

## 細菌性肺炎に対する経口抗菌剤の適応基準の検討

古賀 宏延・吉富 祐子・河野 茂

賀来 満夫・原 耕平

長崎大学医学部第二内科\*

(平成4年4月1日受付・平成4年5月19日受理)

最近の10年間に経験した194例の細菌性肺炎症例に関して、10種類の経口抗菌剤の臨床試験の成績をもとに、臨床効果に影響をおよぼした種々の要因についての解析を行い、次の結果を得た。臨床効果に影響を与えた治療前の要因として、年齢、体重、基礎疾患の重症度、喀痰の性状、胸部ラ音の強さ、肺炎スコア、血沈値、CRP、起炎菌の種類が重要であった。この中で外来診察時に迅速な評価が可能なものとして、年齢、体重、基礎疾患、喀痰性状、ラ音、肺炎スコアの6項目を選択し、各項目を点数化して肺炎の重症度を算出した。その結果、8点以上の症例では有効率が有意に低下し、経口抗菌剤では無効の症例が多くみられた。またその時の予測臨床効果と実際の予後との的中率は88%であり、本方式が経口抗菌剤の適応基準として有用であることが示唆された。

**Key words:** 細菌性肺炎, 経口抗菌剤, 適応基準

近年の抗菌剤の開発はめざましく、経口抗菌剤の分野でも抗菌力の増強やプロドラッグ製剤による体内動態の改善などが実用化され、注射剤に匹敵するほどの効果が期待できるようになった。しかし各症例により適切な抗菌剤の投与方法を決定することは容易ではなく、経口剤の適応に関しても既定された基準があるわけではない。

今回我々は各種経口抗菌薬の細菌性肺炎に対する有効性について retrospective な検討を行い、どのような病態要因が臨床効果に大きな影響を与えたかを検討した。さらにそれらの各要因の異常度を点数化することにより、客観的に肺炎の重症度を評価し、その重症度に対する経口剤の適応基準について検討したので報告する。

### I. 対象と方法

最近の10年間に経験した、当科および関連施設における194例の中等症以下の細菌性肺炎症例に関して、下記の経口抗菌剤の臨床試験の成績をもとに、臨床効果に影響をおよぼした種々の要因についての解析を行った。

ペニシリン系の1薬剤 [sultamicillin (SBTPC)], セフェム系の4薬剤 [cefotiam hexetil (CTM-HE), cefixime (CFIX), ME-1207, S 1108], マクロライド系の3薬剤 [rokitamycin (RKM), roxithromycin (RXM), clarithromycin (CAM)] およびキノロン系2薬剤 [ofloxacin (OFLX), sparfloxacin (SPFX)]

の計10薬剤を対象とした。

また以下の各項目に関して、臨床効果におよぼす影響について検討した。なお臨床効果の判定は主治医判定による4段階評価〔著効 (excellent), 有効 (good), やや有効 (fair), 無効 (poor)〕を採用し、2群間の有意差検定には  $\chi^2$  および Wilcoxon 検定を用いた。

①薬剤投与量: 薬剤の投与量別に3群〔低用量群 (low), 常用量群 (regular), 高用量群 (high)〕に分け、各群の臨床効果を比較検討した。

②患者背景: 性別、年齢、体重および主治医判定による基礎疾患の重症度について検討した。

③自他覚所見: 治療前の体温、咳嗽、喀痰の性状、呼吸困難、胸部ラ音について検討した。咳嗽および呼吸困難がない時は0点、軽い場合は1点、強い場合は2点と点数化して検討した。また喀痰の性状は、なし (absent)、粘性性痰 (M)、粘膿性痰 (PM)、膿性痰 (P) の4群に分類した。胸部ラ音の強さは、なし (absent)、軽度 (mild)、中等度 (moderate) の3群に分類し、強度の症例はみられなかった。

④胸部X線所見: 三木ら<sup>1)</sup>が提唱した、胸部浸潤影の面積による肺炎スコアを用い、治療前の肺炎の範囲を点数化した。

⑤臨床検査所見: 治療前の末梢血白血球数 (/

\* 長崎県長崎市坂本町7-1

mm<sup>3</sup>), 血沈値 (mm/1時間), CRP スコア (ーから6+の7段階に分け, それぞれ0点から6点まで点数化) と臨床効果との関連性について検討した。

⑥細菌学的所見: 起炎菌の種類を3群に分け(グラム陽性球菌 (GPC) 群, グラム陰性桿菌 (GNR) 群, 不明 (unknown) 群), 各群の臨床効果を検討した。

