



PROSTATE GLAND INVOLVEMENT IN BRUCELOSIS

BRUSELLOZDA PROSTAT BEZİ TUTULUMU

Mustafa Serhat Şahinoğlu ¹, Sevil ALKAN ²

¹ 1MD, Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Manisa City Hospital, Manisa / TÜRKİYE,

ORCID ID: 0000-0001-9036-0269

² Ass. Prof MD, Department of Infection Diseases, Onsekiz March University, Faculty of Medicine, Canakkale/ TÜRKİYE,

ORCID ID: 0000-0003-1944-2477

Corresponding Author:

MD. Mustafa Serhat Şahinoğlu,

Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Manisa City Hospital, Manisa / TÜRKİYE,

e-mail: drserhatsahinoglu@gmail.com , **Phone:** +90 506 832 8995



Abstract

Although brucellosis has a wide range of clinical symptoms and can linger for several days or even years, it is frequently misunderstood, which can lead to ineffective treatment and protracted sickness. Brucellosis may affect the male genitourinary system in some patients. Prostate involvement is very rare. In this review, we aimed to review the literature on prostate involvement of brucellosis.

Keywords: Brucellosis, Prostate, Prostate abscess, Prostatitis, Male genitourinary system.

Özet

Bruselloz çok çeşitli klinik semptomlara sahip olmasına ve bu semptomların birkaç günden başlayıp aylarca hatta yıllarca sürebilmesine rağmen sıklıkla yanlış ya da geç tanı alır. Bu durum da etkisiz tedaviye ve uzun süreli hastalığa yol açabilir. Bruselloz; bazı hastalarda erkek genitoüriner sistemini etkileyebilir. Prostat tutulumu ise oldukça nadirdir. Bu derleme çalışmasında, brusellozun prostat tutulumu hakkında literatürü gözden geçirmeyi amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Bruselloz, Prostat, Prostat absesi, Prostatit, Erkek genitoüriner system.

OVERVIEW / GENEL BAKIŞ

Bruselloz bakteriyel zoonotik bir hastalıktır ve ciddi bir halk sağlığı sorunudur (1). Endemik olduğu bölgelerde önemli insan morbiditesine ve büyük ekonomik kayıplara neden olur (2). Ayrıca, günümüzde gelişmiş ülkelerde nadir olmakla birlikte, mesleki olarak maruz kalan gruplarda (çiftçiler, laboratuvar ve mezbaha çalışanları, veteriner hekimler vb.) bruselloz sporadik olarak ortaya çıkabilir (3). İnsanlar sıklıkla hayvan sütü, süt ürünleri, etkilenen hayvanın idrar ve gebelik materyallerinden bruselloza yakalanırlar (1).

Brucella abortus birçok bölgede sığırlardan eradike edilse de *Brucella melitensis* koyun ve keçilerin yanı sıra bazı bölgelerde sığırları da enfekte etmeye başlamıştır. *B. melitensis* alt tipi, Rev 1 suşu kullanılarak aşılama girişimlerine rağmen insanlarda bruselloza neden olan baskın alt tiptir. *B. suis*, sığırlarda bir enfeksiyon etkeni olarak ortaya çıkarak insanları enfekte etmektedir (3).

Brusellozun en sık genitoüriner komplikasyonu sıklıkla tek taraflı olan epididimoorşittir (1). Ancak genellikle epididimit veya orşit (%2-20) ve bazen idrar yollarında granülomlar şeklinde kendini gösterir. Akut bruselloz sırasında idrarda *Brucella* spp'yi tanımlamak alışılmadık bir durum değildir (4). Ancak tıbbi literatürde insan *Brucella* prostat apsisi/brusellozun prostat tutulumuna ilişkin çok az rapor bulunmaktadır. Bu yazıda, brusellozun prostat tutulumu ile ilgili literatürü gözden geçirmeyi amaçladık.

Bruselloz patogenezi ve immünobiyojisi

Brucella spp, 0,61 ile 1,5 m arasında değişen, hayvanları enfekte edebilen ve bruselloz hastalığına yol açabilen küçük, Gram negatif basillerdir (5). *Brucella* bakterisi, düşük oksijen seviyelerine, asidik pH'a ve düşük beslenme seviyelerine uyum sağladığı için enfeksiyon sırasında makrofajlarda gelişen ve büyüyen hücre içi bir patojendir (6). *Brucella* spp, Proteobacteria filumu, Alphaproteobacteria sınıfı, Rhizobiales takımına ait Brucellaceae familyasının bir üyesidir (7). Aşağıdaki türler, David Bruce'un 1887'de keşfettiği *Brucella* cinsinde bulunur: Çevresel örneklerde bulunan *Brucella* suşları arasında *B. suis*, *B. ovis*, *B. abortus*, *B. canis*, *B. melitensis*, *B. pinnipedialis*, *B. neotomae*, *B. inopinata*, *B. papionis*, *B. microti* ve *B. vulpis* tanımlanmıştır (8). Bu bakterilerin, patojenin kalıcılığına neden olan konakçı immün yanıtından kaçma yeteneği, *Brucella* enfeksiyonunun ilgi çekici bir yönüdür. Öte yandan, bu sinsi patojen, enfekte hayvanların üreme yollarında akut, şiddetli bir inflamatuvar yanıtı tetikleme kapasitesine sahiptir (9). *B. melitensis*, *B. suis*, *B. abortus* ile *B. canis*, özellikle insanlar için zararlı olduğu bildirilmiş türlerdir. İnsanlarda bruselloz hepatomegali, splenomegali, depresyon ve dalgalı (ondülan) ateş gibi semptom ve bulgular gösterir (10).

