

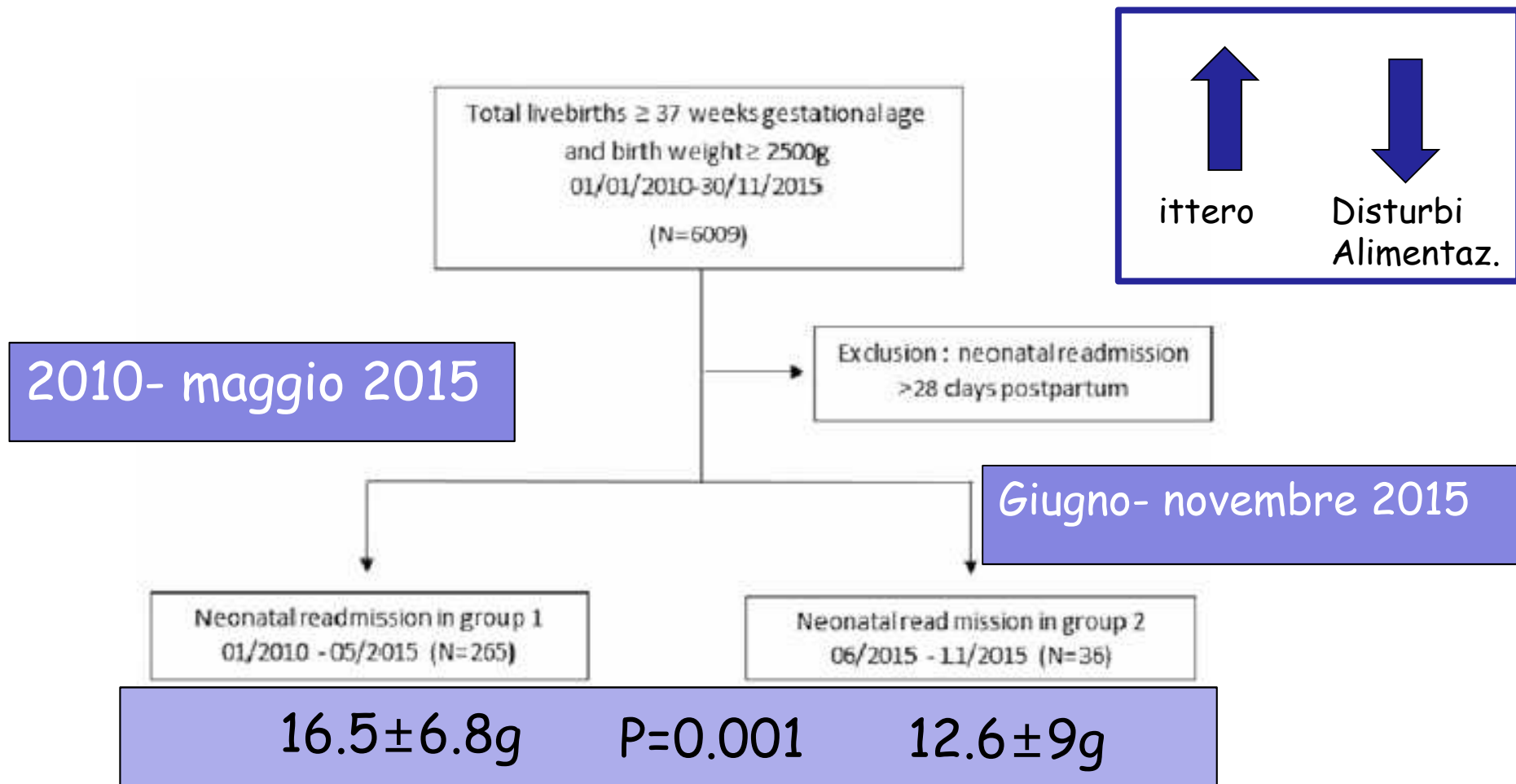


Il neonato a termine dimesso che  
"non sta bene":  
sarà infetto, metabolico o cardiopatico?

F. Castoldi

TIN, Patologia Neonatale e Nido  
Ospedale dei Bambini "V. Buzzi"  
ASST FBF SACCO Milano





Reduction of hospital stay at maternity unit:  
an evaluation of the impact on maternal and  
neonatal readmission

Journal of Obstetrics and Gynaecology, DOI:  
10.1080/01443615.2019.1603211

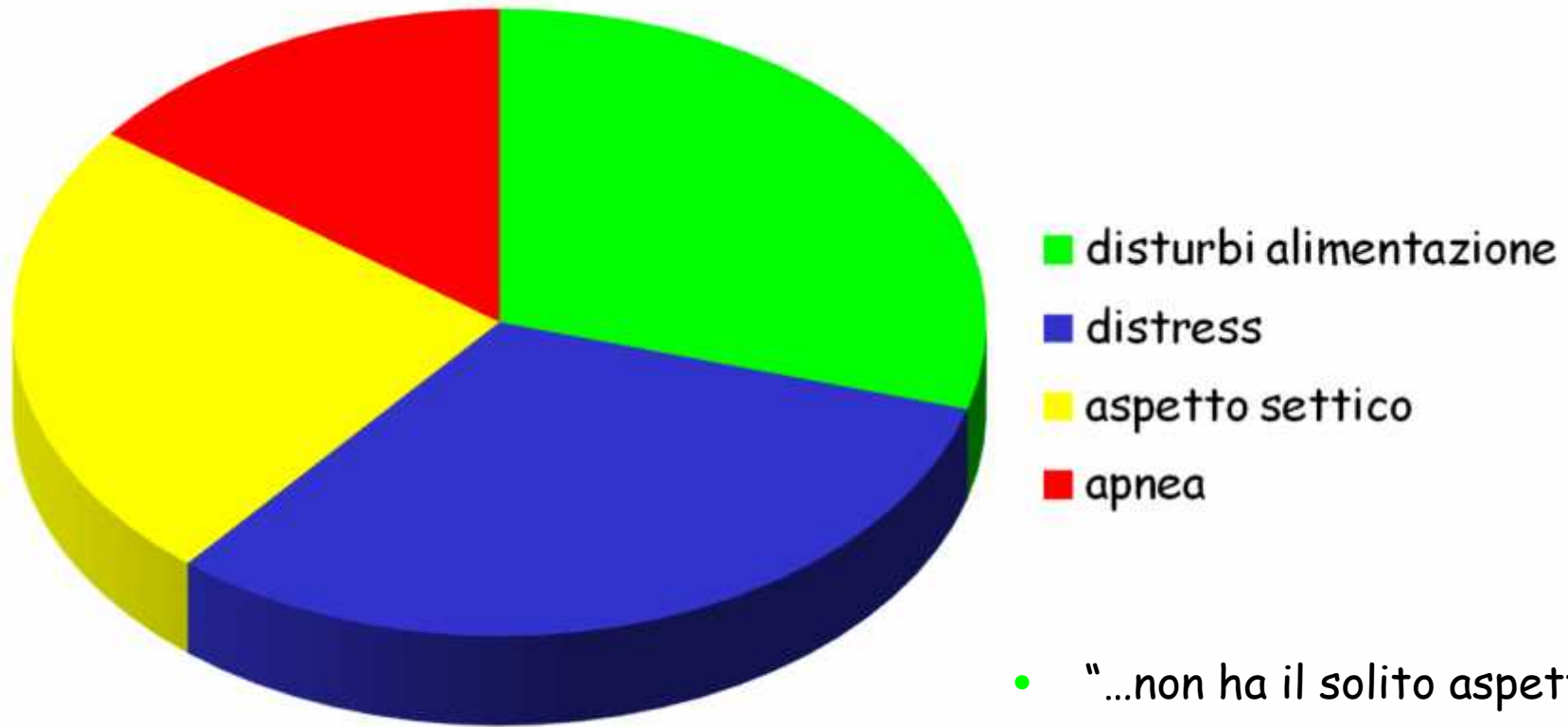
Ospedalizzazione del nato a termine  
dal pronto soccorso in Patologia Neonatale Buzzi  
dal 2016 al 2019 (settembre)

2016	23 (0.6%)
2017	36 (1%)
2018	52 (1,6%)
2019	27 (1,3%)
Tot	138 (1,1%)

