

PNEVMONITIS POVZROČEN Z ZDRAVILI, prikaz primerov

JERNEJA VIDEČNIK, 29.5.2025

Primer 1

- ▶ Moški, 70-80 let
- ▶ Dan 1: zaradi okužbe ob aortobifemoralnem bypassu uveden daptomicin v odmerku 6 mg/kg
- ▶ Dan 9: gripa (virus influence A), zdravljen s Paxlovidom, necepljen
- ▶ AAA, st po aortofemoralnem bypassu pred 3 meseci, SB na po, KLB, HLP, st po Ca črevesa, IBS, trožilna koronarna bolezen po PCI, kadilec

Primer 1

- ▶ Med hospitalizacijo febrilen preko 38 st C, pojavi se potreba po kisiku do max. 3 l kisika po BNK, insp poki D bazalno
- ▶ CRP 117, L 9,6, DKS: bp, kreat 166 (oGF 34), Hb 95

Primer 1



RTG pc ob sprejemu: Obsežnejše nehomogene zgostitve desno periferno bazalno in periferno v srednjih pljučnih poljih obojestransko - progres vnetnih infiltrat

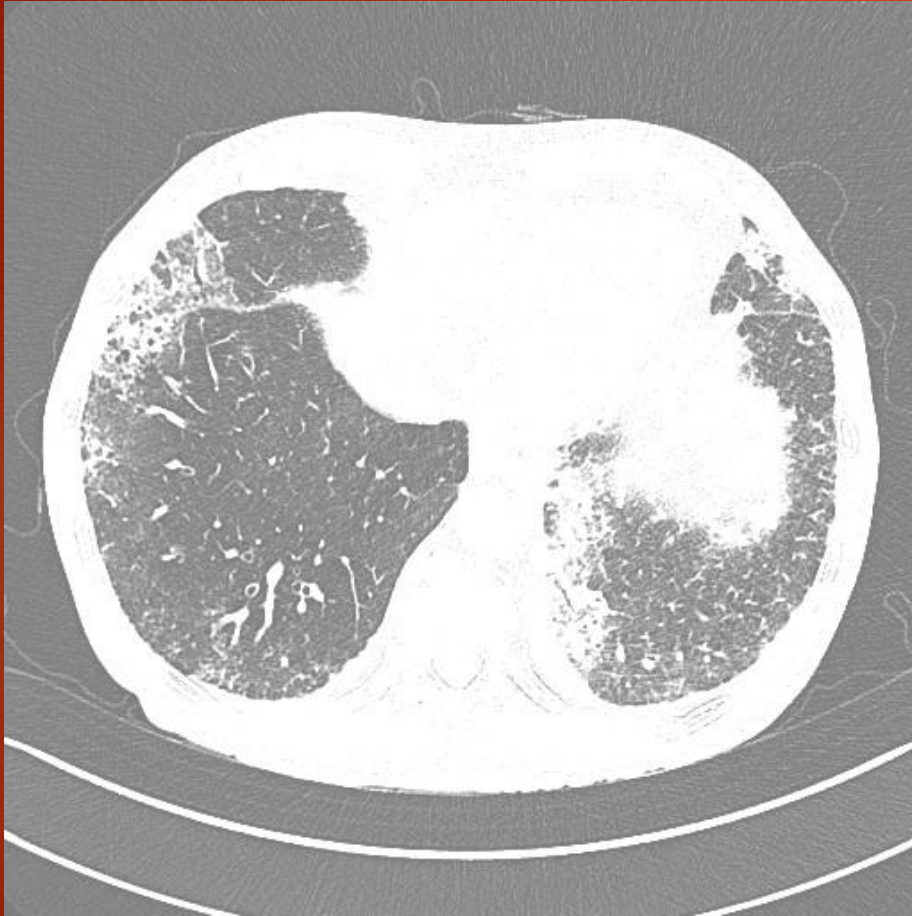
Primer 1

- ▶ Uveden pip/tazo
- ▶ Daptomicin dalje (predvideno je bilo zdravljenje 8 tednov)
- ▶ Kisik 3 l po BNK
- ▶ Mikrobiološke preiskave: 2xHK, sputum na PB, Ag pnevmokoka in Legionelle pn. v urinu, bris na RV panel (PCR): vse negativno

Primer 1

- ▶ Dan 28: še zmeraj febrilen, potrebuje kisik, CRP v rahlem porastu
- ▶ Dan 29: opravljen CT pk: Intersticijske zgostitve obojestransko subplevralno oz. proti periferiji v pljučih, spremembe v pljučih so skladne z organizacijo. Glede na izgled sprememb ali organizacijo kot posledico reakcije na daptomicin ali posledica nedavno prebolele gripe.

