

Brusella epididimo-orsit: 22 olgunun retrospektif değerlendirilmesi

Brusella epididymoorchitis: a retrospective evaluation of 22 cases

Ali Çift, Mehmet Özgür Yücel

Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Adıyaman

Özet

Amaç: Brusella epididimo-orsitli (BEO) hastaların klinik semptomları, laboratuvar bulguları, komplikasyonları ve tedavi sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirmek.

Materyal ve metod: Ocak 2012 - Ocak 2017 tarihleri arasında, kliniğimizde epididimo-orsit tanısı ile takip edilen 110 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Bu olgulardan 22'si brusella epididimo-orsiti idi. Testiküler ağrı, hassasiyet ve skrotal şişme gibi pozitif klinik tablo, pozitif Rose Bengal test sonuçları, $\geq 1/160$ standart tüp aglütinasyon (STA) testi titre değerleri veya pozitif kan kültürü ve orşitin ultrasonografik bulguları, BEO tanısının ana kriteri olarak kabul edildi.

Bulgular: Ortalama hasta yaşı 34.6 ± 17.8 idi. BEO tüm hastalarda tek taraflıydı. 15 hastada (%68.2) sol, 7 hastada (%31.8) sağ taraf testis tutulumu görüldü. Testiküler ağrı ve şişme en yaygın semptomlardı. Terleme, ateş, yorgunluk ve anoreksiya daha az sıklıkta görüldü. En sık rastlanan laboratuvar bulgusu ESR ve CRP yükselmesiydi, sırasıyla %57.1, %47.4. Tüm hastalarda Rose Bengal test pozitifliği ve $\geq 1/160$ STA testi titre değerleri tespit edildi. Kan kültürü 5 hastanın 1'inde (%20) Brucella türü için pozitif. Relaps olması ve malignite ayırıcı tanısı tam olarak yapılamadığından bir hastaya radikal orşiektomi yapıldı. BEO'lu 22 hastanın 3'ü hariç tamamı rifampisin-doksisisiklin veya streptomisin-doksisisiklin kombine antibiyotik tedavisi ile başarılı bir şekilde tedavi edildi. Doğru ön tanı hastalarda genel olarak medikal tedaviye yanıt oranı % 86.3 oranında bulundu.

Sonuç: Bruselloz, endemik bölgelerde epididimo-orsitin yaygın bir nedenidir. BEO'da erken teşhis ve uygun tıbbi tedavi, apse oluşumu gibi komplikasyonların gelişimini engellemektedir. Bu nedenle BEO, endemik bölgelerde epididimiorşit nedeni olarak düşünülmeli ve non-endemik bölgelerde de mutlaka ayırıcı tanıda yer almalıdır.

Anahtar kelimeler: brusella, epididimo-orsit, medikal tedavi, orşiektomi

Abstract

Objective: To evaluate retrospectively the clinical symptoms, laboratory findings, complications and treatment outcomes of patients with Brucellar epididymo-orchitis (BEO).

Material and method: Between January 2012 and January 2017, 110 cases followed up with epididymoorchitis in our clinic were evaluated retrospectively. Of these, 22 were brusella epididymoorchitis. Positive clinical findings such as testicular pain, tenderness and scrotal swelling, positive Rose Bengal test results, $\geq 1/160$ standard tube agglutination test titers or positive blood culture and ultrasonographic findings of orchitis were accepted as the main criteria for BEO diagnosis.

Results: The mean patient age was 34.6 ± 17.8 years. BEO was one-sided in all patients. In 15 patients (68.2%) left, 7 patients (31.8%) had right-sided testicular involvement. Testicular pain and swelling were the most common symptoms. Sweating, fever, fatigue and anorexia were seen less frequently. The most common laboratory findings were increased ESR and CRP, 57.1% and 47.4%, respectively. Rose Bengal test positivity and $\geq 1/160$ STA test titers were determined in all patients. Blood culture was positive for Brucella spp in 1 of 5 patients (20%). Since relapsing and the malignancy differential diagnosis can not be performed completely, in a patient radical orchiectomy was performed. All but 3 of 22 patients with BEO were successfully treated with rifampicin- doxycycline, or streptomycin-doxycycline combined antibiotic therapy. The overall medical care response rate was 86.3% in patients with correct pre-diagnosis.

