



Diyabetik Bir Hastada Görülen İlk *Candida parapsilosis* Epididimoorşiti

The First *Candida parapsilosis* Epididymo-orchitis in a Diabetic Patient

Esmeray MUTLU YILMAZ¹(iD), Melek BİLGİN²(iD), Turgut SERDAŞ³(iD)

¹ Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun, Türkiye

² Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun, Türkiye

³ Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Samsun, Türkiye

Makale atfı: Mutlu Yılmaz E, Bilgin M, Serdaş T. Diyabetik bir hastada görülen ilk *Candida parapsilosis* epididimoorşiti. FLORA 2024;29(2):289-293.

ÖZ

Epididimoorşit, epididim ve testislerin iltihaplanmasıdır ve mantarlara bağlı olgular nadiren bildirilmektedir. Bu vakalarda en sık predispoze faktör olarak diyabet gösterilmiştir. Epididimoorşit kliniğinde mantar enfeksiyonunun diğer bakteriyel olgulardan ayırt edici bir semptom ya da bulgusu yoktur. Tanı için kültür altın standarttır. Bu çalışmada *Candida parapsilosis* complex'in etken olduğu ilk epididimoorşit ve epididimal apse olgusu sunulmuştur. Etken *C. parapsilosis* in vitro flukonazole dirençli olmasına rağmen orşiektomi yapılmasına gerek kalmadan apse drenajı ve flukonazol tedavisiyle şifa sağlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Diyabet; *Candida parapsilosis* complex; Epididimoorşit; Epididimal apse

ABSTRACT

The First *Candida parapsilosis* Epididymo-orchitis in a Diabetic Patient

Esmeray MUTLU YILMAZ¹, Melek BİLGİN², Turgut SERDAŞ³

¹ Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Samsun Training and Research Hospital, Samsun, Türkiye

² Clinic of Medical Microbiology, Samsun Training and Research Hospital, Samsun, Türkiye

³ Clinic of Urology, Samsun Training and Research Hospital, Samsun, Türkiye

Epididymo-orchitis refers to inflammation of both the epididymis and testicles, with cases associated with fungi being rarely reported. Diabetes mellitus was shown as the most common predisposing factor in these cases. In the clinical presentation of epididymo-orchitis, fungal infections do not exhibit any distinguishing symptoms or signs from bacterial infections. Culture is the gold standard for diagnosis. This article we present the first case of epididymo-orchitis and epididymal abscess caused by the *Candida parapsilosis* complex. Although the causative microorganism *C. parapsilosis* complex was resistant to fluconazole in vitro, healing was achieved with abscess drainage and fluconazole treatment without the need for orchiectomy.

Key Words: Diabetes; *Candida parapsilosis* complex; Epididymo-orchitis; Epididymal abscess

Geliş Tarihi/Received: 26/05/2023- Kabul Ediliş Tarihi/Accepted: 14/08/2023

©Telif Hakkı 2024 Flora. Makale metnine www.floradergisi.org web adresinden ulaşılabilir.



Creative Commons Atıf-GayriTicari 4.0 Uluslararası (CC BY-NC 4.0) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.

Çevrim İçi Yayın Tarihi: 25.06.2024

GİRİŞ

Epididimoorşit çoğunlukla idrar yolu ya da cinsel ilişki ile mikroorganizmanın epididime ve testislere invaze olmasıyla gelişen infeksiyon tablosudur. Epididimoorşit bakteriyel bir infeksiyon olarak bilinmektedir ancak nadiren mantarlara bağlı olgular bildirilmiştir. Kandidal epididimoorşit gelişmesi için malignite ve diyabet gibi bazı kronik hastalıkların predispozan olduğu bilinmektedir. Bunun yanı sıra immünsupresif ya da uzun süreli antibakteriyel tedavi kandidal epididimoorşit gelişme riskini arttırabilmektedir^[1-3].