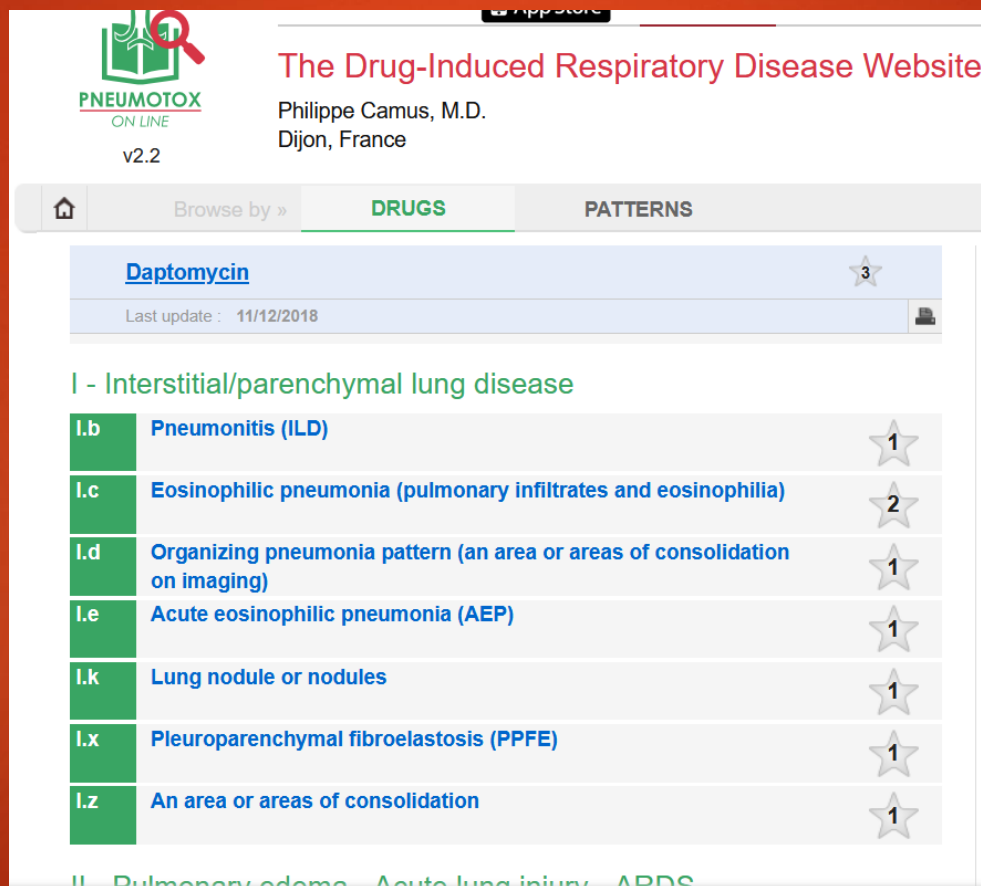
Primer 1



Primer 1

- ▶ Dan 28: ukinjen daptomicin
- ▶ pip/tazo do Dan 33
- ▶ Naglo izboljšanje kliničnega in laboratorijskega stanja, CRP 16 (max 10.1. 125g/L), eozinofilci **7,5%**
- ▶ Za bronhoskopijo se ob hitrem izboljšanju stanja nismo odločili
- ▶ Dan 33: odpust
- ▶ Na kontrolnem pregledu Dan 52: delen, Dan 103: popolen regres vnetnih infiltratov

Toksični učinek daptomicina?



The screenshot shows the PNEUMOTOX ON LINE v2.2 website. The header includes the logo, version number, and the title 'The Drug-Induced Respiratory Disease Website' by Philippe Camus, M.D. from Dijon, France. The navigation bar has 'Browse by »', 'DRUGS', and 'PATTERNS'. The 'Daptomycin' entry is selected, showing a last update of 11/12/2018. The main content lists respiratory diseases under 'I - Interstitial/parenchymal lung disease' with associated counts in star icons.

