

· 论著 ·



全文二维码

包皮环切术与持续抗生素预防治疗对于降低男童原发性膀胱输尿管反流发热性尿路感染复发率的效果研究

王慧¹ 谢华¹ 康郁林² 陈艳¹ 张岳³ 陈方¹ 黄轶晨¹

¹ 上海交通大学医学院附属儿童医院 上海市儿童医院, 泌尿外科, 上海 200062; ² 上海交通大学医学院附属儿童医院 上海市儿童医院, 肾脏科, 上海 200062; ³ 上海交通大学生命科学技术学院, 上海 201100

通信作者: 黄轶晨, Email: drhuangyichen@163.com

【摘要】 目的 探讨包皮环切术与持续抗生素预防治疗对于降低原发性膀胱输尿管反流男童发热性尿路感染复发率的效果。**方法** 回顾性分析 2017 年 6 月至 2020 年 6 月于上海市儿童医院确诊的 88 例男性原发性膀胱输尿管反流患儿临床资料。入组患儿年龄 10.2(5.9, 17.9) 个月, 按不同治疗方式分为等待观察组(3 例)、持续抗生素预防组(50 例)、包皮环切术组(22 例)以及持续抗生素预防 + 包皮环切术组(13 例)。随访 1~3 年, 统计各组发热性尿路感染复发情况。**结果** 88 例患儿中发热性尿路感染复发率为 23.9%(21/88), 其中等待观察组 3 例中复发 2 例、持续抗生素预防组 50 例中复发 16 例, 包皮环切术组复发率为 22 例中复发 3 例, 持续抗生素预防 + 包皮环切术组无一例复发; 4 组复发率差异具有统计学意义($\chi^2 = 10.181, P = 0.011$)。析因分析结果提示, 行包皮环切术是降低原发性膀胱输尿管反流患儿发热性尿路感染复发率的主要因素($P = 0.003$)。**结论** 对于原发性膀胱输尿管反流男童, 包皮环切术联合持续抗生素预防治疗可最大程度减少发热性尿路感染复发, 包皮环切术在降低复发率中发挥主要作用; 单纯持续抗生素预防的使用与等待观察对于降低发热性尿路感染复发率的效果无明显差异。

【关键词】 膀胱输尿管反流; 儿童; 包皮环切术, 男性; 抗生素预防

基金项目: 上海市卫生和计划生育委员会项目(201840136); 转化医学国家重大科技基础设施(上海)开放课题(TMSK-2020-104)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202207053-011

Effect of circumcision or continuous antibiotic prophylaxis on lowering the recurrence rate of febrile urinary tract infection in boys with primary vesicoureteral reflux

Wang Hui¹, Xie Hua¹, Kang Yulin², Chen Yan¹, Zhang Yue³, Chen Fang¹, Huang Yichen¹

¹ Department of Urology, Children's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Children's Hospital of Shanghai, Shanghai 200062, China; ² Department of Nephrology, Children's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Children's Hospital of Shanghai, Shanghai 200062, China; ³ School of Life Sciences and Biotechnology, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 201100, China

Corresponding author: Huang Yichen, Email: drhuangyichen@163.com

【Abstract】 Objective To explore the effect of circumcision and continuous antibiotic prophylaxis on lowering the recurrence rate of febrile urinary tract infection in boys with primary vesicoureteral reflux.

Methods From June 2017 to June 2020, clinical data were retrospectively reviewed for 88 boys with primary vesicoureteral reflux. The median age was 10.2(5.9, 17.9) months. They were assigned into four groups of watchful waiting ($n = 3$), continuous antibiotic prophylaxis ($n = 50$), circumcision ($n = 22$) and continuous antibiotic prophylaxis plus circumcision ($n = 13$). The follow-up period was 1 to 3 years. The recurrence of febrile urinary tract infection in each group was recorded and the effective conservative strategy analyzed.

