

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50

## **VULVOVAGINITI**

### **AMCLI: Gruppo di Lavoro per le Infezioni Sessualmente Trasmesse (GLIST)**

**Coordinatore: M. Agnese Latino**

Componenti: Bello Luca, Clerici Pierangelo, Cusini Marco, Dal Conte Ivano, Magliano Enrico, Panuccio Alfonso, Pieretti Barbara, Rasso Mario, Sensini Alessandra, Suligoj Barbara, Terramocci Riccardo

## **GENERALITÀ**

Le vaginiti sono infezioni del tratto genitale femminile attribuibili prevalentemente a miceti appartenenti al genere *Candida spp.*, al protozoo *Trichomonas vaginalis* e ai batteri responsabili della vaginosi batterica (*Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus spp*, *Bacteroides spp*, etc).

La *Candida* è un micete lievitifforma commensale della normale flora microbica vaginale, fenotipicamente distinguibile in due forme: la blastospora, responsabile della diffusione dell'infezione ed indice di colonizzazione vaginale residente, con decorrenza spesso asintomatica e quella di pseudoifa, dotata di capacità invasiva, responsabile dell'azione patogena vera e propria.

L'infezione è spesso associata alla presenza di un elevato numero di lieviti e di forme miceliari; insieme ad una risposta infiammatoria sono presenti la normale flora microbica vaginale, lattobacilli e batteri Gram positivi (Sobel, 2007).

Il *Trichomonas vaginalis* è un protozoo flagellato che può essere responsabile di severe vaginiti. L'infezione da *T. vaginalis* è frequentemente associata ad altre infezioni sessualmente trasmesse, costituendo un marker molto sensibile di comportamento sessuale a rischio (Schwebke, 2004).

I microrganismi correlabili con la Vaginosi Batterica (VB), patologia comune ad eziologia polimicrobica, in cui la flora lattobacillare viene sostituita da microrganismi aerobi ed anaerobi, sono molteplici. Quello più frequentemente associato a questo quadro clinico è *Gardnerella vaginalis* (G.v.), un coccobacillo gram variabile, anaerobio facoltativo normalmente presente, come commensale, nella flora batterica vaginale, ma con peculiarità che in taluni casi lo trasformano in opportunisto e successivamente in patogeno (Sobel, 2000).

## **EPIDEMIOLOGIA**

Le infezioni micotiche vulvo-vaginali rappresentano circa il 30-35% delle infezioni vaginali e costituiscono una delle più frequenti cause di consultazione ginecologica (Weir); sono tipiche dell'età riproduttiva ed hanno una diffusione ubiquitaria. Nell'85-90% sono sostenute da *Candida albicans* e per il 20-25% da *Candida tropicalis*, *Candida kruzei*, *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata* e *Saccharomyces cerevisiae*.

Il 10-22% delle donne in età fertile, il 30-40% delle donne in gravidanza ed il 60-65% delle donne HIV positive sono colonizzate da *Candida spp.* senza presentare sintomatologia (Giraldo). Si stima che il 75% delle donne manifesti almeno una volta nella vita un episodio di vulvo-vaginite da *Candida spp.*, e che nel 40-50% dei casi vada incontro a un secondo episodio e sviluppi nel 5% dei casi una forma recidivante (Sobel 2007).

La tricomoniasi rappresenta la più diffusa IST non virale nel mondo, con una prevalenza superiore a quella di *Chlamydia trachomatis* e *Neisseria gonorrhoeae*, e secondo l'organizzazione mondiale della sanità costituisce circa la metà di tutte le IST curabili. E' distribuita in modo uniforme tra tutte le donne sessualmente attive di tutte le fasce di età. Nel 10-50% dei casi l'infezione decorre asintomatica. Nell'adulto l'infezione è quasi esclusivamente a trasmissione sessuale anche se non vengono escluse altre modalità, attraverso biancheria intima, accappatoi e asciugamani contaminati; più raramente attraverso strumenti diagnostici contaminati o in bagni pubblici.

