doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2412179

标准·方案·指南

基层医疗卫生机构常见新生儿疾病诊疗专家共识：新生儿败血症（2025 年）

中华医学会儿科学分会新生儿学组；《中国当代儿科杂志》编辑委员会

［摘要］新生儿败血症（neonatal sepsis）是威胁新生儿生命的重大疾病之一，其病死率仍存在明显的地域差异。中华医学会儿科学分会新生儿学组联合《中国当代儿科杂志》编辑委员会组织新生儿学专家，整合最新的新生儿败血症临床研究进展，并结合国内基层医疗卫生机构的现状，从新生儿败血症的诊断、治疗及转诊等3个方面，提出了针对基层医护人员有关新生儿败血症的9个常见临床问题，形成了19条专家共识建议，旨在帮助基层医护人员及时识别新生儿败血症，尽快给予有效治疗或转诊，改善新生儿败血症的临床结局。

［中国当代儿科杂志，2025，27（8）：897-907］

［关键词］新生儿败血症；诊断；治疗；基层医疗卫生机构；专家共识；新生儿

Expert consensus on the diagnosis and treatment of common neonatal diseases in primary healthcare institutions: neonatal sepsis (2025)

Subspecialty Group of Neonatology, Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; Editorial Board, Chinese Journal of Contemporary Pediatrics (Zhou W-H, Email: zhouwenhao@fudan.edu.cn; Shi Y, Email: shiyuan@hospital.cqmu.edu.cn)

Abstract: Neonatal sepsis is one of the major life-threatening diseases in neonates, with significant regional variations in mortality. The Subspecialty Group of Neonatology, Society of Pediatrics, Chinese Medical Association, together with the Editorial Board of the *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, organized neonatology experts to integrate the latest advances in clinical research on neonatal sepsis. Taking into account the current situation of primary healthcare institutions in China, they addressed nine common clinical questions regarding the diagnosis, treatment, and referral of neonatal sepsis for primary healthcare providers, and resulting in 19 expert consensus recommendations. This consensus aims to help primary healthcare providers promptly identify neonatal sepsis, ensure timely intervention or referral, and improve clinical outcomes.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2025, 27(8): 897-907]

Key words: Neonatal sepsis; Diagnosis; Treatment; Primary healthcare institution; Expert consensus; Neonate

新生儿败血症（neonatal sepsis）是威胁新生儿生命的重大疾病之一，新生儿期死亡患儿中有15%源于新生儿败血症[1]。新生儿败血症基于出生人口的发生率约为2 202/100 000活产新生儿，病死率为11%~19%[2]。尽管近年国内外已多次更新了新生儿败血症的相关指南及专家共识[3-8]，但全国新生儿败血症病死率的地域差异仍明显[9]，为了有效帮助基层医护工作者具备及时识别新生儿败血症的能力，尽快给予有效治疗或转诊至上级医院，减少新生儿败血症并发症的发生，降低病死率，中华医学会儿科学分会新生儿学组组织相关领域专家，参照《新生儿败血症诊断与治疗专家共识（2024）》[10]，并结合国内基层医疗卫生机构对新生儿败血症诊断、治疗与转诊等方面的知

［收稿日期］2024-12-31；［接受日期］2025-03-19

［基金项目］科技部国家重点研究发展计划（2022YFC2704800）；重庆医科大学附属儿童医院学科登峰揭榜挂帅专项（CHCMU-2024-XKDF-1002）；江西省重点研发计划（20243BBI91020）。

［通信作者］周文浩，男，教授，主任医师（广州医科大学附属妇女儿童医疗中心新生儿医学中心；国家卫健委新生儿疾病重点实验室/复旦大学附属儿科医院），Email：zhouwenhao@fudan.edu.cn；史源，男，主任医师，教授（重庆医科大学附属儿童医院新生儿诊疗中心/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/儿科学重庆市重点实验室），Email：shiyuan@hospital.cqmu.edu.cn。

识体系不全面的现状，针对新生儿败血症9个常见临床问题，制定了《基层医疗卫生机构常见新生儿疾病诊疗专家共识：新生儿败血症（2025年）》（简称本共识），共形成19条推荐意见。

1 共识制订方法与过程

本共识是“基层医疗卫生机构常见新生儿疾病诊疗指南/共识”系列之一，已在国际实践指南注册与透明化平台（https://www.guidelines-registry.cn/）完成注册（注册号：PREPARE-2024CN1254）。

本共识涉及的名词包括：（1）新生儿败血症，是指细菌、真菌感染血液或脑脊液等无菌腔隙所引起的全身炎症反应综合征（systemic inflammatory response syndrome, SIRS），但临床实践中血培养阴性而又高度怀疑细菌感染引起的SIRS，这部分患儿实际上也被纳入了新生儿败血症的范畴。根据出生后发病日龄，新生儿败血症分为早发型败血症（early-onset sepsis, EOS）和晚发型败血症（late-onset sepsis, LOS）。EOS指发病时间≤3日龄，LOS指发病时间>3日龄[11]。（2）基层医疗卫生机构，是指卫生院、社区卫生服务站/中心、县医院或二级医院。（3）新生儿转运，是指由专业医护团队携带医疗设备护送新生儿至上级医疗单位进行进一步诊治的过程。

本共识工作组由新生儿学、护理学、检验医学、循证医学、临床药学等专业的专家组成。所有参与者均签署了书面的利益冲突声明。本共识适用于在基层医疗卫生机构工作的儿科医护人员，目标人群为≤28日龄或校正胎龄≤44周的活产儿。

本共识制订工作组通过专家讨论、问卷调查、个人访谈等形式收集临床问题，再通过评分和多轮专家讨论，历时9个月，最终确定了本共识的9个临床问题。

检索数据库为PubMed、Web of Science、Embase、中华医学知识库、中国知网、万方数据。检索关键词为neonatal sepsis、early-onset sepsis、late-onset sepsis、bacteremia、systemic inflammatory response syndrome、SIRS、sepsis、meningitis、pathogen distribution、drug resistance、drug sensitivity、empirical antibiotic use、epidemiology、intraamniotic infection、premature rupture of membranes、PROM、preterm、very low birth weight infant、VLBW、extremely low birth weight infant、ELB、group B *Streptococcus*、GBS、clinical presentation、laboratory examination、laboratory parameters、blood culture、cerebrospinal fluid、CSF examination、broad-spectrum antibiotics、narrow-spectrum antibiotics及相对应的中文。

文献纳入标准：（1）文献类型为临床试验、队列研究、病例对照研究、系统综述/Meta分析、指南/共识；（2）研究对象是新生儿期起病的疑似诊断、临床诊断或确诊败血症患儿；（3）研究内容为新生儿败血症的流行病学、诊断、治疗和管理。

文献排除标准：（1）与新生儿败血症管理无关的研究；（2）样本量小于50例的研究；（3）非同行评议的研究；（4）在病原谱和抗菌药物耐药性方面与目标国家或地区差异较大的研究；（5）发表年限超过10年的指南/共识。

文献筛选由2名评价员独立完成，若有分歧则与第三人讨论确定。最终入选文献61篇，包括指南/共识16篇，系统综述/Meta分析16篇，随机对照试验1篇，队列研究13篇，其他文献15篇。

本共识采用德尔菲法投票表决，形成基于专家意见或经验的推荐意见。本共识于2024年3月12日立项，3月20日成立共识专家组，4月1日完成临床问题收集并开始文献检索和证据评价整合，8月2日完成注册，8月16日完成初稿，12月30日定稿并送外部专家评审。

2 关于新生儿败血症的诊断

2.1 临床问题1：新生儿败血症的高危因素有哪些?

