

Diagnostik af vaginalt udflåd

Sidsel Böcher^{1,2}, Rikke Bek Helmig³, Magnus Arpi⁴ & Lars Bjerrum¹



KLINISK
PRAKSIS

STATUSARTIKEL

- 1) Forskningsenheden og Afdeling for Almen Medicin, Københavns Universitet
- 2) Lægerne i Bartholinsgade, Almen Praksis ved Københavns Universitet
- 3) Afdelingen for Kvindesygdomme og Fødsler, Aarhus Universitetshospital
- 4) Klinisk Mikrobiologisk Afdeling, Herlev og Gentofte Hospital

Ugeskr Læger
2018;180:V03170229

Vulvovaginale gener og ændret udflåd samt frygt for seksuelt overførte infektioner (SOI) er hyppige kontakårsager i almen praksis [1]. For udflådsgener, som ikke er relateret til SOI, praktiseres der alt for ofte *trial and error*-behandling i form af successive behandlingsforsøg med forskellige antimikrobielle midler. Efter mislykkede behandlingsforsøg prøves med vaginal dyrkning, som igen kan medvirke til over-/fejlbehandling og føre til yderligere ubalance i det vaginale økosystem [2, 3].

Hvorfor er diagnostik og behandling af kvinder med udflådsproblematik vedvarende et udfordrende område? Diagnostikken kan være vanskelig, da der oftest er tale om forskydninger i normalfloraen (mikrobiota), enten midlertidige forskydninger af forskellig ætiologi eller mere kroniske og behandlingsresistente tilstande. Trods behandlingsintervention er der hyppigt recidiv [4, 5]. Ubalance i vaginalfloraen ses oftest hos seksuelt aktive, fertile kvinder. Hvornår kvinderne søger læge, afhænger af den enkeltes alder, ressourcer, »smertegrænse«, seksuelle aktivitet og praktikker, og af hvorvidt hun er i et stabilt forhold, i nyt forhold eller har skiftende partnere [6, 7].

Diagnostik og behandling af SOI er som regel ukompliceret, og de fleste mikrobiologiske agens følger *Kochs* postulater (én specifik mikroorganisme som årsag til infektionen). Mere komplekst er det med de tilstande, som skyldes ubalance i mikrobiomet, da disse tilstande ofte er multifaktorielle, nogle er multimikrobielle, og andre skyldes overvækst af mikroorganismer, som er en del af den normale flora. Grundig anamnese og gynækologisk undersøgelse, inklusive *wet smear*-

undersøgelse, er vigtige redskaber i denne skelnen. Tidligere undersøgelser har vist, at diagnosen i mange tilfælde kan stilles på dette alene [8, 9]. *Wet smear*-undersøgelse behøver ikke at være tidskrævende, men kræver, at den praktiserende læge/gynækolog har et fasekontrastmikroskop til rådighed og har lært at bruge det.

I denne artikel vil vi belyse, hvornår man kan klare sig med en *wet smear*-undersøgelse, og hvornår man bør tage podning til mikrobiologisk undersøgelse hos patienter, der henvender sig i almen praksis med udflådsgener. Hovedfokus vil være på tilstande med forskydning/ubalance i den vaginale normalflora.

DEN VAGINALE UNDERSØGELSE – HVAD ER NORMALT, OG HVAD ER UNORMALT?

I diagnostikken af vaginale infektioner og de normale forskydninger i bakteriefloraen er det vigtigt at have kendskab til faktorer, som påvirker det vaginale økosystem. Mængden og udseendet af udflåd varierer med cyklus, og der er store individuelle variationer i, hvad patienter opfatter som normalt. Man bør have kendskab til normalfloraen i vagina (Tabel 1) og kende billedet af den normale *wet smear*-undersøgelse (Tabel 2 og Figur 1A).