Bildirilen kandidal epididimoorşit olgularında en sık predispoze faktör olarak başta diyabet olmak üzere insan immün yetmezlik virüsü (HIV) pozitifliği, malignite ve kemoterapi kullanımı ile kalıcı üretral kateterizasyon gibi durumlar gösterilmiştir^[4]. Ulaşabildiğimiz kadarıyla, bildirilen kandidal epididimoorşit olgularının tamamında etkenin *Candida albicans* veya *Candida glabrata* olduğu saptanmıştır^[5-13]. Burada üretral kateterizasyonu ve eşlik eden fungal infeksiyonu olmayan diyabetik hastada *Candida parapsilosis* complex'in etken olduğu epididimoorşit ve epididimal apse olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Yetmiş iki yaşında erkek hasta iki hafta önce başlayan ve giderek artan skrotal şişlik ve ağrı şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde; genel durumu orta-iyi, ateşi 38.3 °C, diğer vital bulguları stabildi. Skrotumda şişlik, kızarıklık, ısı artışı ve hassasiyet vardı. Diğer sistemik muayene bulguları normaldi. Öz geçmişinde, 12 yıldır diyabetes mellitus (DM) tanısı olduğu, dört yıldır insülin kullandığı, benign prostat hiperplazisi nedeniyle iki ay önce transüretral rezeksiyon yapıldığı öğrenildi. Laboratuvar tetkiklerinde; lökosit (WBC) $18 \times 10^9/L$, %87 nötrofil hakimiyetinde, C-reaktif protein (CRP) 282 mg/L (sınır değeri 0-5 mg/L), glukoz 146 mg/dL, kreatin kinaz 296 mg/L, kan üre azotu 33 mg/L, kreatinin 0.2 mmol/L idi. Tam idrar tetkikinde glukozüri ve piyüri vardı, mm³'te 625 lökosit, bir bakteri ve 44 maya hücresi vardı. Skrotal ultrasonografide; penis kökü posteriorunda yaklaşık 7 x 5 mmapta hipoekojen koleksiyon izlendi. Epididimoorşit ve olası apse ön tanısıyla üroloji kliniğine yatırılarak seftriakson ve metronidazol başlandı. İdrar ve kan kültürlerinde üreme olmadı.

Ateşinin devam etmesi üzerine tedavisi piperasilin-tazobaktama değiştirildi. Tedavinin toplamda altıncı günü skrotal apse geliştiği tespit edilerek drenaj yapıldı. Apse Gram boyalı incelemesinde her alanda 18-20 polimorf nüveli lökosit ve maya hücreleri görüldü, kültüründe *C. parapsilosis* complex üredi. Konvansiyonel yöntemler ile tanımlanan *Candida* izolatının tür düzeyinde identifikasyonu ve antifungal duyarlılık testleri VITEK® 2 Compact (bioMérieux, Fransa) otomatize sistemle çalışıldı. Sonuçlar European Committee on Antimicrobial susceptibility Testing (EUCAST) önerileri doğrultusunda yorumlandı^[14]. Tedavi flukonazol 1 x 200 mg IV olarak değiştirildi. Antifungal duyarlılık testi sonucu flukonazol dirençli [minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) 16 mg/L], vorikonazol, kaspofungin ve amfoterisin B duyarlı bulundu. Antifungal tedavinin ikinci gününde alınan kontrol kültürde üreme olmadı. Predispoze eden durumlara yönelik testlerde; HbA1c= 8.18 mmol/mol, tümör belirteçleri normal düzeylerde bulundu. Serumda anti-HIV negatifti. Batın bilgisayarlı tomografisinde ve pelvik manyetik rezonans görüntülemesinde eşlik eden intraabdominal patoloji tespit edilmedi. Drenajdan sonra bir haftalık flukonazol tedavisinin sonunda hastanın şikayetleri tamamen geriledi, laboratuvar testlerinde; CRP= 7.9 mg/L, WBC= $8.6 \times 10^9/L$, %56 nötrofil seviyelerine düştü ve hasta şifa ile taburcu edildi. Taburculuktan bir ay sonraki kontrolünde şifa halinin devam ettiği görüldü.

Hasta bilgilendirilmiş ve imzalı onamı alınmıştır.

