

総説

ヒトの世界における抗感染症薬の使い方、使われ方 ～ 抗菌薬を中心に ～

渡辺 彰^{1,2)}

- ¹⁾ 東北文化学園大学医療福祉学部抗感染症薬開発研究部門・特任教授
〒981-8551 仙台市青葉区国見6丁目45番1号
TEL (直通) : 022-205-1836、FAX (直通) : 022-205-1853
- ²⁾ 公益財団法人宮城県結核予防会・理事長
〒989-3203 仙台市青葉区中山吉成2-3-1、TEL : 022-719-5161

【要約】

抗菌薬の進歩に果たした日本の貢献は大きいですが、近年の開発は停滞している。諸外国に遅れながら、わが国もアカデミアが主導して産・官・学を挙げての対策を始めたところであるが、早急な改善は見込めない中、抗菌薬耐性菌が増加中である。これを抑えるべく国は、数値目標を掲げながら「抗菌薬の適正使用」を打ち出したが、使用抑制が過度となれば感染症による死亡は増加する。現実には2017年から肺炎による死亡が急増しており、抗菌薬を投与すべき条件の見極めが重要となってくるが、その見極めにはアカデミアが主導してエビデンスを確立すべきである。過去に筆者らが作成したガイドラインの検証では、有意な結果が得られている。かかる中、国内ではβ-ラクタム系抗菌薬の母核である6-ACAや7-ACAの海外からの供給問題に端を発して標準的抗菌薬の製造と供給が停滞しており、アカデミアが官に対してこの問題の是正を要望しているが、早急の対応が必要である。

キーワード : 抗菌薬、抗菌薬耐性菌、肺炎、適正抗菌薬療法、診療ガイドライン

はじめに

筆者は、ヒトの呼吸器感染症の診断・治療・予防を専門とする臨床内科医であって、家畜感染症の分野には門外漢であり、彼我の相違などを論評する立場にはない。そこで、本稿ではヒトの感染症における抗菌薬の使い方や使われ方、さらには、近年の諸問題について紹介する。

抗菌薬の進歩に果たした日本の貢献

ヒトの平均寿命の延伸に最も大きく貢献した医薬品は抗菌薬である。1928年に発見され、1940年代前半に実用化されたペニシリンに始まる抗菌薬の開発は目覚ましく、今日では100

種類以上の抗菌薬がヒトの感染症治療に使われているが、この領域で日本が果たした貢献は極めて大きい。すなわち、ヒトの感染症治療において世界標準薬と目されている抗菌薬は10種類を超えるが、その過半数は日本で開発されたものであり(表1)、今も世界で広く使われている。特に1980年代以降に開発された抗菌薬はそれぞれ数兆円の外貨を獲得するなどエポックメイキングな薬剤でもある。

抗菌薬開発の停滞と打開策の模索

このように日本は世界をリードしてきたが、1990年代から開発のテンポは減速し、実用化される新薬が急速に少なくなってきた(図1)。この事情は欧米も同様であるが対策は早く、産・学・官が共同で新規抗感染症薬の開発に取り組ん

受理 : 2020年4月7日

表1 日本で開発されて世界の標準薬になった抗菌薬

薬剤名 (略号*)	開発年
コリスチン (CL)	1951年
セファゾリン (CEZ)	1971年
アミカシン (AMK)	1977年
クラリスロマイシン (CAM)	1991年
レボフロキサシン (LVFX)	1993年
メロペネム (MEPM)	1995年
タゾバクタム/ピペラシリン (TAZ/PIPC)	2001年 (4:1合剤) 2008年 (8:1合剤)