Conclusion: Brucellosis is a common cause of epididymo-orchitis in endemic areas. Early diagnosis and appropriate medical treatment in BEO prevent the development of complications such as abscess formation. For this reason, BEO should be considered as the cause of epididymorhosis in endemic regions and should be included in differential diagnosis in non-endemic regions.

Keywords: Brucella, epididymo-orchitis, medical treatment, orchiectomy.

Geliş tarihi (Submitted): 03.01.2018
Kabul tarihi (Accepted): 01.03.2018

Yazışma / Correspondence

Dr. Ali Çift
Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı, Adıyaman
Tel: 0532 570 1602
E-mail: alicift@mynet.com

GİRİŞ

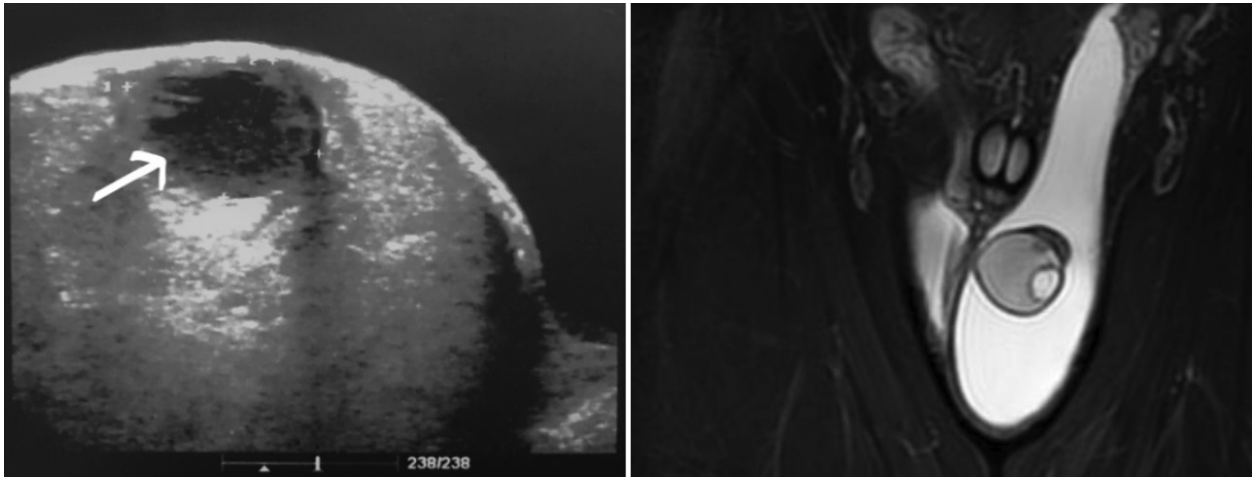
Bruselloz, bulaşıcı hastalıklar dünyasındaki en büyük taklitçilerden biridir ve çoklu sistem hastalıklarını taklit edebilir. Geniş klinik polimorfizm gösterir ve sıklıkla yanlış teşhis ve tedavi gecikmelerine neden olabilir. Hastalık, çiğ süt ürünlerinin tüketilmesi, evcil hayvanlardan (keçi, sığır, koyun, manda, deve ve domuzlar) enfekte et tüketimi ve bunların salgı ve karkaslarıyla sıkı temas yoluyla insanlara yayılır. Klinik olarak subklinik, akut, subakut veya kronik enfeksiyon şeklinde ilerleyebilir (1). İnsan brusellozisi hematolojik yol aracılığıyla genitoüriner sistemi, merkezi sinir sistemi, solunum sistemi ve kardiyovasküler sistemi etkileyebilir. Gece terlemesi ateş, kilo kaybı, eklem ağrısı, anoreksiya ve yorgunluğa neden olabilir (2,3). Fokal komplikasyonlar ve tek organ tutulumu neredeyse tüm organ sistemlerini içerebilir ve vakaların % 20-40'ında ortaya çıkabilir (4). Erkeklerde epididimo-orsit, prostatit, sistit, pyelonefrit, interstisyel nefrit, eksudatif glomerulonefrit, böbrek ve testis apsesi ve seminal vaskülit gibi enfeksiyonlara neden olabilir. Ürogenital sistemin fokal tutulumu % 2-10'dur. Epididimo-orsit brusellozlu erkek hastalarda % 2-20 oranında görülür ve en yaygın genitoüriner sistem tutulumudur (5,6). Bruselloz nedeniyle oluşan epididimo-orsit granülomatöz tiptir ve genellikle tek taraflı testiküler şişme ile ortaya çıkar (5,7). Brusella epididimo-orsitin (BEO) prognozu genellikle iyidir. Fakat tanının gecikmesi veya uygun olmayan tedavi durumunda, orşiektomi gerektiren testis apsesi gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir (8).

