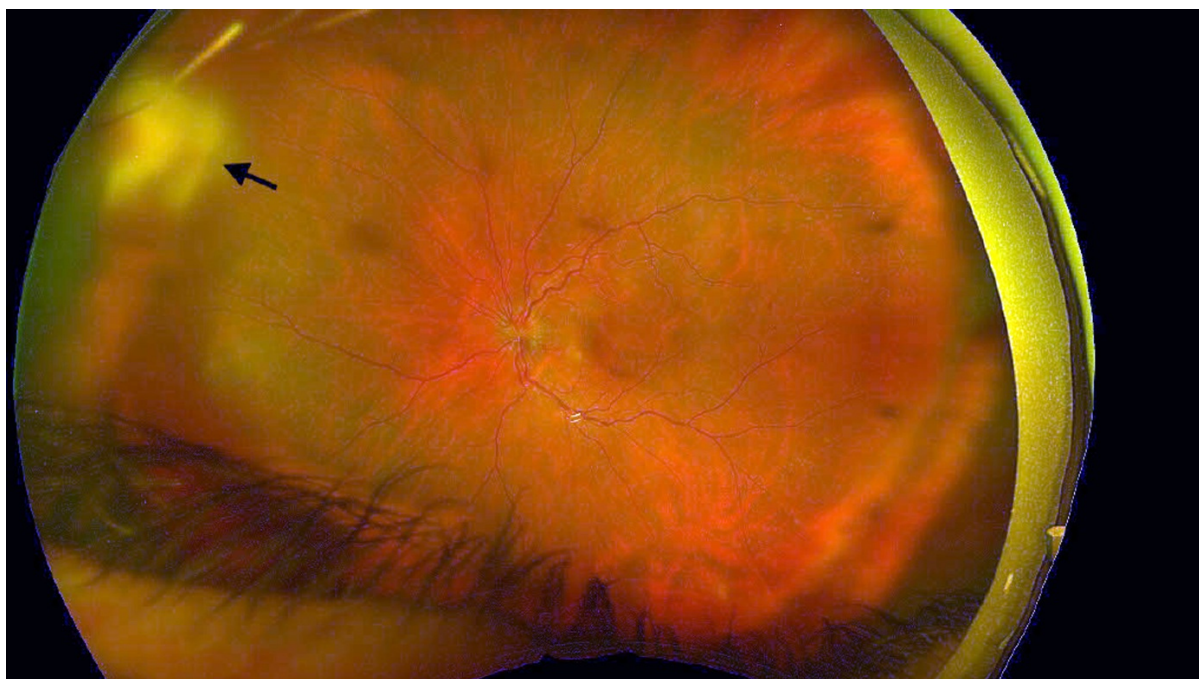


Kasuistik

Endoftalmitis efter intravesikal bacille Calmette-Guérin-terapi for blærekræft



Kathrine Gotfredsen¹, Sofie Jandorf¹, Mike Zangenberg², Carsten Faber³ & Christos Christakopoulos¹

1) Øjenafdelingen, Sjællands Universitetshospital, 2) Tuberkulose og Mykobakterier, Statens Serum Institut, 3) Øjenafdelingen, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet

Ugeskr Læger 2023;185:V04230244

Bacille Calmette-Guérin (BCG) er en levende, svækket stamme af *Mycobacterium bovis*, og den blev udviklet i begyndelsen af det 20. århundrede som en vaccine mod tuberkulose. I dag er intravesikal BCG-terapi udbredt som adjuverende behandling af nogle typer af ikkemuskelinvasiv blærekræft. Mekanismen for intravesikal BCG-terapi er ikke fuldt forstået, men behandlingen menes at have lokal inflammatorisk effekt og undertrykke tumorceller i blæren. Selv om intravesikal BCG-terapi normalt tolereres godt, kan der forekomme lokale og systemiske komplikationer, som i sjældne tilfælde kan involvere øjet, heriblandt med udvikling af anterior uveitis, chorioretinitis eller endoftalmitis [1, 2].

Her følger en sygehistorie om en patient, der udviklede svær intraokulær infektion efter intravesikal BCG-terapi for blærekræft.

Sygehistorie

En 80-årig mand med blærekræft henvendte sig til øjenafdelingen på grund af sløret syn på det venstre øje

gennem nogle dage. I det foregående år var patienten blevet opereret for blærekræft med adjuverende intravesikal BCG-terapi. Efter den seneste BCG-behandling syv uger før henvendelsen på øjenafdelingen udviklede patienten feber, nattesved og smerter i ryg, nakke og hals.

Ved objektiv undersøgelse fandt man svær panuveitis med kraftig, cellulær reaktion i venstre øjes forreste og bagerste afsnit og et korioretinalt infiltrat med fokal, retinal nekrose (**Figur 1**). Undersøgelsen af højre øje var normal. Patienten blev sat i behandling med topikalt og peroralt steroid med god effekt. De objektive fund sammenholdt med sygehistorien gav mistanke om BCG-infektion fra blæreskylning, og der blev foretaget Quantiferon-test, mikroskopi, PCR, dyrkning af urin og ekspektorat for mykobakterier samt røntgenundersøgelse af thorax. Alle undersøgelser var negative/normale.

