

Går det lika bra att diagnostisera lunginflammation utan lungröntgen?

Skriftligt individuellt arbete
Allmänmedicin

Sedigheh Mazloumi Kavkani
ST i Allmänmedicin

Handledare: Thorne Wallman
Universitetslektor adj, MedDr, Distriktsläkare
PrimUS, Hälsoval Sörmland

Innehåll

Sammanfattning-----	3
Inledning-----	4
Frågeställning och syfte-----	5
Material och metod-----	5
Resultat-----	6
Diskussion-----	7
Referenser-----	9

Sammanfattning

Bakgrund: Nedre luftvägsinfektioner(NLI) hos vuxna patienter inom primärvården kan likväl röra sig om lunginflammation som bronkit. Det senare är självläkande och kräver ingen antibiotikabehandling. Det är en utmaning i primärvårdens vardag att identifiera patienter med lunginflammation bland de med övrig nedre luftvägsinfektion. Lunginflammation brukar diagnostiseras kliniskt och behandlas empiriskt enligt sedvanlig praxis. Överdiagnostisering av lunginflammation leder till överanvändning av antibiotika.

Syfte: Syftet med denna studie är att jämföra läkarbedömning baserad på anamnes och klinisk undersökning (status, labprover) med resultatet från den röntgenologiska undersökningen.

Metod: Det är en prospektiv klinisk interventionsstudie gjort på Vårdcentrale City i Eskilstuna, och pågick mellan sep/2013 och jan/2015. Inklusionskriterier bestod av ålder > 20 år, hosta, feber >38 grader >1 v. Gravida, dementa och HIV-patienter exkluderades. Deltagarna remitterades till akut röntgen efter klinisk undersökning och provtagning (temp, CRP, och NP-odling). Resultaten från den kliniska bedömningen jämfördes med röntgenresultaten.

Det var svårt att möta det uppsatta kriteriet om feber >en vecka. Protokollet ändrades avseende på feberkriterium för att få flera deltagare.

Resultat: Fyrtiotre mötte kriterierna och 34 ingick i studien varav 13 (38 %) bedömdes kliniskt ha lunginflammation men endast 6 (18 %) som visade positivt röntgenfynd. Medelvärde av deltagarnas ålder var 53 år (åldersintervall 23-91) och 67 % var kvinnor. Uppgiften symptomduration 2 dagar-2 månader och vanligaste uppgivna symtomen var hosta och feber.

Läkarbedömning visade 100 % sensitivitet, 73 % specificitet, NPV (Negativt Prediktivt Värde)100 % och PPV (Positivt Prediktivt Värde) 50 %. Det innebär att en del patienter utan röntgenverifierad lunginflammation erhöill antibiotika.

Slutsats: Det verkar att lunginflammation överdiagnostiseras av läkare på Vårdcentralen City, vilket kunde undvikas om röntgen utfördes vid klinisk misstanke om lunginflammation. Resultaten ska dock tolkas med försiktighet då det är baserat på en liten studiepopulation.

Inledning

Vuxna patienter med luftvägsinfektioner är vanliga inom primärvården och utgör 10-30% av alla konsultationer i nordiska länder och omkring en fjärde del har nedre luftvägsinfektion (bronkit, pneumoni)^{1,2}. Den årliga incidensen av pneumoni uppskattas till 0,5-1% i västvärlden, den är högst under vintermånaderna och ökar med stigande ålder^{3,4}. Det är viktigt att identifiera patienter som har lunginflammation på grund av sjukdomens relativt avsevärda morbiditet och viss mortalitet 0-0.5% i öppenvården och 3,5-6% vid sjukhusvård^{5,6,7}.

