

Katarina Barbara Bajec¹, Igor But²

Priporočila za zdravljenje medenične vnetne bolezni

Recommendations for the Treatment of Pelvic Inflammatory Disease

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: medenična vnetna bolezen, antibiotično zdravljenje, spolno prenosljive bolezni

Medenična vnetna bolezen je infekcijsko povzročeno vnetje ženskih zgornjih reproduktivnih organov, ki prizadene predvsem ženske starosti 15–24 let. Letna incidenca je 10–20/1.000 žensk, kar bolezen uvršča med najpogostejše ginekološke bolezni v rodnem obdobju. Povezujemo jo s spolno prenosljivimi bakterijami, pogosteje se pojavlja tudi pri bolnicah z bakterijsko vaginozo, pri čezmernem izpiranju nožnice in po posegih v maternični votlini. Bolezen lahko poteka asimptomatsko, z neznatnimi simptomi ali pa jasno izraženo klinično sliko, zato je diagnoza otežena. Bolezen potrdimo klinično, nanjo pomislimo pri mladi, spolno aktivni ženski, ki ima bolečine v spodnjem delu trebuha, za katere ne najdemo drugega vzroka, ob tem pa prisotno vsaj še bolečino pri premiku materničnega vratu, bolečino pri tipanju maternice ali pa bolečino pri tipanju v predelu jajčnikov. Pomagamo si z laboratorijskimi in s slikovnimi preiskavami. Za zdravljenje obstajajo različna priporočila; enotna so si v pokrivanju najpogostejših povzročiteljev bolezni, *Chlamydia trachomatis* in *Neisserie gonorrhoeae*, že pri pokrivanju anaerobnih bakterij in drugih pogostih povzročiteljev, kot je *Mycoplasma genitalium*, pa se razlikujejo. Kirurško zdravljenje uporabljamo pri zapletih bolezni, kot so medenični abscesi, sepsa in peritonitis. Ne glede na izbrano shemo zdravljenja pa je pomembno, da imamo nizek prag za postavitev diagnoze, saj lahko nezdravljena bolezen vodi do neplodnosti, ektopične nosečnosti in kronične medenične bolečine.

ABSTRACT

KEY WORDS: pelvic inflammatory disease, antibiotic treatment, sexually transmitted diseases

Pelvic inflammatory disease is an infection of the upper part of the female reproductive tract that mostly affects females 15–24 years of age. With the incidence of 10–20 per 1,000, it is one of the commonest gynaecological presentations in women of reproductive age. Pelvic inflammatory disease is associated with sexually transmitted infections, excessive vaginal douching and pelvic surgery. The diagnosis is challenging due to a variety of clinical presentations that range on the spectrum from asymptomatic to a well-developed clinical syndrome. Supported by laboratory investigations and imaging, pelvic inflammatory

¹ Katarina Barbara Bajec, dr. med., Oddelek za ginekologijo in perinatologijo, Univerzitetni klinični Center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor; barbara.bajec@gmail.com

² Prof. dr. Igor But, dr. med., Oddelek za ginekologijo in perinatologijo, Univerzitetni klinični Center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor; but.igor@gmail.com

disease is primarily a clinical diagnosis of exclusion in young, sexually-active females presenting unexplained lower abdominal pain with painful cervical examination or ovarian tenderness. Management guidelines for pelvic inflammatory disease agree in their coverage of the commonest pelvic inflammatory disease pathogens, i.e. *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*, while the coverage of anaerobic bacteria and other pelvic inflammatory disease causes including *Mycoplasma genitalium* remains controversial. Surgical management is indicated in complicated cases presenting with pelvic abscesses, sepsis and peritonitis. Regardless of the local management scheme, a low diagnostic threshold is integral in prevention of infertility, ectopic pregnancy and chronic pelvic pain, which are known complications of untreated pelvic inflammatory disease.

UVOD

Medenična vnetna bolezen (MVB) je infekcijsko povzročeno vnetje ženskih zgornjih reproduktivnih organov – maternične votline z endometrijem (endometritis), jajcevodov (salpingitis), jajčnikov (ooforitis) in materničnih podpornih struktur (parametritis). Vnetje lahko zajame tudi strukture v okolici reproduktivnih organov (peritonitis, perihepatitis – Fitz-Hugh-Curtisov sindrom) (1).