Ved karakterisering af forandringer i vagina bruges begrebet vaginose til at betegne en tilstand, hvor der er sket en ændring i den vaginale økologi, uden at det har ført til inflammation. Ved *wet smear*-undersøgelse ses derfor et normalt antal leukocytter, og vaginalslimhinden er som regel upåvirket. Vaginitis betegner en tilstand, hvor der er kommet en inflammation. Ved *wet smear*-undersøgelse ses et øget antal leukocytter (flere leukocytter end epitelceller), og slimhinden er inflammeret. Den vaginale flora kan ændres som følge af hormonelle påvirkninger, seksuel aktivitet, menstruation, brug af antibiotika og anden medicin, prævention, vaginalhygiejniske produkter, allergi/ændret immunitet, komorbiditet og genetiske forskelle [10, 11].

Der kan identificeres mere end 200 forskellige bakterier hos normale kvinder i den reproduktive alder [12]. De fem hyppigste normalt forekommende grupper af mikroorganismer er anført i Tabel 1 [13]. Her er desuden anført tilstande, hvor normalfloraen er ændret. Mælkesyrebakterier (laktobaciller) er de dominerende bakterier og skaber en stabil pH på ca. 4,5, hvil-

HØVEDBUDSKABER

- ▶ Ildelugtende vaginalt udflåd og genital kløe er ikke tilstrækkelige diagnostiske kriterier for initiering af antibiotikabehandling.
- ▶ Guldstandard for diagnostik af udflådgivende tilstande hos kvinder er gynækologisk undersøgelse, inklusive fasekontrastmikroskopi af et *wet smear* fra vagina jf. Amselkriterierne.
- ▶ Podning til mikrobiologisk undersøgelse er altid indiceret ved mistanke om seksuelt overført sygdom, ved mistanke om cervicitis, uretritis eller underlivsbetændelse og ved vaginitis, som ikke kan forklares ud fra resultaterne af *wet smear*-undersøgelse. Desuden anbefales podning forud for visse gynækologiske indgreb samt hos gravide ved recidiverende abort eller præterm fødsel.

TABEL 1

De hyppigst forekommende mikroorganismer i vagina hos raske fertile kvinder, samt kliniske tilstande med ubalance i vaginalflora.

Mikroorganismer	Normalt forekommende mikroorganismer	Kliniske tilstande med ubalance i vaginalflora
Bakterier	<i>Lactobacillus crispatus</i> , <i>L. gasseri</i> , <i>L. iners</i> , <i>L. jensenii</i> <i>Staphylococcus aureus</i> , koagulasenegative stafylokokker, gr. B-streptokokker, enterokokker, <i>Escherichia coli</i> , peptokokker, peptostreptokokker <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Bacteroides</i> -species, <i>Prevotella</i> -species, corynebakterier, propionebakterier, klostridier, fusobakterier <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>U. parvum</i>	Bakteriel vaginose: <i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Prevotella</i> -species, <i>Porphyromonas</i> -species, <i>Bacteroides</i> -species, <i>Peptostreptococcus</i> -species, <i>Mycoplasma hominis</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Mobiluncus</i> -species Aerob vaginitis: gr. B-streptokokker, <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> , enterokokker, gr. A-streptokokker: ikke normalflora Cytolytisk vaginitis: laktobacilløse ^a ,
Gærsvampe	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida</i> -vulvovaginitis: <i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. tropicalis</i>

a) Cytolytisk vaginitis er en sjælden og nyligt beskrevet tilstand med overvækst af laktobaciller, klinisk ligner tilstanden en svær *Candida*-infektion [18].

TABEL 2

Vaginale ubalancer/infektioner med ændret udflåd, hvor diagnose kan stilles ved gynækologisk undersøgelse med *wet smear*.