*日本化学療法学会制定の抗菌薬一般名の略号

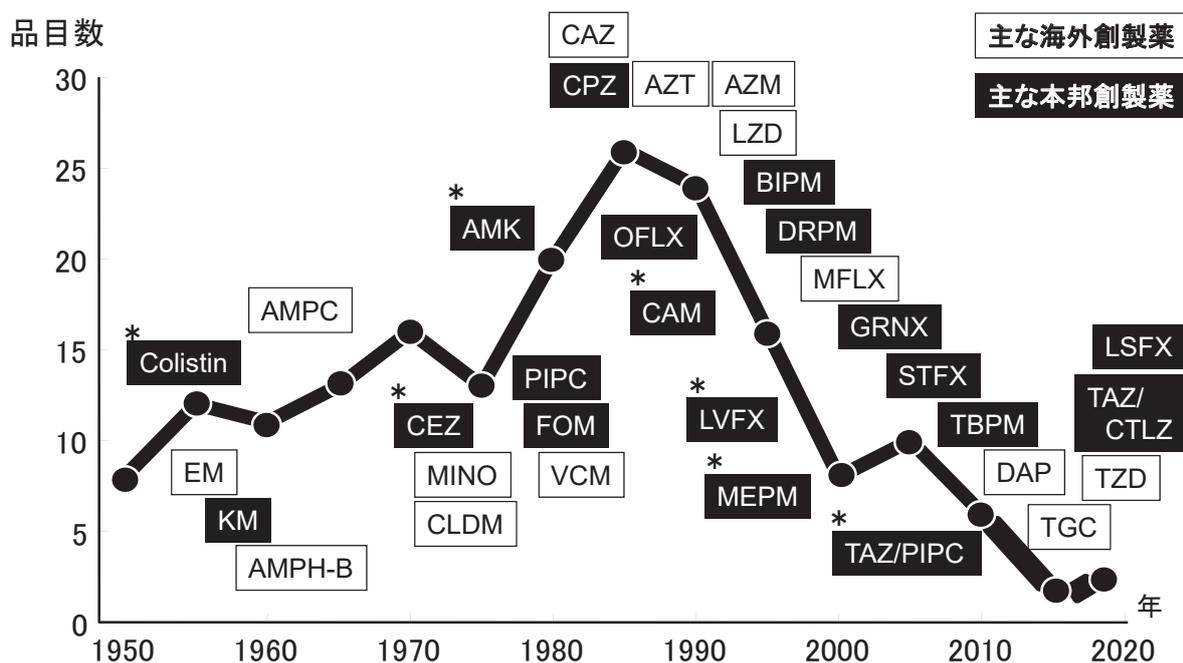


図1 日本における抗菌薬の2.5年ごとの上市品目数

抗菌薬の略号は日本化学療法学会が制定したもの (AMPC = Amoxicillin, EM = Erythromycin など)。*は世界標準薬と目される本邦創製薬 (東邦大学館田一博先生からの供与図を一部改変)

でいる。特に、米国の行政における抗感染症薬開発促進の動きは早く (表2)、2012年にはGAIN法 (Generating Antibiotic Incentives Now Act) が制定されている。その内容は、①MRSA (メチシリン耐性黄色ブドウ球菌) やVRE (バンコマイシン耐性腸球菌)、MDRP (多剤耐性緑膿菌)、MDRA (多剤耐性アシネトバクター)、肺炎桿菌、大腸菌、MDRT (多剤耐性結核菌) などに有効な抗菌薬 (診断も含む) を対象とする特許独占期間の5年間延長、②診断とセットで開発した薬剤に関しては、6ヶ月の独占期間の追加延長、③FDA (米国食品医薬品局) での優先承認審査 (提出から

6ヶ月間で審査完了)、④生物学的製剤についての適用を検討 (1年以内)、⑤臨床試験ガイドラインの見直しを検討 (1年以内)、というものである。

一方、日本の動きはやや鈍かった。2013年5月29日、日本学術会議が各国アカデミーとの共同声明「病原微生物の薬剤耐性菌問題：人類への脅威について、サミット参加国指導者に対する提言」を内閣総理大臣に答申しており、2016年の伊勢志摩サミットではこの問題が討議された。これに先立って、日本化学療法学会を中心に関係4学会と厚生労働・経済産業・文部科学の各省、及び製薬企業と診断薬企業から

表2 米国の行政における抗感染症薬開発促進の動き

法案の名称	法案制定の動き
抗生物質開発促進法 Generating Antibiotic Incentives Now Act: GAIN ACT	2012年制定
画期的治療薬指定 Breakthrough Therapy: BT	
患者の治療向上のための抗生物質開発法 Antibiotic Development to Advance Patient Treatment: ADAPT	2015年法案提出
抗菌薬耐性微生物に対する革新的戦略開発法 Developing an Innovative Strategy for Antimicrobial Resistant Microorganisms Act: DISARM	2015年法案提出 →制定されず 2018年法案を提出 →制定されず 2019年法案を再提出

なる創薬促進検討委員会が設立され（図2）、種々の対応が始まったが、残念ながら欧米に比べて成果はまだ乏しい。

「抗菌薬の適正使用」がもたらしたもの

一方で抗菌薬耐性菌はさらに増加しつつあり、新規抗菌薬の実用化が多く望めない中、限りある医薬資源を大切に使う耐性菌を抑えようという趣旨で、2016年のG7伊勢志摩サミットに際して「AMR対策アクションプラン」が