Ekzotoksin, sitozinler, ekzoenzimler, plazmitler, fimbria ve ilaca dirençli formlar, *Brucella* spp.'nin üretmediği geleneksel virülans faktörlerinin örnekleridir. Konak hücre yüzeyleri ile teması, erken veya geç *Brucella* İçeren Vakuol oluşumunu ve endoplazmik retikulum ile etkileşimi sağlayan lipopolisakkarit, T4SS sekresyon sistemi ve BvrR/BvrS sistemleri önemli virülans bileşenleridir (11). *Brucella* spp.'nin makrofajlar içinde çoğalma ve dayanma kapasitesi patojenitesini belirler (12).

Brucella spp. vücuda konakçı hücreler, yutma, deri sıyrıkları, inhalasyon, transfüzyon/transplantasyon (kan/organ) veya mukozal membranlar yoluyla girebilir. *Brucella* cinsinin önemli özelliği hücrelerde (hem fagositik hem de fagositik olmayan) yaşama ve çoğalma kapasitesidir (11). Konağa nüfuz ettikten sonra, çubuklar lenf düğümlerinde çoğalır; daha sonra diğer organlara nüfuz ederler (13). *Brucella* spp., fetal akciğerdeki plasental trofoblast, hamile kadınlar veya üreme sistemi gibi belirli doku hücrelerine karşı bir yatkınlığa sahiptir ve konakçı hücrelerde immün yanıtları değiştirebilir (14). Enfekte evcil hayvanlarda, bu hastalık nedeniyle (koyun, domuz, koç vb.) abortus ve kısırılık görülebilir (11). *Brucella* spp.'nin hücre içi bir organizma olduğu göz önüne alındığında, nöksler sıklıkla meydana gelir. Tahmini relaps oranları %4,6 ile %24 arasında değişmektedir (15,16).

Brusellozun epidemiyolojisi

Halihazırda, her yıl dünya çapında yaklaşık beş yüz bin insan brusellozu vakası bildirilmektedir (17). Süt ürünleri tüketimi ve hayvan sağlığı için yetersiz koruma nedeniyle, bruselloz küresel olarak endemik bir zoonozdur ve çoğunlukla Orta Doğu, Akdeniz ülkeleri (İspanya, Portekiz, Yunanistan, Türkiye gibi), Asya, Afrika, Güney ve Orta Amerika'da görülür (18).

İnsan brusellozunun epidemiyolojisi, çeşitli sosyal, sıhhi ve politik koşulların yanı sıra dünya çapında seyahatin büyümesinin bir sonucu olarak son 10 yılda önemli ölçüde değişmiştir (19). Fransa, İsrail ve Latin Amerika'nın çoğunluğu gibi bir zamanlar endemik olduğu düşünülen birçok bölge artık hastalığı kontrol altına almış durumdadır. Öte yandan, özellikle Orta Asya'da yeni insan bruselloz odakları ortaya çıkmıştır ve birkaç Yakın Doğu ülkesinde (Suriye gibi) durum hızla kötüleşmektedir. Ayrıca hastalık Amerika Birleşik Devletleri'nde ve Avrupa ülkelerinde çeşitli şekillerde halen yaygın olarak görülmektedir (19). Hatta son yıllarda Kazakistan, İrlanda vb. gibi endemik olmayan ülkelere de görüldüğü bildirilmiştir (20,21).

Gelişmiş ülkelerde bile, insanlarda brusellozun gerçek prevalansı bilinmemekle birlikte, bildirilen oranlardan yaklaşık 20 kat daha fazla olduğu düşünülmektedir (22).

Ayrıca, bruselloz genç popülasyonlarda daha sık görülmektedir (23,24).