推荐意见1：如存在任何EOS危险因素，建议生后立即进行全面体格检查和临床评估。

推荐意见2：LOS的高危因素包括早产/低出生体重、有创诊疗措施、不合理应用抗菌药物等，但不作为经验性使用或延长使用抗菌药物的适应证。

推荐说明：对于EOS，感染高危早产、孕母疑诊或确诊羊膜腔内感染是重要的危险因素，此类患儿应在生后立即经验性应用抗菌药物，并进行实验室筛查[5]。根据国内外高质量研究结果并综合考虑经验性使用抗菌药物的收益与风险，本共识根据不同出生胎龄，将感染高危早产儿界定为以下情况。（1）胎龄≥35周早产儿合并以下1项及以上围生期风险因素：①羊膜腔内感染（确诊或疑似）；②胎膜早破≥18 h。（2）胎龄<35周早产儿合并以下1项及以上围生期风险因素：①羊膜腔内感染（确诊或疑似）；②胎膜早破导致的早产；

③母宫颈机能不全[8]；④不明原因自发性早产。羊膜腔内感染包括羊水、胎盘、绒毛膜感染，既往多用绒毛膜羊膜炎表示，而2017年美国妇产科学会已建议用羊膜腔内感染替代绒毛膜羊膜炎这一概念[12]。羊膜腔内感染疑诊及确诊标准[13]见表1。母亲单纯产时发热（体温38.0℃~38.9℃）、B族链球菌（Group B *Streptococcus*, GBS）定植或菌尿症或新生儿GBS感染、胎膜早破≥18 h、自发性早产等，均可能使EOS风险增加，但并非经验性使用抗菌药物的绝对适应证，需结合患儿临床表现及实验室相关检查综合判断。

表1　羊膜腔内感染疑诊及确诊标准[13]

类型	诊断标准
疑诊	产妇产时发热（体温≥39.0℃或体温38.0℃~38.9℃持续>30 min），且合并以下1项或多项临床表现：（1）产妇血白细胞计数>15×10^9/L；（2）宫颈脓性分泌物；（3）胎儿心动过速（>160次/min）持续10 min或以上；（4）羊水混浊或发臭
确诊	产妇产时发热（体温≥39.0℃或体温38.0℃~38.9℃持续>30 min），且合并以下1项或多项实验室检查阳性：（1）羊水革兰氏染色阳性；（2）羊水培养阳性；（3）脐带、胎盘、胎膜病理学提示炎症或感染[13]

对于LOS，主要为院内感染和社区获得性感染，高危因素包括早产/低出生体重、有创诊疗措施、不合理应用抗菌药物等。其中，早产及低出生体重是LOS首要危险因素。胎龄小于28周的早产儿LOS的发生风险为足月儿的10~30倍，胎龄越小、体重越低、住院时间越长，LOS的发生风险越高[14-16]。其次，手术、机械通气、中心静脉置管、脐血管置管以及肠外营养等有创操作均可增加细菌进入血液循环的可能性，亦是LOS明确的危险因素[17-18]。另外，抗菌药物的不合理应用，包括产时针对GBS预防使用抗菌药物的不规范、经验性抗菌药物使用疗程的延长等，均是LOS的高危因素[19-20]。基层医师需仔细询问新生儿是否经历不当处理，如不洁处理脐带、挑马牙、挤乳房、挤痈疖、擦洗口腔等，这些都是社区获得性LOS重要的高危因素。

2.2　临床问题2：新生儿败血症的临床表现有哪些？

推荐意见3：新生儿败血症无特异性临床表现，可涉及多个脏器，需密切观察，一旦出现疑似感染症状，应立即进行全面体格检查和评估。

推荐意见4：休克、需要心肺复苏以及生后3 d内或病情变化需接受有创机械通气是感染的高危临床表现，应立即经验性使用抗菌药物。

推荐说明：新生儿败血症可能出现的临床表现见表2。表2中所列的临床表现均可能提示EOS或LOS，其对经验性抗菌药物使用的指导意义强于实验室检查[5, 8]。需要注意的是，部分EOS（特别是早产儿）刚出生时临床表现不明显，仅有危险因素的病史，随后进展成典型EOS病例，甚至很快出现休克、弥漫性血管内凝血及死亡等。休克、需要心肺复苏以及生后3 d内或病情变化需接受有创机械通气为高危临床表现，是经验性使用抗菌药物的绝对适应证[21]。当出现表2中其他临床异常时，均可考虑经验性使用抗菌药物和/或进行血培养及血液非特异性检查[7]。

表2　新生儿败血症的临床表现[7, 10]

系统/器官	表现
呼吸系统	呼吸暂停*，生后3 d内或病情变化需接受有创机械通气*，持续不能缓解（>6 h）的呼吸窘迫（呻吟、气促、三凹征、呼吸微弱），发绀
循环系统	休克征象*（面色苍白、四肢厥冷、低血压或毛细血管充盈时间>3 s），需要心肺复苏*，心率异常（持续心率≥160次/min或持续心率<100次/min）
皮肤	皮肤大理石样花纹或面色苍灰，皮肤和/或口唇发绀，皮肤瘀斑、瘀点
神经系统	惊厥，激惹，反应差，肌张力低下，前囟饱满
消化系统	少吃或不吃，拒奶，腹胀，呕吐或胃潴留，喂养方式改变
泌尿系统	少尿及肾功能衰竭
血液系统	出血，紫癜，凝血功能障碍，无法解释的黄疸
其他	代谢性酸中毒，无法由环境因素解释的体温改变（≥38℃或<36℃），持续低血糖或高血糖

注：*为高危临床表现。

2.3 临床问题3：新生儿败血症的实验室检查有哪些？

推荐意见5：单一血液非特异性检查在EOS中的诊断价值不高，不作为抗菌药物使用依据，但在指导LOS的诊疗及EOS抗菌药物停用方面仍有价值。

推荐意见6：血培养是新生儿败血症的确诊金标准，但存在灵敏度低等问题，建议每次抽血量不低于1 mL。

推荐意见7：单纯非特异性实验室检查异常，若无新生儿败血症临床表现且无神经系统症状，无需常规进行脑脊液检查。

推荐说明：基层医疗卫生机构普遍可开展的新生儿败血症非特异性实验室检查项目包括：白细胞计数（white blood cell count, WBC）、不成熟中性粒细胞（包括早、中、晚幼粒细胞和杆状核细胞）/总中性粒细胞（immature/total neutrophil, I/T）比值、血小板计数（platelet count, PLT）、C反应蛋白（C-reactive protein, CRP）、降钙素原（procalcitonin, PCT）等，见表3。另外，其他生物标志物，如白细胞介素6，在细菌感染后迅速升高，但半衰期极短，常在24 h内恢复至正常水平[22-24]，临床应用相对局限。