Anamnese, symptomer og objektiv undersøgelse	Normal	Bakteriel vaginose	<i>Candida</i> -vulvovaginitis	Aerob vaginitis	Trichomoniasis
<i>Vaginalslimhinde</i>					
Asymptomatisk	Asymptomatisk	Oftest asymptomatisk, men ildelugtende tyndt udflåd	Kløe/svie, hvidligt, klumpet udflåd	Ofte dyspareuni, svie/kløe, kontaktblødning, ildelugtende udflåd	Ildelugtende udflåd, brændende fornemmelse, post-coital blødning, dyspareuni
Normal	Normal	Normal	Inflammeret	Inflammeret	Vulvovaginalt erytem
Cervix	Normal	Normal, hvis ikke cervixforandringer af anden årsag	Inflammeret	I svære tilfælde inflammere, ekkymoser, evt. sår	Evt. cervikale petekier: jordbærcervix
<i>Fluor vaginalis</i> ^a					
Farve	Hvidlig	Gråhvid	Hvidlig	Gullig	Grøngulligt udflåd
Konsistens	Inhomogen	Homogent tynd	Inhomogent tyk	Purulent	Homogent tynd
Lugt	Ingen	Fiskeagtig	Ingen	Rådden	Rådden
Amintest	Negativ	Positiv	Negativ	Negativ	Evt. positiv
pH	≤ 4,5	> 4,5	≤ 4,5	> 4,5 (til > 6)	> 4,5
Fasekontrastmikroskopi af <i>wet smear</i> -præparat	Laktobaciller, normale epitelceller, få leukocytter	Meget få laktobaciller, mange små kokkoide bakterier, > 20% epitelceller er <i>clue cells</i> ^b , få leukocytter	Hyfer og/eller sporer, få laktobaciller, mange leukocytter	Mange leukocytter, meget få laktobaciller, mange kokkoide bakterier, parabasale celler ^c	Mange leukocytter, bevægelige protozoer

a) Hos normale raske kvinder er mængden af fluor vaginalis 1-4 ml/døgn, dog med stor variation.

b) Pladeepitelceller, som er dækket af kokkoide bakterier pga. biofilmdannelse.

c) Umodne epitelceller, som ses ved både aerob og atrofisk vaginitis.

ket hæmmer væksten af andre bakterier [2, 14]. De fleste kvinder er koloniseret med 1-2 forskellige laktobacillusarter [13].

TILSTANDE MED UBALANCE I NORMALFLORAEN

Bakteriel vaginose

Bakteriel vaginose (BV) er den hyppigste årsag til ildelugtende udflåd hos kvinder i den fertile alder. Prævalensen er højest blandt kvinder med afrikansk baggrund (45-55%) og lavest blandt kaukaside kvinder 5-15% [15]. Ved BV ses en overvækst af anaerobe bakterier og et reduceret antal af laktobaciller. De hyppigste bakterier ved BV kan ses i Tabel 1 [3, 16]. Tidligere blev tilstanden betegnet *Gardnerella*-vaginose pga. den

hyppige forekomst af bakterien *Gardnerella vaginalis*. Typisk er der imidlertid mange forskellige anaerobe bakterier til stede, og sammen opbygger de en biofilm på epitelcellerne.

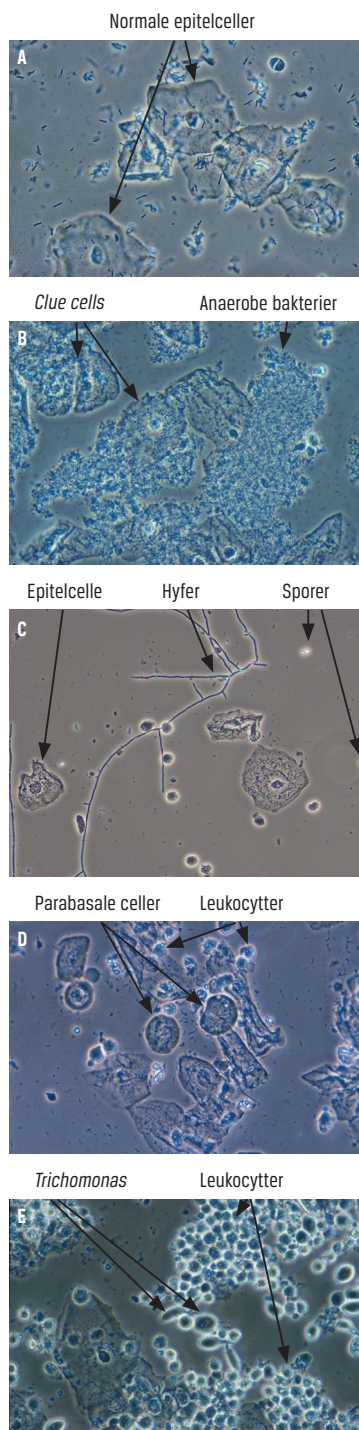
Kvinder med BV har øget risiko for at pådrage sig en SOI [10, 17]. Endvidere er der studier, som tyder på, at BV kan være medvirkende til udvikling af humant papillomvirus-forandringer i cervix [10, 17]. BV kan hos gravide være associeret med øget risiko for recidiverende aborter og præterm fødsel [10].