Klinik sunumlar

Bruselloz yüksek morbiditeye sahip sistemik bir enfeksiyon hastalığıdır (2). Sırt ağrısı, miyalji ve artralji, insan brusellozunun tipik belirtileridir (25). Klinik semptomların ne kadar sürdüğüne göre bruselloz akut, subakut ve kronik olmak üzere üç kategoriye ayrılır (26). Akut veya kronik semptomlar olup olmadığına bakılmaksızın, hastalık herhangi bir organ veya sistemi etkileyebilir (22). Lokalize bruselloz (fokal tutulum) veya komplikasyonlar, spesifik organ tutulumunu tanımlamak için kullanılan terimdir (27). Hastalığa özgü semptomların olmaması ve geniş bir klinik spektrumu nedeniyle bruselloz birçok hastalığı taklit edebilir (26,27). Brusellozun tüm klinik belirtileri anemi, trombositopeni, lökositoz/lökopeni, karaciğer transaminaz düzeylerinde artış, C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimantasyon hızı (ESR) ile karakterizedir (28). Kayaaslan ve arkadaşları, kronik bruselloz, fizik muayenede ateş, kilo kaybı, yüksek CRP ve ESR düzeyleri, anemisi olan hastalarda komplikasyon riskinin yüksek olduğunu; miyalji, halsizlik ve pozitif kan kültürü olan hastalarda ise anlamlı olarak daha düşük risk olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada kan kültürünün negatif olması, miyalji olmaması, halsizlik ve fizik muayenede ateşin komplikasyonu öngörmeye bağımsız faktörler olduğu saptanmıştır (22). Colmenero ve arkadaşlarının çalışmasına göre, daha uzun klinik seyirler, hepatomegali, lökositoz, Gama - glutamil transferaz >150 U/L, -2 globulin >7,5 g/L ve ESR >40 mm/sn olmaması fokal formları öngörmeye ilgili kriterlerdir (29). Başka bir çalışmada ise fokal bruselloz tutulumu olan bireylerde ileri yaş, daha düşük ateş yanıtı, sırt ağrısı, lökositoz, yüksek nötrofil, trombosit ve ESR değerleri, düşük ortalama trombosit hacmi açısından anlamlı farklılıklar olduğu gösterilmiştir (30).

Brusellozda genitoüriner sistem tutulumu

Bruselloz, vücudun her sistemini ve organını etkileyebilir (2). Merkezi sinir sistemi, genitoüriner, gastrointestinal ve kas-iskelet sistemlerinin tümü bruselloza duyarlıdır (31). Üreme sistemi veya genitoüriner sistem, fokal bruselloz için ikinci en tipik bölgedir. Erkeklerde sıklıkla epididimoorşit şeklinde kendini gösterir (2). Brusellozun epididimoorşit, testis apsesi, seminal vezikülit, prostatit, piyelonefrit, sistit ve böbrek apsesi gibi genitoüriner sistem komplikasyonları vardır (31). Kadın hastalar için bu tutulum konusunda bilgiler kısıtlıdır. Ancak erkek hastalarda genitoüriner sistem üzerinde çeşitli etkilere sahip olduğu bilinmektedir. Epididimoorşit, brusellozun en yaygın genitoüriner sonucu olup vakaların, yaklaşık %10'unda görülür (25). Brusella epididimoorşiti olan hastalar, tümör veya tüberküloza benzeyen testis lezyonları, renal ve testis apseleri ve diğer etkenlere bağlı prostatit olarak yanlış tanı alabilirler (32). Ayrıca insan brusellozunda cinsel yolla bulaşma olasılığının genitoüriner tutulum ile arttığı bildirilmiştir (33).

Prostatit

Prostat bezinin enfeksiyonu veya iltihabı olarak karakterize edilen prostatit; klinik olarak farklı bir dizi hastalık olarak ortaya çıkabilir. Çok çeşitli klinik problemler prostatit tanısı altına girer. Prostat bezi dokusunun mikroskopik olarak inflamasyonuna prostatit denmektedir (34).

Akut ve kronik bakteriyel prostatit, kronik pelvik ağrı sendromu ve asemptomatik inflamasyonun tümü prostatit olarak adlandırılır. Dünya çapında tanınan Ulusal Sağlık Enstitüleri prostatit sınıflandırmasına dört sendrom dahil edilmiştir.

1- Akut bakteriyel prostatit (CIP)

2- Kronik bakteriyel prostatit (CIIP)

3- Kronik prostatit ve kronik pelvik ağrı sendromu (KPAS; ayrıca inflamatuvar veya noninflamatuvar olarak sınıflandırılır)

4 - Asemptomatik inflamatuvar prostatit (35).

Prostatitin yaş veya etnik kökene bakılmaksızın tüm erkeklerin %10-14'ünü etkilediği bildirilmiştir (36). Prostatit atakları erkeklerin %50'sinden fazlasını hayatlarının bir döneminde etkiler (37). 20-40 yaş arasındaki veya 60 yaşın üzerindeki erkekler en sık olarak iki modlu insidans zirvesine sahip prostatitten etkilenir (38).

Bu dağılıma neyin neden olduğu veya cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların kafa karıştırıcı bir faktör olup olmadığı bilinmemektedir. Prostatit, piyelonefrit belirtilerinin yokluğunda, ateş ve üriner semptomları olan erkeklerin %90'ından fazlasında altta yatan durumdur (39). Bunu göz önünde bulundurarak prostatit için ürolog ziyaretlerinin, tüm ziyaretlerin yaklaşık %8'ini oluşturduğu bildirilmiştir (40). Bu çalışmaya göre, her yıl yaklaşık 2 milyon ziyarette, 0,7 milyonu 18-50 yaş arasındaki erkekler ve 0,9 milyonu 50 yaşın üzerindeki erkekler olmak üzere prostatit teşhisi almıştır. Şaşırtıcı bir şekilde, 36-65 yaş arasındaki erkeklerdeki prostatit teşhisinin, 18-35 yaş arasındaki erkeklerden daha sık olduğu bildirilmiştir (40).

