PELVİK İNFEKSİYONLARDA ANTİBİYOTİK SEÇİMİ*

Ayşe WILLKE¹, S. Sinan ÖZALP²

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KOCAELİ
aysewillke2002@gmail.com

²Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, ESKİŞEHİR
ssozalp@superonline.com

ÖZET

Pelvik inflamatuvar hastalık (PİH) servisit, endometrit, salpinjit, tüboovarian apse, pelvik peritonit gibi kadınların üst genital sistem infeksiyonlarından bir veya daha fazlasını kapsayan klinik bir sendromdur. Etiyolojik etkenler genellikle cinsel yolla bulaşan mikroorganizmalar olmakla birlikte vajinal flora üyeleri de bu infeksiyonlarla ilişkili olabilir. PİH hafif orta hastalıktan ağır hastalığa kadar değişen oldukça farklı klinik belirti ve bulgularla ortaya çıkabilir. PİH’da antimikrobiyal tedavi empirik ve muhtemel mikroorganizmalara etkili geniş spektrumlu olmalı, gonokok ve klamidyaya etkili olmalıdır. Bu yazıda PİH’lı hastaya yaklaşım ve Hastalıklar Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) önerilerine göre tedavi rejimleri sunulmuştur.

Anahtar sözcükler: antimikrobiyal tedavi, pelvik inflamatuvar hastalık

SUMMARY

Antibiotic Choice in Pelvic Infections

Pelvic inflammatory disease (PID) is a clinical syndrome; including one or more of upper female genital tract infections such as cervicitis, endometritis, salpingitis, tuboovarian abscess, pelvic peritonitis. Etiological agents are usually sexually transmitted microorganisms however members of vaginal flora also may be associated with those infections. PID occurs with wide variations of clinical symptoms and signs from mild-moderate to severe disease.

Antimicrobial treatment in PID should be empirical and broad spectrum coverage of likely microorganisms and should be effective against gonococci and chlamydia. In this article management of the patient with PID and empirical treatment regimens according to Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recommendations is presented.

Keywords: antimicrobial treatment, pelvic inflammatory disease

Pelvik inflamatuvar hastalık (PİH); mikroorganizmaların vajen veya serviksten asendan yol ile endometrium, fallop tüpleri, overler ve komşu yapılara yayılması ile oluşan klinik sendromdur. Endometrit, salpinjit, ooforit, tüboovarian apse, pelvik peritoniti içeren geniş bir inflamatuvar hastalık spektrumu oluşturur. Pelvik inflamatuvar hastalık asemptomatik olabileceği gibi hafif ve ciddi klinik semptomlarla da seyredebilir^(6,8,10,12).

Epidemiyoloji ve risk faktörleri

A.B.D.’de yılda yaklaşık bir milyon kadının PİH geçirdiği tahmin edilmektedir. Bu hastalıkla ilgili yıllık harcama 4.2 milyar Amerikan

dolarından fazladır. Yıllar içinde PİH nedeniyle hastaneye yatırılan hasta sayısı azalmıştır (1985-2001), benzer şekilde ayaktan tedavi için başvuruların sayısında ve muayenehaneye başvuran hasta sayısında da azalma olmuştur (1998’den 2007’ye)⁽⁴⁾.

Pelvik inflamatuvar hastalık ergenlerde yaşa bağlı klamidy ve gonokok infeksiyonlarının sık görülmesi yanında servikal ektopinin mikroorganizmaların yerleşimi için kolaylaştırıcı bir faktör olması nedeniyle daha sık görülmektedir. Klamidy ve gonokok infeksiyonu kontrol altına alındığında risk ortadan kalkmaktadır^(1,14). Önceden geçirilmiş PİH öyküsü olması, cinsel eşte klamidy veya gonokok infeksiyo-

* 26. ANKEM Antibiyotik ve Kemoterapi Kongresi’nde Kahvaltılı Oturum-1 sunumu (18-22 Mayıs 2011, Kızılağaç-Manavgat)

nu olması, özellikle erkek eşin birden fazla cinsel eşinin olması, vajinal yıkama, vajinal flora değişiklikleri, epitelyum hasarı, servikal müköz bariyerin bozulması PİH için başlıca risk faktörlerini oluşturur. Rahim içi araç (RİA) uygulandıktan sonraki ilk 20 gün PİH riskinde bir artış olsa da 20 günden sonra risk normale dönmektedir⁽¹⁾.