MVB sodi med najpogostejše ginekološke bolezni v rodnem obdobju žensk. Ocenjena incidenca v razvitem svetu je 10–20/1.000 žensk, po ameriških raziskavah je najpogostejša v starosti 15–24 let, in sicer med temnopoltimi ženskami nižjega socioekonomskega statusa. V Evropi je populacija nekoliko drugačna, zato je priporočljivo na diagnozo MVB pomisliti tudi pri ostalih starostnih skupinah (2). Povečano tveganje za nastanek MVB opisujejo pri osebah s spolno prenosljivimi okužbami (SPO), pri novem spolnem partnerju, ob večjem številu spolnih partnerjev, pri analno-vaginalnih spolnih odnosih, pri anamnezi predhodne MVB, pri starosti pod 25 let (ko je maternični vrat še v času dozorevanja), ob prisotnosti bakterijske vaginoze (ki se pogosteje pojavlja pri ženskah, pri katerih *Lactobacillus* ni prevladujoč mikroorganizem v naravni vaginalno-endocervikalni flori, zato se pri njih lažje razmnožijo patogene bakterije), pri izpiranju nožnice (pri čemer višamo pH

nožnice), pri uporabi tamponov in pri posegih v maternično votlino (znotrajmaternični kontracepcijski vložki, kirurška prekinitev nosečnosti, histerosalpingografija). MVB se redko pojavlja pred menarho, v menopavzi in v zadnjih dveh trimesečjih nosečnosti (3–5).

Najpogostejši povzročiteljici MVB ostajata spolno prenosljivi bakteriji *Chlamydia trachomatis* in *Neisseria gonorrhoeae*, a se število dokazanih akutnih MVB, povzročenih z naštetima bakterijama, zmanjšuje (6). Kot pogoste povzročitelje MVB se omenja še *Mycoplasma genitalium* in anaerobne bakterije (7). Okužbe so večinoma polimikrobne, povzročitelji pa bakterije, ki sicer sestavljajo fiziološko mikrofloro nožnice. Poleg že omenjenih so drugi povzročitelji še: *Mycoplasma* spp., *Gardnerella vaginalis*, enterobakterije, *Streptococcus agalactiae*, *Ureaplasma urealyticum*, citomegalovirus; v primeru prisotnosti znotrajmaterničnega vložka lahko tudi aktinomycete (8, 9).

Bolezen nastane z vdorom mikroorganizmov iz spodnjih reproduktivnih organov (materničnega vratu, nožnice) na zgornje. Vdor mešane bakterijske flore v veliki večini omogočijo *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* in *M. genitalium*, ki povzročijo vnetje materničnega vratu in tako oslabijo njegovo obrambno sposobnost. Funkcija materničnega vratu je lahko oslABLJENA tudi po vstavitvi znotrajmaterničnega kontracepcijskega vložka, drugih znotrajmaterničnih

posegih in prebolelih MVB. Ob razširitvi na zgornje reprodukcijske organe vnetje najprej zajame tubarno sluznico, povzroči nepremičnost migetalk, zastajanje tekočine in edem, kar posledično vodi v transmuralno vnetje ter razširitev na druge organe v medenični votlini. V takih pogojih je omogočena superinfekcija z ostalimi mikroorganizmi (10, 11).

DIAGNOZA

MVB lahko poteka z minimalnimi simptomi in je zato ne prepoznamo. Ker ima nezdravljena bolezen lahko hude posledice, kot so neplodnost, ektopična nosečnost in kronična medenična bolečina, je pomembno, da imamo za postavitev diagnoze MVB nizek prag (12–14). Za diagnozo ne obstajajo občutljivi in specifični simptomi, znaki ali preiskave, zato diagnozo MVB postavimo na podlagi klinične slike. Tako pri mladi, spolno aktivni ženski oz. ob prisotnosti drugih dejavnikov tveganja za MVB pri ženski, ki ima bolečine v spodnjem delu trebuha, za katere ne najdemo drugega vzroka, postavimo diagnozo MVB, če je prisoten eden od naslednjih treh kriterijev: bolečina pri premiku materničnega vratu, boleče tipanje maternice ali boleče tipanje v predelu jajčnikov (pozitivna napovedna vrednost je 65–90 %) (13).

