonía que vivían en centros sociosanitarios. En dicho estudio se analizaron 150 pacientes consecutivos con una mediana de edad de 82 años, evidenciándose que estos pacientes presentaban características clínicas comparables a los pacientes con NH.

## Presentación clínica

La presentación clínica de la NAAS habitualmente difiere de la observada en la NAC. Esto es debido a que, como ya hemos comentado previamente, la población con NAAS es diferente de aquella con NAC. Los pacientes con NAAS tienen con mayor frecuencia una edad avanzada, afectación del nivel de consciencia y neumonía multilobar al ingreso<sup>5,11</sup>. Su presentación clínica suele ser más insidiosa y con menor sintomatología relacionada con la fiebre (sudoración y escalofríos) y con el dolor (dolor torácico, cefalea, mialgias). En un mayor porcentaje los pacientes con NAAS se clasifican en las categorías de mayor gravedad de los diversos índices pronósticos de gravedad utilizados en el manejo de los pacientes con neumonía.

## Microorganismos causales y susceptibilidad antibiótica

El punto clave en el manejo de la NAAS es determinar si la etiología de estas infecciones difiere de la que presentan los pacientes con NAC y por tanto, precisan de enfoques terapéuticos diferentes. La NAAS está causada por un amplio espectro de patógenos bacterianos. Las etiologías más comunes incluyen *Streptococcus pneumoniae*, neumonía aspirativa, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* y bacilos gram negativos. Por otro lado, *Legionella pneumophila* y los microorganismos atípicos son causas muy poco comunes en la NAAS.

En la mayoría de estudios, *Streptococcus pneumoniae* es el microorganismo causal más frecuente en la NAAS. La incidencia de neumococo varía desde el 27,8% en los estudios europeos hasta un 5,5% en estudios americanos o un 13,5% en estudios japoneses<sup>5,6,11</sup>. Pacientes con NAAS que sufren neumonía neumocócica tienen mayores tasas de resistencia que los pacientes con NAC. Estas tasas más elevadas están probablemente en relación con el mayor uso de antibióticos en los pacientes con NAAS.

*Haemophilus influenzae* es otra causa importante de neumonía en la NAAS, particularmente en los pacientes más mayores y aquellos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Es importante tener en cuenta que más del 20% de los *H. influenzae* relacionados con la NAAS son productores de  $\beta$ -lactamasas.

La neumonía aspirativa es relativamente común en los pacientes clasificados en la NAAS. Esto tiene un sentido lógico ya que los pacientes con NAAS son habitualmente más ancianos y presentan con frecuencia enfermedades cerebrovasculares y demencia, ambos factores que favorecen el riesgo a aspirar<sup>12,13</sup>. Algunos estudios, y en especial aquellos con una metodología retrospectiva o basada en los resultados de microbiología infraestiman la relevancia de la neumonía aspirativa. Reconocer esta entidad requiere, una evaluación clínica exhaustiva cuando la aspiración macroscópica no es observada. Por otra parte, los resultados de los estudios microbiológicos frecuentemente son negativos ya que la necesidad de realizar técnicas invasivas para obtener el diagnóstico no se utilizan normalmente. Por ese motivo los estudios retrospectivos basados en cultivos positivos no son aptos para detectar esta entidad. Bacterias anaerobias y estreptococos microaerófilos de la flora oral son los agentes causales con mayor frecuencia de la neumonía aspirativa. La terapia empírica antibiótica inicial en pacientes con sospecha de neumonía aspirativa debe incluir una adecuada cobertura contra gérmenes anaerobios.

El principal interés de la NAAS es determinar el riesgo de infección por microorganismos multirresistentes; incluyendo *S. aureus* meticilin-resistente, *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente y otros bacilos gram negativos no fermentadores de lactosa.

Actualmente, en EEUU más del 46% de las NAAS están causadas por *S. aureus* mientras que la incidencia de este microorganismo como causa de NAAS en Europa es mucho menor (2,4%)<sup>5,6</sup>. Sin embargo para poner en una perspectiva correcta

esta información es importante remarcar que la mayoría de estudios americanos se basan en observaciones retrospectivas realizadas a través de una base de datos específica y en la cual no se incluye un criterio uniforme que distinga los microorganismos colonizadores de los patógenos. En cualquier caso, la posibilidad de neumonía por *S. aureus* debe ser considerada en esta población. En el presente, existen pocos datos acerca del MRSA en la NAAS. El sentido común recomienda aplicar los factores de riesgo de padecer otras infecciones por MRSA, tales como la antibioterapia previa, ser portador nasal de MRSA o el antecedente de una infección viral previa.

