

尿路感染症に対する新たな治療選択肢 -フロモキセフがセフメタゾールと同等の有効性と安全性を示す-

<ポイント>

○尿路感染症では、基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) $\text{\textcircled{1}}$ 产生菌など、薬剤耐性菌 $\text{\textcircled{2}}$ による感染が増加しており、従来使用されてきた抗菌薬が効きにくくなっている。

○本研究では、厚生労働省院内感染対策サーベイランス (JANIS) $\text{\textcircled{3}}$ の検査部門データを用いて、フロモキセフとセフメタゾールは ESBL 产生菌を含む大腸菌や肺炎桿菌^{かんきん}の臨床分離株に対して、ともに高い有効性を示すことを明らかにした。

○また、本研究では、日本全国の医療機関における診療データベースを用いて、フロモキセフによる治療を受けた尿路感染症患者は、従来からよく使用されているセフメタゾールを使用した患者に比べて、入院期間が短く、副作用も少ないことを明らかにした。

○フロモキセフは、薬剤耐性菌が多い国や地域においても尿路感染症の有効な治療選択肢となり、患者の早期退院や副作用の軽減につながることが期待される。

<報道概要>

徳島大学大学院医歯薬学研究部臨床薬理学分野の新村貴博特任助教、石澤啓介教授、国立健康危機管理研究機構国立感染症研究所薬剤耐性研究センターの鈴木仁人主任研究員、藤田医科大学感染症研究センター感染症創薬研究部門の港雄介准教授らの研究グループは、国内医療機関における細菌検体約 100 万件と尿路感染症患者約 42 万人の情報を解析し、フロモキセフがセフメタゾールと同様に尿路感染症の治療選択肢になりうることを明らかにしました。

<研究の背景と経緯>

近年、薬剤耐性菌による感染症が世界的に深刻な問題となっています。特に、基質拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) 产生菌による尿路感染症や腹腔内感染症は、多くの抗菌薬が効きにくく、治療が困難になっています。現在、このような難治性の薬剤耐性菌感染症の治療には広域抗菌薬であるカルバペネム系抗菌薬が第一選択薬として使用されていますが、カルバペネム耐性菌の増加や薬剤供給の不安定化を背景に、カルバペネムの使用を控え、温存する治療戦略が求められています。

日本で開発されたフロモキセフとセフメタゾールは、どちらも ESBL 产生菌感染症に対して有効性が期待されるカルバペネム系以外の抗菌薬として近年注目されています。しかし、国内外において ESBL 产生菌感染症に対するフロモキセフの有効性や安全性に関するデータは限られており、より汎用されるセフメタゾールとの比較は十分に実施されていませんでした。このような背景から、本研究では、日本の大規模な細菌薬剤感受性データベースと診療データベースとを組み合わせ、両薬剤の尿路感染症治療における有効性と安全性を比較することを目的としました。

＜研究の内容と成果＞

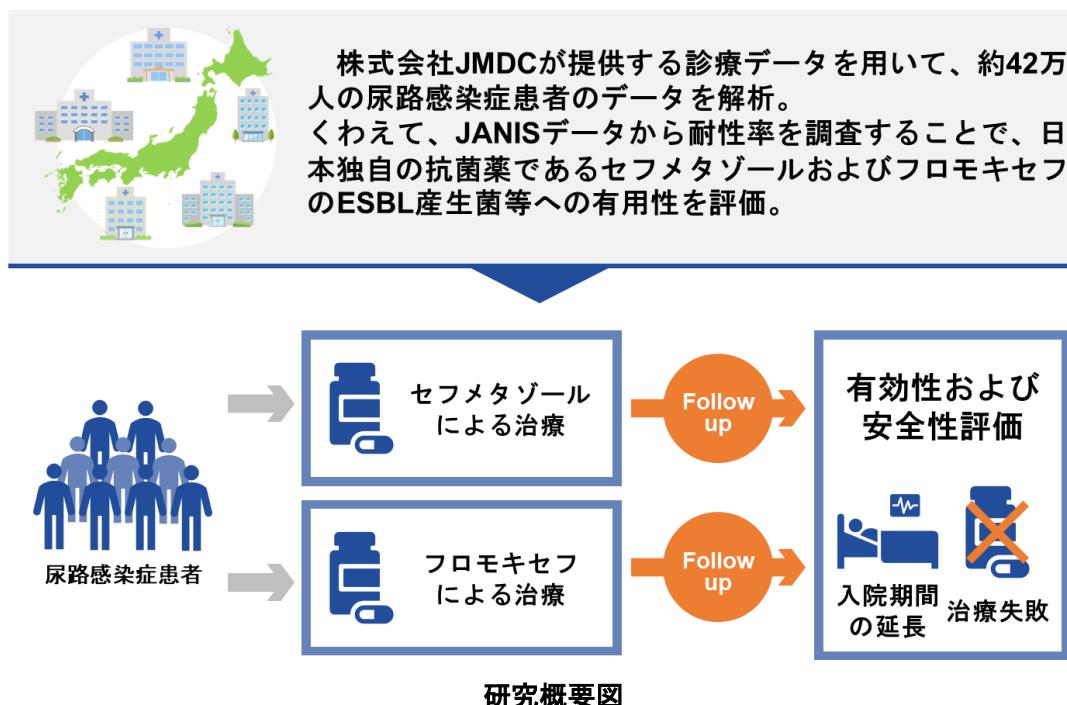
本研究では、2014年から2021年にかけて収集された2つの大規模データベースを活用しました。まず、厚生労働省院内感染対策サーベイランス（JANIS）の検査部門データベースを用いて、患者の尿または血液由来のESBL産生菌を含む大腸菌と肺炎桿菌の臨床分離株約100万件に対する両薬剤の抗菌活性を比較しました。その結果、フロモキセフとセフメタゾールは、ともに高い有効性を示すことが判明しました。