Če so obenem prisotni še znaki vaginitisa ali cervicitisa (levkociti v izcedku iz nožnice, mukopurulenten izcedek iz kanala materničnega vratu, ranljiv maternični vrat), povišana telesna temperatura (več kot 38,3 °C), anamneza prejšnjih SPO, pozitiven bris endocerviksa za bakteriji *C. trachomatis* in *N. gonorrhoeae* (ki ga zmeraj opravimo – moč dokaza 1, stopnja priporočila B) ter v laboratoriju povišani levkociti, C-reaktivna beljakovina (angl. *C-reactive protein*, CRP), sedimentacija, lahko tudi prokalcitonin (težji potek bolezni), je diagnoza še toliko verjetnejša (13).

Priporočena slikovna diagnostika je vaginalni UZ, s katerim lahko prikažemo

jajcevod, napolnjen z vnetnim eksudatom z zadebeljeno steno, prosto tekočino v Douglasovem prostoru in tuboovarijski absces, ki se na UZ vidi kot delno cistična in delno solidna tumorska tvorba mešanih odbojev lateralno ob maternici. Ob dostopnosti lahko opravimo tudi MRI ali CT. V redkih primerih uporabimo tudi endometrijsko biopsijo ali laparoskopijo (3, 13).

ZDRAVLJENJE

Pri MVB gre za polimikrobno okužbo, zato je temelj zdravljenja antibiotik s širokim spektrom, ki pokrije aerobne in anaerobne povzročitelje. Priporočeno je vsaj dvotirno zdravljenje (12–14). Čeprav nismo vedno prepričani, da gre za MVB, z odlašanjem zdravljenja večamo možnosti za pojav dolgoročnih zapletov MVB, zato je ob najmanjšem sumu na MVB priporočena uvedba izkustvenega zdravljenja MVB (moč dokaza 1, stopnja priporočila B) (12, 14).

Optimalni postopki zdravljenja ostajajo neopredeljeni, priporočila za zdravljenje pa se razlikujejo glede na resnost okužbe (ambulantno oz. bolnišnično zdravljenje). Pomembni dejavniki so še dostopnost zdravil, možne alergije, odstotek odpornosti proti določenim mikroorganizmom v določeni državi, stroški in varnost (15–17). Trenutna priporočila se delijo na ambulantno oz. bolnišnično zdravljenje MVB.

AMBULANTNO ZDRAVLJENJE

Za ambulantno zdravljenje se odločimo pri ženskah, ki imajo blago do zmerno klinično sliko in se lahko zdravijo *per os* (13). Priporočena je kombinacija dolgodelujočega cefalosporina in doksiciklina (tabela 1, moč dokaza 1, stopnja priporočila A). Enakovredna temu sta kombinacija z ofloksacinom/levofloksacinom in metronizadolom oz. zdravljenje samo z moksifloksacinom. Uporaba kinolonov se kljub dokazani učinkovitosti (moč dokaza 1, stopnja priporočila A) zaradi številnih neželenih učinkov in večje možnosti za odpornost gonokokov

svetuje le v primeru alergije ali slabega prenašanja cefalosporina v kombinaciji z doksiciklinom oz. ob dokazani okužbi z *M. genitalium* (12, 14).

Izbira cefalosporina je nedorečena, priporočila največkrat svetujejo uporabo ceftriaksona, ki je antibiotik prve izbire za zdravljenje gonokoknih okužb (18). Možna je tudi uporaba cefoksitina s probenecidom ali cefotaksima oz. ceftizoksima (13). Zdravljenje z naštetimi cefalosporini naj bi povzročilo več kot 90% uspešno ozdravitev (19, 20). Pogosto je težava predvsem odpornost gonokokov na antibiotike. V tem primeru slovenska priporočila za zdravljenje SPO z gonokoki svetujejo uporabo ceftriaksona in v primeru možnosti odpornih sevov povišanje odmerka z 250 mg na 500 mg ali 1.000 mg im. (12, 18).

Priporočila zdravljenja si nasprotujejo glede vključitve antibiotika, ki dobro pokriva anaerobne bakterije (metronidazol ali klindamicin), v izkustveno zdravljenje (12–14). Zadnje raziskave namreč ne morejo dokazati, da je shema zdravljenja, ki vključuje