Variabili:

trasferimento presso pediatria o altro ente per mancanza di posti letto

## Il neonato a termine che "non sta bene"



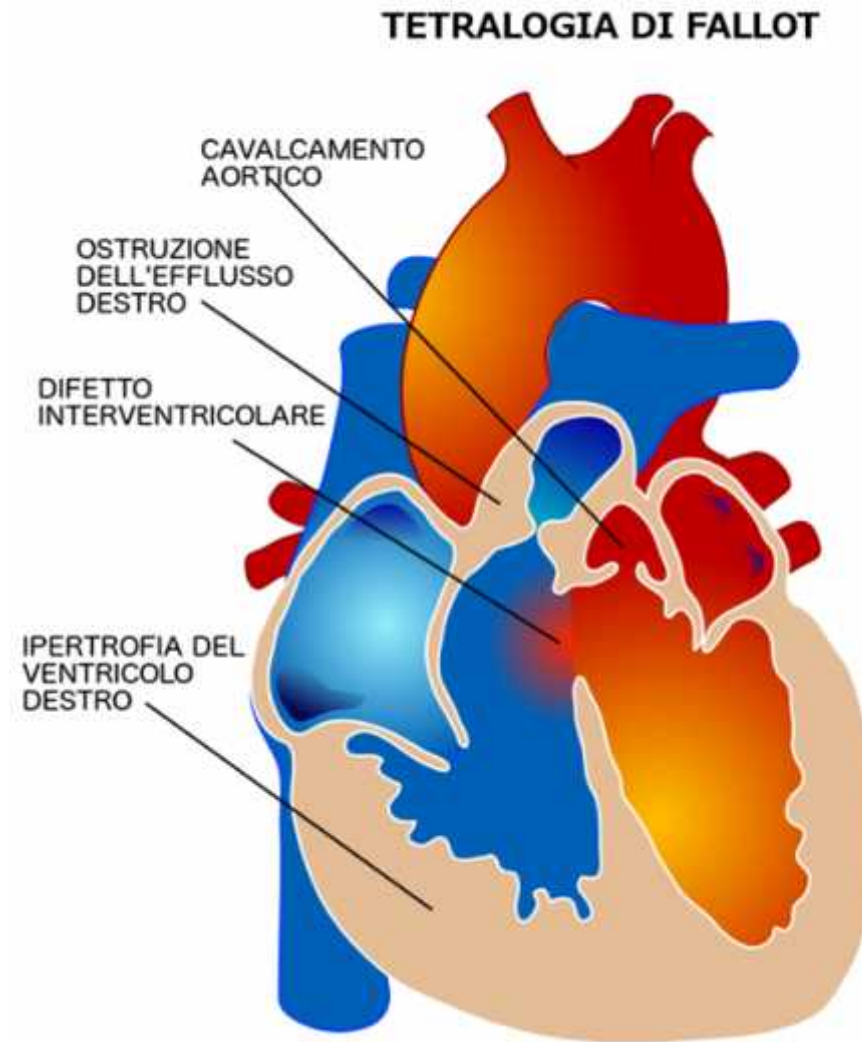
- "...non ha il solito aspetto"
- "...è lamentoso"
- "...dorme troppo"
- "...non mangia"

M, maschio, 29 giorni

- Tachipnea e ciar
- EO: letargia e c
- FR: > 100 atti/m
- SatO2 in aria 75
- All'EGA ipossia g
- Si esegue Rx-to

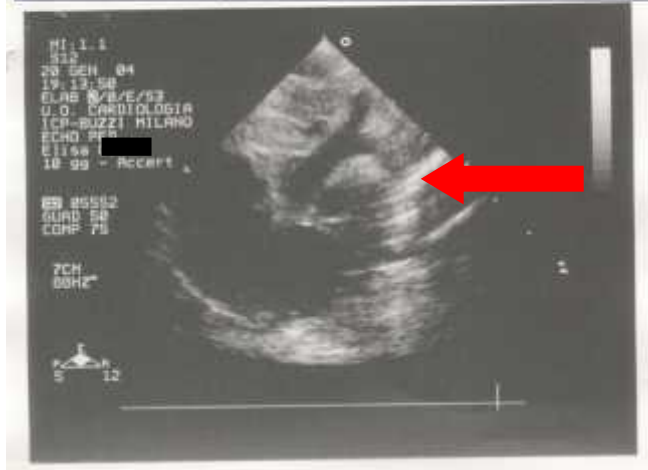


# Esegue ecocardiografia



## B, femmina, 10 giorni

- Difficoltà di alimentazione da circa 48 h
- EO: ipotonia, pallore, ipotermia, polsi difficilmente individuabili
- FR: 50/min; FC: 180/min; P.A.: 20 mmHg
- satO2 in aria 70%
- All'EGA ipossia grave con acidosi metabolica
- Si esegue Rx-torace ed ecocardiografia



**DIV  
SOTTOAORTICO**



**COARTAZIONE  
AORTICA**



M. (10 giorni) si presenta per distress respiratorio

Temperatura 37.1°C

FC 170 bpm

PA 105/74 mmHg

RR 78

Sat O<sub>2</sub> 84% in aria

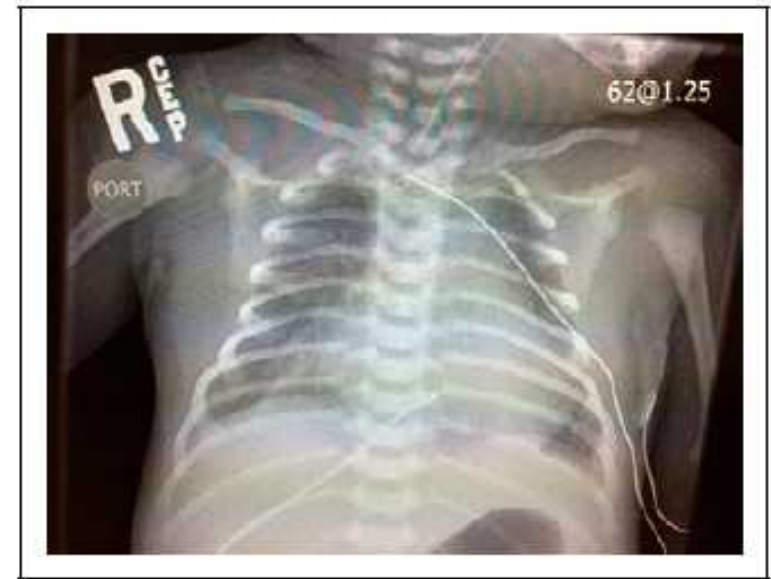
pH 6.8, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 7 mEq/L (7 mmol/L); BE 27 mEq/L (27 mmol/L); lattati 153 mg/dL (17 mmol/L); anion gap, 29 mEq/L (29 mmol/L);

GB 27,000/mL formula indifferente ; Ht 57% PCR 1.0 mg/L

Dx 39 mg/dL

### Case 1: Lactic Acidosis and Respiratory Distress in a 10-Day-Old Infant

Matthew B. Wallenstein, MD,\* Kaitlyn Olson, MD,\* David M. Peng, MD,\* David  
K. Stevenson, MD,\* Gary M. Shaw, DrPH,\* Jonathan P. Palma, MD,\* Lisa C. Bain, MD\*



Intubato e trasferito in NICU

Allertato servizio di genetica e malattie metaboliche  
(ammonio, acilcarnitine, aa plasmatici e urinari; ac organici  
urinari; acido orotico)

Terapia antibiotica ad ampio spettro



La diagnosi viene fatta con la valutazione clinica accurata  
del neonato



A. Echocardiogram showing the aortic arch. There is a discrete coarctation of the aorta and classic posterior shelf (arrow).



B. Echocardiogram showing flow acceleration across severe coarctation of the aorta (long arrow) with a tiny ductus arteriosus (short arrow). The descending aorta (DAo) and left pulmonary artery (LPA) are also shown.