Bu çalışmada, kliniğimizde takip ve tedavi edilen BEO olgularında klinik, laboratuvar bulguları ve tedavi sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL VE METODLAR

Ocak 2012 - Ocak 2017 tarihleri arasında, kliniğimizde epididimo-orsit tanısı ile takip edilen 110 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Bu olgulardan 22'si BEO idi. Bu olgular klinik semptomları, laboratuvar bulguları, tedavileri ve prognozları açısından değerlendirildi. Epididimo-orsit tanısı başka herhangi bir sebep olmaksızın testiküler ağrı, şişme, hassasiyet, skrotal kızarıklık gibi semptomlar, klinik ve laboratuvar bulguları (hemogram, C-reactive protein (CRP), Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) gibi) ile konuldu. BEO düşünülen hastalar Rose Bengal testi, standart tüp aglütinasyon (STA) testi ve ateşli hastalarda kan kültürü ile değerlendirildi. STA $\geq 1/160$ titre değerleri tanı için pozitif kabul edildi. Testiküler genişleme, hipoeoik veya heterojen ekojenite, apse oluşumu ve Doppler ultrasonografide testislerde hipervaskülarite, orşit için sonografik kriterler olarak belirlendi.

Testiküler ağrı, hassasiyet ve skrotal şişme gibi pozitif klinik tablo, pozitif Rose Bengal test sonuçları, $\geq 1/160$ STA titre değerleri veya pozitif kan kültürü ve orşitin ultrasonografik bulguları BEO tanısının ana kriteri olarak kabul edildi.



Resim 1. Sol testis içerisinde 13x12x12 mm abse odağı. A. Skrotal ultrasonografi, B. MRG

Table 1 Clinical symptoms of the patients with brucellar epididymo-orchitis.

Symptoms	No.	(%)
Testicular pain and swelling	22	100
Sweating	10	45.5
Fewer	8	36.4
Scrotal redness	6	27,3
Fatigue	7	31.8
Dysuria	3	13,6
Anorexia	6	27.3
Arthralgia	2	9.1
Hepatosplenomegaly	2	9.1

Table 2 Laboratory findings of the patients with brucellarepididymo-orchitis.

Laboratory findings	No./total no.	(%)
Leucocytosis	4/22	18.2
Anemia	1/22	4.5
Thrombocytopenia	0/22	0
AST >40 IU/l	2/22	9,1
ALT >40 IU/l	1/22	4.5
ESR >20 mm/h	8/14	57.1
CRP >5 mg/dl	9/19	47,4
Rose Bengal positivity	22/22	100
Positive Wright agglutination $\geq 1/160$	22/22	100
Positive blood culture	1/5	20

CRP. C-reactive protein, ESR. erythrocyte sedimentation rate, ALT. alanine transaminase, AST. aspartate transaminase,

Table 3 Treatment approaches and antibiotic protocols of the cases.

