

抗菌薬との 正しい付き合い方

薬剤耐性 (AMR) について考える



INDEX

01 AMR対策の背景にあるもの	2
■グローバルな社会的課題であるAMR	2
02 世界のAMRの状況	3
■新興国におけるAMR	3
■先進国におけるAMR	4
03 社会におけるAMR	5
■AMRによる院内感染	5
■社会においてAMRをどう考えるか	5
■AMRの発生を遅らせ拡大を防ぐ	6
04 AMRを発生させないために私たちができること	7
■処方された薬剤の使用法の確認・遵守	7
■不要な抗菌薬を求めない	7
■手洗い、ワクチンなどによる予防の重要性	8
05 AMRと検査	9
■AMR対策としての検査	9
■尿路感染症と検査	10
06 抗菌薬とAMR発生の関係	11
■AMRのメカニズム	11
07 知っておきたい代表的なAMR	12
■メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)	12
■ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)	12
■基質拡張型ベータラクタマーゼ(ESBL)産生菌	13
■多剤耐性緑膿菌(MDRP)	13
■カルバペネム耐性腸内細菌科細菌(CRE)	14
■多剤耐性淋菌	14
■マラリアの薬剤耐性と殺虫剤耐性	15
■薬剤耐性ウイルス	15
監修	16
引用文献	17

AMR対策の背景にあるもの

■ グローバルな社会的課題であるAMR¹⁻³⁾

抗菌薬は、現代の医学や医療において欠かすことのできない薬剤のひとつです。しかし、抗菌薬の消費が増え続けるに伴いAMR (Antimicrobial Resistance: 薬剤耐性) も出現しています。AMRの増加と拡散によって、抗菌薬を用いた感染症治療で人々の命を救うことが難しくなり、社会的にも経済的にも深刻な状況に陥ることが指摘されています。AMRで亡くなった人の数は2013年には全世界で約70万人であったと報告されており、この数は、2050年には1,000万人に増えると予想されています。また、AMRを有する病原体が引き起こす感染症の治療においては、長期にわたる入院、高額な薬剤が必要とされ、その経済的負担はかなり重いものとなります。AMRが社会・経済に与える影響については、米国、欧州などの試算により、このまま対策がなされなければ2050年までに全世界で1,000兆ドルの国内総生産が失われるとされています。日本でも、厚生労働省のAMRアクションプランにおいてメチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症による追加的医療費がDPC病院で総額1,700億円にのぼると報告されています。

感染症に対する有効な治療法がなかったり、それを必要とする人々が利用できなかったりした場合にもたらされる結果は、COVID-19のパンデミックにより世界に広く知られることとなりました。AMRもまた対策を講じなければ患者の治療を困難または不可能にする、世界の公衆衛生に対する脅威です。さらにAMRに関しては、保菌者が発症しないまま知らぬ間に世に広く蔓延する「サイレント・パンデミック」という事態も危惧されています。そのため、世界保健機関(WHO)をはじめとする様々な団体はAMRを世界中で取り組むべき社会的課題と位置づけ、抗菌薬の適正使用や感染予防などAMRに対する啓発活動を積極的に行っています。このように世界的な脅威であるAMR対策に取り組むことは、持続可能な社会の実現に向けたSDGsの達成にもつながります。

