Co nowego w leczeniu stanów zapalnych narządów płciowych kobiet?

What's new in the treatment of female pelvic inflammatory disease?

Grzegorz Stachowiak, Tomasz Pertyński

Klinika Ginekologii i Chorób Menopauzy, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi,
kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Tomasz Pertyński

Przegląd Menopauzalny 2010; 3: 140–144

Streszczenie

Stany zapalne narządów płciowych kobiet (*pelvic inflammatory disease* – PID) to wieloczynnikowa, duża grupa schorzeń infekcyjnych narządów płciowych kobiet wywoływana głównie przez *Chlamydia trachomatis* i *Neisseria gonorrhoeae*. Niewłaściwie leczone schorzenia te prowadzą do poważnych odległych skutków zdrowotnych, związanych m.in. z upośledzeniem płodności. Ważne miejsce w farmakoterapii PID zajmują od lat chinolony, a wprowadzoną w ostatnim czasie do terapii PID moksyfloksacynę cechuje wysoki stopień skuteczności i bezpieczeństwa terapeutycznego.

Słowa kluczowe: PID, *Chlamydia*, zapalenie, miednica mniejsza, moksyfloksacyna

Summary

Pelvic inflammatory disease (PID) is a large group of inflammatory polymicrobial illnesses of female genital organs, mostly caused by *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. When poorly treated it leads to some serious distant side effects e.g. impaired fertility. Quinolones play an important role in the treatment of PID, whereas newly introduced moxifloxacin is characterized by high therapeutic efficacy and safety.

Key words: PID, *Chlamydia*, inflammation, pelvis minor, moxifloxacin

Zespół Fitz-Hugh-Curtisa (FHCS, łaciński odpowiednik to *perihepatitis*) jest mało znanym powikłaniem stanów zapalnych narządów płciowych kobiet (*pelvic inflammatory disease* – PID). Stwierdza się go w ok. 1% przypadków stanów zapalnych narządów miednicy mniejszej. To klasyczny przykład tzw. zakażenia wstępującego, gdzie poprzez kanał szyjki, jamę macicy i jajowody patogeny przedostają się do jamy otrzewnej miednicy mniejszej, skąd ulegają rozprzestrzenieniu na całą jamę otrzewnej. Zespół Fitz-Hugh-Curtisa jest przenoszonym drogą płciową lokalnym zapaleniem otrzewnej, wywoływanym głównie przez chlamydie i gonokoki. Choroba ta dotyczy najczęściej kobiet w młodym wieku i przypomina zapalenie pęcherzyka żółciowego przebiegające z objawami otrzewnowymi prawego górnego kwadrantu brzucha. Typowo ma przebieg ostry – z podwyższoną temperaturą, silnymi dolegliwościami bólowymi w prawej okolicy podżebrowej, tkliwością wątroby, nudnościami i wymiotami. Interniści wysłuchują szmer tarcia w okolicy wątroby (*friction rub*) [1].

Zespół Fitz-Hugh-Curtisa nie jest, niestety, jedynym powikłaniem PID – całej grupy stanów zapalnych górnego odcinka narządów płciowych kobiet, do których zalicza się zapalenie błony śluzowej trzonu macicy (*endometritis*), zapalenie jajowodów (*salpingitis*), zapalenie jajników (*oophoritis*), zapalenie przydatków (*adnexitis*), zapalenie przymacicz (*parametritis*), zapalenie otrzewnej miednicy mniejszej (*pelveoperitonitis*) oraz ropień jajowodowo-jajnikowy (*abscessus tuboovarialis*), uważany niekiedy za powikłanie tej grupy schorzeń [2].

Typowymi przykładami powikłań PID są natomiast:
- przewlekłe dolegliwości bólowe miednicy mniejszej (*chronic pelvic pain* – CPP),
- ciąża ektopowa,
- niepłodność (pochodna czynnościowego i strukturalnego uszkodzenia jajowodów).

Dokładna częstość występowania PID nie jest znana, gdyż wiarygodność diagnozy postawionej tylko na pod-

Adres do korespondencji:
prof. dr hab. n. med. **Tomasz Pertyński**, Klinika Ginekologii i Chorób Menopauzy, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź

stawie objawów klinicznych jest ograniczona [3]. Simms i wsp. obliczyli jednak, że w Wielkiej Brytanii takie rozpoznanie jest ustalane przez lekarzy pierwszego kontaktu u 1,7% pacjentek w wieku 16–46 lat [4].