Diagnostik

Diagnostikken baseres på en kombination af symptomer og objektive fund. Til klinisk diagnostik af BV er


FIGUR 1

A. Normalt vaginalt sekret. B. Bakteriell vaginose. C. *Candida*-vaginosis. D. Aerob vaginitis. E. Trichomoniasis.



Amselkriterierne med *wet smear*-undersøgelse guldstandard, hvorimod Nugent-score er laboratorie- og forskningsmæssig guldstandard [15] (Tabel 2).

Ved gynækologisk undersøgelse tages der med en fugtet pødepind eller plastspatel sekret fra vaginalslimhinden (ikke fra cervix). Prøven skal være positiv i tre af fire Amselkriterier, for at kvinden kan diagnosticeres

med BV: 1) homogent, tyndt, ildelugtende vaginalsekret, 2) påvisning af *clue cells* (pladeepitelceller dækket af kokkoide bakterier = biofilm) (Figur 1B), 3) positiv amintest (fiskelugt ved tilsætning af KOH 10% på spekel eller på *wet smear*-præparat) og 4) pH > 4,5 (f.eks. målt med pH-indikatorstrips).

Overordnet er *wet smear* den bedste test for BV, og man opnår den højeste diagnostiske sikkerhed ved at kombinere *wet smear*-undersøgelse med amintest.

Hvis man ikke råder over et fasekontrastmikroskop, kan man flere steder i landet sende et tørret *wet smear*-præparat til vurdering på en mikrobiologisk afdeling. Dyrkning af vaginalsekret er i almindelighed ikke indiceret. Påvisning af *G. vaginalis* eller andre anaerobe bakterier har lav prædiktiv værdi, da det findes hos omkring halvdelen af kvinder uden symptomer.

Candidavulvovaginitis

Candida albicans er en del af normalfloraen og findes i sporeform hos > 20% af kvinder i den fertile alder. *C. albicans* er årsag til hovedparten af tilfældene med *Candida*-vulvovaginitis (85-95%). Næsthypigst er *C. glabrata*, som er mindre patogen og hyppigst ses hos kvinder med type 2-diabetes og hos postmenopausale kvinder, som er i østrogensubstitutionsbehandling [5]. *Candida*-infektioner er ikke alvorlige, men fører til nedsat livskvalitet pga. vulvovaginal svie/kløe og ændret udflåd. Ca. 75% af kvinder i 40-årsalderen har haft én vulvovaginal *Candida*-infektion, og ca. 50% har haft mindst to. Omkring 5-8% har recidiverende infektioner, dvs. mere end fire pr. år [18].