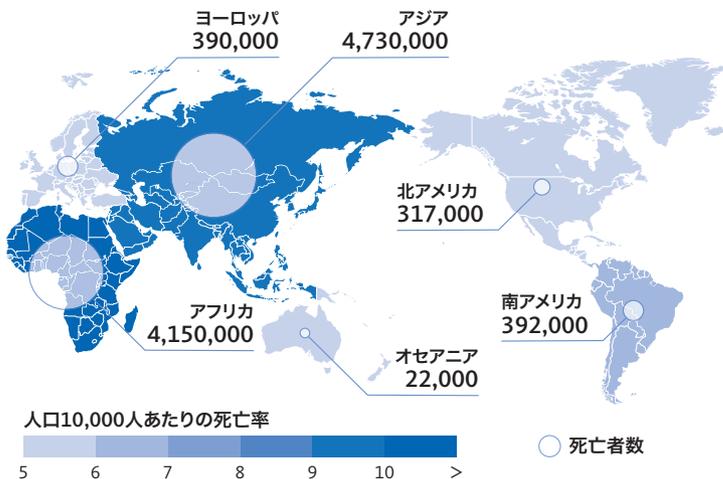


世界のAMRの状況

■ 新興国におけるAMR ⁴⁻⁵⁾

2009年、スウェーデン在住のインド人からカルバペネム耐性腸内細菌科細菌が発見され、注目されました。これは新型のカルバペネマーゼNDM（ニューデリー・メタロベータラクタマーゼ）を産生する細菌で、インド人患者を介してインドの医療施設からスウェーデンに持ち込まれたと考えられています。この新型のカルバペネム耐性腸内細菌科細菌はインドとの交易が盛んに行われているイギリス連邦諸国を中心に感染が拡大し、現在では世界各国で検出されるようになりました。

現在、AMRの問題が最も大きいのはアジアの新興国と考えられています。近い将来、アジア諸国は経済発展や人口増加、医療ニーズの増大があると見られているため、この問題はさらに大きくなると予想されています。実際、抗菌薬の消費量はアジア地域を含む新興国で急速に増加しており、そのことが他の要因とともにAMRの増加に関与している可能性があると考えられています。



予想される2050年までのAMRに起因する死者数⁶⁾

■ 先進国におけるAMR ⁷⁾

先進国においてはイギリスが早くからAMR対策に取り組んできました。1961年にメチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症が問題になって以来、10数年かけて対策を行って耐性率を低下させています。米国はオバマ政権時代にAMRアクションプランを定めて、市民啓発や抗菌薬適正使用および開発の促進を行っています。一方、ヨーロッパでも地中海沿岸諸国はAMR対策が遅れている傾向にあり、早急の取り組みが求められています。

日本では1980年代にメチシリン耐性黄色ブドウ球菌が社会問題になったことをきっかけに、様々なAMR対策を行ってきました。その効果があって院内における薬剤耐性率は低く抑えられています。しかし、社会生活の場においては「肺炎球菌のペニシリン耐性率」、「溶連菌のマクロライド耐性率」、「黄色ブドウ球菌のメチシリン耐性率」などが世界的に見てもたいへん高い状況にあります。



社会におけるAMR

AMRによる院内感染⁸⁻¹⁰⁾

病院内において薬剤耐性菌による感染症が集団発生するケースがあります。代表的なものにメチシリン耐性黄色ブドウ球菌、バンコマイシン耐性腸球菌、抗菌薬投与後に発症するクロストリジウム・ディフィシル腸炎などがあり、原因としては薬剤耐性菌を持った患者の入院、抗菌薬治療後に起こる細菌の耐性化などが挙げられます。

国内では1980年代からAMRによる院内感染が問題になっていました。2006年からは医療機関に院内感染対策指針の策定、院内感染対策委員会の設置、院内感染講習会の実施などを義務付けています。現在では感染症や感染対策を専門とする医師や看護師などが院内に常駐し、院内感染の防止や抗菌薬の適正使用などに取り組んでいます。

社会においてAMRをどう考えるか¹¹⁻¹⁷⁾

AMRは病院内だけで起こっている問題ではありません。2016年、第71回国連総会において国連事務総長はWHO、国連食糧農業機関（FAO）、世界動物保健機関（OIE）に協力を要請し、AMRに関する組織IACG（Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance）を設立しました。IACGは加盟各国に、人だけでなく動物や環境にも配慮するOne Healthという考え方でアクションプランの策定と行動を求めています。

日本でも2016年に「AMR対策アクションプラン2016-2020」を発表しました。その中ではヒトのみならず動物、農業、食品及び環境のAMR及び抗微生物剤使用量の調査等が明記されています。海外事例などから畜産業での抗菌薬使用が人間社会に大きな影響を与えていることが判明しており、世界的に分野を超えたAMR対策が進められています。さらにAMRが水系汚染など環境汚染に関係していることも指摘されています。

One healthという考え方は世界中に広がっています。私たちはAMR対策を通じて、地球上の多種多様な生物が互いに関係し合っていることを意識しなければなりません。

AMRの発生を遅らせ拡大を防ぐ¹⁸⁾

2016年に策定されたわが国のAMR対策アクションプランではグローバル・アクション・プランの5項目に国際協力を加えた6項目が掲げられています。

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 同行調査・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適確に把握