Stany zapalne narządów płciowych kobiet mają najczęściej charakter infekcji wstępującej (z szyjki macicy), pojawiającej się typowo w trakcie miesiączki, u aktywnych seksualnie kobiet. Rzadko stwierdza się je przed miesiączką, u ciężarnych i *virgo*, po menopauzie oraz w okresach abstynencji seksualnej. U aktywnych seksualnie kobiet PID należy traktować jako stosunkowo częste, poważne powikłanie infekcji przenoszonych drogą płciową (*sexually transmitted diseases* – STDs) [5, 6].

Poza dolnym odcinkiem dróg rodnych innymi potencjalnymi źródłami PID mogą być: *appendicitis*, ogniska ropne w obrębie jamy otrzewnej, odległe ogniska zakażenia (np. w obrębie migdałków, zatok lub zębów) oraz choroby zakaźne (np. gruźlica czy dur brzuszny). Nie należy zapominać, że PID mogą być również maską chorób nowotworowych – dotyczy to w szczególności kobiet starszych [7].

Stany zapalne narządów płciowych kobiet to w przeważającej mierze zakażenia mieszane, wywoływane w 2/3 przypadków przez *Chlamydia trachomatis* i/lub dwoinki rzeżączki (*Neisseria gonorrhoeae*). W pozostałych przypadkach przyczyną PID są bakterie względnie beztlenowe (gł. *Gardnerella vaginalis*, *Streptococcus* sp., *Mycoplasma genitalium*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*) lub mieszana flora beztlenowa [8].

Niestety, w ok. 10% PID ma podłoże jatrogenne, stanowiąc powikłanie po wyłyżeczkowaniu jamy macicy (*dilation and curettage* – D&C), histeroskopii, po założeniu wkładki wewnątrzmacicznej (*intra uterine device* – IUD) oraz innych inwazyjnych zabiegach w obrębie narządów płciowych, takich jak np. sonohisterografia czy histerosalpingografia (HSG) [9].

Za najważniejsze czynniki ryzyka wystąpienia PID uważa się: młody wiek kobiet, współżycie seksualne z wieloma partnerami, miesiączkę, przebycie PID, *bacterial vaginosis* (BV), palenie papierosów, założenie IUD w ciągu ostatnich 6 tygodni, nowego partnera. Mechaniczne środki antykoncepcyjne, takie jak prezerwatywa, błona pochwowa czy środki plemnikobójcze, jak również antykoncepcja hormonalna mają działanie protekcyjnie w stosunku do PID [10, 11].

Właściwa i – co bardzo ważne – szybka diagnoza PID może być trudna zarówno ze względu na dużą różnorodność objawów (od bólów podbrzusza i upławów po dolegliwości żołądkowo-jelitowe i urologicze), jak i z powodu ich niskiej czułości oraz specyficzności. W wykonywanych (niestety nieswoistych) badaniach dodatkowych obserwuje się przyspieszenie OB, podwyższenie leukocytozy i zwiększenie stężenia białka C-reaktywnego (*C-reactive protein* – CRP). Zaleca się pobranie wymazów z dolnego odcinka dróg rodnych celem określenia czynnika sprawczego – przede wszystkim *N. gonorrhoeae* oraz *Ch. trachomatis* (ujemny wynik ww. badań nie wyklucza, niestety, PID). Nie należy natomiast wykonywać posiewu z szyjki macicy na obecność bakterii beztlenowych (lub względnie beztlenowych), gdyż są one prawidłowym składnikiem mikroflory dolnego odcinka dróg rodnych. Nie stosuje się również kuldocentezy (nakłucia tylnego sklepienia pochwy i aspiracji płynu z zagłębienia odbytniczo-macicznego), gdyż wynik posiewu ma małą wartość diagnostyczną ze względu na możliwość zanieczyszczenia aspiratu drobnoustrojami pochwowymi, a obecność przezroczystego płynu w strzykawce aspirującej nie wyklucza zakażenia. Dlatego też niezmiernie ważną rolę w procesie diagnostycznym PID odgrywa dobrze wykonane przezpochwowe badanie ultrasonograficzne (*transvaginal ultrasonography* – TVU), dające aktualny obraz wielkości, struktury i położenia:

- macicy (trzon, szyjka, jama macicy, endometrium),
- przydatków (jajniki, jajowody),
- przymacicz,
- całej miednicy mniejszej (m.in. zatoka Douglasa).