Resultaten från studier med fokus på etiologin till nedre luftvägsinfektioner varierar beroende på patienturval, vilka mikrobiologiska tester använts och på den rådande epidemiologiska situationen under studietiden. Studier gjorda i primärvården från Europiska länder har visat att virus i synnerhet Influenza A är vanligaste orsak till nedre luftvägsinfektioner. Därefter utgör *Streptococcus pneumoniae* 32 %, *Haemophilus influenzae* 28 % och *Mycoplasma pneumoniae* 18 % vanligaste orsaken till lunginflammation i Sverige, i Finland (22 %, 2 % resp. 8 %) och i UK (36 %, 10 % resp 1 %). Mindre vanliga är *Chlamydia pneumoniae*, Gramnegativa tarmbakterier och *Staphylococcus aureus*⁷⁻¹¹.

Diagnostiska hjälpmedel innehållande kriterier för att prediktera klinisk pneumoni har använts i fler uppsättningar (bland andra; Diehr, Singal, Heckerlings, Gennis) och ingått i flera studier. Det har dock inte funnits någon kombination av kliniska fynd och sjukhistoria som kan bekräfta pneumonidiagnos. Men kliniska och anamnestiska fynden kan indikera behov av ytterligare undersökning¹²⁻¹⁶. Utan några kliniska fynd och med normala vitala parametrar minskar sannolikheten för pneumoni så lågt att ytterligare diagnostik tycks vara onödigt^{12,13,14}. När kliniken avgör vilka patienter ska genomgå röntgen missas röntgenologisk pneumoni ca 5% av fallen. Detta troligen p.g.a. att fall med milda symptom inte väcker misstanken om lunginflammation och inte remitteras till röntgen. Dock har dessa fall ofta mildare förlopp. Dessutom kan negativa konsekvenser av missade diagnos minimeras om patienten följs upp eller instrueras att höra av sig vid försämring^{13,14,17}.

Avvikande andningsljud och feber >37,8 °C vilket lätt kan fås via anamnes och status är bästa prediktorer som indikerar behov av ytterligare tester för att motivera pneumonidiagnos, röntgenundersökning eller antibiotikabehandling^{15,18}. Emellertid har vissa patienter inte avvikande andningsljud trots närvaro av lunginflammation. Auskultationsfynden kan dessutom vara flyktiga och ändra sig inom minuter. Endast lungauskultation verkar inte vara tillräckligt noggranna för att diagnostisera eller utesluta pneumoni men i kombination med anamnes och övriga statusfynd bör vara tillräckligt att screena för pneumoni^{18,19}. vid misstanke om pneumoni och om det krävs diagnostisk säkerhet i handläggningen bör lungröntgen genomföras¹².

Samtidigt en normal lungröntgen eller normal lungauskultation vid typisk anamnes och närvaro av typiska symptom (dyspné, feber, pleuritmärtor) utesluter inte lunginflammation¹⁸. Vid lungauskultation föreligger en viss interobserver variabilitet d.v.s. läkarnas bedömning av auskultationsfynd kan vara olika i ett och samma fall. Detta beroende på olika grad av förmåga/erfarenhet hos undersökaren att detektera avvikelser, samt att auskultationsfynden kan vara evanescenta och ändra sig inom kort stund¹⁹. Noggrannheten av granskning och interobserver variabilitet vid tolkning av röntgenbilder är oundvikligt även om det kan minimeras. Det handlar om oenigheter mellan granskare i tolkning av en och samma röntgenbild²⁰. Röntgenundersökning anses dessutom inte vara bra redskap på att skilja mellan viral och bakteriell infektion^{21,22}. Ändå kan röntgen vara en kraftfull metod i kombination med kliniska fynd för att initiera empirisk antibiotikabehandling^{19,20}.

I öppenvården är det varken praktiskt eller tillgängligt att utföra lungröntgen på alla patienter som söker för besvär från nedre luftvägar^{17,21}. Vid klinisk misstanke om lunginflammation bör lungröntgen genomföras speciellt i de fallen med osäker diagnos, allvarlig infektion och komorbiditet. När de kliniska och anamnestiska fynden tyder på bronkit eller övre luftvägsinfektion varken röntgen eller provtagning är nödvändigt²³.