antibiotik s spektrom proti anaerobom, učinkovitejša kot shema brez njega, saj so se ženske z blago do zmerno MVB odlično pozdravile tudi brez jemanja antibiotika, ki bi pokrival anaerobe (21, 22). Omejitev teh raziskav je, da niso vključevale dolgoročnih posledic zdravljenja brez kritja anaerobov in tako ne vemo, ali je pri teh dekletih prišlo do večjega števila poznih zapletov MVB. Raziskave so si enotne, da k izkustvenemu zdravljenju dodamo metronidazol ali klindamicin, kadar obravnavamo bolnice z MVB, ki so imele predhodno (v zadnjih dveh do treh tednih) ginekološki poseg oz. so že imele dokazano okužbo s *Trichomonas vaginalis* ali bakterijsko vaginozo oz. imajo težji potek bolezni (13). V evropskih priporočilih v nasprotju z ameriškim ostaja pri izkustvenem zdravljenju dodatek metronidazola, ki se lahko opusti pri bolnicah, ki ga slabo prenašajo in imajo blažji potek bolezni (moč dokaza 1, stopnja priporočila A) (12, 14).

Kombinacijo cefalosporina z azitromicinom (moč dokaza 2, stopnja priporočila B) naj bi uporabili le ob slabem prenašanju oz.

Tabela 1. Shema ambulantnega antibiotičnega zdravljenja medenične vnetne bolezni.

	Antibiotik	Odmerek	Način	Trajanje
Prva izbira	cefriakson +	500 mg	im.	enkratni odmerek
	doksiciklin +	100 mg/12 ur	po.	14 dni
	metronidazol	500 mg/12 ur	po.	14 dni
Druga izbira	ofloksacin ali	400 mg/12 ur	po.	14 dni
	levofloksacin +	500 mg/24 ur	po.	14 dni
	metronidazol ali	500 mg/12 ur	po.	14 dni
	moksifloksacin	400 mg/24 ur	po.	14 dni
Možna zamenjava ceftriaksona	cefoksitin	2 g	im.	enkratni odmerek
	s probenecidom ali	1 g	po.	
	cefotaksim ali	1 g ali 2 g	im. ali iv.	enkratni odmerek
	ceftizoksim	1 g	im.	enkratni odmerek
Možna zamenjava doksiciklina	azitromicin	1 g enkrat tedensko	po.	14 dni (dozo ponovimo, skupno dva odmerka)
Možna zamenjava metronidazola	klindamicin	450 mg/6 ur	po.	14 dni

alergijah na doksiciklin in pri tistih bolnicah, ki niso okužene z *M. genitalium*, saj lahko že ena doza azitromicina povzroči odpornost na markolide (12, 14).

Po prejetju mikrobioloških izvidov ne spreminjamo izkustveno uvedenega zdravljenja, četudi okužba s *C. trachomatis* in *N. gonorrhoeae* ni potrjena. Če je potrjena okužba z drugimi organizmi (*T. vaginalis*, bakterijska vaginoza, *M. genitalium*), v zdravljenje dodamo antibiotik, ki pokriva navedene organizme, če se zanj nismo odločili že pri izkustvenem zdravljenju (13).

Zdravimo praviloma 14 dni (12–14). Po 72 urah bolnico, ki je zdravljena ambulantno, naročimo na pregled, da preverimo, ali se je njeno stanje izboljšalo (zmanjšanje ali odsotnost bolečine pri premiku materničnega vratu oz. manj boleče ali neboleče tipanje maternice ali jajčnikov). Če do izboljšanja ni prišlo, je treba opraviti dodatne diagnostične preiskave za izključitev zapletov (medenični absces) oz. preveriti, da ni prišlo do napačne diagnoze (13).

Če ima bolnica vstavljen znotrajmaternični kontracepcijski vložek, se svetuje odstranitev – a le, če v pričakovanem času ni prišlo do kliničnega in mikrobiološkega izboljšanja (23). Treba je pomisliti tudi na možnost okužbe z aktinomicetami. V tem primeru se priporoča odstranitev znotrajmaterničnega kontracepcijskega vložka, zdravljenje pa običajno sestoji iz večtedenskega iv. zdravljenja s penicilinom, ki mu sledi dvo- do šestmesečno po. zdravljenje s penicilinom (24).

Kontrolni pregled se priporoča mesec dni po končanem zdravljenju, prav tako pa ponovno testiranje na *C. trachomatis* in *N. gonorrhoeae*, če je bila okužba z njima potrjena (3, 25). Vsem bolnicam se svetuje testiranje za druge SPO (HIV, hepatitis B, človeški papilomavirus (angl. *human papillomavirus*, HPV), sifilis). Treba je testirati tudi vse partnerje, ki so imeli spolne odnose z bolnico v obdobju 60 dni pred nastopom simptomov. Za zdravljenje partnerjev

se priporoča enkratni odmerek cefriaksona 250 im. v kombinaciji z azitromicinom (1 g po. enkrat) oz. doksiciklinom (100 mg dvakrat dnevno, sedem dni). Spolni odnosi se v času zdravljenja odsvetujejo, prav tako se odsvetujejo, dokler ni partner testiran in po potrebi tudi zdravljen za SPO (12–14).

