

Vzácné systémové komplikace intravezikální BCG terapie

Rare systemic complications of intravesical Bacillus Calmette-Guérin therapy

Souhrn: V Krajské nemocnici Liberec byla v období let 2019–2025 podána intravezikální BCG (Bacillus Calmette-Guérin) imunoterapie přibližně 140 pacientům. V článku prezentujeme dvě kazuistiky závažných systémových nežádoucích účinků léčby – pacienta s miliární plicní tuberkulózou a pacienta s tuberkulózním abscesovým ložiskem pod prsním svaalem po aplikaci BCG terapie. Obě kazuistiky ilustrují význam včasného rozpoznání komplikací, zahájení adekvátní antituberkulózní léčby a nutnost multidisciplinární spolupráce.

Klíčová slova: intravezikální léčba BCG – komplikace – BCGitida – karcinom močového měchýře – kazuistika

Summary: At the Krajská nemocnice Liberec, intravesical Bacillus Calmette-Guérin (BCG) immunotherapy was administered to approximately 140 patients between 2019 and 2025. We present two case reports – a patient with miliary pulmonary tuberculosis and a patient with a tuberculous abscess located beneath the pectoral muscle following intravesical BCG therapy. Both cases illustrate the importance of early recognition of complications, timely initiation of appropriate antituberculous treatment, and the necessity of a multidisciplinary approach.

Key words: intravesical BCG therapy – complications – BCGitis – bladder cancer – case report

Ondřej Tolar¹
Jan Fogl¹
Vít Paldus¹
Vladimír Šámal^{1,2}

¹ Urologie, Krajská nemocnice Liberec, a.s.

² Urologická klinika LF UK a FN Hradec Králové



MUDr. Ondřej Tolar

Urologie
Krajská nemocnice Liberec, a.s.
Husova 357/10
460 63 Liberec
tolon@nemlib.cz

Doručeno: 5. 2. 2026

Přijato: 17. 4. 2026

Úvod

Intravezikální imunoterapie vakcínou Bacillus Calmette-Guérin (BCG) představuje zlatý standard adjuvantní léčby středně a vysoce rizikových svalovinu neinfiltřujících nádorů močového měchýře (NMIBC – non-muscle-invasive bladder cancer). Kromě lokálních nežádoucích účinků, které jsou poměrně běžné, se můžeme ve vzácných případech setkat se závažnými systémovými komplikacemi s potenciálně život ohrožujícím průběhem.

Kazuistika 1

Miliární plicní tuberkulóza po BCG

Pacient, 53 let, jinak zcela zdravý, podstoupil v roce 2021 transuretrální resekci (TUR) pro objemný (40mm) uroteliální karcinom pTa low-grade (LG). Pro časnou progresi za 8 měsíců do stadia pT1 (LG) byla po selhání intravezikální chemoterapie doxorubicinem (aplikováno šest dávek) indikována imunoterapie

BCG. Pacient absolvoval kompletní indukční cyklus (šest instilací) a tři instilace v rámci udržovací fáze ve 3. měsíci.

Krátce po poslední aplikaci se rozvinuly nespecifické celkové obtíže (febrilie až 39 °C, retrobulbární bolesti, myalgie a výrazná slabost, bolesti uší s tinnitem, laboratorně však bez výrazné elevace zánětlivých parametrů – Leu 7 000, CRP 35 mg/l). Pacient byl hospitalizován na plicním oddělení a empiricky léčen antibiotiky (amoxicilin/klavulanát 1 g à 8 hod po dobu 7 dní + klaritromycin 500 mg à 12 hod po dobu 14 dní) s dobrou klinickou odpovědí. CT hrudníku odhalilo mnohočetná drobná ložiska oboustranně, obrazem odpovídající miliárnímu poškození plic (obr. 1). Za hospitalizace na plicním oddělení byla provedena bronchoskopie s odběrem materiálu k průkazu mykobakterií, polymerázová řetězová reakce (PCR – polymerase chain reaction) a histologické vyšetření. Všechna tato vyšetření byla negativní. Dále byl doplněn základní revmatologický screening s pozitivitou revmatoidního faktoru a anti-CCP (proti

cyklickému citrulinovanému peptidu) protilátek. Nález tudíž svědčil pro suspektní revmatoidní artritidu, plicní postižení bylo v tomto kontextu vysoce suspektní z extraartikulární manifestace s podílem infekční etiologie.