I slutenvården däremot görs lungröntgen rutinmässigt och temperatur, andningsfrekvens, syrsättning registreras och inte sällan serologiska tester och utvidgade odlingar tas. Det finns även prognostiska redskap som CRB-65 som ett komplement till den kliniska bedömningen för att avgöra svårighetsgraden och vårdnivån^{10,24}.

Hos patienter som söker öppenvården där anamnes och statusfynd inger misstanke om lunginflammation utförs ingen rutinmässig röntgendiagnostik utan diagnosen ställs kliniskt och behandlas empiriskt. Stegrat CRP kan stödja diagnosen. Då är högt CRP vanligt vid bakteriell genes och indikerar allvarlig infektion²¹ och ofta vanligare med röntgenfynd vid stegrat CRP⁸. Allmänpåverkan och påverkade vitala parametrar indikerar en allvarlig lunginflammation och behov av inläggande vård, sådana fall remitteras till slutenvården. Bedömningen görs dock utan någon prognostisk hjälpreda såsom CRB-65 som använts inom slutenvården.

Frågeställning och syfte

Går det lika bra att diagnostisera lunginflammation utan lungröntgen?

Pneumoni brukar diagnostiseras kliniskt och behandlas empiriskt. Diagnosen kan säkerställas genom röntgenundersökning där närvaro av infiltrat påvisas. Rimligtvis leder detta till mer rationell antibiotika användning och onödigt lidande för patienterna undviks.

Studien jämför läkarbedömning med röntgen resultat hos patienter som söker öppenvården med en klinisk bild av luftvägsinfektion för att undersöka om genomgången av röntgen har betydelse för att reducera överdiagnostik.

Material och metod

Studien pågick mellan sep/2013-jan/2015 på vårdcentralen City i Eskilstuna. Inkluderande kriterier var ålder >20 år, feber >38 °C under minst 1 vecka och har minst ett av följande besvär; hosta, halsont och snuva. Gravida, dementa och HIV-patienter exkluderades. Studien blev godkänd av etikprövningsnämnden i Stockholm Dnr2013/1339-31.

Patienter som inkluderades fick genomgå klinisk undersökning och provtagning(CRP, temp, NP-odling) och fick behandling enligt sedvanlig praxis. Efter besöket fick läkaren skriva ner sin bedömning genom att svara på frågeformulären "har patienten lunginflammation?". Dessa svar lämnades in och bevarades tills studiens blev klar. Alla deltagare remitterades till akut lungröntgen. Röntgen- och labbsvaret meddelades av remitterande läkare. Patienter som hade röntgenfynd erbjöds kontrollröntgen som uppföljning ca 6 veckor efter akutröntgen.

Röntgenresultaten jämfördes med de kliniska bedömningar som läkarna hade lämnat in. Alla deltagare fick skriftlig information om studien och lämnade sitt skriftliga samtycke till att delta i studien och att läsa journalen.

Protokollet ändrades den 21/11 år 2014 så att patienterna tillfrågades om deltagandet i studien vid feber och luftvägsbesvär i mindre än 1 vecka samt långdragen hosta för att få fler deltagare och regelbunden påminnelse skickades till inblandade personal vilket resulterade i ökat antal rekryterade med 20 deltagare fram till 30/1.

Resurser och hantering av data

Resurser som används är inget utöver det som brukar ingå i vanliga fall vilka utgörs av personal i reception, på laboratoriet, sjuksköterskekontakter per telefon och vid besök. Provmaterialen och journalhandlingarna behandlas enligt sedvanlig praxis i enlighet med sjukvårdslagstiftning.

Etiska överväganden: Deltagandet i studien innebar inte några extra risktaganden utöver det som annars skulle innebära. Avseende att patienterna utsätts för röntgenstrålar sökte vi information där vi fann att strålmängden är obetydlig. Om man jämför naturlig bakgrundsstrålning (1 mSv/år) så vid lungröntgen (0,05-0,1 mSv/undersökning) är 1-2% av den från bakgrundsstrålningen.