Category	Condition	Count
I - Interstitial/parenchymal lung disease		
I.b	Pneumonitis (ILD)	1
I.c	Eosinophilic pneumonia (pulmonary infiltrates and eosinophilia)	2
I.d	Organizing pneumonia pattern (an area or areas of consolidation on imaging)	1
I.e	Acute eosinophilic pneumonia (AEP)	1
I.k	Lung nodule or nodules	1
I.x	Pleuroparenchymal fibroelastosis (PPFE)	1
I.z	An area or areas of consolidation	1

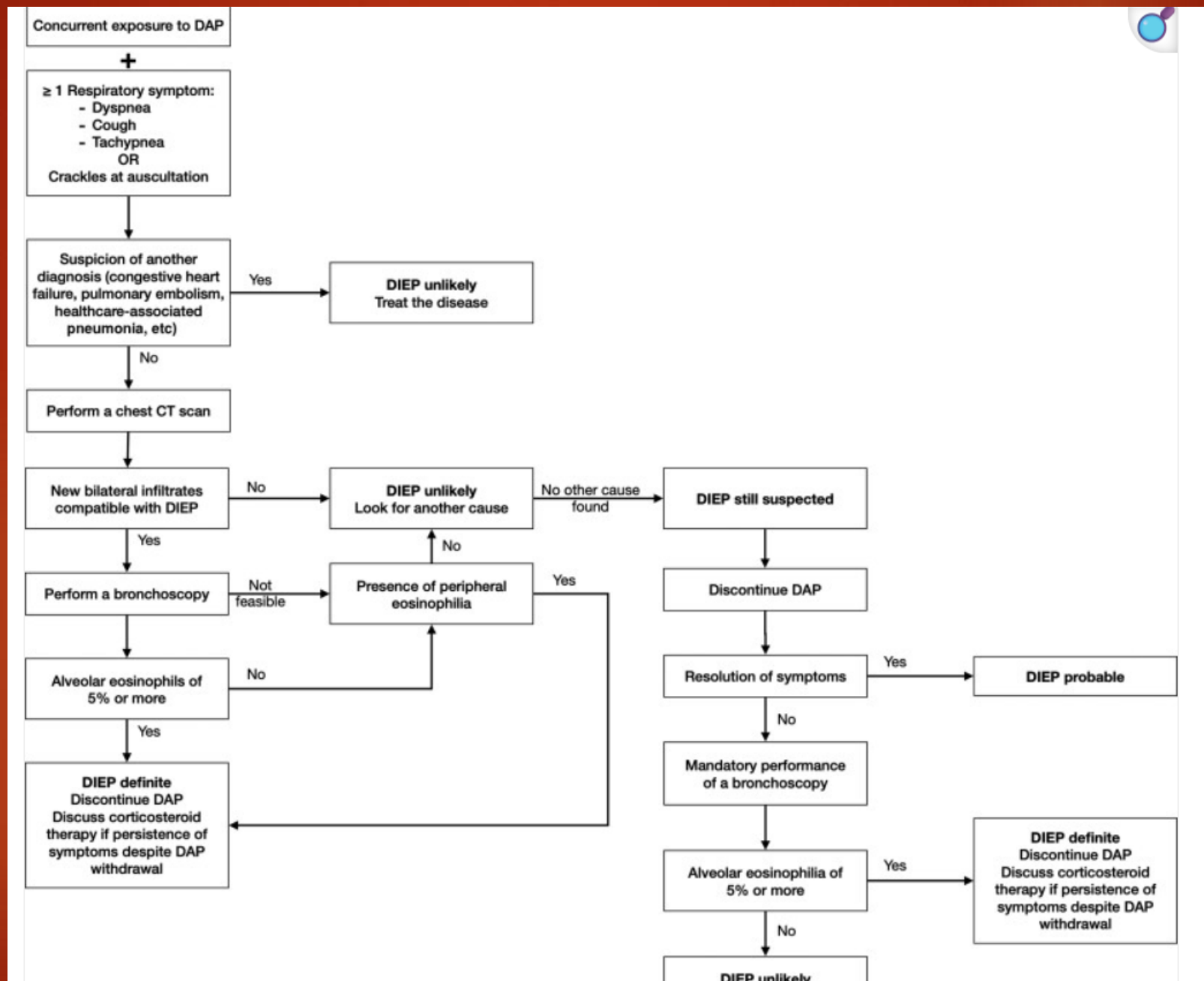
II - Pulmonary edema, Acute lung injury, ARDS

