

Brucella Epididimoorşiti; 42 Olgu ile Tek Merkezde 10 Yıllık Deneyim

Brucella Epididymoorchitis : 10 Years of Experience of a Single Center with 42 Cases

Mustafa Arslan¹ , Şeyma Çalık² 

¹Amasya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Amasya, Türkiye; ²Sabuncuoğlu Şerefeddin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Amasya, Türkiye

ÖZET

Amaç: Çalışmamızın amacı *Brucella* epididimoorşitli (BEO'li) hastalarda klinik, epidemiyolojik ve laboratuvar özelliklerini tanımlamak ve uygulanan tedavi seçeneklerinin etkinlikleri ile tedavi sonrası nüks oranlarını ortaya koymaktır.

Yöntemler: Ocak 2013-2023 tarihleri arasında üçüncü basamak bir eğitim ve araştırma hastanesinde, BEO tanısı ile takip ve tedavi edilen 42 hastanın bilgilerine hasta dosyalarının geriye dönük olarak taranmasıyla ve hastane otomasyon sisteminden faydalanılarak ulaşıldı. Standart tüp aglütinasyon testi (STA) >1/160 ve rose-Bengal (RB) testi pozitif veya bunlara ek olarak kan kültürlerinde *Brucella* bakterisi üremesi olan hastaların epididimoorşit tanıları fizik muayene bulguları (testiküler şişlik, ağrı, kızarıklık) ve/veya ultrasonografi ile konulmuştu.

Bulgular: Çalışmaya brusellozla ilişkili 42 epididimoorşit hastası dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 34.3 (18-58) yıl idi. Hastaların tamamında STA \geq 1/160 ve RB testleri pozitif; BEO görülme oranı %10.9 iken erkek hastalarda bu oran %16.1 olarak tespit edildi. Tek taraflı testiküler tutulum oranı %92.86 ve bilateral testiküler tutulum oranı %7.14 idi. Testiküler büyümeye ağrının eşlik etme oranının %66.6 olduğu görüldü. Hastalar büyük oranda (%76.19) akut bruselloz döneminde tespit edildi. Tedavi için hastaların 13'üne doksisisiklin (DOK) ve rifampisin (RİF) kombinasyonu, 22'sine DOK ve streptomisin (SM) kombinasyonu, beşine DOK ve gentamisin (GEN) kombinasyonu ve ikisine DOK, RİF ve SM kombinasyonu uygulanmıştı. DOK ve RİF ile tedavi edilen hasta grubunda nüks oranı %4.76 olup DOK ve aminoglikozid (SM veya GEN) ile tedavi edilen hasta grubunda nüks görülmedi.

Sonuç: *Brucella* epididimoorşiti bazı hastalarda brusellozla ilişkili bir komplikasyondur. Erken tanı, altı hafta süreli uygun antimikrobiyal tedavi ve hastaların tedaviye uyumunu artırıcı uygulamalar sonucunda başarılı bir şekilde tedavi edilebilir. Aminoglikozid içeren tedavi kombinasyonları, RİF içeren kombinasyonlara göre nüksleri önlemede istatistiksel olarak daha üstündür.

Anahtar kelimeler: bruselloz, epididimoorşit, tedavi, komplikasyon

ABSTRACT

Objective: We aimed to describe the clinical, epidemiological, and laboratory characteristics of patients with *Brucella* epididymoorchitis (BEO) and reveal the effectiveness of the treatment options and recurrence rates after treatment.

Methods: The information of 42 BEO patients who were followed and treated in a tertiary training and research hospital between January 2013 and January 2023 was accessed by scanning the patient files retrospectively. Epididymoorchitis diagnosis was based on physical examination findings (testicular swelling, pain, rash) and/or by ultrasonography in patients with a standard tube agglutination test (STA) \geq 1/160 and a positive rose-Bengal (RB) test or *Brucella* bacteria growth in blood cultures.