Results Among them, there were 21 cases (23.9%) of febrile urinary tract infection recurrence, 2 cases in

watchful waiting group, 16 cases in continuous antibiotic prophylaxis group and 3 cases in circumcision group. No recurrence was noted in continuous antibiotic prophylaxis plus circumcision group. Statistical differences existed in recurrence rate among 4 treatment groups ($\chi^2 = 10.181, P = 0.011$). Factorial analysis indicated that circumcision was a major factor in lowering the recurrence of febrile urinary tract infections ($P = 0.003$).

Conclusion For boys with primary vesicoureteral reflux, circumcision plus continuous antibiotic prophylaxis may prevent the recurrence of febrile urinary tract infection and circumcision plays a major role. No significant difference exists between continuous antibiotic prophylaxis and watchful waiting groups in lowering the recurrence rate of febrile urinary tract infection.

【Key words】 Vesico-Ureteral Reflux; Child; Circumcision, Male; Antibiotic Prophylaxis

Fund program: Project of Shanghai Municipal Health & Family Planning Commission (201840136); National Major Science & Technology Infrastructure (Shanghai) Project for Translational Medicine (TMSK-2020-104)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202207053-011

原发性膀胱输尿管反流 (vesicoureteral reflux, VUR) 是指由于膀胱输尿管连接部解剖或功能异常导致尿液从膀胱逆流至上尿路, 是儿童发热性尿路感染 (febrile urinary tract infection, fUTI) 的危险因素^[1]。fUTI 的反复发病可导致肾瘢痕增加, 是终末期肾病的危险因素, 因此预防 fUTI 的发生是治疗 VUR 的重要原则^[2]。

VUR 有自愈倾向, 对于低龄患儿首选保守治疗, 治疗方式包括观察治疗、持续抗生素预防 (continuous antibiotic prophylaxis, CAP) 治疗和包皮环切术^[3-4]。其中 CAP 是目前首选的治疗手段, 但因其降低尿路感染复发的效果文献报道不一致, 以及可能导致耐药性增加和药物副作用等风险, 其疗效一直受到质疑^[5]。包皮环切术可有效降低新生儿尿路感染 (urinary tract infection, UTI) 的发生率, 但缺乏在预防 VUR 男童 fUTI 复发方面的充分临床研究, 目前各种指南和共识中仅将其作为可选的治疗方案^[4,6-7]。本研究回顾性分析 2017 年 6 月至 2020 年 6 月于上海市儿童医院确诊、采用保守方法治疗的 VUR 男童临床资料, 探讨 CAP 和包皮环切术预防 VUR 男童 fUTI 复发的临床效果。

资料与方法

一、临床资料

纳入 2017 年 6 月至 2020 年 6 月于上海市儿童医院确诊并首选保守治疗的 88 例 VUR 男性患儿作为研究对象, 研究经上海市儿童医院伦理委员会批准 (2018R022-E04), 所有患儿监护人均签署知情同意书。88 例 VUR 男性患儿的确诊年龄为 10.2 (5.9, 17.9) 个月; 产前发现肾积水 8 例 (8/88,

9.1%)。

二、病例纳入与排除标准

纳入标准: 首次 fUTI 后行泌尿系统超声检查结果异常或发生两次 fUTI 而超声检查无异常的患儿, 行排尿性膀胱尿道造影 (voiding cystourethrography, VCUG) 检查, 提示 VUR 级别为 I ~ V 级^[8]。排除标准: ①继发性膀胱输尿管反流 (后尿道瓣膜、神经源性膀胱等); ②合并肾盂输尿管连接部狭窄、膀胱输尿管连接部狭窄、输尿管开口异位、巨输尿管、发育不良肾、肾实质回声异常、重复肾、马蹄肾等其他畸形; ③除外染色体异常或其他结构异常。UTI 诊断标准参照泌尿道感染诊治循证指南 (2016 版)^[9]。

