

Epididimoorşit Nedeniyle Başvuran Her Hastada Rutin Brusella Aglütinasyon Testi İstenmeli mi?

Tahsin Turunç*, Barış Kuzgunbay*, Tuba Turunç**

Özet

Amaç: Bruselloz, *Brucella spp.*'nin neden olduğu, enfeksiyöz ve enfeksiyon dışı pek çok hastalığı taklit edebilen bir zoonozdur. Başta kas-iskelet sistemi olmak üzere vücudun birçok sistemini etkileyebilmektedir. Genitoüriner sistem ise ikinci sıklıkta tutulmakla birlikte hastaların bir kısmı yalnız genitoüriner sistem tutulumu ile üroloji polikliniklerine başvurabilmektedir. Bu nedenle çalışmamızda epididimoorşit nedeni ile kliniğimizde takip edilen tüm olgulara serum brusella aglütinasyon testi çalışılmış böylece bruselloz açısından endemik olan bölgemizde bu hastalığa bağlı epididimoorşit olgularının tanı ve tedavisi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda, hastanemize epididimit veya epididimoorşit tanısıyla kabul edilmiş 152 hastanın dosyaları incelendi. Bruselloz ile uyumlu klinik bulguları (yüksek ateş, halsizlik, eklem ağrısı vb.) olan, brusella aglütinasyon testi $\geq 1/160$ saptanan ve/veya kan kültüründe brusella türleri üretilen epididimoorşitli hastalar brusella epididimoorşiti olarak kabul edildi.

Bulgular: Epididimoorşit yakınması ile gelen olguların %8.6'sında (n=13) brusella epididimoorşiti saptandı. Tüm hastalarda skrotal ağrı ve şişlik ortak bulgularıdır. Dört hastanın kan kültüründe *Brucella melitensis* üredi. Tüm hastalara 6-8 hafta boyunca doksisisiklin (200mg/gün) ve rifampisin (600mg/gün) kombine tedavisi verildi. Takip süresince hiçbir hastada relaps saptanmadı.

Sonuç: Brusellozun endemik olduğu bölgelerde, klinisyenler epididimoorşit saptadıkları hastalarda brusella epididimoorşiti olasılığını göz önünde bulundurmalıdırlar. Detaylı bir öykü, iyi bir fizik muayene ve hızlı laboratuvar testleri tanı için yardımcıdır. Brusella epididimoorşiti tedavisinde konservatif kombine antibiyotik tedavisi yeterlidir.

Anahtar kelimeler: *Brucella spp.*, epididimoorşit, tedavi.

Bruselloz, pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri ile bulaşan bir zoonozdur. En sık kas-iskelet sistemini tutmakla birlikte ikinci sıklıkta genito-üriner sistem tutulmaktadır. Brusellozun en sık görülen genitoüriner komplikasyonu ise brusella epididimoorşitidir ve bruselloz tanısı konulan hastaların %2-20'sinde rastlanmaktadır (1-5). Hastalık genellikle tek taraflı olarak görülür ve sıklıkla testis ile beraber akut enflamasyona bağlı olarak epididim de etkilenmiştir (2).

Epididimoorşit, üroloji uzmanlarının en sık karşılaştıkları üriner sistem enfeksiyonları arasında yer almaktadır.

Brucella epididimoorşitinin bu enfeksiyonlar arasında ayrı bir önemi vardır. Çünkü, erken tanı konulamayan ve ampirik tedavi uygulanan hastalarda yapılması gereken etkenle yönelik tedavinin ertelenmesi, nekrotizan orşit ve infertilite gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir (1,2). Literatürde *Brucella spp.*'nin etken olduğu epididimoorşitler ise genellikle olgu sunumları ve küçük seriler şeklinde yer almıştır. Çalışmamızda, *Brucella spp.*'nin etken olduğu epididimoorşitlerin klinik özellikleri ile tedavi sonuçları incelenmiş ve literatürdeki serilerle karşılaştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2004 ile Aralık 2008 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezinde epididimit ya da epididimoorşit tanısı konulan hastalar çalışmaya alındı. Epididimoorşit tanısı öykü, fizik muayene ve bazı vakalarda ultrasonografi yardımıyla konuldu. Tanı konulan hastalarda rutin olarak idrar kültürü ve serumda brusella Wright aglütinasyon testlerine bakıldı. Bruselloz