FIGUR 1 Fundusfotografi af venstre øje taget med Optos ultra-widefield-apparat, som viser et korioretinalt infiltrat (pil).



Der blev foretaget diagnostisk vitrektomi, hvorved glaslegemet blev fjernet og undersøgt for infektion, og der blev givet intraokulær vancomycin og ceftazidim. Ved primær PCR blev der hverken fundet herpes simplex-virus, varicella zoster-virus, cytomegalovirus eller mykobakterier, mikrobiom 16S/18S-test var negativ, og mikroskopi viste ingen syrefaste stave. En måned efter diagnostisk vitrektomi blev der i dyrkning af glaslegemet fundet vækst af *M. bovis* BCG identificeret ved PCR.

Efterfølgende blev patienten henvist til lungemedicinsk afdeling, hvor han blev ordineret behandling med rifampicin, isoniazid og ethambutol for formodet systemisk infektion med BCG. Fem måneder efter diagnostisk vitrektomi var patienten fortsat i steroidbehandling, og de gange, der var forsøgt nedtrapning, blev der set forværring i tilstanden med sløret syn.

DISKUSSION

Denne case præsenterer et sjældent tilfælde af BCG-infektion med endogen endoftalmitis. Der er i litteraturen beskrevet endoftalmitis hos fem patienter med positive dyrkningsfund for *M. bovis* BCG i glaslegemet efter intravesikal BCG-terapi. Disse tilfælde bekræfter en direkte invasion af glaslegemet efter hæmatogen spredning [1, 3]. I et studie fra Spanien udviklede 4,3% systemisk BCG-infektion efter behandling med intravesikal BCG-terapi (11/256). Studiet inkluderede en litteraturgennemgang af 282 patienter med infektion/inflammation efter intravesikal BCG-terapi, hvor man fandt isoleret øjeninvolvering hos 9/282 (3,2%) af patienterne, og kun en patient havde dyrkningsverificeret endoftalmitis [2].

Infektion med *M. bovis* BCG i øjet giver særlige diagnostiske vanskeligheder. Udbyttet af diagnostisk vitrektomi kan være mangelfuldt på grund af få bakterier. Den langsomme vækst af mykobakterier medfører lange svartider, op til mange uger, ligesom i denne case [4]. Der findes ikke en diagnostisk guldstandard for okulær infektion med mykobakterier, og diagnosen er derfor ofte klinisk [1].

Det er fortsat uvist, hvorfor nogle patienter udvikler systemisk infektion efter intravesikal BCG-terapi, imens andre ikke gør. Immunsuppression kan dog udgøre en risiko for systemisk *M. bovis* BCG-infektion [1, 3].

Konkluderende er spredning af *M. bovis* BCG-infektion til øjet en sjælden, men alvorlig komplikation til intravesikal BCG-terapi, som tilmed er svær at diagnosticere, og hvor Quantiferon-test ikke vil være positiv. Det anbefales, at der tages prøve fra glaslegemet med henblik på dyrkning og PCR hos alle patienter, der udvikler intraokulær inflammation efter intravesikal BCG-terapi. Øget opmærksomhed blandt læger på øjensymptomer efter intravesikal BCG-terapi er afgørende for, at en tidlig diagnose kan opnås, og optimal behandling igangsættes.

Korrespondance Kathrine Gotfredsen. E-mail: kathg@regsj.dk

Antaget 7. august 2023

Publiceret på ugeskriftet.dk 18. september 2023

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2023;185:V04230244

SUMMARY

Endophthalmitis after intravesical bacillus Calmette-Guérin therapy for bladder cancer

Kathrine Gotfredsen, Sofie Jandorf, Mike Zangenberg, Carsten Faber & Christos Christakopoulos

Ugeskr Læger 2023;185:V04230244

Intravesical instillation of bacillus Calmette-Guérin (BCG) is used for the maintenance treatment of some types of bladder cancer. Although rare, ocular complications can develop following intravesical BCG treatment. This is a case report of culture-positive *Mycobacterium bovis* BCG endophthalmitis following intravesical BCG installation. The case highlights a rare complication of BCG installation and the need for an eye examination when patients after BCG installation develop eye symptoms.

REFERENCER

1. Jain M, Vadboncoeur J, Garg SJ, Biswas J. Bacille Calmette-Guerin: an ophthalmic perspective. *Surv Ophthalmol*.

2022;67(2):307-320.

2. Asin MAPJ, Fernández-Ruiz M, López-Medrano F et al. Bacillus Calmette-Guerin (BCG) infection following intravesical BCG administration as adjunctive therapy for bladder cancer: incidence, risk factors, and outcome in a single-institution series and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(17):236-254.
3. Huggins A, Adam M, Ehmann D et al. A case of intravesical bacillus Calmette-Guerin-related endophthalmitis and retinitis confirmed with retinal biopsy. *Retin Cases Brief Rep*. 2019;13(4):333-336.
4. Malalis JF, Goldstein DA. Advances in tuberculosis-associated uveitis. *Int Ophthalmol Clin*. 2015;55(2):37-46.