三、研究方法

收集患儿初次确诊 VUR 时的临床资料, 包括年龄、基础血压、影像学资料等。充分告知家属各种保守治疗方式的利弊后, 由家属选择最终治疗方案。治疗分组: ①CAP 治疗组 50 例; ②单纯包皮环切术组 22 例; ③包皮环切术 + CAP 治疗组 13 例; ④等待观察组 3 例。其中 CAP 治疗为口服呋喃妥因/复方新诺明/头孢类抗生素。每隔 1 ~ 3 个月前往上海市儿童医院肾内科随访后轮替更换药物, 每日睡前口服一次, 每次剂量为每日总治疗量的 1/3, 口服抗生素时间超过 3 个月视为接受 CAP 治疗。若患儿主动停药, 则自动归入等待观察组或包皮环切术组。所有入组患儿随访 1 ~ 3 年, 研究终点为随访过程中出现 fUTI 复发。

四、统计学处理

采用 SPSS 22.0 进行统计学分析。本研究中连续型变量不服从正态分布, 因此采用 $M(Q_1, Q_3)$ 形式描述; 分类资料采用例数 (百分比) 的形式描述; 根据其无序或有序的性质, 采用 χ^2 检验/Fisher 精

表 1 88 例 VUR 男性患儿级别与侧别分布(例)

Table 1 Grade and sidedness distribution of 88 VUR boys (n)

分组	例数	VUR 级别 ^a					VUR 侧别	
		I 级	II 级	III 级	IV 级	V 级	单侧	双侧
等待观察组	3	0	1	0	2	0	1	2
CAP 组	50	1	2	23	23	1	25	25
包皮环切术组	22	1	0	1	15	5	8	14
CAP + 包皮环切术组	13	0	0	2	9	2	3	10
合计	88	2	3	26	49	8	37	51
χ^2 值				10.081			2.634	
P 值				0.001			0.105	

注 VUR:膀胱输尿管反流; CAP:持续抗生素预防; ^a 双侧膀胱输尿管反流按级别最大侧统计

确检验、Mann-Whitney *U* 检验或 Kruskal-Wallis *H* 检验,多组间比较采用 Bonferroni 法进行 *P* 值校正;通过析因分析了解各因素之间交互作用。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,四组间 χ^2 检验的两两比较以 $P < 0.0125$ 为差异有统计学意义。

结 果

88 例入组患儿中,1 岁以下 49 例(55.7%, 49/88),1~2 岁 30 例(30/88,34.1%),3~6 岁 8 例(8/88,9.1%),6 岁以上 1 例(1/88,1.1%)。各组之间年龄分布差异无统计学意义(Bonferroni 法校正显著性水平的事后两两比较发现各组间均无统计学意义,调整后 $P > 0.05$)。I~II 级 5 例(5/88, 5.7%),III 级 26 例(26/88,29.5%)、IV~V 级 57 例(57/88,64.8%),详见表 1。采用 Kendall 秩相关系数相关分析 VUR 级别与患儿年龄无相关关系(Kendall's tau = 0.064, $P = 0.376$)。其中单侧 VUR 37 例(37/88,42.0%),双侧 VUR 51 例(51/88, 58.0%)。

88 例患儿中,共 21 例(21/88,23.9%)出现 fUTI 复发,年龄 8.1(4.3,16.2)个月;其中单侧 9 例(9/21,42.9%),双侧 12 例(12/21,57.1%)。反流侧别对 fUTI 复发没有影响($\chi^2 = 0.007$, $P = 1.000$)。II 级 1 例、III 级 6 例、IV 级 12 例、V 级 2 例,反流级别对 fUTI 复发没有影响($\chi^2 = 0.800$, $P = 0.938$)。21 例 fUTI 复发患儿中仅 1 例(1/21,4.8%)产前检查发现肾积水,4 例因 fUTI 复发行手术治疗,2 例分别因尿检异常、反流级别高而选择手术治疗。

