

## 小児の一般的な感染症に対する抗菌薬投与期間

メタデータ	言語: ja 出版者: 浜松医科大学小児科学雑誌編集部 公開日: 2024-03-15 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 宮入, 烈 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10271/0002000087">http://hdl.handle.net/10271/0002000087</a>

## 総説

## 小児の一般的な感染症に対する抗菌薬投与期間

## Duration of Antibiotics for Common Pediatric Infectious Diseases

浜松医科大学小児科学講座

宮入 烈

Department of Pediatrics, Hamamatsu University School of Medicine

Isao MIYAIRI

## 概要

抗菌薬の標準的な投与期間は経験則に基づいて設定されてきた。多くの場合は治療失敗を回避するために長めに設定されており、薬剤の長期投与によるデメリットは過少評価されてきた。近年、薬剤耐性菌対策の一環として、抗菌薬投与期間を短縮する試みが科学的に検証され、ランダム化比較試験や系統レビューの対象となっている。小児の一般的な感染症である、溶連菌咽頭炎、急性鼻副鼻腔炎、肺炎、尿路感染症については、有効性を損なうことなく従来の標準的な治療期間を短縮することが可能であることが確認され、各種ガイドラインにもこれが反映されつつある。その一方で、2歳未満の急性中耳炎に代表されるように、短期治療で再燃率が高まるリスク集団が存在し、適切な治療にあたっては、個別の評価が必要である。

キーワード：咽頭炎、急性鼻副鼻腔炎、中耳炎、肺炎、尿路感染症

## 〈緒言〉

抗菌薬の治療期間は成書には一定の幅をもって記載がなされている。実のところ投与期間の基準となっているものはキリの良い数字であり、5日あるいは7日という単位の倍数が使われていること自体、この数字に絶対的な根拠がないことを示している。また、治療期間を定める上で再燃や治療失敗がないことに重点がおかれてきたため、多くの場合は過剰である。英国で2013年から2015年にかけて、抗菌薬処方期間がガイドラインの推奨を超過した日数は、累計で130万日とされている<sup>1)</sup>。処方日数が1日超過するごとに有害事象は5%増えるとされ、過不足のない治療の追求は患者や社会を益するものと考えられる<sup>2)</sup>。

近年行われている検証は、従来の治療期間を30～50%程度短縮することを目標に行われたものであるが、多くは安全であることが判明している。新しいエビデンスをもとに診療を軌道修正する必要があり、ガイドラインの改訂も順次行われている。

その一方で、重症感染症については治療の差し控えによる再燃は合併症や後遺症の要因となるため、避けなければならない。今回は小児の一般的な感染症に対する治療期間の近年のエビデンスをまとめ、治療失敗につながる注意すべき状態を明らかにすることで、安全な抗菌薬適正使用の推進を図ることを目的とした。

## 〈方法〉

小児の呼吸器感染症、溶連菌咽頭炎、急性鼻副鼻腔炎、急性中耳炎、肺炎、尿路感染症、蜂窩織炎を対象に、PubMedを用いた文献検索に基づくナラティブレビューを行った。検索式は[antibiotic duration and (pharyngitis, otitis media, pneumonia, urinary tract infection, cellulitis/skin soft tissue infection)]として、フィルターとして Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, in the last 10 years, Child: birth-18 years を用いて検討した。これらの文献に引用されている二次文献の他に参考文献を用いた。また、治療失敗例に関する知見については [treatment failure and (pharyngitis, otitis media, pneumonia, urinary tract infection, cellulitis/skin soft tissue infection)] で検索してまとめた。(最終検索日: 2024年1月5日)

本検討は文献を収集し解析した報告であり、倫理指針の対象外である。

2024年1月7日 受付, 2024年1月7日 受理

Corresponding Author: 宮入 烈

〒431-3192 静岡県浜松市中央区半田山 1-20-1

TEL &amp; FAX: 053-435-2312・2311

E-mail: miyairi@hama-med.ac.jp

## 〈結果および考察〉

### 咽頭炎

検索式で16件の文献がヒットした。A群溶血性レンサ球菌による咽頭炎に対する治療期間にかかわる新たな系統レビューはなかったものの、該当するランダム化比較試験が1件あった。

