



**T.C.SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ÜMRANIYE EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ**

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

**KLİNİĞİMİZE SON 5 YIL İÇERİSİNDE YATIRILAN
PELVİK İNFLAMATUAR HASTALIK TANILI HASTALARIN
TAKİBİNDE NÖTROFİL/LENFOSİT ORANLARI İLE CRP
ÖNGÖRÜ DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Mehmet Kerim Şevik

Tez Danışmanı: Doç.Dr.Rahime Nida Bayık

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2018



**T.C.SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ÜMRANIYE EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ**

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM KLİNİĞİ

**KLİNİĞİMİZE SON 5 YIL İÇERİSİNDE YATIRILAN PELVİK
İNFLAMATUAR HASTALIK TANILI HASTALARIN TAKİBİNDE
NÖTROFİL/LENFOSİT ORANLARI İLE CRP ÖNGÖRÜ DEĞERLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Mehmet Kerim Şevik

Tez Danışmanı: Doç.Dr.Rahime Nida Bayık

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2018

ÖNSÖZ

Tez çalışmamda ve klinik eğitimimde ihtiyacım olan her zaman talep ettiğim yardım ve desteği fazlasıyla cevaplayan, hayranlık uyandıran mesleğine olan sadakati ve özveriyle kliniğin ihtiyacı olan her durumda günün her saatinde kendisinden, sağlığından ve ailesinden feragat ederek yanımızda bulunan, cerrahi becerilerimize her geçen gün yenilikler ekleyen eğitime aşkı ile dolu hocam, Anabilim Dalı Başkanımız, tez danışmanım Doç. Dr. Rahime Nida Bayık'a;

Tez çalışmamda ve eğitimimin tüm safhalarında bilimsel yardımları ile yanımda olan, eğitim hayatım boyunca bilgi ve deneyimlerini sınırsız sabır ve özveri ile aktaran, ağaç yaşken eğilir atasözünde olduğu gibi cerrahi becerilerimin doğru evrilmesi için sabırla büyük emek harcayan, mütevaziliğini, adalet duygusunu, etiğe ve insana verdiği değeri hayatım boyunca örnek alacağım, hakkını ödeyemeceğim hocam Prof. Dr. Gürkan Kıran'a;

Çalışmaya başladığım günden itibaren iyi kötü her anımda, her zor zamanımda yanımda olan, bana kazandırdığı cerrahi becerilerin yanı sıra insan olarak da çok sevdiğim bana her zaman abilik yapmış Uz. Dr. Fatih Şanlıkan'a;

Uzmanlık eğitimim süresince, eğitimime yaptıkları büyük katkılarından dolayı gösterdikleri ilgi ve desteklerinden dolayı hocalarım Prof. Dr. Ahmet Göçmen'e, Doç. Dr. Murat Muhçu'ya, Doç. Dr. Sadık Şahin'e, Doç. Dr. Enis Özkaya'a;

Klinikte çok kısa dönem birlikte çalışma fırsatı bulduğum, ancak bana verdikleri samimi emek ile cerrahimi geliştirmeme büyük fayda sağlayan Uz. Dr. Kenan Karaca ve Yrd. Doç. Dr. Yusuf Olgaç'a ;

Bilgi ve becerilerinden yararlandığım başta Uz. Dr. Mehmet Özdemir , Uz. Dr. Mehmet Serdar Gülşen , Uz. Dr. Serkan Akış , Uz. Dr. Ebru Davutoğlu olmak üzere tüm uzman abla-abilerime;

Tıp eğitimimden itibaren her zaman yanımda olan bana öz abilik yapmış Doç. Dr. Kemal Gökkuş'a ;

Bu güne gelmemi sağlayan, destek ve yardımlarını hiç esirgemeyen sevgili babam, annem ve canımın iki yarısı kız kardeşlerime ; ben uyumasam uyuyamayan, iyi günde kötü günde her zaman yanımda olan mutluluk kaynağım sevgili eşim Dr. Berna Şevik'e;

Teşekkür ederim...

DR. MEHMET KERİM ŞEVİK

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki tüm bilgileri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, kullandığım tüm bilgi ve sonuçları bilimsel kurallara uygun olarak sunduğumu, belirttiğim sonuçlarda hiçbir değişiklik yapmadığımı, yararlandığım kaynaklarda bilimsel norm kurallarına uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin Doç. Dr. Nida Bayık danışmanlığında tarafımdan yazıldığını ve Sağlık Bilimleri niversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu kurallarına uyulduğunu beyan ederim.



İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
ETİK BEYAN.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	v
TABLolar.....	vii
ŞEKİLLER.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Pelvik İnflamatuvar Hastalık.....	3
2.2. Patogenez.....	4
2.3. Mikrobiyoloji.....	4
2.4. Risk Faktörleri.....	6
2.4.1.Seks Davranışları.....	6
2.4.2.Çoklu Eş.....	7
2.4.3.Irk.....	7
2.4.4.CYBH Bulunan Eş.....	7

2.4.5 .Yaş.....	7
2.4.6.Geçirilmiş PIH.....	8
2.4.7.Kontrasepsiyon Yöntemleri.....	8
2.5. Klinik Bulgular ve Tanı.....	9
2.6. Tedavi.....	15
2.7. Antibiyotik Seçimi.....	16
2.8. Hastaneye Yatırılarak Tedavi.....	16
2.9. Bağışık Yanıt.....	19
2.10. Doğal Bağışık Yanıt.....	20
2.11. Doğal Bağışık Yanıtta Yer Alan Hücreler.....	21
2.12. Edinsel İmmun Yanıt.....	22
2.13.Edinsel İmmun Yanıtta Yer Alan Hücreler.....	23
2.14. Akut Faz Yanıtı	25
2.15 CRP'nin İnflamasyondaki Rolü.....	26
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	28
4. BULGULAR.....	29
5. TARTIŞMA.....	38
6. SONUÇ.....	40
7. KAYNAKLAR.....	41

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD: Amerika Bileşik Devletleri

AFR: Akut Faz Reaktanı

APC: Antijen Sunan Hücreler (Antijen Presenting Cells)

Ark: Arkadaşları

CDC:Centers for Disease Control and Prevention

C.trachomatis: Chlamidya Trachomatis

CRP:C-Reaktif Protein

CYBH:Cinsel Yolla Bulaşan Hastalık

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

dL:deciLitre

E.Coli:Escherichia Coli

ESR:Eritrosit Sedimentasyon Hızı

HIV:Human Immunodeficiency Virus

İUA:İntra Uterin Araç

İL:İnter-Lökin

İM: İntra Muskuler

İV: İntra Venöz

g:gram

kg:kilogram

L:Litre

MRG:Manyetik Rezonans Görüntüleme

MBP:Mannoz Bağlayıcı Protein

NLR:Nötrofil/Lenfosit oranı

N.gonorrhoeae:Neisseria gonorrhoeae

OKS:Oral Kontraseptif

PEACH: , Pelvic Inflammation Disease Evaluation Clinical Health

PTR : Patern Tanıma Reseptörleri

RIA:Rahim İçi Araç

R:Ratio

Tv-USG:Transvajinal Ultrasonografi

SBÜ:Sağlık Bakanlığı Üniversitesi

TNF:Tümör Nekroz Faktör

TOA:Tubo-Ovaryan Abse

USG: Ultrasonografi

WBC:White Blood Cells

TABLÖLAR

Tablo	Sayfa
Tablo 2.1 Pelvik İnflamatuvar Hastalık Ayırıcı Tanı.....	3
Tablo 2.15. Yetişkinlerde CRP Seviyeleri	15
Tablo 4.1.Eşlik Eden Kronik Hastalık varlığı.....	30
Tablo 4.2.Ria Varlığı.....	30
Tablo 4.3.Servikal hassasiyet varlığı.....	30
Tablo 4.4.Lökore varlığı.....	31
Tablo 4.5.1.Defans bulgusu.....	31
Tablo 4.5.2 Rebound bulgusu	31
Tablo 4.6. Parite sayısına göre değerler	32
Tablo 4.7.1.RİA varlığına göre değerler	33
Tablo 4.7.2 Ria varlığına Göre Değerler.....	33
Tablo:4.8.1.PIH ve TOA hastalarında CRP ve NLR Korelasyon Analizi.....	34
Tablo:4.8.2.PIH ve TOA hastalarında CRP ve NLR Korelasyon Analizi.....	35
Tablo 4.9 PIH ve TOA gruplarında CRP Değerlerinin Grafikleri	37
Tablo 4.10 PIH ve TOA hastalarında NLR Değerleri Grafikleri	37

ŞEKİLLER

şekil	sayfa
Şekil 2.3. Pelvik İnflamatuvar Hastalık Gelişimi.....	3
Şekil 2.5.1 TvUSG’de Endometrit ve TOA Görünümü.....	5
Şekil 2.5.2 TvUSG’de Dilate Tubalar ve Hidrosalpinks Görünümü.....	6
Şekil 2.5.3 Fitz Hugh Curtis Laparoskopisi de Perihepatit Görünümü	14
Şekil 2.13. İmmünolojik Sinaps.....	24

ÖZET

Amaç: Pelvik inflamatuvar Hastalık(PIH) tanısında labarotuvuar testleri destekleyici bulgular olarak kullanılsa da cerrahi endikasyonu bulunmayan, yatarak veya ayaktan tedavi alan hastalarda tedavinin takibinde sık kullanılmaktadır.Medikal tedavinin takibi bu hastalığa bağlı olası infertilite,ektopik gebelik,abse rüptürü ve sepsis gibi ciddi komplikasyonların önlenmesi açısından da önem arz etmektedir.Bu çalışmamızda PIH tanısıyla yatırılan hastaların takibinde eşzamanlı CRP öngörü değerleri ile Nötrofil/Lenfosit oranı arasında hastaların tedavi seyrinde anlamlı korelasyon olup olamayacağını araştırdık.

Materyal-Metot: 20013-2018 yıllarında SBÜ Ümraniye Eğitim ve Araştırma hastanesinde PIH öntanısıyla yatırılan 25 PIH ve 26 Tubo-ovaryan absesi bulunan toplam 51 hastanın ilk başvuru ,tedavi ortası ve tedavi sonrası eşzamanlı alınan CRP değerleri ve Nötrofil Lenfosit oranları arasındaki korelasyonu retrospektif olarak değerlendirildi.CRP düşüşüne Nötrofil/Lenfosit oranının eşlik edip etmediği araştırıldı.Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanısıra niceliksel parametreler arasındaki uyumun belirlenmesinde Sınıf içi korelasyon katsayısı (ICC), niteliksel parametreler arasındaki uyumun belirlenmesinde Kappa uyum katsayısı hesaplandı. Sonuçlar %95 güven aralığında ve anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular : Hastaların yaş ortalaması 37,60 yıldır.25 hasta PIH ve 26 hastanın TOA hastası olmasıyla toplamda 51 hastanın 14 tanesinde (%23) Rahim içi araç kullanımı,41 hastada Lökore (%80) ve 42 hastada(%82) servikal hassasiyet izlendi.21 hastada defans ve

rebound pozitif. 51 hastanın eş zamanlı olarak ölçülen CRP1, CRP2, CRP3 ve Nötrofil/Lenfosit oranları (NLR1, NLR2, NLR3) arasındaki korelasyon analizleri yapıldı.

Sonuçlar: Bizim çalışmanın sonuçlarına bakıldığında tüm hastalar genelinde parite sayısı ve RIA varlığı ile CRP ve NLR korelasyonu açısından ilişki yoktu. PIH ve Tubooveryan abse bulunan hastaların korelasyon grafiğinde CRP değerleri ile R1, R2, R3 arasında kuvvetli pozitif anlamlı ilişki saptadık. Bu hastaların tedavi takibinde NLR 'nin de CRP gibi kullanılabilceğini düşünmekteyiz.

Anahtar sözcükler: Pelvik İnflamatuar Hastalık ,Nötrofil Lenfosit Oranı, CRP.



ABSTRACT

Objective : Laboratory tests are used as supporting findings in the diagnosis of pelvic inflammatory disease (PID). It is frequently used in the follow-up of treatment in patients with no indication for surgery or inpatient or outpatient treatment. The follow-up of medical therapy is also important for prevention of serious complications such as infertility, ectopic pregnancy, abscess rupture and sepsis. In this study, we investigated whether there was a significant correlation between the predictive CRP values and Neutrophil / Lymphocyte ratio in the follow-up of patients who were hospitalized with PID.

Materials and Methods: We retrospectively evaluated the correlation between CRP values and Neutrophil Lymphocyte ratio of 51 patients who had 25 PID and 26 Tubo-ovarian abscess hospitalized at the SBU Umraniye Training and Research Hospital between 20013-2018 with the preliminary diagnosis of PID. It was investigated whether CRP reduction was associated with a decrease in Neutrophil / Lymphocyte ratio. Clinical data were obtained from patient files and hospital information system. IBM SPSS Statistics v.22 (IBM SPSS, Turkey) programs were used for statistical analysis. In the evaluation of study data, beside descriptive statistical methods (mean, standard deviation, frequency) the intraclass correlation coefficient (ICC) in determining the harmony between quantitative parameters and Kappa coefficient for determining the harmony between the qualitative parameters were calculated. The results were evaluated at 95% confidence interval and $p < 0.05$.

Results: The mean age of the patients was 37,60 years. 14 patients (23%) had intrauterine device use, 41 patients had cervical discharge (80%) and 42 patients (82%) had cervical sensitivity. 21 patients were defense and rebound positive. Correlation analysis of CRP1, CRP2, CRP3 and Neutrophil / Lymphocyte ratios (NLR1, NLR2, NLR3) were measured simultaneously.

