

při nichž se aktivuje jak buněčná (T-lymfocyty, natural killers – NK buňky), tak humorální složka (imunoglobuliny, cytokiny) (2, 8, 9). Především se uvádí imunitní reakce pozdního typu (IV. typu) charakteristická tvorbou granulomů, které bývají histopatologicky prokazatelné ve vyšetřovaných tkáních (6, 7, 10, 11, 12).

Virulence oslabeného BCG je nízká a BCG imunoterapie je obvykle dobře tolerována.

Více než 95 % pacientů ji snáší bez významné morbidit (2). Většina nežádoucích stavů spojených s imunoterapií BCG jsou výsledkem imunitní stimulace a projeví se lokálními symptomy dolních močových cest (6). Nebývají klasifikovány jako komplikace BCG terapie, ale považují se za marker adekvátního protinádorového účinku (6, 9, 10). Vyskytují se frekventní mikce (71 %), urgencye a dysurie (67 %) či intermitentní hematurie (23 %). Z celkových projevů jsou nejčastější subfebrilie až febrilie do 38,5 °C (25 %) a symptomy podobné chřipce (únava, malátnost, zimnice) (8). Uvedené obtíže obvykle ustoupí do 24 až 48 hodin po instilaci a neměly by být léčeny jinou než symptomatickou terapií (rehydratační terapie, antipyretika, spasmolytika) (6).

Mezi závažné lokální a systémové komplikace léčby se řadí febrilie přes 38,5 °C (2,9 %), makrohematurie (1,0 %), granulomatózní prostatitida (0,9 %), hepatitida nebo pneumonitida (0,7 %), artralgie a artritida (0,5 %), epididymitida (0,4 %), BCG sepse (0,4 %), exantém (0,3 %), obstrukce ureteru (0,3 %), svařetý močový měchýř (0,2 %) a pancytopenie (0,1 %) (5, 8, 10). Exantém, artralgie a artritida jsou považovány spíše za alergickou reakci než za následek akutní infekce (8, 9). Komplikace se dostaví obvykle po několika dnech až týdnech od poslední instilace BCG, ačkoli jsou známé i případy miliární BCG-pneumonitidy, která se manifestovala po letech od BCG terapie (4).

Miliární BCG-pneumonitida je vzácná komplikace intravezikální BCG imunoterapie, jejíž výskyt je v retrospektivní studii od Pérez-Jacoiste et al. z roku 2014 udáván až 2,3 % (6), v prospektivní multicentrické studii Brausi et al. (2014) uvádí 0,4 % (5). Je nejčastější formou diseminované BCG infekce (6).

K systémovému šíření dochází po vstupu mykobakterií do krevního oběhu narušenou uroteliální bariérou. Mezi absolutní kontraindikace podání BCG

vakcíny se proto řadí stavy, kdy dochází k porušení stěny močového měchýře – časná instilace BCG do dvou týdnů od transuretrální resekce, traumatická katetrizace močového měchýře, makrohematurie, probíhající symptomatická infekce močových cest (1). Dále je léčba kontraindikována u pacientů s aktivní tuberkulózou, v imunodeficientním stavu (např. aktivní léčba cytostatiky, leukemie, infekce HIV, léčba imunosupresivy, stav po transplantaci či po splenektomii), v těhotenství a laktaci (1, 2, 6, 11, 12).

Přítomnost leukocytů v sedimentu moči, mikrohaturie nebo asymptomatická bakteriurie nejsou podle doporučení EAU Guidelines 2018 překážkou aplikace BCG (1).

Publikované studie uvádějí, že většina komplikací se vyskytuje v prvním roce terapie (6, 7). Pravděpodobně vznikají jako následek predisponujících stavů (velké poškození sliznice močového měchýře, traumatická katetrizace nebo nepoznaně imunokompromitovaný jedinec) a jejich rozvoj příliš nesouvisí s podávanou dávkou, počtem instilací BCG či intervalem od TUR (6, 7).

Námi prezentovaný pacient nebyl imunokompromitován a intravezikální léčba BCG vakcínou byla zahájena v dostatečném časovém odstupu od transuretrální resekce. Kultivace moči, které na našem pracovišti odebíráme před každým podáním BCG vakcíny, byly negativní. Příznaky zánětu močových cest či krev v moči pacient před aplikací neudával.

Hematurie se objevila až po intravezikální instilaci, nelze tak vyloučit možnost vzniku traumatické katetrizace při aplikaci BCG vakcíny.

Systémové příznaky (horečka, zimnice, nevolnost, únava, úbytek hmotnosti, noční pocení), absence mikčních obtíží (dysurie, polakisurie) a přítomnost symptomů onemocnění dýchacích cest (kašel, dyspnoe, hemoptýza, dušnost, až těžké respirační selhání) jsou charakteristické klinické známky miliární BCG-pneumonitidy (4, 6, 7).

Subklinická plicní embolie, resp. trombóza, prokázaná na CT, může být náhodným nálezem u postižených tuberkulózou. Pacienti s touto diagnózou obvykle vykazují vysoké koncentrace plazmatického fibrinogenu a reaktivní trombocytózu (13). Na hyperkoagulačním stavu se též podílí přímým poškozením endotelu samotné mykobakterie (13).