表3 新生儿败血症的非特异性实验室检查项目

检查项目	异常标准	临床意义
WBC*	符合以下任意1项即为异常[25]：（1）生后6 h至3 d内WBC≥25×10⁹/L；（2）生后3 d后WBC≥20×10⁹/L；（3）任何日龄WBC<5×10⁹/L；（4）任何日龄中性粒细胞绝对值<1×10⁹/L	在EOS中诊断价值有限，WBC减少比增高更有价值[26]；不单纯因为“异常”的血常规指标，在无临床症状、无培养阳性者中延长抗菌药物疗程
I/T¥	符合以下标准为异常[4]：（1）出生至日龄72 h I/T比值≥0.16；（2）生后72 h后I/T比值≥0.12	阴性预测更具临床意义[27]
PLT	PLT≤100×10⁹/L为异常	PLT在诊断败血症中特异度及灵敏度均不高，但PLT降低与预后不良有关[28]
CRP#	符合以下标准为异常：（1）生后6 h内CRP≥3 mg/L；（2）生后6~24 h CRP≥5 mg/L；（3）生后24 h后CRP≥10 mg/L	间隔18~24 h两次阴性对EOS的阴性预测价值高，可指导停用抗生素[28]
PCT	生后72 h内PCT可出现生理性升高，其参考范围应考虑生后时龄。一般感染后4~6 h PCT开始升高，12 h达到峰值，其诊断界值参见《血清降钙素原检测在儿童感染性疾病中的临床应用专家共识》[29]	间隔18~24 h两次阴性对EOS的阴性预测价值高，可指导停用抗生素；在LOS中，PCT在诊断以及停药方面都有一定价值[30]

注：*建议采血检测时间在出生6~12 h后（EOS）[31]或起病6~12 h后（LOS）[26]；¥I/T可能在25%~50%无感染患儿中升高，灵敏度和特异度均较低，对EOS的预测价值较低；#受多种非感染性炎症、分娩应激、胎儿窘迫、新生儿窒息、胎粪吸入、脑室内出血等因素的影响，单一数值对EOS诊断的灵敏度和特异度较差[32-33]。［WBC］白细胞计数；［I/T］不成熟中性粒细胞/总中性粒细胞比值；［PLT］血小板计数；［CRP］C反应蛋白；［PCT］降钙素原；［EOS］早发型败血症；［LOS］晚发型败血症。

血培养是诊断败血症的金标准，但存在结果等待时间长、灵敏度低，以及多种菌种不能培养出来等问题。据报道，EOS血培养阳性率仅4%左右[34]。由于新生儿尤其是极低或超低出生体重儿取血量的限制，导致血培养灵敏度更差，故要求每次抽血量不能少于1 mL[5, 8]。在LOS中，尿培养有诊断价值，但需采用清洁导尿或耻骨上膀胱穿刺抽取的尿液标本。

LOS中23%的新生儿败血症患儿可能合并脑膜炎[35]。脑脊液检查在新生儿败血症的诊断及治疗中极为重要，所有疑似诊断EOS和LOS的患儿均需评估是否需进行脑脊液检查。腰椎穿刺检查的适应证[10]为下列4项中的任意1项：（1）血培养阳性；（2）有临床表现且非特异性感染指标≥2项阳性；（3）抗感染治疗效果不佳；（4）有神经系统表现等高度怀疑颅内感染。但若只有实验室检查异常（不包括血培养阳性）而无临床表现，且没有神经系统异常表现，不需常规做脑脊液检查；对于胎龄小于34周的患儿，临床医生需在其生理状态稳定后再考虑进行脑脊液检查。腰椎穿刺检查前需进行血糖检查，以计算脑脊液糖/血糖比值[7]；取脑脊液后需2 h内完成检验，最好在30 min以内[36]，否则糖浓度和WBC会下降，可能会造成假阳性和假阴性结果。足月正常新生儿脑脊液WBC<20个/mm³[37]，脑脊液蛋白<1.7 g/L及糖>400 mg/L（或脑脊液糖/血糖比值>40%）[38]。早产儿脑脊液检查结果受胎龄、日龄影响更大[39]，临床实践中对脑脊液检查结果的解读需要结合临床、

其他辅助检查等综合判断。

2.4 临床问题 4：新生儿败血症的诊断标准是什么？

推荐意见 8：对于 EOS，有重要高危因素或临床异常表现，即可判断为疑似诊断。

推荐意见 9：对于 LOS，有突然出现不能用现有疾病或已知原因解释的临床异常表现，即可判断为疑似诊断。

推荐说明：新生儿败血症的疑似诊断不能只靠临床表现，特别是对于 EOS，部分 EOS 患儿刚出生时临床表现不明显，仅有危险因素的病史，以后进展为 EOS。需要注意的是，90% 以上 EOS 在生后 24 h 以内出现症状，极少数生后 3 d 发病，而无症状感染的发生率极低[30, 40-41]，因此根据生后 48~72 h 临床表现、实验室检查结果可排除诊断。新生儿败血症疑似诊断、临床诊断、确诊的定义见表 4。

表 4 新生儿败血症的诊断标准[10]

类别	诊断标准
疑似诊断	EOS：生后≤72 h，有下列任何 1 项即可诊断：（1）具有临床表现；（2）具有 EOS 重要高危因素 LOS：生后>72 h 出现临床表现即可诊断
临床诊断	有临床表现，同时满足下列条件中任何 1 项：（1）血液非特异性检查≥2 项阳性；（2）脑脊液检查为化脓性脑膜炎改变；（3）血或脑脊液中检出致病菌 DNA#
确诊	有临床表现，血培养或脑脊液（或其他无菌腔液）培养阳性

注：#指有条件的基层医疗卫生机构可考虑进行血或脑脊液宏基因组二代测序。［EOS］早发型败血症；［LOS］晚发型败血症。

3 关于新生儿败血症抗菌药物的应用

3.1 临床问题 5：新生儿败血症抗菌药物应用的基本原则有哪些？

推荐意见 10：对于疑似诊断 EOS 或 LOS 的患儿，应在留取病原学检查标本后立即开始经验性抗菌药物治疗，在应用抗菌药物 48~72 h 内需评估是否需要停用抗菌药物。

推荐意见 11：对于临床诊断及确诊的 EOS 或 LOS，根据感染部位及实验室检查结果等决定抗菌药物疗程。

推荐说明：基于 EOS 的危险因素及临床表现，对抗菌药物应用进行分层管理，包括留院观察、实验室检查、预防性抗菌药物的使用等。EOS 管理流程图见图 1。对于 EOS，应尽早经验性使用抗菌药物，给药前完成血培养标本采集，抗菌药物使用主要依据 EOS 的重要高危因素或临床表现[21]。羊水胎粪污染可能增加新生儿感染风险，但对无症状新生儿无需常规预防性使用抗生素[42]。对于疑似 EOS 诊断，如能在生后 48~72 h 内排除诊断，则必须停用抗菌药物。而针对疑似 LOS 使用抗菌药物，既要考虑高危因素，也要考虑临床表现以及实验室检查数据，当决定应用抗菌药物时，应在 1 h 内完成给药[7]。若疑似 LOS，在出现临床表现 48~72 h 内排除诊断，也必须停用抗菌药物。确诊败血症的抗菌药物疗程一般为 7~14 d[7]。对于血培养阴性，且临床症状及实验室检查快速恢复的新生儿，评估后抗菌药物疗程可短至 7 d[7]。一项前瞻性历史对照研究显示，对血培养阴性的新生儿败血症患儿抗菌药物使用 5 d 未增加感染反复、LOS、坏死性小肠结肠炎的发生率及病死率[43]。