Results: Forty-two patients with brucellosis-associated epididymoorchitis were included in the study. STA>1/160, and RB tests were positive in all patients. While the incidence of BEO among all patients was 10.9%, the incidence of BEO among male patients was 16.1%. The rate of unilateral testicular involvement in the patients was 92.86%, and the rate of bilateral testicular involvement was 7.14%. Pain accompanied testicular growth in 66.6% of the patients. Most patients (76.19%) were detected during the acute brucellosis period. Doxycycline (DOK) and rifampicin (RIF) combination was given to 13 patients, DOK and streptomycin (SM) combination to 22 patients, DOK and gentamicin (GEN) combination to 5 patients, and DOK, RIF and SM combination to two patients. The relapse rate was 4.76% in the patient group treated with DOK and RIF; relapse was not observed in the group of patients treated with DOK and aminoglycoside (SM or GEN).

Conclusion: BEO is a complication of brucellosis. It can be treated successfully through early diagnosis, appropriate antimicrobial treatment for six weeks, and practices that increase patient compliance with treatment. Treatment combinations containing aminoglycosides are statistically superior in preventing relapses than combinations containing RIF.

Keywords: brucellosis, epididymoorchitis, treatment, complication

GİRİŞ

Brucella grubu mikroorganizmalar bruselloza neden olan, Gram-negatif fakültatif hücre içi bakterilerdir. Bruselloz, insanların da içinde bulunduğu pek çok memeliyi etkileyen bir zoonotik hastalıktır (1). Hastalık genel olarak pastörize edilmemiş süt ve süt ürünlerinin tüketimi ve infekte hayvanla doğrudan temas sonucunda bulaşmaktadır. Çiftçiler ve veterinerler, hayvanların vücut sıvıları ve mukozaları ile doğrudan temas halinde olduğundan daha fazla risk altındadırlar. Pek çok gelişmekte olan ülkede bruselloz halen insan sağlığını tehdit etmekte ve önemli ekonomik kayıplara neden olmaktadır (2,3). Bruselloz, tüm sistemleri etkileyip farklı klinik tablolarla ortaya çıkabilen, tanı ve tedavisinde güçlükler yaşanan bir hastalıktır. Bakteriyemi sırasında *Brucella* bakterileri birçok organa yerleşerek bazı atipik formlarda da karşımıza çıkabilir. Bunlar arasında kas iskelet sistemi, gastrointestinal sistem, santral sinir sistemi ve genitoüriner sistem organ tutulumları ilk sıralarda yer alır (4,5). *Brucella* epididimoorşiti (BEO), insan brusellozunun fokal bir komplikasyonudur ve brusellozlu hastaların %2-35'inde tanımlanmıştır (6). Her ne kadar BEO iyi bir prognoza sahipse de tanı gecikmesi ve yanlış tedavi nedeni ile hastalarda orşiektomi gerektiren testiküler apse ve nekrotizan orşit gelişebilir. Bruselloz endemik olduğu bölgelerde akut skrotum olgularında BEO akla gelmelidir (7,8). Brusellozun erken tanısı ve uygun tedavinin uygulanması ile BEO genellikle komplikasyonsuz bir iyileşmeyle sonuçlanır (9).

Çalışmamızın amacı BEO'li hastalarda klinik, epidemiyolojik ve laboratuvar özelliklerini tanımlamak ve uygulanan tedavi seçeneklerinin etkinlikleri ile tedavi sonrası nüks oranlarını ortaya koymaktır.

YÖNTEMLER

Ocak 2013-2023 tarihleri arasında üçüncü basamak bir eğitim ve araştırma hastanesinde, BEO tanısı ile takip ve tedavi edilen 42 hastanın bilgilerine hasta dosyalarının geriye dönük olarak taranmasıyla ve hastane otomasyon sisteminden faydalanılarak ulaşıldı. Hastaların; tanı tarihleri, fizik muayene bulguları, klinik özellikleri, mikrobiyolojik ve rutin biyokimyasal laboratuvar sonuçları, radyolojik görüntüleme sonuçları ve uygulanan tedavi şemaları kaydedildi.

Tanı; klinik semptomlarla birlikte *Brucella* için standart tüp aglütinasyon (STA) testinin $\geq 1/160$ titre olması ve/veya bakterinin kan kültüründe üremesi yolu ile konmuştu; STA test sonucu $< 1/160$ titre olup iki hafta içinde dört kat artış gösteren hastalar pozitif olarak kabul edilmişti. Rose-Bengal (RB) (BioMedica Diagnostics, Kanada) testi pozitifliği STA (Sero-tüp *Brucella* tüp aglütinasyon test antijeni; Seromed Biyolojik Ürünler, Türkiye) testi ile iki kez kontrol edilmişti. Kan kültürleri için BacT/ALERT 3D mikrobiyal tanımlama sistemi (bioMeriux Inc., ABD) kullanılmıştı. *Brucella* epididimoorşiti tanısı; fizik muayene bulguları (testiküler şişlik, ağrı, kızarıklık) ve/veya ultrasonografi ile konulmuştu.

