

影響 fluconazole 對白色念珠菌真菌尿症治療失敗因子之分析 Independent Risk Factor of Fluconazole Treatment Failure On Funguria Caused by *Candida albicans*

歐聰億^{1,2}謝麗質¹余芳蘭³蘇慶華⁴李文生^{1,2}

Tsong-Yih Ou^{1,2}, Li-Chih Hsieh¹, Fang-Lan YU³, Ching-Hua Su⁴, Wen-Sen Lee^{1,2},

¹臺北醫學大學·市立萬芳醫院感染控制委員會²臺北醫學大學·市立萬芳醫院內科部³臺北醫學大學·市立萬芳醫院檢驗科⁴臺北醫學大學醫學系生物免疫學科

Abstract

本研究藉由回溯性分析來了解影響白色念珠菌(*Candida albicans*)真菌尿症(funguria)治療的因子,作為日後臨床白色念珠菌的研究參考。收集北部某醫學中心自2007年4月~2008年9月,因白色念珠菌所造成的真菌尿症,接受fluconazole治療至少5天及有治療結果之個案並留有檢體者,納入此次研究計劃,治療結果成敗以開始治療後6天(含6天)後之尿液顯微鏡分析或培養做為評估,若尿液顯微鏡分析仍有膿尿或培養白色念珠菌陽性則算治療失敗;若同一病人60日內有兩次(含兩次)白色念珠菌真菌尿症則是為同一個案。回溯性研究法調查發現:自2007年4月~2008年9月共375個白色念珠菌所造成的真菌尿症病人,其中收集65人次感染個案符合收案條件,經專人重新鑑定並調閱病歷收集相關資料,包含個案使用fluconazole的劑量、抽血檢驗數據與病人的潛在疾病及治療結果進行分析。結果顯示:65個案中治療成功的有28個案,失敗的有37個案。使用fluconazole的劑量與治療結果沒有相關,而血中肌肝酸(creatinine)大於2mg/dl、病人潛在有糖尿病、呼吸衰竭與尿毒症,達到統計學上的差異, p 值 <0.05 ,是治療失敗的危險因子。

研究動機

隨著現代醫學的進步免疫力較差的病人遭受真菌感染的議題日趨重要,*Candida albicans*是最常見的真菌致病菌而fluconazole是最常用的抗真菌藥物。

本研究藉由回溯性分析來了解影響白色念珠菌(*Candida albicans*)真菌尿症(funguria)治療的因子,作為日後臨床白色念珠菌的研究參考。

方法

自2007年4月~2008年9月連續收集北部某醫學中心的白色念珠菌臨床菌株。初步分析因白色念珠菌所造成的泌尿道感染的個案進行回溯性病歷分析。個案若有接受fluconazole治療至少5天,及有治療結果之個案並留有檢體者,納入此次研究計劃若同一病人60日內有兩次(含兩次)白色念珠菌真菌尿症則是為同一個案。治療結果成敗評估以開始治療後6天(含6天)後之尿液顯微鏡分析或培養做為評估,若尿液顯微鏡分析仍有膿尿(每個高倍視野中多於5個白血球)或培養白色念珠菌陽性則算治療失敗;經專人重新鑑定並調閱病歷收集相關資料,包含個案使用fluconazole的劑量、抽血檢驗數據與病人的潛在疾病及治療結果,所有資料匯入SPSS 10.1版統計。使用卡方檢定(Chi-square)分析,而 p 值小於0.05認為具有統計學上的意義。

結果

研究法調查發現:自2007年4月~2008年9月共375個白色念珠菌所造成的真菌尿症病人,其中收集65人次感染個案符合收案條件。經專人重新鑑定並調閱病歷收集相關資料,結果顯示:65個案中治療成功的有28個案,失敗的有37個案,其中使用fluconazole的劑量與治療結果沒有相關,而血中肌肝酸(creatinine)大於2mg/dl、病人潛在有糖尿病、呼吸衰竭與尿毒症,達到統計學上的差異, p 值 <0.05 ,是治療失敗的危險因子。

表一 Fluconazole劑量與臨床檢驗結果對治療成敗的影響

項目	成功	失敗	P值
Fluconazole 50, 100	12	8	
Fluconazole 150, 200, 300, 400	16	29	0.0662
WBC \geq 11000	14	20	
WBC $<$ 11000	11	17	0.77825
HCT \geq 30	7	20	
HCT $<$ 30	14	16	0.0726
PLT \geq 13×10^3	17	26	
PLT $<$ 13×10^3	7	11	0.7528
Cr \geq 2	2	14	
Cr $<$ 2	21	21	0.0058

討論

在65個白色念珠菌真菌尿症病人,經過至少5天的fluconazole治療後,發現37人(56.9%)治療失敗。Fluconazole的治療劑量與導尿管使用呈現對治療結果沒有相關。抽血結果顯示血中肌肝酸(creatinine)大於2mg/dl、病人患有潛在有糖尿病、呼吸衰竭與尿毒症,達到統計學上的差異, p 值 <0.05 ,是治療失敗的危險因子。

本研究發現影響白色念珠菌真菌尿症治療成敗是病人潛在的疾病,而這些潛在疾病如何對治療造成影響仍未知,可能是造成病人的抵抗力變差,也可能造成白色念珠菌致病性提高或抗藥性提高。我們之前的研究發現白色念珠菌會以不同的形態出現在含有fluconazole培養基上,其中包括yeast、pseudohyphae與hyphae。藉由18個月收集臨床菌株,針對65株泌尿道致病菌株進行回溯性病歷分析臨床背景資料,來了解臨床背景資料與臨床治療成敗的相互關係。目前我們也針對此一結果進行白色念珠菌型態學對臨床層面影響的相關研究。

這是一個回溯性研究,研究的方法、收集個案與資料分析都有其限制。藉由以次初步的臨床資料分析了解影響治療失敗相關因子,以期找出有關真菌感染研究的方向,對以後白色念珠菌症治療帶來助益。

表二 導尿管使用與病人的潛在疾病對治療成敗的影響

項目	成功	失敗	P值
糖尿病-有	10	25	
----無	18	10	0.015
癌症-有	4	3	
----無	24	34	0.190
慢性阻塞性肺病-有	3	5	
-----無	25	32	0.475
呼吸衰竭-有	0	6	
-----無	28	31	0.002
尿毒症-有	0	8	
-----無	28	29	0.003
鬱血性心臟病-有	7	8	
-----無	20	29	0.940
高血壓-有	10	15	
----無	18	22	0.711
肝硬化-有	0	1	
-----無	28	36	0.164
old stroke-有	9	10	
-----無	19	27	0.854
有導尿管-有	21	31	
-----無	7	6	0.99