発表された（表3）。2020年までにわが国の抗菌薬使用量を2/3に抑えるという数値目標の下、各分野でこれに対応する動きが始まり、厚生労働省からは感冒を含む気道感染症に対する抗菌薬の使用制限を強化する手引書が提案された（表4）[1]。しかし、使用制限の動きとの関連は不明ではあるものの2017年から誤嚥性肺炎を含む肺炎の死亡率が急増しており（図3、図4、表5）、日本感染症学会や小児感染症学会を含めた関係諸学会[3]が共同提言を発出し、

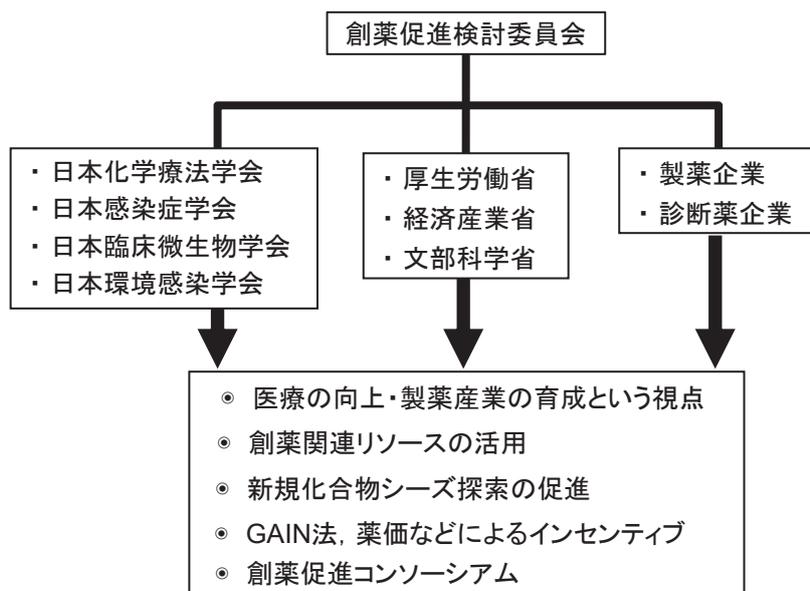


図2 日本化学療法学会が主導している創薬促進検討委員会の構成と目標（東邦大学舘田一博先生からの供与図を一部改変）

表3 2016年に発表されたAMR対策アクションプラン（一部を簡略化）

1. 薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン

○概要: WHOの「薬剤耐性に関する国際行動計画」を踏まえ、関係省庁・関係機関等がワンヘルス・アプローチの視野に立ち、協働して集中的に取り組むべき対策をまとめたもの

○計画期間: 今後5年間(2016年～2020年)

○構成: 以下の6つの分野に関する「目標」や、その目標ごとに「戦略」及び「具体的な取組」等を盛り込む

分野	目標
1 普及啓発・教育	薬剤耐性に関する知識や理解を深め、専門職等への教育・研修を推進
2 動向調査・監視	薬剤耐性及び抗微生物剤の使用量を継続的に監視し、薬剤耐性の変化や拡大の予兆を的確に把握
3 感染予防・管理	適切な感染予防・管理の実践により、薬剤耐性微生物の拡大阻止
4 抗微生物剤の適正使用	医療・畜水産等の分野における抗微生物剤の適正な使用を推進
5 研究開発・創薬	薬剤耐性の研究や、薬剤耐性微生物に対する予防・診断・治療手段を確保するための研究開発促進
6 国際協力	国際的視野で他分野と協働し、薬剤耐性対策を推進

2. 抗菌薬使用量の成果目標

成果目標	数値目標* 2020年	*2016年に対する2020年の抗菌薬使用量
抗菌薬全体の使用量	2/3に減少	
経口セファロスポリン系薬 フルオロキノロン系薬 マクロライド系薬	50%削減	
静注抗菌薬使用量	20%削減	