Tedavi başarısızlığı; tedavinin başlangıcından itibaren bir aylık sürede başlangıç semptomlarının devam etmesi veya daha da kötüleşmesi olarak tanımlandı. Tedavisi tamamlanıp iyileştikten bir süre sonra enfeksiyona ait semptom ve şikayetleri (yüksek ateş gibi) tekrar başlayan ve/veya pozitif kan kültürü elde edilen ve/veya antikor titresindeki artış ile *Brucella* serolojisine ait titre artışları olan hastalar nüks olgu olarak tanımlandı (10).

Tedavi sonrası nüksleri karşılaştırmak için hastalar aşağıda verilen iki gruba ayrıldı;

Grup 1: Doksisiklin (DOK) + rifampisin (RİF) tedavisi uygulananlar,

Grup 2: DOK + aminoglikozid [streptomisin (SM veya gentamisin (GEN))] tedavisi uygulananlar.

Tablo 1. Epidemiyolojik, Klinik Özellikler ve Laboratuvar Bulguları (N=42)

	n (%)
Yaş, yıl (ortalama) (min.-mak.)	34.3 (18-58)
Pastörize Edilmemiş Süt ve Süt Ürünü Tüketimi	23 (54.76)
Çiftçilik-Hayvancılık	36 (85.71)
Veteriner Hekim	2 (4.76)
Kırsal Alanda Yaşama	32 (76.19)
Pozitif Aile Öyküsü	6 (14.28)
Klinik Tip	
Akut	32 (76.19)
Subakut	10 (23.81)
Kronik	0 (0)
Hepatomegali	15 (35.71)
Splenomegali	22 (52.38)
Sedimentasyon Yüksekliği (>20 mm/saat)	42 (100)
CRP Yüksekliği (>50 mg/l)	31 (73.8)
Anemi	9 (21.42)
Lökopeni	6 (14.28)
Lökositoz	12 (28.57)
Trombositopeni	5 (11.9)
Kan Kültür Pozitifliği	17 (60.7)
Karaciğer Enzim Yüksekliği	22 (52.38)
RB Test Pozitifliği	42 (100)
STA Pozitifliği (>1/160)	42 (100)
Tedavi Öncesi STA Titresi (ortalama) (min.-mak.)	1/640 (1/160-1/5120)
Tedavi sonrası STA Titresi (ortalama) (min.-mak.)	1/320 (1/80-1/2560)
Tedavi Başarısızlığı	0 (0)
Relaps	2 (4.76)
Orşiektomi	0 (0)

CRP: C-reaktif protein, STA: Standart tüp aglütinasyonu, RB: Rose-Bengal

Semptom süresi sekiz haftadan az olan olgular akut, sekiz ile 52 hafta arasındakiler subakut, bir yıldan fazla olanlar ise kronik bruselloz olarak kabul edildi (2,5).

Verilerin analizi, SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiyon 25.0 programı (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) ile yapıldı. Karşılaştırmalar için Fisher kesin (χ^2) testi uygulandı ve $p < 0.05$ değeri anlamlı düzey olarak kabul edildi

Çalışma için Amasya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 20 Ocak 2023 tarih ve E-76988455-050.01.04-156656 karar numarasıyla onay alındı.

BULGULAR

Çalışma süresini kapsayan 10 yıllık süreçte merkezimizde 386 hastaya bruselloz tanısı konmuştu. Hastaların 261'i erkek, 125'i kadındı; erkek/kadın oranı 2.1/1 idi. Hastaların 42'sinde BEO tespit edilmişti. Hastaların tamamında BEO tespit edilme oranı %10.9 iken erkek hastalarda bu oran %16.1 idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 34.3 (18-58) yıldı. Hastalar büyük oranda (%76.19) akut bruselloz döneminde tespit edilmiş olup hiçbir olgu kronik bruselloz döneminde tespit edilmemişti. Sedimentasyon yüksekliği tüm hastalarda görüldü ve C- reaktif protein (CRP) değeri referans üst sınır olan 5 mg/l'ten 10 kat daha yüksek saptanan hasta oranı %73.8 idi. Hastaların 28'inde kan kültür testi yapılmış ve 17 (%60.7) hastanın kültüründe *Brucella* spp. üremesi olmuştu (Tablo 1).

