

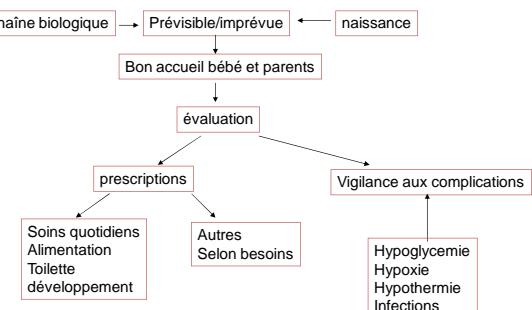
Basic perinatal care

- Respiratory disorders
- Infectious situations
- Metabolic situations

Prof O Battisti, CHU, ULG

1

Schéma global en néonatalogie



Prof O Battisti, CHU, ULG

2

Respiratory disorders

- Isolated respiratory disorders
- Combined respiratory and hemodynamic disorders

Prof O Battisti, CHU, ULG

3

Respiration and Circulation in utero

- | Arterioles are constricted
- | Pulmonary blood flow is low
- | “respiration” is mainly done by the placenta
- | Oxygen consumption is about 8 ml/kg/min
- | pO₂ is between 25-30 mmHg
- | Respiratory movements are present during 10 % of time
- | Blood flow is diverted across ductus arteriosus
- | Alveoli are filled with a locally secreted fluid
- | Lung development is mainly qualitative (alveoli septae, elastic fibers, surfactant, bronchi and saccule development).

Prof O Battisti, CHU, ULG

4

Respiration and Circulation after birth

- After delivery**
- | Lungs expand with air
 - | Fetal lung fluid leaves alveoli and its production is arrested (catecholamines surge)
 - | Pulmonary arterioles dilate and pulmonary resistance decreases
 - | Foramen ovale becomes functionnally closed (ΔP) Blood oxygen levels rise
 - | Ductus arteriosus constricts for pO₂ increases rapidly
 - | Pressure in Left heart becomes higher than in right heart and ovale foramen “closes”
 - | Blood flows through the lungs to pick up oxygen

Prof O Battisti, CHU, ULG

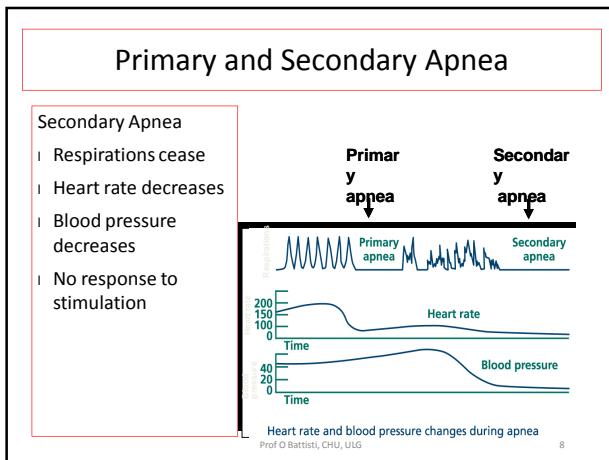
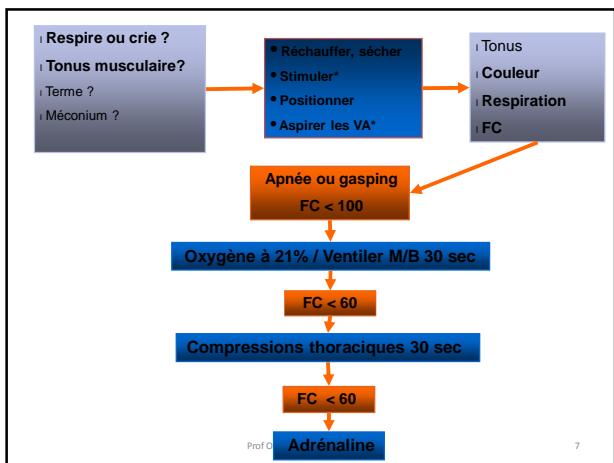
5

What Can Go Wrong During Transition

- | Insufficient ventilation, airway blockage, or both
- | Excessive blood loss or poor cardiac contractility
- | Sustained constriction of pulmonary arterioles

Prof O Battisti, CHU, ULG

6



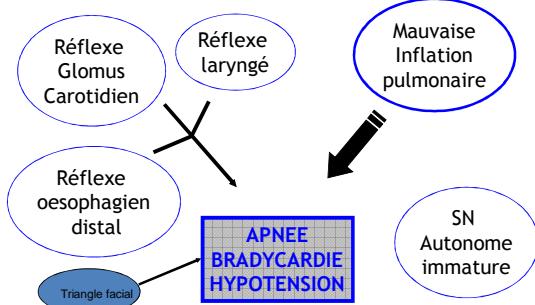
Attitude immédiate

- Maintenir l'enfant au chaud
- Désobstruction des VAS
- mesure SaO₂
- température, scope, TA, FR, FC
- RX
- Perfusion: périphérique → CVO
- gaz du sang, hémato CRP, cultures
- nCPAP

Prof O Battisti, CHU, ULG

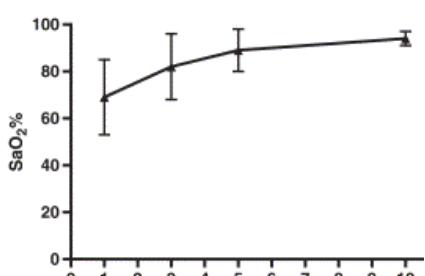
10

Assurer la Respiration



Prof O Battisti, néonat_nursing

11

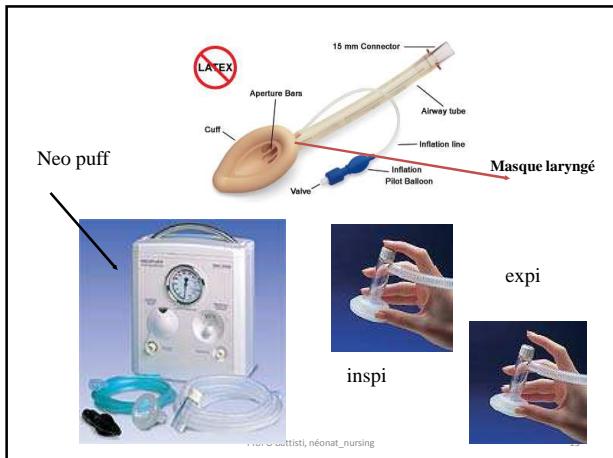


Development of SaO₂ in the first 10 minutes of life in nondepressed infants (mean and SD).

Rao R, Ramji S. Indian Pediatr 2001;38:762–6

Prof O Battisti, néonat_nursing

12



Transport

- Le transfert dans des conditions contrôlées avec une équipe expérimentée = meilleures conditions cliniques:
 - Plus chaud
 - Moins hypotendu
 - Moins en acidose
- envisager l'administration de surfactant si < 27 semaines avant le transport
- Avec une telle prise en charge, on diminue la mortalité, la morbidité et la durée de séjour en soins intensifs

Prof O Battisti, néonat_nursing

14

What is adequate hemodynamics ?