Bakteriyel vajinozis, düşük sosyoekonomik durum, sağlık hizmetine ulaşmada zorluk PİH için risk oluşturabilen diğer faktörlerdir.

Kombine oral kontraseptif (KOK) kullanımının PİH oluşumundaki rolü değişkendir. Servikal ektopiye bağlı klamidy enfeksiyon riskini artırabilir, fakat KOK kullananlarda PİH riski azalmaktadır. KOK servikal müküsü kalınlaştırarak, organizmaların alt genital bölgeden üst genital bölgeye ulaşmasını engelleyerek koruyucu rol oynamaktadır⁽³⁾.

Etiyoloji

Pelvik inflamatuvar hastalık kapsamındaki enfeksiyonların çoğu polimikrobiyal etkenlidir. En sık etken patojenler gonokok ve klamidyalardır, PİH'ı olan kadınlarda serviks sürüntü örneklerinde % 30-80 oranında gonokok ve % 20-40 oranında ise klamidy saptanmıştır. Servikste klamidy saptananların büyük kısmında endometrium ve tüplerde de klamidy saptanmaktadır. Klamidy perihepatit nedeni olabilir (Fitz-Hugh-Curtis sendromu).

Toplumlara göre sıklığı değişmekle birlikte PİH olan hastaların yaklaşık % 25-75'inde gonokok ve klamidy gibi cinsel yolla bulaşan mikroorganizmalar mevcuttur. Diğer yandan vajinal kolonizasyonu olan; *Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli* gibi enterik Gram negatif bakteriler, *Bacteroides*, *Prevotella* gibi anaeroplara, *Streptococcus agalactiae* etken olabilir. Daha az sıklıkla *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis*, *Ureoplasma urealyticum* da PİH etkenleri arasında sayılabilir. Akut PİH olan tüm kadınlar *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* ve HIV enfeksiyonu açısından incelenmelidir.

Asendan enfeksiyonun gelişimi, servisit, endometrit, salpinjit, ooforit, tuboovarian apse, peritonit oluşumuna yol açmaktadır. Aslında mikroorganizmaların aralıklı olarak endometriuma ulaşması fizyolojik bir olaydır, bu organiz-

maların kaderi viabilite, sayı, patojenite ve lokal savunma mekanizmalarına bağlıdır. Organizmalara yanıt inflamasyondur ve tüplerde skarlaşmaya neden olabilir, bunun sonucunda infertilite, ektopik gebelik, kronik pelvik ağrı gelişir. Skarlaşma PİH öyküsü vermeyen kadınlarda da gelişebilir^(6,8,10,12).

Klinik belirti ve bulgular

Pelvik inflamatuvar hastalık asemptomatik olabileceği gibi, subklinik seyir gösterebilir veya orta şiddette veya ciddi semptomlarla seyredebilir. Aslında olguların % 60'ında subklinik veya asemptomatik PİH şeklinde seyreder ve bu durumda hasta doktora başvurmayacağı için teşhiste ve tedavide problem oluşturur. Atipik bulgular disparanü, irregüler kanama, üriner ve gastroentestinal semptomlardır.

Orta derecede semptom oluşturan semptomatik veya belirgin PİH olguların % 36'sında görülür. Başlıca semptomlar, alt karın ağrısı, kramp, dizüri, aralıklı veya postkoital kanama, akıntı veya ateştir. Olguların çoğunda, pelvik muayenede, uterin hassasiyet, servikal hareketlerde ağrı, adneksiyel hassasiyet mevcuttur.

Ciddi düzeyde semptom oluşturan semptomatik veya belirgin PİH, olguların % 4'ünde görülür.