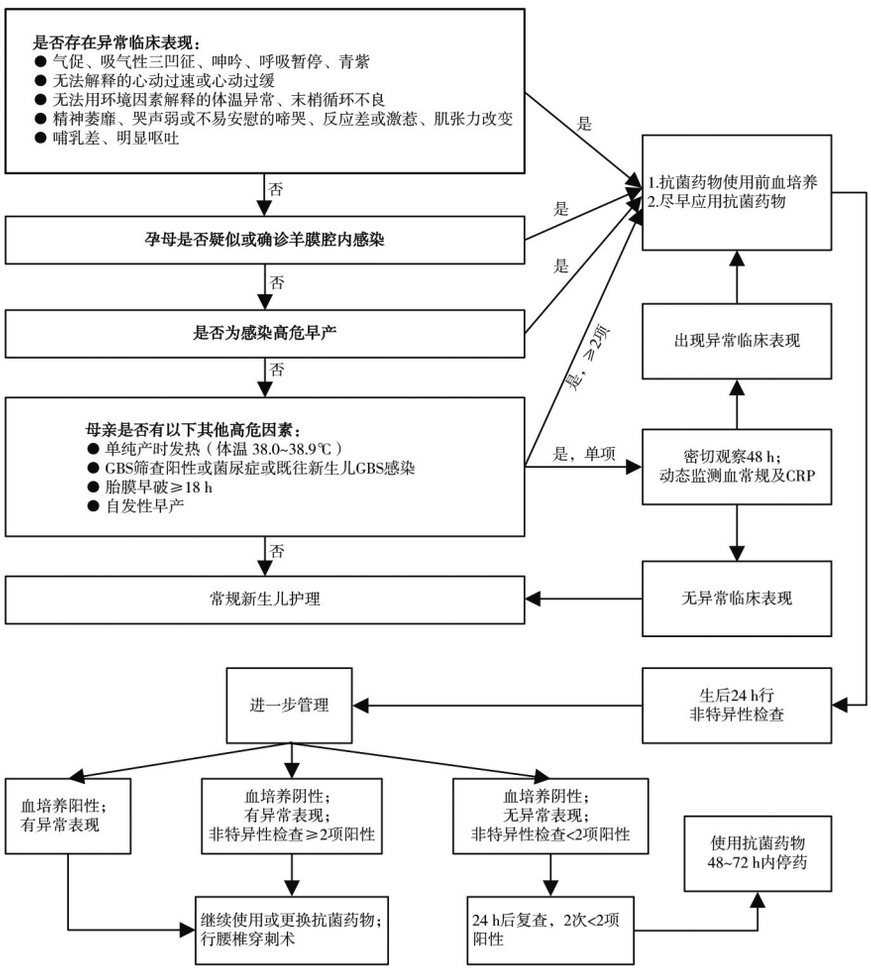


图1　EOS管理流程图　［GBS］B族链球菌；［CRP］C反应蛋白；［EOS］早发型败血症。

3.2　临床问题6：新生儿败血症的抗菌药物经验性使用有哪些选择？

推荐意见12：针对EOS，在血培养和其他非特异性检查结果出来前，经验性选用“氨苄西林（或青霉素）+第三代头孢菌素”作为一线抗菌药物组合；不同区域应根据本地病原分布及药敏试验结果选择具体抗菌药物种类。

推荐意见13：针对社区获得性LOS，在血培养和其他非特异性检查结果出来前，推荐经验性选用第三代头孢菌素。

推荐意见14：针对院内获得性LOS，鉴于不同基层医疗卫生机构院内感染病原学差异巨大，建议在血培养结果出来前，可参照本地病原药敏试验结果优先选择联用窄谱抗菌药物作为经验性治疗方案。

推荐说明：在美国、英国等西方国家，氨苄西林和庆大霉素是最常用于有EOS风险新生儿的抗菌药物，这两种药物的联合应用可以在培养结果回报前覆盖最常见的病原菌[5, 7-8]。但Cochrane系统评价显示，目前全世界尚无高水平的随机对照试验明确EOS最优化的抗菌药物使用方案[44]。针对国内氨基糖苷类抗菌药物使用的限制，本共识推荐经验性选用“氨苄西林（或青霉素）+第三代头孢菌素”作为一线抗菌药物组合。第三代头孢菌素可诱导细菌耐药性，近年国内大肠埃希菌等革兰阴性菌对第三代头孢菌素耐药率达46.7%~69.2%，对含β-内酰胺酶抑制剂的头孢菌素较为敏感[45]，故最佳的经验性治疗决策应以当地流行病学和抗菌药物抗菌谱为参考，来决定具体抗菌药物或是否添加含β-内酰胺酶抑制剂的复合制剂。对于病情严重且有其他危险因素（尤其是母亲产前接受长疗程抗菌药物治疗，或母亲明确有耐药菌定植）的新生儿，在培养结果出来之前可能需要更为广谱的经验性抗菌药物治疗（酌情选择氨苄西林舒巴坦联合头孢吡肟或美罗培南）。

相较于EOS，社区获得性LOS中，GBS不再是

主要病原，主要以大肠埃希菌、克雷伯菌等革兰氏阴性菌多见，少数为金黄色葡萄球菌、链球菌等革兰氏阳性菌[46]。基于第三代头孢菌素覆盖大部分常见社区病原体（包括金黄色葡萄球菌、链球菌等，尽管活性弱于第一代头孢菌素），且社区获得性LOS病情严重程度、合并症发生率及病死率显著低于EOS及院内获得性LOS[47]，综合考虑经验性使用抗菌药物的收益与风险，因此针对怀疑社区获得性LOS，在没有明确局部感染灶的情况下，推荐单用第三代头孢菌素作为经验性用药[15]。虽然社区获得性病原体通常较少出现多重耐药，但在某些地区，社区中产超广谱β-内酰胺酶革兰氏阴性菌流行率较高，因此在选择经验性抗菌药物时应予以考虑[46]。