TARTIŞMA

Candida türleri üriner sistemi infeksiyonlarına sıklıkla sebep olmaktadır. *Candida* kaynaklı üriner sistem infeksiyonlarında en sık etken olan *Candida* türlerinin sırasıyla *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis* ve *C. parapsilosis* complex olduğu belirtilmiştir^[15]. Epididimoorşit olgularında ise etken olarak *C. albicans* ve *C. glabrata* bildirilmiştir^[5-13]. Ulaşabildiğimiz kadarıyla olgumuz literatürdeki ilk *C. parapsilosis* complex kaynaklı epididimoorşit ve epididimal apse olgusudur.

Candida kaynaklı üriner sistem infeksiyonlarında altta yatan predispozan faktörlerin uzun süreli ya da tekrarlayan antibiyotik kullanımı, DM ve kalıcı üriner kateter varlığı olduğu gösterilmiştir^[6,7,15].

Tablo 1. Literatürde daha önce bildirilen *Candida* epididimoorşit olguları

Raporlar	Altta yatan durum(lar)	Etken	Tedavi
Swartz ve ark. ^[5]	45 yaş HIV pozitif	<i>C. albicans</i>	Oral ketokonazol, altı hafta
Gordon ve ark. ^[6]	65 yaş Kalıcı üriner kateter Diyabetes mellitus	<i>C. albicans</i>	Oral flukonazol, altı hafta
Docimo ve ark. ^[7]	66 yaş Üriner kateter	<i>C. albicans</i>	Cerrahi eksplorasyon, unilateral orşiektomi, mesane içi amfoterisin B
Pimental ve ark. ^[8]	75 yaş Malign miyeloid lösemi	<i>C. albicans</i>	Amfoterisin B
Jenkin ve ark. ^[12]	72 yaş Kandidüri Diyabetes mellitus Prostat malignitesi	<i>C. albicans</i>	Oral flukonazol, altı hafta
Sheaff ve ark. ^[9]	84 yaş Diyabetes mellitus	<i>C. glabrata</i>	Cerrahi drenaj, flukonazol tedavi
Jenks ve ark. ^[10]	83 yaş Diyabetes mellitus Üriner obstrüksiyon Mesane tümörü	<i>C. glabrata</i>	Cerrahi drenaj, Amfoterisin B + flusitozin kombinasyonu
Lyne ve ark. ^[11]	69 yaş Nörojenik mesane	<i>C. glabrata</i>	Cerrahi drenaj, Sol epididimo-orşiektomi 5 günlük oral flukonazol
Gianopoulos ve ark. ^[13]	81 yaş Diyabetes mellitus Kalıcı üriner kateter Antibiyotik kullanımı	<i>C. glabrata</i>	Cerrahi drenaj Sol epididimo-orşiektomi 3 gün IV, 10 gün oral flukonazol

Olgumuzda benign prostat hiperplazisi ve diyabet öyküsü altta yatan sebepler olarak görülmektedir. Bildirilen olguların birinde hastanın 45 yaşında HIV pozitif olduğu diğer olguların tümünün 65 yaşın üzerinde olduğu görülmüştür^[6-12]. Olgumuzda da hastanın 72 yaşında olması yaşın kandidal epididimoorşit için bir risk faktörü olabileceğini düşündürmektedir.

Candida kaynaklı ilk epididimoorşit olgusu HIV pozitif bir hastada bildirilmiştir ve altı haftalık oral ketokonazol ile tedavi edilmiştir^[5]. *C. albicans*'ın etken olduğu diğer olgular üriner sistemde kateteri olan diyabetli hastalarda bildirilmiş, biri altı haftalık oral flukonazol ile tedavi edilmiştir^[6]. Diğerleri cerrahi eksplorasyon ve unilateral orşiektomi ile birlikte mesane içine amfoterisin B uygulanması ile tedavi edilmiştir^[7]. Dördüncü olguda 75 yaşındaki malign miyeloid lösemi hastasında epididimoorşite fungemi de eşlik etmişti ve altta yatan nedenlerin malignite ve immünsupresif tedavinin yanı sıra ürolitiazis ve geçirilmiş

ürolojik cerrahiye bağlı üreter obstrüksiyonu olduğu belirtilmiştir^[8].