Na základě těchto výsledků byla zahájena terapie kortikosteroidy (prednison 30 mg denně, s postupnou redukcí dávky po dobu 6 měsíců až na 5 mg/den). Kontrolní CT hrudníku po 6 měsících léčby však prokázalo další výraznou progresi mikronodulárního postižení plicního parenchymu. Vzhledem k progresi nálezu byla indikována plicním lékařem torakoskopická plicní biopsie, která prokázala nekrotizující granulomatózní zánět. Molekulárně biologické vyšetření potvrdilo pozitivitu sekvence IS6110 (*Mycobacterium tuberculosis complex*) při současné negativitě ITS (internal transcribed spacer – vysoce variabilní úsek ribozomálního operonu využívaný k druhové identifikaci a odlišení atypických mykobakterií), což v kontextu anamnézy svědčí pro diseminovanou BCGitidu vyvolanou oslabeným kmenem *Mycobacterium bovis*.

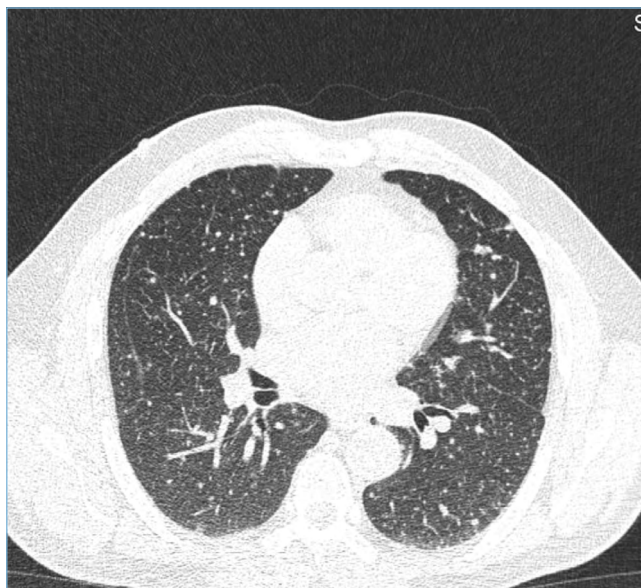
Byla zahájena čtyřkombinační antituberkulózní léčba po dobu 5 měsíců (rifampicin 600 mg denně, isoniazid 300 mg denně, etambutol 1 600 mg denně, pyrazinamid 2 g denně + kyselina listová), následovaná 3měsíční dvojkombinací (rifampicin a isoniazid ve stejném dávkování). Pacient na terapii reagoval příznivě; již po 1 měsíci od zahájení léčby byla na kontrolním CT hrudníku patrná částečná regrese granulomatózních ložisek. Navzdory úspěšné sanaci infekce se však u pacienta po asi 18 měsících od zahájení BCG terapie objevila recidiva LG onemocnění a v současné době nadále přetrvávají nízké frekventní recidivy LG NMIBC, které jsou ošetřovány endoskopicky. Stav pacienta je v současné době limitován funkčním poškozením plicního parenchymu s fibrotickými změnami.

Kazuistika 2

Subpleurální absces a plicní metastáza

Druhý případ prezentujeme u 83letého pacienta (ECOG 2), který byl farmakologicky léčen pro chronické srdeční selhání, fibrilaci síní a diabetes mellitus II. typu. Po nález tumoru na cystoskopii absolvoval pacient CT urotraktu vč. vylučovací fáze, které kromě nálezu v měchýři neobjevilo žádnou další patologii. Staging hrudníku proveden nebyl. Podstoupil TUR s histologickým výsledkem – uroteliální karcinom pT1 high-grade (HG). Po následné negativní reTUR byla indikována adjuvantní imunoterapie BCG. Pacient absolvoval celkem devět instilací (šest v indukční a tři v udržovací fázi).

Po deváté dávce se objevila bolestivá rezistence hrudní stěny bez lokálních známek zánětu kůže. CT vyšetření hrudníku odhalilo absces v levém musculus pectoralis major (obr. 2) a současně ložisko v horním laloku pravé plíce suspektní z malignity (obr. 3). Byla provedena chirurgická rezeze a drenáž kolikvovaného abscesu. PCR vyšetření materiálu potvrdilo *Mycobacterium tuberculosis complex* při negativní



Obr. 1. Mikronodulární postižení plic u pacienta s plicní BCGitidou. Zdroj: Archiv Krajské nemocnice Liberec.