Conclusions: The results of our study showed that there was no correlation between the number of parity and presence of RIA in all patients and CRP and NLR correlation. In the correlation graph of patients with PID and Tubo ovarian abscess, we found a strong positive correlation between CRP values and R1, R2, R3. We think that NLR can be used as CRP in the follow-up of these patients.

Key words: Pelvic Inflammatory Disease, Neutrophil Lymphocyte Ratio, CRP.



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Pelvik inflamatuvar hastalık(PIH) yaygın olması ve enfeksiyonlarının ciddi sonuçlara yol açması nedeniyle jinekolojideki yakın takip gerektiren hastalıklardan biridir.Basitçe gonokokkal bir enfeksiyon salpingooferritten ilerleyerek pelvik apse ve devamında rüptüre olmasıyla yaygın pelvik enfeksiyona dönüşerek septik şoka neden olabilir.

PIH prevalansında son 10 yıl içerisinde Amerika Birleşik Devletleri(ABD)'nde ve gelişmiş ülkelerde artış izlenmektedir[1,2]. PIH tanısı koyulan hastaların tedavi maliyeti ortalama 2000 dolardır ve eğer pelvik ağrı gelişimi de eklenmişse 6000 dolara kadar yükselmektedir[3].Tanının geç konulması hasta sağlığını riske atmasının yanında maliyetleri de ciddi oranda arttırmaktadır.Bu nedenle pelvik enfeksiyon tablosu gelişen bir kadın hastada ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar öncelikle jinekolojik hastalıklar olmalıdır.Özellikle Tubo-ovaryan apse(TOA)'yı de içeren PIH,Adneksiyal kitlenin torsiyon ya da rüptürü,loğusalık enfeksiyonları,jinekolojik postoperatif hastalardaki pelvik enfeksiyon,düşük sonrası endometrit,olası başka enfeksiyon odağından jinekolojik organlara gelebilecek enfeksiyonlar ilk etapta düşünülmesi gereken hastalıklardır.

Sağlıklı kadınlarda fiziksel bariyer görevi gören endoservikal kanalın fonksiyonu , özellikle cinsel yolla bulaşan bakterilerin endoservikal enfeksiyona neden olmasıyla bozulur.Enfeksiyonun üst genital sisteme yayılma hızı ve şekli klinik bulguları şekillendirir.Tanıda ilk etapta öncelikle fizik muayene gelmelidir.Enfeksiyonun başlangıç aşamasında serviks inflamatuvar sürecinde olması nedeniyle ;spekulum muayenesinde lökore izlenmesi ve vajinal tuşede servikal hassasiyet,bimanuel muayenede uterin hassasiyet ve batın muayenesinde adneksiyal hassasiyet saptanması önemli fizik bulgulardır.Bir çok vakada fizik muayene bulguları ile birlikte transvajinal ultrasonografide endometriumun,adnekslerin ve tuba uterinaların enfektif görünümünün izlenmesi pelvik inflamatuvar hastalık tanısını koydurmaktadır.

Labaratuvar testlerinde C-Reaktif Protein (CRP) ve Eritrosit Sedimentasyon Hızı(ESR) yüksekliği ve lökositoz sıklıkla eşlik eder ancak özgün değildir.Tubo-ovaryan apse varlığında CRP ve ESR yüksekliği teşhis için daha çok fikir vericidir[1].Endometrial biyopsi daha spesifiktir,endometritin histopatolojik kanıtını gösterir[1].Bununla birlikte cerrahi gereksinimi olmayan hastalarda hastanın öncelikle ayaktan mı yoksa yatarak mı tedavi olması gerektiğine karar verilmeli,antibiyoterapinin verilif şekli belirlenmelidir.Tedavide antibiyoterapinin etkinliğini takip etmede ise enfeksiyonun laboratuvar bulguları önem kazanmaktadır.

Bu çalışmadaki amacımız kliniğimize PIH tanısıyla yatırılan hastaları retrospektif olarak taramak, bu hastaların ilk başvuru,tedavi ortası ve tedavi sonrası eşzamanlı Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLR) ve CRP değerlerini karşılaştırarak,NLR'nin CRP gibi hasta takibinde kullanılabilir bir parametre olup olmayacağını değerlendirmektir.Antibiyoterapi alan hastaların tedaviye yanıtında CRP düşüşü ile bu düşüşün Nötrofil/Lenfosit oranına yansması değerlendilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 PELVİK İNFLAMATUAR HASTALIK

Pelvik inflamatuvar hastalık (PIH) kadınlarda üst genital sistemin genellikle akut ve subklinik enfeksiyonu olarak görülür ve endometrit, salpenjit, tubooveryan abse ve pelvik peritonitin gelişmesiyle birlikte perihepatite kadar ilerleyebilen tablo oluşturabilir. Genellikle polimikrobiyal bir zeminde gelişen enfeksiyon tutulumun yaygınlığına bağlı olarak servikal ,uterin ya da adneksiyal hassasiyet ve ultrasonografik bulgularla birlikte enfeksiyonun labaratuvar bulgularıyla teşhis edilebilir.

Pelvik İnflamatuvar Hastalıkta Ayırıcı Tanı	Beklenen Özellikler
Ektopik Gebelik	Adet Rötarı , Pozitif Gebelik Testi
Over Kist Rüptürü/Torsiyonu	Ani başlayan ciddi ağrı
Endometriozis	Kronik klinik ağrı
Sistit	İdrar sıklığı yada dizüri
Appendisit	Sağ iliak fossada lokalize ağrı
Divertikülit	Yaşlı kadınlarda barsak semptomları
İrritabl Barsak Sendromu	Yaygın karın ağrısı,Kabızlık,İshal
Fonksiyonel Ağrı	Diğer nedenlerin dışlanması

Tablo 2.1 Pelvik İnflamatuvar Hastalıkta Ayırıcı Tanı

PIH vakalarında ana sorumlu % 85 daha fazla oranda cinsel yolla bulaşan patojenler ve bakteriyel vajinozis ilişkili patojenlerdir. Özellikle *N.gonorrhoeae* ve

C.trachomatis birçok vakayı kapsar.PIH da %15 den daha az oranda da seksüel yolla bulaşmayan alt genital sistemde kolonize olmuş enterik(*Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis*, Grup B streptokoklar ve *Campylobacter* türleri) ya da solunum yolu patojenleri (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, Grup A streptokoklar ve *Staphylococcus aureus*) neden olabilir[4].

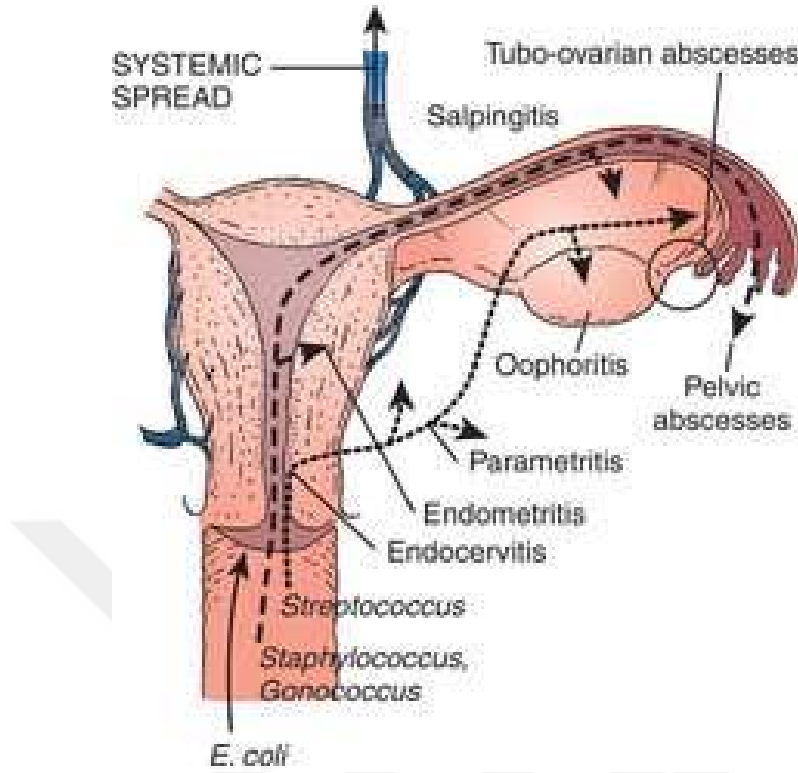
2.2.PATOGENEZ:

Sağlıklı kadınlarda endoservikal kanal bir bariyer görevi görür ve normalde steril olan üst genital sistemi mikroorganizmalara ve dinamik vajinal ekosisteme karşı korur.Cinsel yolla bulaşan bakterilerin endoservikal enfeksiyona neden olmasıyla bariyer fonksiyonu bozulur.Bu bariyer fonksiyonun bozulması ile birlikte de vajinal bakteriler üst genital sisteme ulaşarak endometriumu enfekte ederek ve sonrasında endosalpinks,over korteksi ve pelvik peritona ulaşarak pelvik inflamatuvar hastalığın klinik ve subklinik formlarını oluşturabilirler.

Normal sağlıklı bir kadının vajinal florası da potansiyel olarak patojenik bakterileri içerir[5].Bu grupta Streptokok türleri,Stafilokok türleri,Enterobakteri ailesi(En sık Klebsiella türleri olmak üzere E.coli ve Proteus türleri) ve anaerob türler vardır[5].Ancak alt genital sistem bakterilerinin bazı kadınlarda PIH nedeni olup bazı kadınlarda enfeksiyon oluşturmamasının nedeni tam anlaşılamamakla birlikte immün sistemdeki genetik varyasyonlar ,servikal viskoziteye etki eden östrojen sevipleri ve potansiyel bakterilerin yoğunluğu arasındaki farklılıklarla ilişkilendirilmiştir[6,7].

2.3.MİKROBİYOLOJİ:

Neisseria Gonorrhoeae ve *Chlamidya trachomatis* cinsel aktif ve premenopozal kadınlarda PIH patojenleri içerisinde en sık görülenleridir[8].*Mycoplasma genitalium* da premenopozal grupta etkenler arasında görülebilir.*E.coli* ve kolonik anaeroblar nadir de olsa postmenopozal kadınlarda görülen PIH'da görülür.Çoğu vakada da PIH'da mikrobiyal etyoloji bilinmemektedir.Klinik olarak PIH karma polimikrobiyal enfeksiyon olarak kabul edilmektedir[8].



Şekil 2.3. Pelvik İnflamatuvar Hastalık Gelişimi

Neisseria Gonorrhoeae: Pelvik inflamatuvar hastalıkta ilk tanımlanan patojen *N.gonorrhoeae*'dir. Endoservikal *N.gonorrhoeae* enfeksiyonu görülen kadınların %15'inde PIH gelişmektedir[9,10]. *N.gonorrhoeae*'nin 1980'lerden itibaren antibiyotik kullanımına bağlı olarak çoklu ilaç direnci geliştirmesine bağlı olarak tedavi seçenekleri de sınırlıdır. Gonokokkal PIH klinik olarak klamidyaya ilişkili PIH'a göre daha ağır seyretmektedir [11].

Chlamydia Trachomatis: Genital klamidyaya en sık izlenen seksüel geçişli bakteriyel enfeksiyon nedenidir. Kadınlarda görülen genital gonokokkal enfeksiyonlarda olduğu gibi *C.trachomatis* nedenli endoservikal enfeksiyonlarda da %10 ile %15 arasında PIH gelişimi izlenir. Ancak chlamidyal enfeksiyonlar sıklıkla asemptomatik subklinik özelliktedir ve yıllar sonra kronik pelvik ağrı ve infertilite nedeni olarak karşımıza çıkabilir[12,13].

Diğer patojen ajanlar yüksek oranda cinsel yolla bulaşan türlerdir. Fallop tüplerinde moleküler amplifikasyon testleri kullanılarak *Atopobium*, *Sneathia*, *Leptotrichia* dahil olmak üzere yeni türler de tanımlanmaktadır ancak patogenezdaki rollerinin kanıtlanması için çalışmalar sürmektedir [14].

Mycoplasma hominis ve *Ureaplasma urealyticum* enfeksiyonları erkekte uretrite neden olma sebebiyle araştırılmaktadır ancak PIH ile olan ilgileri henüz açık değildir.

Karma Enfeksiyonlar: Başlatıcı patojenden bağımsız olarak, özellikle klinik amaçlar için PIH mikrobiyolojisi, karışık (fakültatif ve anaerobik) polimikrobiyal enfeksiyon olarak görülmeli ve tedavi edilmelidir.

Günümüze kadar yapılan çalışmalar; PIH'lı kadınlarda A ve B streptokoklar (nadiren enterokoklar), *E. coli*, *Klebsiella* türleri, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus* türleri, *Bacteroides / Prevotella* türleri, *Peptococcus* ve *Peptostreptococcus* tür gruplarını tanımladılar [15,16]. Bu çalışmalarda, N. gonorrhoeae tarafından başlatılan PIH vakalarında, yaklaşık olarak % 35 oranında karışık bir polimikrobiyal enfeksiyon görülmüştür. Başka bir çalışma, gonokokal PIH'lı hastaların % 50'sinden fazlasında diğer organizmaları tanımlamıştır [17].

2.4. RİSK FAKTÖRLERİ:

2.4.1. Seks Davranışları : Seks alışkanlıkları PIH için birincil risk faktörüdür. Virigo kadınlar PIH için risk altında değildir ve uzun süreli tek eşli ilişkileri olan kadınlar nadiren PIH geliştirmektedir [18]. Çoklu cinsel partneri olan kadınlar en yüksek risk altındadır. Genç yaşta olmak, geçirilmiş klamidya ile enfekte PIH geçirmek, bir Cinsel Yolla Bulaşan Hastalık (CYBH) geçirmiş olmak risk faktörleri arasında tanımlanmaktadır.