- Good volhemia
- Good heart rate and good blood pressure
- Good diuresis

Prof O Battisti, CHU, ULG

15

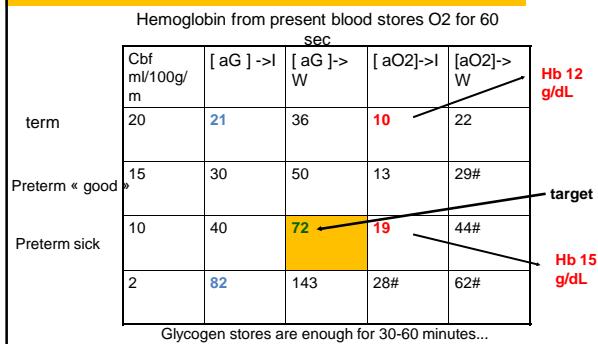
La tension artérielle en période néonatale

- La TA est directement corrélée à la FC et au débit cardiaque (200-250 cc/kg ou 3.5l/m2/min)
- La volhémie est directement corrélée au taux d'hémoglobine
- La difficulté est la définition de la valeur normale de la tension artérielle
- Utilisation de courbes ou moyen mnémotechnique
- TAS torr = AG + 15 (DS: 15 %)
- TAM torr = 0.9 AG + 6 (DS: 6 %)

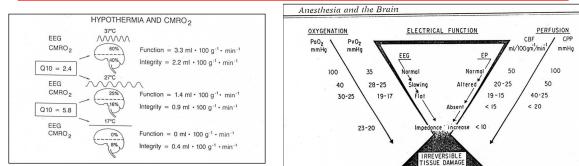
Prof O Battisti, Faculté de Médecine, ULG

16

Glucose (mg/dL) and O₂ (ml/dL) requirements in the distressed brain



Cell temperature, brain perfusion, function, integrity and metabolism



Prof O Battisti, CHU, ULG

18

étiologies

- ORL :
 - atrésie des choanes, obstacle infranchissable à 35mm des narines, canule de Mayo, 1/60 000, due à une cloison membraneuse ou osseuse partie post des fosses nasales
 - syndrome de Pierre-Robin
- médicales
 - MMH, DRT, inhalation méconiales, infections, hémorragies pulmonaires, emphysèmes interstitiel, pneumothorax
- chirurgicales
 - pneumothorax
 - hernie diaphragmatique
 - atrésie œsophage (fausses routes)
 - fistules oeso-trachéales

Prof O Battisti, CHU, ULG

19

Les détresses respiratoires néonatales

- **Le surfactant:** maladie des membranes hyalines
- **Le liquide alvéolaire:** retard de résorption du liquide alvéolaire
- **Pneumonie infectieuse ou d' Inhalation** liquide amniotique, méconium/sang
- **Le développement du poumon:** Les fibres élastiques et les sacs alvéolaires: hypoplasie pulmonaire
- **Autres:** atrésie des choanes, hernie diaphragmatique, pneumothorax
- **Causes vasculaires:** PCF ou HTP ou hypertension pulmonaire; PCA ou PDA ou persistance du canal artériel

Prof O Battisti, CHU, ULG

20

Voie centrale: CVO double voie



- Perfusion
- parentérale précoce
- Médications
- Peut rester > 5 jours

- Placement haut: $d \text{ cm} = (\text{taille}/4)$
- placement préhépatique: $d \text{ cm} = 5-7 \text{ cm}$
- Vérification par Rx
- voie centrale: précautions...

Prof O Battisti, CHU, ULG

21

Voie centrale: nouille



- Perfusion
- parentérale précoce
- Médications
- Peut rester > 15 jours

- Placement haut: d cm = (taille/4)
- placement préhépatique: d cm = 5-7 cm
- Vérification par Rx
- voie centrale: précautions...

Prof. O. Battisti, CHU, UMG

22

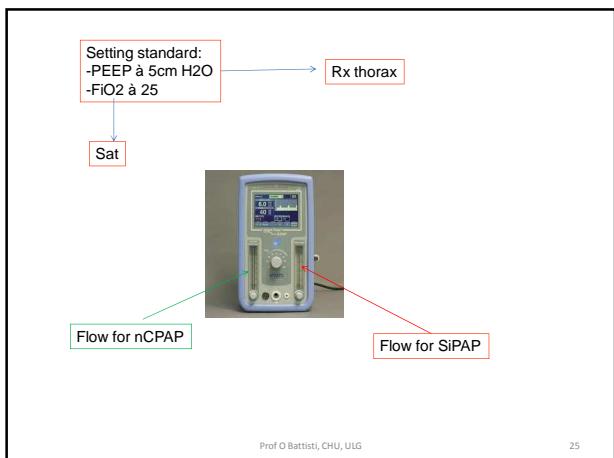
NEONATAL RESPIRATORY SUPPORT

SUPPORT

Prof. O. Battisti - CHIUSI

33

Nasal Continuous Positive Airway Pressure (nCPAP)





Initial Lung Volume Optimization

- **Objective:** improve gas exchange by progressive recruitment of lung volume
- **Key point:** minimize the risk of bronchopulmonary injury:
 - Atelectasis
 - Volutrauma
 - Hyperoxia

Prof O Battisti, CHU, ULG

27

Initial Lung Volume Optimization

- Chest X-ray :
 - Good lung expansion ? (8 - 9 ribs) ;
If no consider more higher OCDP
 - Complications ?
 - ET tube tip ± 2cm above the carina
- Hemodynamics :
 - blood pressure control
- Blood gases

Prof O Battisti, CHU, ULG

28

Initial Lung Volume Optimization

- Chest X-ray :
 - Good lung expansion ? (8 - 9 ribs) ;
If no consider more higher OCDP
 - Complications ?
 - ET tube tip ± 2cm above the carina
- Hemodynamics :
 - blood pressure control
- Blood gases

Prof O Battisti, CHU, ULG

29

Protocole

- Début précoce :
 - Salle d'accouchement
 - Transport nCPAP
- Installation adéquate
- Surveillance étroite
- Eviter manipulations, surtout en phase aiguë (+ report examens non urgents)
- NIDCAP / « doudouthérapie »

Prof O Battisti, CHU, ULG

30

nCPAP (1)

- Indications

- **Traitement non-invasif des détresses respiratoires du nouveau-né :**
 - RESTRICTIVES : perte de CRF (typiquement MMH, TTN, œdème pulmonaire)
 - OBSTRUCTIVES : évite le trapping (inhalations, bronchiolite, BPD,...)
 - Paralysie diaphragmatique
 - Syndrôme brady-apnéeique du prématuré ne répondant pas aux xanthines
 - Laryngo-trachéo-bronchomalacie
 -
 - **Weaning de la ventilation assistée**

Prof. O. Battisti - CHII - IIG

31

nCPAP (2)

- application de la CPAP doit se faire dès que des signes de détresse respiratoire sont détectés.
 - ceci est essentiellement vrai chez le **jeune enfant**, une application précoce est la meilleure garantie de succès. L'instauration d'une pression positive en **salle de naissance** permet dans bien des cas d'éviter l'initiation de la ventilation, qui apparaît de plus en plus comme un trigger de la bronchopneumopathie pulmonaire. Le développement de modèles de CPAP dits « de transport » facilite grandement ce type de prise en charge.
 - Le succès dans l'application de la CPAP dépend de l'**INTENTION** que l'on porte AU DÉTAIL :
 - Position de l'enfant :** antitrédeburgien, +/- un petit rouleau sous les épaules.
 - Matiériel de fixation adapté :** bonnes et prong adaptées à l'enfant
 - Pas de traction exagérée**
 - Air humidifié et réchauffé à environ 36°C, circuit bien monté, sans fuites.
 - Pression de travail initiale :** 5cmH2O
 - FIO2 :** pour obtenir des saturations autour de 90%. Variations idéalement de 2-5% (pas d'-à-coup brusque de FIO2).
 - sonde gastrique :** évite la distension abdominale par l'air déglutti.
 - Surveillance étroite de l'enfant :** la CPAP est une aide à la ventilation spontanée de l'enfant, mais mal appliquée elle peut facilement devenir une entrave à celle-ci... Reévaluer, revoirifier, reévaluer, - chez les enfants > 30 semaines :** la BiPAP est très rarement indiquée (déficit de la fonction musculaire)

Prof O Battisti - CHUJ - UG

32

Buts de ventilation sous CPAP

- FiO₂ pour PaO₂ 50-70 mmHg
 - Maintien d'une pression à 5 cmH₂O
 - Prévention des complications
soigner le détail !!!