Przezpochwowe badanie ultrasonograficzne jest szczególnie przydatne i daje charakterystyczne obrazy w przypadkach takich postaci PID, jak np. *abscessus tuboovarialis*, *pyosalpinx* czy *pyometra*. Stany zapalne narządów płciowych kobiet można diagnozować również za pomocą biopsji endometrium (niestety, wyniki dostępne są z kilkudniowym opóźnieniem) oraz laparoskopii, uważanej za tzw. złoty standard w ustalaniu ostatecznego rozpoznania różnorodnych patologii miednicy mniejszej – metoda ta pozwala na bezpośrednie pobranie materiału z miejsc zmienionych chorobowo, jest jednak obciążająca dla pacjentek (hospitalizacja, znieczulenie) oraz kosztowna (co wyklucza ją z rutynowego postępowania).

W niełatwej diagnostyce różnicowej PID pod uwagę należy brać przede wszystkim endometriozę, ciążę ektopową, ostre zapalenie wyrostka robaczkowego, objawowe torbiele jajników, zrosty otrzewnowe, odmiedniczkowe zapalenie nerek, kamicę nerkową, zapalenie uchyłków jelita oraz *cholecystitis calculosa* [12]. Szybka i prawidłowa diagnoza PID jest niezmiernie ważna, gdyż odpowiednie leczenie winno być wdrożone w ciągu 48 godz. od chwili wystąpienia pierwszych objawów klinicznych. Ma to zasadnicze znaczenie dla *restitutio ad integrum* i uniknięcia odległych następstw PID.

Terapia stanów zapalnych narządów płciowych

Wieloczynnikowa natura PID w połączeniu z trudnościami w izolacji drobnoustrojów z górnego odcinka dróg rodnych (co umożliwiłoby zastosowanie leczenia celowanego) oraz potencjalne ryzyko zmniejszonej płodności, jakie niesie ze sobą PID, spowodowało, że w zaleceniach dotyczących tej grupy schorzeń utrzymywany jest od lat tzw. niski próg diagnostyczny. W samej zaś terapii zwraca się szczególną uwagę na profilaktykę odle-

głych skutków PID, promując leczenie wielolekowe, z zastosowaniem szerokowidmowej antybiotykoterapii, co stało się standardem. Spektrum lecznicze PID powinno obejmować wszystkie trzy grupy patogenów odpowiedzialnych za jego wystąpienie, a mianowicie:

- szczepy *Chlamydia trachomatis* (będące w Europie główną przyczyną ww. stanów zapalnych),
- *Neisseria gonorrhoeae*,
- bakterie beztlenowe [13].

Zakres leczenia jest zależny od stopnia ciężkości PID oraz od wyniku badań mikrobiologicznych (dzięki czemu można w wybranych przypadkach zastosować celowaną farmakoterapię). W postępowaniu ogólnym zaleca się odpoczynek, odpowiednie leczenie przeciwbólowe i przeciwzapalne (m.in. niesteroidowe leki przeciwzapalne). Jeśli istnieje prawdopodobieństwo ciąży, należy sprawdzić stężenie β-HCG. W lżejszych przypadkach PID stosuje się złożoną terapię doustną, np. amoksycylina z kwasem klawulanowym + doksycyklina. Leczenie dożylne stosowane w ciężkich przypadkach PID to również polipragmazja, np. 1) ofloksacyna z metronidazolem, 2) ampicylina z sulbaktamem + doksycyklina lub 3) cyprofloksacyna + doksycyklina + metronidazol. Postępowanie chirurgiczne (o różnym zakresie rozległości) winno być ograniczone do przypadków, gdy farmakoterapia dożylna staje się nieskuteczna (np. utrzymywanie się silnych dolegliwości bólowych, brak regresji zapalnego guza miednicy mniejszej). W terapii PID od wielu lat ważne miejsce zajmują chinolony [14]. Obecnie nową opcją terapeutyczną może stać się w naszym kraju również moksyfloksacyna.