表4 抗微生物薬適正使用の手引き（第一版、厚生労働省結核感染症課、平成29年6月1日）における「急性気道感染症の治療方法」

(i) 感冒	<ul style="list-style-type: none"> 感冒に対しては、<u>抗菌薬投与を行わないことを推奨する</u>
(ii) 急性鼻副鼻腔炎（成人に関する部分を抜粋、一部簡略化）	<ul style="list-style-type: none"> 軽症の急性鼻副鼻腔炎に対しては、<u>抗菌薬投与を行わないことを推奨する</u> 中等症又は重症の急性鼻副鼻腔炎に対してのみ、アモキシシリン水和物内服5～7日間の投与を検討する
(iii) 急性咽頭炎	<ul style="list-style-type: none"> 迅速抗原検査又は培養検査でA群β溶血性連鎖球菌(GAS)が検出されていない急性咽頭炎に対しては、<u>抗菌薬投与を行わないことを推奨する</u> GASが検出された例ではアモキシシリン水和物内服10日間の投与を検討する
(iv) 急性気管支炎	<ul style="list-style-type: none"> 慢性呼吸器疾患等の基礎疾患や合併症のない成人の急性気管支炎（百日咳を除く）に対しては、<u>抗菌薬投与を行わないことを推奨する</u>

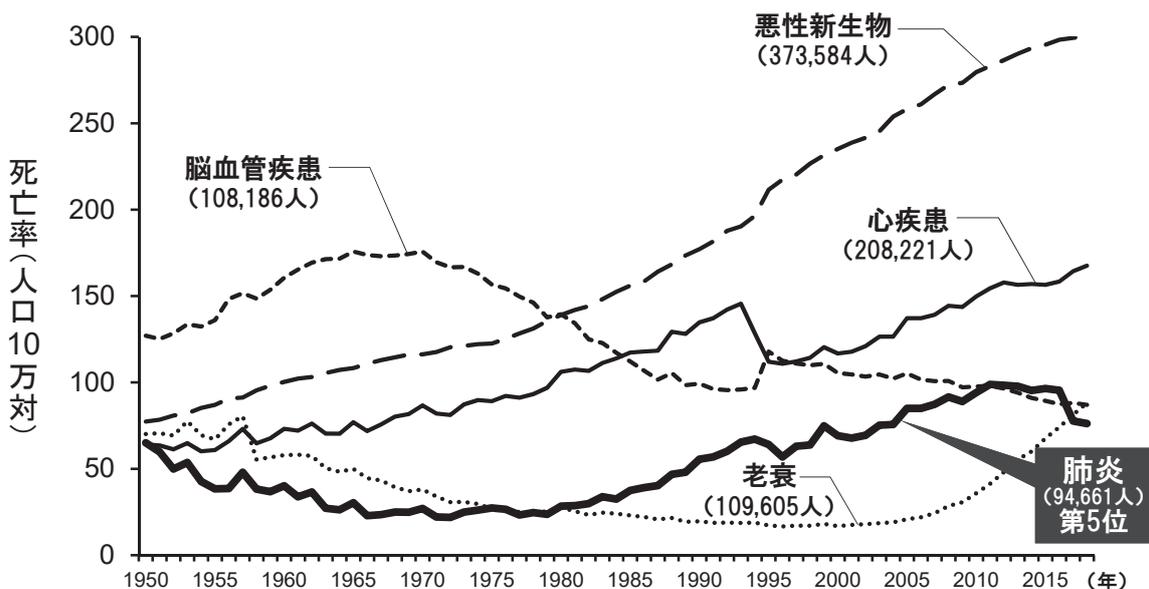


図3 日本における死因別にみた死亡率の年次推移
 総務省「平成30年人口動態調査 上巻/死亡 第5.12表 死因(死因年次推移分類)別にみた性・年次別死亡数及び死亡率(人口10万対)」より作図。括弧内の数字は2018年(平成30年)の死亡数。肺炎の死亡が2017年から急減したが、それまで合算していた誤嚥性肺炎を別途集計するようになったためである。