*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi

**Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi

Yazışma Adresi: Dr. Tahsin Turunç
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı,
Adana Uygulama ve Araştırma Merkezi, Dadaloğlu Mah, 39
Sok, No:6, 01250, Yüreğir/Adana.
Telefon: 0322 327 27 27/2221
Faks: 0322 327 12 73
Email: drtahsinturunc@yahoo.com

açısından uygun klinik bulguların (yüksek ateş, halsizlik, eklem ağrısı) yanında standart serum brusella aglutinasyon testinde $\geq 1/160$ titre sonuçları pozitif olarak değerlendirildi. Bruselloz açısından pozitif kabul edilen hastalardan ek olarak kan kültürü alındı. Tüm olgulara 6-8 hafta süreyle doksisisiklin (200 mg/gün) ve rifampisin (600 mg/gün) kombine tedavisi verildi. Hastalar tanı konulduktan sonraki ilk 3 ay içerisinde aylık olarak takip edildi, daha sonraki 9 ay içerisinde üçer aylık takipler şeklinde olmak üzere toplam 12 ay izlenmeleri öngörüldü.

Mikrobiyolojik tanımlama: Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen orta akım idrar örneğinin %5 kanlı agar ve EMB (Eosin Metilen Blue) agar besiyerlerine 0.01 µl'lik kalibre öze ile ekimleri yapıldı. 37°C'de 24 saat inkübe edildi. Plaklarda üreme olup olmadığı kontrol edildi.

Hastaların kan kültürü ise otomatize kan kültür sistemi BACTEC 9050'de (Becton-Dickinson, Maryland, USA) inkübe edildi. Cihaza yüklendikten sonra üreme sinyali alınan örnekler gram ve metilen mavisi boyaları yapıldı. Bu boyaların incelenmesi sonucu gram negatif kokobasil tarzında bakteri görülen örnekler olası *Brucella spp* açısından değerlendirildi. İleri identifikasyon amacıyla kan kültürü şişelerinden %5 kanlı agar, çukulatamsı agar ve EMB agar besiyerlerine pasajları yapıldı. Kanlı ve EMB besiyeri 35°C'de 48 saat aerob koşullarda, çukulatamsı agar ise %5-10 CO₂ ortamında inkübe edildi. Kanlı ve çukulatamsı agarda şeffaf üreyen kolonilerden yapılan gram boyamada gram negatif kokobasiller olup olmadığına bakıldı. Bu kolonilere oksidaz, katalaz ve üreaz testleri yapıldı. Pozitif olanlar *Brucella spp* olarak değerlendirildi. Brusella türünü tanımlamak için thionin ve bazik fuksin boya testleri uygulandı ve kurşun asetatla H₂S oluşturması test edildi. Bu testlerin sonucunda brusella türleri belirlendi.

Bulgular

Epididimoorşit nedeniyle değerlendirilen 152 hastanın etyolojisinde 70 (%46) olguda üriner sistem enfeksiyonu vardı, 24 (%16) olgu idiyopatik idi, 16 (%11) olguda üretral kateterizasyon sonrası, 12 (%8) olguda kabakulak, 14 (%9) olguda endoskopik operasyon sonrasında ve 3 (%2) olguda ise tüberküloza bağlı gelişmiş epididimoorşit mevcuttu. Yapılan idrar kültürü incelemelerinde 2 hastada *E. coli* izole edildi, hiçbir hastanın idrar kültürü incelemesinde *Brucella spp.* izole edilemedi.