Chinolony

Chinolony to duża grupa chemioterapeutyków o działaniu bakteriobójczym, polegającym na inhibicji gyrazy DNA (bakteryjna topoizomeraza II i IV). Podawane są głównie doustnie, dobrze wchłaniając się z przewodu pokarmowego. Wyróżnia się cztery grupy chinolonów, zwane generacjami:

- I generacja (chinolony) – m.in. kwas nalidyksowy (Nevigramon) i kwas pipemidowy (Palin),
- II generacja (fluorochinolony) – m.in. pefloksacyna (Abaktal), cyprofloksacyna (Proxacin, Ciprobay), norfloksacyna (Nolicin) i ofloksacyna (Tarivid, Oflodinex),
- III generacja (fluorochinolony) – np. lewofloksacyna (Tavanic),
- IV generacja, do której zalicza się moksyfloksacynę.

Chinolony I generacji są już w większości niestosowane (wyjątek to np. kwas pipemidowy podawany w zakażeniach układu moczowego). Fluorochinolony należące do II generacji stosuje się zaś głównie w zakażeniach bakteriami Gram-ujemnymi, atypowymi patogenami, takimi jak *Chlamydia*, *Mycoplasma* i *Legionella*, jak również w zakażeniach przewodu pokarmowego (*Salmonella*, *Shigella*, *Legionella*, *Campylobacter*), układu moczowego (*Pseudomonas aeruginosa*) i oddechowego (u chorych na mukowiscydozę). Paciorkowce i gronkowce są oporne na tę grupę leków. Cechą charakterystyczną fluorochinolonów III generacji jest wyższa aktywność w stosunku do bakterii Gram-dodatnich (głównie gronkowców i paciorkowców) i patogenów atypowych oraz (niestety) mniejsza aktywność wobec bakterii Gram-ujemnych. Chinolony IV generacji – do których należy moksyfloksacyna – są natomiast aktywne głównie wobec bakterii beztlenowych i Gram-dodatnich oraz atypowych patogenów oddechowych (infekcje oddechowe były pierwszymi wskazaniami do stosowania dla tej grupy leków).

Chinolony są bezpieczną grupą leków, rzadko powodującymi objawy uboczne (m.in. nudności, wymioty, biegunkę, bóle głowy, senność, zaburzenia widzenia, niepokój i reakcje uczuleniowe). Mogą uszkadzać tkankę chrzęstną (działanie chondrotoksyczne), dlatego też nie stosuje się ich u dzieci i młodzieży oraz u kobiet w ciąży. U osób starszych (powyżej 60. roku życia), po przeszczepie narządów oraz w trakcie steroidoterapii może istnieć zwiększone ryzyko wystąpienia tendopatii (zapalenia lub zerwania ścięgien) [15].

Podobnie jak w przypadku antybiotyków, również w stosunku do chinolonów obserwuje się narastanie zjawiska oporności (bakteryjnej i nie tylko). U podłoża ww. zjawiska leżą przede wszystkim:

- mutacje genów kodujących topoizomerazy bakteryjne (będących punktami uchwytu dla chinolonów),
- powolna biodegradacja chinolonów w środowisku naturalnym, prowadząca do selekcji szczepów opornych,
- skażenie środowiska pochodnymi ropy naftowej (patogeny, wytwarzając mechanizmy eliminacji z komórki tych produktów, usuwają tą drogą również chinolony, nawet jeśli dany drobnoustrój nigdy się z nimi wcześniej nie zetknął).

Oporność szczególnie szybko narasta wśród bakterii Gram-dodatnich, wolniej wśród *Enterobacteriaceae* i dotyczy również – co jest istotne dla terapii PID – dwoinek rzeżączki. Doniesienia z ostatnich lat, pochodzące przede wszystkim ze Stanów Zjednoczonych, świadczą o pojawieniu się szczepów *N. gonorrhoeae* opornych na fluorochinolony. Wpłynęło to na zmianę postępowania terapeutycznego – i tak np. w Stanach Zjednoczonych fluorochinolony są obecnie rekomendowane tylko w tych przypadkach PID, gdzie nie jest możliwe parenteralne stosowanie cefalosporyn, a kobieta pochodzi ze środowiska o niskim stopniu ryzyka zakażenia rzeżączkowego. Podobną sytuację dotyczącą lekooporności szczepów *N. gonorrhoeae* obserwuje się również w krajach UE, co doprowadziło do sytuacji, że fluorochinolony są tam przepisywane przede wszystkim pacjentkom z niskim ryzykiem infekcji rzeżączkowej [16].

Do tej pory w leczeniu PID zastosowanie znalazły przede wszystkim chinolony II i III generacji.