A群溶連菌による咽頭炎は抗菌薬へ治療反応が良く、5~7日の治療と10日間で臨床的な有効性や再燃率には差を認めないことが従来知られている。一方で、除菌については10日間の治療が優位とされてきた<sup>3)</sup>。スウェーデンで実施されたランダム化比較試験の対象は、6歳以上のA群溶連菌による咽頭炎患者のうちCentor criteriaの項目(≥38.5°Cの発熱、リンパ節腫脹、扁桃の白苔、咳嗽がない)を3つ以上満たした症例であった<sup>4)</sup>。これらの患者をペニシリンV 800 mg 1日4回投与を5日間行う群と1000 mg 1日3回投与を10日間行う群に無作為に割りつけて比較している。薬力学的な性質としてペニシリンの有効性は細菌の最小発育阻止濃度を超えている時間に依存するため、理論上は頻回投与が望ましく、短期間治療によるコンプライアンス向上も狙った検討となっている。5日投与群(n=215)と10日投与群(n=218)の臨床的な治癒率は89.6%対93.3%で有意差を認めず、除菌率については80.4%対90.7%と従来と同様の結果であった。一方で1か月以内の再燃はそれぞれ8例と7例、合併症は0例と4例、3か月以内に新たに扁桃炎をきたしたのは6例と13例と差を認めなかった。症状改善までの時間は5日投与群で短く、副作用(下痢;16%対21%、嘔吐;15.6%対19%、膣炎;4.7%対12.4%)は10日投与群で多かった。

溶連菌咽頭炎の治療目的は、本来リウマチ熱の一次予防であるが、実臨床では細菌性咽頭炎の症状緩和や侵襲性感染症の防止も重要なエンドポイントである。リウマチ熱の発生率が低い近年の状況としては、今回の結果は5日間治療の正当性を支持するものであり、今後の追加検証が望まれる。

### 急性副鼻腔炎

検索式で5件のヒットがあったが、本テーマに該当する報告はなく関連する参考文献に基づく記載について検証した。

急性副鼻腔炎の治療期間は成人では12のランダム化比較試験を検討した系統レビューによって、3~7日間の抗菌薬投与の有効性が6~10日と同等であったことが報告されている<sup>5)</sup>。これに基づいて、米国感染症学会では5~7日の抗菌薬投与を行った3~5日後に再燃がないことを評価することを推奨している<sup>6)</sup>。小児の場合はエビデンスが少なく、症状軽快後に7日間追加投与することが提案されている<sup>7)</sup>。

小児の急性副鼻腔炎については、抗菌薬の投与基準は抗微生物薬適正使用の手引き第3版(厚生労働省)において、10日間以上続く鼻汁・後鼻漏や日中の咳を認めるもの、39°C以上の発熱と膿性鼻汁が少なくとも3日以上続き重症感のあるもの、感冒に引き続いて1週間後に再度の発熱や日中の鼻汁・咳の増悪が見られるもの、とされている。このように明確に診断をつけることが困難な疾患であることが評価を困難にしているが、これらの基準を用いたランダム化比較試験が進行中である。

### 急性中耳炎

23件のヒットがあり、系統レビューが1件、ランダム化比較試験が1件あった。

急性中耳炎のうち軽症例は自然軽快すること多く、各種ガイドラインで48時間の経過観察が推奨されている<sup>8)9)</sup>。一方で鼓膜所見に基づいて中等症以上と判断された症例に対しては抗菌薬が有用であることが確認されている<sup>10)</sup>。このように急性中耳炎は重症度や原因菌にバリエーションのある異質な集団であることを認識することが重要である。このことを反映し、ヨーロッパ各国のガイドラインではアモキシシリンが第一選択薬と位置付けられているものの、用量設定は、通常量(30~60 mg/kg/day)と高用量(75~90 mg/kg/day)、治療期間は5から10日とまちまちである<sup>9)</sup>。国内のガイドラインでは概ね5日間投与が推奨されているが、鼓膜所見を観察し治療期間の延長を検討することが求められている。