Fig. 1. Micronodular pulmonary involvement in a patient with pulmonary BCGitis. Source: Regional Hospital Liberec archive.

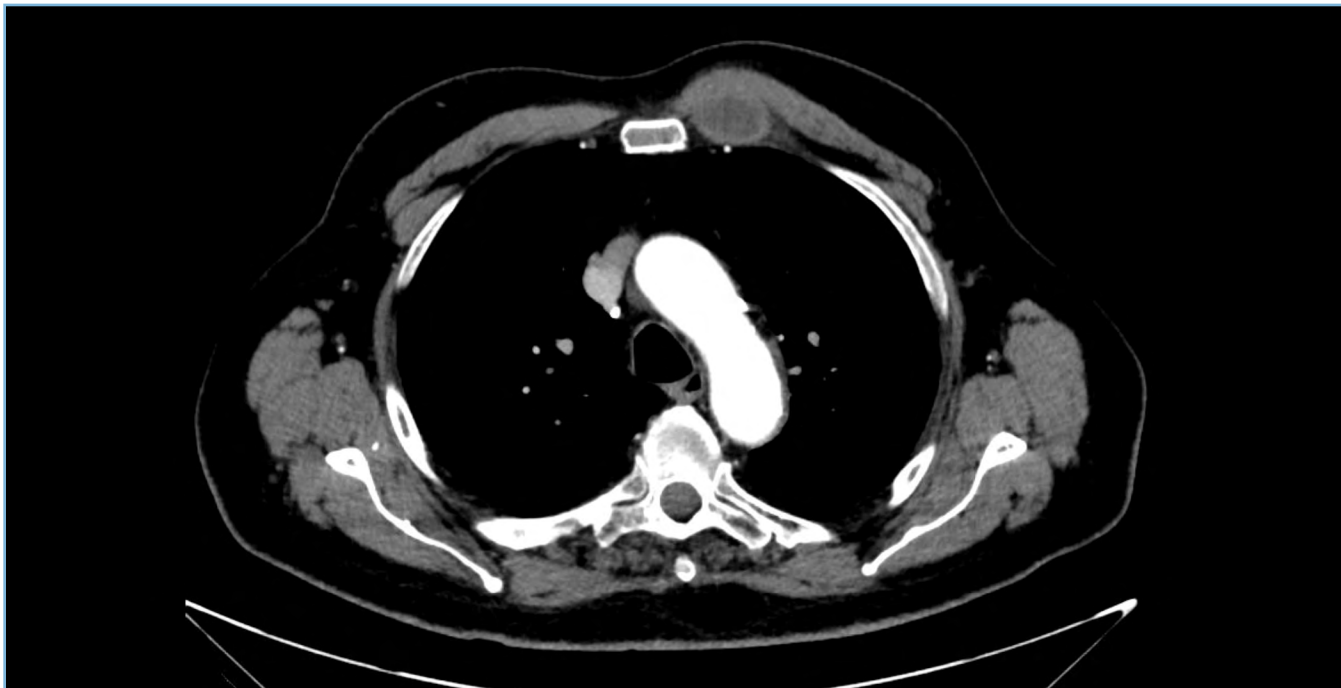
kultivaci, což odpovídá infekci oslabeným kmenem *Mycobacterium bovis*.

Souběžně provedená CT-navigovaná biopsie plicního ložiska (segment S2 vpravo) histologicky verifikovala metastatické postižení uroteliálním karcinomem. Vzhledem ke kombinaci infekce a malignity byla zahájena antituberkulózní léčba ve standardní čtyřkombinaci (rifampicin, isoniazid, etambutol, pyrazinamid) s plánem následné radioterapie metastázy po stabilizaci stavu. Pacient však v krátkém odstupu zemřel na progresi chronického srdečního selhání dříve, než mohl být efekt léčby vyhodnocen.

Diskuze

Intravezikální imunoterapie vakcínou BCG představuje doporučenou metodu léčby NMIBC se středním a vysokým rizikem. Přestože je tato léčba obecně dobře tolerována a nežádoucí účinky jsou většinou lokální a mírné (dysurie, symptomy dolních močových cest či infekce močových cest), závažné systémové komplikace se objevují vzácně – dle literárních dat je jejich incidence pouze 0,4–1 % [1,2].