Başka bir vakada 72 yaşındaki diyabetik hastada epidimo-orşite kandidürinin de eşlik ettiği görülmüştür^[12]. Hastanın malignitesi nedeniyle prostatın elektif transüretral rezeksiyonu operasyonu geçirdiğini bildirilmiştir. *Candida* nedeni epididimoorşit olgularında oral antifungal kullanımının etkili olduğu ancak drenaj ve orşiektomi yapılmasının kesin tanı ve tedavide gerekli olabileceği belirtilmiştir^[12].

Literatürde *C. glabrata* kaynaklı dört epididimoorşit olgusu bildirilmiştir^[9-11,13]. Rapor edilmiş olguların klinik özellikleri tabloda gösterilmiştir.

Candida kaynaklı epididimoorşit olgularında infeksiyonun mikroorganizmaları idrardan epididime doğru retrograd olarak gidişinden kaynaklandığı düşünülmüş ve bu yolun 35 yaş üstü erkeklere üriner kateter takıldığında bakteriyel epididimoorşit gelişmesi için beklenen mekanizma olduğu

belirtilmiş, hematojen yolun bu infeksiyonların gelişmesindeki mekanizmalarından biri olmadığı ileri sürülmüştür^[12]. Literatürde bildirilen olgularda eşlik eden kandidüri ve idrar kültüründe *Candida* üremesi mevcuttur^[5-12]. Ancak olguların ikisinde idrar kültüründe anlamlı sayıda üreme olmamış ve tek başına kandidüri infeksiyon olarak değerlendirilmemiş ve antifungal başlanmamıştır^[10,12]. Olgumuzun da tam idrar tetkikinde maya hücreleri görülmüş ancak idrar kültüründe üreme olmamıştır.

Olgumuz dahil olmak üzere kandidal epididimoorşit olgularının hiçbirinde ölüm gerçekleşmemiştir ancak lokal apse oluşumu başta olmak üzere morbidite görülmüştür. Bazı olgularda bu nedenle orşiektomi gerekmiştir.

Candida kaynaklı epididimoorşit olgularında antifungallere ve bazı olgularda ek olarak yapılan drenaja yanıt alınmıştır^[9-13]. Bir olguda izole edilen *C. glabrata* flukonazole in vitro dirençli bulunmasına rağmen tedavi başarı ile sonuçlanmıştır^[9]. Bu olguda drenajın tedavi başarısını belirgin olarak arttırdığı görülmüştür. Olgumuzda da boyalı mikroskopik incelemede lökosit ve maya görülmüş ve kültürde *C. parapsilosis* complex üremesi üzerine ampirik flukonazol tedavisi başlandı. Antifungal duyarlılık sonucunda flukonazol dirençli saptanmasına rağmen kontrol kültürde üreme olmadığı için tedaviye devam edildi. Ayrıca fungal infeksiyonlarda etken flukonazole dirençli bulunsan bile tedavide başarı sağlanabilir. *Candida* infeksiyonlarında flukonazol MİK değeri >64 mg/L (dirençli) ise infeksiyonların %42'sinin tedavi edilebilirliği ve bu durumun infeksiyonun yüzeysel veya invaziv olmasına bağlı olmadığı belirtilmiştir^[16]. Yapılan bir metaanaliz sonuçlarına göre flukonazole dirençli izolatların %48'inde, duyarlı izolatların ise %91'inde flukonazol tedavisi başarılı bulunmuştur^[17]. Olgumuz epididimoorşit olduğu ve etkili drenaj da yapıldığı için flukonazol ile başarı elde edilmiş oldu. Ciddi infeksiyonlarda flukonazol direnci olması durumunda %58'lik başarısızlık ihtimali göz ardı edilmemeli ve risk alınmamalıdır.