急性中耳炎のうち治療失敗や反復例が多い2歳未満の小児については、より慎重な対応が必要である可能性が指摘されていた。そこで6~23か月の小児急性中耳炎520例を対象としたランダム化比較試験が行われ、アモキシシリン・クラブラン酸の治療期間として5日と10日とを比較した結果、5日治療群の治療失敗率が34%対16%と高いことが確認された[リスク差17%(95%信頼区間:9~25%)]. 12~14日目に評価した臨床スコアもまた5日治療群で有意に悪かった<sup>11)</sup>。一方で有害事象、鼻腔中のペニシリン耐性菌の分離率には違いを認めなかった。多くの急性呼吸器感染症の治療期間が短縮される傾向にあるなか、比較的风险の高い状況においては、適正な治療期間は長めに設定する必要があることを改めて確認することとなった。

### 肺炎

77件のヒットがあり、ランダム化比較試験が5件、メタ解析が3件行われ、いずれも5日以内の短期間治療群と長期投与群に差がないことを示している<sup>12)~14)</sup>。この2~3年で公開された検討がほとんどであり、抗菌薬の適正使用への関心の高さがうか

がわれる。

代表的な知見として、16の検討から肺炎として内服治療を行った12,774人を抽出し5日以内の短期治療群と7~10日の治療群を比較したメタ解析が報告されている<sup>12)</sup>。治癒率(オッズ比:1.01, 95%信頼区間:0.87~1.17)と治療失敗率(相対リスク:1.06, 95%信頼区間:0.93~1.21)に差はなく、更に入院率、死亡率、重篤な有害事象の発生率に違いを認めていない。異なるランダム化比較試験ではアモキシシリンの標準投与量(35~50 mg/kg/day)、高用量(70~90 mg/kg/day)、短期治療(3日)と長期治療(7日)について4通りの組み合わせで比較しているが、いずれの組み合わせでも改善率に差は認めなかった<sup>15)</sup>。また異なる検討では、治療開始後19~25日の咽頭ぬぐい液中の耐性遺伝子の検出率を調査しており、短期治療群で有意に少ないことが確認されている<sup>16)</sup>。これらの知見をうけ、日本小児呼吸器感染症ガイドラインでも5日間治療が推奨されている。

その一方で肺炎を明確に定義することは難しく、原因についても雑多で、画一的な評価は困難であることが指摘されている。小児の市中肺炎の多くはウイルス性、あるいは肺炎球菌を主体とした細菌との混合感染であり、前述の検討はこれらを対象としたもので、菌血症を伴うような重症例やマイコプラズマなど他の病原体を考慮したものではない。治療失敗のリスク因子として、低栄養状態、基礎疾患の併存、貧血などが知られ、更に膿胸を伴う肺炎は、ドレナージに加えて14~21日間の抗菌薬治療が推奨されている<sup>17)</sup>。現場においては適切な判断が求められる。

## 尿路感染症

17件のヒットがあった。小児の発熱を伴う尿路感染症に関するランダム化比較試験はなかったが、系統レビューは3件報告されていた<sup>18)-20)</sup>。

系統レビューでは18件の報告から抽出された小児16,615例が解析対象となっている。菌血症を伴う尿路感染症については、静脈注射投与期間が7日以下の症例と8日以上以上の症例で30日以内の再発例に差はなかった。菌血症を伴わない尿路感染症については、静脈注射投与期間は3日以下と4日以上で30日以内の再発率に差を認めなかった<sup>19)</sup>。生後2カ月未満の乳児に限定して行った検討では、12件の報告から情報が抽出された。静脈注射投与期間は3日以下と4日以上で30日以内の再発率は1.7%対2.4%で、オッズ比1.02(95%信頼区間:0.64~1.61)と差を認めていない。総投与期間についても10日以下と11日以上で再発率に差を認めなかった(オッズ比:1.29 [95%信頼区間:0.45~3.66])。

小児791例を対象とした後方視的コホート研究

では、短期治療群(中央値8日)、長期治療群(中央値11日)で再発率に差を認めなかった(11.2%対9.4%;オッズ比:1.22, 95%信頼区間:0.75~1.98)<sup>21)</sup>。治療後の薬剤耐性菌の出現率については2群で統計学的有意差を認めなかったものの、対象となった患者数が少なく、長期投与に伴い耐性菌の出現が増える傾向がみられたことには注意が必要である(40%対64%;オッズ比:0.36, 95%信頼区間:0.09~1.43)。なお同検討のなかで、尿路奇形を有する患者は再発率が19.1%と奇形のない患者の7.4%と比べ高かった(オッズ比:2.59, 95%信頼区間:1.42~4.70)。この検討では尿路奇形を有する患者においても抗菌薬投与期間と再発率の関係は、統計学的には明らかでなく、しかしながら尿路奇形を有する患者を主たる対象とした検討ではないため、慎重な解釈が必要である。なお、急性巣状細菌性腎炎(acute focal bacterial nephritis: AFBN)の多くは膀胱尿管逆流や尿路奇形を背景に発症することが知られているが、同疾患においては2週間治療では不十分であることが報告されている<sup>22)</sup>。