Bu olgular ciddi hasta görünümündedir; yüksek ateş, titreme, pürülan iltihabi akıntı, bulantı, kusma vardır. Periferik kanda lökositoz, C reaktif proteinde (CRP) artış vardır ve sedimentasyon hızı yüksektir^(4,6,8,10,12).

Sekeller

Bir kez semptomatik PİH geçirenlerin yaklaşık % 25'inde ektopik gebelik, infertilite ve kronik pelvik ağrı gelişir, ektopik gebelik riski PİH sonrası 6-10 kez artar. Geçirilen PİH sayısı arttıkça tübal infertilite olasılığı da belirgin olarak artmaktadır^(15,16).

Tanı

Klinik olarak PİH düşünülen bir hastanın tanısında özelliği artırmak için (duyarlılık azalır) ek kriterler şu şekilde sıralanabilir; >38°C ateş, anormal servikal veya vajinal pürülan akıntı, vajinal akıntının direk mikroskopisinde bol beyaz küre hücre varlığı, artmış sedimentas-

yon hızı, yüksek CRP değerleri, gonore veya klamidyaya testinin pozitifliği. PİH tanısı konulan kadınlarda ya mukopürülan akıntı ya da direkt yaymada beyaz küre hücreleri vardır, direkt yaymada beyaz küre hücreleri olmayan kadınlarda PİH olasılığı düşüktür.

Tanıda daha spesifik kriterler ise; endometrial biyopsi ile endometrit tanısının konması, trans vajinal ultrasonografi (TVUS) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile tüboovarian apsenin veya kalınlaşmış veya içi sıvı dolu tüplerin görüntülenmesidir.

Tanıda daha invazif bir yöntem olan laparoskopik gözlem; ciddi peritonit varlığında rüptüre tübal apseyi veya rüptüre apendiksi ekarte eder, tanının belirsiz olduğu hafif semptomlu olgularda tanıyı sağlar, antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen olgularda tanı koymayı olanaklı kılar ve varsa apsenin perkütan boşaltımı için uygun bir yöntemdir^(4,6,8,10,12,13).

Tedavi

Ampirik tedaviye başlamak için CDC'nin minimum kriterleri; tek veya çift taraflı uterin veya adneksiyel hassasiyet ve servikal hareketlerde hassasiyet olmasıdır. Akut adneksiyel hassasiyet en önemli belirtidir. Bazı durumlarda klinisyen daha az belirgin semptomları olan hastalara da tedavi planlayabilir. PİH'ın olumsuz sonuçlarının sık görülmesi nedeniyle gereksiz tedavi olasılığının fazla olması bu hastalık için kabul edilebilir bir durumdur⁽⁵⁾.

Yönetim

Pelvik inflamatuvar hastalıkta tedavi rejimleri gonokok, klamidyaya, anaeroplara, Gram negatif fakültatif anaerob basiller, streptokoklar ve bakteriyel vajinozis etkenlerini kapsayacak şekilde olmalıdır ve tedaviye hemen başlanmalıdır.

Bazı hastaların hastaneye yatırılarak tanı ve tedavisi gerekir. Hastada cerrahi aciller ekarte edilemiyorsa (apendisit, ektopik gebelik gibi), gebelik varsa, oral tedaviye yanıt alınamamışsa, ayaktan tedavide oral rejimler tolere edilemiyorsa, hastalık ağır seyirliyse (bulantı, kusma, yüksek ateş), tüboovarian apse varsa, immün yetmezlik (HIV, immün süpresif tedavi) söz konusuysa hasta hastaneye yatırılmalıdır^(5,9).

Tedavide CDC'nin önerileri⁽⁵⁾

Oral uygulama:

Uygulama süresi 14 gündür. Tedaviye başlandıktan sonra 72 saatlik izlemde belirgin iyileşme sağlanamıyorsa; tanıyı doğrulamak için tekrar değerlendirmek ve ayaktan veya hastanede parenteral tedavi gerekir. Anaerobik organizmalar etken olarak düşünülüyorsa metronidazole başlanmalıdır. Metronidazol ile PİH'de sıklıkla ilişkili olan bakteriyel vajinozis de tedavi edilmiş olur.