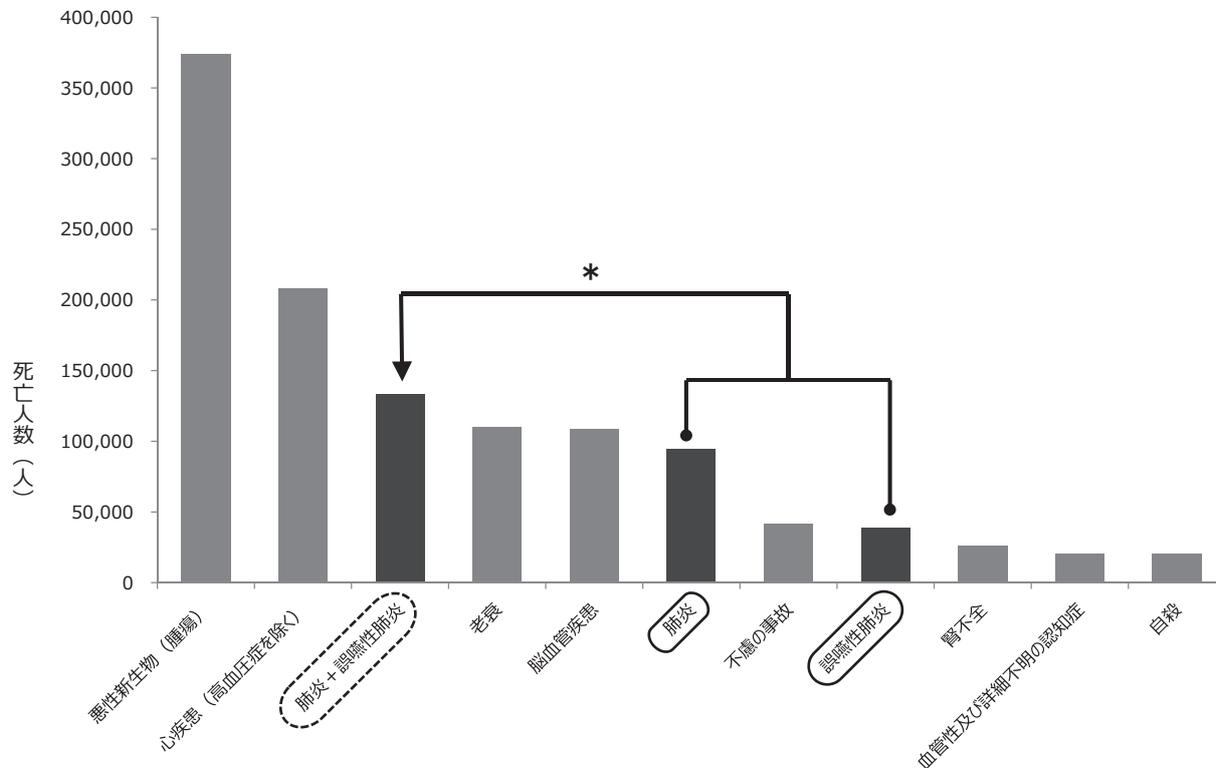


図4 2018年の日本人の主な死因別にみた死亡者数
 * 2017年までと同様に肺炎と誤嚥性肺炎を一括すると、肺炎は従来と同じく死因の第3位を占めている(厚生労働省「平成30年人口動態統計」より作図)

表5 日本における5大疾患の死亡率の順位の変移

西 暦	死 亡 率 の 順 位				
	悪性新生物	心疾患	肺 炎*	老 衰	脳血管疾患
2008 年	1	2	4 (91.6)	7 (28.6)	3
2009	1	2	4 (89.0)	7 (30.7)	3
2010	1	2	4 (94.1)	7 (35.9)	3
2011	1	2	3 (98.9)	6 (41.4)	4
2012	1	2	3 (98.4)	6 (48.2)	4
2013	1	2	3 (97.8)	6 (55.5)	4
2014	1	2	3 (95.4)	5 (60.1)	4
2015	1	2	3 (96.5)	5 (67.7)	4
2016	1	2	3 (95.4)	5 (74.2)	4
2017	1 (299.5)**	2 (164.3)	3 (106.4)	5 (81.3)	4 (88.2)
2018	1 (300.7)	2 (167.6)	3 (107.2)	4 (88.2)	5 (87.1)

* 肺炎には誤嚥性肺炎を含む [厚生労働省「人口動態の概況」、2019-07-12 より]
** () 内は人口10万対死亡率



気道感染症の抗菌薬適正使用に関する提言

最終更新日：2019年8月28日

提言一覧に戻る



一般社団法人日本感染症学会が中心となり、賛同学会の先生方からのご意見をいただきながら「気道感染症の抗菌薬適正使用に関する提言」をまとめたさせていただきます。2016年の「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン」の発表を契機に、薬剤耐性の抑制に向けた国家プロジェクトが動き出しました。また2017年には厚生労働省から「抗微生物薬適正使用の手引き 第一版」が公表され、具体的な抗菌薬処方、患者・家族への説明に関して解説されています。この手引きの主な対象は基礎疾患のない成人および学童期以上の小児であり、第一選択薬としてのペニシリンの重要性が解説されています。また、「感冒」などのウイルス感染症に対して抗菌薬が有効であること、抗菌薬が必要ないこと、患者・家族への説明まで示されていることが特徴です。一方で、基礎疾患を有する宿主、高齢者・併発合併例などにおいては、ペニシリン以外の抗菌薬投与を考慮しなければいけない症例が多数存在します。そのような宿主に対する処方に関しては、日本感染症学会・日本化学療法学会が発行している感染症治療ガイドなどに解説されているところです。このような背景のもと、基礎疾患を有する宿主、日常診療で遭遇する頻度の高い難治例などに対する抗菌薬適正使用に関して本提言にまとめさせていただきます。