Brucella epididimoorşiti olan hastalarda tek taraflı testiküler tutulum oranı %92.86 iken bilateral testiküler tutulum oranı %7.14 olarak tespit edildi. Tek taraflı tutulumlarda sol testis tutulumu %59, sağ testis tutulumu ise %41 oranında idi (Tablo 2).

Tedavide DOK, RİF, SM ve GEN'den oluşan ikili ve üçlü kombinasyonlar kullanılmıştı. Hastaların 13'ünün başlangıç tedavisinde RİF 1x600-900 mg + DOK 2x100 mg altı hafta süre ile kullanılmış olup 11 hastada kür sağlanırken, iki hastada tedavi bitiminden sonraki 2. ve 3. aylarda relaps gelişmişti. Relaps görülen olguların tedavisinde RİF 1x600-900 mg (altı hafta) + DOK 2x100 mg (altı hafta) + SM 1x1g (21 gün) uygulanmış olup bu tedavi protokolü ile kür sağlanmıştı (Tablo 3).

Grup 1 (DOK + RİF tedavisi uygulanan grup) ve Grup 2 (DOK + aminoglikozid tedavisi uygulanan grup) arasında tedavi sonrası nüks oranlarının karşılaştırılmasının istatistiksel sonuçları Tablo 4'te verildi.

İRDELEME

Bruselloz, Türkiye'nin de içinde bulunduğu Akdeniz Havzası, Orta Doğu, Hindistan, Orta ve Güney Amerika'da önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Hastalık hayvanlardan insanlara bulaşan, sistemik bir infeksiyon hastalığı olup fokal organ tutulumları ile de seyredebilir. Söz konusu fokal tutulumların en önemlileri; kas-iskelet, gastrointestinal, ürogenital, hematolojik, kardiyovasküler ve santral sinir sistemi tutulumlarıdır (11). *Brucella* epididimoorşiti klinik bir bulgu olmaktan çok yaygın bir klinik komplikasyon olarak kabul edilmektedir. Farklı çalışmalarda görülme sıklığı %2-35 arasında bildirilmiştir (6,12). Türkoğlu-Yılmaz ve arkadaşlarının (13) yaptığı çalışmada ise bruselloz hastaları arasında testiküler tutulum oranı %8.2 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda tüm hastalar arasında BEO görülme oranı %10.9 iken erkek hastalar arasında bu oran %16.1'dir. Çalışmamızda bu oranın diğer çalışmalardan daha yüksek tespit edilmesinin nedeninin, merkezimizin üçüncü basamak bir hastane olması nedeniyle komplike bruselloz olgularının sıklıkla hastanemize sevk edilmesi olduğunu düşünüyoruz.

Brucella epididimoorşiti tanısı; testiküler ağrı, şişme, hassasiyet, skrotal kızarıklık, ateş ve terleme gibi orşit semptomlarının varlığında, serolojik testler, kan ve vücut sıvılarının kültürleri ve ultrasonografi bulgularına dayanmaktadır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada BEO hastalarında pozitif kan kültürü oranı %37 olarak bildirilmiştir (14). Çalışmamızda incelenen 42 epididimoorşitli hastanın tamamında, RB testi ve STA testi pozitif olup kan kültür testi uygulanan 28 hastanın 17 (%60.7)'sinde kan kültüründe *Brucella* spp. üremiştir.

Brucella epididimoorşiti çoğunlukla genç erişkin erkeklerde görülmektedir. Savasci ve arkadaşlarının (15) yaptığı çalışmada, BEO hastalarında yaş ortalaması 31±16.9 yıl olarak bildirilmiştir. Bu çalışma ile benzer bir şekilde çalışmamızda da hastaların yaş ortalaması 34.3 yıl idi.