2.4.2.Çoklu Eş:Çoklu partner ile ilişkide bulunmanın önemi 2719 kontrol grubu ve 712 PIH tanısı ile hastaneye yatırılan hastaları karşılaştıran bir çalışmada gösterilmiştir. [19]. Yapılan çalışmalar kadınların 6 ay içinde dört veya daha fazla cinsel eşle ilişkide bulunmasının PIH riskini 3.4 kat arttırdığını ve haftada altı ya da daha fazla kez tek bir partnerle cinsel ilişkiye girmesinin bu riski 3.2 kat arttırdığını göstermiştir. [20]. Diğer çalışmalar, çoklu partnerin, 3 ile 20 kat arasında değişen PIH sıklığı ile ilişkili bir risk faktörü olduğunu doğrulamıştır[21,22].Aynı raporda koital frekansın rolü doğrulanamamıştır [22].

2.4.3.Irk:Amerikada PIH üzerine yapılan çalışmalarda Afroamerikan ve Karayip kökenli hastalarda daha sık PIH geliştiği izlenmektedir.Ancak bunun daha çok multifaktöryel ve davranış özellikleri ile ilişkili olabileceği ve PIH üzerindeki ırksal farklılıkların zamanla azalacağı düşünülmektedir[23].

2.4.4. CYBH Bulunan Eş:CYBH bulunan eşle ilişkide; Gonokok veya klamidya uretriti bulunan erkeklerin yaklaşık üçte biri asemptomatiktir. Semptomatik (dizüri, üretral akıntı) erkek partner olması bir kadının PIH riskini arttırabilir.

2.4.5.Yaş:PIH, 15 ila 25 yaşları arasındaki en yüksek sıklıkta ortaya çıkar [24]; 35 yaşından büyük kadınlarda görülme sıklığı, genç kadınların sadece yedide biridir[25]. Hem Amerika Birleşik Devletleri'nde hem de Avrupa'da, özellikle *C. Trachomatis*'e bağlı PIH, ergen ve genç yetişkin kadınlar arasında yoğun olarak gözükmektedir ve prevalansı yüzde 3 ile 5 arasındadır [26].

C. trachomatis ve *N. gonorrhoeae*'nin, PIH riskinin çok düşük olduğu postmenopozal kadınlarda saptanması daha az olasıdır. Bu tür kadınlarda over kanseri, fibroidler, divertikülit ve kolorektal kanser gibi alternatif tanıların ayırıcı tanıda düşünülmesi önemlidir[27].

2.4.6.Geçirilmiş PIH:Geçirilmiş PIH bilindiği üzere PIH için önemli risk faktörlerinden birisidir.Yapılan bir çalışmada PIH geçiren hastaların dörtte birinde nüks izlenmektedir[28].Aynı çalışmada, bir önceki PIH atağı, sonraki atak riskini 2.3 kat artırdığını göstermiştir.Bu nedenle kronik pelvik ağrısı bulunan hastalarda PIH ayırıcı tanıda mutlaka düşünölmelidir.

2.4.7.Kontrasepsiyon Yöntemleri:

Kontraseptif yöntemin seçimi, pelvik enfeksiyon riskini açık bir şekilde etkilemez, ancak bunların içerisinde prezervatiflerin düzenli kullanımı önemli bir risk azaltımı sağlar.

Bariyer kontrasepsiyon PIH'a karşı korur [29]. Prezervatifler en etkili şeklidir, doğru kullanıldığında endoservikal gonokok ve klamidy enfeksiyonların yüzde 50'sini engeller. Bir büyük çalışma, PID tanısı sonrası tutarlı kondom kullanımının PIH sekel oranını düşürebileceğini düşündürmektedir [30].

Oral kontraseptif (OKS)'ler PIH ile karmaşık bir etkileşime sahiptir. Birkaç çalışma, OKS kullanımının, serviksin hem klamidy hem de gonokok enfeksiyonu prevalansını neredeyse iki katına çıkardığını göstermiştir [31].

Bununla birlikte,başka bir çalışmada OKS kullanımı geleneksel olarak PIH riskinde yüzde 50'lik bir azalma ile ilişkilendirilmiştir [32].

Servikal enfeksiyonu olan OKS kullanıcıları arasında asemptomatik endometrit, kullanmayan hastalara göre dört kat daha yaygındır [33], ancak salpenjit beş kat azalmıştır [34]. Böylece, OKS'leri kullanan kadınlar diğer kadınlarda olduğu gibi PIH geliştirir gibi görünse de, enfeksiyonun şiddeti önemli ölçüde azalır.

İntrauterin Araç(IUA) kullanımı: PIH riski birincil olarak IUA yerleştirilmesinden sonraki ilk üç hafta ile sınırlıdır ve daha sonra yaygın değildir [35].

Çoğu kılavuz akut PIH'ı antibiyotiklerle tedavi ederken RİA'yı yerinde bırakmanın yakın takip ile kabul edilebilir olduğunu belirtmiştir [36]. Klinik iyileşme birkaç günden sonraya ertelenirse RİA çıkarılmalıdır. Uzun süreli kalıcı RİA kullanımına bağlı pelvik aktinomikozis, kilo kaybı ve yapısal semptomları olan pelvik kitle şeklinde ortaya çıkabilen nadir bir hastalıktır. 475 aktinomyces türü izolatu üzerinde yapılan bir çalışmada, klinik örneklerin %30' u RİA'larla ilişkili olarak ortaya çıkmıştır [37].

2.5.KLİNİK BULGULAR VE TANI

Akut PIH'ın semptom ve belirtilerin çok çeşitli olması ve birçok hastada semptomların hafif olmasından dolayı teşhisi zordur. Teşhis ve tedavinin gecikmesi de üst üreme yolunda sekele sebep olabilir. Sonuç olarak birçok vakada PIH klinik bulgulara dayanarak teşhis edilir ve çoğu PIH vakası tanımlanamayabilir.

Hastalar genellikle bilateral alt kadran ya da pelvik ağrının akut veya sinsi başlangıcıyla başvururlar. Bununla birlikte pelvik bası ve sırt ağrısının hassaslaşması da söz konusu olabilir. Hastalarda sıklıkla pürülan vajinal akıntı da başvuru anında mevcuttur. Baş ağrısı ve bitkinlik de yaygın şikayetler arasındadır. Kusma ya da mide bulantısı semptomlara eşlik edebilir. Abdominal hassasiyetle sıklıkla bilateral olmak üzere karşılaşılır. Abdominal şişkinlik ve barsak seslerinde azalma da izlenen semptomlar arasında olabilir. Bimanuel muayenede uterus ve serviks üzerindeki hareketlerde hassasiyet saptanmasının PIH açısından önemi büyüktür.

CDC 'nin 2015 te PIH için yayınladığı rehberde yanlış tanı ve tedavinin gereksiz morbitite ye neden olabileceği ve bu sebeple daha ayrıntılı tanısal değerlendirilme gerekliliğinden bahsetmektedir. [38]. PIH için önleyici tedavi, PIH dışında bir hastalık için neden belirtilmemişse ve aşağıdakilerden bir veya daha fazlası tespit edilirse, cinsel olarak aktif olan genç kadınlarda ve CYBH için risk altında olan diğer kadınlarda pelvik veya alt karın ağrısı varsa başlatılmalıdır. Pelvik muayenede minimum klinik kriterler servikal hareketle hassasiyet veya uterus hassasiyet veya adneksal hassasiyet bulunmasıdır[38].

CDC 'nin 2015 te PIH için yayınladığı rehber,PIH tanısı :aşağıdaki en az üç kriterden birine ek olarak, alt genital yol iltihabı (vajinal sekresyonlarda lökositlerin baskınlığı, servikal eksüdatlar veya servikal hassasiyet) bulgularının varlığı, tanının özgüllüğünü artırır.

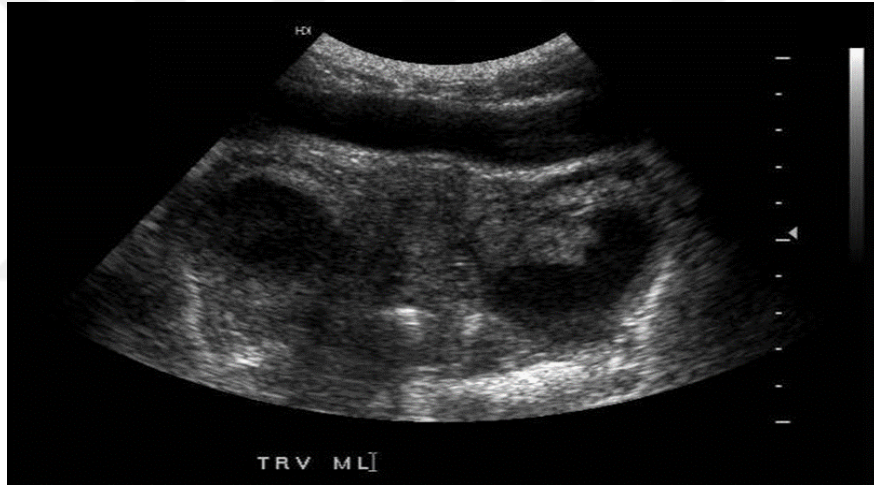
Asgari klinik kriterlerin özgüllüğünü artırmak ve PIH teşhisini desteklemek için aşağıdaki ek kriterlerden bir veya daha fazlası kullanılabilir[38]:

- 1.Oral olarak ölçülen sıcaklık $>101^{\circ}\text{F}$ ($>38.3^{\circ}\text{C}$);
- 2.Anormal servikal mukopürülan akıntı veya servikal hassasiyet;
- 3.Vajinal sıvının salın mikroskopisinde bol sayıda WBC varlığı;
- 4.Yüksek eritrosit sedimentasyon hızı;
- 5.Yükselmiş C-reaktif protein(CRP); ve

6.N. gonorrhoeae veya C. trachomatis ile servikal enfeksiyonun laboratuvar dokümantasyonu.

CDC 'nin 2015 te PIH tanısı için en spesifik kriterler şunları içerir[38]:

1. Endometrial biopsi ile endometritin histopatolojik kanıtlanması
2. Transvajinal Ultrasonografi(TV-USG) veya Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yöntemleri ile serbest pelvik sıvının eşlik ettiği veya etmediği kalınlaşmış ve sıvı içeriği izlenen tubaların gösterilmesi ya da Doppler Ultrasonografi ile Pelvik İnfeksiyon bulgularının gösterilmesi(örneğin tubal hiperemi) ; ya da
3. PIH ile tutarlı laparoskopik bulgular.



Şekil 2.5.1. Transvajinal Ultrasonografide ;Endometritle uyumlu endometrial kirli gölgelenme ve hava görüntüsü ve tubo-overyan abse ile uyumlu bilateral kompleks kitle görünümü



Source: Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LN, Hofman BL, Bradshaw KD, Cunningham FG: *Williams Gynecology*: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Şekil 2.5.2. Transvajinal Ultrasonografide Dilate Tubalar ve Hidrosalpenks Görünümü

Hamilelik sırasında PIH olması nadir olmakla birlikte, mukus tıkaçı ve uterusun desiduası artan bakterilerden korunmayı sağlarken, PIH bu meydana gelmeden önce ilk 12 haftada ortaya çıkabilir. Ayrıca gebelikte servikse cerrahi müdahaleler yapılan kadınlar örneğin gebeliğin sonlandırılması gibi, PIH'a neden olabilecek artan enfeksiyon riski altındadır.

Hastalığın semptomlarında daha önce de bahsedildiği gibi alt karın ağrısı, PIH'lı kadınlarda kardinal semptomdur. Karın ağrısı genellikle iki taraflıdır ve nadiren iki haftadan fazla sürer [39]. Ağrının karakteri değişkendir ve bazı durumlarda oldukça hafif olabilir.

Son zamanlarda, koitus sırasında veya sarsıntı hareketi sırasında kötüleşen ağrının başlangıcı, PIH'ın tek belirti semptomu olabilir. Aybaşı sırasında ya da kısa bir süre sonra ağrı başlangıcı özellikle düşündürücüdür [40].

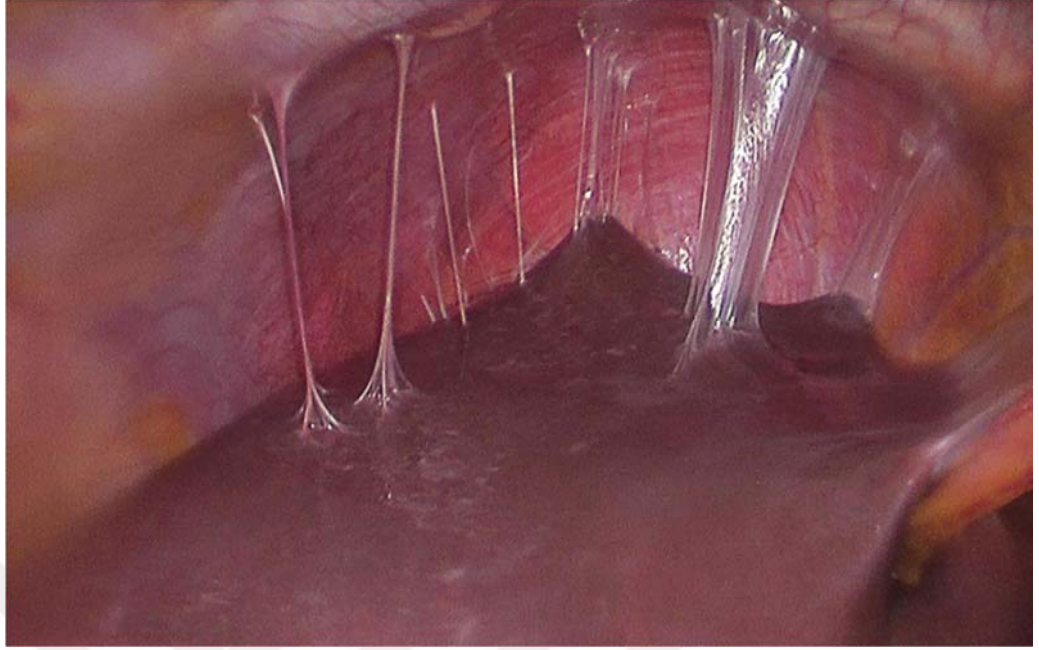
Anormal uterin kanama (post-koital kanama, adetler arası kanama, menoraji) PIH'lı

hastaların üçte biri veya daha fazlasında görülür [41,42]. Diğer spesifik olmayan şikayetler arasında idrar sıklığı ve anormal vajinal akıntı bulunur.