Giorgio si presenta al pediatra con:

Tirage inspiratorio e gemito espiratorio a 5 giorni di vita

In PS parametri nella norma

Neonato tonico e reattivo; alimentazione adeguata, in crescita

Viene ricoverato per accertamenti



Rx torace

ORL con fibroscopia



Saturazione O<sub>2</sub> in calo nella notte successiva al ricovero

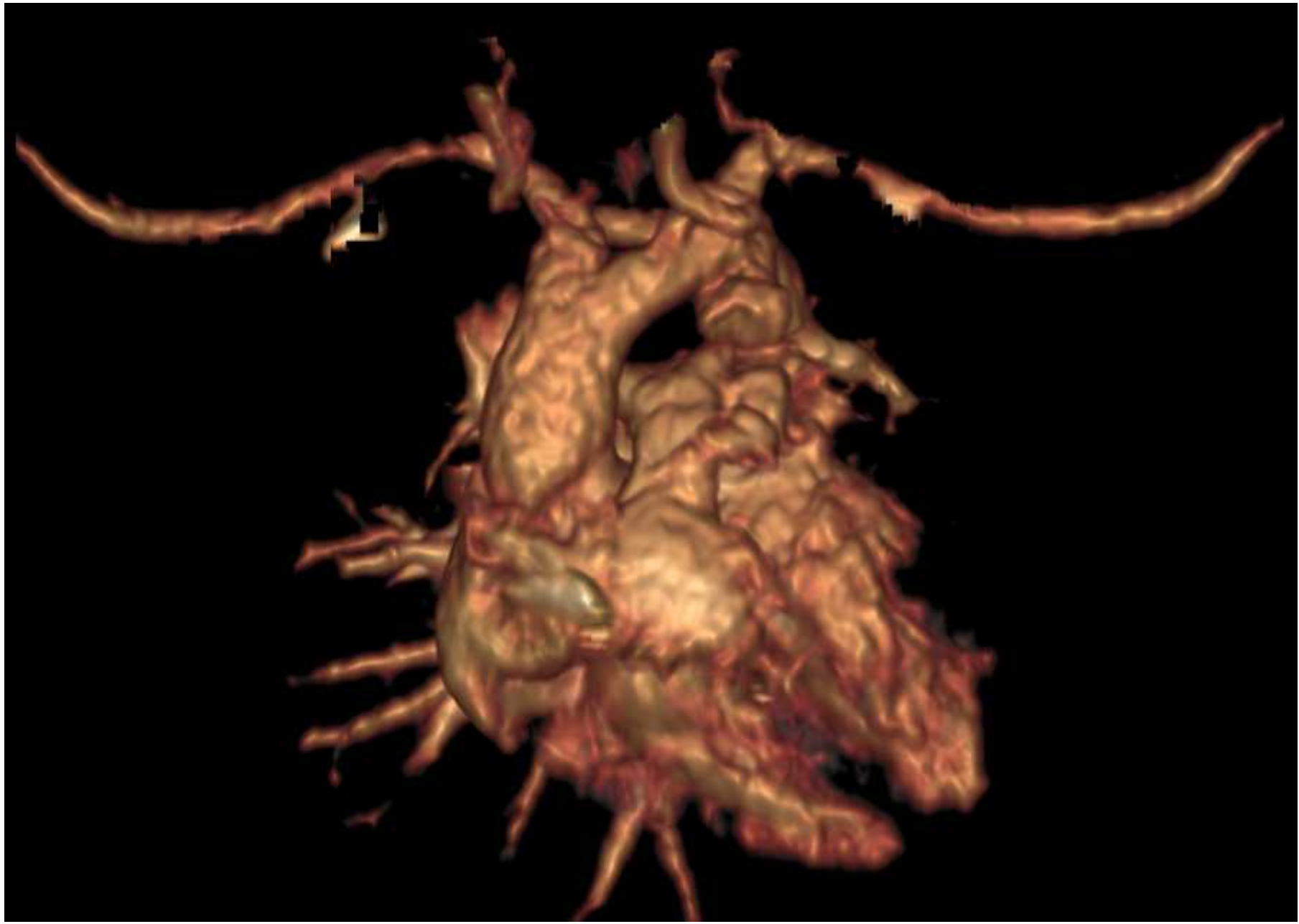
All' Ecocardio anomalia dell'arco aortico







