

på de dybe galdeveje i området ved Calots trekant og blødningskomplikationer hos patienter med cirrose kan formentlig minimeres ved dette indgreb.

Der mangler dog stadig randomiserede studier, ligesom langtidseffekten af LSC ikke er belyst tilstrækkeligt. Afslutningsvis skal det understreges, at det peroperative valg mellem standardkolecystektomi og LSC ikke bør foretages af en kirurg under uddannelse, og at udførelsen kræver tilstedeværelse af en erfaren kollega.

KORRESPONDANCE: Galina Semenishina, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling K, Bispebjerg Hospital, 2400 København NV. E-mail: galina.med@gmail.com

ANTAGET: 26. oktober 2009

FØRST PÅ NETTET: 28. juni 2010

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

- Portincasa P, Moschetta A, Palasciano G. Cholesterol gallstone disease. *Lancet* 2006;368:230-9.
- Referenceprogram til behandling af patienter med galdestenssygdomme. www.sst.dk/publ/Publ2006/PLAN/SfR/Galdesten/Galdestenssygdomme.pdf (1. januar 2010).
- Livingstone EH, Rege RV. A nationwide study of conversion from laparoscopic to open cholecystectomy. *Am J Surg* 2004;188:205-11.
- Rosenberg J, Bisgaard T. The difficult gallbladder: technical tips for laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2000;10:249-52.
- Rosenberg J, Leinskold T. Dome down laparoscopic cholecystectomy. *Scand J Surg* 2004;93:48-51.
- Crosthwaite G, McKay C, Anderson JR. Laparoscopic subtotal cholecystectomy. *J R Coll Surg Edinb* 1995;40:20-1.
- Horiuchi A, Watanabe Y, Doi T et al. Delayed laparoscopic subtotal cholecystectomy in acute cholecystitis with severe fibrotic adhesions. *Surg Endosc* 2008;22:2720-3.
- Sirinek KR, Burk RR, Brown M et al. Improving survival in patients with cirrhosis undergoing major abdominal operations. *Arch Surg* 1987;122:271-3.
- Palanivelu C, Rajan PS, Jani K et al. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients: The role of subtotal cholecystectomy and its variants. *J Am Coll Surg* 2006;203:145-51.
- McSherry CK, Ferstenberg H, Virshup M. Mirizzi's syndrome: suggested classification and surgical therapy. *Surg Gastroenterol* 1982;1:219-25.
- Csendes A, Diaz J, Burdiles P et al. Mirizzi syndrome and cholecystobiliary fistula: a unifying classification. *Br J Surg* 1989;76:1139-43.
- Kok KY, Goh PYM, Ngoi SS. Management of Mirizzi's syndrome in the laparoscopic era. *Surg Endosc* 1998;12:1242-4.
- Sare M, Gurer S, Taskin V et al. Mirizzi syndrome: choice of surgical procedure in the laparoscopic era. *Surg Laparosc Endosc* 1998;8:63-7.
- Katsohis C, Prousalidis J, Tzardinoglou et al. Subtotal cholecystectomy. *HBP Surgery* 1996;9:133-6.
- Michalowski K, Bornman PC, Krige JE et al. Laparoscopic subtotal cholecystectomy in patients with complicated acute cholecystitis or fibrosis. *Br J Surg* 1998;85:904-6.
- Ransom KJ. Laparoscopic management of acute cholecystitis with subtotal cholecystectomy. *Am Surg* 1998;64:955-7.
- Chowbey PK, Sharma A, Khullar R. et al. Laparoscopic subtotal cholecystectomy a review of 56 procedures. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2000;10:31-4.
- Beldi G, Glättli A. Laparoscopic subtotal cholecystectomy for severe cholecystitis. *Surg Endosc* 2003;17:1437-9.
- Ji W, Li LT, Li JS. Role of laparoscopic subtotal cholecystectomy in the treatment of complicated cholecystitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2006;5:584-9.
- Philips JAE, Lawes DA, Cook AJ et al. The use of laparoscopic subtotal cholecystectomy for complicated cholelithiasis. *Surg Endosc* 2008;22:1697-1700.
- Tian Y, Wu S, Su Y et al. Laparoscopic subtotal cholecystectomy as an alternative procedure designed to prevent bile duct injury: experience of a hospital in northern China. *Surg Today* 2009;39:510-13.
- Capizzi FD, Fogli L, Brulatti M et al. Conversion rate in laparoscopic cholecystectomy: evolution from 1993 and current state. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2003;13:89-91.
- Borzellino G, Sauerland S, Miniccozi AM et al. Laparoscopic cholecystectomy for severe acute cholecystitis. A meta-analysis of results. *Surg Endosc* 2008;22:8-15.
- Tang B, Cuschieri A. Conversions during laparoscopic cholecystectomy: Risk factors and effects on patient outcome. *J Gastrointest Surg* 2006;10:1081-91.