Moksyfloksacyna

Moksyfloksacyna to chinolon IV generacji mający szerokie spectrum aktywności zarówno przeciwko chorobotwórczym bakteriom Gram-dodatnim i Gram-ujemnym, w tym licznym gatunkom beztlenowym, jak i atypowym drobnoustrojom z rodzaju *Mycoplasma* i *Chlamydia*. Jest stosunkowo nowym chemioterapeutykiem (w klinice obecnym od ok. 10 lat), którego działanie rozciąga się także na szczepy oporne na antybiotyki β-laktamowe i makrolidowe. Moksyfloksacyna, w przeciwieństwie do fluorochinolonów II generacji (takich jak cyprofloksacyna bądź ofloksacyna), wykazuje wysoką aktywność w stosunku do bakterii Gram-dodatnich (jak również chlamydii, mykoplazm oraz bakterii beztlenowych). Jest jednym z tzw. chinolonów Gram-dodatnich. Cechuje się wysokim stopniem bezpieczeństwa terapeutycznego, rzadko powodując wystąpienie działań niepożądanych. Warto nadmienić, że dawkowanie raz dziennie jest wygodne dla pacjentek [17].

Z powodu szerokiego spektrum działania (m.in. aktywność w stosunku do beztlenowców oraz bakterii atypowych) moksyfloksacynę wprowadzono w ostatnich latach do terapii stanów zapalnych narządów miednicy mniejszej i zakażeń wewnątrzbrzusznych. W terapii PID moksyfloksacyna nie jest gorsza niż stosowane dotychczas kombinacje leków, a dodatkową jej zaletą jest to, że może być (w części przypadków) stosowana w monoterapii – z powodu narastającej wśród szczepów *N. gonorrhoeae* oporności na chinolony (tendencja ta dotyczy również moksyfloksacyny) została zarejestrowana do leczenia niepowikłanych zakażeń w obrębie miednicy mniejszej, po wykluczeniu obecności opornych na nią gonokoków. Wyższa natomiast, w porównaniu z klasycznymi fluorochinolonami, aktywność w stosunku do zakażeń bakteriami atypowymi skłania do preferowania moksyfloksacyny w przypadku tego typu infekcji [18]. W Polsce moksyfloksacyna jest dostępna od 2009 r. w terapii doustnej (tabletki á 400 mg; Avelox®).

Skuteczność moksyfloksacyny w terapii PID potwierdzają wyniki wielu badań z ostatnich lat, w których porównywano jej działanie z terapią wielolekową.

W badaniu MAIDEN (wieloośrodkowe badanie z randomizacją, przeprowadzone metodą podwójnie ślepej próby równolegle w 13 krajach) porównano skuteczność i bezpieczeństwo dwóch typów leczenia niepowikłanego PID: 1) moksyfloksacyny w monoterapii (400 mg raz dziennie; n = 384 kobiet) oraz 2) ofloksacyny w połączeniu z metronidazolem (odpowiednio 400 mg 2 razy dziennie i 500 mg 2 razy dziennie; n = 365 kobiet). Obserwowana skuteczność moksyfloksacyny była podobna do uzyskanej w ww. terapii dwulekowej (odpowiednio 90,2% i 90,7% w 5.–24. dniu po zakończeniu terapii oraz 85,8% i 87,9% w 28.–24. dniu *follow-up*), przy niższym odsetku objawów ubocznych (odpowiednio u 22,5% i 30,9% kobiet; p = 0,01) [19].

Heystek i wsp. w badaniu z randomizacją przeprowadzonym metodą podwójnie ślepej próby dokonali porównawczej oceny skuteczności działania moksyfloksacyny (w jednorazowej dawce dobowej 400 mg *p.o.*) z terapią złożoną z doksycykliny (2 razy 100 mg/dobę *p.o.*), metronidazolu (3 razy 400 mg/dobę *p.o.*) i pojedynczej dawki innego fluorochinolonu – cyprofloksacyny (500 mg *p.o.*) w terapii ostrego, niepowikłanego PID. Leczenie stosowano u kobiet (n = 434) w wieku powyżej 18 lat przez 2 tygodnie. Obydwa typy leczenia wykazały wysoką, porównywalną kliniczną skuteczność zarówno w trakcie terapii (odpowiednio u 96,6% i 98% pacjentek), jak i we wczesnym okresie (21.–35. dzień) po zakończeniu protokołu leczniczego (tym razem odpowiednio u 93,8% i 91,3% pacjentek). Potwierdziły to wykonane jednocześnie badania bakteriologiczne, przy czym w okresie pomiędzy 2. a 14. dniem po zakończeniu leczenia bakteriologiczną skuteczność moksyfloksacyny oceniono na 92,5%, a terapii złożonej – doksycyklina + metronidazol + cyprofloksacyna – na 88,2% [15].