Tablo 2. Klinik Semptomlar (N=42)

	n (%)
Tek Taraflı Testiküler Şişlik	39 (92.86)
Sağ Testiküler Şişlik	16 (41)
Sol Testiküler Şişlik	23 (59)
Bilateral Testiküler Şişlik	3 (7.14)
Ateş	42 (100)
Terleme	30 (71.4)
Skrotal Kızarıklık	14 (33.33)
Skrotal Ağrı	28 (66.6)
İştahsızlık	40 (95.23)
Yaygın Kas-Eklemler Ağrıları	35 (83.33)
Halsizlik	42 (100)
Çabuk Yorulma	33 (78.57)
Baş Ağrısı	22 (52.38)
Dizürü	6 (14.28)
Kilo Kaybı	11 (26.19)
Bel Ağrısı	21 (50)
Kalça Eklemi Ağrısı	13 (30.95)

Tablo 3. Uygulanan Antimikrobiyal Tedavi Kombinasyonları ve Tedavi Sonuçları

	Tedavi Süresi	Kür n (%)	Relaps n (%)	Tedavi Başarısızlığı n (%)
DOK+RİF (n=13)	6 hafta	11 (84.61)	2 (4.76)	0
DOK+SM (n=22)	6 hafta (SM: 21 gün)	22 (100)	0	0
DOK+RİF+SM (n=2)	6 hafta (SM: 21 gün)	2 (100)	0	0
DOK+GEN (n=5)	6 hafta (GEN: 14 gün)	5 (100)	0	0

DOK: Doksisisiklin, **RİF:** Rifampisin, **SM:** Streptomisin, **GEN:** Gentamisin.

Bruselloz; kırsal alanda yaşayanlarda, pastörize edilmemiş süt ve süt ürünü tüketenlerde, çiftçilik ve hayvancılıkla uğraşanlarda ve veteriner hekimlerde daha sık görülmektedir (11). Çalışmamızda da hastaların %85.71'inin çiftçilik ve hayvancılık ile uğraştığı, %76.19'unun kırsal kesimde yaşadığı, %54.76'sının pastörize edilmemiş süt ve süt ürünleri tükettiği ve %4.76'sının veteriner hekim olduğu tespit edildi.

Hem BEO hem de diğer fokal manifestasyonlar, akut bruselloz olgularında daha sık görülmektedir (16). Çalışmamızda da BEO'li hastaların %76.19'u akut bruselloz, %23.81'i ise subakut bruselloz döneminde olup olguların hiçbir kronik bruselloz döneminde değildi. Bu durumun, testiküler ağrı ve şişliğin hastayı hastaneye erken başvurmaya sevk eden bir faktör olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

Tablo 4. Tedavi Gruplarına Göre Nüks Oranlarının Karşılaştırılması

	Hasta sayısı n (%)	Nüks sayısı n (%)	p
Grup 1	13 (31)	2 (15.4)	0.03
Grup 2	29 (69)	0 (0)	

Brucella epididimoorşiti hastalarında, özellikle akut bruselloz döneminde yüksek CRP, artmış sedimantasyon hızı, yükselmiş karaciğer enzim düzeyleri, anemi, lökopeni, lökositoz ve trombositopeni olabileceği bildirilmiştir (16,17). Çalışmamızdaki BEO'li hastalar çoğunlukla akut bruselloz döneminde olduğundan; CRP düzeyi, sedimantasyon hızı ve karaciğer enzim değerleri önemli oranlarda yüksek bulunmuştu.

Kan kültüründen *Brucella* izolasyonu bruselloz tanısını kesinleştirir; BEO'li hastalarda idrar, prostat sekresyonu ve sperm kültüründen izolasyon da rapor edilmiş olmakla birlikte nadirdir (17). Çalışmamızda kan kültürü yapılan 28 hastanın 17 (%60.7)'sinde etken izole edilmişti; tüm olgular için kan kültüründe etkenin izole edilme oranı ise %40.47 idi. *Brucella* epididimoorşitinde testiküler tutulum genellikle tek taraflı görülmektedir (18). Çalışmamızda hastaların %92.68'inde tek taraflı testiküler tutulum olduğu gözlenirken, %7.32'sinde bilateral tutulum gözlendi. Sol testisin tutulma oranı %59 iken sağ testisin %41 idi.