- ▶ Eozinofilna pljučnica po daptomicinu najbolj nevarna, lahko tudi v ARDS, opisani smrtni primeri
- ▶ Mehanizem nastanka okvare ni čisto jasn, morda se ob inaktivaciji s surfaktantom daptomicin „ujame“ v alveolarnem prostoru, kjer ga kot antigen alveolarni makrofagi predstavijo T-pomagalkam, ki izločajo IL-5, kar privabi eozinofilce.

Eozinofilna pljučnica po daptomicinu

Pham T et al. Open F Infect Dis 2022, 9:11, CID 2010 50:737, Intern Med 2017 57:253-8

ZNAČILNOST	N=17 bolnikov
Trajanje atb.terapije ob pojavu bolezni (dni)	18 (16-23)
Simptomi/znaki (% bolnikov)	
- Vročina	58,8
- Dispneja	76,5
- Kašelj	52,9
- Hipoksemija	86,7
- Poki avskultatorno	100
Laboratorijske značilnosti	
- CRP (mg/L)	232,2 (22,9-423)
- Eozinofilci v DKS (%)	13,9 (3,6-31)
CT pljuč obojestranska prizadetost (% bolnikov)	100



Zdravljenje

- ▶ Ukinitev daptomicina
- ▶ Kortikosteroidi
- ▶ Reverzibilno
- ▶ Ne daptomicina ponovno!