Prof O Battisti, néonat_nursing

33

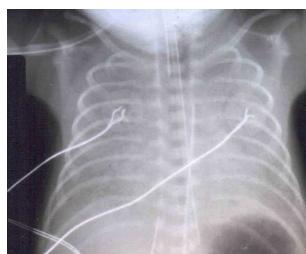
Complications

- PNO (rare, < 7-8%, phase aigüe)
- CPAP Belly : distension abdominale sur déglutition d'air
- obstruction nasale
 - sécrétions, canules trop petites ou inadaptées
- Nécrose du septum
- PaO₂ fluctuante (*cave ROP*)

Prof O Battisti, néonat_nursing

34

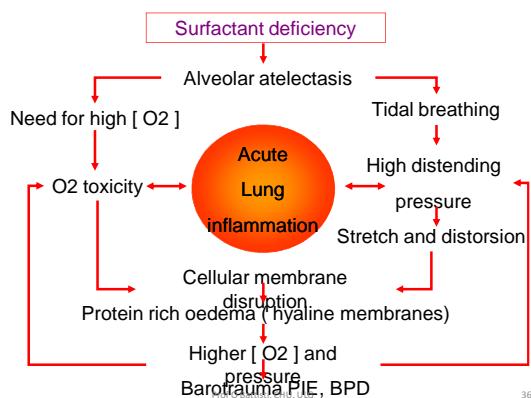
MMH



Prof O Battisti, CHU, ULG

35

PULMONARY INJURY SEQUENCE



36

Surfactant therapy

- The earlier, the best (within the 1st hour)
 - Consider « in-out » intubation (\rightarrow NT tube with in wall inserted line).
 - Closed circuit , Y adapter (Trach Care)
 - Keep oscillation
 - Catheter tip at 0.5 cm passed the tip of ET tube
 - 100 -200 mg/kg of surfactant in 1 bolus
 - Adjust (\uparrow) FiO₂

Prof. O. Battisti - CHII - IIG

37

Surfactant instillation

- minimize sudden alteration in oxygenation
and in cerebral hemodynamics :
 - atropine before
 - fentanyl before instillation

Prof O Battisti, CHU, ULG

38

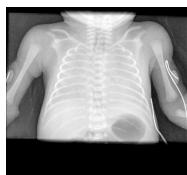
IN-OUT surfactant

- Administration du surfactant « IN-OUT »
 - Indications:
 - SDR évalué vers la MMH dans une prématurité tardive (SDR > 3 mois de démodération ou sévère)
 - Système respiratoire instable : 25 semaines
 - Type de surfactant:
 - Surfactant porcin CURUSurf 1000MG/KG
 - Technique
 - Prémedication à l' intubation :
 - IV atropine (dose unique) (voir tableau « bolus »)
 - 2 gouttes injecter dosimètre (voir tableau « bolus »)
 - Maintenance de la ventilation par masque avec PEEP sur 5
 - Intuber avec tube Yügen approprié au taillé et avec lunette latérale
 - Ventilation sur tube ET
 - Injecter le surfactant par le conduit latéral à rapidement 20 sec bolus
 - Adapter la pression sur le tube ET à 30-40 cmH2O pendant 4 à 8 minutes tout en réduisant la PEEP à 2
 - Adapter (Δ) FIO2 et PEEP pour maintenir une bonne SaO2 et de bonnes amplitudes thoraciques
 - Durée de l' évolution :
 - Dès l' intubation jusqu'à arriver au seuil prédictif (Administration / 5 à 10' environs : déclinaison agravante avec exacerbation).
 - Remise de l'enfant en CPAP nasale avec une PEEP 4 à 6 le temps qu'il faut
 - Gazométrie 1h post surfactant, selon clinique
 - Rx 4 h pour surfactant, selon clinique

Don L. Battisti, CHUJ, MDC

30

Avant et après surfactant



Prof O Battisti, CHU, ULG

40



Prof O Battisti, CHU, ULG

41

Servo i:
Setting standard:
 -Mode « infant »
 -Pressure control synchronisé
 -Ti: 0.45
 -Te: 0.55
 -FiO₂: 30
 -Pi: 25
 -PeEP: 5
 -Rate : 30 → 60
 -Setting alarms



Prof O Battisti, CHU, ULG

42

Analgésie profonde chez le nourrisson (nné --> 12 mois):

Durée prolongée

- La charge est donnée 1h avant, et l'entretien, si nécessaire est donné à un dosage = (dosage charge/7).
 - Le fentanyl donne plus de rigidité musculaire (thorax) mais moins d'inconvénients digestifs

 - | | |
|----------------------|----------------|
| charge/kg en 1 h | entretien/kg/h |
| fentanyl 10.5 microg | 1.5 |
| morphine | 140 microg |
| | 20 |

Prémédication iv par morphiniques+ atropine + curarisant (Lorsqu'il faut aller "vite" (intubation, drain thoracique,...)

- | | time avant | dose/kg | de la dilution 0.1 + 0.9 |
|--------------------|------------|----------------|--------------------------|
| alfentanyl Rapifen | 2 min | 20 microg | 0.4 cc/kg |
| ketamine Ketalar | 5min | 1 mg | 0.2 cc/kg |
| atropine | 2 min | 10 - 20 microg | 0.1-0.2 cc/kg |
| rocuronium Esmeron | 30 sec | 0.1 cc/kg | se donne pur |

Prof O Battisti - CHU - UMG

43



Prof O Battisti, CHU, ULG

44

SDR chez un IDM ou infant of diabetic mother



Prof. O. Battisti - CHII - IIG

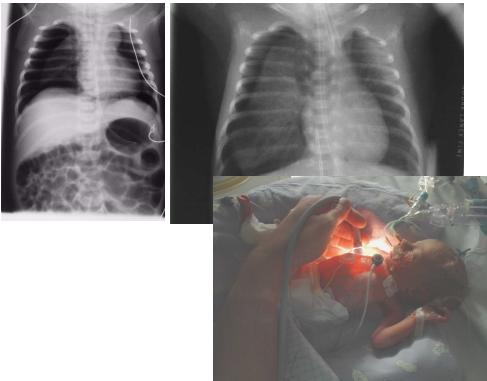
45

Pneumonie:
 - d'Inhalation (ici méconiale)
 - bactérienne



Prof O Battisti, CHU, ULG

46



Prof O Battisti, CHU, ULG

47

Apnées et nouveau né

- Apnées obstructives et centrales
- Facteurs de risque
 - Prématuré et âge post conceptionnel: 60 AC
 - Anémie
 - Sensibilité des muscles respiratoires aux anesthésiques (m. géno glosse)
 - hypothermie

Surveillance prolongée post opératoire

Caféine dose de charge 20 mg/kg puis 5mg/kg/j

Prof O Battisti, CHU, ULG

48

Quelques malformations

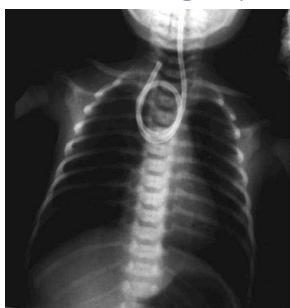
Ne donnent pas nécessairement un SDR mais demande une approche intensive.