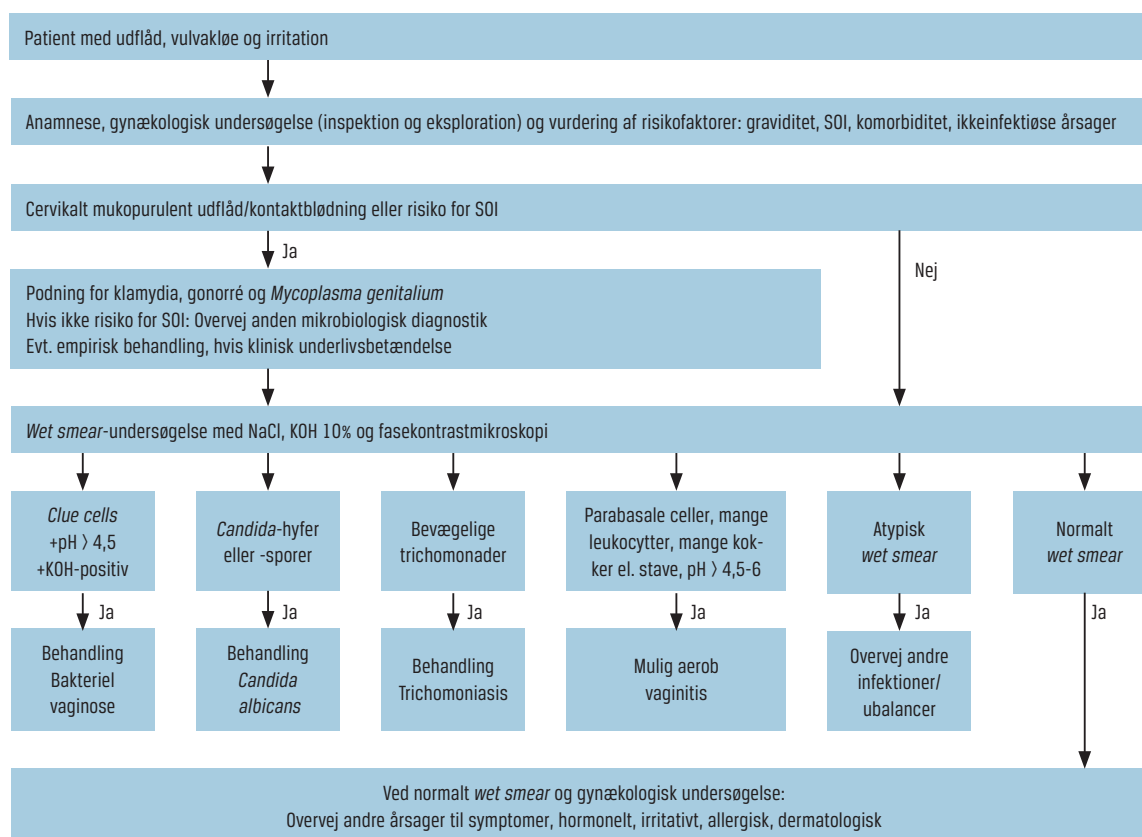
Diagnostik

Diagnostikken baseres primært på kliniske symptomer, objektive fund og *wet smear*-undersøgelse. Ved symptomatisk vulvovaginitis er der typisk et hvidligt, inhomogent udflåd (hytteostlignende), pH ≤ 4,5, og *wet smear*-undersøgelse viser et øget antal leukocytter. Ved infektion med *C. albicans* ses både hyfer og sporer [14, 15] (Tabel 2 og Figur 1 C). Ved infektion med *C. glabrata* ses kun sporer i stor mængde, da denne svamp ikke er hyfedannende.

Candida-arter kan udvikle resistens over for antimykotika, især ved længere tids peroral behandling. Ved behandlingssvigt eller recidiverende symptomer kan det derfor være relevant at tage en podning til dyrkning og resistensbestemmelse [14, 15].

Aerob vaginitis

Aerob vaginitis (AV) er en nyligt beskrevet klinisk tilstand med vaginal overvækst af aerobe bakterier, primært gruppe B-streptokokker (*Streptococcus agalactiae*), *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* og enterokokker [15, 19]. Prævalensen er 5-10% [20]. Hvorfor tilstanden opstår, er uklart, men den er muligvis relate-

 FIGUR 2


Diagnostik ved mistanke om gynækologisk infektion. Tilgnet og modificeret flowdiagram fra WHO-guidelines.