Brucella epididimoorşiti hastalarında en yaygın görülen semptomların; ağırlı testiküler şişlik, testiküler kızarıklık, yüksek ateş ve terleme olduğu bildirilmiştir (19). Çalışmamızda, bu bulgulara ilaveten iştahsızlık, yaygın kas-eklem ağrıları, halsizlik ve çabuk yorulma şikayetlerinin de hastalarda yaygın olarak tespit edildiği görüldü. Dizüri semptomu ise sadece 6 (%14.28) hastada tespit edilmişti.

Brucella epididimoorşitinin prognozunda hızlı tanı ve doğru tedavi en önemli faktörlerdir. Gecikmiş tanı, uygun olmayan antibiyotik kullanımı ve hastanın tedaviye uyumsuzluğu; testiküler apse, nekrotizan orşit, infarktüs, atrofi, süpüratif nekroz, azoospermi ve infertilite ile sonuçlanabilir (7,16,20). Çalışmamızda, DOK, RİF, SM ve GEN'den oluşan ikili veya üçlü tedavi kombinasyonlarının uygulandığı görüldü. Khan ve arkadaşları (20), SM ve tetrasiklin (TET)'le yaptıkları tedavide %57 oranında başarı sağladıklarını bildirmiştir. İrand'a yayımlanmış yakın tarihli bir çalışmada, hastalara uygulanan GEN + DOK veya GEN + DOK + RİF kombinasyonları ile tüm hastalarda başarı sağladığı, ilaç yan etkisi, tedavi başarısızlığı ve BEO'ye ait bir komplikasyon gözlenmediği rapor edilmiştir (7). Colmenero ve arkadaşlarının (21) yaptığı 48 BEO'li hastayı içeren çalışmada ise DOK+ RİF kombinasyonu verilen hastaların birinde testis apsesi komplikasyonu, 3 (%6.6) hastada da tedavi sonrası nüks geliştiği bildirilmiştir. Söz konusu çalışmada genel başarısızlık ve relaps oranı ortalama %8.8 olup bu oran SM + DOK kolunda %7.1, DOK+ RİF kolunda ise %20'dir. Türkiye'de yakın tarihte yayımlanan rehberde ise BEO için spesifik bir tedavi rejimi belirtilmemiş olup bruselloz tedavisinde DOK'un aminoglikozidlerle (SM veya GEN) kombinasyonun, DOK ve RİF kombinasyonu ile karşılaştırıldığında daha düşük oranda tedavi başarısızlığı ve relaps ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (22). Çalışmamızda yer alan 42 BEO'li hastanın 11'i altı hafta boyunca oral RİF 600-900 mg günde tek doz ve oral DOK 100 mg günde iki doz kombinasyonu ile tedavi edilmiş olup hastaların hiçbirinde tedavi başarısızlığı, testiküler apse, nekrotizan orşit ve orşiektomiye gidış gözlenmemiştir. Ancak hastaların ikisinde tedavi bitiminden sonraki birkaç aylık sürede relaps gelişmiştir. Bu iki hastaya yeniden uygulanan SM 1 g günde tek doz intramüsküler (21 gün), oral RİF 900 mg günde tek doz (6 hafta) ve oral DOK 100 mg, günde iki doz (6 hafta) tedavi protokolü uygulanmıştır. Her iki hastada da tedavi sonrası

altıncı ayda yeniden nüks veya testiküler komplikasyon gelişmemiştir. Hastaların 22'sine SM 1g günde tek doz intramüsküler (21 gün) ve oral DOK 100 mg günde iki doz (altı hafta) tedavi kombinasyonu uygulanırken beş hastaya GEN 5mg/kg günde tek doz intravenöz (14 gün) ve oral DOK 100 mg günde iki doz (altı hafta) kombinasyonu uygulanmıştı. Farklı aminoglikozidleri içeren bu kombinasyonlarla tedavi edilen hiçbir hastada tedavi bitiminden sonraki altı ay içinde nüks, tedavi başarısızlığı, testiküler apse, nekrotizan orşit ve orşiektomiye gidış komplikasyonları görülmemiştir.