上記を踏まえると、小児の発熱を伴う尿路感染症に対する治療は3日程度の静脈注射投与と内服治療を合わせて合計7日程度の治療で概ね標準化可能と思われる。一方で、尿路奇形を伴う症例については総投与期間の短縮は慎重にとらえる必要がある。

## 蜂窩織炎

5件のヒットがあり、1件の系統レビューがあった。

蜂窩織炎をはじめとする皮膚軟部組織感染症の治療期間の設定はあいまいである。皮膚軟部組織感染症には、外用薬のみで治療可能な伝染性膿痂疹から、皮下組織に及ぶ蜂窩織炎、再燃を繰り返しがちな皮下膿瘍など複数の病態が混在することを踏まえて治療期間を考える必要がある。蜂窩織炎を対象とした系統レビューには、1,855人の患者が含まれ、内服と静脈注射に差を認めず(相対リスク:1.12, 95%信頼区間:0.98~1.27)、短期と長期の治療で差を認めなかった(相対リスク:0.99, 95%信頼区間:0.96~1.03)とされる<sup>23)</sup>。蜂窩織炎は病変を直視下で評価することが可能な疾患であるため、外表所見の改善とあわせて治療終了とする一般的な診療を支持する結果と考えられる。

一方、米国で問題となっている市中MRSAによる皮下膿瘍を伴う患者に対する治療として、切開排膿に加えて抗菌薬投与(クリンダマイシンあるいはST合剤)を行うことが治癒率向上に寄与することが確認されている<sup>24)</sup>。同検討では、投与期間については0~10日の投与期間内で検討され、1日伸びるごとに30日後の治癒率向上にオッズ比で1.6(95%

表1 各種ガイドラインによる小児感染症の治療期間推奨と近年のエビデンス

感染症	一般的な推奨期間	ガイドライン	治療期間にかかわる近年のエビデンス
溶連菌咽頭炎	10日間(ペーラクラム系)	小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2022年	5日と10日投与群とで治療有効性には差はないが、細菌学的な再燃率は短期治療で高まる(34) ペニシリンの頻回・短期間投与(1日4回・5日間)の有用性が検証されている(4) 抗菌薬の種類による差は明確でない(35)
急性鼻副鼻腔炎	5日間を原則として、その後の状態によって7から10日まで	JAID/JSCガイド 2023	
急性中耳炎	5~7日間 5日間(3~4日目に再診する) 生後6か月から2歳:10日間, 2歳以上:5日間	JAID/JSCガイド 2023 小児中耳炎ガイドライン 2018 米国感染症(IDSA)ガイドライン	2歳未満の患者については5日と10日との比較で、5日群で有意に失敗が多い(11) 治療失敗例には、反復性の中耳炎例や耳漏を伴う例が多かった(36)
市中肺炎	5日間を標準的な治療期間とする	小児呼吸器感染症診療ガイドライン 2022	5日以内の短期間治療群と長期投与群に差はない(12)
有熱性の尿路感染症(上部尿路感染症)	合計7~14日間 全身状態改善まで点滴静注を行い、内服へ移行	JAID/JSCガイド 2023 上部尿路感染症を想定	点滴静注は3日以内、内服治療とあわせ7日以内でも治療率に変わらない(19) ESBL産生菌による感染症でも治療期間による治療成績の差はない(33) 尿路奇形、AFBNについては再燃のリスクが高まる可能性を考慮
皮膚軟部組織感染症	7日間	JAID/JSCガイド 2023	