Prostatitin çeşitli formları, yetişkin erkekleri etkileyen ve hem enfeksiyöz hem de enfeksiyöz olmayan nedenlere sahip olan sendrom gruplarına ayrılabilir. Bu sendromlar tipik olarak alt abdominal ve perineal göstergelerin yanı sıra çeşitli klinik semptomlar ve sonuçlarla karakterize edilir. Kronik prostatitin belirsiz bir etyopatogenezi vardır. Ayrıca, tedavisinin sonuçları ortalamanın altındadır. C-kit için pozitif olan interstisyel hücreler insan prostatında zaten mevcuttur. Bu hücrelerin, prostatta spontan yavaş dalga elektriksel aktiviteyi indükleyerek ve üretraya girmeden önce asiner hücrelerden majör ve minör prostat kanallarına glandüler sekresyonu hareket ettirdikleri gösterilmiştir (41).

Prostat bezinin bir enfeksiyonu olan akut bakteriyel prostatit, pelvik rahatsızlığa ek olarak ateş, titreme, mide bulantısı, kusma ve halsizliğe neden olabilir ve idrar yolu semptomları arasında dizüri, idrar sıklığı ve idrar retansiyonu bulunur. Gerçek insidansı bilinmemekle birlikte, tüm prostatit vakalarının %10'unun akut bakteriyel prostatitten kaynaklandığına inanılmaktadır. Akut bakteriyel prostatit enfeksiyonlarının çoğu toplum kökenlidir; ancak bazıları transrektal prostat biyopsisi veya üretral kateterizasyon ve sistoskopi gibi transüretral manipülasyon tekniklerinden sonra gelişir (42).

Escherichia coli çoğu vakada etken mikroorganizmadır (%65-80), *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.*, *Serratia* ve *Enterobacter spp.* kalan vakalarda saptanmıştır (43-45). Mantarlar (*Cryptococcus spp.* veya *Histoplasma spp.*), Gram pozitif (cilt florası) bakteriler ve *Mycobacterium tuberculosis* gibi diğer mikroorganizmalar, bağışıklığı baskılanmış bireylerde saptanabilir (46).

Erkekler tipik olarak prostat tutulumu düşündürülen fokal semptomlar (pelvik veya perineal basınç) hissi, idrar yolu enfeksiyonu kanıtı (dizüri, sık idrara çıkma ve idrar sıkışması hissi) ve sistemik semptomlar (halsizlik, ateş, titreme ve terleme) ile başvururlar. İdrar retansiyonu, minimal üretral akıntı gibi diğer obstrüktif üriner semptomlarla birlikte ortaya çıkabilir. Çoğu zaman, transrektal ultrason eşliğinde prostat biyopsisi tanısal amaçlı yapılabilir. Cinsel öykü, kişinin cinsel yolla bulaşan bir hastalığın ayırıcı tanıda varlığını düşündürebilir (45,46).

Chlamydia trachomatis enfeksiyonu olan kişilerde daha düşük semen kalitesi ve daha yüksek erken boşalma prevalansı ile bağlantısı nedeniyle, CIIP doğurganlığı da azaltabilir (47,48). *E. coli* birincil nedensel ajandır, ancak *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *Klebsiella spp.* ve *Enterobacter spp.* diğer etkenler de tespit edilebilir (49). Hem akut hem de kronik bakteriyel prostatit, antibiyotiklerle tedavi edilebilir ve farklı tanı kriterlerine sahiptir. Ameliyat sadece nadiren ve seçilmiş hastalarda kullanılır. Kategori III veya IV prostatiti olan erkeklerde ise antibiyotik tedavisini destekleyen bilimsel kanıt yoktur (46).

Bruselloza bağlı prostat bezi tutulumu

A. Bruselloza bağlı prostat absesi: Brusella prostat absesi (BPA), erkeklerde benzersiz bir bulaşıcı hastalıktır. BPA, küçük bir apse ile sonuçlanan ve dizüri, sık idrara çıkma veya ürodini gibi üriner sistem semptomlarına neden olan *Brucella* cinsi mikroorganizmalarının prostat içine invazyonu anlamına gelir (50). BPA, prostat büyümesine ve idrar yapma zorluğuna yol açabilen ciddi bir ürogenital komplikasyondur, ancak durum oldukça nadirdir ve sadece birkaç BPA vakası yayınlanmıştır (50-53).

Yayınlanmış vakaların bu azlığı iki nedenle açıklanmaktadır. İlk olarak, düşük bruselloz insidansıdır. İkincisi ise, brusellozun klinik belirtilerinin spesifik olmaması nedeniyle teşhis edilme azlığıdır. BPA'lı hastaların büyük çoğunluğunda düşük dereceli ateş, ürodini ve dizüri vardır; BPA'yı diğer idrar yolu enfeksiyonlarından ayırt edecek spesifik bir semptom yoktur. Üçüncüsü ise, patogenez belirsizdir ve bazı doktorlar hastalıktan habersizdir. Son olarak, bazı hastalarda ilk akut enfeksiyon sırasında değil, takip döneminde BPA gelişir. Sonuç olarak, rutin görüntüleme yapılmadığında bazı vakalara yanlış tanı konulabilir (50).