臨床効果に影響をおよぼした上記の各種要因について, 数量化理論<sup>2)</sup>を用いた各要因の多元的なデータ解析, いわゆる多変量解析を行い, その影響力について検討した。

最後に, 以上の各項目に関する統計学的検討の結果から, 臨床効果に大きな影響をおよぼすと思われる要因を数項目選択した。さらにそれらの項目を異常度に従って点数化し, その合計点から肺炎の重症度を判定し, 臨床効果を予測する指標としての有用性を検討した。

## II. 結 果

各抗菌剤が投与された症例数, 男女比, 年齢分布および平均年齢を Table 1 に, また全症例の使用抗菌剤別臨床効果と有効率 (有効以上の症例数/全症例数) を Table 2 に示した。男女比, 年齢分布および臨床効果に関しては各系統別抗菌剤間で統計学的に有意差はみられなかったため, 以下の項目に関しては使用抗菌剤の種類にかかわらず, 全症例を対象に解析を行った。

### ①薬剤投与量別臨床効果

各群の有効率を比較すると, 低用量群が最も高く (93.5%, 29/31), 常用量群 (90.1%, 127/141) から高用量群 (86.4%, 19/22) になるにつれて低下する傾向がみられたが, 統計学的有意差はなかった。なお各群に含まれた中等症の肺炎症例数は低用量群で41%, 常用量群で38%, 高用量群で45%と, 高用量群にやや多い傾向がみられた。

### ②患者背景

男女別の有効率を比較すると, 男性が89.7% (78/87), 女性が90.7% (97/107) で有意差はなかった。

臨床効果別の平均年齢および平均体重を各々の標準偏差値とともに Table 3 に示した。年齢は著効群と有効群, および著効群と無効群との間で有意差がみられ, 無効群に高齢者が多くみられた。体重は無効群と有効群, および無効群と著効群との間で有意差がみられ, 無効群に低体重者が多くみられた。

基礎疾患の重症度別臨床効果を Table 4 に示した。基礎疾患の種類は良性疾患から悪性疾患に至るまで様々で, また呼吸器系, 循環器系, 消化器系, 肝胆道系, 神経系, 内分泌系など各臓器におよんでいた。各群間に有意差はなかったが, 基礎疾患が重症なほど有効率が低い傾向がみられた。

### ③自他覚所見および④胸部X線所見

Table 5 には臨床効果別の肺炎スコア, 体温, 咳嗽, 呼吸困難の各平均値と標準偏差値を示した。肺炎スコアは無効群と他の3群との間に明らかな有意差

Table 1. Antibiotics and clinical cases investigated

Antibiotic	Number of cases	Sex male : female	Age range (mean)
SBTPC	11	6 : 5	19~91 (52.5)
CTM-HE	29	14 : 15	22~84 (52.8)
CFIX	5	1 : 4	31~59 (38.6)
ME-1207	7	5 : 2	35~67 (51.7)
S-1108	9	3 : 6	34~70 (52.0)
RKM	38	17 : 21	15~73 (48.3)
RXM	39	13 : 26	16~86 (52.3)
CAM	10	3 : 7	22~79 (53.6)
OFLX	22	13 : 9	18~80 (53.1)
SPFX	24	12 : 12	15~77 (53.5)
Total	194	87 : 107	15~91 (51.5)

SBTPC, sultamicillin; CTM-HE, cefotiam hexetil; CFIX, cefixime; RKM, rokitamycin; RXM, roxithromycin; CAM, clarithromycin; OFLX, ofloxacin; SPFX, sparfloxacin.

Table 2. Efficacy of each antibiotic

Antibiotic	Poor	Fair	Good	Excellent	Efficacy rate
SBTPC	1		8	2	10/11 ( 90.9%)
CTM-HE	2	2	16	9	25/29 ( 86.2%)
CFIX			3	2	5/5 (100 %)
ME-1207		1	6		6/7 ( 85.7%)
S-1108			6	3	9/9 (100 %)
					45/50 ( 90.0%)
RKM	4	1	20	13	33/38 ( 86.8%)
RXM	1	4	23	11	34/39 ( 87.2%)
CAM			9	1	10/10 (100 %)
					77/87 ( 88.5%)
OFLX	1		16	5	21/22 ( 95.5%)
SPFX		2	15	7	22/24 ( 91.7%)
					43/46 ( 93.5%)
Total	9	10	122	53	175/194 ( 90.2)

SBTPC, sultamicillin; CTM-HE, cefotiam hexetil; CFIX, cefixime; RKM, rokitamycin; RXM, roxithromycin; CAM, clarithromycin; OFLX, ofloxacin; SPFX, sparfloxacin.