JAID/JSC 日本感染症学会・日本化学療法学会 感染症治療ガイド2023

IDSA Infectious Diseases Society of America

ESBL extended spectrum beta lactamase

AFBN acute focal bacterial nephritis

信頼区間: 1.4~1.9) 寄与し、5日以下とそれ以上ではオッズ比にして 19 (95%信頼区間: 7.7~48), 7日以下でオッズ比 8.8 (95%信頼区間: 4.1~19) と報告されている<sup>25)</sup>。このように再燃率の高い病原体や状態については抗菌薬投与期間の延長が必要な状況もあり、同様の症例が国内でも観測され注意が必要である。

### 重症感染症

菌血症、骨髄炎、髄膜炎は再燃や治療失敗が許容されない疾患であり、治療期間の設定は安全性が最重要視される。したがって治療期間の短縮については耐性化を懸念する理論上のデメリットを回避する以外に著しいメリットをもたらす必要がある。このことを踏まえた複数の検討がなされている。

急性骨髄炎の治療失敗は、難治性の慢性骨髄炎への移行を意味するため常に慎重に考える必要がある<sup>26)</sup>。そのため、急性骨髄炎の治療はかつて静脈注射による治療を6週間行うことが標準的とされ、長期間の入院治療が負担となっていた。負担軽減を主たる目的として検討が重ねられ、小児の急性骨髄炎治療は一定の条件を満たした場合は3~4週間で十分であり、また内服治療に移行することが可能であ

ることが確認されている<sup>27)~29)</sup>。症状出現4週間未満、治療反応性の良さ、CRPが速やかに低下、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌(MSSA)による血行性感染症に該当するものがこれに相当する。一方でメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)については明確な治療期間の設定がなく4~6週間と長めの治療期間が推奨されている。また、化膿性脊椎炎では治療失敗のリスクが上がることも確認されている。

菌血症に対する治療もまた、静脈注射による2週間の治療が基本となっていた。しかし、これは病原体や感染巣の違いを加味しないやや粗雑な推奨である。近年はリスク因子を加味した個別の推奨期間の選定が検討されている。抗微生物薬適正使用の手引き第3版(厚生労働省)では、短期治療を検討可能な条件として、1) 菌血症の原因となった感染巣が特定され、尿路感染症、腹腔内・胆道感染、中心静脈カテーテルCRBSI、肺炎(器質的肺疾患のある症例・膿胸/膿瘍の合併・嚢胞性線維症例を除く)、皮膚軟部組織感染であること、2) ソースコントロールができていないこと。すなわち感染した人工物やカテーテル・デバイスの除去、感染性液体貯留のほぼ完全なドレナージ、必要に応じ画像検査で残存す

る感染巣がないことの確認がとれていること, 3) 固形臓器移植や好中球減少症, ステロイド・免疫抑制剤使用等の免疫不全がないこと, 4) 有効な抗菌薬治療開始後 48~72 時間以内に臨床上的の改善が見られ, 最低でも解熱し血行動態が安定化していること, を挙げている。

そのような条件を踏まえたうえで各種検討は行われ, 尿路感染症由来の腸内細菌科細菌による菌血症の静脈注射による治療期間については, 7 日未満の投与でもアウトカムが変わらなかったとメタ解析や系統レビューで報告されている<sup>30)</sup>。一方で黄色ブドウ球菌による菌血症の治療は非複雑性感染症 (感染性心内膜炎の所見がない, 3 日以内の血液培養陰性化, 72 時間未満で解熱, 異物がない) において血液培養陰性化から 14 日間の静脈投与が最低限の期間として設定され<sup>31)</sup>, 血管内病変, 深部病変がある場合は 4~6 週間の治療が必要であることがコンセンサスとなっている<sup>32)</sup>。

#### 〈結論〉

小児における一般的な感染症に対する標準的治療期間は, 新しいエビデンスを踏まえ短縮される方向にある。一方でリスクのある患者に対しては十分な投与を行うことが必要であり, 個別の評価が重要となる。