Initial treatment	No. (%)	Secondary treatment	No.
6 weeks course of rifampicin		*Additional 6 weeks course of	2
1 x600 mg/day + doxycycline 2 x 100 mg/day	20 (90.9)	Rifampicin 1x600 mg/day + doxycycline 2x100 mg/day **Orchidectomy	1
3 weeks course of streptomycin 1 mg/day + 6 weeks course of doxycycline 2x100 mg/day	2 (9.1)		

*Treatment was extended to 12 weeks due to partial response.

**Malignite şüphesi, relapse

BULGULAR

Hastaların ortalama yaşı 34.6 ± 17.8 (15-84) idi. BEO tüm hastalarda tek taraflıydı. 15 hastada (%68.2) sol, 7 hastada (%31.8) sağ taraf testis tutulumu görüldü. Testiküler ağrı ve şişme en yaygın semptomlardı (%100). Terleme, ateş, yorgunluk ve anoreksiya daha az sıklıkta görüldü, sırasıyla %45.5, %36.4, %31.8, %27.3. Hastaların 3'ünde (%13,6) dizürü, 2'sinde (%9.1) artralji ve hepatosplenomegali görüldü (Tablo 1).

En sık rastlanan laboratuvar bulgusu ESR ve CRP yükselmesiydi, sırasıyla %57.1, %47.4. Daha az oranda 4 hastada (%18.2) lökositoz, 1 hastada (%4.5) anemi görüldü. Hiçbir hastada trombositopeni görülmedi. Tüm hastalarda Rose Bengal test pozitifliği ve $\geq 1/160$ yüksek titreler tespit edildi. Kan kültürü 5 hastanın 1'inde (%20) Brucella türü için pozitifliği (Table 2).

Bir hastada skrotal ultrasonografide apse ile uyumlu görünüm saptandı (Resim 1A). Bu hastada relaps olması ve malignite ayırıcı tanısı tam olarak yapılamadığından Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yapıldı. (Resim 1B). Malignite ayırıcı tanısı tam olarak yapılamayan bu hastaya radikal orşiektomi yapıldı ve histopatolojik incelemesinde granülatöz inflamasyon görüldü.

Hastalar 2 farklı antibiyotik tedavisi rejimi ile tedavi edildi. (Tablo 3). Altı haftalık standart Rifampisin (1X600 mg / gün) ve doksisisiklin (2X100 mg / gün) tedavisine yeterli cevap vermeyen 2 hastaya ve orşiektomi uygulanan 1 hastaya 12 haftalık tedavi uygulandı. Doğru ön tanı hastalarda genel olarak medikal tedaviye yanıt oranı % 86.3 oranında bulundu.

TARTIŞMA

Bruselloz halen dünya çapında bir halk sağlığı problemidir. Dünyanın tüm bölgelerinde görülebilmeye rağmen, Arap yarımadası, Akdeniz bölgesi, Hindistan, Orta ve Güney Amerika'da hiperendemiktir (5). Bruselloz, Türkiye'de yaygın bir endemik enfeksiyon olup Türkiye'nin orta, doğu ve güneydoğu bölgelerinde daha sık görülmektedir (6,9). Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, 2004 yılında bruselloz insidansını 1 milyon nüfus başına 256.7 vaka olarak raporlamıştır (10).

BEO brusellozun sık görülen bir klinik komplikasyonudur. Tanı; testiküler ağrı, şişme, hassasiyet, skrotal

kızarıklık, ateş ve terleme gibi orşit semptomlarının varlığında, serolojik testler ve ultrasonografik bulgularla konulmaktadır.

