

# Eine unkomplizierte Epididymo-Orchitis?

Michael Bodmer<sup>a</sup>, Stefano Bassetti<sup>b</sup>, Gerd Laifer<sup>a, b</sup>

<sup>a</sup> Medizinische Universitätsklinik A

<sup>b</sup> Klinik für Infektiologie, Universitätsspital Basel

## Uncomplicated epididymo-orchitis?

### Summary

*We report on a patient with recurrent systemic febrile illness 6 weeks after empirical antibiotic therapy with ciprofloxacin for epididymo-orchitis. The main symptoms were fever, chills, unilateral epididymo-orchitis, splenomegaly and arthritis of the elbow. Brucellosis was diagnosed and therapy with doxycycline and garamycin started. The features of brucellosis in a non-endemic country are discussed.*


### Fallbeschreibung

Ein 42-jähriger Mann stellt sich wegen eines Status febrilis mit linksseitiger Skrotalschwellung und Schmerzen im Bereich des linken Ellbogens auf der Notfallstation vor. Acht Wochen zuvor war er aufgrund identischer Symptome in urologischer Behandlung. Es wurde eine ätiologisch unklare Epididymo-Orchitis diagnostiziert (Urinkulturen und Urethraabstrich ohne Erregernachweis) und eine Behandlung mit Ciproxin ( $2 \times 500$  mg p.o.) für insgesamt 6 Wochen durchgeführt. Auffällig anlässlich der Erstkonsultation war eine Hepatopathie mit einer Transaminasenerhöhung auf das 5fache der Norm. Unter der Ciproxintherapie kam es zwar zu einer deutlichen klinischen Besserung mit Regredienz der Entzündungsparameter, zehn Tage nach Absetzen klagt der Patient aber erneut über Fieber und Schüttelfrost, auch die Skrotalschwellung und die Schmerzen im Ellbogen seien zunehmend. Er stellt sich erneut auf der Notfallstation vor.

Klinisch findet sich ein febriler Patient in reduziertem Allgemeinzustand mit einer druckdolentem Splenomegalie bei normaler Lebergrösse, einer schmerzhaften Hodenschwellung links sowie einer schmerzbedingten Bewegungseinschränkung des linken Ellbogens. Der im Reinigungsdienst tätige Patient stammt aus der Türkei und lebt seit 10 Jahren in der Schweiz. Er verneint Auslandsreisen in den letzten 2 Jahren sowie Alkohol- oder Drogenkonsum.

Im Labor zeigt sich eine leichte normochrome, normozytäre Anämie (Hämoglobin 136 g/l), eine Leukopenie ( $2,6 \times 10^9/l$ ) und Thrombopenie ( $146 \times 10^9/l$ ), sowie eine Hepatopathie (Transaminasen bis  $4 \times$  Norm). Das Urinsediment ist unauffällig, eine Urinkultur und PCR-Untersuchungen auf *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* und *Neisseria gonorrhoeae* negativ. Das Thoraxröntgenbild ist unauffällig, in der Abdomensonographie wird die deutliche

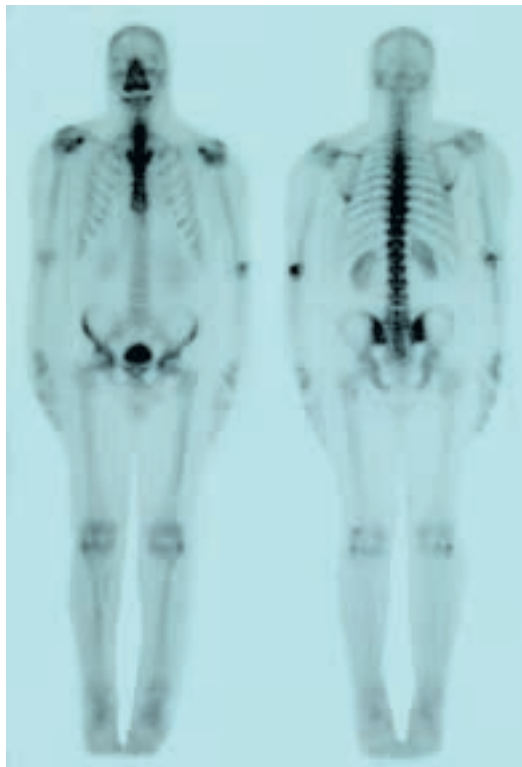
Splenomegalie mit einem Längsdurchmesser von 17 cm bestätigt, es findet sich zusätzlich eine homogene Verdichtung des Leberparenchyms.