La vaginosi batterica (VB), rappresenta una delle più frequenti infezioni vaginali della donna in età fertile. La sua incidenza varia dal 10 al 40% a seconda delle popolazioni considerate.

## **SEGNI E SINTOMI:**

**Proposta di Percorso Diagnostico presentato durante il  
XXXVIII Congresso Nazionale AMCLI – Rimini, 17-20 novembre 2009**

---

51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65  
66  
67  
68  
69  
70  
71  
72  
73  
74  
75  
76  
77  
78  
79  
80  
81  
82  
83  
84  
85  
86  
87  
88  
89  
90  
91  
92  
93  
94  
95  
96  
97  
98  
99

**Vulvovaginiti micotiche:**

- ◆ secrezioni vaginali biancastre con tipico aspetto "a latte cagliato", scarse o dense non maleodoranti, accompagnate da sensazione di bruciore e/o prurito a volte particolarmente intensi sia a livello vulvare (esterno) che vaginale ed accentuati durante i rapporti sessuali,
- ◆ può essere presente bruciore durante la minzione come conseguenza dell'irritazione vulvare e di una eventuale contaminazione uretrale,
- ◆ pH vaginale nella norma (< 4,5)
- ◆ all'esame clinico, il reperto di placche bianche, caseose, parzialmente aderenti alla mucosa vaginale, al collo dell'utero e all'orifizio vulvare è fortemente suggestivo per una vulvo-vaginite micotica

**Tricomoniasi:**

- ◆ perdite vaginali di consistenza variabile da fini e scarse a profuse e dense, a perdite schiumose giallo-verdastre e spesso maleodoranti, accompagnate a volte da prurito vulvare,
- ◆ possono essere presenti dispareunia, disuria e occasionalmente da algie pelviche,
- ◆ pH vaginale > 4,5

**Vaginosi batterica:**

- ◆ perdite vaginali omogenee di colore grigiastro, maleodoranti, talvolta accompagnate da bruciore o prurito, raramente da dolore,
- ◆ pH vaginale > 4,5

**Complicanze:**

Riguardano, quasi esclusivamente la VB e possono essere di tipo

- ◆ ginecologico: cerviciti, displasia cervicale, endometrite, malattia infiammatoria pelvica, infezioni post chirurgiche e infezioni urinarie.
- ◆ ostetrico: infezioni amniocoriali, rottura prematura delle membrane, parto pretermine, infezioni postchirurgiche, endometriti post-parto, neonati a basso peso

**DIAGNOSI DI VULVOVAGINITE**

La ricerca a livello vaginale è volta ad accertare routinariamente la presenza di *Candida spp*, *Trichomonas vaginalis* e *Vaginosi batterica*. Deve essere valutata la presenza o assenza di *Lattobacilli*, il pH vaginale ed eseguito il fish odor test.

Un riscontro di leucorrea (>10 polimorfonucleati per campo microscopico ad alto ingrandimento nelle secrezioni vaginali) è associato a vaginite.

Sebbene alcuni considerino un elevato numero di polimorfonucleati sul vetrino dopo colorazione Gram, come utile criterio nelle diagnosi di vaginite, esso non è stato standardizzato.

L'attendibilità del risultato è funzione dell'idoneità del prelievo che deve essere effettuato con opportune modalità.

Affinché il prelievo vaginale risulti idoneo, è necessario che la paziente si attenga ai seguenti suggerimenti:

- non deve avere rapporti sessuali nelle 24 ore precedenti l'esame,
- non deve essere in periodo mestruale,
- non deve eseguire irrigazioni vaginali nelle 24 ore precedenti l'esame,
- deve aver cessato qualsiasi terapia antimicotico o antibiotica, locale o generale, da almeno 7 giorni.

Modalità di prelievo

**Prelievo vaginale:** Il prelievo deve essere effettuato a livello del fornice posteriore, previa introduzione di uno speculum bivalve sterile.

## Proposta di Percorso Diagnostico presentato durante il

### XXXVIII Congresso Nazionale AMCLI – Rimini, 17-20 novembre 2009

100 Il prelievo è finalizzato alla determinazione del pH e del fish odor test, all'allestimento dell'esame  
101 microscopico "a fresco", dell'esame microscopico dopo colorazione di Gram per la valutazione dello  
102 score e alla semina degli idonei terreni di coltura.