BCG-indukovaná systémová infekce (BCGitis) se může manifestovat jako diseminované onemocnění s obrazem miliárního postižení plic, případně vzácně jako extrapulmonální kolikvující abscesy [3]. Naše kazuistiky tyto komplikace ilustrují v celé jejich šíři. Nejzávažnější nežádoucí účinky vznikají v důsledku BCG sepse. Z tohoto důvodu by léčba BCG neměla být zahajována v období do 21 dnů po TUR, u pacientů



Obr. 2. Abscedující ložisko v oblasti pod levým prsním svałem. Zdroj: Archiv Krajské nemocnice Liberec.

Fig. 2. Abscess formation in the area deep to the left pectoralis major muscle. Source: Regional Hospital Liberec archive.

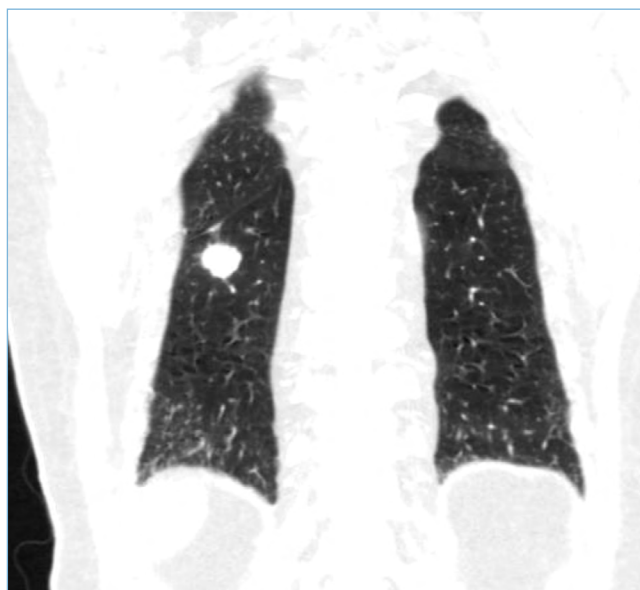
s makroskopickou hematurií, po traumatickém zavedení katetru ani u nemocných se symptomatickou infekcí močových cest [4].

Specifickou skupinu tvoří imunosuprimovaní pacienti, u nichž je nutné postupovat se zvýšenou opatrností. Imunosuprese je sice považována za relativní kontraindikaci podání BCG, nicméně dostupné studie naznačují, že u těchto nemocných nebyla imunoterapie spojena s významně vyšším výskytem nežádoucích účinků [5–7].

U středního rizika NMIBC doporučuje Evropská urologická asociace (EAU – European Association of Urology) 12měsíční intravezikální chemoterapii či BCG imunoterapii, která je sice účinnější, ale zatížená vyšší toxicitou [4,8]. U vysokého rizika je standardem 1–3leté podávání BCG. Benefit v dalších letech léčby však musí být vždy individuálně vyvážen narůstajícím rizikem nežádoucích účinků [4,7]. Některé nové robustní studie zároveň prezentují přelomové výsledky noninferiority aktivního sledování vs. BCG u přísně vybraných pacientů (primárně pT1 HG, s pT0 po druhé resekci) [9], event. intravezikální podání alternativních cytostatických látek (docetaxel + gemcitabin) [10], což by u pacienta v druhé kazuistice byla možnost ke zvážení. Vzhledem k tomu, že se výsledky studií zatím nepromítly do doporučení EAU guidelines, je potřeba aplikovat dané výsledky v praxi s velkou opatrností.

Diagnostika těchto komplikací zůstává obtížná vzhledem k nespecifickému klinickému obrazu a často negativním mikrobiologickým nálezům. Zásadní roli proto hraje invazivní

diagnostika s histologickým a molekulárně-biologickým průkazem mykobakteriální infekce. Léčba BCGitidy spočívá v dlouhodobé antituberkulózní terapii založené na kombinaci rifampicinu, isoniazidu a etambutolu [2]. Použití pyrazinamidu je v případě infekce *M. bovis* diskutabilní (vzhledem



Obr. 3. Metastáza karcinomu močového měchýře v pravé plicí. Zdroj: Archiv Krajské nemocnice Liberec.