BOLNIŠNIČNO ZDRAVLJENJE

Priporočila za sprejem v bolnišnico in parenteralno zdravljenje vključujejo (3, 12–14):

- bolezen s težkim kliničnim potekom (visoka vročina, močna slabost, bruhanje, močna bolečina v trebuhu),
- komplicirana MVB (medenični abscesi),
- potreba po dodatni diagnostiki (nezmožnost izključitve apendicitisa, torzije ovarija, sum na razpok abscesa),
- nezmožnost uživanja peroralnih zdravil (bruhanje),
- nosečnost ali
- neodzivnost na ambulantno zdravljenje (po 72 urah ni izboljšanja).

Pri izkustvenem zdravljenju uvedemo cefalosporin (ceftriakson/cefoksitin/cefotetan) z doksiciklinom ali gentamicin s klindamicinom (tabela 2, moč dokaza 1, stopnja priporočila A) (12–14).

Oba režima zdravljenja imata dokazano ozdravitev v več kot 80–90 % primerov (19). Metaanalize, ki so primerjale uporabo cefalosporina (največkrat v kombinaciji z doksiciklinom, lahko tudi azitromicinom) z uporabo klindamicina v kombinaciji z gentamicinom za hudo potekajočo MVB, so imele podobno klinično in mikrobiološko izboljšanje, medtem ko so raziskave *in vitro* pokazale, da so cefalosporini v kombinaciji z doksiciklinom nekoliko učinkovitejši kot klindamicin z gentamicinom proti *C. trachomatis* in *N. gonorrhoeae* (19, 26). Druge možnosti z dokazano manjšo uspešnostjo (moč dokaza 1, stopnja priporočila B) so kombinacija ofloksacina z metronidazolom in kombinacija ciprofloksacina z doksiciklinom ter metronidazolom (12, 14).

Za prehod na po. zdravljenje se lahko odločimo že po 24 urah parenteralnega zdravljenja, če pride do kliničnega izboljšanja (upad vročine, prenehanje slabosti, bruhanja, bolečine) (3, 12–14). Predpišemo doks ciklin v kombinaciji z metronidazolom oz. samo zdravljenje s klindamicinom (12, 14).

Dodatno v zdravljenje vključimo še zdravljenje s fiziološko tekočino, antiemetike, antipiretike in analgetike (moč dokaza 4, stopnja priporočila C). Kirurško zdravljenje je lahko uporabljeno ob pridruženih sepsi, peritonitisu in pri zdravljenju medeničnih abscesov pri bolnicah, ki so hemodinamsko nestabilne, imajo znake razpoka tuboovarijskega abscesa, ali pa pri tistih, pri katerih je absces v premeru večji kot sedem centimetrov in ki se ne odzovejo na zdravljenje z antibiotiki (moč dokaza 2, stopnja priporočila C). Ostale bolnice zdravimo z antibiotičnim zdravljenjem (12, 14, 27, 28).

Kadar ni odziva na antibiotike, klinično stanje pa se ne slabša, je priporočena minimalno invazivna drenaža abscesa (moč dokaza 2, stopnja priporočila C) (28). Ob pridruženem poslabšanju kliničnega stanja se svetuje laparoskopija ali laparotomija (moč dokaza 2, stopnja priporočila C) (12–14). Katero vrsto operacije bomo izbrali, je odvi-

sno predvsem od operaterja. Zadnje raziskave se bolj nagibajo k izbiri laparoskopije z lavažo trebuha, ki ima krajši čas trajanja operacije, manjše potrebe po transfuziji, krajše trajanje zdravljenja v bolnišnici in manjše pooperacijske bolečine (29). Na drugi strani je pri laparoskopiji z lavažo trebuha večja možnost pelvoperitonitisa, ker abdominalna ne moremo tako temeljito sprati kot pri laparotomiji (30).