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を阻止

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を推進

6 国際協力

国際的視野で多分野と協働し、薬剤耐性対策を推進

AMRを発生させないために 私たちができること

■ 処方された薬剤の使用法の確認・遵守¹⁹⁾

AMRにおける耐性機構は細菌の遺伝子に組み込まれており、私たちの体内にはAMRを持った細菌が一定数存在しています。しかし、人的なことが原因でAMRを持つ菌が急激に増殖してしまう場合があります。その第一に挙げられるのが抗菌薬の使用です。本来、薬剤耐性菌は細菌の中で少数しか存在しません。しかし、抗菌薬によって細菌を完全に死滅させないと、薬剤に耐性を示す菌が発生してしまいます。

どのようにしたらそのような状況を防ぐことができるでしょうか。最も大切なことは、処方された抗菌薬を指示された通りに服用することです。抗菌薬を不適切に服用すると細菌を十分に死滅させることができず、却って薬剤耐性菌を増殖させる危険性が出てきます。抗菌薬の服用については使用法を確認し、遵守しましょう。

■ 不要な抗菌薬を求めない²⁰⁾

ウイルス感染によって引き起こされることの多い風邪に対する抗菌薬の投与は、必要のない例として代表的なものです。抗菌薬はあくまでも細菌に効果があるのであって、ウイルス感染による風邪には効果はありません。しかし、こうしたことを知らずに、念のためにと抗菌薬を求めてくる患者がまだ数多くいます。「抗菌薬意識調査レポート2019」によると、抗菌薬は風邪の処方では解熱剤、咳止めについて3番目に求められることが多いと報告されています。必要のない抗菌薬の要求は使用過剰につながり、ひいてはAMRの拡大を招くこととなります。

■ 手洗い、ワクチンなどによる予防の重要性²¹⁻²²⁾

感染症の原因となる細菌やウイルス等の病原体は多くの場合、最初手に付着します。手に付着した病原体は口や鼻への接触を通じて体内に侵入し、感染症を引き起こします。手は病原体を運ぶ有力な媒介の一つであり、私たちは手からの侵入を防がなければなりません。最も有効な手段は日々の生活の中で行う手洗いです。手洗いは病原体の侵入だけでなく、周囲の人への感染拡大も防ぎます。

感染症の中にはワクチンで予防できるものがあります。ワクチン接種によって病原体への免疫が獲得されるので、病原体が体内に侵入しても感染症を発症しない、もしくは発症しても軽度で済ませることが可能です。ワクチンで予防可能な感染症には、肺炎球菌感染症、インフルエンザ桿菌(Hib)感染症、破傷風、百日咳、麻疹、風疹などがあります。



抗菌薬は医師の
指示通りに服用する



抗菌薬は医師の
処方箋が必要



抗菌薬をとって
あとで飲まない



抗菌薬をあげない、
もらわない



わからないことは
医師に聞く



感染症の予防

AMRと検査

■ AMR対策としての検査²³⁾

抗菌薬は感染症の治療や予防を目的として様々な場面で使用されますが、その一方で、抗菌薬が不要なケースでの処方や原因菌に効果のない抗菌薬の処方など、不適切な処方が行われているという現実もあります。2019年には、米国において抗菌薬使用の43%が不適切であったとの報告が提出されており、抗菌薬の適正使用がより一層強く求められるようになりました。

抗菌薬の適正使用のためにはスクリーニング検査が必要となります。患者が感染している細菌の種類、薬剤耐性の有無を調べることで、効果的な抗菌薬の投与が可能となります。また、ウイルスによる感染症では抗菌薬が効かないため、患者の症状がウイルスによるものか細菌によるものかを見極めることも必要です。しかし、これらの検査は時間がかかる場合があり、抗菌薬を処方するタイミングでは原因菌に関する詳細な情報が得られないことが一般的です。そのため、医療現場では迅速な感染症のスクリーニング検査が求められています。

■ 尿路感染症と検査²⁴⁾

私たちが日常的に遭遇する感染症のひとつとして、尿路感染症があります。尿路感染症は原因となる大腸菌、腸球菌の薬剤耐性化が進み、診断・治療におけるAMR対策は重要な位置づけとなりました。代表的な薬剤耐性菌にはキノロン耐性大腸菌、ESBL産生大腸菌がありますが、近年は多剤耐性緑膿菌やカルバペネム耐性腸内細菌科細菌なども見られるようになり、その増加が懸念されています。