Los pacientes con NAAS presentan con mayor frecuencia que los pacientes con NAC neumonía por bacilos gram negativos. Entre estos, destaca como más frecuente la *Pseudomonas aeruginosa*. La explicación patogénica más probable parece residir en la inoculación directa del microorganismo en los pulmones por inhalación o aspiración. La colonización previa de la nasofaringe por flora gastrointestinal no es extraña en pacientes bajo presión antibiótica, pacientes con enfermedad grave o pacientes EPOC en tratamiento corticoideo. A día de hoy, la presencia de *P. aeruginosa* multirresistente en la NAAS no es frecuente. Otras Enterobacteriaceae son más comunes, pero no hay evidencia de microorganismos con altas resistencias o con betalactamasas de espectro extendido. *Acinetobacter spp* raramente ha sido descrito como un agente etiológico en la NAAS y la resistencia a los antimicrobianos de este patógeno no ha sido aislada documentada.

## Diagnóstico

Una bioquímica y hematología básica, una determinación arterial de gases o pulsioximetría y una radiografía de tórax son siempre necesarias para la evaluación clínica y de la gravedad del cuadro. Se recomienda la realización de antígenos urinarios para *S. pneumoniae* y *L. pneumophila*; hemocultivos; gram de las secreciones del tracto respiratorio inferior (esputo, aspirado traqueobronquial, aspirado fibrobronquial, cepillado protegido, lavado broncoalveolar); y cultivos para microorganismos aerobios y anaerobios para determinar la etiología de la NAC. Por el contrario, la indicación de realizar tests de serología para microorganismos atípicos o virus respiratorios está menos justificada.

## Terapia antibiótica

Diversos estudios han demostrado que los pacientes con NAAS reciben más frecuentemente un tratamiento antimicrobiano inicial inapropiado comparado con los pacientes con NAC<sup>5,8</sup>. El impacto negativo de una antibioterapia inicial inapropiada en el pronóstico del paciente hizo que las recomendaciones del tratamiento de los pacientes con NAAS según las guías de la ATS/IDSA recomendaran un tratamiento antibiótico combinado de amplio espectro que presentara una correcta cobertura frente a microorganismos multirresistentes. La elección de la terapia empírica incluía vancomicina o linezolid más una cefalosporina

antipseudomónica, carbapenémico,  $\beta$ -lactámico/inhibidor de la  $\beta$ -lactamasa y/o una fluoroquinolona o aminoglucósido. Sin embargo, tal como hemos comentado previamente, las diferentes poblaciones de la NAAS tienen un riesgo distinto para la infección por microorganismos multiresistentes. El uso rutinario de antibióticos de amplio espectro y la antibioterapia combinada no siempre son necesarias y el abuso de estos antibióticos puede potenciar el desarrollo de resistencias frente a estos fármacos. Existen pocos estudios prospectivos comparando los diversos tratamientos antibióticos empíricos iniciales en pacientes con NAAS. En el pasado, diferentes estudios ya demostraron la eficacia de los regímenes de la NAC y de la monoterapia en la NAAS con agentes como levofloxacino, cefepime o ertapenem<sup>14</sup>.

En el momento actual de conocimiento es necesario ponderar diferentes variables en el momento de tomar una decisión acerca de la antibioterapia empírica inicial de la NAAS. El hecho más importante es identificar las características de cada paciente que identifiquen a las personas con mayor riesgo de infección por un microorganismo multiresistente como el MRSA o la *P. aeruginosa*. Shorr, *et al.*<sup>15</sup> evaluaron la correlación entre cada componente de la definición de NAAS y la presencia de un patógeno multiresistente. Tras realizar una regresión logística, identificaron 4 factores presentes en la admisión en el hospital que podrían ayudar a identificar más específicamente el riesgo de infección por un microorganismo multiresistente: hospitalización reciente, vivir en residencias de cuidados sanitarios, precisar hemodiálisis y la necesidad de una unidad de cuidados intensivos en el momento de ingreso. Brito, *et al.*<sup>16</sup> identificaron como pacientes con mayor riesgo de patógenos multiresistentes a aquellos que presentaban enfermedad severa y uno de los siguientes criterios: Hospitalización en los últimos 90 días, terapia antibiótica en los últimos 6 meses, un estado funcional pobre definido por el score de actividades de la vida diaria, e inmunosupresión. No obstante, todos estos estudios están basados en los datos hasta ahora obtenidos, que presentan los sesgos ya descritos previamente (estudios retrospectivos, falta de análisis de neumonía espirativa...). En el futuro se precisarán de nuevos estudios para confirmar estas afirmaciones.