Fizik muayenede; PIH'lı kadınların çoğu, palpasyonda sıklıkla alt kadranlarda sıklıkla abdominal hassasiyete sahiptir. Rebound,hassasiyet, ateş ve azalmış bağırsak sesleri genellikle daha ağır PIH'lı kadınlarla sınırlıdır[43]. Bununla birlikte, PIH'da adneksiyal hassasiyetin anlamlı lateralizasyonu nadirdir.Ek olarak muayenede tubo-overyan abse varlığında tek taraflı kitle palpe edilebilir.

PID'deki çoğu laboratuvar bulguları spesifik değildir. PID genellikle akut bir süreç olmakla birlikte, daha ciddi hastalığı olan PID hastalarının sadece az bir kısmı periferik kan lökositozu gösterir [44]. Benzer şekilde, yüksek eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP) ,zayıf bir duyarlılığa ve özgüllüğe sahiptir.

Perihepatitis (Fitz-Hugh Curtis Sendromu) akut PIH'lı kadınların yaklaşık yüzde 10'unda görülür ve bazen sağ omuza yansıyan ayrı bir sağ üst kadranda karın ağrısı ile karakterizedir.Karaciğer kapsülünün inflamasyonu ve anterior sağ üst kadranda peritoneal yüzeyleri tutulumuyla ortaya çıkar. Genellikle minimal stromal hepatik tutulum vardır. Muayenede sağ üst kadranda lokalize hassasiyet görülebilir. Bu bölgedeki ağrının şiddeti PIH tanısını maskeleyebilir ve kolesistit ile ilgili kaygılara yol açabilir [45]. Aminotransferazlar genellikle normal veya sadece hafif yükselir [46]. Laparoskopide veya görsel incelemede; perihepatit, en başta karaciğerdeki anterior yüzeyleri (karaciğer parankimi değil) etkileyen, düzensiz bir pürülan ve fibröz eksuda ("keman dizisi" adezyonları) olarak kendini gösterir.Sendrom, ilk olarak 1920'de gonokokal salpinjit ile ilişkilendirildi [47] ve daha sonra da Chlamydia trachomatis tanımlandı[48].



Şekil 2.5.3 Fitz-Hugh Curtis Sendromu,Perihepatit'in Laparoskopik Görünümü

PIH'in subklinik formunda hastalar tıbbi bakım gerektirmeyecek şekilde oldukları için fark edilemezler ancak sonrasında önemli sekel üretecek kadar şiddetli enfeksiyon yaygın görülmektedir. Geçirilmiş PIH ataklarının bir sonucu olarak ortaya çıkan tubal faktör infertilitesi olan kadınlar sıklıkla PIH öyküsü vermezler. Örnek olarak, 112 infertil kadında yapılan bir çalışmada, 36'sında PIH'yi düşündüren laparoskopik tanıda adezyon veya distal tüp oklüzyonu vardı, ancak sadece 11'inin PIH tanısı ile belgelenmiş bir öyküsü vardı[49].Başka bir çalışmada da PIH'nin subklinik ataklarının oral kontraseptif kullanıcılarında daha sık görülebildiği gösterilmiştir[50].

2.6.TEDAVİ

Klinisyenler PIH tanısı ve tedavisi için düşük bir şüphe eşiğini korumalıdır. PIH'ın muhtemel klinik tanısı, cinsel olarak aktif olan genç kadınlarda veya pelvik ya da alt karın ağrısı ile başvuran ve servikal hassasiyet, rahim ya da adneksal hassasiyet bulgusu olan cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar (CYBH) riski olan kadınlarda yapılır [51].

PIH tedavi dozları patojenlerin empirik ve geniş spektrumda kapsanmasını sağlamalı ve olası teşhis koyulmasını takiben hemen başlanmalıdır. Bazen cinsel aktivitesi olmayan kadınlarda da akut PIH oluşabilir bulgular minimal ve hafif olsa bile tedavi endikedir[51]. Etkili antibiyotik dozlar kısa dönemi ele alacak olursak klinik ve mikrobiyolojik tedaviye ulaşmada etkili olmaktadır ancak uzun dönemdeki sonuçları ve tubal infertilite ve ektopik gebelik gibi komplikasyonların sıklığı hakkındaki günümüzdeki bilgiler yetersizdir. Bazen cinsel aktivitesi olmayan kadınlarda da akut PIH oluşabilir bulgular minimal ve hafif olsa bile tedavi endikedir.

Klinik PIH teşhisli hastalar çoğunlukla hafif semptomlara sahiptir ve ayaktan antibiyotik tedavisine olumlu cevap verirler. Hafif veya orta dereceli klinik şiddette PID olan kadınlarda, parenteral ve oral rejimler benzer etkinliğe sahip gibi görünmektedir. CDC 2015 PIH'da tedavi kriterlerine göre hastaneye yatmanın gerekli olup olmadığına karar verilmesi, aşağıdaki önerilen kriterlere uyup uymadığına dayanmalıdır[51]:

1. Dışlanamayan cerrahi acil durumlar (örneğin apandisit);
2. Tubo-ovaryan abse varlığı;
3. Gebelik;
4. Şiddetli hastalık, mide bulantısı ve kusma veya yüksek ateş;
5. Ayaktan uygulanan oral rejimi takip edemez veya tolere edemez; veya oral antimikrobiyal tedaviye klinik yanıt yokluğu.

Hafif veya orta derecede PIH için ayaktan tedavi desteği, Pelvic Inflammation

Disease Evaluation Clinical Health(PEACH) çalışmasına dayanmaktadır. Bu çalışmada alt karın ağrısı, uterin ya da adneksal hassasiyet, ve mukopürülan servisit ya da tedavi edilmemiş gonokok ya da klamidyal enfeksiyonu olan 831 kadın hastaya intravenöz sefoksitin ile en az 48 saat doksisisiklin eklenerek ya da tek bir intramüsküler doz probenesid ve doksisisikline sefoksitin eklenerek ayaktan tedavi uygulanmıştır.Kısa dönem klinik ve mikrobiyolojik sonuçlar ve uzun dönemdeki reproduktif sonuçlar (örneğin ektopik gebelik, kronik pelvik ağrı) iki grup arasında benzerdi[52].

Yaşlılık veya HIV enfeksiyonunun hastaneye yatış için kriter olarak kabul edilmesi gerektiğini gösteren klinik veri yoktur [53].

2.7. ANTİBİYOTİK SEÇİMİ:

Antibiyotik tedavisi pelvik inflamatuvar hastalık (PIH) tedavisinin köşe taşıdır. PID için terapötik rejimler, geniş kapsamdaki patojenler için geniş ampirik kapsama sağlamalıdır, ancak optimal tedavi rejimi tanımsız kalmaktadır [54]. Rejim seçenekleri, hastanın başlangıçta hastanın ayaktan ya da hastaneye yatırılıp tedavi edilmesine veya genellikle enfeksiyonun şiddetine bağlıdır.Bir rejimin seçilmesi ek olarak; maliyet, uygulama kolaylığı, güvenlik, formüller kullanılabilirlik ve alerji geçmişi hesaba katmalıdır.

Meta-analizler, birçok sınıftan alınan çeşitli antibiyotiklerin hepsinin klinik ve mikrobiyolojik tedavi oranlarının yüzde 90'dan daha yüksek olduğunu göstermiştir [55,56].

2.8.HASTANEYE YATIRILARAK TEDAVİ:

İlk parenteral tedavi ; C. trachomatis, N. gonorrhoeae, streptokok türleri, gram-negatif enterik basiller (Escherichia coli, Klebsiella spp ve Proteus spp) ve anaerobik organizmalar (yani, bakteriyel vajinoza bağlı flora) dahil olmak üzere geniş bir bakteriye karşı antimikrobiyal koruma sağlayan kombine bir parenteral rejimden oluşur.

CDC Önerilen Parenteral Rejimler[51]:

1. Sefotetan 2 g IV her 12 saatte bir artı Doksisisiklin 100 mg oral veya IV her 12 saatte bir VEYA
2. Sefoksitin 2 g IV 6 saatte bir artı Doksisisiklin 100 mg oral veya IV her 12 saatte bir VEYA
3. 8 saatte bir Klindamisin 900 mg IV artı Gentamisin yükleme dozu IV veya IM (2 mg / kg), bunu takiben her 8 saatte bir idame dozu (1.5 mg / kg). Tek günlük dozlama (3–5 mg / kg) olarak uygulanabilir.

Genel güvenlik ve tolere edilebilirlik açısından genellikle ikinci nesil bir sefalosporin artı doksisisiklin rejimi tercih edilebilir. Bununla birlikte, bu kombinasyon rejimlerinin her birinin, vakaların% 80-90'ından fazlasında kısa süreli klinik iyileşme oranları ile sonuçlanması birçok çalışmada gösterilmiştir [55,56]. Bir sefalosporini (genellikle doksisisiklin ile birlikte) ,klindamisin ve gentamisin kombinasyonu ile ciddi PIH'da karşılaştıran 10 çalışmanın bir meta-analizinde, kısa süreli klinik ve mikrobiyolojik tedavi her bir rejimle benzerdi [56].

N. gonorrhoeae ve C. trachomatis'e karşı in vitro aktivite, ikinci kuşak sefalosporin (örn., Sefoksitin veya sefotetan) artı doksisisiklin kombinasyonu ile mükemmeldir ve klindamisin ile gentamisin kombinasyonu ile ılımlı bulunmuştur. [57].

Alternatif tedavi olarak Ampisilin-Sulbaktam (her altı saatte bir intravenöz olarak 3 g) ve doksisisiklin (günde iki kez 100 mg), PIH ile hastaneye yatırılan kadınlar arasında sefoksitin artı doksisisiklin rejimi ile benzer bir klinik iyileşme oranı ile sonuçlanmıştır.(86'ya karşı yüzde 89) [58].

Hastalar; başlangıçta bulunan ateş, bulantı, kusma ve şiddetli karın ağrısının düzelmesi sonrası 24 saatlik sürede klinik iyileşme izleniyorsa genellikle parenteralden oral tedaviye geçebilirler.

CDC Önerilen Oral/İntramuskuler Rejimler[51]:

1. Tek dozda seftriakson 250 mg IM tek doz ARTI Doksisisiklin 100 mg 14 gün boyunca günde iki kez oral tedavisine tercihen Metronidazol 500 mg 14 gün boyunca günde iki kez oral Metronidazol tedavisi eklenebilir.

2. Sefoksitin 2 g Tek doz ile eş zamanlı olarak uygulanan ve Probenecid 1 g oral tedavi ARTI Doksisisiklin 100 mg 14 gün boyunca günde iki kez oral tedaviye tercihen 14 gün boyunca günde iki kez oral Metronidazol 500 mg eklenebilir.

3. Diğer parenteral üçüncü kuşak sefalosporin (örn., Seftizoksim veya sefotaksim) tedavisine artı Doksisisiklin 100 mg 14 gün boyunca günde iki kez oral veya Metronidazol 500 mg 14 gün boyunca günde iki kez oral tedavi

Oral tedavi 14 günlük bir tedaviyi tamamlamak için günde iki doz 100 mg doksisisiklinden oluşur. Doksisisiklini tolere edemeyenler için azitromisin (günde bir kez 500 mg, ardından günde 250 mg yedi günlük tedaviyi tamamlayarak) bir seçenektir.

Pelvik apsesi olan kadınlar için 14 günlük bir tedavi olarak günde iki kez 500 mg metronidazol eklenebilir. Klindamisin 450 mg oral olarak her altı saatte bir alternatiftir. Ayrıca belgelenmiş bir Trichomonas vaginalis enfeksiyonu veya bakteriyel vajinozisli kadınlar için metronidazol eklenebilir. Parenteral rejim genel olarak yeterli anaerobik tedaviyi kapsadığından, başlangıçta önerilen ayaktan tedavi rejimlerinden biri ile tedavi edilen kadınlar için metronidazol rutin olarak eklenmemektedir.

RİA artmış PIH riski ile ilişkili görünmemektedir [59]. PIH geliştiren bir kadına RİA'nın kaldırılması gerekli değildir. Bununla birlikte, PIH'lı tüm kadınlarda olduğu gibi, yakından takip edilmeli ve eğer antibiyotik tedavisi ile klinik olarak düzelmeyorsa RİA çıkarılabilir[59].

Hamilelik sırasında PIH olması oldukça nadir olmakla birlikte, enfeksiyon, gebeliğin ilk 12 haftasında mukus tıkanıklığı ve desiduadan sonra uterustan çıkan bakterilerden izole edilebilir [60]. Yukarıdaki gibi, hamilelik, PIH için hastaneye yatış ve parenteral antibiyotiklerin bir göstergesidir. Tipik olarak ikinci nesil bir sefalosporin (örn., yukarıda listelenen birinci basamak tedavilerdeki gibi intravenöz sefoksitin veya sefotetan) ve bir kez (bir kez doksisisiklin yerine) azitromisin 1 gram oral yoldan uygulanır.