Olguların 13'ünde (%8.6) brusella epididimoorşiti saptandı. Olguların hepsinde tek taraflı tutulum vardı. Altı hastada sağ, 7 hastada sol testis tutulmuştu. Brusella epididimoorşiti saptanan hastaların yaş ortalamaları 47.7 (22-71 yaş arası) idi. Hastaların hepsinde skrotal ağrı ve şişlik vardı. Dokuz hastada (%69) yüksek ateş ve 8 hastada (%62) eklem ağrıları olduğu saptandı. Bu hastaların 10'u (%77) kırsal alanda yaşamakta idi ve hastaların 10'unda (%77) muhtemelen pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri tüketme öyküsü taze peynir yeme öyküsü vardı. Olgulara ait klinik ve demografik veriler Tablo'da belirtilmiştir.

Tablo. Brusella epididimoorşiti saptanan olguların klinik ve demografik özellikleri

Özellikler	Sayı (%)
Skrotal ağrı	13 (100)
Skrotal şişlik	13 (100)
Yüksek ateş	9 (69)
Eklem ağrısı	8 (62)
Pastörize olmayan süt ve süt ürünü yeme öyküsü	10 (77)
Alt üriner sistem semptomları	6 (46)
Bulantı-kusma	2 (15)
Baş ağrısı	1 (8)

Hastaların 5'i (%38) daha önce dışarıda epididimoorşit nedeniyle tedavi görmüş ve şikayetlerinin tam düzelmemesi üzerine kliniğimize başvurmışlardı. Hastaların epididimoorşit ile ilgili şikayetleri ortanca 12.4 gün (3-45 gün arası) önce başlamıştı. Hastaların 7'sine skrotal ultrasonografi yapıldı. Testiste hafif ağrı ve şişlik dışında herhangi bir şikayeti olmayan ve ampirik medikal tedaviye cevap vermeyen bir hastamızda yapılan skrotal ultrasonografi tetkikinde fokal nekrotik alanlar ve hipoeoik alanlar saptandı, testis tümörü ekarte edilemedi. Tümör markırları normal olan hastanın brusella aglutinasyon testinin pozitif olması üzerine testis tümörü tanısından uzaklaşıldı ve medikal tedaviye cevap verdiği görüldü. Bunun dışındaki diğer olgularda yapılan skrotal ultrasonografi incelemeleri sonucunda epididimoorşit ile uyumlu bulgular ve 3 vakada muhtemelen reaktif olduğu düşünülen hidrosel dışında ek bir patolojik bulguya rastlanmadı.

Lökositoz, sadece 4 hastada vardı, eritrosit sedimentasyon hızının 6 hastada 40mm/saat ve üzerinde olduğu saptandı. Sekiz hasta hastaneye yatırılarak izlendi. Yüksek ateş nedeniyle alınan kan kültürlerinde dört hastada *Brucella melitensis* ürettiği görüldü. Tedavi alan hiçbir hastada apse gelişimi izlenmedi ve hiçbir olguda skrotal cerrahi girişime gerek duyulmadı. Sadece 1 hastada 8 hafta uygulanan medikal tedaviye rağmen tam bir düzelme saptanmadı. Bu hastamıza uzun süreli doksisisiklin ve rifampisin tedavisi verildi.

Tartışma

Brusella epididimoorşiti, diğer nonspesifik epididimoorşitlerden pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerini tüketme öyküsü, epididimoorşit yakınmalarının daha uzun sürmesi ve klasik tedavilere cevap vermemesi, beraberinde yüksek ateş, halsizlik, eklem ağrısı gibi tipik bruselloz klinik belirtilerinin bulunması, minimal lokal inflamasyon varlığı ve genellikle alt üriner sistem semptomlarının yokluğu ile ayırılabilir (6). Brusella enfeksiyonu daha çok granülatöz tiptedir. Granülatöz epididimoorşitler spesifik bir nedenden oluşabileceği gibi idiyopatik de olabilir. Bu enfeksiyonlar testiste fokal nekrotik alanlara yol açabilirler ve ultrasonografik görüntüleri testis tümörü ile benzerlik gösterebilir (7). Nitekim, bir olgumuzda da benzer şekilde testis tümörü olabileceği düşünülmüş, pozitif serum brusella aglutinasyon testi ile tümör ekarte edilebilmiştir.