针对院内获得性LOS，经验性抗菌药物治疗应以当地流行病学（如耐甲氧西林金黄色葡萄球菌发病率）和抗菌药物抗菌谱信息（包括常见革兰氏阴性菌和革兰氏阳性菌的覆盖率）为指导，也必须考虑新生儿抗菌药物的药代动力学和药效动力学特点。但目前证据不支持任何一种经验性用药方案在效果上有显著优势，建议联合窄谱抗菌药物覆盖革兰氏阴性和阳性菌作为首选经验性用药的基本原则。因部分地区LOS中凝固酶阴性葡萄球菌及金黄色葡萄球菌对青霉素、氨苄西林耐药率较高[45, 48]，针对高度怀疑耐药革兰氏阳性菌感染时，可考虑使用万古霉素或替考拉宁，使用万古霉素时应监测血药浓度。针对革兰氏阴性菌，西方国家仍首选氨基糖苷类，但国内因其有发生耳毒性和肾毒性的可能性，我国有关部门建议新生儿应尽量避免使用氨基糖苷类药物，且目前国内尚无新生儿使用氨基糖苷类药物有关耳或肾毒性的远期随访报道，故建议首选第三代头孢菌素。针对新生儿坏死性小肠结肠炎等腹腔感染相关的LOS，鉴于需覆盖厌氧菌，可考虑首选哌拉西林他唑巴坦，但其对血脑屏障渗透性欠佳，故怀疑颅内感染时不应选用。鉴于部分地区多重耐药菌及产超广谱β-内酰胺酶菌检出增多，若高度怀疑多重耐药革兰氏阴性菌或产超广谱β-内酰胺酶菌感染，可酌情使用碳青霉烯类抗菌药物，如亚胺培南或美罗培南（怀疑颅内感染时）[49]。

3.3 临床问题7：病原明确后抗菌药物的选择原则有哪些？

推荐意见15：根据药敏试验结果以及感染部位（是否累及中枢等），尽量选择窄谱敏感抗菌药物，尽量单一用药。

推荐说明：原则上应根据药敏试验结果进行抗菌药物调整，能单用不联用。如果经验性选用的抗菌药物不在药敏试验结果所选的范围内，如临床效果好则继续用，临床疗效不好则改为药敏试验中敏感的抗菌药物。如果患儿已经进行了经验性两联抗菌药物治疗，确认GBS感染后，仅用氨苄西林或青霉素即可，可以考虑停用另一种抗菌药物。无局灶感染、无并发症的确诊败血症通常使用病原学特异的抗菌药物治疗7~14 d。

3.4 临床问题8：新生儿败血症合并脑膜炎时，抗菌药物如何选择？

推荐意见16：针对非院内感染，经验性治疗选用“第三代头孢菌素（如头孢噻肟）+大剂量氨苄西林或青霉素”。针对院内感染，建议参照本地病原药敏试验结果选择抗菌药物进行经验性治疗。

推荐意见17：脑脊液培养阳性的患儿，建议抗感染治疗48~72 h后复查脑脊液培养。

推荐说明：针对非院内感染患儿，病原菌主要为GBS以及大肠埃希菌，一般经验性治疗选用易透过血脑屏障的第三代头孢菌素+大剂量氨苄西林或青霉素。部分地区大肠埃希菌对第三代头孢菌素耐药性高（头孢噻肟耐药率最高）[42]，可使用美罗培南替代第三代头孢菌素；铜绿假单胞菌感染者可选用头孢他啶或根据药敏试验及脑脊液检查结果进行调整。

基层医疗卫生机构院内感染病原菌分布差异较大，针对脑膜炎的经验性抗菌药物治疗需考虑当地院内感染病原菌谱及相应抗菌药物抗菌谱。然而，我国新生儿重症监护室院内感染病原菌主要为凝固酶阴性葡萄球菌（一般多见于置脑室–腹腔引流管的患儿）、大肠埃希菌以及肺炎克雷伯菌，故针对此类院内感染患儿建议采用万古霉素联合美罗培南治疗[50-51]。2017年美国感染病学会关于医疗相关性脑室炎和脑膜炎治疗指南[52]与《神经外科中枢神经系统感染诊治中国专家共识（2021版）》[53]，均推荐万古霉素联合抗假单胞菌的β内酰胺类抗菌药物（如头孢吡肟、头孢他啶或美罗培南）作为经验性用药，一旦病原学检查明确诊断，应该根据不同病原菌和体外药敏试验结果选择相应的抗菌药物。

在抗菌药物治疗48 h后，革兰氏阳性菌脑膜炎患儿的脑脊液可达无菌状态，而革兰氏阴性菌脑膜炎患儿需在72 h后达无菌状态[54]。脑脊液延迟达到无菌状态是细菌性脑膜炎引起死亡或相关

障碍的预测因素[55]。另外，延迟达到无菌状态也可能是抗菌药物治疗不充分的早期指标，如病原体对脑脊液中达到的抗菌药物浓度不敏感[56-57]。因此，建议抗感染治疗48~72 h后复查脑脊液培养。而针对脑脊液培养阴性，但脑脊液常规和/或生化指标异常的患儿，经验性抗感染治疗48~72 h后感染或神经症状无缓解，建议复查脑脊液[52]，有条件的单位可选择留取多余脑脊液以备进行宏基因组二代测序来提高病原检出率[58]。合并脑膜炎的新生儿病程中容易出现多种神经系统并发症，及时发现、合理治疗可以缩短病程并改善预后。若出现下列症状或体征，建议尽早进行头颅CT、磁共振成像或头颅B超检查，以排除硬膜下积液或积脓、脑积水[59]：（1）经合理抗菌药物治疗及脱水降颅压治疗，仍有发热（或体温恢复正常后再次升高，不能用其他疾病解释）；（2）意识改变（如烦躁哭闹、嗜睡、昏迷等）；（3）颅内压增高（如呕吐、前囟膨隆、颅骨缝裂开、头围增大等）；（4）出现神经系统症状或体征（如肢体抽搐）等。

革兰氏阳性菌引起的脑膜炎的抗菌药物疗程一般为14~21 d，但GBS引发的脑膜炎通常需要至少21 d[51]。革兰氏阴性菌引起的脑膜炎需要至少21 d或者脑脊液正常后再应用14 d，有并发症（室管膜炎、脑炎、硬膜下积液等）者需要更长时间。由于新生儿血脑屏障通透性较高，是否待脑脊液中蛋白及糖等指标完全恢复正常后停药并无特别要求。有报道显示，32.6%的患儿停药时脑脊液中蛋白水平仍高于正常值，但并无复发病例[60]。

4 关于新生儿败血症的转诊

4.1 临床问题9：对于确诊新生儿败血症的患儿，哪些情况需要转诊？

推荐意见18：血培养或脑脊液培养在抗感染治疗3 d后仍持续阳性，或脑脊液常规和/或生化指标复查异常加剧，需要考虑换用抗菌药物或向上级医院转诊。

推荐意见19：出现感染性休克表现，经积极治疗好转不明显，或需要2种及以上血管活性药物才能维持正常血压或灌注，或出现1个或多个脏器功能衰竭等情形时，建议评估转运风险后，及时转诊至上级医院。

推荐说明：对于血培养阳性的新生儿，应在治疗24~48 h后再次进行血培养，以明确是否转阴[11]。若持续阳性，则提示所选抗菌药物对病原体无效，或存在尚未发现的感染灶，需考虑更换抗菌药物或向上级医院转诊。其次，经验性抗感染治疗3 d后应复查脑脊液，一般抗菌药物治疗48~72 h后脑脊液培养转为阴性[54]，若持续阳性或脑脊液检查无缓解，特别是对静脉敏感抗菌药物治疗反应欠佳的患儿或敏感抗菌药物血脑屏障渗透性差者，以及高度怀疑硬膜下积液或积脓、脑积水者，建议转入上级医院进一步诊治。败血症新生儿出现组织灌注不足和心血管功能障碍即可诊断为新生儿感染性休克，可表现为低血压、心率增快、脉搏细数、毛细血管充盈时间延长、意识改变、呼吸改变、尿量减少、四肢冷、皮肤花纹等[61]。感染性休克常因组织低灌注导致急性肾损伤或急性肾功能衰竭、急性呼吸窘迫综合征、心功能不全等多脏器功能损害，若出现上述情况，建议转至有能力实施连续血液净化、体外膜肺氧合等高级生命支持技术的上级医院。