HIV ile enfekte olmuş kadınlar, enfekte olmamış kadınlarla kıyaslandığında tedaviye benzer yanıtlar vermektedir. Bu nedenle, HIV ile enfekte olmuş akut PIH'lı kadınlar için önerilen antibiyotik rejimleri, HIV ile enfekte olmayan kadınlara benzerdir. [53].

2.9.BAĞIŞIK YANIT

İnsan mikrobiyotası, insan vücudunun içinde ve üzerinde yaşayan, konakçı savunma mekanizmalarını etkilediği için, doğuştan gelen bağışıklık sisteminin bir bileşeni olarak düşünülebilen, bakteri, mantar ve virüslerin toplanmasıdır [61]. Vücudumuza giren ve yabancı olarak algılanan materyaller antijen olarak adlandırılır.Kısaca bağışık yanıt oluşturabilen maddelere antijen denir.

Konak kendini enfeksiyona karşı doğal ve adaptif olarak adlandırılan iki tip bağışık yanıt kullanarak savunur.Doğal bağışık yanıt nonspesifiktir ,doğar doğmaz bulunur ve anında ortaya çıkar.Adaptif bağışık yanıt ise belirli bir patojene spesifik yanıt verir.Adaptif bağışık yanıt geçmişte karşılaştığı patojene hızlı ve güçlü yanıt verir.Hafıza özelliğine sahiptir. Doğuştan gelen bağışıklık, adaptif immün sistemdeki T ve B lenfositlerinin yanıtlarının aksine, mikroorganizmalara maruz kalmanın bir sonucu olarak doğuştan gelen ve öğrenilmemiş immün yanıtları ifade eder[62].

2.10.DOĞAL BAĞIŞIK YANIT

Doğal bağışık yanıtta birinci aşama özgün olmayan savunma mekanizması bariyerler,ikinci aşama ise patojenlerin ortadan kaldırılmasıdır.Doğal bağışık yanıt bakteriyel ve viral enfeksiyonların hücre ve doku hasarı oluşturmasıyla tetiklenir. Doğuştan gelen bağışıklık, adaptif immün sistemdeki T ve B lenfositlerinin yanıtlarının aksine, mikroorganizmalara maruz kalmanın bir sonucu olarak doğuştan gelen ve öğrenilmemiş immün yanıtları ifade eder[62]. Hasarlanan bölgeden hasarın habercisi bir kısım kimyasal maddeler salınır.İlk yanıt olarak hasarlı alana gelen hücreler ,hasarın nedenine yönelik daha fazla kimyasal salgırlar.Bu mekanizma enfeksiyonun hızlı ve etkin şekilde kontrol altına alınabilmesi için gereklidir.

Bariyer savunma vücudumuzu yabancı istilacılara karşı koruyan ilk savunma hattımızdır.Deri,muköz membranlar, tükürük, terleme ,mide sıvısı,ıdrar ve vajinal sekresyonlar bariyer savunmalarımız arasında sayılabilirler. Cilt, epitelyal ve mukoza zar yüzeylerinde, mukusun kendisinde ve bağırsakların patojen penetrasyonunu engelleyen vasküler endotelyal hücrelerde sıkı birleşme bağlantıları yer alır [63,64].

Mükoz membranlar dış ortamla ilişkili vücut boşluklarını örterler.Mukusun iki ana görevi vardır.Birincisi dokuyu nemli tutmak diğeri ise mikroorganizmaları yakalamaktır.Vajinal salgılar ise laktik asitle birleşerek vajeni asidik hale getirirler ve böylece potansiyel patojenik bakterilerin kolonizasyon engellenmiş olur.

Doğal bağışıklığın ilk hattı mekanik kimyasal ve mikrobiyal bariyerlerden oluşmasını takiben ikinci savunma hattı spesifik hücre ve molekülleri içermektedir.

Savunma hücrelerinde bulunan Toll Like Reseptörler (TLR) patojenler üzerindeki antijenlere bağlanarak kendimizden olmayan hücreleri tanımamızı sağlar. Toll-Like reseptörler (TLR'ler), doğuştan gelen bağışıklık sisteminin (özellikle monositler, makrofajlar, epitelyal hücreler ve nötrofiller) yanı sıra dendritik hücreler ve diğeri birçok hücre tipinde hücreler içinde bulunan transmembran Patern Tanıma Reseptörleri

(PTR)'dir[65]. Patern Tanıma Reseptörleri (PRR'ler) salgılanan ve dolaşan peptitler ve transmembran ve hücre içi sinyal transdüksiyon reseptörleri olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Hedef antijenlere TLR nin bağlanmasıyla birlikte kimyasal tetikleyicilerin salınması için aktivasyon başlar. [65].

Hücrelerin birbiriyle iletişim kurmalarını sağlayan sitokinler ise enfeksiyonun başlangıcından sürecin tamamına kadar rol alan kimyasal habercilerdir. Sitokinler düşük molekül ağırlıklı proteinlerdir. İnterlökin(İL) ve Tümör Nekroz Faktör(TNF) ailesini içerir. Her ikisi de edinsel ve doğal bağışık yanıtta yer alırlar. Sitokinler salgılandıkları hücreyi ,komşu hücreleri ve vücudun diğer yerlerindeki hücreleri etkileyerek aktivitelerini değiştirirler. Bu etki sitokinlerin konsantrasyonu ile ilişkilidir. Bağışık yanıtın en erken döneminde salınan enfeksiyon bölgesine savunma hücrelerini çeken sitokinlere de kemokin ismi verilir.

2.11.DOĞAL BAĞIŞIK YANITTA YER ALAN HÜCRELER:

Nötrofiller:Nötrofiller,lökosit popülasyonunun %55 ile %70 ini oluştururlar.Genel olarak deri ve müköz membraları korurlar.Enfeksiyonun olduğu bölgeye göç ederek fagositoz yoluyla enfeksiyöz organizmaları ortadan kaldırırlar.Nötrofiller kemik iliğinde yapıp olgunlaşırlar ve erişkin nötrofillerin kemik iliğinden kana çıktığı süreç iki hafta almaktadır.Ancak herhangi zamanda enfeksiyon için saklanan kandakinin 20 katı kadar nötrofil kemik iliğinde bulunmaktadır.

Eğer bir enfeksiyonda bu rezerv tüketilirse kana tam fonksiyon göstermeyen olgunlaşmamış nötrofiller de salınmaya başlanır.Böyle olgunlaşmamış hücre sayısı enfeksiyonun ağırlığı ve ne kadar süredir sürdüğü hakkında bilgi verebilmektedir.

Nötrofiller ayrıca diğer antimikrobiyal peptidlerle ilişki içerisindedir. Bazı Antimikrobiyal Peptitler (AMP'ler) nötrofiller için kemotaktiktir[66].Nötrofiller gram pozitif patojenlerin lipoprotein,peptidoglikan ve lipoteikoik asidini TLR ini kullanarak tanır.Gram negatif bakterilerde ise endotoksin ve lipopolisakkaritleri yine TLR ile tanır.

Nötrofiller kanda 4 ile 6 saat civarında dolaşırlar ancak dokuda inaktif durumda 2 ile 6 gün kalabilirler[66]. Özelleşmiş fagositler (nötrofiller, monositler, makrofajlar) doğuştan gelen bağışıklık sisteminin kritik efektör bileşenini temsil eder [66].

Bazofiller:Nötrofiller gibi kemik iliğinde oluşurlar.Kanda çok düşük sayılarda dolaşırlar.Günlerle sınırlı ömürleri vardır.Allerjik reaksiyon ve inflamasyonda rolü öncelikli olan ancak doğal bağışık yanıtı da arttırıp büyüten histamin molekülü içerirler [62].

Eozinofiller:Kanda çok az sayıda bulunurlar genel olarak parazitik enfeksiyon ve allerjik reaksiyonda artarlar. Eozinofiller, uyarıldıklarında hücre dışı tuzaklarında eozinofil granüllerini bulunduran salgılarını açığa çıkarırlar [67].

Makrofaj ve Monositler:Monositler kemik iliğindeki kök hücrelerden köken alırlar.Enfeksiyon varlığında öncelikle hasarlı alana ulaşan nötrofillerce bölgeye çağrılırlar.Monositler bölgeye ulaşınca makrofajlara dönüşerek dokulara göç ederler.Makrofajlar ise bakteri mantar ve protozoonları tanıyarak fagosite ederler.Tüm lökositler içerisinde en fagositer hücrelerdir[62].

2.12.EDİNSEL BAĞIŞIK YANIT

Edinsel immün yanıt,immün bellek avantajını kullanarak belli bir patojene özgül savunma yanıtı geliştirilmesidir.Edinsel immün yanıt humoral ve hücresele bağışıklık olmak üzere iki süreçten oluşur.Hümorale bağışıklık B Lenfositler ve antikor üretimini içerirken;hücresele bağışıklık T Lenfositler ile gerçekleştirilir.Tüm vücuda yayılmış olan lenfatik sistem edinsel immün yanıt ile ilişkilidir.Vücudun her bölgesinde makrofajlar ve dentritik hücrelerle potansiyel antijenler yakalanır T hücrelere sunulur edinsel immün yanıt başlatılır.Bu bize doğal immün yanıtın,edinsel immün yanıtın ön koşulu olduğunu göstermektedir.

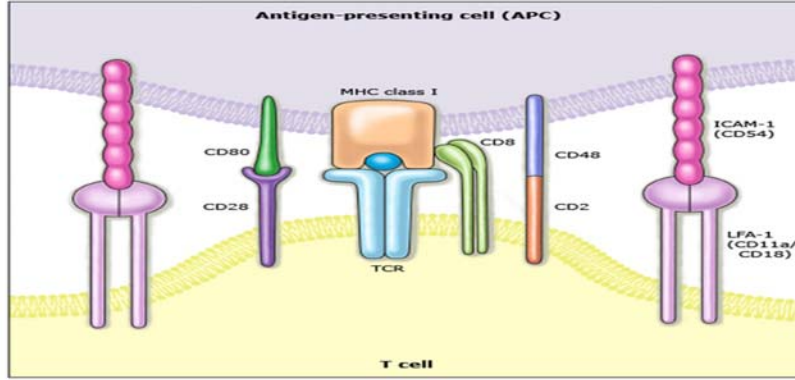
2.13.EDİNSEL BAĞIŞIKLIKTA YER HÜCRELER:

Dentritik hücreler:Edinsel immün yanıtın erken aşamasında ve doğal immün yanıtta yer alırlar. Dentritik hücreler profesyonel antijen sunan hücrelerin baskın sınıfıdır[68]. İmmatür dentritik hücreler kemik iliğinden kana daha sonra da dokulara geçerek üzerindeki Toll Like Reseptör (TLR) ile patojen antijenlerini saptarlar.Fagositoz ile antijenleri yakalayıp en yakın lenfoid yapıya göç ederler.Antijenlerin tanınması ve işlenmesi ile antijen sunan hücreye olgunlaşmış olurlar.

Lenfositler:Ortak lenfoid prekürsörden köken alan üç tip lenfosit vardır.Bunlar Naturel Killer (NK) Hücreler , T Lenfositler ve B Lenfositler'dir.

B ve T Lenfositler kemik iliğinde üretilir ancak B Lenfositler kemik iliğinde T Lenfositler ise timusta olgunlaşır.Olgunlaşan lenfositler kan,lenf ve periferik dokularda dolaşarak kendi reseptörlerine uyan ya da hücrel aracılığıyla sunulan antijenlerle karşılaşılır.Lenf nodları ve lenfoid yapılar barındırdıkları dentritik hücreler ile lenfositlere antijen sunarlar. Naif T hücreleri, periferik dokularda meydana gelen yeni immünolojik olaylar hakkında bilgi almak için dentritik hücrelerin bulunduğu lenfoid dokulara göç ederler. İkincil lenfoid dokularda, naif T hücreleri bu sayede yeni bilgileri tarayabilir ve aktif hale gelebilir[69].Lenfositler enfeksiyon yokluğunda inaktif olarak vücutta gezerler. Naif T hücreleri sürekli olarak kan, dalak, lenf, lenf nodları ve diğer dokularda dolaşır [70].

B hücreler aktive olduklarında plazma hücrelerine farklılaşarak antikör salgırlar ve T hücrelere de yakaladıkları antijenleri sunarlar. Hücreler arası temas sırasında, aracı moleküllerin birçoğu bu hücrelerin iskeleti üzerindeki elementlerle etkileşir ve temas bölgesi için özgün bölgeler düzenlenir. Bu bölgeler "immünolojik sinaps" olarak adlandırılmıştır [71].



Şekil 2.13. İmmünolojik Sinaps (Adaptive Cellular İmmun Response, Up to date)

T hücreler ise aktive olduklarında 3 ana hücre grubuna ayrılır. Birinci grup sitotoksik T hücrelerdir ki enfekte hücreleri öldürmekle görevlidirler.

İkinci grup ise B hücrelerin ve diğer immün hücrelerin aktivasyonuna yardım eden yardımcı T hücrelerdir. Üçüncü grup T hücreler ise enfeksiyon etkeni ortadan kaldırıldığında, antijen azaldığında immün yanıtı baskılayan regülatör (düzenleyici) T hücrelerdir. T hücreleri ve antijen sunan hücreler üzerinde ifade edilen çok çeşitli ek sinyalleme molekülleri, T hücrelerinin efektör / bellek veya düzenleyici hücrelere aktivasyonunu veya bastırılmasını ve farklılaşmasını düzenler [72].

Enfeksiyon etkeni ile karşılaştıktan sonra aktive hale gelen B ve T hücrelerden bazıları ise uzun ömürlü lenfositler olan Bellek hücrelerine farklılaşırlar. Böylece edinsel bağışıklık sağlanmış olur. Kontrolsüz T hücre aktivasyonu malign proliferasyon veya otoimmün hastalığa neden olabilir. T hücrelerinin negatif regülasyonunun temel bir mekanizması bu nedenle aktivasyonun indüklediği hücre ölümüdür [73].