4 组间 fUTI 复发率差异具有统计学意义($\chi^2 = 10.181$, $P = 0.011$),见表 2。88 例男性患儿中,35 例接受包皮环切术治疗,其中 3 例(8.6%,3/35)出

现 fUTI 复发,明显低于单纯 CAP 治疗组及等待观察组。析因分析结果表明,在男性 VUR 患儿保守治疗中,包皮环切术对降低 fUTI 复发风险有显著效果($P = 0.003$),治疗效果优于 CAP 治疗,见表 3。

表 2 88 例 VUR 男性患儿治疗分组及 fUTI 复发情况

Table 2 Therapy grouping and fUTI recurrence of 88 VUR boys

分组	例数	fUTI 复发 [例(%)]	无 fUTI 复发 [例(%)]
等待观察组	3	2(66.7)	1(33.3)
CAP 组	50	16(32.0)	34(68.0)
包皮环切术组	22	3(13.6)	19(86.4)
CAP + 包皮环切术组	13	0(0.0)	13(100.0)
合计	88	21(23.9)	67(76.1)
χ^2 值		10.181	
P 值		0.011	

注 VUR:膀胱输尿管反流; fUTI:发热性尿路感染; CAP:持续抗生素预防

表 3 88 例 VUR 男性患儿包皮环切术和 CAP 对 fUTI 复发影响的析因分析结果

Table 3 Factorial analytic results of effect of circumcision and CAP on fUTI recurrence in 88 VUR boys

因素	III 型 平方和	自由度	均方	F 值	P 值
CAP	0.490	1	0.490	2.914	0.092
包皮环切术	1.520	1	1.520	9.030	0.003
CAP + 包皮环切术	0.093	1	0.093	0.552	0.459

注 VUR:膀胱输尿管反流; CAP:持续抗生素预防; fUTI:发热性尿路感染

讨 论

儿童原发性 VUR 的发病率为 0.4%~1.8%^[10]。36%~56% 的 UTI 患儿行 VCUG 检查后发现 VUR,并且 UTI 发病年龄越早,VUR 的检出率越高^[11]。

本研究中 88 例均因 fUTI 首诊。膀胱输尿管反流儿童随机干预(randomized intervention for children with vesicoureteral reflux, RIVUR) 研究中因 fUTI 首诊发现 VUR 的比例为 85%, 其余为腹痛、腰痛、尿频或尿急等症性尿路感染(symptomatic nonfebrile urinary tract infection, sUTI) 而就诊发现^[12]。此外, 也有患儿因膀胱肠道功能障碍、VUR 亲属间筛查以及胎儿肾积水检查发现 VUR^[11]。其中产前超声诊断肾积水患儿的 VUR 发生率为 7%~35%^[13]。由于存在无症状 VUR, 因此 VUR 的真实发病率可能更高。

VUR 会增加 fUTI 的风险, 反复发生 fUTI 可导致肾瘢痕增加, 是儿童终末期肾病的危险因素。CAP、包皮环切术及等待观察等保守治疗方法是小年龄 VUR 患儿首选的治疗方式, 其核心是防止 fUTI 发生、减少肾瘢痕形成。

CAP 是目前 VUR 的首选保守治疗方法, 目的是通过口服低剂量抗生素使尿液无菌, 从而减少 fUTI 的发生。RIVUR 研究发现与安慰剂组相比, CAP 治疗组 fUTI/sUTI 复发风险降低约 50%^[12]。然而, Williams 等^[14]的 Meta 分析提示与等待观察相比, 长期 CAP 治疗无法显著降低 VUR 患儿发热性或症状性 UTI 的复发率。这两项研究结果存在差异的原因可能与性别有关, RIVUR 研究受试者中男童占比仅 8.1% (49/607), 因此 RIVUR 的研究结果可能更适用于女童。瑞典的一项研究提示了性别对保守治疗方式的影响, 该研究包括 36.9% (75/203) 的男性受试者, 研究结果显示 CAP、内镜治疗和等待观察组 fUTI 复发率无明显差异; 而女性受试者中等待观察组复发率最高^[15]。本研究男性患儿中单纯 CAP 治疗组 fUTI 复发率为 32.0%, 等待观察组 fUTI 复发率为 66.7%, 差异无统计学意义 (Fisher 精确检验, $P=0.263$), 进一步提示 CAP 对 VUR 男童预防 fUTI 复发的效果可能有限。