SOI = seksuelt overførte infektioner.

ret til østrogenmangel og immunologiske faktorer [21]. Kvinden henvender sig typisk pga. dyspareuni, eventuelt kontaktblødning, og ildelugende gulgrønt udflåd (Tabel 2).

Diagnostik

Ved den gynækologiske undersøgelse findes vaginalslimhinden inflammeret, og der kan ses ekkymoser og ulcerationer på cervix. pH er ofte forhøjet (4,5-6). Amintest med KOH 10% er negativ. Ved *wet smear*-undersøgelse ses mange polymorfkerne leukocytter, parabasale celler (umodne pladeepitelceller med store kerner og sparsomt cytoplasma) og ingen/få laktobaciller samt mange kokkoide eller koliforme bakterier [22] (Figur 1D). Ved usikker diagnostik bør der tages podning til bakteriologisk undersøgelse.

Cytolytisk vaginitis

I sjældne tilfælde kan overvækst af visse typer af laktobaciller føre til cytolytisk vaginitis, en tilstand med pruritus, dyspareuni og profust vaginalt udflåd. Den øgede mængde mælkesyre fører til en kraftig forsurening af vaginalmiljøet, hvilket får cellerne til at gå til grunde.

Seksuelt overførte genitale sygdomme med ændringer i fluor vaginalis

Ved mistanke om SOI og udflådsændringer samt mistanke om cervicitis, uretritis eller underlivsbetændelse bør der altid podes for klamydia, gonorré og *Mycoplasma genitalium* (Figur 2) [23]. *Chlamydia trachomatis* er den hyppigste årsag til seksuelt overførte bakterielle infektioner. Prævalensen blandt unge i Danmark er 5-10%, svarende til ca. 30.000 smittede personer pr. år. Næsthøypigst er *M. genitalium* med en prævalens i befolkningen på 1-3,3%. For *Neisseria gonorrhoeae* er der stigende forekomst, 1.132 tilfælde hos kvinder i 2016. På de fleste mikrobiologiske afdelinger bruger man nukleinsyreamplifikationsteknik (NAAT)-test til diagnostik af klamydia, gonorré og infektion med *M. genitalium*.

Infektion med *Trichomonas vaginalis* forekommer relativt sjældent i Danmark – prævalensen er ca. 1% [23]. Infektionen er hyppig i andre dele af verden (prævalens 3-48%). Symptomatologi og diagnostik kan ses i Tabel 2. Ved mistanke om *Trichomonas* undersøges der for bevægelige protozoer i *wet smear*-undersøgelse (bør laves inden for få minutter) (Figur 1E). Hvis der ikke er

synlige protozoer, sendes podningen til NAAT-diagnostik.

HVORFOR SKAL VI LAVE WET SMEAR-UNDERSØGELSE?

Der er flere gode grunde til at lave gynækologisk undersøgelse inklusive *wet smear*-undersøgelse hos kvinder med udfåldgener, og det øger sandsynligheden for korrekt diagnose signifikant [25-27]. *Wet smear*-undersøgelse anses for at være god klinisk praksis ved mistanke om vaginale infektioner [15, 23, 28]. Hvis man påbegynder empirisk behandling på baggrund af en forkert diagnose, risikerer man at forværre kvindens vaginale gener, at ødelægge mikrobiomet og at medvirke til uhensigtsmæssig antibiotikabehandling og resistensudvikling [16, 28].