İnflamasyon, enfeksiyon ve fiziksel hasara verilen fizyolojik bir yanıttır. Nedenen bağımsız olarak inflamatuvar bir yanıtta kızarıklık, ağrı, ısı artışı, şişlik ve işlev kaybı bulunmaktadır. Hasarlı bölgeye lokalize vazodilatasyonla artan kan akımı sebebiyle doku daha kırmızı ve sıcak hale gelir.

Vazodilatasyonda histaminler ,kininler,prostoglandinler ve lökotrienler rol alır.İnflamasyondaki şişme ve ağrı ise artmış vasküler geçirgenlik sonucu damardan dokuya sıvı kaçıışı ile ilişkilidir.

Ateş,normal vücut ısısı belli bir dereceye kadar değişkenlik gösterse de genellikle 37 derece olarak kabul edilir.Klinik olarak ateş oral ölçümde 37.8 ve rektal ölçümde 38.4 derecenin üzerinde olmasıdır.Ateş konak tarafından üretilen endojen ve istilacı patojenler tarafından üretilen eksojen pirojen olarak adlandırılan kimyasallar tarafından oluşturulur.

Aktive makrofajlar tarafından oluşturulan İnterlökin-1 (İL-1) bilinen en iyi endojen pirojendir.Ateşin yükselmesiyle birlikte birçok bakterinin üremesi inhibe edilir.

2.14.AKUT FAZ YANITI:

Akut faz yanıtı ;inflamasyonlarla,travmayla ve enfeksiyonla ilişkilidir.Sitokinleri,fibrinojeni ve kininleri içerir ve akut faz proteinleri olarak adlandırılan proteinlerin üretimini kapsamaktadır.

En önemli sitokinlerin birisi de karaciğerin akut faz proteinlerini sentezlemesine neden olan interlökin 6 (İL-6)'dır.Vücutta akut faz proteinlerinin bulunması spesifik olmayan konak savunmasını başlatır.Akut faz yanıtında yabancı maddeler tanınır ve doğal bağışık yanıt fonksiyonunu arttıran bir erken inflamatuvar sistemik yanıt gibi davranılır.En iyi anlaşılan akut faz proteinleri fosfolipidlere bağlanan C-Reaktif Protein (CRP) ve Mannoza Bağlayan Protein (MBP)'dir. Mannoza bağlayıcı Protein (MBP), antimikrobiyal bir lektindir ve karaciğer tarafından üretilen bir akut faz reaktanıdır [74]. MBP ise birçok bakteriyel ve fungal membranda bulunan mannoza şekerine bağlanır.

Bu iki akut faz proteinleri fagositik hücrelerce daha kolay bir şekilde alınmasını sağlamak amacıyla patojenleri sararlar.Fagositleri hasarlı dokuya çeken kemotaktik faktörlerin üretimini arttırırlar ve kompleman sistemini aktive ederler.

2.15.CRP'NİN İNFLAMASYONDAKİ ROLÜ :

CRP, her biri yaklaşık 23 kD'lik bir moleküler ağırlığa sahip, aynı merkezi bir gözeneğin etrafında simetrik olarak düzenlenmiş beş özdeş, kovalent olmayan birleşik alt birimden oluşan bir proteindir [75].

CRP ve diğer birçok antijen sunan hücrelerin rolleri inflamasyonun birçok aşamasını etkileyebilir .CRP'nin proinflamatuvar ve antiinflamatuvar etkileri vardır, ancak birincil etki antiinflamatuvar da olabilir [76,77]. CRP, patojenlerin tanınmasını ve ortadan kaldırılmasını ve nekrotik, apoptotik hücrelerin temizlenmesini uyarır [78].

CRP'nin önemli bir işlevi; fosfokolin bağlanma yeteneğidir, böylelikle hasarlı hücrelerin bu parçasını ve fosfolipit bileşenlerini gösteren yabancı patojenlerin tanınmasını mümkün kılar [78].

CRP kompleman sistemini aktive edebilir ve fagositik hücelere de bağlanabilir, bu da inflamasyonun hem humoral hem de selüler efektör sistemleri ile etkileşerek patojenlerin ve hedeflenen hücrelerin eliminasyonunu başlatabileceğini gösterir [77].

Yetişkin- lerde CRP seviyeleri	0 ile 2 mg/L aralığı (0 ile 0.2 mg/dL aralığı)	2 ile 3 mg/L aralığı (0.2 ile 0.3 mg/dL aralığı)	3 ile 10 mg/L aralığı(0.3 ile 1.0 mg/dL aralığı)	>10 mg/L (>1.0 mg/dL)
Tüm Yetişkin- ler	48%	14%	29%	10%
Erkek	56%	14 %	24%	6%
Kadın	40%	13%	33%	13%
Beyaz İrk	48%	14%	29%	9%
Siyah İrk	44%	12%	29%	15%
20-29 yaş aralığı	59%	12%	22%	7%
70 yaş ve üzeri	36%	17%	34%	13%

Tablo 2.15.Yetişkinlerde CRP Seviyeleri(National Health and Nutrition Survey 2005,Up to date 2018 Acute Phase Reactants)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma popülasyonu- T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde 2013- 2018 tarihleri arasında Pelvik İnflamatuvar Hastalık (PIH) öntanısıyla yatırılan 157 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Operasyona alınan 12 hasta patoloji sonuçları non enfeksiyöz adneksiyal kitle gelmesi, 7 hastanın over kisti rüptürü olması üzerine hasta sayısı 138 'e indirildi. 138 hasta içerisinde de tedavilerini yatarak servisimizde tamamlayan ve başvuru, tedavi ortası ve taburculuk esnasında eş zamanlı hemogram ve CRP değerleri bulunan 25 PIH hastası ve 26 TOA'lı hasta olmak üzere toplam 51 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmada hastaların yaş, gravida sayısı, parite sayısı, hemogram sonuçları, CRP değerleri, USG bulguları, RİA öyküsü gibi bulgular retrospektif olarak değerlendirilmiştir. SBÜ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığından onay alındı. Çalışma verileri Hastane bilgi sistemi (HIS) sistemi üzerinden tarandı.

3.2. Çalışmaya dahil edilme kriterleri

- Hastanemize PIH öntanısıyla yatırılan hastalar
- Tedavi süresince hastanemizde yatarak tedavi alan ve takibi yapılan hastalar
- Eş zamanlı olarak başvuru anı, tedavi ortası ve taburculuk esnasında Tam kan ve Crp değerleri bulunan hastalar

3.3. Çalışma dışı bırakılma kriterleri

- PIH öntasıyla yatırılan ancak operasyon sonrası nihayi patolojisi PIH olmayan hastalar
- Tedavi öncesi tedavi ortası ve taburculuk esnasında tam kan ve CRP değerleri eş zamanlı olarak alınmamış hastalar

3.4. İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics v.22 (IBM SPSS , Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanısıra niceliksel parametreler arasındaki uyumun belirlenmesinde Sınıf içi korelasyon katsayısı (ICC), niteliksel parametreler arasındaki uyumun belirlenmesinde Kappa uyum katsayısı hesaplandı. Sonuçlar %95 güven aralığında ve anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışma popülasyonunu hastanemize PIH ötanısı ile interne edilen 25 hasta PIH ve 26 TOA hastası olmak üzere toplam 51 hasta dahil edilmiştir. Her 2 hasta grubunda da yatış, tedavi ortası ve taburculuk Nötrofil/Lenfosit oranı ile CRP değerleri ölçümleri mevcuttur. Toplam 51 hasta grubunda CRP1, CRP2, CRP3 değerleri ortalaması sırasıyla 17.5 , 10.2 , 3.9 olarak bulunmasıyla birlikte eş zamanlı NLR1, NLR2, NLR3 ortalama değerleri sırasıyla 9.2 , 5.05 , 2.86 olarak izlenmiştir. Bu değerler korelasyon analizinde tekrar ele alınacaktır. Hasta grubunun yaş ortalaması 37,6 yıl ve median yaş 38 dir.

4.1 Eşlik Eden Kronik Hastalık

Olguların %23.5 inde eşlik eden kronik hastalık mevcuttu. PIH hastalık bulunan 7 hastadan 2 hastada diabetes mellitus, 1 hastada psöriazis, 2 hasta romatoid artrit, 1 hastada gastrit, 1 hastada astım; TOA lı hastalarda astım, hepatit b, KOAH ,ürtiker ve guatr hastalığı ek olarak izlendi.

Kronik hastalık 0: yok 1: var					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	1	12	23,5	100,0	100,0
	0	39	76,5		
Total		51	100,0		

Tablo 4.1.Eşlik Eden Kronik Hastalık varlığı

4.2.RİA varlığı:14 hastada RİA kullanımı (hastaların) %27.5 inde RİA kullanımı mevcuttu.

RİA 0: yok 1: var					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0	37	72,5	72,5	72,5
	1	14	27,5	27,5	100,0
Total		51	100,0	100,0	

Tablo 4.2.Ria varlığı

4.3.Servikal Hassasiyet:51 hastanın 42'sinde servikal hassasiyet izlendi.Hastaların %82.4 ünde servikal hassasiyet bulgusu pozitif izlendi.

Servikal hastalık 0: yok 1: var					
		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	0	9	17,6	17,6	17,6
	1	42	82,4	82,4	100,0
Total		51	100,0	100,0	

Tablo 4.3.Servikal hassasiyet varlığı

4.4.Lökore Bulunması:51 hastanın 41 tanesinde lökore izlendi.Servikal hassasiyet bulunan hasta oranına çok yakın %80.4 hastada lökore pozitif izlendi.

Lökore 0: yok 1: var

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
0	10	19,6	19,6	19,6
Valid 1	41	80,4	80,4	100,0
Total	51	100,0	100,0	

Tablo 4.4.Lökore varlığı

4.5 Defans ve Rebound bulguları:

Defans 0: yok 1: var

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
0	30	58,8	58,8	58,8
Valid 1	21	41,2	41,2	100,0
Total	51	100,0	100,0	

Tablo 4.5.1.Defans bulgusu

Rebound 0: yok 1: var

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
0	30	58,8	58,8	58,8
Valid 1	21	41,2	41,2	100,0
Total	51	100,0	100,0	

Tablo 4.5.2 Rebound bulgusu

Toplam hasta grubu içerisinde defans bulgusu pozitif ve rebound bulgusu pozitif olanların yüzdesi her 2 grup için de %41.2 ve hasta sayısı 21 idi.

4.6 Parite Sayısına Göre Değerler:

Grup 0: (Parite 0-1-2 olanlar)

Grup 1: (Parite 3-4-5 olanlar)

		R1	R2	R3	crp1	N1	L1
PARITE34							
	Mean	8,7606	5,0690	3,0508	16,979412	12,3715	1,6897
,00	N	34	34	34	34	34	34
	Std. Deviation	6,70411	4,03378	2,83880	9,9357262	6,73093	,76148
	Mean	10,1478	5,2332	2,5982	18,539286	11,1450	1,6107
1,00	N	14	14	14	14	14	14
	Std. Deviation	8,15981	4,26276	1,06558	8,6469243	4,17728	,79234
	Mean	9,1652	5,1169	2,9188	17,434375	12,0137	1,6667
Total	N	48	48	48	48	48	48
	Std. Deviation	7,09786	4,05664	2,45267	9,5135355	6,07899	,76295

Tablo 4.6. Parite sayısına göre değerler

Parite sayısı ve daha az olan hasta grubu ile parite sayısı 3 ve daha fazla olan PIH hastalarının NLR ve CRP korelasyon ilişkisinde anlamlı farklılık izlenmedi.

4.7.RIA varlığına göre değerler

RIA		R1	R2	R3	crp1	N1	L1
0	Mean	10,0680	5,1590	2,6614	17,255405	11,9130	1,5486
	N	37	37	37	37	37	37
	Std. Deviation	7,62756	4,08415	1,74943	8,9134868	6,46895	,82430
1	Mean	6,9898	4,7884	3,3868	18,221429	11,4900	1,8100
	N	14	14	14	14	14	14
	Std. Deviation	3,97902	3,78204	3,63541	11,1446557	4,58738	,56177
Total	Mean	9,2230	5,0572	2,8605	17,520588	11,7969	1,6204
	N	51	51	51	51	51	51
	Std. Deviation	6,92320	3,96947	2,39722	9,4703019	5,96975	,76495

Tablo 4.7.1.RIA varlığına göre değerler

Tablo 4.7.2 Ria Varlığına Göre Değerler

Sonuç:

RIA		crp2	N2	L2	crp3	N3	L3
0	Mean	9,6668	8,0357	1,9822	3,3808	5,8222	2,5035
	N	37	37	37	37	37	37
	Std. Deviation	6,02422	3,27092	,91524	3,61346	2,66395	1,10389
1	Mean	11,8000	8,7479	2,0771	5,2879	6,9900	2,5171
	N	14	14	14	14	14	14
	Std. Deviation	8,94668	3,99082	,64715	6,54339	3,41290	,67214
Total	Mean	10,2524	8,2312	2,0082	3,9043	6,1427	2,5073

N	51	51	51	51	51	51
Std. Deviation	6,91847	3,45647	,84489	4,61216	2,90088	,99743

Toplam 51 kişi hasta grubunda RİA olan hastalarla olmayan hastalar kıyaslandığında NLR ve CRP korelasyon analizinde anlamlı farklılık izlenmedi.