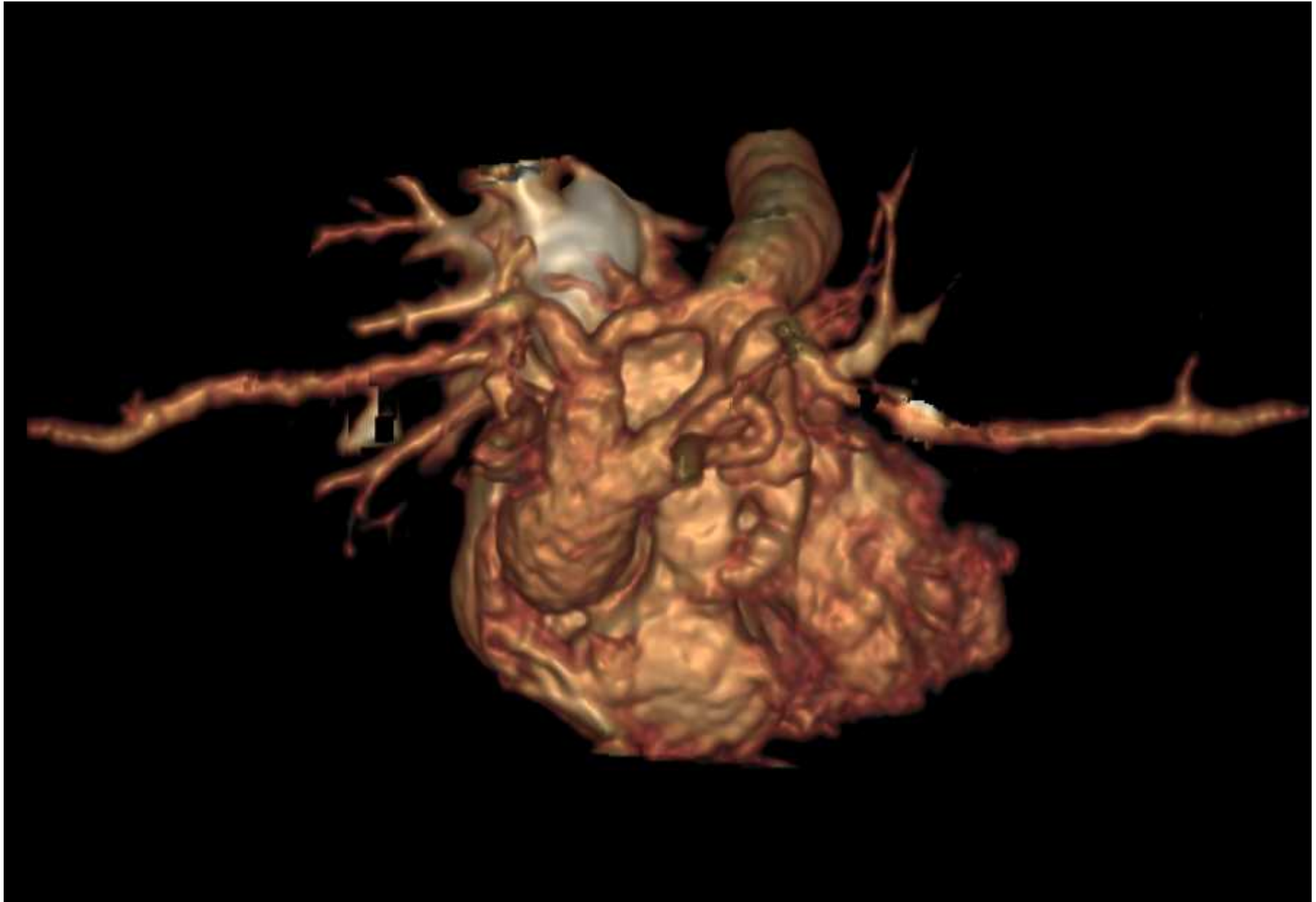










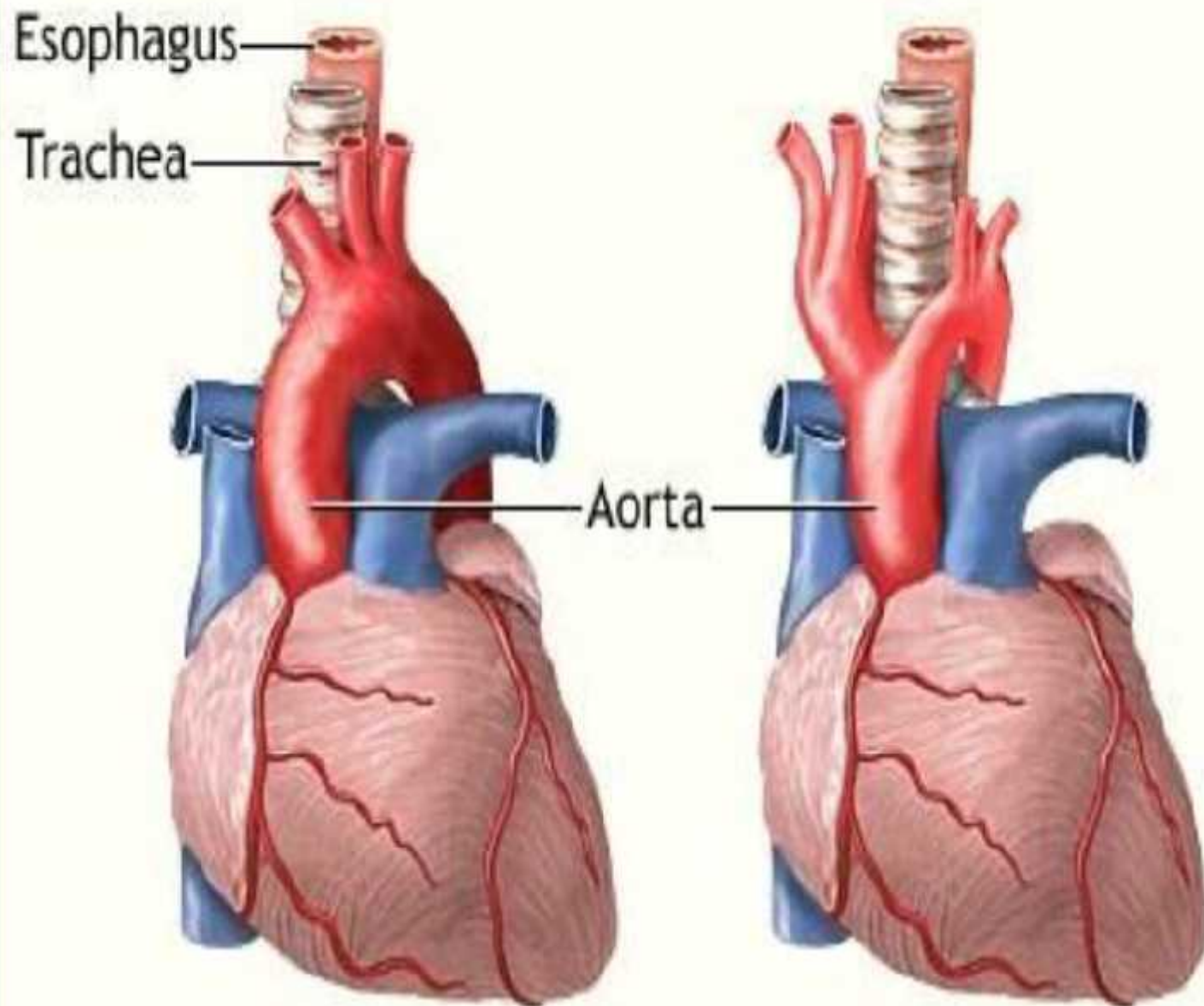






Normal heart

Double aortic arch



- 3 coartazioni aortiche ;
- 1 Stenosi aortiche evolutive ; ;
- 1 RVAPT
- 1 Truncus
- 1 Anomalie degli archi

## TAKE HOME MESSAGE

Lo screening neonatale della Saturazione di O<sub>2</sub>  
(valori normali > 95%) ha dei limiti

ANAMNESI ACCURATA

VISITA COMPLETA



T, maschio, 19 giorni

Inappetenza e irritabilità  
non contatti con soggetti malati  
periodo neonatale fisiologico

EO:

FC: 150 bpm; FR: 48 atti/min TR: 38.8°C

Restante obiettività nella norma

# LABORATORIO

- GB 25000/mm; N 82%; L 11%; PTL: 780000;
- PCR: 32 (v. n. < 0.8)
- Colture (in corso)
- Rx-torace e ECG: nella norma

Inizia: ampicillina e netilmicina e.v.

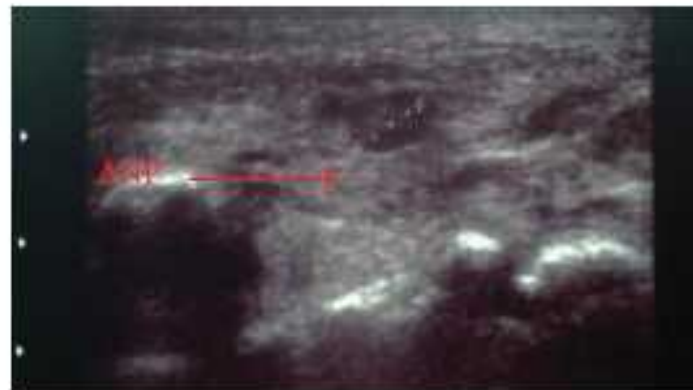
- esito degli esami colturali mostra positività della coltura su tampone faringeo e della emocoltura per

**Streptococco  $\beta$  emolitico Gruppo B**

3 settimane di vita  
Irritabile e inappetente

Storia neonatale silente  
Non fattori di rischio

Tumefa  
Cute so



Endocultura positiva  
Type III group B  
Streptococcus

FIGURE 1: Sonogram of left acute neonatal parotitis (ANP).

*Case Report*

**Acute Neonatal Parotitis with Late-Onset Septic Shock due to *Streptococcus agalactiae***

28 giorni  
Irritabile

Storia neonatale silente

Massa sottomandibolare e irritabilità ingravescente

Diagnosi ecografica di linfadenite

Emocoltura positiva GBS  
Coltura del latte materno negativa

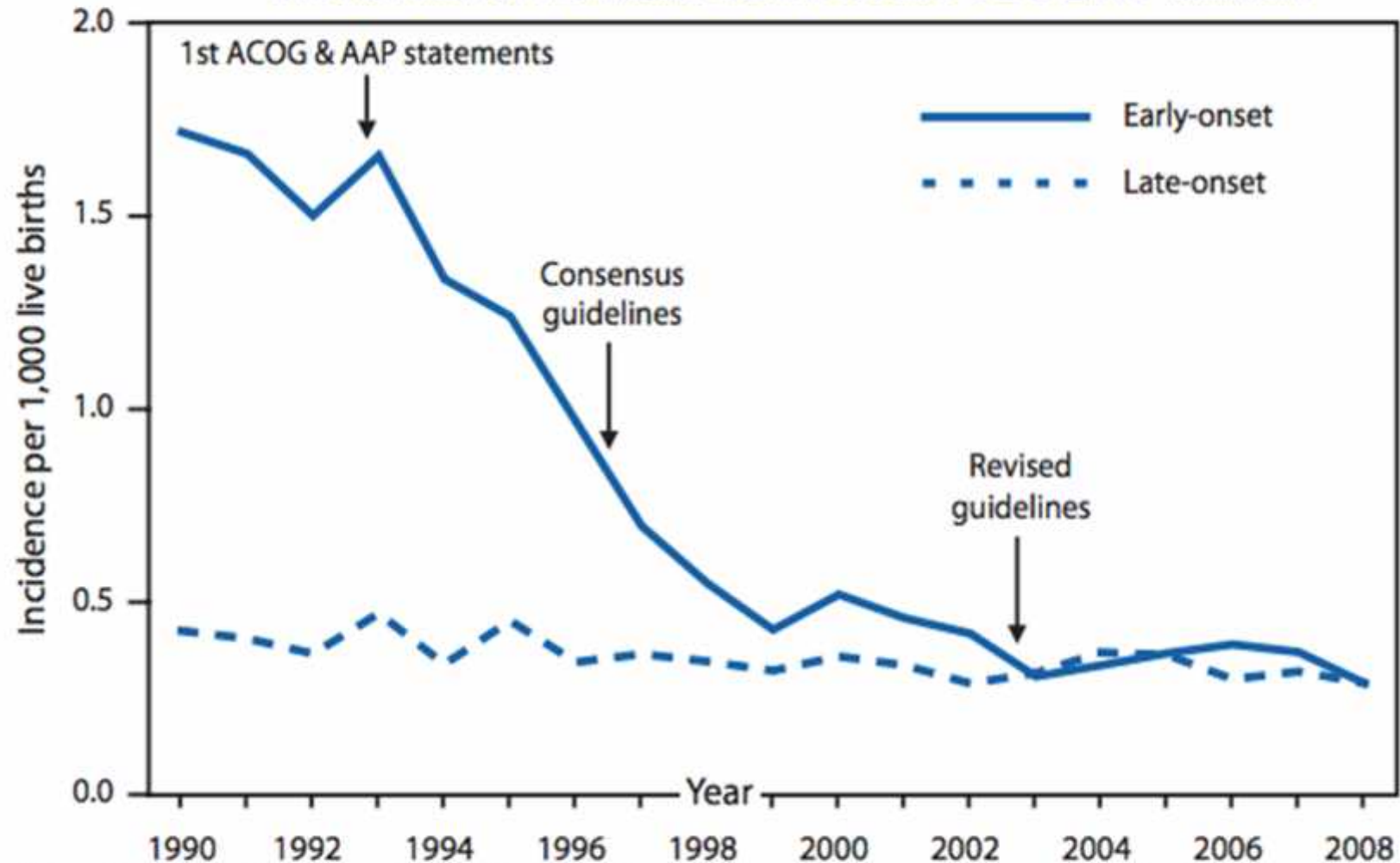
**CASE REPORT**

Late onset group B streptococcal disease manifested by isolated cervical lymphadenitis