- Atrésie des choanes
- Atrésie de l'œsophage
- Laparoschisis ou gastroschisis
- omphalocoèle

Prof O Battisti, CHU, ULG

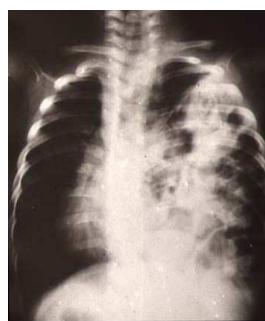
49

Radiographie de Thorax



Prof O Battisti, CHU, ULG

50



Avant et Après
chirurgie

Prof O Battisti, CHU, ULG

51



Prof O Battisti, CHU, ULG

52



Prof O Battisti, CHU, ULG

53

NEONATAL RESPIRATORY SUPPORT for VLBW needing intubation

Prof O Battisti, CHU, ULG

54

High Frequency Oscillatory Ventilation (HFOV)

Prof O Battisti, CHU, ULG

55

Respiratory Support Other than nCPAP

Risks: Ventilator-Induced Lung Injury

- Barotrauma (pressure swing)
 - Volutrauma (overdistension)
 - Atelectrauma (underexpansion)
 - Oxygen toxicity
- ⇒ Damage on:
- bronchopulmonary tissues
 - distant organs

Prof O Battisti, CHU, ULG

56

Lung protective ventilation

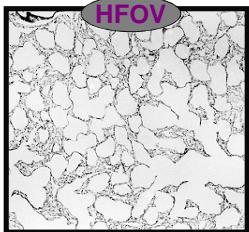
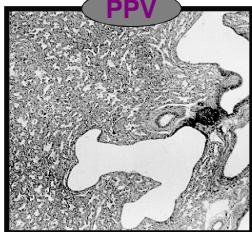
- nCPAP, revisited
- Patient Triggered Ventilation
- High Frequency Ventilation
 - HFPPV : High Frequency Positive Pressure Ventilation
 - HFFI : High Frequency Flow Interruption
 - HFJV : High Frequency Jet Ventilation
 - **HFOV : High Frequency Oscillatory Ventilation**
- Liquid Ventilation

Prof O Battisti, CHU, ULG

57

Ventilation mode and histological lung pattern

Premature baboons, 24 hours of ventilation



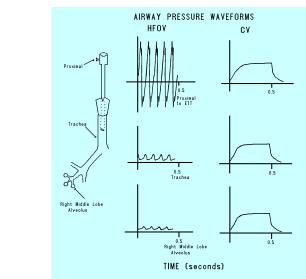
More uniform aeration and
quite normal architecture

Prof O Battisti, CHU, ULG

58

Pressure transmission HFOV / CMV :

HFOV : attenuation
of intra-pulmonary
pressure from
proximal to distal
airways



8-500-WH-SWING

Extubation criteria

- stable and low respiratory parameters:
 - $\text{FiO}_2 \leq 0.3$
 - $\text{MAP} < 6 \text{ cmH}_2\text{O}$
 - If HFOV $\Delta P < 15 \text{ cmH}_2\text{O}$
 - adequate hemodynamics
 - good spontaneous breath
 - good lung aeration (X-ray)
 - Consider relay with nCPAP

Dario Battisti, GULU, UGC

Infectious disorders

Prof O Battisti, CHU, ULG

61

L'infection périnatale

Remarques préliminaires

- la période périnatale: « *in utero* » → j7
- la période néonatale précoce: naissance → j7
- Infection néonatale précoce: naissance → 72 hres
- Infection néonatale précoce au GBS: naissance → j5
- Quels sont les microorganismes en cause ?
- la littérature,
- l'épidémiologie locale, y compris le taux de résistance
- → La phase prophylactique
- → La phase thérapeutique

Prof O Battisti, CHU, ULG

62

Les microorganismes à considérer

- **Bactéries:**
GBS, listeria, Hib, E Coli, pneumocoque, urea plasma urealyticum, chlamydia
- **Virus:** CMV, HIV, herpès
- **Toxoplasme**
- treponème

Prof O Battisti, CHU, ULG

63

Bacterial Epidemiology in the Perinatal Period : evident stability during the last decades

- In chorioamniotitis :**

- Anaerobics and Mycoplasma sp. bacteria types,
- then B-group *Streptococcus* and *Enterobacteriaceae*
- → to mother: **Cefuroxine + Metronidazole + Macrolide**

- In all neonatal early-onset infectious disease :**

B-group *Streptococcus*, other *Streptococci*, *E.coli*, *Haemophilus*, other *Enterobacteriaceae*, (*Listeria*).. as leading bacteria.

Prof O Battisti, CHU, ULG

64

Les Bactéries

microorganisme	Portage maternel	Infection néonatale précoce
GBS	15-30 %	Environ 50 % SDR, sepsis, méningite
E Coli K1	4-7 %	? Sepsis, méningite
Ureaplasma urealyticum	40-80 %	? SDR et BPD
Gardanarella vaginalis	1-3 %	? Prématurité
Chlamydia trachomatis	2-10 %	?

Remarques

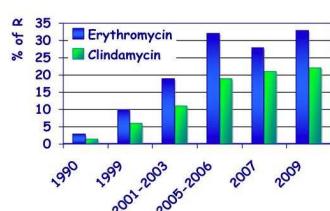
- Les macrolides ne passent ni la barrière placentaire ni les membranes
- La résistance au GBS est de 0% pour la Penicilline G, 40% pour la clindamycine,
- de 25% pour l'ampicilline
- Et de 30 % pour les macrolides
- Le cefacial et la cefuroxine sont une bonne alternative en cas d'allergie à la pénicilline

Prof O Battisti, CHU, ULG

65

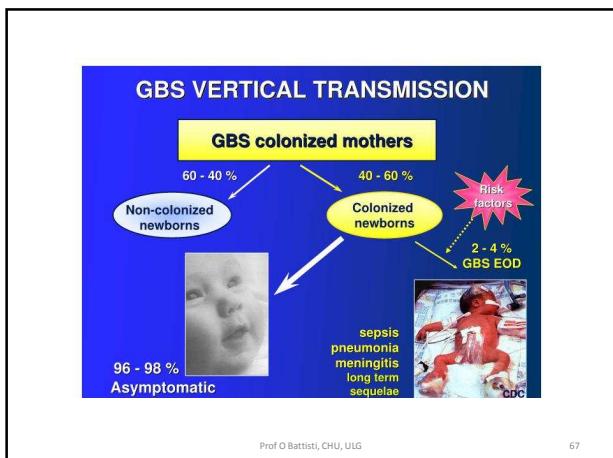
Results

Erythromycin and clindamycin resistance Evolution among Belgian GBS isolates

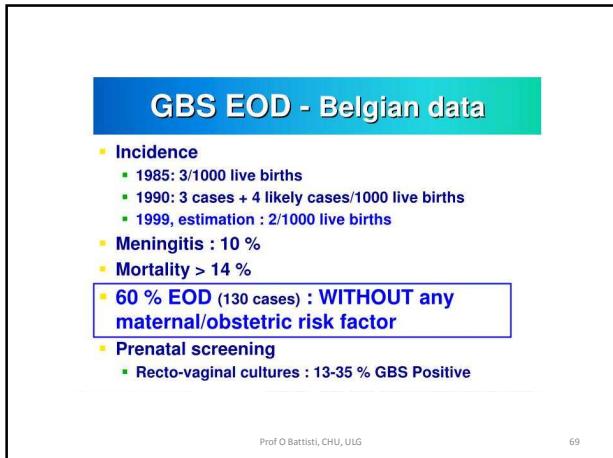


Prof O Battisti, CHU, ULG

66



- ### Concerning GBS
- Prevention of Neonatal Group B Streptococcal (GBS) Infection**
 - The most effective form of prevention is to administer antibiotics intravenously to the mother at the onset of labour, Intra-partum Antibiotic Prophylaxis (IAP). IAP has been shown to effectively reduce the incidence of early onset GBS disease in the newborn.
- Prof O Battisti, CHU, ULG 68



Serotypes	Neonatal EOD	Neonatal LOD	Non-pregnant adults
Ia	14.0	9.4	19.3
Ib	10.2	9.4	12.6
II	13.1	1.6	11.1
III	43.2	75.0	20.9
IV	3.0	3.1	4.4
V	11.0	3.1	22.0
VI	0	0	0.1
VII	0.4	0	0.7
VIII	0	0	0.1
NT	5.1	0	8.6
Total Number	236	64	721

Prof O Battisti, CHU, ULG

70

	EARLY Onset	LATE Onset
Incidence	0.5 - 4.7 per 1000	0.3 - 1.8 per 1000
Onset	≤ 5 days of live (X : 1 - 10 h)	> 5 days of live (X : 1 mois)
Transmission	Vertical Intrapartum	Horizontal At delivery ? Nosocomial ? In the community ?
Clinical signs	Respiratory distress with pneumonia Sepsis (Meningitis : 5-15 %)	Fever Bacteriemia Meningitis (35%) (Cellulitis, Osteomyelitis)
Mortality	5 - 20 %	0-6 %
Sequelae	when meningitis : neurological sequelae Pulmonary weakness	
Serotypes	All (III, Ia & II)	III, mostly