4.8 PIH ve TOA hastalarında CRP ve NLR Korelasyon Analizi

Correlations						
	crp1	N1	L1	crp2	N2	L2
Pearson Correlation	1	,494**	-,294*	,733**	,550**	-,151
Sig. (2-tailed)		,000	,036	,000	,000	,290
N	51	51	51	51	51	51
Pearson Correlation	,494**	1	-,086	,451**	,435**	-,036
Sig. (2-tailed)	,000		,550	,001	,001	,802
N	51	51	51	51	51	51
Pearson Correlation	-,294*	-,086	1	-,219	,015	,651**
Sig. (2-tailed)	,036	,550		,123	,919	,000
N	51	51	51	51	51	51
Pearson Correlation	,733**	,451**	-,219	1	,614**	-,322*
Sig. (2-tailed)	,000	,001	,123		,000	,021
N	51	51	51	51	51	51
Pearson Correlation	,550**	,435**	,015	,614**	1	,051
Sig. (2-tailed)	,000	,001	,919	,000		,723
N	51	51	51	51	51	51
Pearson Correlation	-,151	-,036	,651**	-,322*	,051	1
Sig. (2-tailed)	,290	,802	,000	,021	,723	
N	51	51	51	51	51	51
Pearson Correlation	,555**	,226	-,130	,794**	,656**	-,340*
Sig. (2-tailed)	,000	,110	,365	,000	,000	,015
N	51	51	51	51	51	51
Pearson Correlation	,278*	,316*	,154	,365**	,700**	,215

Sig. (2-tailed)	,048	,024	,281	,008	,000	,130
N	51	51	51	51	51	51
Pearson Correlation	-,146	-,046	,566**	-,300*	-,137	,815**
Sig. (2-tailed)	,306	,750	,000	,032	,338	,000
N	51	51	51	51	51	51
Pearson Correlation	,536**	,717**	-,606**	,400**	,331*	-,425**
Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	,004	,018	,002
N	51	51	51	51	51	51
Pearson Correlation	,525**	,325*	-,398**	,636**	,706**	-,585**
Sig. (2-tailed)	,000	,020	,004	,000	,000	,000
N	51	51	51	51	51	51
Pearson Correlation	,327*	,250	-,136	,514**	,654**	-,320*
Sig. (2-tailed)	,019	,077	,340	,000	,000	,022
N	51	51	51	51	51	51

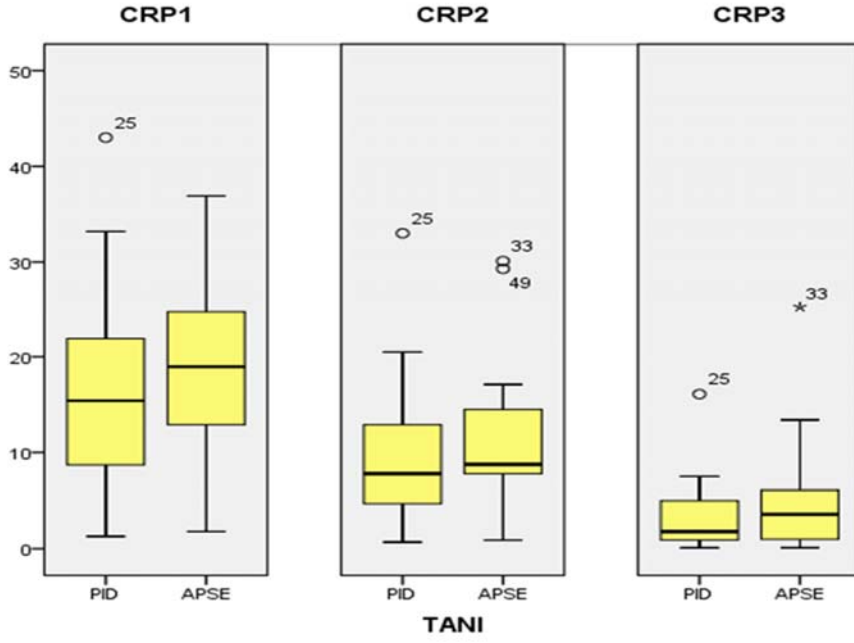
Tablo:4.8.1.PIH ve TOA hastalarında CRP ve NLR Korelasyon Analizi

Correlations						
	crp3	N3	L3	R1	R2	R3
Pearson Correlation	,555	,278**	-,146*	,536**	,525**	,327
Sig. (2-tailed)	,000	,048	,306	,000	,000	,019
N	51	51	51	51	51	51
Pearson Correlation	,226**	,316	-,046	,717**	,325**	,250
Sig. (2-tailed)	,110	,024	,750	,000	,020	,077
N	51	51	51	51	51	51
Pearson Correlation	-,130*	,154	,566	-,606	-,398	-,136**
Sig. (2-tailed)	,365	,281	,000	,000	,004	,340
N	51	51	51	51	51	51
Pearson Correlation	,794**	,365**	-,300	,400	,636**	,514*
Sig. (2-tailed)	,000	,008	,032	,004	,000	,000
N	51	51	51	51	51	51
Pearson Correlation	,656**	,700**	-,137	,331**	,706	,654
Sig. (2-tailed)	,000	,000	,338	,018	,000	,000
N	51	51	51	51	51	51
Pearson Correlation	-,340	,215	,815**	-,425*	-,585	-,320
Sig. (2-tailed)	,015	,130	,000	,002	,000	,022
N	51	51	51	51	51	51
Pearson Correlation	1**	,479	-,408	,228**	,721**	,796*

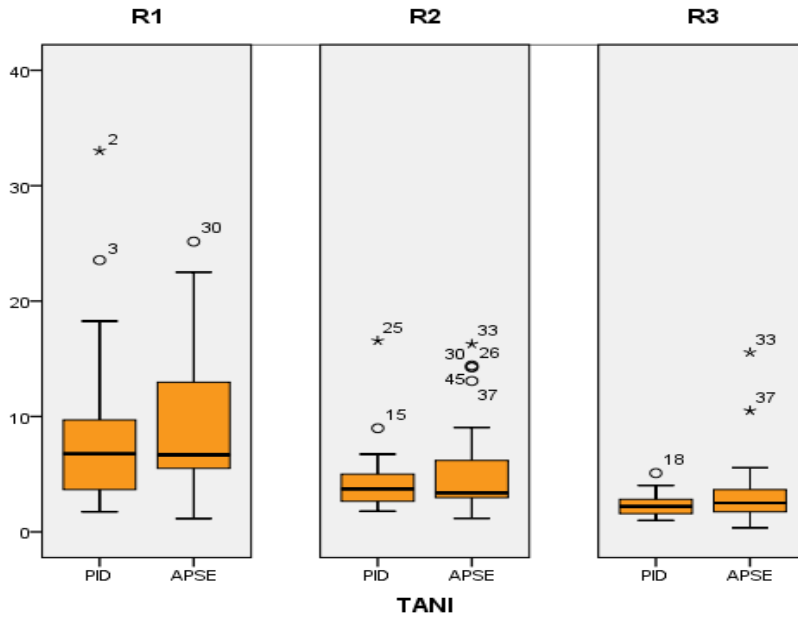
Sig. (2-tailed)		,000	,003	,107	,000	,000
N	51	51	51	51	51	51
Pearson Correlation	,479*	1*	,118	,132**	,318**	,685
Sig. (2-tailed)	,000		,409	,354	,023	,000
N	51	51	51	51	51	51
Pearson Correlation	-,408	,118	1**	-,311*	-,573	-,439**

Tablo:4.8.2.PIH ve TOA hastalarında CRP ve NLR Korelasyon Analizi

Tüm hastalar genelinde sonuç parite sayısı ve RIA varlığı ile değerler arasında ilişki yoktur.Korelasyon grafiğinde CRP değerleri ile NLR1,NLR2,NLR3 arasında kuvvetli pozitif anlamlı ilişki var.



Tablo 4.9 PIH ve TOA gruplarında CRP Değerlerinin Grafikleri



Tablo 4.10 PIH ve TOA hastalarında NLR Değerleri Grafikleri

5. TARTIŞMA

Pelvik inflamatuvar hastalık toplumda gün geçtikçe görülme sıklığı artan ve ilerleyen formlarında tanıda gecikilmesi halinde ciddi komplikasyonlara neden olabilen ,en sık görülen semptomların karın ağrısı,vajinal akıntı gibi özgün olmayan semptomlar olması nedeniyle de çoğu zaman tanıda gecikilen bir hastalıktır. Tanının geç konulması hasta sağlığını riske atmakla birlikte tedavi maliyetlerini de ciddi oranda arttırmaktadır[3].

Pelvik inflamatuvar hastalığın tanısı çoğu olguda iyi bir fizik muayene ve transvajinal USG'de enfektif endometriumun,adnekslerin ve tuba uterinaların görünümünün izlenmesi ile koyulabilmektedir.Özellikle *N.gonorrhoea* ve *C.trochomatis* çoğu vakayı kapsar.PIH da %15 den daha az oranda da alt genital sistemde kolonize olmuş enterik bakteriler ya da solunum yolu enfeksiyonu etkenleri hastalık nedeni olabilir.[4].Normal sağlıklı bir kadının vajinal florası da potansiyel olarak patojenik bakterileri içerir[5].Ancak enfeksiyonu başlatıcı patojenden bağımsız olarak PIH mikrobiyolojisi karma(fakültatif ve anaerob) polimikrobiyal olarak görülmeli ve tedavi edilmelidir.Bazı çalışmalarda *N.gonorrhoea* tarafından başlatılan PIH vakalarının %35 inde miks polimikrobiyal enfeksiyon görülmüştür. [15,16].Başka bir çalışmada ise gonokokal PIH hastalarının %50'sinden fazlasında diğer organizmalar da tanımlanmıştır. [17].

Bilindiği üzere doğal bağışıklık sistemi enfeksiyonun hızlı ve etkin bir şekilde kontrol altına alınabilmesi için patojene karşı verilen özgün olmayan cevabı içerir.Nötrofiller lökosit popülasyonunun %55 ile %70'i arasını oluşturmaktadır ve doğal immun sistemin en önemli hücreleridir.Edinsel immün yanıtta ise dentritik hücrelerce patojen antiijenler yakalandıktan sonra lenfositlere antiijen sunumu gerçekleşir.Lenfositler inaktif olarak kanda dolaşır ve lenfoid dokuda dentritik hücrelerce antiijen sunumunu takiben farklılaşır ve enfeksiyon etkeni ile karşılaşması ile uzun ömürlü bellek hücrelerine dönüşebilirler.

Bu sebeplerle PIH'da etkenlerin çoğu polimikrobiyal ve karma karakterde olması dokudaki nötrofillerin çabuk aktive olarak diğer nötrofillerin bölgeye hızlı gelmesini ve çoğalmasını sağladığını düşünüyoruz. Edinsel cevabın geç olgunlaşmasıyla birlikte lenfositler nötrofillerden çok daha geç bölgeye gelmektedir. Böylelikle kandaki nötrofil sayısını lenfosit sayısına bölerek elde ettiğimiz NLR değeri nümerik olarak enfeksiyonun gürültülü cevabından tedavi sonrası döneme kadar anlamlı derecede düşüş göstermiştir.

Vücutta akut faz proteinleri (sitokin, fibrinojen, kininler) özgün olmayan konak savunmasını başlatır. CRP de en iyi anlaşılan akut faz proteinlerinden birisidir. Ancak CRP kompleman sistemini aktive edebilir ve fagositik hücrelere bağlanabilir; bu da inflamasyonun hem hümorale hem de hücresel sistemleri ile etkileşime geçerek enfeksiyonla savaşta yer aldığı göstermektedir. [77]. Peiper ve arkadaşlarının yaptığı 120 akut PIH olgusunu içeren çalışmada hastaların laboratuvar testleri incelenmiştir. PIH'in kesin teşhisinde endometriyal biyopsi ya da laparoskopi kullanmışlardır. Çalışmada artmış plazma lökosit, sedimentasyon, CRP ve vajinal lökosit sensitivitesini sırasıyla %57, %70, %71 ve %78 olarak bulmuşlardır. Ama bu laboratuvar testlerden hiçbirinin üst genital yolu enfeksiyonu için patognomik olmadığını bildirmişlerdir. [79]. Ancak bizim çalışmamızın farkı kandaki lökosit değerlerinin yüksek ya da düşük olmasından bağımsız olarak nötrofil ve lenfosit oranlarını değerlendirmektedir. TOA, pelvik inflamatuvar hastalığın daha şiddetli bir formu olduğundan PIH grubuna göre bu üç serum belirteci de yükselmiş olarak bulunmuştur. [79]. Bizim çalışmamızda da CRP değerleri ile NLR korelasyon analizinde TOA hastalarında çok kuvvetli pozitif ilişki izlenmiştir. Lee ve arkadaşlarının PIH olgularını içeren çalışmasında tedavi öncesi sitokin düzeylerinin tedavi sonrası değerlerine kıyasla anlamlı düzeyde yüksek olduğunu bulmuşlardır [80]. Bahsedildiği gibi sitokinlerin doğrudan Nötrofil üzerinde kemotaktik özellikleri bulunmaktadır. Bu çalışmada bulgularımızı destekler niteliktedir.

Çalışmamızda literatürdeki çalışmalardan farklı olarak aynı hasta grubunda eşzamanlı olarak bakılan CRP ve NLR değerlerinin korelasyon analizi yapılmıştır.CDC 2015 yatarak tedavi kriterlerine uygun olan PIH hastalarının takibinde CRP değerleri ile eşzamanlı alınan NLR değerleri kıyaslanmış olup bu sebeple dahiliyet kriterlerine uygun hasta sayısı azlığı ve çalışmamızın retrospektif olması bizim çalışmamızın kısıtlılıklarıdır.

