

呋喃妥因联合头孢甲肟治疗儿童复发性尿路感染的临床研究

董晓松

沈阳市儿童医院 外科, 辽宁 沈阳 110032

摘要: **目的** 探讨呋喃妥因联合头孢甲肟治疗儿童复发性尿路感染的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 8 月—2020 年 8 月在沈阳市儿童医院治疗的 120 例复发性尿路感染患儿, 随机分为对照组 (60 例) 和治疗组 (60 例)。对照组患儿静脉输注注射用盐酸头孢甲肟, 每次 2 g 溶于生理盐水 200 mL, 2 次/d。治疗组患儿在对照组的基础上口服呋喃妥因肠溶片, 每天 7 mg/kg, 3 次/d。两组患儿连续用药 5 d。观察两组患儿临床疗效, 比较治疗前后两组患儿临床症状好转时间, 尿液红细胞、白细胞、鳞状上皮细胞和细菌指标, 尿液白细胞介素 6 (IL-6)、白细胞介素 8 (IL-8)、肝素结合蛋白 (HBP)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (NGAL) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组临床总有效率明显高于对照组 (98.33% vs 83.33%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患儿临床症状好转时间明显早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿尿液红细胞、白细胞、鳞状上皮细胞、细菌水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿尿液中 IL-6、IL-8、HBP、NGAL 水平明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 呋喃妥因肠溶片与注射用盐酸头孢甲肟联合治疗儿童复发性尿路感染效果显著, 临床症状好转迅速, 能有效抑制细菌增殖, 降低炎症反应, 治疗和预防尿路感染。

关键词: 呋喃妥因肠溶片; 注射用盐酸头孢甲肟; 复发性尿路感染; 白细胞介素; 肝素结合蛋白

中图分类号: R983 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)09-1940-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.09.034

Clinical study on nitrofurantoin combined with cefmenoxime in treatment of recurrent urinary tract infections in children

DONG Xiao-song

Department of Surgery, Shenyang Children's Hospital, Shenyang 110032, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of nitrofurantoin combined with cefmenoxime in treatment of recurrent urinary tract infections in children. **Methods** Children (120 cases) with recurrent urinary tract infections in Shenyang Children's Hospital from August 2018 to August 2020 were randomly divided into control (60 cases) and treatment (60 cases) groups. Children in the control group were administered with Cefmenoxime Hydrochloride for injection, 2 g dissolved in normal saline 200 mL once, twice daily. Children in the treatment group were administered with Nitrofurantoin Enteric-coated Tablets, 7 mg/(kg·d), three times daily. Children in two groups were treated for 1 month. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, the improvement of clinical symptoms, plasma fibrinogen, the improvement time of clinical symptoms, the indexes of red blood cells, white blood cells, squamous epithelial cells and bacteria in urine, the levels of IL-6, IL-8, HBP, and NGAL in urine in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate in the treatment group was significantly higher than that of the control group (98.33% vs 83.33%, $P < 0.05$). After treatment, the improvement time of clinical symptoms in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the indexes of red blood cells, white blood cells, squamous epithelial cells, and bacteria in urine of the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the indexes levels of IL-6, IL-8, HBP, and NGAL in urine of the two groups were significantly decreased, and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Nitrofurantoin Enteric-coated Tablets and Cefmenoxime Hydrochloride for injection has a significant therapeutic effect, and which can rapidly improve clinical symptoms, effectively inhibit bacterial proliferation, reduce inflammatory reaction, treat and prevent urinary tract infection.

Key words: Nitrofurantoin Enteric-coated Tablets; Cefmenoxime Hydrochloride for injection; recurrent urinary tract infection; interleukin; heparin binding protein