Statistiskt underlag för studiepopulationen

Inför planering av studien genomfördes en retrospektiv studie på patienter som fick diagnosen pneumoni och nedre luftvägsinfektion på VC City under perioden mellan okt 2011-mars 2012. Det visade sig att av alla diagnoser ställda under denna period utgjordes 2,2 % (139) av nedre luftvägsinfektion och 0,7 % (50) av lunginflammation.

Av beräkningarna gjort av statistiker på FOU-centrum framgår att de antal patienter som diagnostiserats som sjuka i lunginflammation räcker nog för att statistiskt sett få en så bra konfidensgrad som möjligt på studieresultaten. Utgångspunkten är att läkare på vårdcentralen City ställer 86 % rätt diagnos och 14 % som annan sjukdom. Detta med en specificitet på 0,68 och en prevalens på 0,33 [Tabell 1]. Om det väljs 10 % signifikantnivå, så behövs det en urvalsgrupp på 250 patienter detta enligt beräkningar genomförda av FoU-statistiker.

Tabell 1. Beräkningar av urvalsstorlek hösten 2012

		Röntgen		Totalt
		Pneumoni	NLI	
Läkare	J18P	43	7	50
	J22P	20	119	139
	Totalt	63	126	189

Sensitivitet $43/63 = 0,68$

Specificitet $119/126 = 0,94$

Prevalens $63/189 = 0,33$

Resultat

Det är okänt hur många tillfrågades om deltagandet på grund av att vid vägran till deltagandet skedde ingen vidare dokumentering. Det var dock få tillfrågade som tackade nej till deltagandet enligt muntligt rapport. Av de okänt antal tillfrågade var det 43 som mötte kriterierna och tackade ja till deltagandet i studien. Patienterna uppgav luftvägsbesvär i form av snuva, halsont, akut/långdragen hosta, feber, andningskorrelerade besvär med varierade duration mellan 2 dagar till 2 månader. Medelvärde av deltagarnas ålder var 53 år (åldersintervall 23-91) och 67 % var kvinnor. Det saknades samtyckesunderlag på fem patienter av okänd anledning. En patient ångrade sig efter besök hos läkare av oklar anledning. Dessa patienter har av uppenbara skäl inte inkluderats. Två uteblev från och en remitterades inte till röntgen.

Av de 34 som ingick i studien 13 (38,2%) bedömdes som kliniskt pneumoni, resterande 21(61,8%) bedömdes som icke pneumoni (10 som övre luftvägsinfektion och 11 som bronkit). Samtliga kliniskt misstänkta pneumonier fick antibiotika dock endast 6 (17,5%) visade röntgenologiskt fynd. Kliniskt icke-pneumonierna hade samtliga negativa röntgen dock 5 (23,8%) av dessa fick antibiotika p.g.a. fortsatt hosta och positiv NP-odling. Tabell 2 visar läkarbedömningar jämfört med röntgenresultaten.

Tabell 2. Jämförelsen av läkarbedömning och röntgenresultat hos 34 patienter

Bedömning	Pos röntgen	Neg röntgen	Antibiotika	CRP
Pneumoni	6 CRP 80-113	6 CRP 27-107	13	27-113
NLI/bronkit	0	11	3	5-33
Övre luftvägsinfektion	0	10	2	5-53

Två uteblev från röntgen och en inte remitterades till röntgen

Hos röntgenpositiva patienter låg CRP-et mellan 80 till 113, röntgennegativa patienter 27 till 107. Sammantaget sju patienter fick antibiotika mot misstänkt lunginflammation i samband med den kliniska bedömningen utan påvisat röntgenfynd varav en hade inte ens remitterats till röntgen men som hade det högsta CRP-et 183. Kåvepenin var det mest utskrivna antibiotikan, samtliga kliniska pneumonier fick Kåvepenin utom två som fick Amoxycillin.

Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae och Moraxella C. var de vanligaste förekommande agensen. Tre av patienter med misstänkt bronkit och två av de med övre luftvägsinfektion fick antibiotika antigen i samband med den kliniska bedömningen eller på grund av fortsatt luftvägsbesvär samt positiv NP-odling.