BEO çoğunlukla genç erkeklerde görülür. Daha önce yayınlanan çalışmalarda (11,12,13) benzer şekilde çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 34.6 ± 17.8 idi. Hastalığın en sık görülen semptomlarının testiküler ağrı ve şişkinlik olduğu, daha az sıklıkta skrotal kızarıklık, ateş, terleme, yorgunluk, olduğu bildirilmektedir. Artralji, artrit, hepatosplenomegali, miyalji, mide bulantısı, kusma dermatolojik bulgular da bu belirtilere eşlik edebilmektedir (4,11,14,15). Çalışmamızda da testiküler ağrı ve şişkinlik en sık semptomları ve her vakada görüldü. Terleme, skrotal kızarıklık, yorgunluk ve anoreksiya gibi semptomlar daha az sıklıkta görüldü ve sadece 3 hastada (% 13.6) dizüri saptandı.

Laboratuvar ve radyolojik değerlendirme BEO'nun tanı ve ayırıcı tanısında önemlidir. Lökositoz, anemi, trombositopeni, AST ve ALT artışı, CRP ve ESR yükselmesi gibi spesifik olmayan laboratuvar bulguları bildirilmektedir (7,12,14,15,16). Her ne kadar çalışmalarda yüksek lökositoz insidansları bildirilse de (16,17), bunun brusellozun tipik bir özelliği olmadığı bildirilmiştir (17,19). Savaşçı ve arkadaşları çalışmalarında CRP ve ESR düzeylerindeki artışların % 85 oranında ve en sık rastlanan laboratuvar bulgusu olduğunu bildirmişlerdir. Bu yüksek oranın, hastalarındaki BEO'nun akut başlangıcına bağlı olabileceğini ifade etmişlerdir (14). Çalışmamızda lökositoz 22 hastanın 4'ünde (% 18.2), ESR artışı 14 hastanın 8'inde (%57.1), CRP artışı 19 hastanın 9'unda (%47.4) saptanmıştır. Bu oranlar diğer çalışmalara göre düşük bulunmuştur. Çalışmamızda hastaların tamamında Rose Bengal test pozitifliği ve $\geq 1/160$ STA titreleri saptanmıştır. 5 hastanın 1'inde (%20) pozitif kan kültürü sonuçları saptanmıştır. Önceki çalışmalar, kan kültürü pozitifliğini % 14-69 oranında bildirmişlerdir (13, 20).

Klinik semptomlar, fizik muayene ve laboratuvar bulgularının yanı sıra skrotal ultrasonografi, testiküler sintigrafi ve MRG, BEO tanı ve ayırıcı tanısına yardımcı olmak için kullanılabilir (21). Ultrasonografi bulguları (testiküler genişleme, hipoeoik veya heterojen ekojenite ve Doppler'de testiküler hipervaskülarite) inflamasyona bağlı olduğundan, hepsi nonspesifiktir ve orşitin tüm et-

yolojisinde saptanabilir. Bu yüzden, bu araştırmalar BEO tanısı yerine BEO komplikasyonlarının ve ayırıcı tanılarda araştırılması için daha yararlıdır (14).

BEO'nun prognozunda hızlı tanı ve doğru tıbbi tedavi önemlidir. Gecikmiş tanı, yetersiz tedavi ve hastaların reçete edilen ilaçları almamaları ve çok nadiren antibiyotik dirençli Brucella suşları, orşiektomi gerektirebilen apse oluşumu gibi komplikasyonlara yol açmaktadır (13,14,18). Çalışmamızda 21 hastada ultrasonografide epididimo-orsit ile uyumlu bulgular saptandı. Bir hastada skrotal ultrasonografide apse ile uyumlu görünüm saptandı. Bu hastada relaps olması ve malignite ayırıcı tanısı tam olarak yapılamadığından MRG bakıldı. Malignite ayırıcı tanısı tam olarak yapılamayan bu hastaya radikal orşiektomi yapıldı ve histopatolojik incelemesinde granüloamatöz inflamasyon saptandı.