Oral rejim A: Seftriakson 250 mg IM tek doz + doksisiklin 100 mg oral, günde 2 kez ± metronidazol 500 mg oral, günde 2 kez.

Oral rejim B: Sefoksitin 2 g IM tek doz ve 1 g oral probenesid ile birlikte + doksisiklin 100 mg oral günde 2 kez ± metronidazol 500 mg oral, günde 2 kez.

Oral rejim C: Bir diğer parenteral 3. jenerasyon sefalosporin + doksisiklin 100 mg oral, günde 2 kez ± metronidazol 500 mg oral, günde 2 kez.

Parenteral uygulama:

Rejim A: Sefotetan 2 g IV 12 saatte bir veya sefoksitin 2 g IV 6 saatte bir + doksisiklin 100 mg oral veya IV her 12 saatte bir.

Rejim B: Klindamisin 900 mg IV 8 saatte bir + gentamisin IV veya IM yükleme dozu (2 mg/kg) daha sonra idame dozu (1.5 mg/kg) 8 saatte bir (8 saatte bir yerine günlük tez doz gentamisin uygulanabilir).

Alternatif parenteral rejim: Ampisilin/sulbaktam 3 g IV 6 saatte bir + doksisiklin 100 mg oral veya IV 12 saatte bir.

Rejim A, B veya alternatif rejim ile önemli klinik düzelme sağlandıktan sonra en az 24 saat devam edilir ve toplam 14 günlük tedavi doksisiklin 100 mg oral günde 2 kez veya klindamisin 450 mg oral günde 4 kez olmak üzere tamamlanır.

İzlem

Ayaktan tedaviye başladıktan sonra 72 saat içinde tekrar edilen muayenede belirgin iyileşme saptanmalıdır. Karın bulgularında azalma, pelvik muayenede uterin, adneksiyel ve servikal hareketlerdeki hassasiyette azalma tedavinin etkinliğini gösterecektir.

Ayaktan tedavi başlanan hastada bu dönemde iyileşme olmuyor ise hasta ek tanısal işlemler ve gerekirse cerrahi yaklaşım için hastaneye yatırılır.

Eğer infeksiyon ajanı olarak klamidyaya ve gonokok saptandı ise 4-6 hafta sonra bu ajanlar için tarama yapılabilir.

Tüm olgulara HIV testi yapılmalıdır.

Tarama

Risk gruplarının klamidyaya infeksiyonu açısından taranması ve pozitif sonuç alınanların tedavisi PİH insidansını azaltır. Bu kapsamda CDC önerileri; cinsel yönden aktif 25 yaşından genç kadınlar, 25 yaşından büyük risk altında olan kadınlar, gebeler ilk trimesterde veya ilk başvurduğunda, diğer bir CYBH tanısı almış olan kadınlar diagnostik küretaj veya histerektomi öncesinde klamidyaya yönünden tarama yapılması yönündedir.

Eş yönetimi

Hastaya PİH tanısı konulduktan sonraki 60 gün içerisinde hastayla ilişkisi olan erkek eşler de muayene ve gerektiğinde tedavi edilmelidir. Klamidyaya veya gonokoka bağlı PİH'i olan kadınların erkek eşleri sıklıkla asemptomatiktir ve kadında izole edilen patojene bakılmaksızın ampirik olarak bu iki infeksiyona karşı tedavi edilmelidir. Reinfeksiyonu önlemek için eşlerin değerlendirilmesi ve tedavisi zorunludur^(7,11).

Bulaşma yollarına yönelik korunma ve kontrol

Gonore ve klamidyaya vajinal ilişki sonrası erkekten kadına bulaşır. Hastalar tedavi tamamlanıncaya kadar ve kendilerinde ve eşlerinde semptomlar ortadan kalkıncaya kadar ilişkiden kaçınmalıdır.

Riski azaltmaya yönelik öneriler; cinsel davranış değişikliği için hastayı değerlendirme, korunma stratejilerini tartışma, cinsel ilişkiden

kaçınma, tek eşlilik, kondom kullanımı, cinsel eş sayısını azaltma, vajinal duşun önlenmesi olarak sıralanabilir.