Läkarbedömningen stämde överens med röntgenresultaten i 27(79,4%) fall. Av alla röntgenologiska pneumonier samtliga kunde identifierades av läkare därmed 100 % sensitivitet. Specificitet, PPV och NPV var 73 %, 50 % respektive 100 % [Tabell 3].

Tabell 3. Beräkningar på den aktuella studiens resultat

	Röntgen pos	Röntgen neg	Totalt
Pos bedömning	a. Sant pos 6	b. Falskt pos 6	12
Neg bedömning	c. Falskt neg 0	d. Sant neg 19	19
	6	25	31

Sensitivitet 1.0, Specificitet 0.73, PPV 0.5, NPV 1.0. En patient remitterades inte till röntgen.

Det är nämnvärt att under studiens gång har det registrerats 2616 luftvägsdiagnoser (innefattande både övre och nedre luftvägsinfektioner) varav 33 som bronkit och 117 som pneumoni. Av dessa har tydligen ett begränsat antal tillfrågats om deltagandet i studien.

Diskussion

Lunginflammation kunde uteslutas med hög säkerhet(100 %) men diagnostiserades i 50 % av misstänkta fallen. Läkarna kunde baserat på anamnes och kliniska fynd med stöd av förhöjt CRP utesluta lunginflammation med hög säkerhet (NPV100%). Sensitiviteten var nämligen 100 % men detta på bekostnad av 50 % överdiagnostik (PPV 50 %).

Varierande men ganska liknande resultat har presenterats i andra studier med större population^{16,17,25,26}. Studierna har haft olika metodologi, studiepopulation och är genomförda i olika länder med olika tillgång till provtagningar vilket ger olika resultat. Samtliga visade dock att pneumoni överdiagnostiserades kliniskt och läkarbedömningen hade hög specificitet(95-99%) och högt NPV (0.84-0.97). I den aktuella studien observeras en korrelation mellan stegrat CRP och bakteriell nedre luftvägsinfektion och positiv röntgen. Liknande resultat har noterats i några andra studier med större population^{3,8,16,22,27}.

Läkarbedömning baserad på anamnes, status och CRP verkar leda till att lunginflammation överdiagnostiseras. Det verkar lungröntgen behövas för att skärpa diagnostiken vid osäkra eller misstänka fall vilket i sin tur skulle reducera överdiagnostik och överanvändning av antibiotika. Det finns studier som visar användning av röntgen reducerar överdiagnostik, initiering eller ändring av behandling^{22,28}.

När kliniken avgör vilka som behöver genomgå röntgen missas 5 % av pneumonierna. Det verkar dock rimligt att låta kliniken begränsa användning av lungröntgen i låg-risk patienter där morbiditet av missad diagnos är låg och uppföljningen är säkrad. Då är en lämplig uppföljning och patientinstruktion om att söka vården om ingen förbättring ett avgörande moment i handläggningen för att förebygga negativa konsekvenser av en missad diagnos^{13,14,17}.

Röntgenundersökning nyttjas inte bara för att diagnostisera lunginflammation utan också för att verifiera kliniska misstankar och utesluta andra signifikanta patologier såsom cancer. Det hjälper till att skapa grund för att informera och lugna patienter.

Littel BP visade i sin studie att uppföljningsröntgen av misstänkta pneumonier i dryga 5 % av fallen leder till upptäckten av nya cancerfall²⁹. Liknande fynd noterats i flera andra studier där genomgången röntgenundersökning lett till upptäckten av lungcancer^{8,18,20,30}.

Flertal svagheter har den aktuella studien först, det låga antal deltagare trots den 16 månaders långa studiedurationen. Andra, den mänskliga faktorn som medför interobserver variabilitet och som ju är oundvikligt men det kunde minimeras exempelvis om läkarna hade tillgång till ett validerat diagnostiskt redskap inför den kliniska bedömningen eller om röntgenbilderna granskades av samma radiologer i samtliga fall. Men sådana premisser fanns inte i den aktuella studien.