6. SONUÇ:

PIH vakalarında erken tanının önemi kadar hastaların tedaviye cevabının izlenmesi de oldukça önemlidir.Çalışmamızda tedavi yanıtının takibinde NLR'nin de CRP gibi kullanılabilir bir parametre olup olamayacağını değerlendirmek amacıyla korelasyon analizi yapıldı.Parite sayısı ve RİA varlığıyla ilişkili anlamlı bir NLR,CRP korelasyonu izlenmedi.Ancak tedaviye yanıtta 25 PIH ve 26 TOA hastasında ve total olarak 51 hastanın korelasyon analizinde NLR değerleri ile CRP değerleri arasında kuvvetli pozitif ilişki izlendi.Verilerimizle literatüre katkıda bulunmayı amaçladık.

KAYNAKÇA

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pelvic Inflammatory Disease (PID). <http://www.cdc.gov/std/pid/stats.htm> (Accessed on January 05, 2015).
2. French CE, Hughes G, Nicholson A, et al. Estimation of the rate of pelvic inflammatory disease diagnoses: trends in England, 2000-2008. *Sex Transm Dis* 2011; 38:158.
3. Yeh JM, Hook EW 3rd, Goldie SJ. A refined estimate of the average lifetime cost of pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Dis* 2003; 30:369.
4. Brunham RC, Gottlieb SL, Paavonen J. Pelvic inflammatory disease. *N Engl J Med* 2015; 372:2039.
5. Galask RP, Larsen B, Ohm MJ. Vaginal flora and its role in disease entities. *Clin Obstet Gynecol* 1976; 19:61.
6. Morr  SA, Karimi O, Ouburg S. Chlamydia trachomatis: identification of susceptibility markers for ocular and sexually transmitted infection by immunogenetics. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2009; 55:140.
7. Ness RB, Kip KE, Hillier SL, et al. A cluster analysis of bacterial vaginosis-associated microflora and pelvic inflammatory disease. *Am J Epidemiol* 2005; 162:585.
8. www.Uptodate.com Pelvic inflammatory disease: Pathogenesis, microbiology, and risk factors 2018

9. Rendtroff RC, Curran JW, Chandler RW, et al. Economic consequences of gonorrhea in women: experience from an Urban hospital. *J Am Vener Dis Assoc* 1974; 1:40.
10. Forslin L, Falk V, Danielsson D. Changes in the incidence of acute gonococcal and nongonococcal salpingitis. A five-year study from an urban area of central Sweden. *Br J Vener Dis* 1978; 54:247.
11. Reekie J, Donovan B, Guy R, et al. Risk of Pelvic Inflammatory Disease in Relation to Chlamydia and Gonorrhea Testing, Repeat Testing, and Positivity: A Population-Based Cohort Study. *Clin Infect Dis* 2018; 66:437.
12. Paavonen J, Saikku P, von Knorring J, et al. Association of infection with *Chlamydia trachomatis* with Fitz-Hugh-Curtis syndrome. *J Infect Dis* 1981; 144:176.
13. Moore DE, Spadoni LR, Foy HM, et al. Increased frequency of serum antibodies to *Chlamydia trachomatis* in infertility due to distal tubal disease. *Lancet* 1982; 2:574.
14. Hebb JK, Cohen CR, Astete SG, et al. Detection of novel organisms associated with salpingitis, by use of 16S rDNA polymerase chain reaction. *J Infect Dis* 2004; 190:2109.
15. Eschenbach DA, Buchanan TM, Pollock HM, et al. Polymicrobial etiology of acute pelvic inflammatory disease. *N Engl J Med* 1975; 293:166.
16. Thompson SE 3rd, Hager WD, Wong KH, et al. The microbiology and therapy of acute pelvic inflammatory disease in hospitalized patients. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 136:179.
17. Sweet RL, Draper DL, Hadley WK. Etiology of acute salpingitis: influence of episode number and duration of symptoms. *Obstet Gynecol* 1981; 58:62.

18. Stemmer W. Uber die ursachen von eileiterentzundungen. *Central fur Gynnak* 1941; 65:1062.
19. Lee NC, Rubin GL, Grimes DA. Measures of sexual behavior and the risk of pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 1991; 77:425.
20. Flesh G, Weiner JM, Corlett RC Jr, et al. The intrauterine contraceptive device and acute salpingitis: a multifactor analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135:402.
21. Rein MF. Epidemiology of gonococcal infection. In: *The Gonococcus*, Roberts RB (Ed), Wiley and Sons, New York 1977. p.1.
22. Kreisel K, Torrone E, Bernstein K, et al. Prevalence of Pelvic Inflammatory Disease in Sexually Experienced Women of Reproductive Age - United States, 2013-2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017; 66:80.
23. Leichter JS, Chandra A, Aral SO. Correlates of self-reported pelvic inflammatory disease treatment in sexually experienced reproductive-aged women in the United States, 1995 and 2006-2010. *Sex Transm Dis* 2013; 40:413.
24. Westrom, L, Mardh PA. Epidemiology, etiology, and prognosis of acute salpingitis: A study of 1,457 laparoscopically verified cases. In: *Nongonococcal Urethritis and Related Diseases*, Hobson D, Holmes KK (Eds), Am Soc Microbiol, Washington DC 1977. p.84.
25. Weström L. Incidence, prevalence, and trends of acute pelvic inflammatory disease and its consequences in industrialized countries. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138:880.
26. Sonnenberg P, Clifton S, Beddows S, et al. Prevalence, risk factors, and uptake of interventions for sexually transmitted infections in Britain: findings from the National Surveys of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal). *Lancet* 2013; 382:1795.

27. Jackson SL, Soper DE. Pelvic inflammatory disease in the postmenopausal woman. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1999; 7:248.
28. Weström L. Effect of acute pelvic inflammatory disease on fertility. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 121:707.
29. Eschenbach DA, Harnisch JP, Holmes KK. Pathogenesis of acute pelvic inflammatory disease: role of contraception and other risk factors. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 128:838.
30. Ness RB, Randall H, Richter HE, et al. Condom use and the risk of recurrent pelvic inflammatory disease, chronic pelvic pain, or infertility following an episode of pelvic inflammatory disease. *Am J Public Health* 2004; 94:1327.
31. Louv WC, Austin H, Perlman J, Alexander WJ. Oral contraceptive use and the risk of chlamydial and gonococcal infections. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160:396.
32. Rubin GL, Ory HW, Layde PM. Oral contraceptives and pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 144:630.
33. Keder LM, Soper DE, et al. Oral contraception and the recognition of endometritis. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176:580.
34. Wølner-Hanssen P, Svensson L, Mårdh PA, Weström L. Laparoscopic findings and contraceptive use in women with signs and symptoms suggestive of acute salpingitis. *Obstet Gynecol* 1985; 66:233.
35. Lee NC, Rubin GL, Borucki R. The intrauterine device and pelvic inflammatory disease revisited: new results from the Women's Health Study. *Obstet Gynecol* 1988; 72:1.
36. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015; 64:1.

37. Hall V, Talbot PR, Stubbs SL, Duerden BI. Identification of clinical isolates of actinomyces species by amplified 16S ribosomal DNA restriction analysis. *J Clin Microbiol* 2001; 39:3555.
38. <https://www.cdc.gov/std/tg2015/pid.htm>
39. Ross J, Judlin P, Jensen J, International Union against sexually transmitted infections. 2012 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS* 2014; 25:1.
40. Korn AP, Hessel NA, Padian NS, et al. Risk factors for plasma cell endometritis among women with cervical *Neisseria gonorrhoeae*, cervical *Chlamydia trachomatis*, or bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178:987.
41. Jacobson L, Weström L. Objectivized diagnosis of acute pelvic inflammatory disease. Diagnostic and prognostic value of routine laparoscopy. *Am J Obstet Gynecol* 1969; 105:1088.
42. Wiesenfeld HC, Sweet RL, Ness RB, et al. Comparison of acute and subclinical pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Dis* 2005; 32:400.
43. Peipert JF, Ness RB, Blume J, et al. Clinical predictors of endometritis in women with symptoms and signs of pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:856.
44. Chow AW, Malkasian KL, Marshall JR, Guze LB. The bacteriology of acute pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 122:876.
45. Piton S, Marie E, Parmentier JL. [*Chlamydia trachomatis* perihepatitis (Fitz Hugh-Curtis syndrome). Apropos of 20 cases]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1990; 19:447.
46. Litt IF, Cohen MI. Perihepatitis associated with salpingitis in adolescents. *JAMA* 1978; 240:1253.

47. Stajano C. La reaccio'n frenich en ginecologia. *Semana Méd* 1920; 27:243.
48. Wang SP, Eschenbach DA, Holmes KK, et al. Chlamydia trachomatis infection in Fitz-Hugh-Curtis syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138:1034.
49. 18. Wølner-Hanssen P. Silent pelvic inflammatory disease: is it overstated? *Obstet Gynecol* 1995; 86:321.
50. Ness RB, Keder LM, Soper DE, et al. Oral contraception and the recognition of endometritis. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176:580.
51. Workowski KA, Bolan GA, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015; 64:1.
52. 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; 186:929.
53. Irwin KL, Moorman AC, O'Sullivan MJ, et al. Influence of human immunodeficiency virus infection on pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol* 2000; 95:525.
54. Dodson MG. Antibiotic regimens for treating acute pelvic inflammatory disease. An evaluation. *J Reprod Med* 1994; 39:285.
55. Walker CK, Kahn JG, Washington AE, et al. Pelvic inflammatory disease: metaanalysis of antimicrobial regimen efficacy. *J Infect Dis* 1993; 168:969.
56. Savaris RF, Fuhrich DG, Duarte RV, et al. Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 4:CD010285.
57. Hemsell DL, Little BB, Faro S, et al. Comparison of three regimens

recommended by the Centers for Disease Control and Prevention for the treatment of women hospitalized with acute pelvic inflammatory disease. *Clin Infect Dis* 1994; 19:720.

58. McGregor JA, Crombleholme WR, Newton E, et al. Randomized comparison of ampicillin-sulbactam to cefoxitin and doxycycline or clindamycin and gentamicin in the treatment of pelvic inflammatory disease or endometritis. *Obstet Gynecol* 1994; 83:998.

59. Grimes DA. Intrauterine device and upper-genital-tract infection. *Lancet* 2000; 356:1013.

60. Zeger W, Holt K. Gynecologic infections. *Emerg Med Clin North Am* 2003; 21:631.

61. Schroeder BO, Bäckhed F. Signals from the gut microbiota to distant organs in physiology and disease. *Nat Med* 2016; 22:1079.

62. Medzhitov R, Janeway CA Jr. Innate immunity: the virtues of a nonclonal system of recognition. *Cell* 1997; 91:295.

63. Spadoni I, Zagato E, Bertocchi A, et al. A gut-vascular barrier controls the systemic dissemination of bacteria. *Science* 2015; 350:830.

64. Bouziat R, Jabri B. IMMUNOLOGY. Breaching the gut-vascular barrier. *Science* 2015; 350:742.

65. Takeuchi O, Akira S. Pattern recognition receptors and inflammation. *Cell* 2010; 140:805.

66. Rehaume LM, Hancock RE. Neutrophil-derived defensins as modulators of innate immune function. *Crit Rev Immunol* 2008; 28:185.

67. Ueki S, Melo RC, Ghiran I, et al. Eosinophil extracellular DNA trap cell death

mediates lytic release of free secretion-competent eosinophil granules in humans. *Blood* 2013; 121:2074.

68. Heath WR, Carbone FR. Dendritic cell subsets in primary and secondary T cell responses at body surfaces. *Nat Immunol* 2009; 10:1237.

69. Jenkins MK, Khoruts A, Ingulli E, et al. In vivo activation of antigen-specific CD4 T cells. *Annu Rev Immunol* 2001; 19:23. surfaces. *Nat Immunol* 2009; 10:1237.

70. Ley K, Kansas GS. Selectins in T-cell recruitment to non-lymphoid tissues and sites of inflammation. *Nat Rev Immunol* 2004; 4:325.

71. Kummerow C, Junker C, Kruse K, et al. The immunological synapse controls local and global calcium signals in T lymphocytes. *Immunol Rev* 2009; 231:132.

72. Sharpe AH. Mechanisms of costimulation. *Immunol Rev* 2009; 229:5.

73. Zhang J, Xu X, Liu Y. Activation-induced cell death in T cells and autoimmunity. *Cell Mol Immunol* 2004; 1:186.

74. Fraser IP, Koziel H, Ezekowitz RA. The serum mannose-binding protein and the macrophage mannose receptor are pattern recognition molecules that link innate and adaptive immunity. *Semin Immunol* 1998; 10:363.

75. 33. Osmand AP, Friedenson B, Gewurz H, et al. Characterization of C-reactive protein and the complement subcomponent C1t as homologous proteins displaying cyclic pentameric symmetry (pentraxins). *Proc Natl Acad Sci U S A* 1977; 74:739.

76. Black S, Kushner I, Samols D. C-reactive Protein. *J Biol Chem* 2004; 279:48487.

77. Marnell L, Mold C, Du Clos TW. C-reactive protein: ligands, receptors and role in inflammation. *Clin Immunol* 2005; 117:104.

78. Volanakis JE. Human C-reactive protein: expression, structure, and function. *Mol Immunol* 2001; 38:189.

79. Peipert JF, Boardman L, Hogan JW, Sung J, Mayer KH. Laboratory evaluation of acute upper genital tract infection. *Obstet Gynecol* 1996;87:730–6

80. . Lee SA, Hsiu-Ting T, Hsiu-Chung O, Chih-Ping H, Yi-Torng T, Yi-Chen C, Ming-Tsang W, Ming-Chin C, Po-Hui W, Shun-Fa Y. Plasma interleukin-1b, -6, -8 and tumor necrosis factor- α as highly informative markers of pelvic inflammatory disease. *Clin Chem Lab Med* 2008;46(7):997–1003 _ 2008 by Walter de Gruyter • Berlin • New York. Doi 10.1515/cclm.2008.196.