薬剤耐性（AMR）対策アクションプランは、抗菌薬の適正使用に関して我々の目指すべき方向性をはっきりと示しています。抗菌薬を処方するもの責任として、抗菌薬適正使用の重要性を改めて認識しなければいけません。抗菌薬の適正使用は、抗菌薬の処方を減らせばよいものではありません。抗菌薬を必要とする症例を適切に判断し、必要な症例に対し適切な抗菌薬を適切な量と期間で投与することです。健康な人と基礎疾患を有する宿主では原因菌の種類や頻度も異なります。ウイルス感染症に感染する細菌感染症の頻度が高いことが、基礎疾患を有する宿主、高齢者感染症の特徴の一つとしておこななければなりません。

本提言が感染症診療に携わる先生方の参考となることを祈念しております。最後になりましたが、大変お忙しいところ本提言の作成を担当してくださった気道感染症抗菌薬適正使用委員会委員の先生方に改めてお礼を申し上げます。

2019年8月

一般社団法人日本感染症学会
理事長 藤田 一博
賛同学会
公益社団法人日本化学療法学会
一般社団法人日本臨床内科医会
日本小児感染症学会
日本耳鼻咽喉科感染症・エアロソール学会

抗菌薬の適正使用は、抗菌薬の処方を減らせばよいというものではありません。抗菌薬を必要とする症例を適切に判断し、必要な症例に対し適切な抗菌薬を適切な量と期間で投与することです。

図5 5学会からの「気道感染症の抗菌薬適正使用に関する提言」

抗菌薬の使用制限に対して疑問を表明するに至った（図5）。

かぜ症候群や気道感染症の抗菌薬適応

さて、かぜ症候群に対して抗菌薬を投与する

ことは本当に不適切なのだろうか？ かぜ症候群の原因病原体としてウイルスは確かに多いが、一般細菌やマイコプラズマ、クラミジアも数%から報告によっては20%以上を占めるという研究が多く、それらによる感染症の重症度は当然高くなる。また、かぜの患者の全例がクリニックや病院を受診する訳ではなく、症状の重い例ほど受診頻度も高くなる。しかもその中には肺炎へ進展して、中には死亡に至る例も少なからずあるので、抗菌薬が必要な例は当然多くなる。したがって、そのような例を見極めることが重要でもある。

筆者も作成に参加した日本呼吸器学会の気道感染症診療のガイドライン [4] では、①高熱の持続 (3日間以上)、②膿性の喀痰や鼻汁、

③扁桃腫大と膿栓・白苔、④中耳炎・副鼻腔炎の合併、⑤強い炎症反応 (白血球増多、CRP陽性、赤沈値亢進)、⑥ハイリスクの患者、の6項目を挙げ、これらを多く満たす例ほど細菌感染の確率が高いとし (表6)、かかる例にはマクロライド系や高用量のアモキシシリン、及びレスピラトリーキノロン (慢性呼吸器疾患例に限定) の3日間程度の短期間投与することを提言した。

これを検証する目的で急性気道感染症の成人患者1753例で抗菌薬投与の是非を解析した山本と筆者ら [5] は、この6項目中3項目以上を満たす例の3日後の改善率が抗菌薬投与群では非投与群より有意に高く、ガイドラインの提言は適切であったと報告した (表7)。2017年

表6 日本呼吸器学会「成人気道感染症診療の基本的考え方」におけるかぜ症候群や急性気管支炎の抗菌薬適応*

1. 高熱の持続 (3日間以上)
2. 膿性の喀痰や鼻汁
3. 扁桃腫大と膿栓・白苔
4. 中耳炎・副鼻腔炎の合併
5. 強い炎症反応 (白血球増多、CRP陽性、赤沈値亢進)
6. ハイリスクの患者**

* かぜ症候群の8~9割はウイルス感染によるものであるが、一部に細菌感染の関与も見られる。ここに示した症状・所見が多数揃ったら抗菌薬投与の適応と考えてよい

** ハイリスクの患者とはおおむね、インフルエンザワクチンや肺炎球菌ワクチンの優先接種の対象に規定されている患者と考えてよい

表7 急性気道感染症における臨床所見の程度と抗菌薬投与の有無別による臨床症候改善との比較 (Yamamoto Y, et al. Jap J Antibiot 2014; 67: 223-232.)