Table 3. Relationship between clinical efficacy and age or body weight

Efficacy	Age	Body weight
Poor	61.5±17.9	44.9± 4.3
Fair	46.6±17.6	50.3± 7.3
	53.7±19.2	47.7± 6.6
Good	53.4±17.1	49.8±12
Excellent	46.9±17.2	50.9± 6.9
	51.4±17.4	50.1±10.8

• P<0.05

\*\* P<0.01

がみられた。また呼吸困難が著効群と有効群との間で有意差がみられたが、それ以外の項目では特に有意差はみられなかった。

喀痰の性状別臨床効果を Table 6 に示した。各群間で有意差はみられなかったが、膿性痰群で有効率が低い傾向がみられた。

胸部ラ音の強さによる臨床効果の違いを Table 7 に示した。中等度群の症例数が少ないものの、統計学的にはなし群と中等度群の間に有意差がみられた。

⑤臨床検査所見 (Table 8)

Table 4. Relationship between clinical efficacy and seriousness of underlying disease

Efficacy	Seriousness of underlying disease			
	Absent	Mild	Moderate	Severe
Poor	5	1	2	1
Fair	5	3	2	0
Good	63	39	17	3
Excellent	36	11	5	1
Efficacy rate	99/109 (90.8%)	50/54 (92.6%)	22/26 (84.6%)	4/5 (80.0%)

Table 5. Relationship between clinical efficacy and pneumonic score, body temperature, cough or dyspnea

Efficacy	Pneumonic Score	Body Temperature	Cough	Dyspnea
Poor	2.7±1.2	37.9±0.9	1.4±0.7	0.20±0.40
Fair	1.2±0.4	37.0±0.7	1.1±0.7	0.11±0.31
	1.9±1.1	37.4±0.9	1.3±0.7	0.14±0.35
Good	1.7±1.0	37.6±0.9	1.3±0.5	0.17±0.47
	1.8±0.9	37.9±0.8	1.2±0.6	0.08±0.26
Excellent	1.7±1.0	37.7±0.9	1.3±0.5	0.14±0.42

\* P&lt;0.05

\*\* P&lt;0.01

Table 6. Relationship between clinical efficacy and sputum

Efficacy	Sputum			
	Absent	M	PM	P
Poor	1	3	4	1
Fair	2	1	3	4
Good	22	44	38	18
Excellent	6	21	22	4
Efficacy rate	28/31 (90.3%)	65/69 (94.2%)	60/67 (89.6%)	22/27 (81.5%)

Table 7. Relationship between clinical efficacy and moist rale

Efficacy	Moist rale		
	Absent	Mild	Moderate
Poor	3	4	2
Fair	5	4	1
Good	93	27	2
Excellent	38	15	0
Efficacy rate	131/139 (94.2%)	42/50 (84.0%)	2/5 (40.0%)

P&lt;0.01

末梢血白血球数およびCRPスコアに関しては、臨床効果別の有意差はみられなかったが、血沈値は無効群で著明に亢進し、有効群および著効群との間で有意差がみられた。

#### ⑥細菌学的所見

各起炎菌別の有効率を比較すると、GPC群が最も高く(95.5%, 21/22)、次いで不明群(90.0%, 117/130)、GNR群(85.3%, 29/34)の順であったが、

有意差はなかった。

これを使用薬剤別に比較すると(Fig. 1)、GPC群に対する有効率はキノロン系薬剤が他の薬剤よりやや低く、GNR群に対しては第二世代セフェム系薬剤が他の薬剤より低い傾向がみられた。

以上の各種要因と臨床効果との関連性を検討するために多変量解析を行った(Table 9)。検討された各項

Table 8. Relationship between clinical efficacy and WBC, ESR or CRP

Efficacy	WBC ( $\times 10^3$ )	ESR (mm/h)	CRP score
Poor	8.8±2.7	89.1±35.3	4.3±1.6
Fair	9.6±2.6	46.1±40.4	2.5±2.2
	9.2±2.7	65.2±43.8	3.4±2.1
Good	8.8±3.3	57.5±35.6	3.2±1.8
Excellent	9.5±3.8	58.1±36.3	3.6±1.7
	9.0±3.5	57.7±35.8	3.3±1.8