Den långsamma rekryteringen berodde troligtvis på att patienterna sökte ofta tidigt i sjukdomsförloppet vilket gjorde att de inte tillfrågades ens för att delta i studien. Skälet till det valda feberkriteriet var att öka chansen att infiltratet syns på röntgen. Men detta ger en selektionsbias där vi selekterade mer sannolika fall av pneumoni. Protokollet ändrades 21/1 avseende feber kriteriet från feber>1v till feber <1v/senaste dagar och påminnelser om studien skickades regelbundet till inblandade personal för att öka antal rekryterade. Efter dessa åtgärder rekryterades 20 till deltagare. Det noterades att det var fler som diagnostiserades som klinisk pneumoni innan protokollet ändrades men det var dock lika många som visade röntgenfynd före och efter ändringen.

Annan väsentlig orsak till det låga antal deltagare kan vara bristande följsamhet hos inblandade personal samt avsaknad av regelbundna påminnelser om studien. Det finns drygt 16000 listade på Vårdcentralen City och läkarbemanningen innefattar en del hyrläkare som tjänstgör tillfälligt under korta perioder vilket kan tyckas ha bidragit till att informationen inte nått fram och att engagemanget att bidra med sina insatser varit låga.

Att studien inte blev så uppstyrd kan utgöra en möjlig styrka då det stämde mer överens med realiteten i den kliniska vardagen där läkare gör sin bedömning utifrån sina egna förutsättningar och erfarenheter utan tillgång till några diagnostiska hjälpmedel/kriterier. Det

kan tyckas att studien snarare visar hur vi diagnostiserar pneumoni på Vårdcentralen City då studien är begränsad till endast en Vårdcentral.

Med anledning av låga antal deltagare och begränsad data får resultaten tolkas med stor försiktighet. Målsättningen är att fortsätta med studien tills 250 patienter är inkluderade.

Slutsatser

Preliminära studieresultaten tyder på att röntgenundersökning kan skärpa diagnosen vid klinisk misstänkt lunginflammation och kan bidra till reduktion av överdiagnostik på Vårdcentralen City.

Det är önskvärt att ha tillgång till någon typ av diagnostiskt/prognostiskt redskap i form av validerade kriterier eller prediktorer för att effektivisera diagnostiska processen i öppenvården. Det krävs mer klinisk forskning inom primärvården för att uppnå detta.