Prof O Battisti, CHU, ULG

71

Les facteurs augmentant le risque d'infection périnatale impliquant le dépistage et l' antibiothérapie maternelle intrapartale

- Rupture prolongée des membranes (> 18 hrs)
- Travail > 24 heures
- Portage maternel de GBS, actuel ou passé; (notions de portage: faible, modéré, important): frottis recto-vaginal à 35-37 semaines
- « GBS » bactériurie
- Antécédents d'infection néonatale
- Taux d'AC spécifiques bas
- Fièvre maternelle (> 38 ° à 2 reprises), anomalie du Rythme cardiac Foetal, biologie inflammatoire
- Naissance < 37 semaines

Prof O Battisti, CHU, ULG

72

Phase maternelle prophylactique

- **Phase antepartale**

- Membranes intactes: « rien »
- Membranes rompues: macrolide + betalactame (éviter amoxyclav)

- **Phase intrapartale:**

- Portage GBS: Penicilline G, Cefacial, Cefuroxine, Dalacin
- En dehors portage GBS et sans chorioamniotite: Ampicilline ou macrolide
- Chorioamniotite → cefuroxine, metronidazole, macrolide

Prof O Battisti, CHU, ULG

73

Comment conduire une Antibiothérapie maternelle complète Si (+) Portage de GBS actuel ou passé:

- En cas de césarienne programmée (pas de travail, pas de rupture des membranes)

1 dose 2 heures avant: Penicilline, Cefacial, clindamycine; pas amoxyclav ou macrolide.

- Dans les autres cas

3 doses de Penicilline, Cefacial, Cefuroxine (Clindamycine)

Prof O Battisti, CHU, ULG

74

ATI: antibiothérapie intrapartale ou IPA: intrapartal antibioticotherapy

	charge	entretien
Penicilline G	5000000 ui	2500000/4h
cefacial	2 g	1 g/4h
cefuroxine	2 g	1 g/4h
clindamycine	900 mg	900 mg/8h

Éviter amoxyclav, macrolide

Prof O Battisti, CHU, ULG

75

Phase maternelle thérapeutique en dehors du problème « GBS »

- Tableau grippal + travail: ampicilline, cefazoline, cefuroxine, amoxyclav
- Chorioamniotite
- Cefuroxine + metronidazole + macrolide
- Infection urinaire
- Cefuroxine ou claforan

Prof O Battisti, CHU, ULG

76

Phase néonatale prophylactique

- Portage du nouveau-né: liquide gastrique (! Cytologie et culture), frottis périphérique.
- Si antibiothérapie maternelle complète avec un bébé né avec asphyxie modérée et ou prémature tardive: CRP et hémosto à 12 heures de vie
 - Si leucocytose et ou CRP > 6 mg/L
→ Pénicilline G IV 75000 UI/kg/6hres pendant 48 hres soit 8 doses
 - Si 1. antibiothérapie maternelle incomplète:
Soit 2/3 schéma appliqué à la mère: Si bébé né sans asphyxie, sans prémature, pas de détresse respiratoire: « rien »
Soit 1/3 schéma appliqué à la mère et Si 2. bébé né avec asphyxie modérée et prémature tardive sans détresse respiratoire
→ Pénicilline G IV 75000 UI/kg/6hres pendant 48 hres

Prof O Battisti, CHU, ULG

77

Beta-Lactams

- Time dependent bactericidal activity optimising permanent AB concentration at the site of infection above the MIC (at least 4 times). Peak only useful in case of AB resistance
- No post-antibiotic effect (PAE) except for gram positive bacteria
- Bacterial resistance emergence when AB concentration is below MIC.

Aminoglycosides

- Peak-dependent bactericidal activity.
- Bacterial uptake increased by high first peak
- Period of down regulation.
- Prolonged post-antibiotic effect (PAE)
- Peak levels greater than 8-10 times the MIC reduce emergence of Ag-resistant bacterial populations
- Renal and cochlear tissues : binding to cell surface constituents is a saturable process.

Prof O Battisti, CHU, ULG

78

Antimicrobial Drug Incompatibility

 Aminoglycosides  Beta-Lactams

Nucleophilic opening of the beta-Lactam ring by an amino group, leading to formation of an amide, with loss of biological activity of both. **Irreversible**

 Aminoglycosides  Heparin

Ionic interaction - **reversible by dilution**

Prof O Battisti, CHU, ULG

79

Phase néonatale précoce thérapeutique attention à la flore maternelle

- Cefuroxine ou Ampicilline et amikacine
- Ou mieux pénicilline et amikacine IV pendant 5 jours, puis arrêt ou poursuite (\rightarrow 7 ou 10 jours) selon l'évolution clinique et paraclinique

Tableaux justificatifs $\leftarrow \rightarrow$: bactériémie

- liquide méconial + asphyxie sévère
- gémissements > 45 ', détresse respiratoire
- $T^o > 38^{\circ}C > 1$ hre de vie, hypothermie, examen neurologique abnormal
- Si état septique (détresse circulatoire) ou méningite:
- Claforan + amikacine + penicilline (+ aciclovir)
- > 72 hres Targocid + Amikacine

Prof O Battisti, CHU, ULG

80

Infections néonatales précoces herpétiques

Prof O Battisti, CHU, ULG

81

HSV Risk Factors

- Maternal history- only present in
 - Maternal primary infection- as many as 50% of babies infected
- Active lesions
- ROM > 4-6 hours
- Fetal scalp electrode
- Prematurity
- Caregiver with cold sore/fever blister

Prof O Battisti, CHU, ULG

82

HSV in Neonate

- Three types
 - SEM (Skin, Eye, Mucous membranes)- 15%
 - Isolated CNS- 35%
 - Disseminated (+/- CNS)- 50%
- 75% HSV-2 25% HSV-1
- Incidence 1:1K-5K births

Prof O Battisti, CHU, ULG

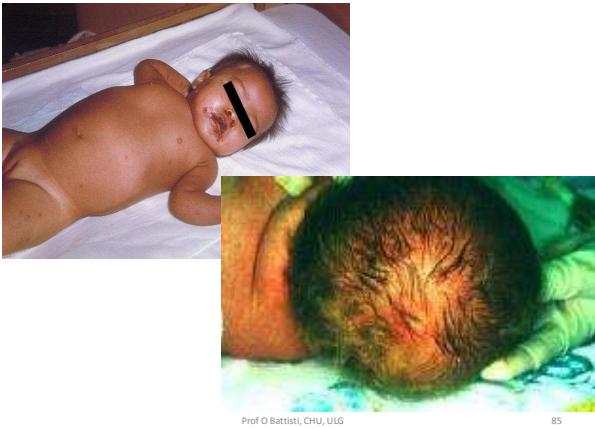
83



Purpura néonatal

Prof O Battisti, CHU, ULG

84



Neonatal Herpes Simplex

- The baby is usually infected perinatally during passage through the birth canal.
- Premature rupturing of the membranes is a well recognized risk factor.
- The risk of perinatal transmission is greatest when there is a florid primary infection in the mother.
- There is an appreciably smaller risk from recurrent lesions in the mother, probably because of the lower viral load and the presence of specific antibody.
- The baby may also be infected from other sources such as oral lesions from the mother or a herpetic whitlow in a nurse.

Prof O Battisti, CHU, ULG

86

Neonatal Herpes Simplex

- The spectrum of neonatal HSV infection varies from a mild disease localized to the skin to a fatal disseminated infection.
- Infection is particularly dangerous in premature infants.
- Where dissemination occurs, the organs most commonly involved are the liver, adrenals and the brain.
- Where the brain is involved, the prognosis is particularly severe. The encephalitis is global and of such severity that the brain may be liquefied.
- A large proportion of survivors of neonatal HSV infection have residual disabilities.
- Acyclovir should be promptly given in all suspected cases of neonatal HSV infection.
- The only means of prevention is to offer caesarean section to mothers with florid genital HSV lesions.