\* P&lt;0.05

Table 9. Multivariant analyses of various factors

Factor	Category	No. of cases	Discriminatory coefficient	F value
Dosage	Low	31	0	0.319
	Regular	141	0.142	
	High	22	1.228	
Age (years)	<40	59	0	0.282
	40-59	58	-0.388	
	≥60	77	-0.795	
Seriousness of pneumonia	Mild	117	0	2.278
	Moderate	77	-1.431	
Pneumonic score	1	102	0	0.698
	2	52	1.332	
	3	29	1.024	
	4≤	10	0.833	
Underlying disease	Absent	109	0	2.345
	Present	85	1.386	
Prior use of antibiotics	Absent	176	0	0.003
	Present	18	0.064	
Body temperature (°C)	<37.0	43	0	1.861
	37.0-37.9	81	1.890	
	≥38.0	70	1.940	
Cough	Absent	9	0	0.888
	Mild	125	2.367	
	Moderate	60	2.342	
Dyspnea	Absent	172	0	1.873
	Mild	18	0.288	
	Moderate	4	7.946	
Moist rale	Absent	139	0	19.171**
	Mild	50	-2.072	
	Moderate	5	17.527	
WBC (×10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	<5	13	0	0.293
	5-8.999	103	-1.215	
	9-13.999	56	-1.199	
	≥14	22	-0.359	
ESR (/hour)	<20	18	0	2.195
	20-59	86	1.973	
	60-99	46	-0.574	
	≥100	31	1.016	
CRP score	≤1+	35	0	2.275
	2+~3+	71	2.216	
	4+~5+	49	1.295	
	≥6+	37	-0.305	
Causative organism	Unknown	130	0	0.781
	Multiple	8	2.273	
	<i>S. aureus</i>	4	2.576	
	<i>S. pneumoniae</i>	18	-1.032	
	<i>H. influenzae</i>	28	-0.901	
	Others	6	1.128	

Better than good (+)/ Less than fair (-)

Rate of discriminatory error: 8.19%

F value; +: P<0.10: 2.738

\* : P<0.05: 3.902

\*\* : P<0.01: 6.800

Table 10. Score table for the assessment of seriousness of pneumonia

Factor	Score				Score of each case
	0	1	2	3	
Age	80 >	80 ≤			
Body weight (kg)	40 ≤	40 >			
Underlying disease	absent	mild	moderate	severe	
Sputum	absent	M	PM	P	
Moist rale	absent	mild	moderate		
Pneumonic score	same as Miki's pneumonic score				
Total score;					

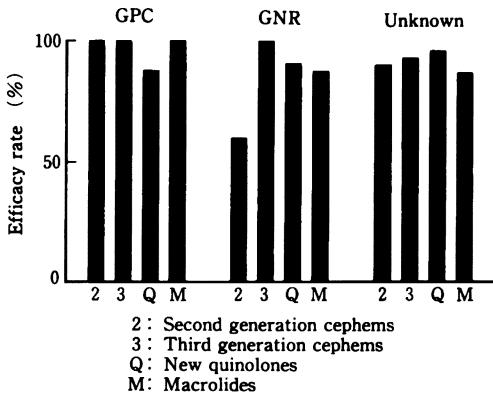


Fig. 1. Clinical efficacy of four groups of antibiotics against two classified bacteria.

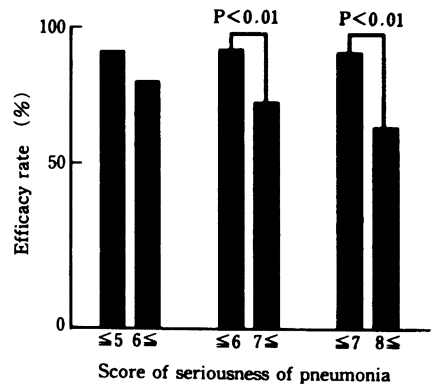


Fig. 2. Clinical efficacy according to score of seriousness of pneumonia.