W tegorocznym dużym badaniu z randomizacją dotyczącym leczenia niegonokokowego i niepowikłanego PID Boothby i wsp., porównując skuteczność moksyfloksacyny (raz dziennie 400 mg *p.o.*) z terapią złożoną z ofloksacyny i metronidazolu (obydwa leki w dawkach 400 mg dwa razy dziennie *p.o.*), nie stwierdzili różnic w klinicznym efekcie działania obydwu typów terapii. Pełny efekt terapeutyczny osiągnięto u 77% pacjentek w grupie z moksyfloksacyną i u 70% w grupie, w której podawano ofloksacynę z metronidazolem. Moksyfloksacyna okazała się dobrą (tu: skuteczną) alternatywą dla terapii ofloksacyną z metronidazolem w leczeniu niepowikłanego PID [20]. Warto wiedzieć, że podawane doustnie ofloksacyna z metronidazolem (stosowane w tych samych dawkach co w ww. badaniu) są rekomendowaną terapią dla tego typu PID zarówno w Wielkiej Brytanii, jak i w Stanach Zjednoczonych. Moksyfloksacyna ma większe spektrum działania w stosunku do bakterii anaerobowych, dlatego nie wymaga dodania do terapii metronidazolu.

Moksyfloksacyna jest również dostępna w iniekcjach dożylnych (w Polsce w tej postaci będzie zarejestrowana w bieżącym roku). O dobrej penetracji tej postaci leku do ognisk infekcyjnych świadczy badanie Rinka i wsp. z 2008 r., w którym oceniano penetrację moksyfloksacyny do wnętrza ropnia śródbrzusznego, mierząc stężenie leku w płynie ropnia w ciągu pierwszych 24 godz. po jego jednorazowym podaniu *i.v.* w dawce 400 mg. Lek łatwo penetrował do ropnia i akumulował się w nim. Współczynnik, który stanowił iloraz stężenia leku w ropniu i stężenia leku w surowicy, wzrastał w sposób ciągły z 0,083 (95% CI: 0,047–0,147) po 2 godz. od podania do 1,66 (95% CI: 0,935–2,946) w 24. godz. po podaniu (wzrost 20-krotny!). Minimalne stężenia wewnątrz ropnia, które hamowały rozwój drobnoustrojów, zostały osiągnięte już po 8 godz. od dożylnego podania moksyfloksacyny [21].

W innym badaniu stwierdzono, że po jednorazowym dożylnym podaniu 400 mg moksyfloksacyny dobrze penetruje ona do tkanek macicy i akumuluje się w nich, utrzy-

mując w ciągu 24 godz. wystarczające stężenie lecznicze. Co ważne, maksymalne stężenia zarówno w surowicy, jak i w tkankach macicy zostały osiągnięte już po godzinie od infuzji dożylnej [22].

Podsumowanie

Terapia PID winna cechować się wysokim poziomem klinicznej i mikrobiologicznej skuteczności dla całej gamy patogenów oraz zapobiegać odległym powikłaniom rozrodczym. Wprowadzona niedawno do leczenia doustna moksyfloksacyna ma wszelkie cechy do spełnienia ww. warunków, mając uznane wskazania do stosowania w PID o umiarkowanym lub niewielkim nasileniu, przebiegającym bez ropnia jajnikowo-jajowodowego i/lub ropnia miednicy mniejszej. Kolejnym krokiem będzie z pewnością wprowadzenie dożylnej postaci tego chinolonu. Dostępne dane świadczą o tym, że chcąc zastosować ją w monoterapii, należy uprzednio wykluczyć obecność opornych szczepów *N. gonorrhoeae*. Moksyfloksacyna to nowa, obiecująca alternatywa leczenia dla wielu kobiet ze stanem zapalnym narządów miednicy mniejszej.