臨床所見*の 合致数	患者数 (%)	抗菌薬(+) 患者数(%)	抗菌薬(-) 患者数(%)	Day 3の改善		Day 7の改善	
				抗菌薬(+)	抗菌薬(-)	抗菌薬(+)	抗菌薬(-)
0 ~ 2	623 (35.5%)	449 (72.1%)	174 (27.9%)	331/359 (92.1%)	149/166 (89.8%)	426/449 (94.9%)	165/174 (94.8%)
3, 4	967 (55.2%)	824 (85.2%)	143 (14.8%)	651/709 (91.8%)	98/129 (76.0%)	780/824 (94.7%)	131/143 (91.6%)
5, 6	163 (9.3%)	147 (90.2%)	16 (9.8%)	125/129 (96.9%)	8/11 (72.7%)	143/147 (97.3%)	15/16 (93.8%)

結果:急性気道感染症の成人患者1753例において、抗菌薬を投与した群と投与しなかった群での投与3日目と7日目の臨床効果を比較したところ、投与3日目においては、以下の6項目中いずれかの3項目以上を満たす患者で、抗菌薬を投与した群の方が改善率が有意に高かった

1) P<0.0001
2) P=0.0004

*用いた臨床所見 (日本呼吸器学会「成人気道感染症診療の基本的考え方」より引用)

- ① 高熱の持続 (3日間以上)
- ② 膿性の喀痰や鼻汁
- ③ 扁桃腫大と膿栓・白苔
- ④ 中耳炎・副鼻腔炎の合併
- ⑤ 強い炎症反応 (WBC ↑, CRP ↑)
- ⑥ ハイリスクの患者

考察:左記の臨床所見のうち、6項目中3項目以上を満たす場合、細菌感染の可能性が強く、抗菌薬治療が必要と考えられる。

セファゾリンナトリウム注射用 0.25g/0.5g/1g/2g「日医工」
製品供給に関するご案内

医療機関 各位

日医工株式会社
営業本部

謹啓 時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のご高配を賜り厚く御礼申し上げます。

さて、弊社販売の『セファゾリンナトリウム注射用 0.25g/0.5g/1g/2g「日医工」』（製造販売元：日医工株式会社）につきまして、原薬入荷および製造等の問題により製品供給に支障をきたしますことを謹んでご報告申し上げます。

昨年来、原薬供給元及び製造所と安定的な製品供給に関する協議を重ね、課題解決の具体的な検討を進めてまいりましたが、これまでのところ完全な課題解決には至っておらず、必要量を確保することが難しい状況となりました。

セファゾリンナトリウムが医療上大変重要な薬剤である事を認識しながら、製品供給に支障をきたす状況にございますことを、深くお詫び申し上げます。

引き続き供給状況の改善及び早期に安定供給の実現が可能となりますよう、最大限の努力を行ってまいりますので、医療関係者様、患者様には多大なご迷惑をお掛け致しますが、何卒ご理解ご協力賜りますようお願い申し上げます。

謹白

厚生労働大臣
根本 匠 殿

令和元年8月30日

抗菌薬の安定供給に向けた4学会の提言

—生命を守る薬剤を安心して使えるように—

公益社団法人 日本化学療法学会 理事長 清田 浩
一般社団法人 日本感染症学会 理事長 笹田一博
一般社団法人 日本臨床微生物学会 理事長 笹田一博
一般社団法人 日本環境感染学会 理事長 吉田正樹

2019年3月にセファゾリンという抗菌薬が1つの企業から供給困難となった。これにより代用可能な他の抗菌薬も不足する状態を招き、多くの医療機関で適切な感染症の治療に問題が生じている。すなわち、現在、日本の感染症診療は、1つの企業の1つの薬剤が供給停止となれば、その影響が予想以上に拡大するような危うい状況に立たされておられ、この問題は、医療の問題を超えて、安全保障上の問題を呈しつつある。

今回の事態を受けて、2つの学会で個別に緊急のシンポジウムを開催した結果、抗菌薬を製造する上でさまざまな問題があることが浮き彫りになった。そこで感染症に関連の深い4学会では、その問題の解決に向けて、下記の3点において国および関係省庁に積極的な取り組みを行っていただくよう提言する。