K Fluegge, P Greiner, R Berner

*Arch Dis Child* 2003;88:1019-1020

**FIGURE 1. Incidence of early- and late-onset invasive group B streptococcal (GBS) disease — Active Bacterial Core surveillance areas, 1990–2008, and activities for prevention of GBS disease**  
**Prevention of Perinatal GBS Disease CDC 2010- MMWR**



**Abbreviations:** ACOG = American College of Obstetricians and Gynecologists and AAP = American Academy of Pediatrics.

**Source:** Adapted from Jordan HT, Farley MM, Craig A, et al. Revisiting the need for vaccine prevention of late-onset neonatal group B streptococcal disease. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:1057–64.

Characteristic	Outpatients, Born Term ( <i>n</i> = 68)	2007-2010 Term ( <i>n</i> = 39)
Birth weight, median, g (IQ)	3195 (2932–3570)	
Gestational age at delivery, median, wk (IQ)	39 (38.0–40.0)	
Age at LOD diagnosis, median, d (IQ)	23 (14.5–42.0)	
IAP exposure, <i>n</i> (%)	20 (29.4)	
Postpartum antibiotics, median, d (IQ) <sup>c</sup>	0 (0.0–0.0)	
Meningitis (± sepsis), <i>n</i> (%) <sup>d</sup>	29 (67.4)	
Catecholamine support, <i>n</i> (%)	3 (4.4)	
Mechanical ventilation, <i>n</i> (%)	5 (7.4)	
Brain lesions at hospital discharge, <i>n</i> (%) <sup>e</sup>	14 (20.6)	
Mortality, <i>n</i> (%)	1 (1.5)	
		Antenatal screening, <i>n</i>
		GBS culture-positive, <i>n</i>
		Any indication for IAP, <i>n</i> <sup>a</sup>
		Women exposed to IAP, <i>n</i>
		Adequate prophylaxis, <i>n</i> <sup>b</sup>
		Rectovaginal cultures (at LOD diagnosis), <i>n</i>
		GBS culture-positive mothers, <i>n</i>
		GBS status known, <i>n</i> <sup>c</sup>
		Permanently culture-negative mothers, <i>n</i>
		Culture-positive at least once, <i>n</i>
		Breastfeeding mothers (at LOD diagnosis), <i>n</i>
		Milk cultures, <i>n</i>
		Culture-positive milk, <i>n</i>
		GBS mastitis, <i>n</i>

IAP exposure associata con LOS lieve  $p=0.03$

LOD severa è più precoce  
28.6 g vs lieve 44.6 g  $p<0.01$

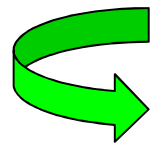
Meningite è associata a lesioni cerebrali (14/29 con meningite)

## Presentazione delle LOD

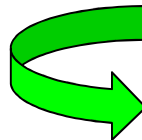
Sepsi	57%	
Focale	7%	(artrite, cellulite, adenite)
Meningite	36%	
Polmonite		(associata a sepsi e meningite)

LOD da latte materno infetto?

Mastite = inoculo massivo di GBS



possibile colonizzazione



Infezione da GBS

Mastite (con alta carica batterica) riscontrata nel 6% delle madri di LOS

## TAKE HOME MESSAGE

Manifestazioni generali ma anche celluliti e adeniti

Madri di LOS GBS negative a 36 settimane  
sono GBS positive alla diagnosi di LOD

Latte materno non è fonte di LOD in assenza di mastite

IAP si associa a LOD più tardive e più lievi



N, maschio, 23 giorni

- Mancato incremento ponderale (PN: 3340 g; PI: 3120g), **vomito**
- A termine, applicazione di ventosa
- Apgar 9/9, decorso neonatale : ndp
- EO: pallido, disidratato; restante nella norma, PA: 60-40(30) mmHg

## Laboratorio

Glu 55 mg%; Na<sup>+</sup> 107 mEq/L; K<sup>+</sup> 7.65 mEq/L; pH 7.36; BE - 7.9

Sospetto di SINDROME SURRENO-GENITALE :  
correzione diselettolitemia e terapia sostitutiva

Si trasferisce per competenza c/o Centro di riferimento per ulteriore inquadramento e follow up endocrinologico

## V, 8 giorni

### ACCESSO AL PRONTO SOCCORSO

negli ultimi 2-3 giorni riferita ingravescente difficoltà ad alimentarsi (suzione ipovalida, rifiuto, vomito), importante calo ponderale, iporeattività.

In corso di allattamento esclusivo con formula (6 pasti)

An. pat. remota e familiare silente

## ESAME OBIETTIVO:

Roseo pallida, ipotonica, iporeattiva, pupille isocoriche, isocicliche, normoreagenti. Tachipnea. MV fisiologico. Obiettività cardiaca e addominale nella norma.

Quadro in rapido peggioramento... Comparsa di crisi conv.generalizzate con apnea

## ESAMI DI PRIMO LIVELLO:

EGA: acidosi metabolica +++

iperammoniemia 700 mcM/L

ipertransaminasemia +

ipoglicemia +

chetonuria +++

*Restanti esami: nella norma*



Sospetto di MMC,  
in particolare  
ORGANICOACIDURIA

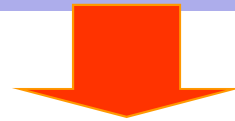
# Non sta bene → emergenza metabolica

Inizio dei sintomi dopo periodo neonatale fisiologico

(intervallo libero di benessere)

storia di vomito, suzione debole, irritabilità, torpore, coma, convulsioni, ittero,  
scarso accrescimento, odore inconsueto delle urine

Il neonato ed il lattante hanno un repertorio limitato di sintomi di risposta alle malattie metaboliche



## PRESENTAZIONE CLINICA

Sudorazione, ipotermia, ipotonia, convulsioni, **coma**

Vomito, irritabilità, ipereccitabilità, convulsioni, **coma**

Vomito, ittero, diarrea, letargia, **coma**

Ipotonia, convulsioni, **coma**

# Motivo di accesso al pronto soccorso nel primo mese di vita & malattie metaboliche congenite

Segni e sintomi	Possibile significato
Vomito	Intossicazione
Inappetenza	Intossicazione
Convulsioni	Intossicazione/deficit energetico
Sopore	Intossicazione/deficit energetico
Ipertono	Deficit energetico/intossicazione
Ipotono	Deficit energetico/intossicazione
Pallore	Intossicazione/deficit energetico
Ittero	Intossicazione
Dispnea (polipnea, tachipnea)	Intossicazione
Pianto inconsolabile	Intossicazione

# CHETONURIA



DA CONSIDERARSI POSSIBILE SEGNO DI  
PATOLOGIA METABOLICA NEL PRIMO ANNO DI  
VITA...

... LO E' SEMPRE IN EPOCA NEONATALE  
(primo mese di vita) !