Hastalığın endemik olduğu bölgelerde testiküler kit oluşumlarının diğer nedenlerinin ayırıcı tanısı önemlidir. Savasci ve arkadaşları, 28 BEO'lu hastanın 6'sında (% 21.4) başlıca semptomun, fokal testis kitlesi, kutanöz fistülizasyon, yaygın testis şişmesi olduğunu ve bu hastalara başlangıç tedavisi olarak orşiektomi yapıldığını bildirmişlerdir. Bu olguların histopatolojik incelemesinde granüloamatöz inflamasyon görüldüğü ve takip eden laboratuvar çalışmaların brusellozu doğruladığını bildirmişlerdir (13).

BEO'nun tedavisinde uzun süre uygun antibiyotik kombinasyonlarının planlanması çok önemlidir (5,22). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) doksisisiklin (2x100 mg / gün, PO) 45 gün ve streptomisin (1x1 g / gün, IM) 15 günlük tedavi protokolünü önermektedir. Alternatif olarak rifampisin (1x600-900 mg / gün, PO) ve doksisisiklin (2x100 mg / gün, PO) 45 günlük tedavi protokolü de önerilmektedir (22).

Loannina önerilerinde; doksisisiklin-streptomisin ve doksisisiklin-rifampisin rejimleri, aralarında herhangi bir fark olmaksızın birinci basamak tedavi rejimi olarak önerilmektedir (23). Öte yandan, fluorokinolonlar ve kotrimoksazol gibi bazı diğer antibiyotikler ve bunların rifampisin ile kombinasyonlarını içeren alternatif tedaviler ve üçlü ilaç rejimleri halen araştırılmaktadır.

Hastalarımızın tedavisinde iki farklı antibiyotik kombinasyonu kullanıldı. BEO'lu 22 hastanın 19'u, kombine antibiyotik tedavisi ile başarılı bir şekilde te-

davi edilmiştir. İki hastada kısmi yanıt nedeniyle tedavi süresi 12 haftaya uzatıldı. Bir hastada medikal tedavi sonrası relaps olması ve malignite ayırıcı tanısı tam olarak yapılamadığından radikal orşiektomi yapıldı ve histopatolojik incelemesinde granülomatöz inflamasyon görüldü ve tedavi süresi 12 haftaya tamamlandı. Özetle, çalışmamızda BEO'lu 22 hastanın 3'ü hariç tamamında, hastalar kombine antibiyotik tedavisi ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Doğru ön tanı hastalarda genel olarak medikal tedavi yanıt oranı % 86.3 oranında bulunmuştur. Colmenero ve ark. (48 hastanın hiçbirinde), Güneş ve ark. (15 hastanın 1'inde), Savaş ve ark. (21 hastanın 2'sinde), Afsar ve ark. (13 hastanın 2'sinde), tarafından yayınlanan çalışmalarda da benzer veriler bildirilmiştir(7,11,13,16).

Sonuç olarak bruselloz, endemik bölgelerde epididimo-orşitin yaygın bir nedenidir. BEO'de erken teşhis ve uygun tıbbi tedavi, apse oluşumu gibi komplikasyonların gelişimini engellemektedir. Bu nedenle endemik bölgelerde epididimo-orşit nedeni olarak düşünülmeli ve nonendemik bölgelerde de mutlaka ayırıcı tanıda yer almalıdır.