Ülkemizde brusella epididimoorşitleri ile ilgili yapılan yayınlar genelde olgu sunumu niteliğindedir. Bununla beraber yapılan küçük serili çalışmalarda, brusella epididimoorşiti insidansı % 9.1 ile 17 arasında değişiklik göstermektedir (8,9). Bu çalışmadaki oranlar farklılık göstermektedir. Bu farklılığın nedeni bölgesel farklılıklarla açıklanabileceği gibi yapılan çalışmalarda düşük hasta sayısına da bağlanabilir. Oztürk ve arkadaşları, özellikle endemik bölgelerde skrotal enfeksiyon geçirmekte olan hastalarda ultrasonografik olarak heterojenite, fokal ekojenite farklılıkları, granülarite ve/veya septasyonla beraber hidrosel varlığında bruselloza bağlı epididimoorşit olma ihtimalinin nonspesifik epididimoorşit olma ihtimalinden daha fazla olduğunu belirtmişlerdir (10). Bizim çalışmamızda tüm hastalarımıza rutin skrotal ultrasonografi tetkiki yaptıramadık, fakat ultrasonografi yapılan hastalarımızda brusella epididimoorşitini düşündüren spesifik ultrasonografik bulguları elde edemedik.

Brusella epididimoorşiti ile ilgili önemli bir konu, brusella teşhisinin gecikmeden

konulmasıdır. Günümüzde serumda Wright ya da Coombs'lu Wright testlerine bakılarak bruselloz tanısı konulabilmektedir. Ayrıca kan kültüründe de *Brucella spp.* izole edilebilmektedir. Kan kültürüne ilave olarak epididimal aspirasyon ile alınan materyalde de mikroorganizma izole edilebilir. Fakat, yapılan idrar kültürü genitüriner bruselloz tanısının konulmasında yetersiz olabilir. Bruselloz tanısının idrar kültüründe gösterilememesi, genellikle yetersiz mikrobiyolojik tekniklere bağlıdır (2). Nitekim, biz de çalışmaya aldığımız hiçbir hastanın idrar kültüründe *Brucella spp.* izole edemedik.

Brusella epididimoorşitlerinin tedavisinde en az 6 hafta süre ile kombine antibiyotik tedavisi genellikle yeterli olmaktadır (1,2). Sıklıkla kullanılan rifampisin ya da doksisisiklin ve streptomisin kombinasyonlarıdır. Biz, olgularımıza 6-8 hafta süreyle doksisisiklin (200 mg/gün) ve rifampisin (600 mg/gün) kombinasyonu tedavisini uyguladık. Ancak, brusella epididimoorşitlerinde yeterli ve uygun tedaviye rağmen relaps oranı %10 civarındadır (11). Çalışmamızda uzun süreli tedavi gerektiren bir hastamız dışında olguların tümü tedaviye cevap vermiş ve hiçbir olguda relapsa rastlanmamıştır. Sıklıkla olmasa da medikal tedaviye cevap vermeyen olgularda orşiektomiye gerek duyulabilmektedir (2). Olgularımızda, medikal tedaviye tam yanıt alındığı için ek bir cerrahi girişime gerek duyulmamıştır.

Yapılan çalışmalar, lökositozun bruselloz için belirleyici bir laboratuvar bulgusu olmadığını göstermektedir (3). Buna karşın, yapılan bir çalışmada brusella epididimoorşiti ile nonspesifik epididimoorşitlerin ayırıcı tanısında lökositozun belirleyici bir faktör olabileceği, brusella epididimoorşitlerinin sadece %10'unda lökositoz görüldüğü saptanmıştır (1). Benzer şekilde yapılan bir başka çalışmada 14 brusella epididimoorşiti hastasının sadece 2'sinde hafif lökositoz saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise 13 hastanın 4'ünde lökositoz saptanmıştır, dolayısıyla biz de lökositozun brusella epididimoorşitleri için belirleyici bir laboratuvar bulgusu olamayacağını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, bruselloz çalışmamızın yürütüldüğü bölgede dahil olmak üzere ülkemizin pek çok yerinde halen endemik olan bir enfeksiyondur. Nadir olmasına karşın brusellozun endemik görüldüğü bölgelerde epididimoorşit yakınması ile gelen hastalarda özellikle anamnezde eklem ağrısı ve yüksek ateş gibi tipik bulgulara rastlanması durumunda ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalı ve ciddi komplikasyonlara neden olmadan etkili tedaviye başlanmalıdır. Dolayısıyla bu bölgelerde

epididimoorşit yakınması ile gelen her hastada brusella aglütinasyon testlerinin rutin uygulanmasının gerekli olduğuna inanmaktayız.