5 小结

本共识的制定，对促进基层医疗卫生机构对新生儿败血症诊断、治疗及转诊的规范化、同质化，降低新生儿败血症的病死率具有重要意义。本共识存在以下局限性：（1）本共识的推荐意见未描述推荐强度和文献证据分级；（2）由于国内高质量的相关证据不足，本共识引用的证据大部分来源于国外文献。本共识拟依托《中国当代儿科杂志》进行传播，并将根据证据和政策的改变，每5年左右予以更新。

执笔人：董文辉、代蓉华、程晨、贺雨、富建华、冯星、母得志、史源、周文浩

参与本共识制订的专家（按专家姓名拼音排序）：白瑞苗（西北妇女儿童医院）、薄涛（中南大学湘雅三医院）、曹云（复旦大学附属儿科医院）、曹云涛（遵义医科大学附属医院）、陈丽萍（江西省儿童医院）、陈尚勤（温州医科大学附属第二医院）、陈玉君（广西医科大学第二附属医院）、程晨（重庆医科大学附属儿童医院）、代蓉华（重庆医科大学附属儿童医院）、丁欣（苏州大学附属儿童医院）、董力杰（哈尔滨市儿童医院）、董文斌（西南医科大学附属医院）、董文辉（重庆医科大学附属儿童医院）、杜立中（浙江大学医学

院附属儿童医院）、段江（昆明医科大学第一附属医院）、冯星（苏州大学附属儿童医院）、富建华（中国医科大学附属盛京医院）、高翔羽（东南大学附属徐州医院）、郭静（郑州大学附属儿童医院）、韩莎莎（暨南大学附属第一医院）、韩彤妍（北京大学第三医院）、贺雨（重庆医科大学附属儿童医院）、黑明燕（首都医科大学附属北京儿童医院）、侯阿娜（中国医科大学附属盛京医院）、姜红（青岛大学附属医院）、康文清（郑州大学附属儿童医院）、李芳（重庆医科大学附属妇女儿童医院）、李怀玉（宁夏医科大学总医院）、李莉（首都儿科研究所附属儿童医院）、李龙（新疆维吾尔自治区儿童医院）、李秋平（解放军总医院第七医学中心儿科医学部）、李文斌（华中科技大学同济医学院附属同济医院）、李晓莺（山东大学齐鲁儿童医院）、李颖（中南大学湘雅医院）、李占魁（西北妇女儿童医院）、李正红（北京协和医学院北京协和医院）、梁琨（昆明医科大学第一附属医院）、林振浪（温州医科大学附属第二医院）、刘充德（青海省妇女儿童医院）、刘大鹏（郑州大学附属儿童医院）、刘立婷（重庆医科大学附属儿童医院）、马莉（河北省儿童医院）、马晓路（浙江大学医学院附属儿童医院）、梅花（内蒙古医科大学附属医院）、母得志（四川大学华西第二医院）、彭小明（湖南省儿童医院）、裘刚（上海市儿童医院）、容志惠（华中科技大学同济医学院附属同济医院）、史源（重庆医科大学附属儿童医院）、唐成和（新乡医学院第一附属医院）、唐振（南方医科大学附属第五医院）、王丹华（北京协和医学院北京协和医院）、王瑾（复旦大学附属儿科医院）、王铭杰（中南大学湘雅医院）、韦巧珍（广西医科大学第二附属医院）、韦秋芬（广西壮族自治区妇幼保健院）、武辉（吉林大学第一医院）、夏红萍（上海交通大学医学院附属新华医院）、徐发林（郑州大学第三附属医院）、颜崇兵（上海市儿童医院）、杨长仪（福建省妇幼保健院）、杨传忠（南方医科大学附属深圳妇幼保健院）、杨杰（南方医科大学南方医院）、杨于嘉（《中国当代儿科杂志》编辑委员会）、易彬（甘肃省妇幼保健院）、尹晓娟（解放军总医院第七医学中心儿科医学部）、袁琳（复旦大学附属儿科医院）、袁天明（浙江大学医学院附属儿童医院）、张慧（新疆维吾尔自治区儿童医院）、张拥军（上海交通大学医学院附属新华医院）、章丽燕（福建医科大学附属福州儿童医院）、周文浩（广州医科大学附属妇女儿童医疗中心；国家卫健委新生儿疾病重点实验室/复旦大学附属儿科医院）、周晓光（中山大学附属第八医院）、周晓丽（中国科技大学附属第一医院）、祝华平（华中科技大学同济医学院附属湖北妇幼保健院）、朱佳骏（浙江大学医学院附属妇产科医院）

利益冲突声明：参与本共识的所有专家均声明无利益冲突。

［参 考 文 献］

[1] Khan AM, Morris SK, Bhutta ZA. Neonatal and perinatal infections[J]. Pediatr Clin North Am, 2017, 64(4): 785-798. PMID: 28734510. DOI: 10.1016/j.pcl.2017.03.008.

[2] Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, et al. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review[J]. Lancet Respir Med, 2018, 6(3): 223-230. PMID: 29508706. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30063-8.

[3] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中华医学会中华儿科杂志编辑委员会. 新生儿败血症诊疗方案[J]. 中华儿科杂志, 2003, 41(12): 897-899. PMID: 14723808. DOI: 10.3760/j.issn:0578-1310.2003.12.005.

[4] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中国医师协会新生儿科医师分会感染专业委员会. 新生儿败血症诊断及治疗专家共识（2019 年版）[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(4): 252-257. PMID: 30934196. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.04.005.

[5] Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE, et al. Management of neonates born at ≥35 0/7 weeks' gestation with suspected or proven early-onset bacterial sepsis[J]. Pediatrics, 2018, 142(6): e20182894. PMID: 30455342. DOI: 10.1542/peds.2018-2894.

[6] NICE. Neonatal infection (early onset): antibiotics for prevention and treatment[EB/OL]. (2012-08-22) [2024-08-15]. https://www.nice.org.uk/guidance/cg149.

[7] NICE. Neonatal infection: antibiotics for prevention and treatment[EB/OL]. (2024-03-19)[2024-08-15]. https://www.nice.org.uk/guidance/ng195.

[8] Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE, et al. Management of neonates born at ≤34 6/7 weeks' gestation with suspected or proven early-onset bacterial sepsis[J]. Pediatrics, 2018, 142(6): e20182896. PMID: 30455344. DOI: 10.1542/peds.2018-2896.

[9] Dong R, Liu W, Weng L, et al. Temporal trends of sepsis-related mortality in China, 2006-2020: a population-based study[J]. Ann Intensive Care, 2023, 13(1): 71. PMID: 37578609. PMCID: PMC10425320. DOI: 10.1186/s13613-023-01166-1.