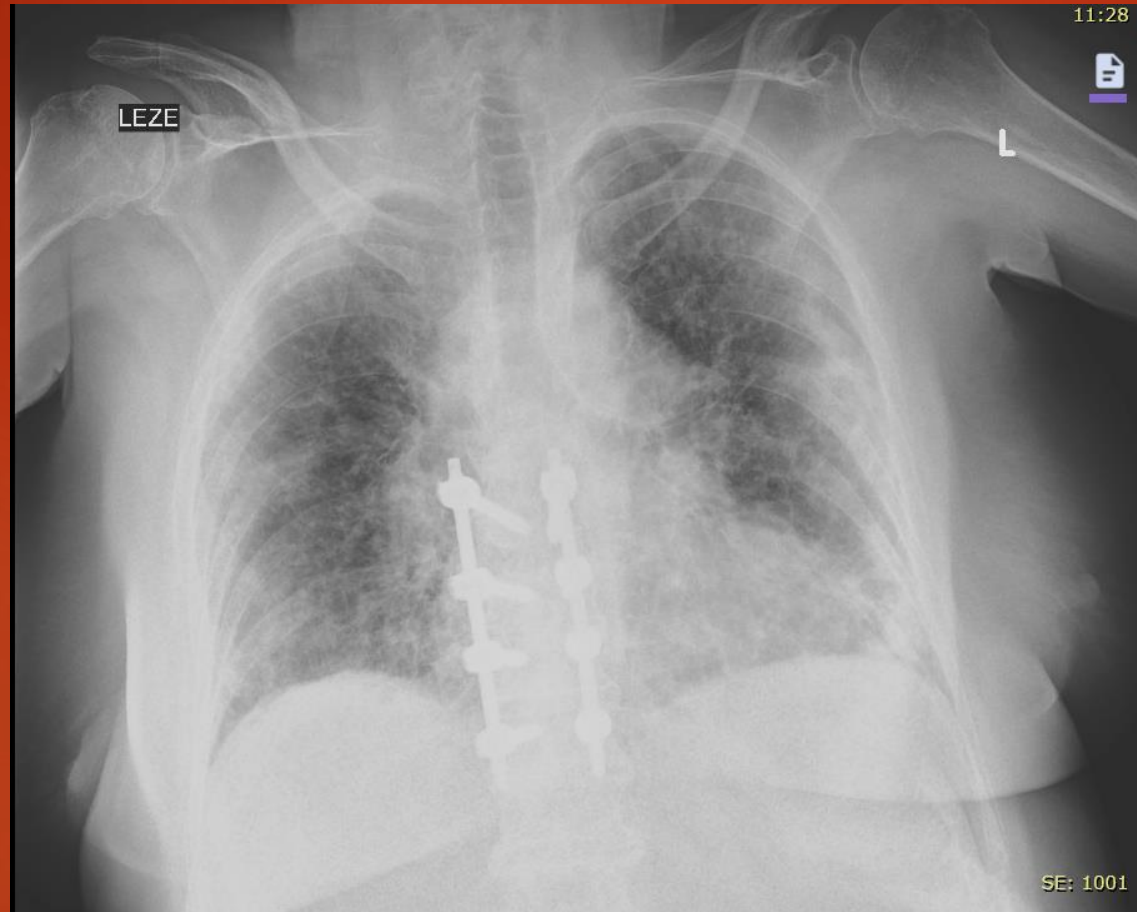
Primer 2

- ▶ Ženska, 70-80 let
 - ▶ Dan 1: splošna oslabeledost, suh dražeč kašel, brez vročine
 - ▶ Dan 16: amoksi/klav 7 dni, azitromicin 3 dni brez izboljšanja
 - ▶ Dan 25: RTG pc bil difuzno v pljučih številne nehomogene zgostitve-sveži vnetni infiltrati oz. pljučnica
-
- ▶ Po PTE na Marevanu, SB na insulinu, psoriaza z artritism (v mirovanju, brez terapije), Gorlin-Goltz sindrom BCC na terapiji s cemiplimabom (prejema 2,5 meseca na 4 tedne)

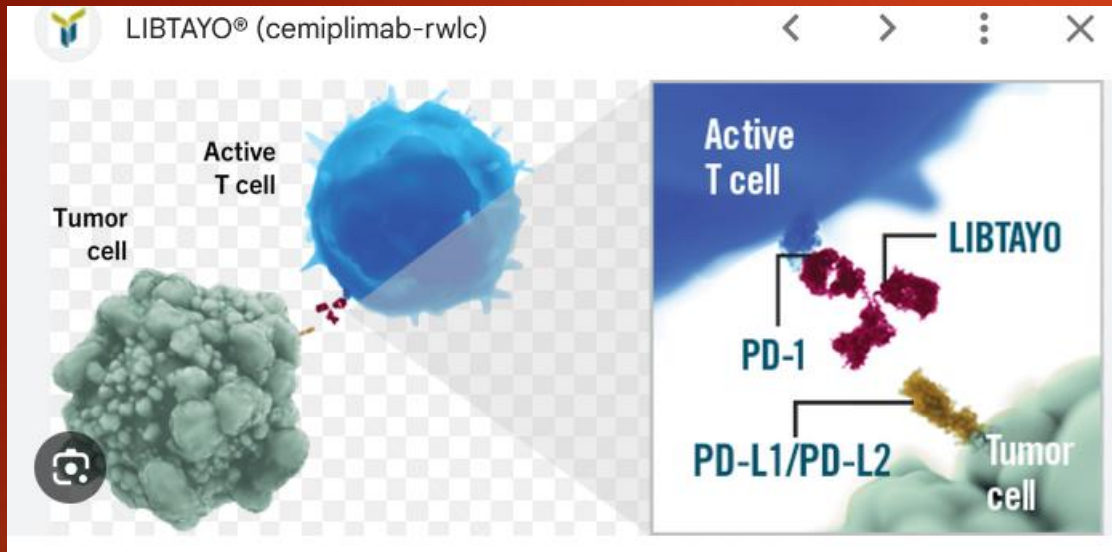
Primer 2

- ▶ Dan 20: Sprejem
- ▶ CRP 106, L 7,2, DKS bp, pO₂ 6.03, INR>7
- ▶ Potrebuje dodatek kisika
- ▶ Uveden moksifloksacin