Zusammenfassend liegt eine Systemerkrankung mit den Leitsymptomen rezidivierendes Fieber mit Schüttelfrost, Splenomegalie, Epididymo-Orchitis, Hepatitis sowie Gelenkbeteiligung im Sinne einer Monarthritis des Ellbogens vor. Zusätzlich auffällig ist das klinische Ansprechen auf eine empirische Ciproxingabe mit einem Frührezidiv 10 Tage nach Absetzen. Differentialdiagnostisch kommt in erster Linie neben einer lymphoproliferativen Erkrankung ein infektiöses Geschehen in Betracht. Eine Tuberkulose ist bei negativem Mantoux-Test, fehlenden respiratorischen Symptomen und blandem Thoraxbild sehr unwahrscheinlich, eine sexuell übertragbare Krankheit wurde ausgeschlossen. Aufgrund der Systemerkrankung und der Herkunft des Patienten wird die Verdachtsdiagnose einer Brucellose gestellt. Die Mikroagglutination im Serum zeigt einen deutlich erhöhten Titer von 1:640 (Norm  $<40$ ), in drei von drei aeroben Blutkulturen (BACTEC System) wachsen nach 4 Tagen feine gramnegative, kokkobazilläre Stäbchen, die schliesslich als *Brucella melitensis* identifiziert werden. Eine 3-Phasen-Skelettszintigraphie zeigt einen intensiv erhöhten Knochenstoffwechsel in Projektion auf das linke Olecranon (Abb. 1 ). Eine transösophageale Echokardiographie ist unauffällig.

Es wird eine Therapie mit Doxycyclin ( $2 \times 100$  mg p.o. über 6 Wochen) und Gentamicin ( $2 \times 120$  mg i.v. über 2 Wochen) eingeleitet. Darunter kommt es zur vollständigen klinischen Erholung mit Regredienz der Entzündungsparameter und Normalisierung von Blutbild und Leberparametern.

### Kommentar

Die Brucellose ist eine weltweit, in Europa vor allem im Mittelmeerraum vorkommende Zoonose. Praktisch alle Infektionen beim Menschen werden durch direkten oder indirekten Tierkontakt hervorgerufen. *Brucella melitensis* wird vor allem bei Ziegen und Schafen gefunden, in manchen Ländern auch bei Kamelen. Bei Tieren ist die Brucellose eine lebenslange chronische Infektion. Als Hauptmanifestation bei Tieren ist das Vorhandensein der Brucellen innerhalb der reproduktiven Organe für Sterilität und Aborte verantwortlich. In grosser Anzahl werden Brucellen in der Milch, im Urin und in der Plazenta



**Abbildung 1.**  
Drei-Phasen-Skelettszintigraphie mit  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD:  
Mineralstoffwechselphase mit intensiv erhöhtem  
Knochenstoffwechsel in Projektion auf das linke  
Olecranon.

infizierter Tiere ausgeschieden. Die Übertragung auf den Menschen erfolgt entweder über direkten Tierkontakt via verletzte Haut oder infizierte Aerosole oder via Verzehr von unpasteurisierten Milchprodukten. Fleischprodukte kommen seltener in Frage, da sie selten roh gegessen werden und die Keimzahl im Muskelgewebe tief ist. Ganz vereinzelt wurde auch eine sexuelle Übertragung unter Menschen vermutet [1]. Gut dokumentiert sind Übertragungen (inklusive Miniepidemien) im Labor [2], wenn an Kulturplatten gerochen wird, eine übliche Praxis, die zur Keimidentifikation beitragen kann. Ein Verdacht auf eine Brucellenerkrankung sollte deshalb dem Laborpersonal mitgeteilt werden.

Prinzipiell ist die Brucellose eine systemische Infektion, bei der jedes Organsystem betroffen sein kann. Die Klinik ist meist unspezifisch (vor allem Fieber, Malaise, Arthralgien, Gewichtsverlust) und beginnt – entweder akut oder allmählich – 2 bis 4 Wochen nach der Infektion. Eine Splenomegalie oder Hepatomegalie liegt bei etwa 20–30% vor. Da die Leber das Hauptorgan des retikuloendothelialen Systems ist, ist sie praktisch immer beteiligt, meist jedoch nur mit leicht erhöhten Leberwerten.