Recientemente, Polverino, *et al.*<sup>10</sup> demostraron que una adherencia correcta a las recomendaciones de los pacientes con NAC en pacientes con neumonías asociadas a centros sociosanitarios se asociaba a una baja tasa de tratamientos inadecuados.

En resumen, nuestra recomendación es que la selección del tratamiento antibiótico empírico de la NAAS debe tener en consideración los factores de riesgo del paciente y su historia médica, así como la prevalencia geográfica de microorganismos multiresistentes. El tratamiento con una fluoroquinolona o un  $\beta$ -lactámico activo frente *S. pneumoniae* (más una fluoroquinolona o macrólido, si la infección por *L. pneumophila* es sospechada) debe ser apropiado para aquellos pacientes que no tengan un riesgo significativo para microorganismos multiresistentes. Aquellos antibióticos con actividad anaerobia específica deberían estar indicados si hay sospecha de neumonía aspirativa, enfermedad periodontal severa, esputo pútrido, o la evidencia radiológica de una neumonía necrotizante o absceso pulmonar. La terapia de amplio espectro debe ser administrada sólo en pacientes con NAAS que tienen factores de riesgo para patógenos multiresistentes (neumonía grave que requiere de ingreso en UCI y ventilación mecánica invasiva; antibioterapia previa más de 3 días en los últimos 6 meses, estado funcional muy pobre). Esta terapia debería incluir un  $\beta$ -lactámico antipseudomónico con actividad similar a una fluoroquinolona activa, más vancomicina o linezolid para cubrir MRSA. La desescalada antibiótica debe basarse en la respuesta clínica del paciente y los resultados microbiológicos, siendo de suma importancia para mejorar el pronóstico del paciente el reducir la innecesaria exposición a los antibióticos.

## Pronóstico

Los pacientes con NAAS frecuentemente presentan una peor evolución clínica y una estancia hospitalaria más prolongada que los pacientes con NAC. Kollef, *et al.*<sup>9</sup>

ya demostraron que la mortalidad de los pacientes era más parecida a aquellos con neumonía nosocomial que la adquirida en la comunidad; y que la estancia y coste hospitalario se incrementaba progresivamente desde la NAC, NAAS, neumonía nosocomial hasta la asociada a ventilación mecánica. Por lo tanto, el coste estimado de un episodio de NAAS es mayor a un episodio de NAC. La mortalidad precoz y la total son también más elevadas en la población con NAAS. La mortalidad precoz ronda el 3% mientras que la mortalidad total varía desde el 10% hasta el 24,6% mientras que si la comparamos con la NAC, la mortalidad precoz se acerca al 1% y la mortalidad total está entre el 4,3% y el 9,1%<sup>5,8</sup>. Esta relación con la mortalidad podría tener cierta relación con una mayor tasa de tratamientos empíricos inadecuados. Sobre lo que no hay ninguna duda es que las características del huésped, más añoso y con mayor comorbilidad, están directamente relacionadas con dicha mortalidad.

## Prevención

Basándose en el hecho que la edad de la población está aumentando, el número de hospitalizaciones por NAAS debería aumentar de forma exponencial en las próximas décadas. Los altos porcentajes de mortalidad y el coste de cada episodio hacen que la prevención de la NAAS sea de capital importancia. Sin embargo, no hay estrategias bien establecidas acerca de la prevención de esta enfermedad emergente.