尿路感染症は症状ならびに尿所見で診断されます。治療の指針となる尿検査は非常に重要で、必要に応じて定量培養検査法、尿試験紙法、遠沈尿による鏡検法、フローサイトメトリー技術を用いた機械法などが行われます。

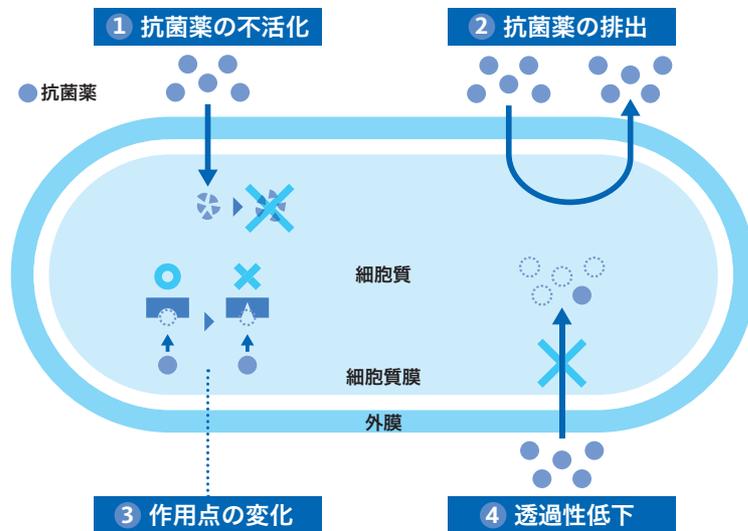


抗菌薬とAMR発生の関係

■ AMRのメカニズム ²⁵⁻²⁶⁾

薬剤耐性菌は抗菌薬が使用されるようになってから誕生したわけではありません。もともと自然界に一定数存在しており、北極の永久凍土からも発見されています。しかし、抗菌薬が人間社会に登場した1940年代から次々と薬剤耐性菌が見つかるようになり、AMRの増加が大きな問題となりました。これには抗菌薬の使用が大きく関与していると言われ、遺伝子変異による細菌の耐性化、AMRを持つ細菌の残存などが原因とされています。

細菌は抗菌薬にさらされると生き残るために様々な方法を使って耐性を示すようになります。一つは薬の分解などによる「抗菌薬の不活化」、二つ目は細胞内に流入した「抗菌薬の排出」、三つ目は抗菌薬により攻撃を受ける細胞内の標的の性質を変える「作用点の変化」、四つ目は膜の変化などにより抗菌薬を細胞内に流入しにくくする「透過性低下」、他にも抗菌薬から身を守るためのバイオフィーム形成などがあります。



知っておきたい代表的なAMR

世界の多くの国で細菌のAMRが課題となっていることに加え、ウイルスや寄生虫などのAMRも大きな課題となっています。

■ メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA) ²⁷⁻²⁹⁾

天然ペニシリンの量産化により、1940年代からペニシリンGがよく使用されるようになりました。黄色ブドウ球菌に効果がありましたが、やがて耐性を持つようになります。ペニシリンGの普及に伴い、黄色ブドウ球菌が耐性酵素のペニシリナーゼを産生するようになったからです。次に開発された抗菌薬メチシリンは1960年頃から使用されましたが、すぐにMRSAが確認されます。その後、MRSAは世界中に拡大し、1970年代以降大きな医療問題になりました。

MRSAは死亡率の高い感染症の一つで、血液の流れに乗って各臓器に感染する傾向があり、場合によっては症状が重篤化します。国内では1980年代後半から院内感染で知られるようになりましたが、現在では市中感染でも広がるケースが見られるようになりました。MRSAは院内感染と市中感染ではやや性格が異なるため「院内感染型MRSA」と「市中感染型MRSA」とに分けられる場合があります。

■ ペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP) ³⁰⁾

PRSPは肺炎球菌や化膿連鎖球菌に効果のあるペニシリンに耐性を持った細菌です。1967年、オーストラリアにおいてペニシリンに対して低感受性を示す肺炎球菌が発見されたことから注目されるようになりました。PRSPは健康者の口腔に付着しても多くは無症状ですが、喉頭炎や扁桃炎などを発症すると炎症部で菌が増殖し、発熱や痛みといった感染症状を起こします。

また、PRSPは乳幼児の化膿性髄膜炎や小児の中耳炎、肺炎などの原因にもなるため、小児への肺炎球菌多価ワクチンが認可されています。近年、ワクチンの普及の間接効果により成人のPRSPも減少傾向になっています。

■ 基質拡張型ベータラクタマーゼ (ESBL) 産生菌 ³¹⁾

ペニシリン、セフェム、カルバペネムなどをベータラクタム系抗菌薬と言いますが、こうした抗菌薬を分解するベータラクタマーゼという酵素を産生し、耐性を示す菌が存在します。ベータラクタマーゼは、分解できる抗菌薬の違いでいくつかの種類に分けられますが、遺伝子変異によってより多くの抗菌薬を分解することができるようになったものを、基質拡張型ベータラクタマーゼ (ESBL) と呼びます。ESBL産生菌は1980年代にヨーロッパで発見されました。ESBL産生菌は腸管内に保菌されるため、院内感染における集団発生の原因になることが多く、敗血症、髄膜炎、肺炎、創部感染症、尿路感染症などを引き起こします。

これまでESBL産生菌に対してはカルバペネム系抗菌薬で治療してきましたが、近年はペニシリン系の合剤やセファマイシン系抗菌薬による治療の可能性が示唆されています。

■ 多剤耐性緑膿菌 (MDRP) ³²⁾

MDRPは1970年代に論文等で登場しており、現在ではフルオロキノロン系やカルバペネム系、アミノグリコシド系など三系統の抗菌薬に耐性となった緑膿菌をMDRPと呼んでいます。

病原性の弱い緑膿菌は健常者には感染症が起こりにくいですが、免疫不全や栄養不良の場合には重症化するケースがあります。多剤耐性であるため治療に使用される抗菌薬は限られており、MDRPは治療の難しい細菌の一つとされています。

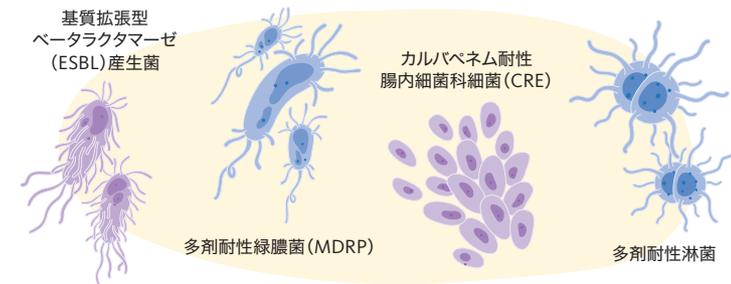
■ カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) ³³⁾

グラム陰性菌による感染症に使用されるカルバペネム系抗菌薬、広域ベータラクタム剤に耐性を持っているのがCREです。腸内細菌科細菌とは腸内でブドウ糖を発酵してエネルギーを得ている細菌のことで、代表的なものとしては大腸菌やクレブシエラ、プロテウスなどがあります。CREは2000年頃から現れましたが、この中にはすべての抗菌薬に耐性を持つ菌も存在し、最も治療が困難な耐性菌のひとつとされています。

国内では過去に病院内でアウトブレイクが発生した事例が数件あり、現在では感染症例を国に届け出ることが義務化されています。

■ 多剤耐性淋菌 ³⁴⁻³⁶⁾

淋菌は性感染症を引き起こす細菌で、主に性的な行為によってヒトからヒトへ感染します。日本における淋菌感染者数は2002-2003年をピークに減少していましたが、近年は減少傾向に歯止めがかかっており重大な公衆衛生上の懸念事項とされています。淋菌の中には、治療に用いられるすべての抗菌薬に耐性をもつものが報告されており、治療が困難になることが危惧されています。米国疾病予防センター (CDC) においても、多剤耐性淋菌は、最も脅威である細菌のひとつに挙げられています。



マラリアの薬剤耐性と殺虫剤耐性 37-39)