さらに、株式会社JMDCが提供する日本全国の診療データベースを用いて、尿路感染症で入院した患者5,469名（セフメタゾール投与群4,796名、フロモキセフ投与群673名）の治療成績を比較しました。主要評価項目である入院期間の中央値は、セフメタゾール投与群が11日であったのに対し、フロモキセフ投与群は4日と有意に短縮されました。また、重要な副作用である腎不全の発生頻度も、フロモキセフ投与群で有意に低いこと（3.6% vs 7.5%）が示されました。一方、28日以内の死亡率については両群間で有意差は認められませんでした（1.3% vs 2.7%）。

＜今後の展開＞

本研究により、フロモキセフは、大腸菌と肺炎桿菌に対してセフメタゾールと同等の高い有効性を持ち、さらに入院期間の短縮や有害事象の低減といった優位性も有することも明らかになりました。ESBL産生菌感染症の高い有病率を有する国や地域において、フロモキセフは有効な治療選択肢となる可能性があります。

今後は、カルバペネム系抗菌薬などの広域抗菌薬の適正使用を促進し、薬剤耐性菌の拡大防止や医療資源の有効活用につなげるためにも、フロモキセフの臨床的価値をさらに明確にする追加研究が求められます。



【用語解説】

- ※1) 基質拡張型 β -ラクタマーゼ (ESBL) : ペニシリン系やセファロスポリン系など、幅広い種類の β -ラクタム系抗菌薬を分解する酵素
- ※2) 薬剤耐性菌 : 抗菌薬が効かない、あるいは効きにくい性質をもった細菌
- ※3) 厚生労働省院内感染対策サーベイランス (JANIS) : 全国の病院 2000 施設以上で検出される主要な細菌の分離頻度及びその抗菌薬感受性を継続的に収集・解析している全国サーベイランス

【謝辞】

本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) [課題番号 JP23wm0325037, JP24fk0108665, JP24fk0108683, JP24fk0108712, JP24fk0108642, JP24gm1610003, JP24wm0225029, JP24wm0225022]、独立行政法人日本学術振興会 (JSPS) [課題番号 23H02634, 23K27325]、厚生労働省 [課題番号 25HA1004] からの研究費補助金の支援を受けて実施されました。

【論文情報】

掲載誌 : BMC Medicine

論文名 : Clinical outcomes of flomoxef versus cefmetazole in hospitalized patients with urinary tract infections: Combined retrospective analyses of two real-world databases and *in vitro* data.

著者名 : Takahiro Niimura[†], Mitsuhiro Goda[†], Satoshi Nakano, Toshiki Kajihara, Koji Yahara, Aki Hirabayashi, Koji Miyata, Marie Ikai, Motoko Shinohara, Yusuke Minato*, Masato Suzuki*, Keisuke Ishizawa*

[†] 共同筆頭著者、*共同責任著者

DOI : <https://doi.org/10.1186/s12916-025-04130-x>