103 Il pH va misurato per contatto con le pareti laterali prima dell'inserimento dello speculum, utilizzando  
104 cartine indicatrici o pHmetri monouso. In complementarietà con il pH viene valutato il fish odor  
105 aggiungendo una goccia di soluzione di KOH al 10% all'essudato vaginale deposto su un vetrino.

106 Il prelievo vaginale deve essere eseguito non prima di 3-4 giorni dalla fine delle mestruazioni.

107 Assicurarsi che il paziente non abbia eseguito una terapia antibiotica nella settimana precedente.

108 **Prelievo vulvare:** Viene eseguito a carico dei genitali esterni in caso di sintomatologia con presenza di  
109 prurito per la ricerca di miceti lievitiiformi.

110 In caso di lesioni sospette, viene eseguito un prelievo per la ricerca dell'HSV:

- 111 • in presenza di vescicole, bisogna raccogliere il liquido intra-vescicolare
- 112 • in presenza di ulcere, per ottenere materiale cellulare per la coltura, tecniche di biologia  
113 molecolare o la ricerca diretta di HSV, tamponare o eseguire un lieve scraping dalla base della  
114 lesioni

115

116 **NB:** Nelle bambine bisogna raccogliere delicatamente la secrezione intorno all'orifizio; a volte può  
117 essere necessario raccogliere le secrezioni previo lavaggio con soluzione fisiologica.

118 Le donne in gravidanza possono essere sottoposta al prelievo vaginale.

119

#### 120 Conservazione e di trasporto

121 - **Ricerca *Candida spp.*** Il tampone prelevato deve sempre essere conservato a temperatura ambiente.

122 L'esame colturale viene eseguito in tutti i casi in cui l'esame microscopico non è stato conclusivo a  
123 fronte di una sintomatologia e per procedere all'identificazione di specie in quanto la speciazione può  
124 influenzare la scelta terapeutica (Mardh, 2002). Per l'esame colturale il tampone vaginale viene  
125 seminato su Agar Sabouraud o terreno cromogeno ed incubato per 48 ore a 30°C (cut-off per la  
126 positività 10 colonie corrispondente a 10<sup>3</sup> UFC/ml).

127 - **Ricerca *Trichomonas vaginalis*.** Nelle secrezioni vaginali, prelevate con tampone, la vitalità del  
128 *T.vaginalis* si mantiene per 15-20' prima dell'inoculazione nel terreno di coltura, mentre sopravvive fino  
129 a 24h in terreni di trasporto con agar gel Amies mantenuti a temperatura ambiente (Beverly, 1999).

130 - **Diagnosi di *Vaginosi batterica*.** I campioni possono essere raccolti in terreni di trasporto con agar  
131 gel Amies o in un terreno liquido di Amies modificato. (sistema ESwab, che è in grado di mantenere in  
132 vita una vasta gamma di microrganismi, anche anaerobi e difficili ed essendo privo di enzimi e inibitori  
133 può anche essere impiegato per tecniche di biologia molecolare).

134

#### 135 Indagini microbiologiche

136 Le ricerche specifiche si dividono in indagini di:

137 1° livello ricerca di *Candida spp.*, di *Trichomonas vaginalis* e *Vaginosi batterica*.

138 2° livello ricerca di altri microrganismi sulla base del Gram e/o dei dati clinici ed anamnestici, ricerca di  
139 HSV in caso di lesioni sospette

140

#### 141 Indagini di 1° livello

142 ***Candida spp.*** L'esame microscopico dopo colorazione di Gram, ha una sensibilità del 35-45% ed una  
143 specificità del 99%. Sia la negatività sia la positività dovrebbero essere sempre confermate dall'esame  
144 colturale (sensibilità del 90%).

145 L'identificazione di specie può essere eseguita mediante il germ-tube test e/o l'utilizzo di test  
146 commerciali per l'identificazione biochimica.