*Il neonato sano, a digiuno produce normalmente  
corpi chetonici ma li utilizza subito per il  
proprio metabolismo intermedio*



TABLE 39-1. Inborn errors of metabolism that present in early infancy

Disorder	Reference
<b>Disorders of Carbohydrate Metabolism</b>	
Galactosemia (i.e., galactose-1-phosphate uridylyl transferase deficiency)	39
Hereditary fructose intolerance (i.e., fructose-1-phosphate aldolase deficiency)	39
Fructose-1,6-diphosphatase deficiency	40
Glycogen storage disease type I (i.e., von Gierke disease, glucose-6-phosphatase deficiency)	41
Glycogen storage disease type II (i.e., Pompe disease, alpha-glucosidase deficiency)	42
Glycogen storage disease type III (i.e., limit dextrinosis, debrancher deficiency)	41
Glycogen storage disease type IV (i.e., amylopectinosis, brancher deficiency)	43
<b>Disorders of Amino Acid Metabolism</b>	
Maple syrup urine disease	44
Homocystinuria	45
Nonketotic hyperglycinemia	46
Phenylketonuria	47
Hereditary tyrosinemia	48
Hyperornithinemia-hyperammonemia-homocitrullinuria syndrome	49
Lysitric protein intolerance	50
Methylene tetrahydrofolate reductase deficiency	51
Pyridoxine dependency with seizures (i.e., presumed glutamic acid decarboxylase deficiency)	52
<b>Organic Acidemias</b>	
Methylmalonic acidemia	53
Methylmalonic acidemia with homocystinuria	54

# Aspetto settico: emergenze endocrinometaboliche

SNE copre 51 patologie  
Il lab screening analizza i dati in 24 ore



Dalla ricezione del  
campione

- DIFETTI DEL CICLO DELL'UREA
- DIFETTO DI OTC (ornitintrascarbamilasi) maschi
- Acidemie organiche
- Iperglicinemia non chetotica
- POMPE
- FAU
- ipersurrenalismi



	101
	101
	101
	101
	100
	100
	104
	106
	106
	107
	100
	108
	110
	111
	112
	113
	114
	35
	115

## TAKE HOME MESSAGE

La chetonuria è patologica e diagnostica

tanto più gravi quanto più precoce è l'esordio

tanto più precoce è l'esordio, tanto più la prognosi  
è infausta

tanto più precoce è l'esordio, tanto più rapido  
deve essere l'intervento terapeutico

A, maschio, 5 giorni

*"da ieri non sta bene ...ho notato dei tic agli occhi"*

Anamnesi silente

SatO<sub>2</sub> normale

E.O. inizialmente normale poi ....compaiono i tic



## Indagini

EGA, elettroliti, glicemia, calcio, magnesio, indici di flogosi, funzionalità renale ed epatica, ammoniemia, lattacidemia, TORCH, screening tossicologico: nella norma

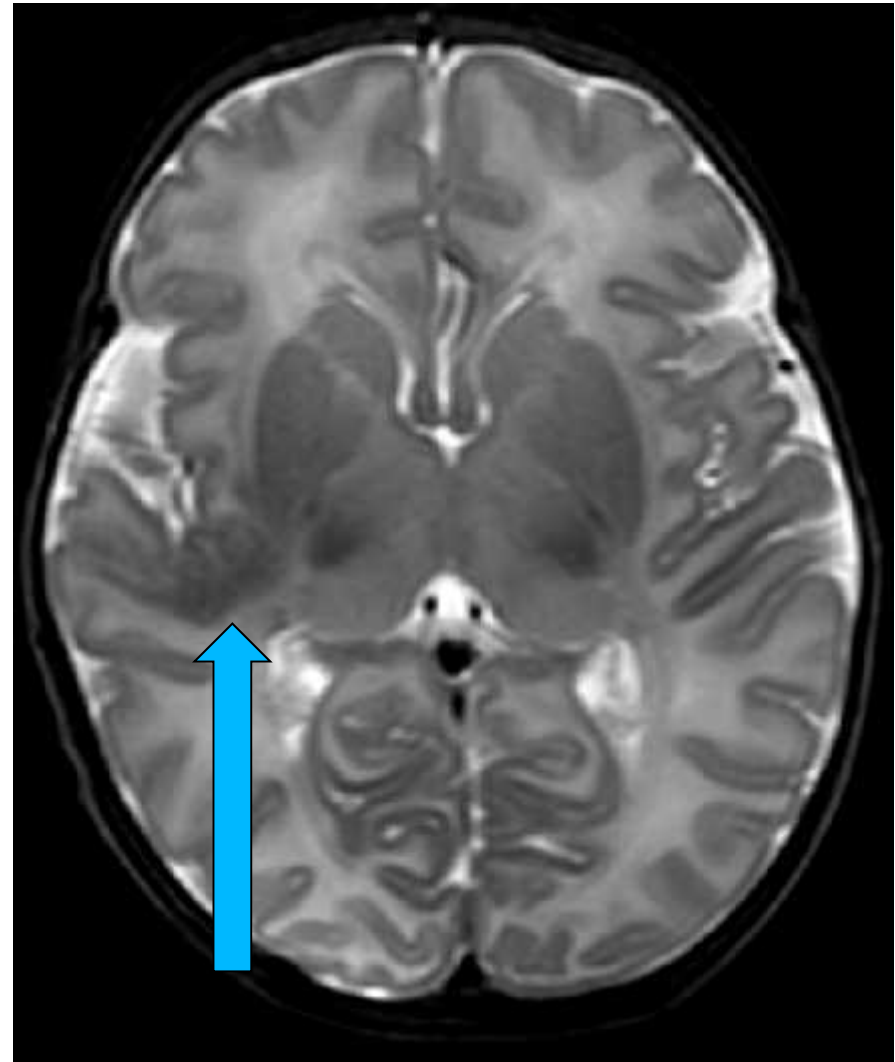
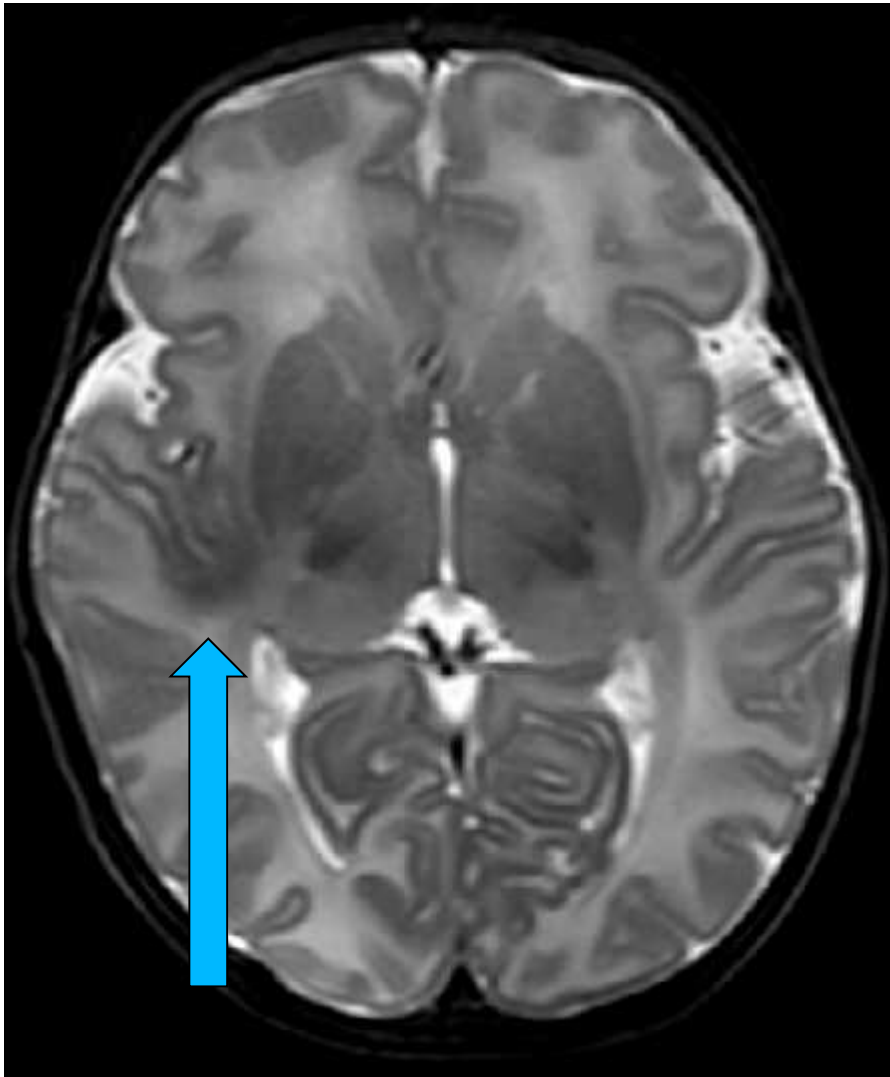
rachicentesi, esami colturali negativi

ecografia cerebrale nella norma

Visita neurologica e EEG: Si registrano anomalie epilettiformi a morfologia di punta ampia fino a 70-100  $\mu$ V, localizzate sulle derivazioni centrali e temporali di destra, isolate e in sequenze ripetitive.

RMN ENCEFALO

In sede opercolare posteriore destra si documenta apparente ispessimento corticale con aspetto sfumato della giunzione cortico-sottocorticale



i reperti descritti sono in prima ipotesi riferibili ad aspetto malformativo tipo displasia corticale focale.