目の中で、ラ音の強度が臨床効果に最も強い相関性を有していた。その他有意差はなかったものの、主治医判定による肺炎の重症度、基礎疾患の有無、血沈、CRPなどにその傾向がみられた。

これらの成績を参考にして、明かな有意差が認められた要因、および有意差はないがその傾向がみられた要因を選択し、さらにその中で外来診察時に比較的容易に判定が可能なものとして、つぎの6項目、年齢、体重、基礎疾患、喀痰性状、ラ音、肺炎スコアを選択し、Table 10のような点数化表を作成した。この方式に従って194症例の肺炎重症度点数を算出し、有効率に明かな有意差が生じる境界値について検討した。その結果 Fig. 2に示したように、7点以上、あるいは8点以上で有意差がみられ、その時の予測臨床効果と実際の臨床効果的中率はそれぞれ84%と88

%であった。

### III. 考 察

各種呼吸器感染症に対する化学療法の有用性を評価する際に、客観性を重視する目的から統計学的解析を導入する試みがなされてきた。細菌性肺炎あるいは肺膿瘍に対する評価方式<sup>3-9)</sup>や、慢性気道感染症に対する評価方式<sup>9-11)</sup>などが報告されてきたが、これらの評価はいずれも臨床経過から薬剤の有効性を評価しようとするもので、症例自体の改善率を予測するものではない。つまり外来診察時に呼吸器感染症患者の重症度を客観的に評価し、それによって治療方針を決定するといった、いわゆる統計学的検討を基礎とした empiric therapy の報告はあまりみられない。特に細菌性肺炎の治療の場合は外来で経口抗菌剤を投与するか、あるいは入院させて注射療法にするかの判断に困

る症例も少なくない。そこで我々は肺炎患者の重症度を、初回診察時に点数化方式により算定し、経口抗菌剤の適応の有無を客観的に判断する方法について検討した。

なお今回の検討症例はいずれも中等症以下の細菌性肺炎であり、強い呼吸困難や脱水、チアノーゼなどを呈した重症例はなかった。このような重症肺炎の場合は早急に注射剤による入院加療が必要なことは当然であろう。またテトラサイクリン系抗菌剤で近年新たに開発された薬剤はなく、今回の検討からは除外した。

薬剤の投与量別有効率は高用量群で低い傾向がみられたが、これは主治医が中等症の肺炎ほど投与量を増加したためと思われ、実際に軽症の肺炎のみで有効率を比較すると投与量による差はまったくみられなかった。

患者背景では年齢、体重、基礎疾患の重症度が重要な要因であり、この原因は高齢者や低栄養、低体重者、あるいは重症基礎疾患を有する患者ほど免疫抵抗力に問題があるためと思われた。年齢は80歳以上、体重は40kg未満をそれぞれの偏差値から境界値と定めた。また呼吸器感染症では女性の有効率が高いとする報告<sup>12)</sup>もみられたが、我々の成績で差はなかった。

肺炎の広さを示す肺炎スコアが臨床効果に影響するのは当然であるが、自覚症状の中では喀痰の性状やラ音が重要で、体温や咳嗽の強さはあまり影響を与えなかった。つまり体温は老年者感染症ほど平熱の場合が多いことから、むしろ発熱は正常な生体反応を反映しているもので、重症度との関連性は低いものと思われた。また膿性痰の咯出や、それら浸出液の存在を示唆するラ音の所見は、感染症状の極期を意味するものであり、高濃度の薬剤移行を必要とする時期でもある。このような症例に対しては経口抗菌剤の適応は低いものと考えられた。

臨床検査値の中では血沈値が重要であった。CRPスコアも無効群でやや高い傾向はみられたものの有意差はなかった。血沈値はCRPと違って感染症のみで亢進するとは限らず、慢性炎症によるγグロブリンの増加や貧血などでも亢進するため、重症の基礎疾患を有する症例ほど血沈値も亢進している可能性が考えられた。しかしこれらの検査所見は判定に時間を要するために点数化による重症度判定からは除外した。

起炎菌の種類は最も重要な要因であり、それによって使用抗菌剤が決定される。喀痰のグラム染色を即座に施行することにより、起炎菌をある程度推定することができるが、施設によってはそれが困難な場合もあ

り、即決を要する重症度判定から除外した。しかしその後の経過で起炎菌が判明した時には抗菌剤の再検討が必要なことは言うまでもない。

以上の理由から6項目による肺炎重症度点数を試案し、その有用性について検討した結果、8点以上を経口抗菌剤の適応なし、7点以下を適応あり、と暫定することが妥当と思われた。この場合の予測臨床効果と予後との的中率は88%であった。予測が外れた症例を個々に検討してみると、重症度が8点以上であったのに有効であった症例は、大部分が使用抗菌剤と起炎菌の感受性が合致しており(70%)、逆に7点以下であったのに無効であった症例は、グラム陰性菌の肺炎や起炎菌不明例にマクロライド剤が使用されている場合が多くみられた(80%)。つまり起炎菌の種類と使用抗菌剤の関係は非常に重要な因子であることが再確認された。