BPA konusunun özellikle incelendiği 8 hastanın dahil edildiği Çin'den yayınlanan bir çalışmada (50), BPA hastalarının ortanca yaşı 59 (aralık: 43-63) olup, %50'si çoban, %25'i mutfak çalışanı, %12,5'i kamyon şoförü ve %12,5'i devlet memuruydu. Tüm hastaların sığır ve koyunlara maruz kalma öyküsü vardı. Bu çalışmanın bulguları, hayvanlara daha çok maruz kalmanın bruselloza daha fazla yakınlıkla sonuçlandığını savunan Mangalgi ve ark. (54)'nın vardıkları sonuçlarla tutarlıydı ve hayvanlara veya hayvansal ürünlere daha fazla maruz kalan mesleklerde BPA gelişme riskinin daha yüksek olabileceğini bildirmiştir (50). Ayrıca Lan ve ark. (50) çalışmasında hastaların %25'inde diyabet vardı; ancak Alenazi ve ark. (53) tamamen farklı bir sonuç bildirmiştir. Lan ve ark. (50) bu farklılığa BPA'lı hasta sayısının yetersiz olmasının neden olmuş olabileceğini bildirmiştir.

Lan ve ark. (50) çalışmasında manyetik rezonans görüntülemenin (MRG), görüntüleme testleri arasında en yüksek doku kontrast çözünürlüğünü sağladığını ve tek veya çoklu prostat apselerini açıkça ortaya koyduğunu saptamıştır. Bu çalışmada, hastaların %87,5'inde prostat büyümesi olduğu ve BPA lezyonlarının esas olarak periferik (%87,5) ve merkezi (%100) zonda meydana geldiği bildirilmiştir. Tüm hastalar T1WI'de homojen sinyaller ve STIR'da hiperintens sinyaller göstermiş ve bu lezyonlar küçük bir nodül veya çoklu nodüller olarak ortaya çıkmıştır. 8 hastanın üçünde BPA'ne eşlik eden pelvik efüzyon saptanmıştır. Ayrıca hastalar, çoklu organ tutulumu olan komplike hastalar olarak bildirilmiştir (50).

Lan ve ark. (50) çalışmasında hastaların tamamına ortalama 12,6 haftalık kombine tedavi (rifampisin, doksisisiklin ve levofloksasin) verildiği, takip ultrasonografisinde tüm hastaların klinik semptomlarının düzeldiği ve tedavi sonunda tüm lezyonların kaybolduğu bildirilmiştir.

Dakdouki ve ark. (52) ise, ateş ve üriner semptomlarla başvuran ve daha sonra kültürde BSA doğrulanan genç bir erkek vakasını bildirmiştir. Hastanın prostat dokusundan alınan pü kültüründe B. melitensis üremesi olmuştur.

Bruselloza bağlı prostat tutulumu: Bu tutulum da oldukça nadirdir. Çin'den yapılan bir çalışmada bruselloza bağlı genitoüriner sistem hasarı olan 22 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Bu çalışmada iki

hastada (%9,1) prostat tutulumu tespit edilmiştir (55). Bosilkovski ve ark. (56) çalışmasında, endemik bölgelerdeki doktorların bile brusellozun ürogenital tutulumları konusunda zorlandıkları bildirilmiştir. Çin'den yapılan çalışmada hastaların sıklıkla erkek cinsiyette (sadece bir kadın cinsiyette hasta mevcuttu), sıklıkla 40-56 yaş aralığında olduğu ve çobanlar, mezbaha işçileri, veterinerler, laboratuvar çalışanları gibi mesleki maruziyet gruplarında oldukları belirtilmiştir (55). Bu verilerde, 19 hastanın sığır ve koyunlarla temas öyküsü olmasına rağmen, bu bilgilerin genellikle anamnezde ihmal edildiği bildirilmiştir. Epidemiyolojik veri toplamadaki eksikliklerin, yanlış ya da gecikmiş tanıya neden olabileceği düşünülmüştür (55). Bruselloza bağlı prostatit olgularında esas olarak prostat gland boyutunda artış, prostat muayenesinde hassasiyet, pürülan sekresyon ve idrar yaparken zorlanma gibi şikayetler saptanmıştır. Bu hastalara tedavi olarak doksisisiklin ve rifampisin kombinasyon tedavisi en az 6 hafta süre ile uygulanmıştır. Rifampisini tolere edemeyen hastalara doksisisiklin ile levofloksasin veya moksifloksasin tedavisi verilmiştir. Prostatit hastalarının birinde kronik prostatit gelişmiş, diğer hastalarda ise sekel kalmamıştır (55). Aksoy ve ark. (57) ise bruselloz için endemik bölgelerden olan Türkiye'den prostat karsinomu olarak yanlış teşhis edilen, 50 yaşında mikrobiyoloji laboratuvar personeli olarak görev yapan, bir Brusella prostatit olgusunu bildirmiştir. Bu hasta; eklem ağrısı, ateş, halsizlik, sıkışma, idrar yapmada zorlanma ve ağrı şikayetleri başvurmuştur. Prostat spesifik antijen (PSA) 23.6 ng/ml (normal değer <4 ng/ml) ve serbest PSA (sPSA) 3.89 ng/ml (normal değer <1 ng/ml) olduğundan prostattan iğne biyopsisi yapılmış ve BACTEC 9200 (Becton Dickinson, Sparks, Md.) sistemi ile yapılan kan kültürlerinde B. melitensis üremesi ve prostat biyopsisinin patolojik incelemesinde prostat hiperplazisi ve prostatit saptanmıştır.