マラリア原虫を持った蚊によって感染するマラリアは2019年に全世界で2億2,900万件の発生、40万9,000人の死亡が推定されています。マラリアの撲滅に向けて世界中で様々な活動が行われている一方で、殺虫剤への耐性を持つ媒介蚊や抗マラリア薬への耐性を持つ原虫の発生が対策への大きな脅威となっています。東南アジアのメコン地域を中心に耐性を持つ原虫への対策が取られていることに加え、現在マラリア患者の9割を占めているアフリカでもその重要性が啓発されています。薬剤耐性のリスクを最小化させるためには、対策の質を向上させる必要性が指摘されており、正しい診断は適切な薬の服用などととも重要な活動と位置付けられています。

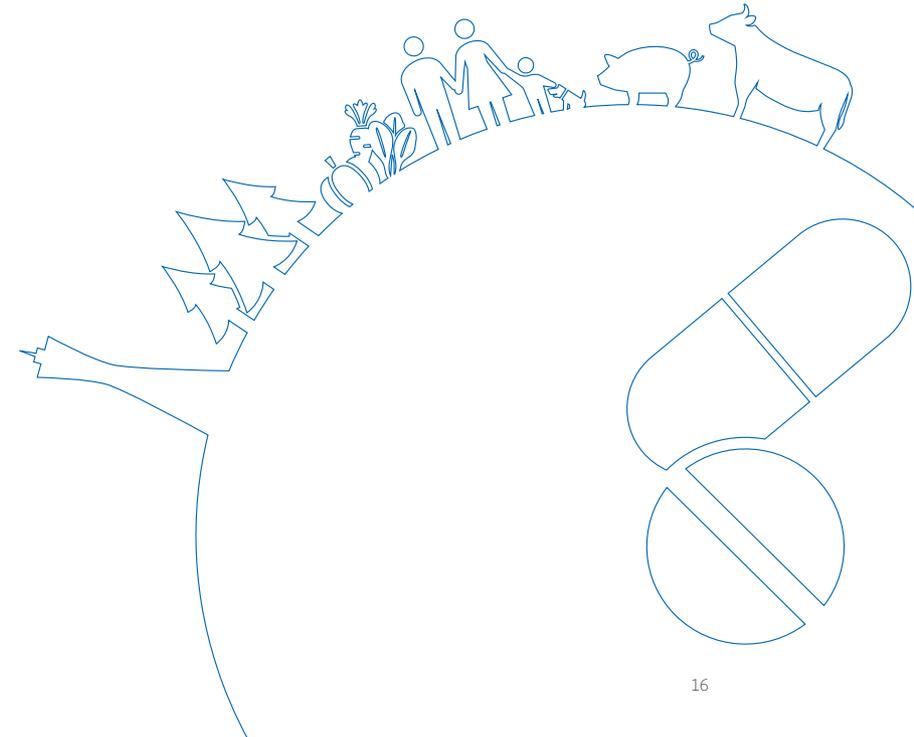
薬剤耐性ウイルス 40-43)

ウイルスは細菌と異なる生物であり、細菌感染症の治療に用いられる抗菌薬は効果がありません。そのため、抗ウイルス薬が開発されています。ウイルスは宿主の細胞内で自分の遺伝子を大量にコピーして増殖しますが、抗ウイルス薬が十分に効果を発揮している場合はウイルスの増殖は抑制されます。しかしながら、薬の飲み忘れや減量などにより治療が不十分となった場合、抗ウイルス薬への耐性を生じる可能性があります。これは、ウイルスが増殖の過程でコピーミス(変異)を起こしやすいことによります。

代表的な薬剤耐性ウイルスとして抗 HIV薬耐性、抗インフルエンザウイルス薬耐性などが知られています。2008年には、ノルウェーで報告された薬剤耐性インフルエンザウイルスが世界的に広がりました。HIVは変異による耐性を獲得しやすいため、複数の薬剤を用いて治療する多剤併用療法が効果的であると言われています。