147 Sono disponibili in commercio kit per la ricerca di *Candida spp.* mediante ricerca degli antigeni e  
148 mediante tecniche di biologia molecolare.

## Proposta di Percorso Diagnostico presentato durante il

### XXXVIII Congresso Nazionale AMCLI – Rimini, 17-20 novembre 2009

149 L'antimicogramma non viene normalmente eseguito per la mancanza di metodiche standardizzate  
150 (*Pfaller 2000*), anche se potrebbe essere utile nei casi di infezioni ricorrenti particolarmente difficili  
151 da eradicare, soprattutto se causate da specie *Candida non-albicans*.

152 ***Trichomonas vaginalis***. L'esame microscopico "a fresco" allestito immediatamente dopo il prelievo ha  
153 una sensibilità del 60-70%; la positività è diagnostica mentre l'esito negativo non esclude la  
154 tricomoniasi. L'esame microscopico dopo colorazione (arancio di acridina, violetto di genziana, giemsa,  
155 papanicolau) ha molte limitazioni perché poco sensibile.

156 Molto sensibili sono i test microscopici con perossidasi e in immunofluorescenza ma costosi ed  
157 indaginosi.

158 L'esame colturale, che richiede almeno 300-500 protozoi/ml, viene eseguito, inoculando il prelievo in  
159 terreno di coltura specifico ed incubato a 37°C per 5 gg. Dal 2° al 5° giorno, giornalmente, viene  
160 allestito un preparato "a fresco" per l'osservazione microscopica della tipica morfologia del protozoo,  
161 facendo attenzione a non mescolare la coltura, ma raccogliendo il materiale dal fondo, con una pipetta.

162 Sono disponibili kit commerciali per contemporanea conservazione e trasporto del campione, ed  
163 osservazione microscopica immediata e coltura, test antigenici rapidi (sensibilità 65-83% e specificità  
164 97-100%), test di agglutinazione al lattice (sensibilità del 95%) ed in PCR (sensibilità 89-97% e  
165 specificità >90%).

166 Le linee guida internazionali indicano come farmaci di 1° scelta metronidazolo e clindamicina (CDC).

167

168 **Vaginosi batterica**. La diagnosi di VB può essere facilmente effettuata, basandosi sui criteri definiti  
169 da Amsel (secrezioni vaginali con aspetto omogeneo, pH vaginale >4,5, test al KOH positivo (sviluppo di  
170 fishy odor), presenza di clue cells all'osservazione a fresco). La presenza di tre delle quattro condizioni  
171 definisce un quadro di VB (*Schaff, 1990*). Le indagini morfologiche comparative della flora vaginale,  
172 basate sull'esame batterioscopico risultano oggi le più diffuse. La metodologia più utilizzata ed  
173 accettata anche nelle linee guida internazionali, è quella basata sullo score di Nugent. L'esame colturale  
174 è stato abbandonato a favore delle indagini morfologiche comparative (*Hogan 2007*). Altri approcci  
175 diagnostici si avvalgono di indagini più specificamente microbiologiche: indagini biochimiche dirette che  
176 prevedono la ricerca dell'aminoprolinapeptidasi nell'essudato vaginale o la ricerca dell'enzima sialidasi.  
177 Sono disponibili test rapidi con una buona sensibilità (90% circa) e specificità (circa 97%). Negli ultimi  
178 anni sono state sviluppate tecniche di biologia molecolare, caratterizzate da un'ottima specificità e  
179 sensibilità, che permettono anche la ricerca contemporanea di altri microrganismi responsabili di  
180 vaginite come *Trichomonas vaginalis* e *Candida*. La loro diffusione è tuttora limitata a causa dell'elevato  
181 costo (*Brown 2001*).

182 Le linee guida internazionali indicano come farmaci di 1° scelta metronidazolo e clindamicina (CDC).

183

#### 184 Indagini di 2° livello

185 Comprendono la ricerca di altri microrganismi sulla base del Gram e/o dei dati clinici ed anamnestici o la  
186 ricerca di *HSV* in caso di lesioni sospette.