另外, 长期服用抗生素对儿童可能产生不利影响, 譬如儿童抗生素暴露可能与炎症性肠病、类风湿关节炎和 I 型糖尿病等相关。也有研究发现 CAP 治疗与 VUR 患儿的身体质量指数、身高相关^[16]。此外, 抗生素通过改变肠道微生物, 对儿童代谢、免疫和神经系统等可能存在潜在不良影响, 所以近年来一些学者提出“选择性预防治疗”的概念, 譬如 Bertsimas 等通过机器学习方法利用 VUR 分级、血清肌酐、种族/性别、UTI 症状等预测因素筛选出可以从 CAP 中获益的患儿, 达到 CAP 治疗的

最大效益^[17]。

包皮环切术是 VUR 保守治疗中可选择的方法之一^[4,7]。尿道周围菌群是男性 UTI 的主要致病菌来源, 包茎可能增加尿道周围致病菌聚集, 从而诱发 UTI^[18]。包皮环切术可减少特定人群的 UTI 发生率, 譬如新生儿期包皮环切术使男孩 UTI 的发病风险降低至原发病率的 1/20, 在新生儿肾积水中, 包皮环切术可降低男婴的 UTI 发生率 ($OR=0.36$, 95% $CI:0.29\sim0.44$)^[19]。在因产前肾积水而检查发现 VUR 的男性患儿中, 行包皮环切术的男性患儿发生突发性尿路感染的比例低于未行包皮环切术的男性患儿 (19% 比 53%), 在后尿道瓣膜术后患儿中, 包皮环切术 + 抗生素预防组患儿 fUTI 的发生率明显低于单纯抗生素预防组 (3% 比 20%)^[20]。

在原发性 VUR 人群中, Holzman^[21]发现可上翻的包皮能降低 1 岁以内 VUR 男性患儿 fUTI 的风险 (4% 比 29%)。Güçük 等^[22]将 91 例低级别 (I~II 级) VUR 男性患儿分为 CAP 组和 CAP + 包皮环切术组, 通过定期对尿道口周围及尿液培养进行观察, 发现 CAP + 包皮环切术组尿液培养阳性率低于 CAP 组, CAP 组 46 例男性患儿中 6 例发生 fUTI (6/46, 13.0%), 而 CAP + 包皮环切术组无一例发生 fUTI。提示在低级别男性 VUR 患儿中, 联合 CAP 及包皮环切术治疗有预防 fUTI 复发的作用。一项针对 IV~V 级 VUR 患儿的前瞻性研究发现, 包皮环切术可降低 UTI 复发风险 (包皮环切术前后 UTI 的发生率分别为 45.2% 和 6.7%), 但研究中未将包皮环切术与 CAP 的治疗效果单独分析^[23]。本研究中男性 VUR 患儿为 I~V 级, 其中 III~V 级占 94.3% (83/88)。CAP + 包皮环切术组无一例出现 fUTI 复发, 包皮环切术组 22 例中仅 3 例复发 (3/22, 13.6%), 明显低于单纯 CAP 组 (16/50, 32.0%), 提示包皮环切术在 VUR (特别是高级别) 男童中预防 fUTI 复发的作用显著。RIVUR 研究中男童比例较低, 推测可能与北美普遍行包皮环切术, 降低了男童 UTI 发病率有关, 潜在的 VUR 患儿表现为无症状, 降低了因 UTI 行 VCUG 检查发现 VUR 的患儿比例, 也间接提示了包皮环切术可预防 VUR 男童 UTI 发生^[12]。