#### 〈開示事項〉

本論文に関連した利益相反に関する開示事項はない。

本検討は厚生科学研究費事業 (23HA1002) の一環として行った。

#### 〈著者役割〉

宮入烈は論文作成, 構想及びデザイン, データの収集, 分析および解釈において貢献し, 出版原稿の最終承認を行った。

#### 〈引用文献〉

- 1) Pouwels KB, Hopkins S, Llewelyn MJ, et al. Duration of antibiotic treatment for common infections in English primary care: cross sectional analysis and comparison with guidelines. *BMJ*. 2019; 364: l440.
- 2) Vaughn VM, Flanders SA, Snyder A, et al. Excess Antibiotic Treatment Duration and Adverse Events in Patients Hospitalized with Pneumonia: A Multihospital Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2019; 171: 153–163.
- 3) Falagas ME, Vouloumanou EK, Matthaiou DK, et al. Effectiveness and safety of short-course vs long-course antibiotic therapy for group a beta hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis: a meta-analysis of randomized trials. *Mayo Clin Proc*. 2008; 83: 880–889.
- 4) Skoog Ståhlgren G, Tyrstrup M, Edlund C, et al. Penicillin V four times daily for five days versus three times daily for 10 days in patients with pharyngotonsillitis caused by group A streptococci: randomised controlled, open label, non-inferiority study. *BMJ*. 2019; 367: l5337.
- 5) Falagas ME, Karageorgopoulos DE, Grammatikos AP, et al. Effectiveness and safety of short vs. long duration of antibiotic therapy for acute bacterial sinusitis: a meta-analysis of randomized trials. *Br J Clin Pharmacol*. 2009; 67: 161–171.
- 6) Chow AW, Benninger MS, Brook I, et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*. 2012; 54: e72–e112.
- 7) Wald ER, Applegate KE, Bordley C, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. *Pediatrics*. 2013; 132: e262–e280.
- 8) Le Saux N, Robinson JL. Management of acute otitis media in children six months of age and older. *Paediatr Child Health*. 2016; 21: 39–50.
- 9) Suzuki HG, Dewez JE, Nijman RG, et al. Clinical practice guidelines for acute otitis media in children: a systematic review and appraisal of European national guidelines. *BMJ Open*. 2020; 10: e035343.
- 10) Tähtinen PA, Laine MK, Huovinen P, et al. A placebo-controlled trial of antimicrobial treatment for acute otitis media. *N Engl J Med*. 2011; 364: 116–126.
- 11) Hoberman A, Paradise JL, Rockette HE, et al. Shortened Antimicrobial Treatment for Acute Otitis Media in Young Children. *N Engl J Med*. 2016; 375: 2446–2456.
- 12) Gao Y, Liu M, Yang K, et al. Shorter Versus Longer-term Antibiotic Treatments for Community-Acquired Pneumonia in Children: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2023; 151: e2022060097.
- 13) Marques IR, Calvi IP, Cruz SA, et al. Shorter versus longer duration of Amoxicillin-based treatment for pediatric patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr*. 2022; 181: 3795–3804.
- 14) Kuitunen I, Jääskeläinen J, Korppi M, et al. Antibiotic Treatment Duration for Community-Acquired Pneumonia in Outpatient Children in High-Income Countries-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Infect Dis*. 2023; 76: e1123–e1128.
- 15) Bielicki JA, Stöhr W, Barratt S, et al. Effect of Amoxicillin Dose and Treatment Duration on the Need for Antibiotic Re-treatment in Children with Community-Acquired Pneumonia: The CAP-IT Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021; 326:

- 1713–1724.
- 16) Williams DJ, Creech CB, Walter EB, et al. Short- vs Standard-Course Outpatient Antibiotic Therapy for Community-Acquired Pneumonia in Children: The SCOUT-CAP Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 2022; 176: 253–261.
  - 17) de Benedictis FM, Kerem E, Chang AB, et al. Complicated pneumonia in children. *Lancet.* 2020; 396: 786–798.
  - 18) Strohmeier Y, Hodson EM, Willis NS, et al. Antibiotics for acute pyelonephritis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 2014: CD003772.
  - 19) Hikmat S, Lawrence J, Gwee A. Short Intravenous Antibiotic Courses for Urinary Infections in Young Infants: A Systematic Review. *Pediatrics.* 2022; 149: e2021052466.
  - 20) Nama N, Donken R, Pawliuk C, et al. Treatment of UTIs in Infants <2 Months: A Living Systematic Review. *Hosp Pediatr.* 2021; 11: 1017–1030.
  - 21) Fox MT, Amoah J, Hsu AJ, et al. Comparative Effectiveness of Antibiotic Treatment Duration in Children with Pyelonephritis. *JAMA Netw Open.* 2020; 3: e203951.
  - 22) Cheng CH, Tsau YK, Lin TY. Effective duration of antimicrobial therapy for the treatment of acute lobar nephronia. *Pediatrics.* 2006; 117: e84–e89.
  - 23) Cross ELA, Jordan H, Godfrey R, et al. Route and duration of antibiotic therapy in acute cellulitis: A systematic review and meta-analysis of the effectiveness and harms of antibiotic treatment. *J Infect.* 2020; 81: 521–531.
  - 24) Daum RS, Miller LG, Immergluck L, et al. A Placebo-Controlled Trial of Antibiotics for Smaller Skin Abscesses. *N Engl J Med.* 2017; 376: 2545–2555.
  - 25) Lake JG, Miller LG, Fritz SA. Antibiotic Duration, but Not Abscess Size, Impacts Clinical Cure of Limited Skin and Soft Tissue Infection After Incision and Drainage. *Clin Infect Dis.* 2020; 71: 661–663.
  - 26) Dich VQ, Nelson JD, Haltalin KC. Osteomyelitis in infants and children. A review of 163 cases. *Am J Dis Child.* 1975; 129: 1273–1278.
  - 27) Peltola H, Pääkkönen M, Kallio P, et al. Short-versus long-term antimicrobial treatment for acute hematogenous osteomyelitis of childhood: prospective, randomized trial on 131 culture-positive cases. *Pediatr Infect Dis J.* 2010; 29: 1123–1128.
  - 28) Jagodzinski NA, Kanwar R, Graham K, et al. Prospective evaluation of a shortened regimen of treatment for acute osteomyelitis and septic arthritis in children. *J Pediatr Orthop.* 2009; 29: 518–525.
  - 29) Keren R, Shah SS, Srivastava R, et al. Comparative effectiveness of intravenous vs oral antibiotics for postdischarge treatment of acute osteomyelitis in children. *JAMA Pediatr.* 2015; 169: 120–128.
  - 30) Tansarli GS, Andreatos N, Pliakos EE, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Antibiotic Treatment Duration for Bacteremia Due to *Enterobacteriaceae*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2019; 63: e02495–18.
  - 31) Chong YP, Moon SM, Bang KM, et al. Treatment duration for uncomplicated *Staphylococcus aureus* bacteremia to prevent relapse: analysis of a prospective observational cohort study. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013; 57: 1150–1156.
  - 32) Holland TL, Arnold C, Fowler VG Jr. Clinical management of *Staphylococcus aureus* bacteremia: a review. *JAMA.* 2014; 312: 1330–1341.
  - 33) Kantamalee W, Santanirand P, Saisawat P, et al. Outcomes of Empirical Antimicrobial Therapy for Pediatric Community-onset Febrile Urinary Tract Infection in the Era of Increasing Antimicrobial Resistance. *Pediatr Infect Dis J.* 2020; 39: 121–126.
  - 34) Altamimi S, Khalil A, Khalaiwi KA, et al. Short-term late-generation antibiotics versus longer term penicillin for acute streptococcal pharyngitis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012: CD004872.
  - 35) Hedin K, Thorning S, van Driel ML. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023; 11: CD004406.
  - 36) Ron DM, Ovnat Tamir S, Marom T. What are the risk factors for acute otitis media treatment failure? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2022; 158: 111158.

Review article

## Duration of Antibiotics for Common Pediatric Infectious Diseases

Department of Pediatrics, Hamamatsu University School of Medicine  
Isao MIYAIRI

The standard length of antibiotic therapy has been empirically determined. In general, extensive coverage has been used to avoid treatment failures, and the risks of long-term antibiotics have been understated. The recent push to address antimicrobial resistance has resulted in scientific evaluation of antibiotic duration using randomized control trials and systematic reviews. Studies have shown that the current standard duration of antibiotics for common pediatric infectious diseases such as streptococcal pharyngitis, acute rhinosinusitis, pneumonia, and urinary tract infection can be reduced without compromising effectiveness, prompting changes in practice guidelines. In contrast, certain at-risk populations, such as children under the age of two with otitis media, experience recurrences with shorter antibiotic duration and require tailored evaluations for appropriate management.