收稿日期: 2021-03-26

作者简介: 董晓松, 男, 辽宁丹东人, 副主任医师, 研究方向为小儿泌尿外科。E-mail: D_3211@163.com

尿路感染是儿科临床常见的泌尿感染性疾病，由泌尿道内微生物繁殖并引起的局部组织侵袭和炎症反应^[1]。细菌在尿液中生长繁殖，并侵犯尿道黏膜或组织而引起的损伤，如不及时治疗，极易造成复发性尿路感染，对患儿及家属身心健康造成严重不良影响^[2]。复杂性尿路感染是由于在伴有泌尿生殖道结构及功能发生异常的尿路感染，易导致迁延不愈，反复发作，严重者会发生肾盂及输尿管损伤^[3]。在临床治疗中广谱抗生素应用较广，其中头孢甲肟是半合成的第2代头孢菌素类抗生素，具有较好的清除细菌和抗感染效果^[4]。呋喃妥因是治疗尿路感染的老药，其作用机制认为是药物被肠道吸收产生代谢产物，并进入细菌内破坏核糖体蛋白等物质，抑制细菌增殖，从而发挥抑制细菌作用^[5]。本研究的目的是探讨呋喃妥因联合头孢甲肟治疗儿童复发性尿路感染的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2018年8月—2020年8月在沈阳市儿童医院儿科住院治疗的120例复发性尿路感染患儿为研究对象，其中男56例，女64例；年龄1~4岁，平均年龄(2.41±0.62)岁；病程6~15个月，平均病程(8.46±0.74)个月。

纳入标准：(1)符合《复发性尿路感染的临床诊治分析》的诊断标准^[6]；(2)清洁中段尿培养菌落计数 $>1.0 \times 10^5$ CFU/mL；(3)离心尿沉渣：白细胞 >5 个/ μ L；(4)本研究均经过患儿家属同意，签订知情同意书。排除标准：(1)患有严重免疫性疾病；(2)心肝肾等重要脏器有严重性疾病者；(3)患儿本身对药物过敏者；(4)患儿哭闹不合作者。

1.2 药物

注射用盐酸头孢甲肟由上海新先锋药业有限公司生产，规格0.5 g/瓶，产品批号201704006、201907024。呋喃妥因肠溶片由天津力生制药股份有限公司生产，规格50 mg/片，产品批号201706015、201910003。

1.3 分组及治疗方法

根据随机数字法将120例复发性尿路感染患儿分为对照组(60例)和治疗组(60例)。其中对照组患儿男性29例，女性31例；年龄1~3岁，平均年龄(2.26±0.42)岁；病程6~13个月，平均病程(7.87±0.81)个月。治疗组患儿男性27例，女性33例；年龄1.5~4.0岁，平均年龄(2.24±0.51)岁；

病程7~15个月，平均病程(7.94±0.79)个月。两组临床资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

对照组患儿静脉输注注射用盐酸头孢甲肟，每次2 g溶于生理盐水200 mL，2次/d。治疗组患儿在对照组的基础上口服呋喃妥因肠溶片，每天7 mg/kg，3次/d。两组患儿连续用药5 d。

1.4 疗效评价标准^[7]

显效：临床症状基本消失，尿常规检查正常，尿细菌培养阴性；有效：临床症状有所好转，尿常规检及尿细菌培养接近正常；无效：临床症状及相关检查未见改变，有甚者病情趋于加重。

$$\text{总有效率} = (\text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状缓解时间 两组治疗期间，嘱患儿家属观察出现的发热、尿急、尿频、尿痛等临床症状缓解情况，同时记录相应缓解时间，并告知同1名医师进行分析。

1.5.2 尿液中相关指标 使用无菌收集法，收集所有复发性尿路感染患儿尿液标本，使用离心机(800 r/min)进行离心10 min，分离出的尿液，取最上层尿液1 mL，使用全自动尿液分析仪进行红细胞、白细胞、鳞状上皮细胞、细菌水平测定；使用双位点夹心酶联免疫吸附试剂测定白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素8(IL-8)、肝素结合蛋白(HBP)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)水平。

1.6 药物不良反应观察

对患者治疗期间进行由药物引发的恶心、头痛、腹泻、皮疹等不良反应事件的监测。

1.7 统计学分析

所有数据采用SPSS 18.0软件进行统计分析，计数资料运用 χ^2 检验进行比较分析，以百分比表示；计量数据用 t 检验进行比较，以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组患儿总有效率83.33%，其中显效26例，有效24例，无效10例；治疗组患儿总有效率98.33%，其中显效43例，有效16例，无效10例，治疗组总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)，见表1。

2.2 两组临床症状好转时间比较

治疗后，治疗组患儿临床出现的发热、尿急、尿频、尿痛等症状好转时间均明显早于对照组患儿($P < 0.05$)，见表2。

2.3 两组尿液相关指标比较

治疗后, 两组患儿尿液红细胞、白细胞、鳞状上皮细胞、细菌水平均明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗后, 治疗组患者明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患儿尿液中炎症细胞指标比较