Prof O Battisti, CHU, ULG

87

Varicella-Zoster Virus

- 90% of pregnant women already immune, therefore primary infection is rare during pregnancy
- Primary infection during pregnancy carries a greater risk of severe disease, in particular pneumonia. Only chickenpox (not shingles) in the mother presents a danger to fetus. Why ?

First 20 weeks of Pregnancy

up to 3% chance of transmission to the fetus

Congenital varicella syndrome

- Scarring of skin
- Hypoplasia of limbs
- Cortical atrophy, psychomotor retardation
- Chorioretinitis, cataracts

Prof O Battisti, CHU, ULG

88

Neonatal Varicella

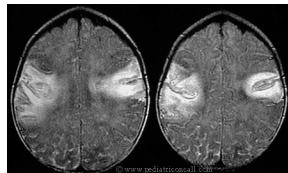
- VZV can cross the placenta in the late stages of pregnancy to infect the fetus congenitally.
- Neonatal varicella may vary from a mild disease to a fatal disseminated infection.
- If rash in mother occurs more than 1 week before delivery, then sufficient immunity would have been transferred to the fetus.
- Zoster immunoglobulin should be given to susceptible pregnant women who had contact with suspected cases of varicella.
- Zoster immunoglobulin should also be given to infants whose mothers develop varicella during the last 7 days of pregnancy or the first 14 days after delivery.

Prof O Battisti, CHU, ULG

89

Imaging

- Classic CT/MRI - temporal lobe lesion but may have many presentations to include hydrocephalus



Prof O Battisti, CHU, ULG

90

Diagnosis

- IgG Antibodies to VZV = immune
- IgM = current acute infection
- Immunofluorescence of vesicle fluid
- Congenital varicella syndrome - laboratory confirmation may not be reliable - specific IgM antibodies in cord blood or persistence of antibodies beyond 9 months.
- Neonatal varicella - virus isolation, EM.

Prof O Battisti, CHU, ULG

91

HSV Labs- three points

- CSF PCR alone **DOES NOT** rule out HSV
- CSF PCR alone **DOES NOT** rule out HSV
- CSF PCR alone **DOES NOT** rule out HSV

Prof O Battisti, CHU, ULG

92

HSV Labs- if do it, do it right

- CSF for PCR (>98% sensitive, >95% specific) and/or culture (30-50%)
- CSF tends to be “bloody” – 100-200 RBC with elevated WBC
- Mucous membrane cultures
 - Eyes, ears, anus, mouth, nose, vesicles if present, some add urine
 - In nursery, wait 24 hours after birth to culture (indicates active infection)

Prof O Battisti, CHU, ULG

93

HSV Labs cont.

- LFT's
 - I now get for any R/O SBI kid that I am worried enough about to get a BMP
- Serial CBC's
 - Thrombocytopenia
 - Leukopenia
- Tzank smear of lesions (~40% sensitive, not specific)
- DFA or EIA of lesions (80% sensitive)
- Serology NOT useful

Prof O Battisti, CHU, ULG

94

Herpès génital maternel

- Chez la mère :**
- - aciclovir 400 mg per os 4 x/j à partir de 35 semaines pendant 7 à 17 jours
 - - Pas d'induction
 - - Pas de rupture artificielle de la poche des eaux
 - - Pas d'électrodes internes
 - - Si césarienne, Aciclovir 10 mg/kg (maximum 400 mg) IV 2hres avant
 - - Analyse du placenta
 - - Mère ayant un traitement bien conduit et asymptomatique : PCR dans les urines ;
 - - si + voir plus bas
 - - Symptomatique : isolement nursing, PCR urines, sang et LCR ; aciclovir IV 10mg/kg/8h pendant 14 jrs (+7 jrs si résultats LCR +) ;
 - - Prévoir EEG, écho TF, scan cérébral.
- Chez le bébé :**
- - Mère ayant un traitement bien conduit et asymptomatique : PCR dans les urines ;
 - - si + voir plus bas
 - - Symptomatique : isolement nursing, PCR urines, sang et LCR ; aciclovir IV 10mg/kg/8h pendant 14 jrs (+7 jrs si résultats LCR +) ;
 - - Prévoir EEG, écho TF, scan cérébral.

Prof O Battisti, CHU, ULG

95

Cytomegalovirus

- Member of the herpesvirus
 - Icosahedral virus
 - Lipoprotein envelope, derived from the nuclear membrane
 - Genome: linear, ds DNA
 - Replicate in the nucleus
 - Single serotype
 - Humans are the natural hosts
 - Giant cell formation (Cytomegalo)
- Primary infection usually asymptomatic. Virus then becomes latent and is reactivated from time to time.
- Transmitted by infected saliva, breast milk, sexually, transplacental and through infected blood and organ transplantation.
- 60% of the population eventually become infected. In some developing countries, the figure is up to 95%.

Prof O Battisti, CHU, ULG

96

Diagnosis

- Isolation of CMV from the urine or saliva of the neonate.
- Presence of CMV IgM from the blood of the neonate.
- PCR
- Detection of Cytomegalic Inclusion Bodies from affected tissue (rarely used): intranuclear and oval “owl’s-eye” shape.

Prof O Battisti, CHU, ULG

97

CMV

- Traitemet
- Schéma :
- - débuter dans les premiers 28 jours de vie
- - Gancidovir (Cymevene*) 6 mg/kg 2x/jr IV pendant 6 semaines
- Monitoring :
- - Contrôle SC, bilirubine, tests hépatiques, créatinine, acide urique :
- - 2x/semaine pendant les 3 premières semaines du traitement,
- Ensuite 1x/semaine (ou plus fréquent dépendant des résultats)
- - Si neutrophiles < 500/mm³ : STOP traitement jusquus neutrophiles > 750/mm³
- Si récidive de neutropénie : après stop redébuter à ½ dose

Prof O Battisti, CHU, ULG

98

Parvovirus B19

- **FEMME ENCEINTE**
 - 3 à 4 femmes enceintes sur 100 seront infectées pendant leur grossesse.
 - Ce virus attaque les cellules à l’origine de la production de globules rouges ce qui entraîne un arrêt de leur production donc une anémie.
 - Cette anémie est responsable des complications fatales sévères dans 1 cas sur 10 (3 à 4 cas pour 1000 femmes enceintes) à type d’excès de liquide amniotique (hydramnios, asarcome) suivi de décès foetal dans la moitié des cas dans les 6 semaines suivant le début de l’infection maternelle.
 - Ce virus n’est pas une cause connue de malformation foetale.
 - L’infection est suspectée et confirmée lors de l’échographie et impose une recherche sérologique du parvovirus B19 chez la mère même en l’absence de signe clinique (1/3 des infections sont asymptomatiques).
 - En cas de confirmation de l’infection maternelle, on recherchera le virus dans le liquide amniotique (prélévé par amniocentèse) et dans le sang foetal (prélévé par ponction du cordon ombilical ou cordocentèse).
- **TRAITEMENT**
 - La prise en charge fœtale consistera à ponctionner l’excès de liquide amniotique et, pour certaines équipes médicales, à réaliser des transfusions sanguines in utero.
 - Le risque de mortalité fœtale serait ainsi diminué de moitié.
- Les enfants survivants après transfusion *in utero* ne présenteront **pas de séquelles**

Prof O Battisti, CHU, ULG

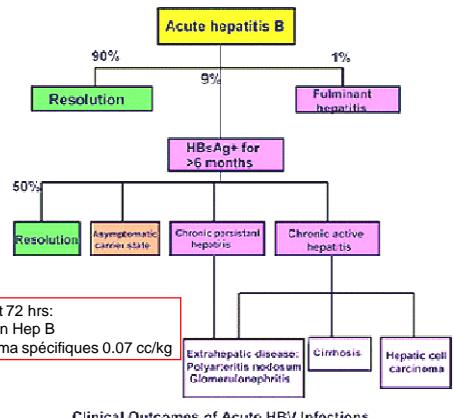
99

INFECTION HIV ET GROSSESSE

Suivi de l'enfant (infection ou non)
Bilan sanguin « minimal » à 1 mois et 6 mois
(+ éventuellement à 3 mois) :
• Sang complet – Typage lymphocytaire
– IgA-G-M – TG0-P
• Sérologie Toxo.
• Sérologie HIV + Antigénémie HIV + PCR HIV
Poids – Taille
Protéinurie
Rx thorax
1x/3 mois jusqu'à 24 mois, puis 2x/an
Si infecté : poursuivre le suivi
FO
Echo cœur
Examen neurologique !