おおまがり のり お 国立国際医療研究センター
大曲 貴夫 理事長特任補佐/国際感染症センター長/DCC科長/感染症内科医長 併任

- 1997年 佐賀医科大学医学部卒業
聖路加国際病院内科レジデント
- 2002年 テキサス大学ヒューストン校内科感染症科クリニカルフェロー
- 2004年 静岡県立静岡がんセンター感染症科医長
- 2007年 同部長
- 2011年 国立国際医療研究センター国際疾病センター副センター長
- 2012年 同国際感染症センター長
- 2017年 国立国際医療研究センター病院AMR臨床リファレンスセンター長(兼任)



引用文献

- 1) 【活動報告】国内外の薬剤耐性(AMR)の現状と対策に関するポリシー・ブリーフ(2020年11月20日). <https://hgpi.org/research/amr-16.html>, (参照 2021-05-26)
- 2) Ensuring sustainable access to effective antibiotics for EVERYONE-EVERYWHERE. <https://www.reactgroup.org/wp-content/uploads/2021/03/ReAct-Report-Ensuring-sustainable-access-to-effective-antibiotics-for-everyone-everywhere-How-to-address-the-global-crisis-in-antibiotic-research-and-development-March-2021.pdf>, (参照 2021-05-26)
- 3) Antimicrobial resistance. <http://www.emro.who.int/health-topics/drug-resistance/regional-situation.html>, (参照 2021-05-26)
- 4) 「インド、ネパール等でのカルバペナム耐性腸内細菌科細菌の実態と影響」. http://medical.radionikkei.jp/kansenshotoday_pdf/kansenshotoday-160330.pdf, (参照 2021-05-26)
- 5) 具芳明, 大曲貴夫. 海外における薬剤耐性と抗菌薬使用の現状. 日本化学療法学会雑誌. 2019;67(1):13-22.
- 6) Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. https://amr-review.org/sites/default/files/AMR_Review_Paper_-_Tackling_a_crisis_for_the_health_and_wealth_of_nations_1.pdf, (参照 2021-05-26)
- 7) 大曲貴夫. 薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン2016—2020. 日本内科学会雑誌. 2017 Oct 10;106(10):2259-64.
- 8) 長尾美紀. 院内感染対策とAntimicrobial Stewardship Program. 日本内科学会雑誌. 2019 Sep 10;108(9):1815-19.
- 9) 小林寛伊. Methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA)の現状. 感染と消毒. 2006;13:71-3.
- 10) 抗微生物薬適正使用の手引き 第一版. <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000166612.pdf>, (参照 2021-05-26)
- 11) Antimicrobial resistance: a global threat. <https://www.unep.org/explore-topics/chemicals-waste/what-we-do/emerging-issues/antimicrobial-resistance-global-threat>, (参照 2021-05-26)
- 12) van Loo I, Huijsdens X, et al. Emergence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus of animal origin in humans. Emerg Infect Dis. 2007 Dec;13(12):1834-9.
- 13) Lazarus B, Paterson DL, et al. Do human extraintestinal Escherichia coli infections resistant to expanded-spectrum cephalosporins originate from food-producing animals? A systematic review. Clin Infect Dis. 2015 Feb 1;60(3):439-52.
- 14) Liu YY, Wang Y, et al. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. Lancet Infect Dis. 2016 Feb;16(2):161-8.
- 15) Uruse T, Sato T. Quantitative Monitoring of Resistance in Escherichia coli to Clinically Important Antimicrobials in an Urban Watershed. Journal of Water and Environment Technology. 2016;14(5):341-9.
- 16) 小森行也, 鈴木穰. 河川流域における医薬品の存在実態調査. EICA. 2013;17(4):41-4.
- 17) 環境中の薬剤耐性に対するイニシアチブ 現状と課題 (原文:Initiatives for Addressing Antimicrobial Resistance in the Environment: Current Situation and Challenges). <https://amr.ncgm.go.jp/pdf/20200128AMRenvironmentJP.pdf>, (参照 2021-05-26)
- 18) アクションプラン. <http://amr.ncgm.go.jp/general/1-4.html>, (参照 2021-05-26)
- 19) 抗菌薬が効かない「薬剤耐性(AMR)」が拡大! 一人ひとりができることは?. <https://www.gov-online.go.jp/useful/article/201611/2.html>, (参照 2021-05-26)
- 20) 抗菌薬意識調査レポート 2019. http://amr.ncgm.go.jp/pdf/20190927_report_press.pdf, (参照 2021-05-26)