Mulig daptomycininduceret pneumoni

Læge Turid Snekløth Søndergaard, overlæge Helga Schumacher & overlæge Kirsten Norup

KASUISTIK

Regionshospitalet
Herning, Klinisk
Mikrobiologisk Afdeling
og Radiologisk Afdeling

Daptomycin er et antibiotikum, som har været markedsført i Danmark siden november 2006. I 2008 blev der ifølge Lægemiddelstyrelsen i Danmark brugt 1.000 definerede døgndoser (DDD).

Kasuistikken beskriver en i Danmark endnu ikke registreret mulig bivirkning til daptomycin. Indikation for daptomycin er komplicerede hud- og bløddelsinfektioner forårsaget af Gram-positive bakterier, f.eks. methicillinresistente *Staphylococcus aureus* samt vancomycinresistente enterokokker. Daptomycin binder sig til bakteriens cytoplasmamembran, som depolariseres, så cellen dør. Pneumonibehandling med daptomycin er ineffektiv, da det formentlig inaktiveres af lungernes surfaktant [1].

I litteraturen er der beskrevet tre tilfælde af akut svær eosinofil pneumoni (EP) [2] samt et tilfælde af bronchiolitis obliterans-organiserende pneumoni

(BOOP) med mindre grad af eosinofil inflammation [3], som menes at være udløst af daptomycin. EP er en heterogen gruppe af lungesygdomme med eosinofile lungeinfiltrater og evt. perifer eosinofili, som bl.a. kan forårsages af forskellige antibiotika. Symptomatologien for EP varierer fra symptomløshed til et mere akut forløb med svær luftvejspåvirkning, så respiratorbehandling og indgift af kortikosteroider er nødvendig. BOOP er en uspecifik reaktion, der medfører åndenød, uproduktiv hoste og evt. feber, men sjældent perifer eosinofili. Mikroskopisk undersøgelse viser umodent bindevæv i alveoler, bronkioler og i det interstielle lungevæv [4, 5].

SYGEHISTORIE

En 75-årig mand, som to gange tidligere havde fået indsat aortaklapprotese, blev i februar 2009 indlagt i



FIGUR 1

Computertomografi af thorax viser et velafgrænset og konsolideret apikalt infiltrat med luftbronkogram omgivet af en bræmme af normalt udseende lungevæv og pleurale ansamlinger. Billedet er taget efter 34 dages behandling med daptomycin.



Region Midtjylland. Man fandt endokarditis med *Enterococcus faecalis*, og der blev indsat en biologisk aortaklap. Antibiotikabehandling blev indledt med benzylpenicillin og gentamicin, men pga. nyrepåvirkning skiftede man til daptomycin. To uger senere påvises *Escherichia coli* i bloddyrkning og på centralt venekateter. Man supplerede med meropenem og sidenhen ceftriaxon på baggrund af resistensundersøgelse. C-reaktivt protein (CRP) faldt fra 193 til 55 over tre dage. Man fortsatte ceftriaxonbehandlingen som profylakse pga. åbentstående sternumcikatrice.

Fire uger efter påbegyndt daptomycin kom på ny CRP-stigning til over 100, og patienten udviklede dyspnø. Røntgen og computertomografi (CT) af thorax (**Figur 1**) viste et velafgrænset konsolideret apikalt infiltrat med luftbronkogram omgivet af en bræmme af normalt udseende lungevæv og pleurale ansamlinger. På mistanke om atypisk pneumoni erstattedes ceftriaxon med ciprofloxacin og rifampicin. To dage herefter seponeres daptomycin som planlagt efter i alt fem ugers behandling (**Figur 2**). *Legionella*- og pneumokokantigen i urin (LUT og PUT) samt bloddyrkning var negative. Man fortsatte dog behandlingen for mistænkt atypisk pneumoni. Patienten fik det bedre, og CRP faldt fra 105 til 18 i løbet af 14 dage. Bronchioalveolær lavage (BAL), der blev foretaget fire dage efter seponering af daptomycin og seks dage efter opstart med ciprofloxacin og rifampicin, viste normale makroskopiske forhold. De mikrobiologiske og patologiske undersøgelser af bronkialsekretet og børstebiopsi viste ingen mykobakterier, cancer eller eosinofile celler. Der blev desværre ikke

udført undersøgelse for atypisk pneumoni på bronkialsekretet. Kontrolrøntgen tre uger efter seponering af daptomycin viste, at lungeforandringerne var svundet. Under hele forløbet var serumleukocytter og -eosinofilocytter i normalområdet.