Çalışmamızın sonuçları, BEO hastalarında tedavi sonrası nüksleri önlemede aminoglikozid içeren kombinasyonların, RİF içeren kombinasyonlara göre istatistiksel olarak daha üstün olabileceğini göstermektedir. Tedaviye yanıt oranlarımızın yüksek ve nüks oranlarımızın düşük olmasının nedeninin, olguların çoğunun brusellozun akut döneminde başvurmuş olması, hastalara hızlı tanı konması ve yakın takiplerle hastaların tedaviye uyumunun artırılması olduğunu düşünüyoruz.

Çalışmamızda ulaştığımız bir diğer sonuç ise tedavi başlangıcından altı hafta sonra seropozitiflik oranının halen yüksek düzeylerde devam ediyor olmasıdır. Öyle ki 42 hastanın sadece üçünde STA titresi 1/160'ın altında idi. Ancak ilk tanı anında hastalarımızda STA testinin ortalama değeri 1/640 iken tedavi başlangıcından altı hafta sonra bu değer 1/320'ye düştüğü görüldü. Wang ve arkadaşlarının (23) 1676 bruselloz hastası ile yaptığı çalışmada, tedavi başlangıcından altı hafta sonra seropozitifliğin %85 düzeyinde persiste edildiği bildirilmiştir. Çalışmamızda tedavi başlangıcından altı hafta sonraki seropozitiflik oranı %90.7 (39/43) idi.

Sonuç olarak; Türkiye gibi brusellozun endemik olduğu alanlarda epididimoorşit kliniği ile başvuran genç-erişkin erkeklerde BEO mutlaka akla gelmelidir. Nükslerin önlenmesinde ise DOK + SM veya GEN ile kombine edilmiş tedavi şemasının, DOK + RİF ile kombine edilmiş şemaya göre daha başarılı olabileceğini düşünüyoruz. Ancak optimal tedavi şemasının belirlenmesi için olgu sayılarının yüksek olduğu, çok merkezli randomize prospektif çalışmalar yapılmalıdır.

Hasta Onamı

Veriler retrospektif olarak incelendiği için hasta onamı alınmamıştır.

Etik Kurul Kararı

Çalışma için Amasya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 20 Ocak 2023 tarih ve E-76988455-050.01.04-156656 karar numarasıyla onay alınmıştır.

Danışman Değerlendirmesi

Bağımsız dış danışman.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram – M.A.; Tasarım – M.A.; Denetleme – M.A., Ş.Ç.; Kaynak ve Fon Sağlama – M.A., Ş.Ç.; Malzemeler/Hastalar – M.A., Ş.Ç.; Veri Toplama ve/veya İşleme – M.A., Ş.Ç.; Analiz ve/veya Yorum – M.A.; Literatür Taraması – Ş.Ç.; Makale Yazımı – M.A., Ş.Ç.; Eleştirel İnceleme – M.A., Ş.Ç.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek

Yazar finansal destek beyan etmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Haque N, Bari MS, Hossain MA, et al. An overview of brucellosis. *Mymensingh Med J.* 2011;20(4):742-7.
2. Zheng R, Xie S, Lu X, et al. A Systematic review and meta-analysis of epidemiology and clinical manifestations of human brucellosis in China. *Biomed Res Int.* 2018;2018:5712920. [CrossRef]