KAYNAKLAR

1. Colmenero JD, Munoz-Roca NL, Bermudez P, et al. Clinical findings, diagnostic approach, and outcome of *Brucella melitensis* epididymo-orchitis. *Diagnostic microbiology and infectious disease* 2007;57(4):367-372.
2. Kanik-Yukse S, Gulhan B, Ozkaya-Parlakay A, Tezer H. A case of childhood *Brucellosis* with neurological involvement and epididymo-orchitis. *The Journal of Infection in Developing Countries* 2014;8(12):1636-1638.
3. Togan T, Çiftçi O, Turan H, et al. Could there be an association between chronic *brucellosis* and endothelial damage? *The Journal of Infection in Developing Countries* 2015; 9:48-54.
4. Colmenero JD, Reguera J, Martos F, et al. Complications associated with *Brucella melitensis* infection: a study of 530 cases. *Medicine* 1996;75:195-211.
5. Young EJ. *Brucella* species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 6th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone: 2005. p. 2669-2672.

6. Doğanay M, Meşe Alp E. *İnfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2008.
7. Roushan MH, Mohrez M, Gangi SS, Amiri MS, Hajiahmadi M. Epidemiological features and clinical manifestations in 469 adult patients with *brucellosis* in Babol, Northern Iran. *Epidemiology & Infection* 2004;132:1109-1114.
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. Erdem H, Elaldi N, Ak O, et al. Genitourinary *brucellosis*: results of a multicentric study. *Clinical Microbiology and Infection* 2014; 20: 847-853.
10. Yumuk Z, O'Callaghan D. *Brucellosis* in Turkey an overview. *Int J Infect Dis* 2012;16:228-35.
11. Güneş M, Gecit I, Bilici S, et al. *Brucellar epididymo-orchitis*: report of fifteen cases. *Van Medical Journal* 2010;17: 131-135.
12. Demiroglu YZ, Turunc T, Aliskan H, Colakoglu S, Arslan H. *Bruselloz*: 151 olgunun klinik, laboratuvar ve epidemiyolojik özelliklerinin retrospektif değerlendirilmesi. *Mikrobiyol Bul* 2007;41:517-27.
13. Savasci U, Zor M, Karakas A, et al. *Brucellar epididymo-orchitis*: a retrospective multicenter study of 28 cases and review of the literature. *Travel medicine and infectious disease* 2014; 12: 667-672.
14. Navarro-Martinez A, Solera J, Corredoira J, et al. *Epididymo-orchitis* due to *Brucella melitensis*: a retrospective study of 59 patients. *Clinical infectious diseases* 2001;33:2017-2022.
15. Memish ZA, Venkatesh S. *Brucellar epididymo-orchitis* in Saudi Arabia: a retrospective study of 26 cases and review of the literature. *BJU international* 2001;88:72-76.
16. Afşar H, Baydar I, Sirmatel F. *Epididymo-orchitis* due to *Brucellosis*. *BJU International* 1993;72: 104-105.
17. Khan MY. *Brucellosis*-observations on 100 patients. *Annals of Saudi medicine* 1986; 6:19-23.
18. Khan MS, Humayoon MS, Manee MS. *Epididymo-orchitis* and *Brucellosis*. *BJU International* 1989;63: 87-89.
19. Crosby E, Llosa L, Quesada MM, Carrillo PC, Gotuzzo E. Hematologic changes in *brucellosis*. *Journal of Infectious Diseases* 1984;150: 419-424.
20. Queipo-Ortuño MI, Colmenero JD, Baeza G, Morata P. Comparison between LightCycler Real-Time Polymerase Chain Reaction (PCR) assay with serum and PCR-enzyme-

linked immunosorbent assay with whole blood samples for the diagnosis of human brucellosis. *Clinical infectious diseases* 2005; 40:260-264.

21. Tackett RE, Ling D, Catalona WJ, Melson GL. High resolution sonography in diagnosing testicular neoplasms: clinical significance of false positive scans. *The Journal of Urology* 1986;135:494-496.
22. Corbel MJ. *Brucellosis in humans and animals*. World Health Organization 2006.
23. Ariza Cardenal J, Bosilkowski M, Cascio A et al. Perspectives for the treatment of brucellosis in the 21st century: the Ioannina recommendations. *PLoS Medicine* 2007;4:1872-1878.