Ayrıca hastanın Brucella standart tüp aglütinasyon titresi 1/320 olarak saptanmıştır. Brusella prostatit tanısı ile hastaya 6 ay doksisisiklin ve rifampisin kombinasyonu ile tedavi verilmiştir. Takip süresi boyunca hastada herhangi bir komplikasyon saptanmamış ve PSA düzeyi 1.57 ng/ml'ye, fPSA düzeyi 0.43 ng/ml'ye gerilemiştir (57).

SUMMARY / SONUÇ

Bu çalışmada, özellikle bruselloz seyri sırasında prostat tutulumunun olabileceğine dikkat çekmek amaçlanmıştır. Özellikle endemik bölgelerde bruselloz belirti ve bulguları ile birlikte yükselmiş PSA değerleri, prostatizm bulguları olan hastalar brusellozun prostat tutulumu açısından değerlendirilmeli ve vakit geçirilmeden uygun tedaviye başlanmalıdır.

Acknowledgements / Teşekkürler

Çıkar çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Finansal destek: Yoktur.

References / Referanslar

1. Sözen EE, Aksoy F, Aydın K, Köksal I, Yılmaz G, et al. Ejekülat kültüründe *Brucella melitensis* üretilen epididimoorşitli bir bruselloz olgusu [Isolation of *Brucella melitensis* from ejaculate culture of a brucellosis patient with epididymoorchitis]. Mikrobiyol Bul. 2007;41(3):465-468.
2. Pappas G, Akritidis N, Bosilkovski M, Tsianos E. Brucellosis. N Engl J Med. 2005;352(22):2325-2336. doi: 10.1056/NEJMra050570.
3. Corbel MJ. Brucellosis: an overview. Emerg Infect Dis. 1997;3(2):213-221. doi: 10.3201/eid0302.970219.
4. Arruza A, Pertusa C, Zabala JA, Llarena R. Brucelosis genital [Genital brucellosis]. Arch Esp Urol. 1990;43(6):673-674.
5. Głowacka P, Żakowska D, Naylor K, Niemcewicz M, Bielawska-Drózd A. Brucella- Virulence Factors, Pathogenesis and Treatment. Pol J Microbiol. 2018;67(2):151-161. doi: 10.21307/pjm-2018-029.
6. Kohler S, Foulongne V, Ouahrani-Bettache S, Bourg G, Teyssier J, Ramuz M, Liautard JP. The analysis of the intramacrophagic virulome of *Brucella suis* deciphers the environment encountered by the pathogen inside the macrophage host cell. Proc Natl Acad Sci U S A. 2002;99(24):15711-15716. doi: 10.1073/pnas.232454299.
7. Bowman DD. Introduction to the alpha-proteobacteria: Wolbachia and Bartonella, Rickettsia, Brucella, Ehrlichia, and Anaplasma. Top Companion Anim Med. 2011;26(4):173-177. doi: 10.1053/j.tcam.2011.09.002.
8. Scholz HC, Revilla-Fernández S, Dahouk SA, Hammerl JA, Zygmunt MS, Cloeckert A, Koylass M, Whatmore AM, Blom J, Vergnaud G, Witte A, Aistleitner K, Hofer E. *Brucella vulpis* sp. nov., isolated from mandibular lymph nodes of red foxes (*Vulpes vulpes*). Int J Syst Evol Microbiol. 2016;66(5):2090-2098. doi: 10.1099/ijsem.0.000998.
9. Byndloss MX, Tsolis RM. *Brucella* spp. Virulence Factors and Immunity. Annu Rev Anim Biosci. 2016;4:111-127. doi: 10.1146/annurev-animal-021815-111326.
10. Bingöl A, Yüccemen N, Meço O. Medically treated intraspinal "Brucella" granuloma. Surg Neurol. 1999;52(6):570-576. doi: 10.1016/s0090-3019(99)00110-x.
11. Głowacka P, Żakowska D, Naylor K, Niemcewicz M, Bielawska-Drózd A. Brucella - Virulence Factors, Pathogenesis and Treatment. Pol J Microbiol. 2018;67(2):151-161. doi: 10.21307/pjm-2018-029.
12. Christopher S, Umapathy BL, Ravikumar KL. Brucellosis: review on the recent trends in pathogenicity and laboratory diagnosis. J Lab Physicians. 2010;2(2):55-60. doi: 10.4103/0974-2727.72149.
13. Galińska EM, Zagórski J. Brucellosis in humans--etiology, diagnostics, clinical forms. Ann Agric Environ Med. 2013;20(2):233-238.
14. de Figueiredo P, Ficht TA, Rice-Ficht A, Rossetti CA, Adams LG. Pathogenesis and immunobiology of brucellosis: review of *Brucella*-host interactions. Am J Pathol. 2015;185(6):1505-1517. doi: 10.1016/j.ajpath.2015.03.003.