図6 セファゾリンの供給停止の事態に対する4学会からの厚生労働大臣宛ての要望書

4学会は共同で、国内での安定供給が確保されるべく ①抗菌薬の生産体制の把握・公表、②国内で製造可能な条件の整備、③既存の抗菌薬の薬価の見直し、④厚生労働大臣のリーダーシップによる解決、を要望した。

から肺炎死亡が急増したことから見ても、かぜ症候群や気道感染症に対して一律に抗菌薬投与を制限することは危険であり、是正される必要がある。

標準的抗菌薬の供給停止問題

日本発の世界標準薬であるセファゾリンは術後感染予防などで多く使用されるが2019年3月、国内で過半数の量を供給している後発医薬品企業の日医工(株)が突然、販売を停止した。セファゾリンなどのβ-ラクタム系薬製造の母核である6-APAと7-ACAは2010年以降、中国が独占的に供給するようになっていたが、その供給価格の上昇に加えて、日本国内の後発医薬品政策による薬価のさらなる低下が重なり、これらの母核を使用せざるを得ない抗菌薬の販売が赤字に転落したのである。これを受けて化学療法学会・感染症学会・臨床微生物学会・環境感染学会 [2] は共同で厚生労働大臣に対し、安定的な供給を確保すべく ①抗菌薬の生産体制の把握・公表、②国内で製造可能な条件の整備、③既存の抗菌薬の薬価の見直し、④厚生労働大臣のリーダーシップによる解決、の4項目を提言した(図6)が、実効ある対応が求められる。

動大臣のリーダーシップによる解決、の4項目を提言した(図6)が、実効ある対応が求められる。

文 献

- [1] 厚生労働省健康局結核感染症課：抗微生物薬適正使用の手引き 第1版. 2017-6-1. https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/tebiki_1.pdf
- [2] 日本化学療法学会、ほか：抗菌薬の安定供給に向けた4学会の提言—生命を守る薬剤を安定して使えるように—. 2019年8月30日. <http://www.chemotherapy.or.jp/guideline/4gakai2019.html>
- [3] 日本感染症学会、ほか：気道感染症の抗菌薬適正使用に関する提言. 2019年8月28日. http://www.kansensho.or.jp/modules/guidelines/index.php?content_id=34
- [4] 松島敏春, ほか：日本呼吸器学会「呼吸器感染症に関するガイドライン」, 成人気道感染症診療の基本的考え方. 日本呼吸器学会, 東京, 2003年6月20日発行, pp.1-51.
- [5] Yamamoto Y, et al. A study on the management of acute respiratory tract infection in adults. Jpn J Antibiotics 67:223-232, 2014.

How to use anti-infective agents in the human world, focusing on antimicrobial drugs

Akira Watanabe^{1,2)}

¹⁾ Research Division for Development of Anti-Infective Agents,
Faculty of Medical Science and Welfare, Tohoku Bunka Gakuen University
Kunimi-6-45-1, Aoba-ku, Sendai 981-8551
E-mail: akiwa@office.tbgu.ac.jp
TEL: 022-205-1836, FAX: 022-205-1853

²⁾ Director, Miyagi Anti-Tuberculosis Association
Nakayama-Yoshinari 2-3-1, Aoba-ku, Sendai 989-3203
TEL: 022-719-5161

[Abstract]

Japan's contribution to the progress of antimicrobial drugs has been significant, but development in recent years has stalled. Japan has just started measures to raise production of antimicrobials, but antimicrobial-resistant bacteria are on the rise while not expected to suppress as soon as possible. In order to suppress the antimicrobial-resistant bacteria, the government has set out "proper use of antimicrobial drugs" while setting numerical targets, but deaths from infectious diseases will increase if the use of antimicrobials is suppressed excessively. In reality, pneumonia deaths have increased since 2017, and it is important to determine the conditions under which antimicrobial drugs should be administered. Academia should take the lead in establishing evidence to determine the conditions under which antimicrobial drugs should be administered. We've validated our guidelines to get significant results, and we've got a significant result. The midst of it, in Japan, the production and supply of standard antimicrobial drugs has been stagnant, triggered by overseas supply problems of 6-APA and 7-ACA, the mother core of beta-lactam antimicrobial drugs. Academia is asking the government to rectify this problem.

Keywords: Antimicrobial drugs, Pneumonia, Antimicrobial resistant bacteria, Proper use, Guideline