Prof O Battisti, tr de la thermorégulation

103



Clinical Outcomes of Acute HBV Infections

Hepatitis C Virus

- No transmission occurs in women without HCV RNA, whereas the greatest transmission is noted in women with HCV RNA greater than 1 million copies/ml (high viral load). The rate is 5%.
 - When the mother is co-infected with HIV, the vertical transmission rate is up to 39%.
 - Breast milk probably does not transmit the virus to the baby.
 - Pregnancy is not contra-indicated in HCV infected women.
 - Children born to women known to be HCV +ve should have HCV RNA test.

Prof O Battisti, CHU, ULG

105

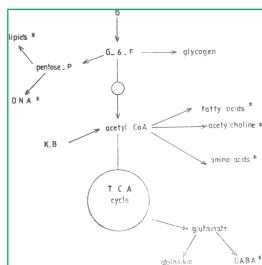
Metabolic disorders

- pH
- Glucose
- Bilirubin
- aminoacids

Prof O Battisti, CHU, ULG

106

Central role of glucose for energy an synthesis

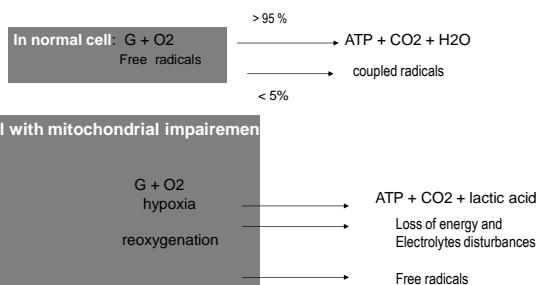


Prof O Battisti, CHU, ULG

107

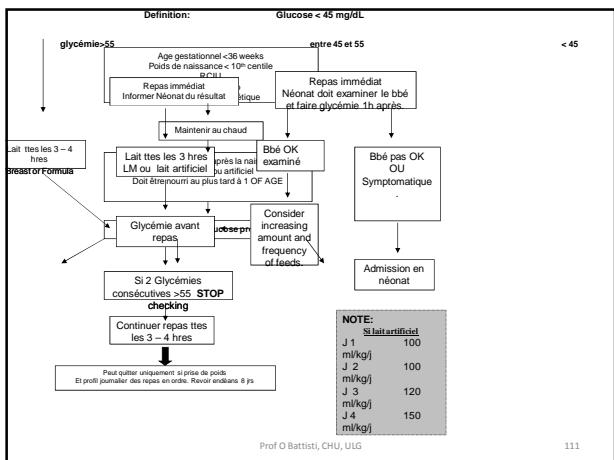
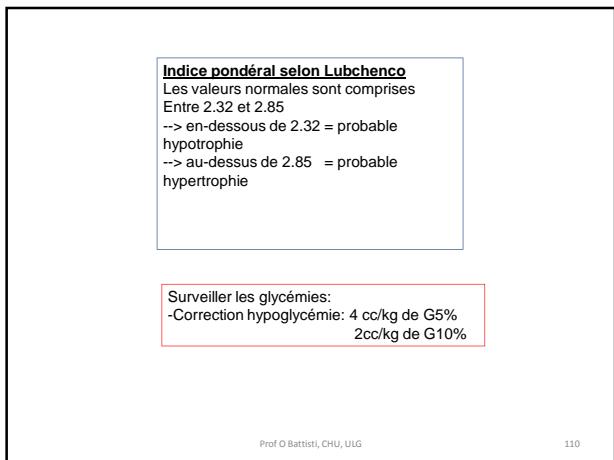
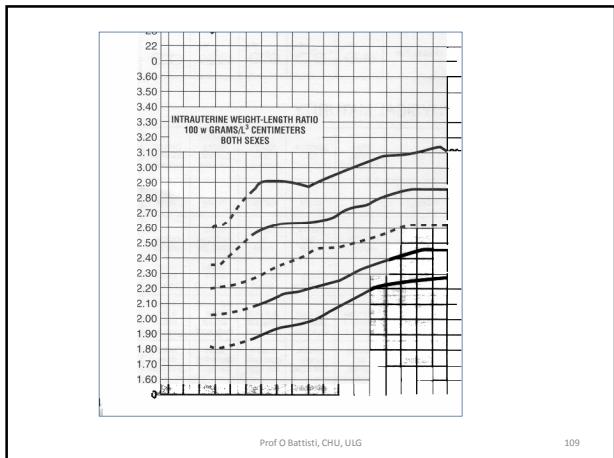
- ATP and 5-Pentose;
- In- and out-cells composition
- neurotransmission
- Defenses against FR and EAA
- BMR
- Muscles (FFA) and intestines (glutamine and KB) have alternatives

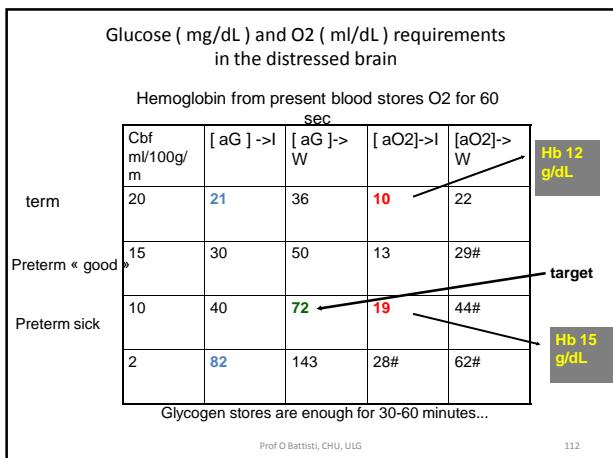
Glucose and energy in cells: cytoplasm and mitochondria also dependent of body temperature



Prof O Battisti, CHU, ULG

108



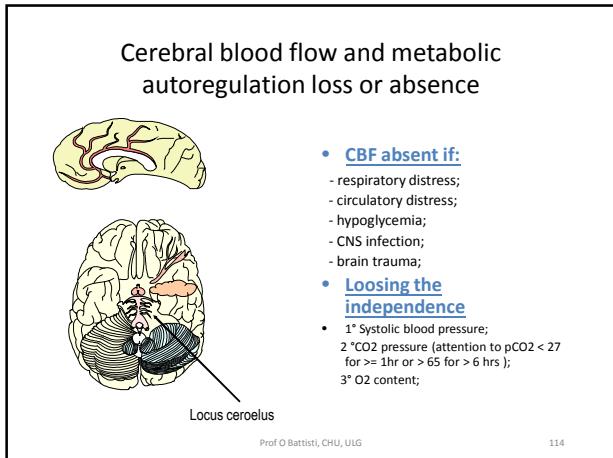


Attention : situations particulières = les hypoglycémies prolongées

enfant de mère diabétique (gestationnel ou non), hyperinsulinisme, Syndrome de Beckwith-Wiedemann, Hypopituitarisme, insuffisance cortico-surrénaleenne, troubles du métabolisme des glucides et des acides aminés...