以上の結果より次のような結論を得た。1)肺炎の重症度を点数化方式により客観的に判定し、経口抗菌剤の適応を決定した。2)起炎菌が不明の場合の経口抗菌剤は第3世代セフェム剤かニューキノロン剤を使用し、起炎菌が判明した時点で適切な抗菌剤に変更することが理想的であると思われた。3)上記治療で無効な場合は注射剤に変更するか、または特殊な起炎菌による肺炎(ウイルス、マイコプラズマ、クラミジア、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌、レジオネラ、結核など)、あるいは感染症以外の肺疾患を考える必要があると思われた。

今後もこの試案の妥当性に関してより多数の症例を検討し、経口抗菌剤の適応と限界が推測できれば幸いである。

#### 謝 辞

本研究の統計学的解析について御協力いただいた東洋醸造株式会社(現旭化成工業株式会社)と武田薬品工業株式会社の各位に深謝する。

#### 文 献

- 1) 三木文雄: シンポジウム—呼吸器感染症の効果判定基準(肺炎, 肺化膿症)。Chemotherapy 28: 1416~1420, 1980
- 2) Hayashi C: On the prediction of phenomena from qualitative data and the quantification of qualitative data from the mathematics-statistical point of view. Annals of the Institute of statistical Mathematics 3: 69~98, 1952
- 3) 上田 泰, 中村 昇, 古屋千鶴子: 老人性肺炎の化学療法に関連した問題。綜合臨床 14: 2299~2305, 1965
- 4) 深谷一夫: 感染症の化学療法の臨床効果判定の一私案(肺化膿症について)。Chemotherapy 14: 628~

- 632, 1966
- 5) 松本慶蔵, 斉藤 玲, 他: 細菌性肺炎の治療効果評価方式に関する研究。臨床薬理 8: 155~168, 1977
  - 6) 松本慶蔵, 斉藤 玲, 他: 細菌性肺炎の治療効果評価方式に関する研究 (第II報)。臨床薬理 11: 37~47, 1980
  - 7) 佐久間昭, 松本慶蔵, 他: 細菌性肺炎の治療効果評価方式に関する研究 (第III報)。臨床薬理 13: 547~558, 1982
  - 8) 三本文雄, 塩田憲三, 他: 肺炎の重症度判定ならびに肺炎に対する化学療法剤の治療効果判定の標準化の試み。Chemotherapy 24: 1358, 1976
  - 9) 原 耕平: シンポジウム—呼吸器感染症の効果判定基準 (慢性気管支炎, 気管支拡張症)。Chemotherapy 28: 1420~1423, 1980
  - 10) 松本慶蔵, 前川暢夫, 他: 慢性呼吸器感染症を対象とした比較試験のための化学療法剤評価方法の研究。Chemotherapy 31: 67~76, 1983
  - 11) 松本慶蔵, 高橋 淳, 他: 慢性気道感染症を対象とした化学療法剤の効果判定に関する研究。Chemotherapy 34: 316~330, 1986
  - 12) 後藤昌司, 土屋佳英, 他: 呼吸器感染症における抗生剤の特徴評価; 臨床試験データの事後的検討。最新医学 39: 1033~1048, 1984

### Standard of curable bacterial pneumonia by oral antibiotics

Hironobu Koga, Yuko Yoshitomi, Shigeru Kohno  
and Kohei Hara

Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University  
School of Medicine, Nagasaki, Japan

A study was conducted on the various factors influencing the clinical effects of 10 oral antibiotics. We analyzed the results of clinical tests involving 194 cases of bacterial pneumonia during the past 10 years. The following data, compiled prior to the initiation of treatment, were considered to have an important influence on clinical effect: age, body weight, underlying disease, sputum characteristics, moist rale, pneumonic score, erythrocyte sedimentation rate, CRP and causative organism. Six factors proved useful for immediate evaluation during the clinical examination: age, body weight, underlying disease, sputum characteristics, moist rale and pneumonic score. The seriousness of the pneumonia was then calculated using the observations obtained from these factors. The results of drug administration revealed that the therapeutic effect was insignificant in those patients whose seriousness of pneumonia was rated at eight points or more. Oral antibiotics therefore have no efficacy once seriousness has reached the eight-point level. The percentage of presumed clinical therapeutic effects to actual prognosis was 88% correct, suggesting that this system is useful for indicating a standard for prescribing oral antibiotics.