Der er lavet flere undersøgelser af, hvor gode læger og patienter er til at identificere gynækologiske infektioner/ubalancer korrekt ud fra symptomer [25, 29, 30]. I et studie af Ferris et al undersøgte man, hvor gode kvinder var til at selvdiagnosticere *Candida*-infektion, når de havde kendskab til symptomerne [30]. Af dem, som aldrig tidligere havde haft en infektion, kunne kun 11% foretage korrekt selvdiagnose, ved recidiverende *Candida*-vulvovaginitis (CVV) gjaldt det for 34%. Vulvovaginal kløe kan skyldes flere ting: CVV, BV, allergi, dermatologiske lidelser m.m. [18]. Vulvovaginal kløe er et af kardinalsymptomerne ved CVV, men omkring halvdelen af kvinder med BV har lignende symptomer. Hvis lægen kun forholder sig til dette symptom, vil kun 30-40% af patienterne have en *Candida*-infektion [14, 29]. Hvis man supplerer med gynækologisk undersøgelse, hvor man ser tegn på CVV (Tabel 2), stiger sandsynligheden for korrekt diagnose til 60-70% og til ca. 90%, hvis man tilføjer *wet smear*-undersøgelse [26]. For BV gør det samme sig gældende. Sandsynligheden for korrekt diagnose stiger til over 90% ved brug af kliniske kardinalsymptomer og *wet smear* (jf. Amselkriterierne) [25, 28].

Hvorfor kan man ikke bare indsende en podning?

Hvis man vælger at pode vaginalt, skal man vide, hvad man leder efter, eller hvad man vil udelukke, ellers er en podning værdiløs [8]. Et podesvar med vækst af *C. albicans*, *S. aureus*, gruppe B-streptokokker eller *G. vaginalis* er ikke ensbetydende med behandlingskrævende ubalance/infektion.

KONKLUSION

Hos kvinder med ændret udfåld vil mikroskopifund sammenholdt med objektive fund ved en gynækologisk undersøgelse oftest give os de oplysninger, som er nødvendige for at afgøre, om der er indikation for behandling eller ej. Vaginal podning har dog fortsat en vigtig plads i gynækologien ved mistanke om SOI og ved usik-

ker diagnostik eller behandlingsvigt. Desuden anbefales podning i henhold til Sundhedsstyrelsens retningslinjer forud for visse indgreb og hos gravide med tidligere kompliceret obstetrisk anamnese.

SUMMARY

Sidsel Böcher, Rikke Bek Helmig, Magnus Arpi & Lars Bjerrum:
Diagnosis of vaginal discharge
Ugeskr Læger 2018;180:V03170229

Changes in vaginal discharge are often caused by imbalance in the vaginal microflora, and laboratory testing is usually of little use, as most microbes detected are commensals. In-office diagnosis in general practice using wet mount microscopy and Amsel criteria is helpful and often sufficient to ensure correct diagnosis and treatment. Laboratory testing of vaginal discharge should only be performed, if sexually transmitted disease is suspected, if there is treatment failure or inconclusive wet mount prior to gynaecological surgery, and in pregnant women with recurrent miscarriage or preterm birth.