综上所述, 本研究通过对比原发性 VUR 男童的包皮环切术及 CAP 治疗效果, 发现包皮环切术是降低 VUR 男童 fUTI 复发率的主要因素, 包皮环切术联合 CAP 治疗可最大程度降低 VUR 男童的 fUTI 复发风险, 单纯 CAP 治疗与等待观察预防 fUTI 复发

的效果无明显差异。但本研究为回顾性研究,纳入病例数和随访时间有限,可能造成结果的偏倚;另外单纯 CAP 治疗、包皮环切术及两者联合保守治疗方法对于 VUR 患儿肾功能的中长期影响仍有待进一步研究。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 王慧、黄铁晨负责研究的设计、实施和起草文章;陈艳、康郁林、张岳、王慧进行病例数据收集及分析;谢华、陈方、黄铁晨负责研究设计与酝酿,并对文章知识性内容进行审阅

参 考 文 献

- [1] Hewitt I, Montini G. Vesicoureteral reflux is it important to find? [J]. *Pediatr Nephrol*, 2021, 36(4):1011-1017. DOI:10.1007/s00467-020-04573-9.
- [2] 中华医学会儿外科学分会泌尿外科学组. 儿童原发性膀胱输尿管反流专家共识 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2019, 18(10):811-816. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.10.002.
Group of Pediatric Urology, Branch of Pediatric Surgery, Chinese Medical Association. Expert Consensus on Managing Primary Vesicoureteral Reflux in Children [J]. *J Clin Ped Sur*, 2019, 18(10):811-816. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.10.002.
- [3] Williams G, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 4(4):CD001534. DOI:10.1002/14651858.CD001534.pub4.
- [4] Peters CA, Skoog SJ, Arant BS Jr, et al. Summary of the AUA guideline on management of primary vesicoureteral reflux in children [J]. *J Urol*, 2010, 184(3):1134-1144. DOI:10.1016/j.juro.2010.05.065.
- [5] Thergaonkar RW, Hari P. Current management of urinary tract infection and vesicoureteral reflux [J]. *Indian J Pediatr*, 2020, 87(8):625-632. DOI:10.1007/s12098-019-03099-9.
- [6] Omole F, Smith W, Carter-Wicker K. Newborn circumcision techniques [J]. *Am Fam Physician*, 2020, 101(11):680-685.
- [7] Yang SS, Tsai JD, Kanematsu A, et al. Asian guidelines for urinary tract infection in children [J]. *J Infect Chemother*, 2021, 27(11):1543-1554. DOI:10.1016/j.jiac.2021.07.014.
- [8] Greenfield SP, Carpenter MA, Chesney RW, et al. The RIVUR voiding cystourethrogram pilot study: experience with radiologic reading concordance [J]. *J Urol*, 2012, 188(4 Suppl):1608-1612. DOI:10.1016/j.juro.2012.06.032.
- [9] 中华医学会儿科学分会肾脏学组. 泌尿道感染诊治循证指南 (2016) [J]. *中华儿科杂志*, 2017, 55(12):898-901. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2017.12.005.
Group of Nephrology, Branch of Pediatrics, Chinese Medical Association. Evidence-based Guideline on Diagnosing and Treating Urinary Tract Infection (2016) [J]. *Chin J Pediatr*, 2017, 55(12):898-901. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2017.12.005.
- [10] Subcommittee on Urinary Tract Infection. Reaffirmation of AAP clinical practice guideline: the diagnosis and management of the initial urinary tract infection in febrile infants and young children 2-24 months of age [J]. *Pediatrics*, 2016, 138(6):e20163026. DOI:10.1542/peds.2016-3026.
- [11] Miyakita H, Hayashi Y, Mitsui T, et al. Guidelines for the medical management of pediatric vesicoureteral reflux [J]. *Int J Urol*, 2020, 27(6):480-490. DOI:10.1111/iju.14223.
- [12] RIVUR Trial Investigators. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux [J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(25):2367-2376. DOI:10.1056/NEJMoa1401811.