Olgumuz *C. parapsilosis* complex kaynaklı ilk epididimoorşit olgusudur. Önceki raporlarda ulaşılabildiği kadarı ile birlikte değerlendirildiğinde kandidal epididimoorşit olgularında apse drenajının

tedavinin temelini oluşturduğu ve flukonazolün tedavide etkili olduğu görülmektedir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: EMY

Analiz/Yorum: EMY, MB

Veri Sağlama: Tüm yazarlar

Yazım: EMY, MB

Gözden Geçirme ve Düzeltme: Tüm yazarlar

Onaylama: Tüm yazarlar

KAYNAKLAR

1. Stewart A, Ubee SS, Davies H. Epididymo-orchitis. *BMJ* 2011;342:d1543. <https://doi.org/10.1136/bmj.d1543>
2. Fonseca EKUN, Tomazoni D, Enge Júnior DJ, do Amaral e Castro A. Inferno sign in epididymo-orchitis. *Abdom Radiol* 2017;42:2955-6. <https://doi.org/10.1007/s00261-017-1222-4>
3. Street EJ, Justice ED, Kopa Z, Portman MD, Ross JD, Skerlev M, et al. The 2016 European guideline on the management of epididymo-orchitis. *Int J STD AIDS* 2017;28:744-9. <https://doi.org/10.1177/0956462417699356>
4. Trofa D, Gácsér A, Nosanchuk JD. *Candida parapsilosis*, an emerging fungal pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2008;21:606-25. <https://doi.org/10.1128/CMR.00013-08>
5. Swartz DA, Harrington P, Wilcox R. *Candida* epididymitis treated with ketoconazole. *N Engl J Med* 1988;319:1485. <https://doi.org/10.1056/NEJM198812013192216>
6. Gordon DL, Maddern J. Treatment of *Candida* epididymo-orchitis with oral fluconazole. *Med J Aust* 1992;156:744. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1992.tb121548.x>
7. Docimo SG, Rukstalis DB, Rukstalis MR, Kang J, Cotton D, DeWolf W. *Candida* epididymitis: Newly recognized opportunistic infection. *Urology* 1993;41:280-2. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(93\)90576-V](https://doi.org/10.1016/0090-4295(93)90576-V)
8. Pimentel M, Nicolle LE, Qureshi S. *Candida albicans* epididymo-orchitis and fungemia in a patient with chronic myelogenous leukemia. *Can J Infect Dis* 1996;7:332-4. <https://doi.org/10.1155/1996/237967>
9. Sheaff M, Ahsan Z, Badenoch D, Baithun S. A rare cause of epididymo-orchitis. *Br J Urol* 1995;75:250-1. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.1995.tb07326.x>
10. Jenks P, Brown J, Warnock D, Barnes N. *Candida glabrata* epididymo-orchitis: An unusual infection rapidly cured with surgical and antifungal treatment. *J Infect* 1995;31:71-2. [https://doi.org/10.1016/S0163-4453\(95\)91612-1](https://doi.org/10.1016/S0163-4453(95)91612-1)

11. Lyne JC, Flood HD. Bilateral fungal epididymo-orchitis with abscess. *Urology* 1995;46:412-4. [https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(99\)80233-7](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(99)80233-7)
12. Jenkin GA, Choo M, Hosking P, Johnson PD. Candidal epididymo-orchitis: Case report and review. *Clin Infect Dis* 1998;26:942-5. <https://doi.org/10.1086/513937>
13. Giannopoulos A, Giamarellos-Bourboulis EJ, Adamakis I, Georgopoulou I, Petrikos G, Katsilambros N. Epididymitis caused by *Candida glabrata*: A novel infection in diabetic patients? *Diabetes Care* 2001;24:2003-4. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.11.2003>
14. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Breakpoint tables for interpretation of MICs for antifungal agents Version 10.0 Erişim Adresi: https://www.eucast.org/clinical_breakpoints/.
15. Odabaşı Z, Mert A. *Candida* urinary tract infections in adults. *World J Urol* 2020;38:2699-707. <https://doi.org/10.1007/s00345-019-02991-5>
16. Pfaller MA, Diekema DJ, Sheehan DJ. Interpretive breakpoints for fluconazole and *Candida* revisited: A blueprint for the future of antifungal susceptibility testing. *Clin Microbiol Rev* 2006;19:435-47. <https://doi.org/10.1128/CMR.19.2.435-447.2006>
17. Rex JH, Pfaller MA (2002). Has antifungal susceptibility testing come of age? *Clin Infect Dis* 2002;35:982-9. <https://doi.org/10.1086/342384>

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Esmeray MUTLU YILMAZ

Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
Samsun, Türkiye

E-posta: emutlu55@gmail.com