Hauptkomplikationen der Brucellose sind ein osteoartikulärer Befall, welcher in 20–60% auftritt. Die häufigste Manifestation hierbei ist die Sacroileitis, ein isolierter Befall des Ellbogen-

gelenkes wie bei unserem Patienten ist äusserst selten (<0,5%). Eine Epididymo-Orchitis als Erstmanifestation einer Brucellose ist selten, obwohl die Epididymo-Orchitis als Begleitmanifestation bei bis zu 17% der betroffenen Männer auftritt [3]. Histologisch findet sich ein lymphoplasmazytäres Infiltrat mit Atrophie der Tubuli seminiferi. Verglichen mit anderen Ätiologien einer Epididymo-Orchitis, unterscheidet sich diejenige durch Brucellen durch einen allmählichen Beginn, eine längere Fieberdauer bis zur Diagnosestellung, das Fehlen von Zeichen eines Infektes der ableitenden Harnwege und meist wenig ausgeprägten lokalen Entzündungszeichen [4]. Weitere mögliche Komplikationen sind ein zentralnervöser Befall (<5%), hämatologische Komplikationen (Anämie, Leuko- und Thrombopenie mit nachweisbaren Granulomen im Knochenmark in bis zu 75% der Fälle) sowie kutane und okuläre Komplikationen (<5%).

Bei einer kontinuierlichen Bakteriämie (Brucellen sind obligate Aerobier und wachsen deshalb nur in den aeroben Flaschen) muss immer auch an eine Endokarditis gedacht werden. Die Brucellen-Endokarditis ist eine seltene (<2%), aber lebensgefährliche Komplikation der Brucellose und besitzt eine Prädisposition für die Aortenklappe. Es kommt zu einer zunehmenden Destruktion, oft mit Abszessen im Bereich der Aortenwurzel und im Myokard. Die meisten Patienten mit einer Brucellen-Endokarditis haben eine zugrundeliegende Herzerkrankung [5].

Tetrazykline sind der Hauptbestandteil der Antibiotikatherapie. Bei einer Monotherapie besteht jedoch eine inakzeptabel hohe Rezidivrate. Die Kombinationstherapie von Doxycyclin über 6 Wochen mit initial zweiwöchiger Aminoglykosidtherapie (Streptomycin oder Gentamycin) wird allgemein als Therapie der Wahl angesehen. Doxycyclin in Kombination mit Rifampicin ist ebenfalls eine etablierte Therapie mit einer leicht erhöhten Rezidivrate, verglichen mit der erstgenannten Therapie. Weiterhin wirksam sind Cotrimoxazol (Bactrim<sup>®</sup>) und Fluoroquinolone wie Ciprofloxacin, beide sind jedoch nicht Therapie der ersten Wahl und dürfen keinesfalls als Monotherapie gegeben werden, wie das Frührezidiv unseres Patienten 10 Tage nach Stopp einer 6wöchigen Ciprofloxacintherapie eindrücklich beweist.

Hauptproblem bleibt eine relativ hohe Rezidivrate bis 15% [6]. Das Rezidiv tritt meist 3–6 Monate nach Therapieende auf. Zwei prospektiv durchgeführte spanische Untersuchungen identifizierten mehrere unabhängige Risikofaktoren für ein Rezidiv: suboptimale Antibiotikatherapie (wie in unserem Fall), männliches Geschlecht und verschiedene klinische Marker, die auf einen schwereren Verlauf hindeuten (initial positive Blutkulturen, Krankheitssymptome von mehr als 10 Tagen vor Therapiebeginn, Thrombopenie und eine initial hohe Körpertemperatur) [7, 8].

**Literatur**

- 1 Rubin B, Band JD, Wong P, Colville J. Person-to-person transmission of *Brucella melitensis*. Lancet 1991;337:14–5.
- 2 Grammont-Cupillard M, Berthet-Badetti L, Dellamonica P. Brucellosis from sniffing bacteriological cultures. Lancet 1996;348:1733–4.
- 3 Colmenero JD, Reguera JM, Martos F, Sanchez-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.
- 4 Papatsoris AG, Mpadra FA, Karamouzis MV, Frangides CY. Endemic brucellar epididymo-orchitis: A 10-year experience. Int J Infect Dis 2002;6:309–13.
- 5 Berbari EF, Cockerill FR III, Steckelberg JM. Infective endocarditis due to unusual or fastidious microorganisms. Mayo Clin Proc 1997;72:532–42.
- 6 Solera J, Espinosa A, Geijo P, Martinez-Alfaro E, Saez L, Sepulveda MA, et al. Treatment of human Brucellosis with netilmicin and doxycycline. Clin Infect Dis 1996;22:441–5.
- 7 Ariza J, Corredoira J, Pallares R, et al. Characteristics of and risk factors for relapse of brucellosis in humans. Clin Infect Dis 1995;20:1241–9.
- 8 Solera J, Martinez-Alfaro E, Espinosa A, Castillejos ML, Geijo P, Rodriguez-Zapata M. Multivariate model for predicting relapse in human brucellosis. J Infect 1998;36:85–92.

Korrespondenz:  
Dr. Gerd Laifer  
Klinik für Infektiologie  
Universitätsspital  
CH-4031 Basel  
[laiferg@uhbs.ch](mailto:laiferg@uhbs.ch)