KORRESPONDANCE: Sidsel Böcher. E-mail: sibo@sund.ku.dk

ANTAGET: 27. september 2017

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 15. januar 2018

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Bro F, Andersen BS. Fluor vaginalis – diagnose og behandling i almen praksis. Ugeskr Læger 2002;164:5245-9.
2. Reid G, Younes JA, van der Mei HC et al. Microbiota restoration: natural and supplemented recovery of human microbial communities. Nat Rev Microbiol 2011;9:27-38.
3. Mendling W. Vaginal microbiota. Adv Exp Med Biol 2016;902:83-93.
4. Powell AM, Nyirjesy P. Recurrent vulvovaginitis. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2014;28:967-76.
5. Sobel JD. Recurrent vulvovaginal candidiasis. Am J Obstet Gynecol 2016;214:15-21.
6. Bradshaw CS, Morton AN, Garland SM et al. Higher-risk behavioral practices associated with bacterial vaginosis compared with vaginal candidiasis. Obstet Gynecol 2005;106:105-14.
7. Fethers K, Twin J, Fairley CK et al. Bacterial vaginosis (BV) candidate bacteria: associations with BV and behavioural practices in sexually-experienced and inexperienced women. PLoS One 2012;7:e30633.
8. Helmig RB, Arpi M, Møller JK. Værdien af vaginalpodninger. Ugeskr Læger 2001;163:2663-7.
9. Schmidt H, Hansen JG. A wet smear criterion for bacterial vaginosis. Scand J Prim Health Care 1994;12:233-8.
10. Murphy K, Mitchell CM. The interplay of host immunity, environment and the risk of bacterial vaginosis and associated reproductive health outcomes. J Infect Dis 2016;214:29-35.
11. Mitchell H. Vaginal discharge – causes, diagnosis, and treatment. BMJ 2004;328:1306-8.
12. Li J, McCormick J, Bocking A et al. Importance of vaginal microbes in reproductive health. Reprod Sci 2012;19:235-42.
13. Ravel J, Gajer P, Abdo Z et al. Vaginal microbiome of reproductive-age women. Proc Natl Acad Sci U S A 2011;108:4680-7.
14. Mendling W, Brasch J, Cornely OA et al. Guideline: vulvovaginal candidiasis. Mycoses 2015;58:1-15.
15. Sherrard J, Donders G, White D et al. European (IUSTI/WHO) guideline on the management of vaginal discharge, 2011. Int J STD AIDS 2011;22:421-9.
16. Nasioudis D, Linhares IM, Ledger WJ et al. Bacterial vaginosis: a critical analysis of current knowledge. BJOG 2016;124:61-9.
17. Menon S, Broeck DV, Rossi R et al. Associations between vaginal infections and potential high-risk and high-risk human papillomavirus genotypes in female sex workers in Western Kenya. Clin Ther 2016;38:2567-77.
18. Ledger WJ, Witkin SS. Vulvovaginal infections, 2nd ed. CRC Press, 2016.
19. Donders GG, Vereecken A, Bosmans E et al. Definition of a type of ab-

- normal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *BJOG* 2002;109:34-43.
20. Tansarli GS, Kostaras EK, Athanasiou S et al. Prevalence and treatment of aerobic vaginitis among non-pregnant women: evaluation of the evidence for an underestimated clinical entity. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013;32:977-84.
 21. Vieira-Baptista P, Lima-Silva J, Pinto C et al. Bacterial vaginosis, aerobic vaginitis, vaginal inflammation and major Pap smear abnormalities. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016;35:657-64.
 22. Mason MJ, Winter AJ. How to diagnose and treat aerobic and desquamative inflammatory vaginitis. *Sex Transm Infect* 2017;93:8-10.
 23. Gynækologiske infektioner. DSOG, 2016. <https://static1.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/t/5762ce99e58c622e7eed58b4/1466093225350/rev+Gyn%C3%A6kologiske+Infektioner.+11.02.16.pdf> (20. marts 2017).
 24. Jensen JS, Cusini M, Gomberg M et al. Background review for the 2016 European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections. *JEADV* 2016;30:1686-93.
 25. Landers DV, Wiesenfeld HC, Heine RP et al. Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1004-10.
 26. Eckert LO, Hawes SE, Stevens CE et al. Vulvovaginal candidiasis: clinical manifestations, risk factors, management algorithm. *Obstet Gynecol* 1998; 92:757-65.
 27. Melville C, Nandwani R, Bigrigg A et al. A comparative study of clinical management strategies for vaginal discharge in family planning and genitourinary medicine settings. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2005;31:26-30.
 28. Zemouri C, Wi TE, Kiarie J et al. The performance of the vaginal discharge syndromic management in treating vaginal and cervical infection: a systematic review and meta-analysis. *PloS One* 2016;11: e0163365.
 29. Anderson MR, Klink K, Cohnssen A. Evaluation of vaginal complaints. *JAMA* 2004;291:1368-79.
 30. Ferris DG, Dekle C, Litaker MS. Women's use of over-the-counter anti-fungal medications for gynecologic symptoms. *J Fam Pract* 1996;42: 595-600.