V bolnišnici zdravimo tudi vse nosečnice. Pri njih je MVB redek, lahko se zgodi v prvih 12 tednih, preden mukozni plak in decidualna membrana zapreta maternico in onemogočita širjenje bakterij iz spodnjih delov reproduktivnega sistema. Vse noseče ženske zdravimo v bolnišnici, priporočena je kombinacija druge generacije cefalosporina iv. z azitromicinom (13). Nekatere sheme priporočajo še dodatek metronidazola (3).

ZAKLJUČEK

Zdravljenje MVB lahko sledi različnim priporočilom, glavni tarči zdravljenja ostajata *C. trachomatis* in *N. gonorrhoeae*, ki veljata za glavni povzročiteljici bolezni, pokrivanje anaerobov v izkustvenem zdravljenju ostaja predmet raziskav, vse pomembneje

Tabela 2. Shema bolnišničnega zdravljenja medenične vnetne bolezni.

	Antibiotik	Odmerek	Način	Trajanje
Prva izbira	ceftriakson ali	1 g ali 2 g	iv.	Do kliničnega izboljšanja, nato
	cefoksitin ali	2 g/6 ur	iv.	100 mg/12 ur doks ciklina +
	cefotetan +	2 g/12 ur	iv.	500 mg/12 ur metronidazola
	doks ciklin	100 mg/12 ur	po./iv.	po. do dopoljenih 14 dni.
Alternativno bolnišnično zdravljenje	gentamicin +	3–6 mg/kg telesne teže/24 ur	iv.	Do kliničnega izboljšanja, nato 450 mg/6 ur klindamicina ali
	klindamicin ali	900 mg/8 ur	iv.	100 mg/12 ur doks ciklina +
	metronidazol	500 mg/8 ur	iv.	500 mg/12 ur metronidazola po. do dopoljenih 14 dni.
Nosečnost	cefotaksim +	2 g	iv.	Do kliničnega izboljšanja, nato
	azitromicin +/-	1 g enkrat na teden	po.	po. zdravljenje
	metronidazol	500 mg/8 ur	iv.	14 dni (dozo ponovimo).

je dobro pokrivanje *M. genitalium*. Za katero priporočilo se bomo v klinični praksi odločili, je odvisno od antibiotikov, ki so v državi na voljo in predhodnih pozitivnih izkušenj. Ključno je, da imamo za zdravljenje MVB nizek prag, saj neprepoznana ali slabo zdravljena bolezen vodi do številnih negativnih dolgoročnih posledic tako za bolnico kot tudi za celotno družbo (neplodnost, ektopična nosečnost, diagnostika kroničnih medeničnih bolečin, bole-

či spolni odnosi, odsotnost z dela itn.). Za preprečevanje MVB je najučinkovitejše preprečevanje SPO, zato se svetuje dosledna uporaba kondomov iz lateksa, redni pregledi za SPO, odsvetujeta pa se tvegano spolno vedenje in veliko število spolnih partnerjev. Pri ženskah, ki so bakterijsko vaginozo že imele ali pa imajo zanjo povečano tveganje, se odsvetuje tudi izpiranje nožnice in uporaba probiotikov.