3. Dirgen-Çaylak S, Sözen H, Aksözek A, Çitil BE. [Brucella seropositivity in veterinarians in Muğla, Turkey]. *Klimik Dergisi*. 2015;28(3):108-11. Turkish. [\[CrossRef\]](#)
4. Jin M, Fan Z, Gao R, Li X, Gao Z, Wang Z. Research progress on complications of Brucellosis. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13:1136674. [\[CrossRef\]](#)
5. Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, et al. Clinical manifestations and complications in 1028 cases of brucellosis: a retrospective evaluation and review of the literature. *Int J Infect Dis*. 2010;14(6):e469-78. [\[CrossRef\]](#)
6. Madkour MM, Al-Otaibi KE, Al-Ahmary S, Al-Sabaan F, Al-Wahhabi B. Genitourinary brucellosis. In: Madkour MM, ed. *Madkour's Brucellosis*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2001: 159-60.
7. Khodadadi J, Dodangeh M, Nasiri M. Brucellar epididymo-orchitis: Symptoms, diagnosis, treatment and follow-up of 50 patients in Iran. *IDCases*. 2023;32:e01736. [\[CrossRef\]](#)
8. Yu J, Li S, Wang L, Dong Z, Si L, Bao L, Wu L. Pathogenesis of *Brucella* epididymo-orchitis-game of *Brucella* death. *Crit Rev Microbiol*. 2022;48(1):96-120. [\[CrossRef\]](#)
9. Öztürk-Çerik H, Özbek LM, Altıntaş-Öner B, Bozkurt İ. Brucellar epididymo-orchitis in a brucellosis hyperendemic region in Türkiye. *Infect Dis Clin Microbiol*. 2023;5(4):367-75. [\[CrossRef\]](#)
10. Keramat F, Mamani M, Adabi M, Khazaei S, Shivapoor Z, Karami M. Establishment of brucellosis relapse and complications registry: a study protocol. *J Prev Med Hyg*. 2021;62(2):E496-500. [\[CrossRef\]](#)
11. Güler M, Avcı M, Gökğöz A. [Ninety-six cases of brucellosis: a retrospective evaluation]. *Klimik Derg*. 2019;32(2):168-73. Turkish. [\[CrossRef\]](#)
12. Memish ZA, Venkatesh S. Brucellar epididymo-orchitis in Saudi Arabia: a retrospective study of 26 cases and review of the literature. *BJU Int*. 2001;88(1):72-6. [\[CrossRef\]](#)
13. Türkoğlu-Yılmaz E, Arslan Z. [Retrospective evaluation of patients with brucellosis: Five years of experience]. *Klimik Derg*. 2023;36(3):177-82. Turkish. [\[CrossRef\]](#)
14. Celen MK, Ulug M, Ayaz C, Geyik MF, Hosoglu S. Brucellar epididymo-orchitis in southeastern part of Turkey: an 8 year experience. *Braz J Infect Dis*. 2010;14(1):109-15. [\[CrossRef\]](#)
15. Savasci U, Zor M, Karakas A, et al. Brucellar epididymo-orchitis: a retrospective multicenter study of 28 cases and review of the literature. *Travel Med Infect Dis*. 2014;12(6 Pt A):667-72. [\[CrossRef\]](#)
16. Naz H, Korkmaz P, Çevik F, Aykın N. The clinical and laboratory characteristics, treatments, and outcomes of patients with *Brucella* epididymo-orchitis (BEO) compared to those without BEO. *Turk J Med Sci*. 2016;46(5):1323-8. [\[CrossRef\]](#)
17. Karaköse A, Yuksel MB, Aydoğdu O, Hamidi AA. Epididymo-orchitis as the first finding in patients with brucellosis. *Adv Urol*. 2013;2013:765023. [\[CrossRef\]](#)
18. Çift A, Özgür MÖ. [Brucella epididymo-orchitis: a retrospective evaluation of 22 cases]. *New J of Urol*. 2018;13(2):42-7.
19. Navarro-Martínez A, Solera J, Corredoira J, et al. Epididymo-orchitis due to *Brucella melitensis*: a retrospective study of 59 patients. *Clin Infect Dis*. 2001;33(12):2017-22. [\[CrossRef\]](#)
20. Khan MS, Humayoon MS, Al Manee MS. Epididymo-orchitis and brucellosis. *Br J Urol*. 1989;63(1):87-9. [\[CrossRef\]](#)
21. Colmenero JD, Muñoz-Roca NL, Bermudez P, Plata A, Villalobos A, Reguera JM. Clinical findings, diagnostic approach, and outcome of *Brucella melitensis* epididymo-orchitis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007;57(4):367-72. [\[CrossRef\]](#)
22. Şimşek-Yavuz S, Özger S, Benli A, et al. [The Turkish Clinical Microbiology and Infectious Diseases Society (KLİMİK) evidence-based guideline for the diagnosis and treatment of brucellosis, 2023]. *Klimik Derg*. 2023;36(2):86-123. Turkish. [\[CrossRef\]](#)
23. Wang H, Liu H, Zhang Q, et al. Natural History of and dynamic changes in clinical manifestation, serology, and treatment of brucellosis, China. *Emerg Infect Dis*. 2022;28(7):1460-5. [\[CrossRef\]](#)