KAYNAKLAR

1. Balamuth F, Zhao H, Mollen C. Toward improving the diagnosis and the treatment of adolescent pelvic inflammatory disease in emergency departments: results of a brief, educational intervention, *Pediatr Emerg Care* 2010;26(2):85-92. <http://dx.doi.org/10.1097/PEC.0b013e3181cdf349> PMID:20094001
2. Beerthuizen RJ. Pelvic inflammatory disease in intrauterine device users, *Eur J Contracept Reprod Health Care* 1996;1(3):237-43. <http://dx.doi.org/10.3109/13625189609150665>
3. Burkman R, Schlesselman JJ, Ziemann M. Safety concerns and health benefits associated with oral contraception, *Am J Obstet Gynecol* 2004;190(4 Suppl):S5-22. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2004.01.061> PMID:15105794
4. Center for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Prevention, Ready-to-Use STD Curriculum for Clinical Educators, Pelvic Inflammatory Disease (PID) Module May 2009, <http://www2.cdc.gov/stdtraining/ready-to-use/Manuals>.
5. Center for Disease Control and Prevention. 2010 Sexually Transmitted Disease Treatment Guidelines, <http://www.cdc.gov/STD/treatment/2010>.
6. Eschenbach DA (Çevirenler Çelik H, Deniz R, Yavuz A). Pelvik ve seksüel geçişli hastalıklar "Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF, Nygaard IE (eds). (Çeviri ed. Ayhan A). Danforth's Obstetrics and Gynecology, 10th ed" kitabının çevirisinde s.1073-85, Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara (2010).
7. Golden MR, Whittington WL, Handsfield HH et al. Effect of expedited treatment of sex partners on recurrent or persistent gonorrhea or chlamydial infection, *N Engl J Med* 2005;352(7):676-85. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa041681> PMID:15716561
8. Jaiyeoba O, Soper DE. A practical approach to the diagnosis of pelvic inflammatory disease, *Infect Dis Obstet Gynecol* 2011;2011:753037 (Epub 2011 Jul 26).
9. Ness RB, Soper DE, Holley RL et al. Effectiveness of inpatient and outpatient treatment strategies

- for women with pelvic inflammatory disease: Results from the Pelvic Inflammatory Disease Evaluation and Clinical Health (PEACH) Randomized Trial, *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(5): 929-37.
<http://dx.doi.org/10.1067/mob.2002.121625>
 PMid:12015517
10. Özalp S. Pelvik inflamatuvar hastalık ve tuboovaryen apse, "Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (eds). İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, Cilt 1, Üçüncü baskı" kitabında s.1509-16, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul (2008).
 11. Schillinger JA, Kissinger P, Calvet H et al. Patient-delivered partner treatment with azithromycin to prevent repeated Chlamydia trachomatis infection among women: a randomized, controlled trial, *Sex Transm Dis* 2003;30(1):49-56.
<http://dx.doi.org/10.1097/00007435-200301000-00011>
 PMid:12514443
 12. Soper DE. Pelvic inflammatory disease, *Obstet Gynecol* 2010;116(2 Pt 1):419-28.
<http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181e92c54>
 13. Sweet RL. Treatment strategies for pelvic inflammatory disease, *Expert Opin Pharmacother* 2009;10(5): 823-37.
<http://dx.doi.org/10.1517/14656560902823816>
 PMid:19351231
 14. Trent M, Haggerty CL, Jennings JM, Lee S, Bass DC, Ness R. Adverse adolescent reproductive health outcomes after pelvic inflammatory disease, *Arch Pediatr Adolesc Med* 2011;165(1):49-54.
<http://dx.doi.org/10.1001/archpediatrics.2010.256>
 PMid:21199980
 15. Westrom L. Effect of acute pelvic inflammatory disease on fertility, *Am J Obstet Gynecol* 1975;121(5): 707-13.
 PMid:123123
 16. Westrom L. Incidence, prevalence and trends of acute pelvic inflammatory disease and its consequences in industrialized countries, *Am J Obstet Gynecol* 1980;138(7 Pt 2):880-92.
 PMid:7008604