LITERATURA

1. Brunham CR, Gottlieb LS, Paavonen J. Pelvic inflammatory disease. *N Eng J Med*. 2015; 372 (21): 2039–48.
2. Zupančič Pridgar A, Gorišek Miksić N. Medenična vnetna bolezen. In: Reberšek Gorišek J, Kotnik Kevorkijan B, eds. 8. Bednjaničev simpozij: Okužbe urogenitalnega trakta; 2011 May 27–28; Maribor, Slovenia: Maribor splošna bolnišnica; c2011. p. 257–63.
3. Jančar N. Vnetja ženskih spolovil in pelvična vnetna bolezen. In: Takač I, Geršak K. Ginekologija in perinatologija. Maribor: Medicinska fakulteta; 2016. p. 130–41.
4. Scholes D, Daling JR, Stergachis A, et al. Vaginal douching as a risk factor for acute pelvic inflammatory disease. *Obstet Gynecol*. 1993; 81 (4): 601–6.
5. Mospan CM, DeVee C, Farmer B, et al. Pelvic inflammatory disease: strategies for treatment and prevention. *US Pharm*. 2016; 41 (9): 38–41.
6. Burnett AM, Anderson CP, Zwank MD. Laboratory-confirmed gonorrhea and/or chlamydia rates in clinically diagnosed pelvic inflammatory disease and cervicitis. *Am J Emerg Med*. 2012; 30 (7): 1114–7.
7. Lis R, Rowhani-Rahbar A, Manhart LE. *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2015; 61 (3): 418–26.
8. Ford GW, Decker CF. Pelvic inflammatory disease. *Dis Mon*. 2016; 62 (8): 301–5.
9. Sehnal B, Beneš J, Kolářová Z, et al. Pelvic actinomycosis and IUD. *Ceska Gynecol*. 2018; 83 (5): 386–90.
10. But I. Pelvična vnetna bolezen. In: Arko D, Borko E, Breznik R, et al. Ginekologija. Maribor: Ruslica; 2008. p. 152–5.
11. Chappell CA, Wiesenfeld HC. Pathogenesis, diagnosis, and management of severe pelvic inflammatory disease and tuboovarian abscess. *Clin Obstet Gynecol*. 2012; 55 (4): 893–903.
12. Ross J, Cole M, Evans C, et al. United Kingdom national guideline for the management of pelvic inflammatory disease (2019 Interim Update) [internet]. London: British association for sexual health and HIV; c2019 [citirano 2019 Nov 1]. Dosegljivo na: <https://www.bashhguidelines.org/media/1217/pid-update-2019.pdf>
13. Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015; 64 (RR-03): 1–137.
14. Ross J, Guaschino S, Cusini M, et al. 2017 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS*. 2018; 29 (2): 108–14.
15. Dodson MG. Antibiotic regimens for treating acute pelvic inflammatory disease. An evaluation. *J Reprod Med*. 1994; 39 (4): 285–96.
16. Landers DV, Wolner-Hanssen P, Paavonen J, et al. Combination antimicrobial therapy in the treatment of acute pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol*. 1991; 164 (3): 849–58.

17. Brunham RC, Binns B, Guijon F, et al. Etiology and outcome of acute pelvic inflammatory disease. *J Infect Dis.* 1988; 158 (3): 510–7.
18. Matičič M. Spolno prenosljive bolezni. In: Tomažič J, Strle F. Infekcijske bolezni. Ljubljana: Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo; 2017. p. 393–404.
19. Savaris RF, Fuhrich DG, Duarte RV, et al. Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease: an abridged version of a Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Sex Transm Infect.* 2019; 95 (1): 21–7.
20. Walker CK, Kahn JG, Washington AE, et al. Pelvic inflammatory disease: metaanalysis of antimicrobial regimen efficacy. *J Infect Dis.* 1993; 168 (4): 969–78.
21. Walker CK, Workowski KA, Washington AE, et al. Anaerobes in pelvic inflammatory disease: implications for the Centers for disease control and prevention's guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. *Clin Infect Dis.* 1999; 28 (Suppl 1): S29–36.
22. Arredondo JL, Diaz V, Gaitan H, et al. Oral clindamycin and ciprofloxacin versus intramuscular ceftriaxone and oral doxycycline in the treatment of mild-to-moderate pelvic inflammatory disease in outpatients. *Clin Infect Dis.* 1997; 24 (2): 170–8.
23. Grimes DA. Intrauterine device and upper-genital-tract infection. *Lancet.* 2000; 356 (9234): 1013–9.
24. Westhoff C. IUDs and colonization or infection with *Actinomyces*. *Contraception.* 2007; 75 (6 Suppl): S48–50.
25. Fung M, Scott KC, Kent CK, et al. Chlamydial and gonococcal reinfection among men: a systematic review of data to evaluate the need for retesting. *Sex Transm Infect.* 2007; 83 (4): 304–9.
26. 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 (4): 720–7.
27. Dewitt J, Reining A, Allsworth JE, et al. Tuboovarian abscesses: is size associated with duration of hospitalization & complications? *Obstet Gynecol Int* [internet]. 2010 [citirano 2019 Nov 25]; 2010: 847041. Dosegljivo na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2874918/>
28. Fouks Y, Cohen A, Shapira U, et al. Surgical intervention in patients with tubo-ovarian abscess: clinical predictors and a simple risk score. *J Minim Invasive Gynecol.* 2019; 26 (3): 535–43.
29. Sigemi D, Matsui H, Fushimi K, et al. Laparoscopic compared with open surgery for severe pelvic inflammatory disease and tuboovarian abscess. *Obstet Gynecol.* 2019; 133 (6): 1224–30.
30. Munro K, Gnaraibeh A, Nagabushanam S, et. al. Diagnosis and management of tubo-ovarian abscesses. *Obstet Gynaecol.* 2018; 20 (1): 11–9.