Prof O Battisti, CHU, ULG

113



Ictère du nouveau-né: aspects pratiques

Prof O Battisti, CHU, ULG

115

La physiologie de l'ictère

- **La période fœtale:**

- La pO₂ fœtale est basse (\leftrightarrow altitude de <8500 m): 30-35 mmHg;
- Sa QO₂ est de 6 à 8 ml/kg/min
- L'hémoglobine (fœtale) est élevée

- **La naissance à la vie extra-utérine:**

- La pO₂ est élevée (\leftrightarrow ouverture de la circulation pulmonaire)
- Sa QO₂ est de 6 à 8 ml/kg/min
- L'hémoglobine est relativement excessive

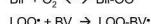
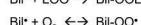
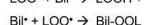
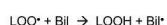
Prof O Battisti, CHU, ULG

116

Bilirubin as an Antioxidant

The proposed mechanism is:

- Bilirubin can **scavenge the chain-carrying peroxy radical** by donating a hydrogen atom attached to the C-10 bridge of the tetrapyrrole molecule to form a carbon-centered radical Bil[•]



Stocker R, Yamamoto Y, McDonagh AF, Glazer AN, & Ames BN. (1987). Bilirubin is an antioxidant of possible physiological importance. *Science*. 235: 1043-1046.

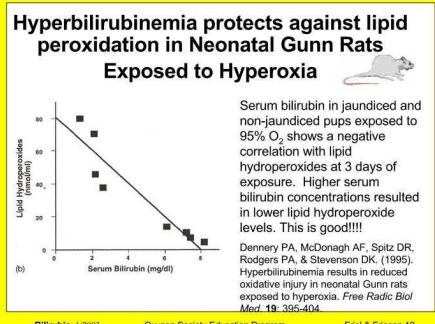
Bilirubin 1/2003

Oxygen Society Education Program

Friel & Friesen 8

Prof O Battisti, CHU, ULG

117



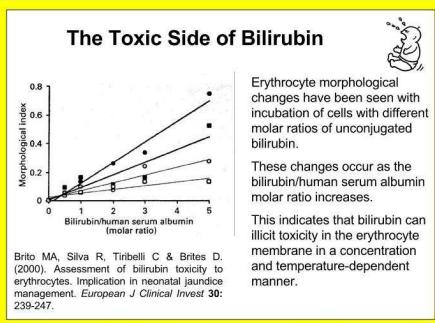
Bilirubin I/2003

Oxygen Society Education Program

Friel & Friesen 19

Prof O Battisti, CHU, ULG

118



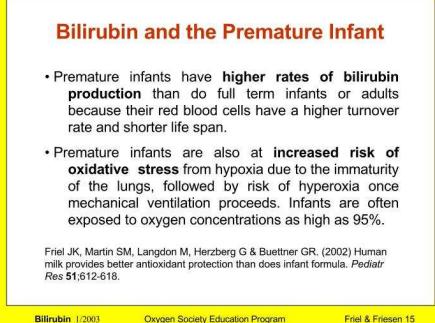
Bilirubin I/2003

Oxygen Society Education Program

Friel & Friesen 10

Prof O Battisti, CHU, ULG

119



Bilirubin I/2003

Oxygen Society Education Program

Friel & Friesen 15

Prof O Battisti, CHU, ULG

120

- 30 à 50 % des nouveau-nés présente un ictere dit physiologique (immaturité)
- La gravité potentielle de l'ictère du nouveau-né vient de la toxicité neurologique de la bilirubine non conjuguée (ictère nucléaire) et de la perméabilité élevée de la barrière hémato-encéphalique pour la bilirubine libre dans les premiers jours de vie (J0-J5)
- Les facteurs aggravant sont la prématurité significative, l'acidose, l'hypoglycémie
→ formation de microcristaux à l'intérieur de la membrane mitochondriale
→ perturbation de la synthèse d'ATP

Prof O Battisti, CHU, ULG

121

Ictères pathologiques

- Ictères à bilirubine non conjuguée
 - Vitesse d'augmentation
 - Intensité
 - Précoce (< H 24)
 - Tardif (> J10)
- Ictères à bilirubine conjuguée

Prof O Battisti, CHU, ULG

122

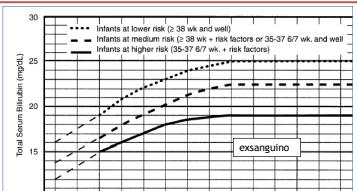


11

Prof O Battisti, CHU, ULG

123

Courbes APP: enfants à risques

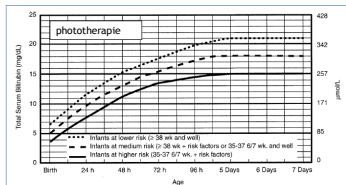


Facteurs de risque chez l'enfant proche du terme :
Hémolyse immune ou constitutionnelle (G6PD)
Asphyxie, acidose
Instabilité thermique, sepsis
Léthargie
Albumine < 3g/l
ou ratio bilirubine mg/albumine g > 7.2

Prof O Battisti, CHU, ULG

124

Courbes APP: photothérapie



Prof O Battisti, CHU, ULG

125

Traitemennt: photothérapie

- **Photothérapie (PT)**
- Technique :
 - Exposer la plus grande **surface** cutanée de l'enfant possible.
 - Minimiser la **distance** entre la source et l'enfant.
 - **Lumière bleue** (efficacité maximale à la longueur d'onde 480-500 nm)
 - Isomérisation de la bilirubine : les photoisomères sont plus polaires et peuvent alors s'éliminer soit via les urines, soit dans la bile sans nécessiter de glucurononconjuguaison.
- Effets secondaires :
 - Troubles de la thermorégulation
 - Stress oculaire (nécessité d'une protection)
 - Diarrhée (inhibition de la lactase intestinale)
 - Bronze baby syndrome (en cas de photothérapie sur un ictere avec composante de bili directe)
 - Risque théorique d'hypofertilité (oligospermie chez le rat...)

Prof O Battisti, CHU, ULG

126

Traitements: bilicrystal

<http://www.medestime.com>

- Technique :
 - La photothérapie intensive permet l'irradiation de la surface cutanée à un niveau énergétique nettement supérieur à celui mis en œuvre lors d'une thérapie conventionnelle (supérieur à 3mW/cm^2) dans une longueur d'onde comprise entre 420 et 650 nanomètres (exclut les IR et les UV).
 - L'enfant est placé dévêtu (lange) dans le système, exposant ainsi la *plus grande surface cutanée*. On veillera à une bonne *protection oculaire*. Mise en place de la sonde de température. La partie supérieure du système est alors rabattue.
 - Le système fonctionne à l'aide d'une minuterie : temps d'exposition à la lumière de 6h, à répéter éventuellement après 2h de pause, en fonction du contrôle biologique réalisé.
 - Evaluation :
 - monitorage cardiorespiratoire
 - surveillance horaire de la température, de la protection oculaire
 - hydratation : assurer apport liquidiien

Traitements: exsanguino

- **Exsanguino-transfusion (EST)**

- Remplacement progressif de **2 volumes sanguins circulants** (160ml/kg) permettant :
 - Elimination des taux toxiques de bilirubine
Interruption du processus hémolytique sous-jacent, le cas échéant
 - *Techniques:*
 - *isovolumétrique* (in-out continu par 2 voies séparées)
 - peut se faire en périphérie, plus rapide, moins de manipulations
 - *discontinue* (pas 1 seule voie) : de 5 en 5cc si <1500g
 - de 10 en 10cc si >1500g
 - voie veineuse ombricale
 - durée maximale 90' dans la mesure du possible
 - **Sang frais reconstitué** (GR concentrés + plasma : avertir la banque de sang)

Prof O Battisti, CHU, ULG

128

Traitement: immunothérapie

- Incompatibilité Rhesus ou ABO:

- Coombs direct positif
 - Hémolyse rapide: élévation de la bilirubine > 0.5 mg/dl/h
 - 2 cures en 48 hres d'Immunoglobulines 0.8 – 1g/kg iv par cure
 - Photothérapie
 - Attention aux liquides et à l'hypoglycémie

Prof. Dr. Giovanni Cicali, MSc

120