[10] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 新生儿败血症诊断与治疗专家共识（2024）[J]. 中华儿科杂志, 2024, 62(10): 931-940. PMID: 39327959. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20240505-00307.

[11] Polin RA; Committee on Fetus and Newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis[J]. Pediatrics, 2012, 129(5): 1006-1015. PMID: 22547779. DOI: 10.1542/peds.2012-0541.

[12] Committee Opinion No. 712: intrapartum management of

intraamniotic infection[J]. Obstet Gynecol, 2017, 130(2): e95-e101. PMID: 28742677. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002236.

[13] Higgins RD, Saade G, Polin RA, et al. Evaluation and management of women and newborns with a maternal diagnosis of chorioamnionitis: summary of a workshop[J]. Obstet Gynecol, 2016, 127(3): 426-436. PMID: 26855098. PMCID: PMC4764452. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001246.

[14] Strunk T, Doherty D, Jacques A, et al. Histologic chorioamnionitis is associated with reduced risk of late-onset sepsis in preterm infants[J]. Pediatrics, 2012, 129(1): e134-e141. PMID: 22157134. DOI: 10.1542/peds.2010-3493.

[15] Coggins SA, Glaser K. Updates in late-onset sepsis: risk assessment, therapy, and outcomes[J]. Neoreviews, 2022, 23(11): 738-755. PMID: 36316254. PMCID: PMC9675597. DOI: 10.1542/neo.23-10-e738.

[16] Köstlin-Gille N, Härtel C, Haug C, et al. Epidemiology of early and late onset neonatal sepsis in very low birthweight infants: data from the German neonatal network[J]. Pediatr Infect Dis J, 2021, 40(3): 255-259. PMID: 33538544. DOI: 10.1097/INF.0000000000002976.

[17] Shah J, Jefferies AL, Yoon EW, et al. Risk factors and outcomes of late-onset bacterial sepsis in preterm neonates born at < 32 weeks' gestation[J]. Am J Perinatol, 2015, 32(7): 675-682. PMID: 25486288. DOI: 10.1055/s-0034-1393936.

[18] Tsai MH, Hsu JF, Chu SM, et al. Incidence, clinical characteristics and risk factors for adverse outcome in neonates with late-onset sepsis[J]. Pediatr Infect Dis J, 2014, 33(1): e7-e13. PMID: 23899966. DOI: 10.1097/INF.0b013e3182a72ee0.

[19] Shen R, Embleton N, Lyng Forman J, et al. Early antibiotic use and incidence of necrotising enterocolitis in very preterm infants: a protocol for a UK based observational study using routinely recorded data[J]. BMJ Open, 2022, 12(11): e065934. PMID: 36379645. PMCID: PMC9667987. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-065934.

[20] Kuppala VS, Meinzen-Derr J, Morrow AL, et al. Prolonged initial empirical antibiotic treatment is associated with adverse outcomes in premature infants[J]. J Pediatr, 2011, 159(5): 720-725. PMID: 21784435. PMCID: PMC3193552. DOI: 10.1016/j.jpeds.2011.05.033.

[21] 贺雨, 史源. 2021年新生儿感染: 抗菌药物预防性与治疗性使用指南解读[J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(2): 84-87. PMID: 35090222. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20211025-00903.

[22] Barug D, Goorden S, Herruer M, et al. Reference values for interleukin-6 and interleukin-8 in cord blood of healthy term neonates and their association with stress-related perinatal factors[J]. PLoS One, 2014, 9(12): e114109. PMID: 25485809. PMCID: PMC4259323. DOI: 10.1371/journal.pone.0114109.

[23] Cortés JS, Losada PX, Fernández LX, et al. Interleukin-6 as a biomarker of early-onset neonatal sepsis[J]. Am J Perinatol, 2021, 38(S 01): e338-e346. PMID: 32446256. DOI: 10.1055/s-0040-1710010.

[24] Xing W, Wang Y, Liu J, et al. Role of interleukins in the detection of neonatal sepsis: a network meta-analysis[J]. Front Pediatr, 2023, 11: 1267777. PMID: 38027268. PMCID: PMC10652565. DOI: 10.3389/fped.2023.1267777.

[25] 郝盈夏, 余加林. 白细胞计数对新生儿早发型败血症的诊断界值探讨[J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(11): 1159-1163. PMID: 33172548. PMCID: PMC7666395. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2005143.

[26] Sharma D, Farahbakhsh N, Shastri S, et al. Biomarkers for diagnosis of neonatal sepsis: a literature review[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2018, 31(12): 1646-1659. PMID: 28427289. DOI: 10.1080/14767058.2017.1322060.

[27] Lloyd BW, Oto A. Normal values for mature and immature neutrophils in very preterm babies[J]. Arch Dis Child, 1982, 57(3): 233-235. PMID: 7073305. PMCID: PMC1627598. DOI: 10.1136/adc.57.3.233.

[28] Manzoni P, Mostert M, Galletto P, et al. Is thrombocytopenia suggestive of organism-specific response in neonatal sepsis?[J]. Pediatr Int, 2009, 51(2): 206-210. PMID: 19405917. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2008.02689.x.

[29] 中华医学会儿科学分会医院感染管理与控制专业委员会. 血清降钙素原检测在儿童感染性疾病中的临床应用专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(1): 9-15. PMID: 30630225. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.01.005.

[30] Reinhart K, Bauer M, Riedemann NC, et al. New approaches to sepsis: molecular diagnostics and biomarkers[J]. Clin Microbiol Rev, 2012, 25(4): 609-634. PMID: 23034322. PMCID: PMC3485751. DOI: 10.1128/CMR.00016-12.

[31] Benitz WE, Wynn JL, Polin RA. Reappraisal of guidelines for management of neonates with suspected early-onset sepsis[J]. J Pediatr, 2015, 166(4): 1070-1074. PMID: 25641240. PMCID: PMC4767008. DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.12.023.

[32] Mjelle AB, Guthe HJT, Reigstad H, et al. Serum concentrations of C-reactive protein in healthy term-born Norwegian infants 48-72 hours after birth[J]. Acta Paediatr, 2019, 108(5): 849-854. PMID: 30222898. DOI: 10.1111/apa.14578.

[33] Perrone S, Lotti F, Longini M, et al. C reactive protein in healthy term newborns during the first 48 hours of life[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2018, 103(2): F163-F166. PMID: 28667188. DOI: 10.1136/archdischild-2016-312506.

[34] Schlapbach LJ, Graf R, Woerner A, et al. Pancreatic stone protein as a novel marker for neonatal sepsis[J]. Intensive Care Med, 2013, 39(4): 754-763. PMID: 23296629. DOI: 10.1007/s00134-012-2798-3.

[35] Isaacs D, Barfield CP, Grimwood K, et al. Systemic bacterial and fungal infections in infants in Australian neonatal units. Australian study group for neonatal infections[J]. Med J Aust, 1995, 162(4): 198-201. PMID: 7877542. DOI: 10.5694/j.1326-5377.1995.tb126024.x.

[36] Deisenhammer F, Bartos A, Egg R, et al. Guidelines on routine cerebrospinal fluid analysis. Report from an EFNS task force[J]. Eur J Neurol, 2006, 13(9): 913-922. PMID: 16930354. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2006.01493.x.