治疗后, 两组患儿尿液 IL-6、IL-8、HBP、NGAL 水平明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组患儿尿液 IL-6、IL-8、HBP、NGAL 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组药物不良反应比较

通过观察患儿不良反应发现, 对照组患儿总发生率 11.66%, 其中恶心 3 例, 头痛 1 例, 腹泻 2 例, 皮疹 1 例; 治疗组患儿总发生率 8.33%, 其中恶心 2 例, 头痛 2 例, 腹泻 1 例, 皮疹 1 例, 两组不良反应总发生率比较差异无统计学意义, 见表 5。

3 讨论

复发性的尿路感染在临床诊疗中常出现尿频、尿急、尿痛等症状, 由于多种因素影响给患者的预后和日常生活工作带来很大的影响^[8]。如果有针对

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	26	24	10	83.33
治疗	60	43	16	1	98.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状好转时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement time of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	发热好转时间/d	尿急好转时间/d	尿频好转时间/d	尿痛好转时间/d
对照	60	2.86 ± 0.35	3.04 ± 0.53	3.74 ± 0.85	2.79 ± 0.75
治疗	60	1.64 ± 0.21*	2.19 ± 0.14*	2.44 ± 0.53*	1.04 ± 0.23*

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组尿液相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on urine related indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	红细胞/(个· μL^{-1})	白细胞/(个· μL^{-1})	鳞状上皮细胞/(个· μL^{-1})	细菌/($\times 10^5$ CFU· mL^{-1})
对照	60	治疗前	879.23 ± 21.35	417.35 ± 17.33	57.42 ± 8.47	26.31 ± 7.35
		治疗后	121.42 ± 11.48*	98.37 ± 8.58*	36.27 ± 5.49*	11.47 ± 4.22*
治疗	60	治疗前	881.17 ± 20.63	416.46 ± 17.42	57.62 ± 7.53	26.29 ± 8.16
		治疗后	6.37 ± 1.14* [▲]	7.44 ± 2.15* [▲]	5.27 ± 2.75* [▲]	8.52 ± 2.74* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组尿液中炎症细胞指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on inflammatory cell indexes in urine between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng· mL^{-1})	IL-8/(ng· mL^{-1})	HBP/(ng· mL^{-1})	NGAL/(ng· mL^{-1})
对照	60	治疗前	11.42 ± 5.31	19.52 ± 7.46	386.29 ± 21.62	19.47 ± 5.14
		治疗后	9.46 ± 2.41*	12.17 ± 4.28*	98.35 ± 6.28*	11.27 ± 4.29*
治疗	60	治疗前	11.38 ± 6.24	19.63 ± 7.37	385.31 ± 21.73	19.51 ± 4.84
		治疗后	5.14 ± 1.32* [▲]	3.15 ± 2.51* [▲]	25.71 ± 2.84* [▲]	5.28 ± 1.57* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	头痛/例	腹泻/例	皮疹/例	总发生率/%
对照	60	3	1	2	1	11.66
治疗	60	2	2	1	1	10.01

性的药物治疗,这就需要临床辅助科室检验科进一步的进行细菌检验和药物敏感试验,给临床提高治疗效果的有力保障^[9]。复发性尿路感染最主要的治疗手段是长期的使用抗菌药物进行治疗,然而易导致细菌耐药的发生^[10]。同时对患者身体各脏器功能有一定损伤,导致一系列不良反应,这就需要有2种药物联合应用,并发挥各自的优势^[11]。广谱抗生素中头孢甲肟属于半合成的头孢菌素类,对革兰阴性菌具有强抗菌作用,并能通过阻碍细胞壁黏肽交联的形成,从而抑制细菌细胞壁,而达到杀菌的作用^[12]。呋喃妥因是一种人工合成的硝基呋喃类抗菌药,患者机体吸收药物后,从尿液排出,从而干扰尿道细菌内的氧化还原酶以达到治疗尿路感染的目的^[13]。