## TAKE HOME MESSAGE

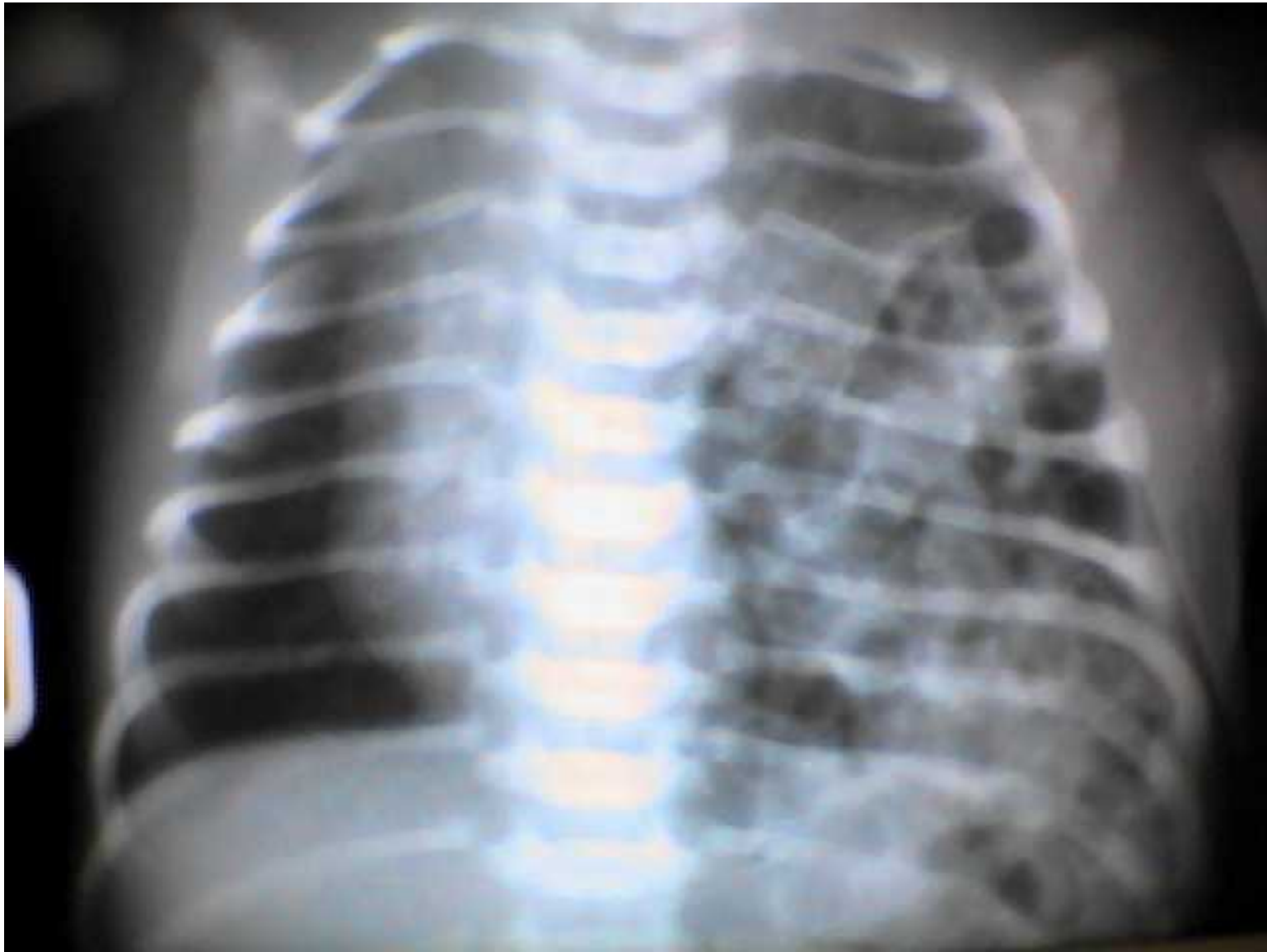
ciò che in anamnesi non sembra una convulsione  
potrebbe esserlo

*"tic" e "singhiozzo"* vanno valutati

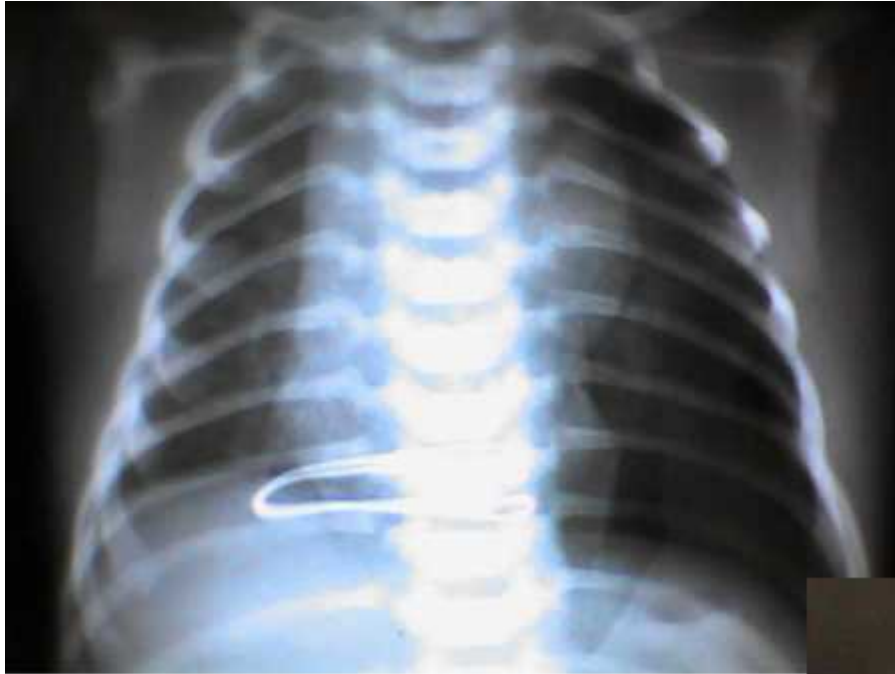
# R.L., maschio, 30 giorni

- VOMITO...e poi VOMITO BILIARE DA CIRCA 40 ORE
  - "sospetta occlusione intestinale"
- ANAMNESI: silente
- EO: 4.4 Kg, tachi-dispnoico
- Torace: crepitii a destra e MV ↓ sx;
- Cuore : toni cardiaci meglio percepibili margine sternale dx
  - DISTRESS RESPIRATORIO INGRAVESCENTE
- In reparto : Rxtorace/addome





ERNIA DIAFRAMMATICA CONGENITA



Il piccolo, stabilizzato,  
viene sottoposto ad  
intervento chirurgico  
di riduzione  
dell'intestino erniato e  
chiusura della breccia  
diaframmatica



## 9 giorni di vita, vomito e poi....vomito biliare



**Figure 1.** Radiograph of the abdomen obtained with the patient supine shows distention of bowel loops with elevated hemidiaphragms, which is consistent with low intestinal obstruction.



**Figure 2.** Spot lateral radiograph of the colon obtained with the patient in a left posterior oblique position after administration of an enema containing water-soluble contrast material demonstrates filling defects in the colon (meconium plugs) and decrease in the caliber of the rectosigmoid area. Note the absence of dilated colon proximal to the narrowed rectosigmoid.