Primer 2

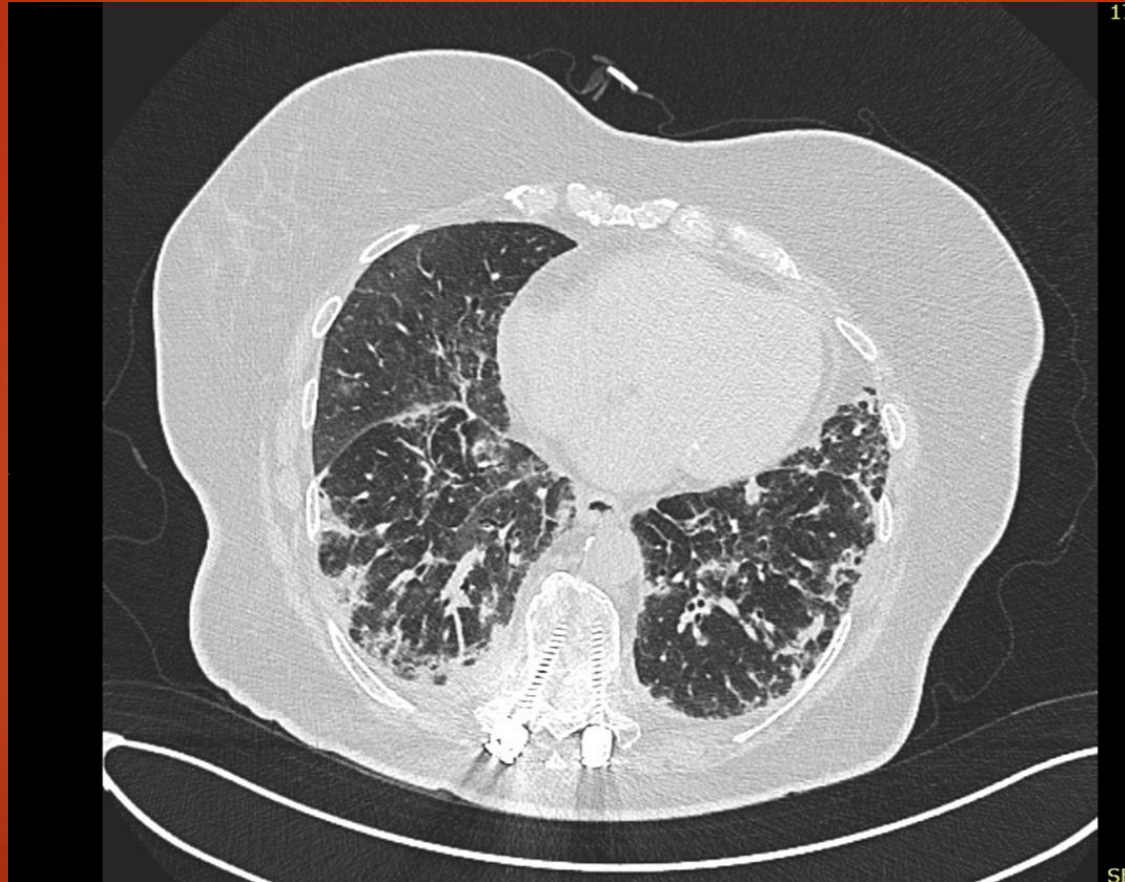


Cemiplimab (checkpoint inhibitor)



Immune-mediated pneumonitis: LIBTAYO can cause immune-mediated pneumonitis. In patients treated with other PD-1/PD-L1–blocking antibodies, the incidence of pneumonitis is higher in patients who have received prior thoracic radiation. Immune-mediated pneumonitis occurred in 2.6% (33/1281) of patients receiving LIBTAYO, including Grade 4 (0.3%), Grade 3 (0.6%), and Grade 2 (1.6%). Pneumonitis led to permanent discontinuation in 1.3% of patients and withholding of LIBTAYO in 1.4% of patients. Systemic corticosteroids were required in all patients with pneumonitis. Pneumonitis resolved in 61% of the 33 patients. Of the 18 patients in whom LIBTAYO was withheld, 10 reinitiated after symptom improvement; of these, 4/10 (40%) had recurrence of pneumonitis.

Primer 2



17

SE

Primer 2

- ▶ Dan 32: bronhoskopija
- ▶ Mikrobiološke preiskave: HK, topni Ag pnevmokoka in legionele v urinu, Beta-D-glukan, RV panel, Mycoplasma/Chlamydia PCR, PCP Bal, BK BAL; vse negativno
- ▶ Citologija BAL: nevtrofilni alveolitis
- ▶ Histologija TBB: organizirajoča pljučnica z granulomsko vnetno reakcijo, možnost z zdravili povzročenega pnevmonitisa

Primer 2

- ▶ Ukinjen moksifloksacin
- ▶ Uveden Medrol
- ▶ Dober klinični odziv in lab.umirjanje vnetja, pod kontrolo pulmologa
- ▶ Prijavljen neželen učinek zdravila