[37] Garges HP, Moody MA, Cotten CM, et al. Neonatal meningitis: what is the correlation among cerebrospinal fluid cultures, blood cultures, and cerebrospinal fluid parameters? [J]. Pediatrics, 2006, 117(4): 1094-1100. PMID: 16585303. DOI: 10.1542/peds.2005-1132.

[38] Mhanna MJ, Alesseh H, Gori A, et al. Cerebrospinal fluid values in very low birth weight infants with suspected sepsis at different ages[J]. Pediatr Crit Care Med, 2008, 9(3): 294-298. PMID: 18446114. DOI: 10.1097/01.PCC.0b013e31816c6e12.

[39] Zimmermann P, Curtis N. Normal values for cerebrospinal fluid in neonates: a systematic review[J]. Neonatology, 2021, 118(6): 629-638. PMID: 34818234. DOI: 10.1159/000517630.

[40] Flidel-Rimon O, Galstyan S, Juster-Reicher A, et al. Limitations of the risk factor based approach in early neonatal sepsis evaluations[J]. Acta Paediatr, 2012, 101(12): e540-e544. PMID: 22937988. DOI: 10.1111/apa.12013.

[41] Mukhopadhyay S, Eichenwald EC, Puopolo KM. Neonatal early-onset sepsis evaluations among well-appearing infants: projected impact of changes in CDC GBS guidelines[J]. J Perinatol, 2013, 33(3): 198-205. PMID: 22814941. PMCID: PMC3782314. DOI: 10.1038/jp.2012.96.

[42] 中国妇幼保健协会新生儿保健专业委员会, 中国医师协会新生儿科医师分会 . 母婴同室早发感染高危新生儿临床管理专家共识[J]. 中华围产医学杂志, 2021, 24(8): 567-575. DOI: 10.3760/cma.j.cn113903-20210310-00202.

[43] Cantey JB, Wozniak PS, Pruszynski JE, et al. Reducing unnecessary antibiotic use in the neonatal intensive care unit (SCOUT): a prospective interrupted time-series study[J]. Lancet Infect Dis, 2016, 16(10): 1178-1184. PMID: 27452782. DOI: 10.1016/S1473-3099(16)30205-5.

[44] Korang SK, Safi S, Nava C, et al. Antibiotic regimens for early-onset neonatal sepsis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 5 (5): CD013837. PMID: 33998666. PMCID: PMC8127574. DOI: 10.1002/14651858.CD013837.pub2.

[45] Zhang J, Folgori L, Hsia Y, et al. Pattern of antimicrobial resistance in bloodstream isolates from Chinese neonates[J]. Pediatr Infect Dis J, 2019, 38(6): 600-604. PMID: 30672894. DOI: 10.1097/INF.0000000000002246.

[46] Harrison ML, Dickson BFR, Sharland M, et al. Beyond early- and late-onset neonatal sepsis definitions: what are the current causes of neonatal sepsis globally? A systematic review and meta-analysis of the evidence[J]. Pediatr Infect Dis J, 2024, 43(12): 1182-1190. PMID: 39264197. PMCID: PMC11542974. DOI: 10.1097/INF.0000000000004485.

[47] Giannoni E, Agyeman PKA, Stocker M, et al. Neonatal sepsis of early onset, and hospital-acquired and community-acquired late onset: a prospective population-based cohort study[J]. J Pediatr, 2018, 201: 106-114.e4. PMID: 30054165. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.05.048.

[48] Pan T, Zhu Q, Li P, et al. Late-onset neonatal sepsis in Suzhou, China[J]. BMC Pediatr, 2020, 20(1): 261. PMID: 32471377. PMCID: PMC7257513. DOI: 10.1186/s12887-020-02103-y.

[49] Qiu Y, Yang J, Chen Y, et al. Microbiological profiles and antimicrobial resistance patterns of pediatric bloodstream pathogens in China, 2016-2018[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2021, 40(4): 739-749. PMID: 33078219. DOI: 10.1007/s10096-020-04069-2.

[50] Ting JY, Autmizguine J, Dunn MS, et al. Practice summary of antimicrobial therapy for commonly encountered conditions in the neonatal intensive care unit: a Canadian perspective[J]. Front Pediatr, 2022, 10: 894005. PMID: 35874568. PMCID: PMC9304938. DOI: 10.3389/fped.2022.894005.

[51] Ouchenir L, Renaud C, Khan S, et al. The epidemiology, management, and outcomes of bacterial meningitis in infants[J]. Pediatrics, 2017, 140(1): e20170476. PMID: 28600447. DOI: 10.1542/peds.2017-0476.

[52] Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis[J]. Clin Infect Dis, 2017, 64(6): e34-e65. PMID: 28203777. PMCID: PMC5848239. DOI: 10.1093/cid/ciw861.

[53] 中国医师协会神经外科医师分会神经重症专家委员会, 北京医学会神经外科学分会神经外科危重症学组 . 神经外科中枢神经系统感染诊治中国专家共识（2021 版）[J]. 中华神经外科杂志, 2021, 37(1): 2-15. DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20200831-00480.

[54] Heath PT, Okike IO, Oeser C. Neonatal meningitis: can we do better? [J]. Adv Exp Med Biol, 2011, 719: 11-24. PMID: 22125031. DOI: 10.1007/978-1-4614-0204-6_2.

[55] Greenberg RG, Benjamin DK, Cohen-Wolkowiez M, et al. Repeat lumbar punctures in infants with meningitis in the neonatal intensive care unit[J]. J Perinatol, 2011, 31(6): 425-429. PMID: 21164430. PMCID: PMC3103623. DOI: 10.1038/jp.2010.142.

[56] Heath PT, Nik Yusoff NK, Baker CJ. Neonatal meningitis[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2003, 88(3): F173-F178. PMID: 12719388. PMCID: PMC1721548. DOI: 10.1136/fn.88.3.f173.

[57] Pong A, Bradley JS. Bacterial meningitis and the newborn infant [J]. Infect Dis Clin North Am, 1999, 13(3): 711-733. PMID: 10470563. DOI: 10.1016/S0891-5520(05)70102-1.

[58] Ge M, Gan M, Yan K, et al. Combining metagenomic sequencing with whole exome sequencing to optimize clinical strategies in neonates with a suspected central nervous system infection[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2021, 11: 671109. PMID: 34222042. PMCID: PMC8253254. DOI: 10.3389/fcimb.2021.671109.

[59] Nickerson JP, Richner B, Santy K, et al. Neuroimaging of pediatric intracranial infection—part 1: techniques and bacterial infections[J]. J Neuroimaging, 2012, 22(2): e42-e51. PMID: 22304299. DOI: 10.1111/j.1552-6569.2011.00700.x.

[60] Gaschignard J, Levy C, Bingen E, et al. Epidemiology of *Escherichia coli* neonatal meningitis[J]. Arch Pediatr, 2012, 19 Suppl 3: S129-S134. PMID: 23178134. DOI: 10.1016/S0929-693X(12)71286-1.

[61] 曹云 . 新生儿感染性休克的诊治进展[J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(2): 129-136. PMID: 28202107. PMCID: PMC7389477. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2017.02.001.

（本文编辑：邓芳明）

（版权所有©2025 中国当代儿科杂志）