- 21) 基本的な感染対策をしましょう. <https://amr.ncgm.go.jp/general/1-6-3.html>, (参照 2021-05-26)
- 22) 知ろう AMR. 考えようあなたのクスリ 薬剤耐性. <http://amr.ncgm.go.jp/pdf/ig-1.pdf>, (参照 2021-05-26)
- 23) Ray MJ, Tallman GB, et al. Antibiotic prescribing without documented indication in ambulatory care clinics: national cross-sectional study. BMJ. 2019 Dec 11;367.
- 24) 重村克巳, 荒川創一, 藤澤正人. 薬剤耐性菌を考慮した尿路感染症の抗菌薬治療とは? 日本化学療法学会雑誌. 2015 Sep;63(5):462-8.
- 25) 小澤真名緒. 動物用抗菌性物質を取り巻く現状(4)薬剤耐性機構. 日本獣医師会雑誌. 2016;69:713-7.
- 26) かしく治して、明日につなぐ~抗菌薬を上手に使うAMR対策~. <https://amr.ncgm.go.jp/general/>, (参照 2021-05-26)
- 27) Abraham EP, Chain E. An enzyme from bacteria able to destroy penicillin. Nature. 1940;146:837.
- 28) Cafferkey MT, Hone R, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Dublin 1971-84. Lancet. 1985 Sep 28;326(8457):705-8.
- 29) Paulsen J, Solligard E, et al. The Impact of Infectious Disease Specialist Consultation for Staphylococcus aureus Bloodstream Infections: A Systematic Review. Open Forum Infect Dis. 2016 Apr;3(2): ofw048.
- 30) Whitney CG, Farley MM, et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. N Engl J Med. 2003 May 1;348(18):1737-46.
- 31) Seo YB, Lee J, et al. Randomized controlled trial of piperacillin-tazobactam, cefepime and ertapenem for the treatment of urinary tract infection caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli. BMC Infect Dis. 2017 Jun 7;17(1):404.
- 32) Suzuki S, Miyoshi Y, Nakaya R. R plasmids among Gram-negative bacteria with multiple drug resistance isolated in a general hospital. Microbiol. Immunol. 1978;22(5):235-47.
- 33) Yigit H, Queenan AM, et al. Novel carbapenem-hydrolyzing beta-lactamase, KPC-1, from a carbapenem-resistant strain of Klebsiella pneumoniae. Antimicrob Agents Chemother. 2001 Apr;45(4):1151-61.
- 34) 「淋菌・クラミジア感染症の現状と問題点」. http://medical.radionikkei.jp/kansenshotoday_pdf/kansenshotoday-150304.pdf, (参照 2021-05-26)
- 35) 耐性淋菌◆「最も脅威である細菌」拡散前夜. <https://medical.nikkeibp.co.jp/leaf/pub/report/t278/201610/548625.html>, (参照 2021-05-26)
- 36) 淋病について. https://seibyou.net/qa_gonorrhea, (参照 2021-05-26)
- 37) World malaria report 2018. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565653>, (参照 2021-05-26)
- 38) Report on antimalarial drug efficacy, resistance and response: 10 years of surveillance (2010-2019). <https://www.who.int/publications/i/item/9789240012813>, (参照 2021-05-26)
- 39) AMR week: Antimalaria drug resistance not alarming but growing fast, says WHO report. <https://www.downtoearth.org.in/news/health/amr-week-antimalaria-drug-resistance-not-alarming-but-growing-fast-says-who-report-74328>, (参照 2021-05-26)
- 40) 薬剤耐性の問題[治療の現状と問題点]. <https://www.hiv-resistance.jp/knowledge01.htm>, (参照 2021-05-26)
- 41) インフルエンザウイルスのインフルエンザ治療薬(抗ウイルス剤)に対する耐性について. <https://www.city.yokohama.lg.jp/kurashi/kenko-iryu/eiken/kansen-center/shikkan/a/influresistance1.html>, (参照 2021-05-26)
- 42) 耐性ウイルスについて. <https://influ-info.jp/faq/faq4.html#q02>, (参照 2021-05-26)
- 43) 抗インフルエンザウイルス薬の薬剤耐性化とその対応について. https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou01/kouen-kensyuukai/pdf/h28/kouen-kensyuukai_04.pdf, (参照 2021-05-26)