Debido a la elevada frecuencia y a la significativa mortalidad de la neumonía neumocócica, la población en riesgo de NAAS debería estar vacunada. La vacuna antineumocócica de polisacáridos 23-valente ha sido ampliamente recomendada en muchos pacientes con NAAS, aunque no se ha demostrado efectiva a la hora de prevenir la neumonía. La vacunación se ha relacionado con una mejor evolución de la neumonía, y un menor porcentaje de fracaso respiratorio, duración de estancia media y mortalidad<sup>17,18</sup>. La vacunación combinada del neumococo e influenza debería reducir la hospitaliza-

ción por influenza y la incidencia total por neumonía, específicamente la neumonía por *S. aureus*. Se ha demostrado que la inmunización del influenza en los trabajadores de centros de cuidados sanitarios reduce la mortalidad de los residentes en dichos centros disminuyendo la tasa global de neumonías.

Otras estrategias para prevenir la NAAS son el prevenir la transmisión horizontal de patógenos multirresistentes en el medio extrahospitalario, incidiendo en la educación del trabajador sanitario en temas como la higiene de manos, optimizar la nutrición en pacientes de alto riesgo, o minimizar el riesgo de aspiración con estrategias como las maniobras posturales y la atención en la consistencia de los alimentos.

## Bibliografía

1. File TM. Community-acquired pneumonia. *Lancet*. 2003;362:1991-2001.
2. Metha RM, Niederman MS. Nosocomial pneumonia. *Curr Opin Infect Dis*. 2002;15:387-94.
3. Mandell LA, Wunderink RG, Abzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/ American Thoracic Society guidelines on the management of community acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007;44(Suppl 2):S27-S72.
4. American Thoracic Society and the Infectious Diseases Society of America: Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:388-416.
5. Carratalà J, Mykietiuk A, Fernández-Sabé N, et al. Healthcare-associated pneumonia requiring hospital admission: epidemiology, antibiotic therapy and clinical outcomes. *Arch Intern Med*. 2007;167:1393-9.
6. Kollef MH, Shorr A, Tabak YP, et al. Epidemiology and outcomes of healthcare-associated pneumonia: results from a large US database of culture-positive pneumonia. *Chest*. 2005;128:3854-62.
7. Carratalà J, Garcia-Vidal C. What is health-care-associated pneumonia and how is it managed? *Curr Opin Infect Dis*. 2008;21:168-73.
8. Micek ST, Kollef KE, Reichley RM, et al. Healthcare-associated pneumonia and community-acquired pneumonia; a single-center experience. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51:3568-73.
9. Venditti M, Falcone M, Corrao S, et al. Outcomes of Patients Hospitalized With Community-Acquired, Health Care-Associated, and Hospital-Acquired Pneumonia. *Ann Intern Med*. 2009;150:19-26.
10. Polverino E, Dambrava P, Cillóniz C, et al. Nursing home-acquired pneumonia: a 10 year single-center experience. *Thorax*. 2010;65:354-9.
11. Shindo Y, Sato S, Maruyama E, et al. Health-Care-Associated Pneumonia Among Hospitalized Patients in a Japanese Community Hospital. *Chest*. 2009;135:633-40.
12. Marik PE. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. *N Engl J Med*. 2001;344:665-71.
13. Fernández-Sabé N, Carratalà J, Rosón B, et al. Community-acquired pneumonia in very elderly patients: causative organisms, clinical characteristics and outcomes. *Medicine*. (Baltimore) 2003;82:159-69.
14. Yakolev SV, Strachounski LS, Woods GL, et al. Ertapenem versus cefepime for initial empirical treatment of pneumonia acquired in skilled-care facilities or in hospitals outside the intensive care unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2006;25:633-41.
15. Shorr A, Zilberberg M, Micek S, et al. Prediction of infection due to antibiotic-resistant bacteria by select risk factors for healthcare-associated pneumonia. *Arch Intern Med*. 2008;168:2205-10.
16. Brito V and Niederman N. Healthcare-associated pneumonia is a heterogeneous disease, and all patients do not need the same broad-spectrum antibiotic therapy as complex nosocomial pneumonia. *Curr Opin Dis*. 2009;22:316-25.
17. Mykietiuk A, Carratalà J, Domínguez A, Manzur A, Fernández-Sabé N, Dorca J, et al. Effect of prior pneumococcal vaccination on clinical outcome of hospitalized adults with community-acquired pneumococcal pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2006;25:457-62.
18. Johnstone J, Marrie TJ, Eurich DT, Majumdar SR. Effect of pneumococcal vaccination in hospitalized adults with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med*. 2007;167:1938-43.