Referenser

1. Melby H, et al. Pneumonia- a clinical or radiographic diagnosis? Etiology and clinical features of lower respiratory tract infections in adult in general practice. *Scand J Infect Dis.* 1992; 24(5):646-655.
2. André M, et al. The use of CRP tests in patients with respiratory tract infections in primary care in Sweden can be questioned. *Scand J Infect Dis* 2004; 36(3):192-7.
3. Macfarlane J, et al. Prospective study of the incidence, aetiology and outcome of adult lower respiratory tract illness in community. *Thorax.* 2001 Feb; 56(2):109-14.
4. Jokinen C, et al. Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in eastern Finland. *Am J Epidemiol* 1993;137(9):977-88.
5. Hedlund J, et al. Management of patients with community acquired pneumonia treated in hospital in Sweden. *Scand J Infect Dis.* 2002; 34(12):887-92.
6. Lidman C, et al. Limited value of routine microbiological diagnostic in patients hospitalized for community acquired pneumonia. *Scand J Infect Dis* 2002; 34(12):873-
7. Lagerström F, et al. Microbiological etiology in clinically diagnosed community-acquired pneumonia in primary care in Örebro, Sweden. *Clin Microbiol Infect.* 2003 Jul; 9(7):645-52.
8. Anette Holm, et al. Aetiology and prediction of pneumonia in lower respiratory tract infection in primary care. *British Journal of General Practice*, July 2007.
9. Graffelman AW, et al. Pathogens involved in lower respiratory tract infection in general practice. *Br Gen Pract.* 2004 Jan; 54 (498):15-9.
10. Jonas Hedlund, Hans Holmberg, Sigvard Mölsted. Information från Läkemedelsverket 3:2008. Pneumoni hos vuxna i öppen vården.
11. Kristofer Strålin. Information från Läkemedelsverket 3:2008. Nedre luftvägsinfektioner hos vuxna, epidemiologi och etiologi.
12. Metlay JP, Kapoor WN, Fine MJ. Does this patient have community acquired pneumonia? Diagnosis pneumonia by history and physical examination. *JAMA* 1997 Nov 5; 278(17): 1440-5.
13. Emerman CL, et al. Comparison of physician judgment and decision aids for ordering chest radiographs for pneumonia in outpatients. *Ann Emerg Med.* 1991 Nov; 20(11):1215-9.
14. O'Brien WT, et al. Clinical indicators of radiographic findings in patients with suspected community acquired pneumonia: who needs a chest x-ray? *J Am Coll Radiology.* 2006 Sep; 39(9):703-6.
15. Evertsen J, et al. Diagnosis and management of pneumonia and bronchitis in outpatient primary care practices. *Primary care respiratory journal* 2010 Sep; 19(3): 237-241.
16. Graffelman AW, et al. Can history and exam alone reliably predict pneumonia? *J Fam Pract* 2007 jun; 56(6):465-70.
17. Van Vugt S.F, et al. Diagnosing pneumonia in patients with acute cough: clinical judgment compared to chest radiography. *Eur Respir J.* 2013 Oct; 42(4):1076-82.
18. Melby H, et al. Diagnosis of pneumonia in adults in general practice relative importance of typical symptoms and chest signs evaluated against radiographic reference standard. *Scand J Prim Health Care.* 1992 Sep; 10(3):226-33.
19. Wipf JE, et al. Diagnosing pneumonia by physical examination: relevant or relic? *Arch Intern Med.* 1999 May 24; 159 (10):1082-7.
20. Melbye H, Dale K. Interobserver variability in the radiographic diagnosis of adult outpatient pneumonia. *Acta Radiol.* 1992 Jan; (1):79-81.

21. Mabie M, Wunderink RG. Use and limitation of clinical and radiologic diagnosis of pneumonia. *Semin Respir Infect*. 2003 Jun; 18 (2):72-9.
22. Graffelman AW, et al. Limited value of chest radiography in predicting etiology of lower respiratory tract infection in general practice. *British Journal of General Practice*, February 2008; 58(547):93-7.
23. Holzinger F, et al. The diagnosis and treatment of acute cough in adults. *Dtsch Arztebl*. 2014 May 16; 111 (20):356-63.
24. Pontus Naclér. Rapport från pneumoniregistret 2011, Infektionskliniken Karolinska Universitetssjukhus.
25. Speets A.M, Hoes A.W, et al. Chest radiography and pneumonia in primary care: diagnostic yield and consequences for patient management. *Eur Respir J* 2006; 28: 933-938.
26. Lieberman D, et al. Diagnosis of ambulatory community-acquired pneumonia. Comparison of clinical assessment versus chest X-ray. *Scand J Prim Health Care* 2003; 21(1):57-60.
27. Almira J, et al. Contribution of C-reactive protein to the diagnosis and assessment of severity of community acquired pneumonia. *Chest* 2004 Apr; 125(4): 1335-42.
28. Speets A.M., et al. Chest radiography in general practice: indications, diagnostic yield and consequence for patient management. *Br J Gen Pract* 2006 Aug; 56(529):574-8.
29. Little BP, Gillman MD, Humphry KL, et al. Outcome of recommendations for radiographic follow-up of pneumonia on outpatient chest radiography. *AJR Am J Roentgenol*. 2014 Jan; (1):54-9.
30. Macfarlen J. Lower respiratory tract infections and pneumonia in the community. *Semin Respir Infect* 1999 Jun; 14(2):151-62.