- [13] Skoog SJ, Peters CA, Arant BS Jr, et al. Pediatric vesicoureteral reflux guidelines panel summary report; clinical practice guidelines for screening siblings of children with vesicoureteral reflux and neonates/infants with prenatal hydronephrosis [J]. *J Urol*, 2010, 184(3):1145-1151. DOI:10.1016/j.juro.2010.05.066.
- [14] Williams G, Hodson EM, Craig JC. Interventions for primary vesicoureteric reflux [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 2(2):CD001532. DOI:10.1002/14651858.CD001532.pub5.
- [15] Brandström P, Esbjörner E, Herthelius M, et al. The Swedish reflux trial in children: III. Urinary tract infection pattern [J]. *J Urol*, 2010, 184(1):286-291. DOI:10.1016/j.juro.2010.01.061.
- [16] Guidos PJ, Arlen AM, Leong T, et al. Impact of continuous low-dose antibiotic prophylaxis on growth in children with vesicoureteral reflux [J]. *J Pediatr Urol*, 2018, 14(4):325.e1-325.e7. DOI:10.1016/j.jpuirol.2018.07.007.
- [17] Bertsimas D, Li M, Estrada C, et al. Selecting children with vesicoureteral reflux who are most likely to benefit from antibiotic prophylaxis: application of machine learning to RIVUR [J]. *J Urol*, 2021, 205(4):1170-1179. DOI:10.1097/JU.0000000000001445.
- [18] Fussell EN, Kaack MB, Cherry R, et al. Adherence of bacteria to human foreskins [J]. *J Urol*, 1988, 140(5):997-1001. DOI:10.1016/S0022-5347(17)41909-4.
- [19] Ellison JS, Dy GW, Fu BC, et al. Neonatal circumcision and urinary tract infections in infants with hydronephrosis [J]. *Pediatrics*, 2018, 142(1):e20173703. DOI:10.1542/peds.2017-3703.
- [20] Harper L, Blanc T, Peycelon M, et al. Circumcision and risk of febrile urinary tract infection in boys with posterior urethral valves: result of the CIRCUP randomized trial [J]. *Eur Urol*, 2022, 81(1):64-72. DOI:10.1016/j.eururo.2021.08.024.
- [21] Holzman SA, Chamberlin JD, Davis-Dao CA, et al. Retractable foreskin reduces urinary tract infections in infant boys with vesicoureteral reflux [J]. *J Pediatr Urol*, 2021, 17(2):209.e1-209.e6. DOI:10.1016/j.jpuirol.2021.01.007.
- [22] Güçik A, Burgu B, Gökçe I, et al. Do antibiotic prophylaxis and/or circumcision change periurethral uropathogen colonization and urinary tract infection rates in boys with VUR? [J]. *J Pediatr Urol*, 2013, 9(6 Pt B):1131-1136. DOI:10.1016/j.jpuirol.2013.04.014.
- [23] Alsaywid BS, Saleh H, Deshpande A, et al. High grade primary vesicoureteral reflux in boys: long-term results of a prospective cohort study [J]. *J Urol*, 2010, 184(4 Suppl):1598-1603. DOI:10.1016/j.juro.2010.04.021.

(收稿日期:2022-07-28)

本文引用格式:王慧,谢华,康郁林,等.包皮环切术与持续抗生素预防治疗对于降低男童原发性膀胱输尿管反流发热性尿路感染复发率的效果研究 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2022, 21(11):1057-1061. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202207053-011.

Citing this article as: Wang H, Xie H, Kang YL, et al. Effect of circumcision or continuous antibiotic prophylaxis on lowering the recurrence rate of febrile urinary tract infection in boys with primary vesicoureteral reflux [J]. *J Clin Ped Sur*, 2022, 21(11):1057-1061. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202207053-011.