Fig. 3. Metastasis of bladder cancer in the right lung. Source: Regional Hospital Liberec archive.

k inherentní rezistenci), u diseminovaných forem je pak léčba indikována po dobu 9–12 měsíců.

Závažné systémové komplikace BCG terapie mohou významně limitovat další urologickou léčbu vč. možnosti radikální cystektomie a negativně ovlivnit celkovou prognózu pacienta. Přetrvávající nebo progresivní systémové obtíže po instilaci BCG by proto měly vždy vést k podezření na BCG-indukovanou infekci a k neodkladnému multidisciplinárnímu došetření.

Závěr

BCG terapie představuje účinnou, avšak potenciálně rizikovou modalitu léčby NMIBC. Prezentované kazuistiky ukazují,

že přestože jsou závažné systémové komplikace vzácné, jejich vznik může zásadně ovlivnit další léčebné možnosti i celkovou prognózu pacienta. Včasné rozpoznání obtíží, správná diferenciální diagnostika a rychlé zahájení adekvátní antituberkulózní terapie vyžadují úzkou spolupráci urologa, plicního lékaře, infektologa a dalších odborností. Multidisciplinární přístup je proto klíčový pro minimalizaci rizika fatálního průběhu těchto komplikací.

Střet zájmů: Autoři prohlašují, že nemají žádný konflikt zájmů.

Prohlášení o podpoře: Zpracování tohoto článku nebylo podpořeno žádnou společností.

Literatura

1. Lamm DL, Stogdill VD, Stogdill BJ et al. Complications of bacillus Calmette-Guérin immunotherapy in 1,278 patients with bladder cancer. *J Urol* 1986; 135(2):272-4. doi: 10.1016/s0022-5347(17)45606-0.
2. World Health Organization. WHO consolidated operational handbook on tuberculosis: module 4: treatment and care. [online]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240107243>.
3. Loued L, Fahem N, Kaddoussi R et al. Miliary tuberculosis following intravesical Bacillus Calmette and Guérin therapy: a rare complication of a frequent procedure. *Urol Case Rep* 2021; 38: 101655. doi: 10.1016/j.eucr.2021.101655.
4. European Association of Urology. EAU Guidelines 2025. Non-muscle-invasive bladder cancer (TaT1 and CIS). [online]. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/non-muscle-invasive-bladder-cancer>.
5. Palou J, Angerri O, Segarra J et al. Intravesical Bacillus Calmette-Guérin for the treatment of superficial bladder cancer in renal transplant patients. *Transplantation* 2003; 76(10): 1514–1516. doi: 10.1097/01.TP.0000090748.32764.0F.
6. Yossepowitch O, Eggener SE, Bochner BH et al. Safety and efficacy of intravesical bacillus Calmette-Guérin instillations in steroid treated and immunocompromised patients. *J Urol* 2006; 176(2): 482–485. doi: 10.1016/j.juro.2006.03.066.
7. Soukup V et al. Prognóza pacientů s T1G3 uroteliálním karcinomem močového měchýře léčených vakcínou BCG – retrospektivní analýza. *Ces Urol* 2012; 16(4): 230–240. doi: 10.48095/cccu2012038.
8. Sylvester RJ, van der MEIJDEN AP, Lamm DL. Intravesical Bacillus Calmette-Guérin reduces the risk of progression in patients with superficial bladder cancer: a meta-analysis of the published results of randomized clinical trials. *J Urol* 2002; 168(5): 1964–1970. doi: 10.1016/S0022-5347(05)64273-5.
9. Kitamura H, Tsukamoto T, Kakehi Y et al. Active surveillance versus intravesical Bacillus Calmette-Guérin for high-grade t1 bladder cancer with negative second transurethral resection: the randomized noninferiority phase 3 JCOG1019 trial. *Eur Urol* 2026; 89(5): 437–445. doi: 10.1016/j.eururo.2026.01.008.
10. Patel SH, Gabrielson AT, Chan S et al. A phase 2 trial of intravesical gemcitabine and docetaxel in the treatment of Bacillus Calmette-Guérin – naïve nonmuscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. *J Urol* 2024; 212(1): 95–103. doi: 10.1097/JU.0000000000003977.