Piśmiennictwo

1. Hong DG, Choi MH, Chong GO, et al. Fitz-Hugh-Curtis Syndrome: single centre experiences. J Obstet Gynaecol 2010; 30: 277-80.
2. Chin VP. Zapalenie narządów miednicy. W: Ginekologia ambulatoryjna. Havens SC, Sullivan DN, Tilton P (red.). Medycyna Praktyczna, Kraków 1998; 69-80.
3. Ross J. Pelvic inflammatory disease. BMJ 2001; 322: 658-9.
4. Simms I, Rogers P, Charlett A. The rate of diagnosis and demography of pelvic inflammatory disease in general practice. England and Wales. Int J STD AIDS 1999; 10: 448-51.
5. Jackson SL, Soper DE. Pelvic inflammatory disease in the postmenopausal woman. Infect Dis Obstet Gynecol 1999; 7: 248-52.
6. Eschenbach DA, Holmes KK. Acute pelvic inflammatory disease: current concepts of pathogenesis, etiology and management. Clin Obstet Gynecol 1975; 18: 35-50.
7. Schnell VL, Yandell R, Van Zandt S, Dinh TV. Enterobius vermicularis salpingitis: a distant episode from precipitating appendicitis. Obstet Gynecol 1992; 80: 553-5.
8. Baveja G, Saini S, Sangwan K, Arora DR. A study of bacterial pathogens in acute pelvic inflammatory disease. J Commun Dis 2001; 33: 121-5.
9. King JA, Olsen TG, Lim R, Nycum LR. Pseudomonas aeruginosa-infected IUD associated with pelvic inflammatory disease. A case report. J Reprod Med 2002; 47: 1035-7.
10. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Krohn MA, et al. Lower tract infection and endometritis: insight into subclinical pelvic inflammatory disease. Obstet Gynecol 2002; 100: 456-63.
11. Champion DJ, Piper J, Holden A, et al. Abused women and risk for pelvic inflammatory disease. West J Nurs Res 2004; 26: 176-91.
12. Markowska A, Słomko Z, Drews K i wsp. Zakażenia narządów miednicy mniejszej. W: Zakażenia perinatalne. Tom II. Słomko Z, Drews K (red.). PTMP, Poznań 2001; 8-12.
13. Simms I, Eastick K, Mallinson H, et al. Associations between Mycoplasma genitalium, Chlamydia trachomatis and pelvic inflammatory disease. J Clin Pathol 2003; 56: 616-8.
14. Reroń A, Trojnar-Podleśny M. Zapalenie narządów miednicy mniejszej. Gin Prakt 2004; 12: 30-4.
15. Heystek M, Ross JD; PID Study Group. A randomized double-blind comparison of moxifloxacin and doxycycline/metronidazole/ciprofloxacin in the treatment of acute, uncomplicated pelvic inflammatory disease. Int J STD AIDS 2009; 20: 690-5.
16. CDC. Update to CDC's Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006: fluoroquinolones no longer recommended for treatment of gonococcal infections. JAMA 2007; 297: 2466-8.
17. Woodcock JM, Andrews JM, Boswell FJ, et al. In vitro activity of BAY 12-8039, a new fluoroquinolone. Antimicrob Agents Chemother 1997; 41: 101-6.
18. Edmiston CE, Krepel CJ, Seabrook GR, et al. In vitro activities of moxifloxacin against 900 aerobic and anaerobic surgical isolates from patients with intra-abdominal and diabetic foot infections. Antimicrob Agents Chemother 2004; 48: 1012-6.
19. Ross JD, Cronjé HS, Paszkowski T, et al.; MAIDEN Study Group. Moxifloxacin versus ofloxacin plus metronidazole in uncomplicated pelvic inflammatory disease: results of a multicentre, double blind, randomised trial. Sex Transm Infect 2006; 82: 446-51.
20. Boothby M, Page J, Pryor R, Ross JD. A comparison of treatment outcomes for moxifloxacin versus ofloxacin/metronidazole for first-line treatment of uncomplicated non-gonococcal pelvic inflammatory disease. Int J STD AIDS 2010; 21: 195-7.
21. Rink AD, Stass H, Delesen H, et al. Pharmacokinetics and tissue penetration of moxifloxacin in intervention therapy for intra-abdominal abscess. Clin Drug Invest 2008; 28: 71-79.
22. Stass H, Kubitza D, Aydeniz B, et al. Penetration and accumulation of moxifloxacin in uterine tissue. Int J Gynaecol Obstet 2008; 102: 132-6.