A 20 ore di distanza ripete rx addome

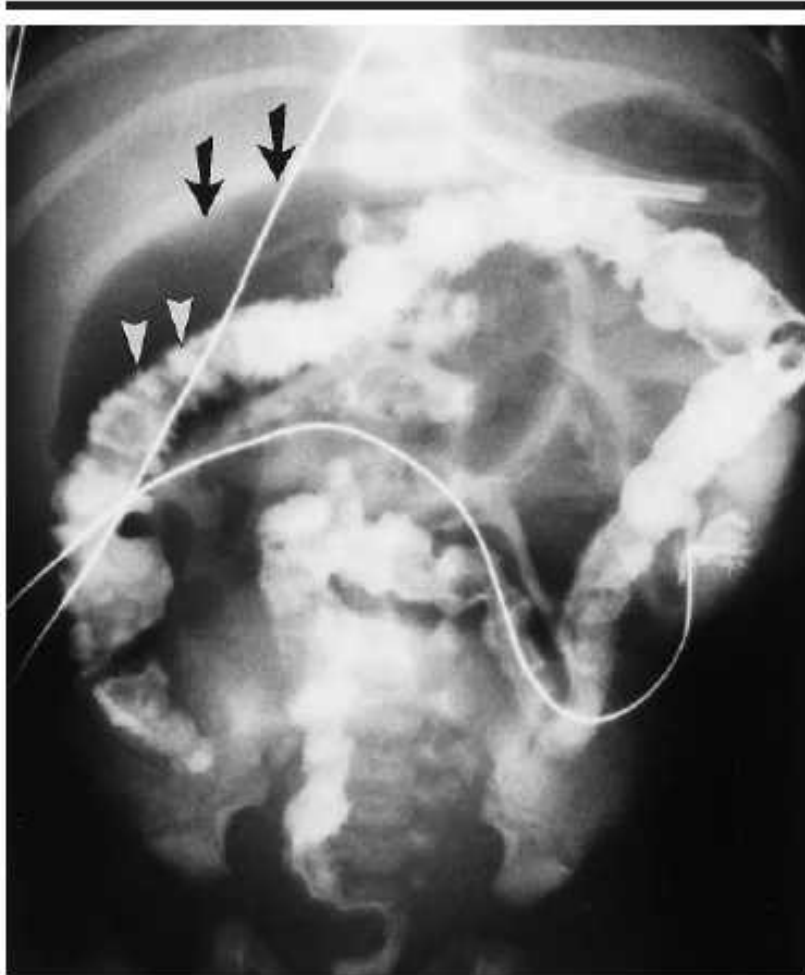


Figure 3. Radiograph of the abdomen obtained with the patient supine 20 hours after Figure 1 was obtained shows persistent dilatation of loops of small bowel (arrows) in the upper abdomen, with irregular contractions at the hepatic flexure (arrowheads).

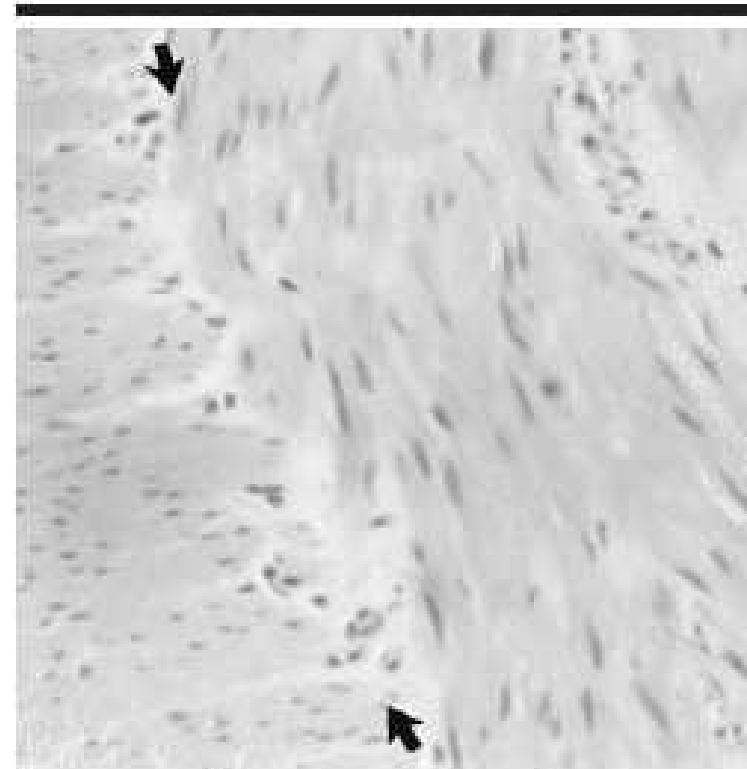


Figure 4. Photomicrograph of a specimen from the hepatic flexure shows absence of ganglion cells in the myenteric plexus (arrows). (Hematoxylin-eosin stain; original magnification,  $\times 250$ .)

**Radiology 2000; 215:391-394**

# TAKE HOME MESSAGE

Disturbi dell'alimentazione sono una diagnosi di esclusione

dopo accurate indagini per:

- Infezioni
- Malformazioni anatomiche/Congenite
- Metaboliche
- SNC

## TAKE HOME MESSAGE

Visitare accuratamente il neonato

Madri GBS neg a 36 wks sono GBS + alla diagnosi di LOD

**Mastite=inoculo massivo**

La chetonuria è patologica e diagnostica

Disturbi dell'alimentazione sono una diagnosi di esclusione

grazie

"Name the bug before you name  
the drug"

## INFEZIONI AD ESORDIO TARDIVO

### Batteriche

- Streptococco di gruppo B
- E. coli
- Listeria
- H. influenzae, S. pneumonia, N. meningitis

### Virali

- RSV, HSV, Enterovirus



D, maschio, 10 giorni

"...inappetenza, torpore...colorazione più scura della cute"

nato a termine, APGAR= 10/10

Circoncisione a 8 giorni di vita

(crema anestetica a base di lidocaina e prilocaina,  
EMLA ®)

E.O: cianosi generalizzata

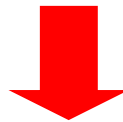
FC: 160/min; FR: 36/min; PAM: 40 mmHg;

satO<sub>2</sub>: 85-90% in aria  95% con FiO<sub>2</sub> a 2 L/min

## Laboratorio

EGA arterioso (sangue color cioccolato)

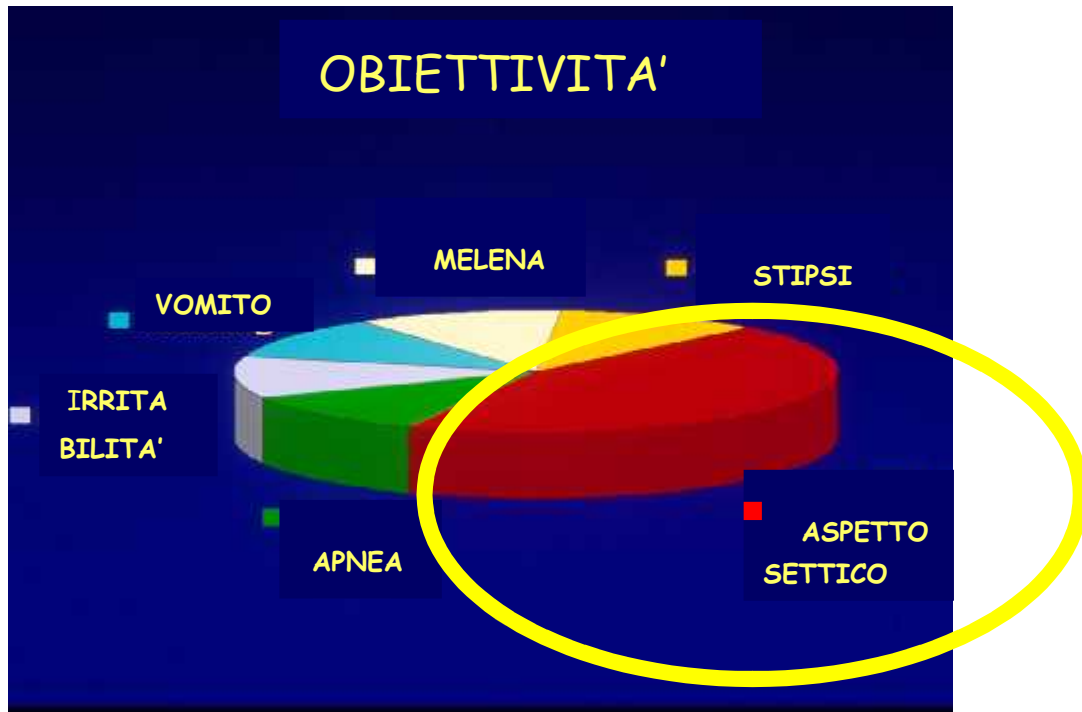
MetaHb: 3% (v.n.:  $0.78 \pm 0.37\%$  dell'Hb totale)



## METAEMOGLOBINEMIA

(da applicazione di quantità eccessive di lidocaina/prilocaina)

Terapia: blu di metilene e.v. (1 mg/Kg ripetibile dopo 1 h )



## NEONATO CON ASPETTO SETTICO:

### diagnosi differenziale

- "...non ha il solito aspetto"
- "...è lamentoso"
- "...dorme troppo"
- "...non mangia"
- "...ha la febbre"

- Distress respiratorio
- Sepsi
- Cardiopatie
- Endocrinopatie
- Dismetabolismi
- **Disturbi ematologici**
- Patologie gastrointestinali
- Malattie neurologiche