15. Franco MP, Mulder M, Gilman RH, Smits HL. Human brucellosis. *Lancet Infect Dis.* 2007 ;7(12):775-786. doi: 10.1016/S1473-3099(07)70286-4.
16. Solera J, Martínez-Alfaro E, Espinosa A, Castillejos ML, Geijo P, Rodríguez-Zapata M. Multivariate model for predicting relapse in human brucellosis. *J Infect.* 1998;36(1):85-92. doi: 10.1016/s0163-4453(98)93342-4.
17. Byndloss MX, Tsolis RM. *Brucella* spp. Virulence Factors and Immunity. *Annu Rev Anim Biosci.* 2016;4:111-127. doi: 10.1146/annurev-animal-021815-111326.
18. Rubach MP, Halliday JE, Cleaveland S, Crump JA. Brucellosis in low-income and middle-income countries. *Curr Opin Infect Dis.* 2013;26(5):404-412. doi: 10.1097/QCO.0b013e3283638104.
19. Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, Christou L, Tsianos EV. The new global map of human brucellosis. *Lancet Infect Dis.* 2006;6(2):91-99. doi: 10.1016/S1473-3099(06)70382-6.
20. Charypkhan D, Sultanov AA, Ivanov NP, Baramova SA, Taitubayev MK, Torgerson PR. Economic and health burden of brucellosis in Kazakhstan. *Zoonoses Public Health.* 2019;66(5):487-494. doi: 10.1111/zph.12582.
21. Allen A, Breadon E, Byrne A, Mallon T, Skuce R, Groussaud P, et al. Molecular Epidemiology of *Brucella abortus* in Northern Ireland-1991 to 2012. *PLoS One.* 2015;10(9):e0136721. doi: 10.1371/journal.pone.0136721.
22. Kayaaslan B, Bastug A, Aydin E, Akinci E, But A, Aslaner H, et al. A long-term survey of brucellosis: Is there any marker to predict the complicated cases? *Infect Dis (Lond).* 2016;48(3):215-221. doi: 10.3109/23744235.2015.1107187.
23. Wise RI. Brucellosis in the United States past, present and future. *JAMA.* 1980; 244:2318-2322.
24. Doganay M, Aygen B. Human brucellosis: An overview. *Int J Infec Dis.* 2003; 7:173-182.
25. Dean AS, Crump L, Greter H, Hattendorf J, Schelling E, Zinsstag J. Clinical manifestations of human brucellosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(12):e1929. doi: 10.1371/journal.pntd.0001929.
26. Young EJ. *Brucella* species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and Practice of Infectious Diseases.* 7th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone 2010;2921-2925.
27. Buzgan T, Karahocagil MK, Irmak H, Baran AI, Karsen H, Evirgen O, 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):e469-478. doi: 10.1016/j.ijid.2009.06.031.
28. Balın ŞÖ, Tartar AS, Akbulut A. The predictive role of haematological parameters in the diagnosis of osteoarticular brucellosis. *Afr Health Sci.* 2018;18(4):988-994. doi: 10.4314/ahs.v18i4.19.
29. 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 (Baltimore).* 1996;75(4):195-211. doi: 10.1097/00005792-199607000-00003.
30. Demirdal T, Sen P. Risk factors for focal involvement in brucellosis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2020;97(1):115003. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2020.115003.
31. Korkmaz N, Ölçücü MT, Ateş F. Comparison of *Brucella* and Non-*Brucella* Epididymo-orchitis. *J Coll Physicians Surg Pak* 2020; 30(04):403-406. doi: <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2020.04.403>.