本研究结果显示,治疗组总有效率高于对照组;治疗组患儿临床出现的发热、尿急、尿频、尿痛等症状好转时间均低于对照组患儿。表明呋喃妥因肠溶片与注射用盐酸头孢甲肟联合治疗具有较好的疗效,发热、尿急、尿频、尿痛等症状好转较快。研究结果显示,治疗组患儿治疗后的红细胞、白细胞、鳞状上皮细胞、细菌指标均低于对照组患儿。表明两种药物联合应用,相互发挥各自的优势,并能有效抑制细菌^[14]。研究结果显示,治疗后,治疗组患儿治疗后的尿液中IL-6、IL-8、HBP、NGAL水平均低于对照组患儿。表明呋喃妥因肠溶片与注射用盐酸头孢甲肟联合治疗,能够有效降低患儿机体炎症反应,加快恢复^[15]。其中IL-6水平升高直接反映出尿道内的细菌感染的严重程度;HBP水平升高是由于尿液中白细胞大量的聚集分泌而产生,从而损伤尿道内的组织细胞^[16];IL-8水平升高是尿路感染早期分泌的炎症因子,对尿路感染的严重程度起到鉴别作用;NGAL水平升高则提示尿路感染加重,并引起肾脏损伤^[17]。

综上所述,呋喃妥因肠溶片与注射用盐酸头孢甲肟联合治疗效果显著,临床症状好转迅速,能有效抑制细菌增殖,降低炎症反应,达到治疗和预防尿路感染,值得临床推广使用。

参考文献

- [1] 李广然,叶任高. 尿路感染的诊断与治疗 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2001, 14(12): 538-541.
- [2] 孙雪峰,叶任高. 尿路感染的诊断与治疗尿路感染的发病机制 [J]. 中国实用内科杂志, 2001, 21(4): 201-202.
- [3] 龙美艳. 复发性尿路感染的细菌检验及抗菌对策 [J]. 中国社区医师, 2014, 11(24): 133-134.
- [4] 李 韧,郑军政. 头孢甲肟治疗泌尿生殖系统感染疗效分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(12): 1041-1042.
- [5] 陈 杰. 加替沙星联合呋喃妥因治疗尿路感染疗效评价 [J]. 中国乡村医药, 2016, 11(10): 23-24.
- [6] 钟林坚,张 艳,刘兆琼,等. 复发性尿路感染的临床诊治分析 [J]. 中国中医药咨讯, 2011, 3(13): 107-108.
- [7] 刘建社,杨 晓,姜华军,等. 泌尿系感染循证治疗学 [M]. 武汉: 武汉大学出版社, 2010: 138-139.
- [8] 简桂花,蒋金根,李军辉,等. 复发性尿路感染的中西医结合治疗的临床研究 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(2): 127-131.
- [9] 刘艳霞,陈淑女. 小儿尿路感染的临床观察 [J]. 健康必读旬刊, 2012, 11(11): 197-198.
- [10] 甘建国. 复发性尿路感染的中西医结合治疗的临床观察 [J]. 中国医学创新, 2013, 11(34): 24-25.
- [11] 张庆思. 中西医结合治疗复发性尿路感染的疗效观察 [J]. 中国保健营养, 2017, 27(27): 383-384.
- [12] 任宏亮. 盐酸头孢甲肟治疗泌尿道感染的临床观察 [J]. 医学信息, 2017, 30(6): 128-129.
- [13] 豆金成. 524株尿路感染病原菌的分布及其对呋喃妥因的耐药性分析 [J]. 抗感染药学, 2018, 15(4): 569-571.
- [14] 徐真真. 复发性尿路感染患者细菌检验及药敏检验结果的疗效评价 [J]. 首都医药, 2020, 27(10): 98-99.
- [15] 岳中瑾,秦大山,陈一戎. 泌尿系统中细胞因子的研究 [J]. 国外医学: 泌尿系统分册, 1999, 11(5): 34-37.
- [16] 吴 苑,郑 微,李 靖,等. 尿液中肝素结合蛋白和白介素6及白细胞计数水平对细菌性尿路感染诊断的应用价值 [J]. 中华检验医学杂志, 2019, 42(4): 312-317.
- [17] 余 抒,刘跃平,府伟灵. IL-8和NGAL在儿童早期尿路感染诊断中的价值探讨 [J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(18): 21-24.

[责任编辑 金玉洁]