DISKUSSION

Patienten udviklede et lungeinfiltrat, CRP-stigning og dyspnø under behandling med ceftriaxon plus daptomycin. Man mistænkte fortsat en atypisk pneumoni, da en negativ LUT ikke udelukker alle *Legionella*-serotyper. Patienten blev muligvis helbredt af behandling med rifampicin og ciprofloxacin.

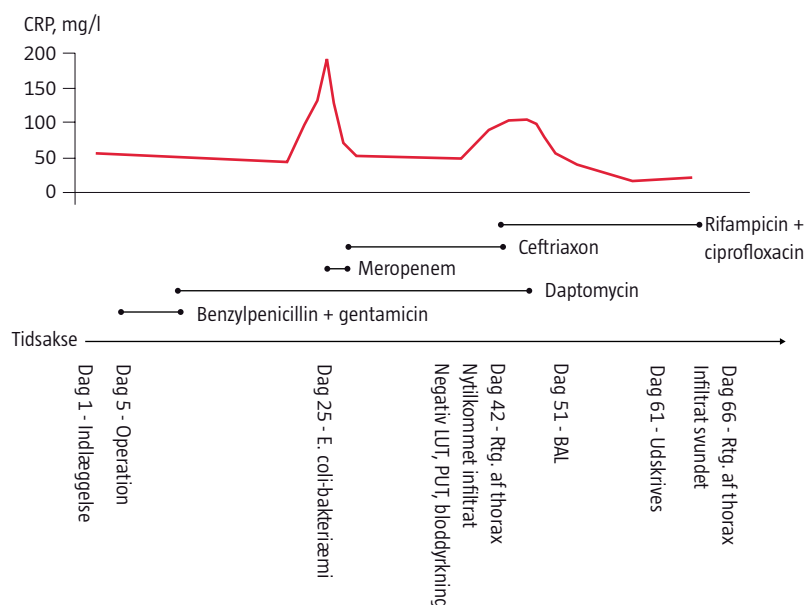
I efterforløbet blev man dog opmærksom på muligheden for en drogeinduceret pneumoni udløst af den langvarige daptomycinbehandling. Herfor taler, at patienten følte sig successivt bedre efter seponeringen af daptomycin. Røntgenbilledet var ikke karakteristisk for atypisk pneumoni. Det kliniske pneumoniforløb ligner forløbet hos den nævnte patient med BOOP [3], dog var de røntgenologiske forandringer af en anden karakter. En biopsi af infiltratet post festum var irrelevant.

Daptomycins toksicitet skyldes muligvis binding til surfaktant og dermed ophobning af daptomycin i alveolerne, hvilket medfører epitelskade og inflammation [3].



FIGUR 2

Første top svarer til *Escherichia coli*-bakteriæmi. Anden top svarer til den mulige daptomycininducerede pneumoni.



BAL = bronchioalveolær lavage; CRP = C-reaktivt protein; E. coli = *Escherichia coli*; LUT = *Legionella*-antigen i urin; PUT = pneumokokantigen i urin.

Konklusion: Når der optræder lungeforandringer hos patienter i daptomycinbehandling, bør man have antibiotikainduceret pneumoni in mente.

KORRESPONDANCE: *Turid Snekløth Søndergaard*, Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Regionshospitalet Herning, 7400 Herning. E-mail: turids@mail.tele.dk.

ANTAGET: 11. januar 2010

FØRST PÅ NETTET: 5. april 2010

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

TAKSIGELSE: Tak til overlæge *Gerd Hoff* for kritisk gennemlæsning af manuskriptet.

En fuldstændig litteraturliste kan fås ved henvendelse til forfatterne.

LITTERATUR

1. Cottagnoud P. Daptomycin: a new treatment for insidious infections due to gram-positive pathogens. *Swiss Med Wkly* 2008;138:93-9.
2. Kakish E, Wiesner AM, Winstead PS et al. Acute respiratory failure due to daptomycin induced eosinophilic pneumonia. *Respiratory Medicine CME* 2008;1:235-7.
3. Cobb E, Kimbrough RC, Nugent KM et al. Organizing pneumonia and pulmonary eosinophilic infiltration associated with daptomycin. *Ann Pharmacother* 2007;41:696-701.
4. Solomon J, Schwartz M. Drug-, toxin-, and radiation therapy-induced eosinophilic pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 2006;27:192-7.
5. Flieder DB, Travis WD. Pathologic characteristics of drug-induced lung disease. *Clin Chest Med* 2004;25:37-45.