32. Erdem H, Elaldi N, Ak O, Gulsun S, Tekin R, Ulug M, et al. Genitourinary brucellosis: results of a multicentric study. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(11):0847-853. doi: 10.1111/1469-0691.12680.
33. Meltzer E, Sidi Y, Smolen G, Banai M, Bardenstein S, Schwartz E. Sexually transmitted brucellosis in humans. *Clin Infect Dis.* 2010;51(2):e12-15. doi: 10.1086/653608.
34. Prostatitis. Turek PJ. Medscape. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/785418-overview>.
35. Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA.* 1999;282(3):236-237. doi: 10.1001/jama.282.3.236.
36. Krieger JN, Lee SW, Jeon J, Cheah PY, Liong ML, Riley DE. Epidemiology of prostatitis. *Int J Antimicrob Agents.* 2008;31 Suppl 1(Suppl 1):S85-90. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2007.08.028.
37. Stamey T. Urinary tract infections in males. In: Stamey T, Editor. *Pathogenesis and treatment of urinary tract infections.* Baltimore: Williams and Wilkins.1980;pp.342-429.
38. Roberts RO, Lieber MM, Rhodes T, Girman CJ, Bostwick DG, Jacobsen SJ. Prevalence of a physician-assigned diagnosis of prostatitis: the Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status Among Men. *Urology.* 1998; 51:578-584.
39. Ulleryd P. Febrile urinary tract infection in men. *Int J Antimicrob Agents.* 2003;22 Suppl 2:89-93. doi: 10.1016/s0924-8579(03)00228-0.
40. Collins MM, Stafford RS, O'Leary MP, Barry MJ. How common is prostatitis? A national survey of physician visits. *J Urol.* 1998;159(4):1224-1228.
41. Haki Yuksel O, Urkmez A, Verit A. The role of Cajal cells in chronic prostatitis. *Arch Ital Urol Androl.* 2016;88(2):133-135. doi: 10.4081/aiua.2016.2.133.
42. Coker TJ, Dierfeldt DM. Acute Bacterial Prostatitis: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician.* 2016;93(2):114-120.
43. Schneider H, Ludwig M, Hossain HM, et al. The 2001 Giessen Cohort Study on patients with prostatitis syndrome: an evaluation of inflammatory status and search for microorganisms 10 years after a first analysis. *Andrologia* 2003; 35:258-262.
44. Meares EM Jr. Acute and chronic prostatitis: diagnosis and treatment. *Infect Dis Clin North Am.* 1987; 1:855-873.
45. Millan-Rodriguez F, Palou J, Bujons-Tur A, Musquera-Felip M, Sevilla-Cecilia C, Serrallach-Orejas M, et al. Acute bacterial prostatitis: two different sub-categories according to a previous manipulation of the lower urinary tract. *World J Urol.* 2006; 24:45-50.
46. Gill BC, Shoskes DA. Bacterial prostatitis. *Curr Opin Infect Dis.* 2016;29(1):86-91. doi: 10.1097/QCO.0000000000000222.
47. Shang Y, Liu C, Cui D, Han G, Yi S. The effect of chronic bacterial prostatitis on semen quality in adult men: a meta-analysis of case-control studies. *Sci Rep.* 2014;4:7233. doi: 10.1038/srep07233.
48. Cai T, Pisano F, Magri V, Verze P, Mondaini N, D'Elia C, et al. Chlamydia trachomatis infection is related to premature ejaculation in chronic prostatitis patients: results from a cross-sectional study. *J Sex Med.* 2014;11(12):3085-3092. doi: 10.1111/jsm.12699.
49. Snow DC, Shoskes DA. Pharmacotherapy of prostatitis. *Expert Opin Pharmacother.* 2010;11(14):2319-2330. doi: 10.1517/14656566.2010.495946.



50. Lan S, Guo Z, He Y, Liu W, Guo H. Brucella prostatic abscess: a retrospective study of eight cases and a literature review. *J Int Med Res.* 2021;49(9):3000605211027442. doi: 10.1177/03000605211027442.
51. Ben Arab N, Maâloul I, Bouhlel A, Marrekchi C, Khemekhem Hammami B, Mhiri N, et al. Abscès prostatique à Brucella [Brucella prostatic abscess]. *Med Mal Infect.* 2008 Apr;38(4):235-236. doi: 10.1016/j.medmal.2008.01.003.
52. Dakdouki GK, Al Awar GN. Brucella prostatic abscess: first case report. *Scand J Infect Dis.* 2005;37(9):692-694. doi: 10.1080/00365540410021162.
53. Alenazi AH, Alfhaidi FM, Aljumaah AAS, Alenzi MJ, AlOtaibi MM. A rare case of prostatic abscess caused by Brucella organisms: First report in Saudi Arabia. *Urol Ann.* 2018;10(1):106-107. doi: 10.4103/UA.UA_67_17.
54. Mangalgi SS, Sajjan AG, Mohite ST, Gajul S. Brucellosis in Occupationally Exposed Groups. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(4): DC24-27. doi: 10.7860/JCDR/2016/15276.7673.
55. Zhou Y, Xie S, Zheng R, Dai Q, Xu Z, Zuo W, et al. Brucellar reproductive system injury: A retrospective study of 22 cases and review of the literature. *J Int Med Res.* 2020;48(6):300060520924548. doi: 10.1177/0300060520924548.
56. Bosilkovski M, Kamiloski V, Miskova S, Balalovski D, Kotevska V, Petrovski M. Testicular infection in brucellosis: Report of 34 cases. *J Microbiol Immunol Infect.* 2018;51(1):82-87. doi: 10.1016/j.jmii.2016.02.004.
57. Aksoy F, Aksoy HZ, Sözen EE, Yilmaz G, Köksal I. Prostat karsinomu ile karışan bir Brucella prostatiti olgusu [A case of Brucella prostatitis misdiagnosed as prostate carcinoma]. *Mikrobiyol Bul.* 2009;43(3):493-497.