Should brucella agglutination test be performed routinely to all of the patients with epididymoorchitis?

Abstract:

Purpose: *Brucellosis, caused by Brucella spp, is a zoonotic disease that can effect many parts of the body, especially the musculoskeletal system. In this retrospective study, we evaluated the brucella epididymoorchitis cases.*

Patients and methods: *Records of 152 patients who were accepted to our hospital with a diagnosis of epididymitis or epididymoorchitis were examined. The patients with clinical symptoms (fever, weakness, articular pain, etc), brucella agglutination test \geq 1/160 and/or positive blood culture for Brucella spp were accepted as brucella epididymoorchitis.*

Results: *Brucella epididymoorchitis were detected in 8.6% (n=13) of the patients with epididymoorchitis. Scrotal pain and swelling were the most common findings in all of the cases. Brucella melitensis was obtained in blood culture of four patients. All of the patients were treated with doxycycline (200 mg/day) and rifampicin (600mg/day) as combined antibiotherapy for 6-8 weeweeks. No relaps was seen in any of the patients during follow up.*

Conclusion: *In brucellosis-endemic areas, clinicians encountering epididymoorchitis should consider the likelihood of brucellosis. A detailed history, a meticulous physical examination and rapid laboratory evaluation are helpful for diagnosis. Conservative combined antibiotherapy is adequate for management of brucella epididymoorchitis.*

Key words: *Brucella spp, epididymoorchitis, treatment.*

Kaynaklar

1. Ibrahim AIA, Awad R, Shetty SO, Saad M, Bilal NE. Genitourinary complications of brucellosis. Br J Urol 1988; 61:294-298.
2. Navarro-Martinez A, Solera J, Corredoira J, Beato JL, Martinez-Alfaro E, Atienzar M, et al. Epididymoorchitis due to Brucella melitensis: A retrospective study of 59 patients. Clin Infect Dis 2001; 33:2017-2022.
3. Khan MY. Brucellosis: observations on 100 patients. Ann Saudi 1986; 6:519-523.
4. Colmenero JD, Reguera JM, Martos F, Sánchez-De-Mora D, Delgado M, Causse M, et al. Complications associated with Brucella melitensis infection: a study of 530 cases. Medicine 1996; 75:195-211.
5. Aşar H, Baydar I, Sirmatel F. Epididymoorchitis due to brucellosis. Br J Urol 1993; 72:104-105.
6. Papatsois AG, Mpadra FA, Karamouzis MV, Frangides CY. Endemic brucellar epididymoorchitis: a 10-year experience. Int J Infect Dis 2002; 6:309-313.
7. Patel PJ, Kolawole TM, Sharma N, al-Faqih S. Sonographic findings in scrotal brucellosis. J Clin Ultrasound 1988; 16:483-486.
8. Yurdakul T, Sert U, Acar A, Karalezli G, Akcetin Z. Epididymo-orchitis as a complication of brucellosis. Urol Int 1995; 55:141-142.
9. Yetkin MA, Erdinc FS, Bulut C, Tulek N. Epididymoorchitis due to brucellosis in central Anatolia, Turkey. Urol Int 2005; 75:235-238.
10. Ozturk A, Ozturk E, Zeyrek F, Onur K, Sirmatel O, Kat N. Comparison of brucella and non-specific epididymoorchitis: gray scale and color Doppler ultrasonographic features. Eur J Radiol 2005; 56:256-262.
11. Memish ZA and Venkatesh S. Brucellar epididymoorchitis in Saudi Arabia: A retrospective study of 26 cases and review of literature. BJU Int 2001; 88:72-76.