187 Lo Streptococco  $\beta$ -emolitico di gr. B è frequentemente isolato dai prelievi vaginali, ma, normalmente,  
188 non è causa di vaginiti (*Spence, 2007*).

189 La diagnosi microbiologica di infezione da HSV si basa sull'isolamento del virus o sulla dimostrazione di  
190 antigeni virali dalle lesioni. L'isolamento del virus in colture cellulari e la successiva tipizzazione è  
191 ancora considerato il gold standard, perché presenta una specificità del 100% ed un'elevata sensibilità.

192 Il prelievo, effettuato alla base delle vescicole mucocutanee mediante scraping, deve essere  
193 effettuato subito dopo la comparsa dei sintomi, inoculato in apposito terreno di trasporto e congelato a  
194 -20°C se non è inviato in laboratorio entro 30'. Tale procedimento è fondamentale per salvaguardare  
195 l'integrità virale e, quindi, l'infettività. Nel caso in cui l'esame risulti negativo, il sospetto non deve  
196 essere escluso. Esiste la possibilità di incorrere in risultati falsamente negativi, legata soprattutto ad  
197 errate modalità di raccolta del campione (prelievo da lesioni troppo vecchie o quantità di materiale

## Proposta di Percorso Diagnostico presentato durante il

### XXXVIII Congresso Nazionale AMCLI – Rimini, 17-20 novembre 2009

198 scarsa), trasporto o conservazione. Negli episodi ricorrenti le colture possono risultare negative in  
199 oltre il 50% dei casi.

200 La ricerca degli antigeni virali in prelievi biologici, in colture di cellule inoculate può essere attuata  
201 tramite tecniche immunoenzimatiche (EIA) o di immunofluorescenza (IF) basato sull'impiego di  
202 anticorpi monoclonali HSV-specifici, coniugati con immunoperoxidasi o isotiocianato di fluoresceina,  
203 che si legano agli antigeni virali presenti nel campione.

204 L'identificazione del DNA virale, impiegando tecniche di ibridazione molecolare o di amplificazione degli  
205 acidi nucleici e la tipizzazione virale sono tecniche più rapide che danno ottimi risultati in termini di  
206 specificità e sensibilità.

207 Recenti studi hanno confrontato l'isolamento colturale del virus con NAATs concludendo che  
208 quest'ultima dovrebbe essere considerata come "gold standard" nella diagnosi di herpes genitale, in  
209 quanto i risultati ottenuti permettono di classificarlo come il metodo più sensibile e specifico (*Steben,*  
210 *2005*). Il suo utilizzo è particolarmente raccomandato quando non è possibile eseguire un esame diretto  
211 o colturale, ad esempio su lesioni crostose in via di guarigione, dal momento che, in questi casi, la carica  
212 virale è molto bassa.

213

#### 214 **Management**

215 La paziente con vulvovaginite causata da microrganismi sessualmente trasmissibili, deve essere  
216 responsabilizzata sull'importanza:

- 217 ♦ della valutazione clinica e della eventuale terapia del o dei partner (tutti i partner sessuali  
218 dell'ultimo mese dovrebbero essere valutati)
- 219 ♦ dell'astinenza dai rapporti sessuali non protetti per almeno una settimana dall'inizio della  
220 terapia
- 221 ♦ della valutazione di altre IST (Chlamydia t., gonorrea, sifilide, epatite B, HIV)
- 222 ♦ del follow up

223

#### 224 **Follow up**

225 Se la terapia è stata eseguita correttamente e la sintomatologia si è risolta non è indispensabile  
226 eseguire un nuovo prelievo di controllo.

227 Se i sintomi persistono anche dopo il trattamento, è necessario ripetere un prelievo e, in caso di  
228 positività, ripetere il trattamento. In caso di utilizzo di tecniche di biologia molecolare è necessario un  
229 intervallo di tempo di almeno 3-4 settimane, il tempo necessario alla completa eliminazione degli acidi  
230 nucleici.

231

#### 232 **Vulvovaginiti persistenti o ricorrenti**

233 In caso di vaginiti persistente o ricorrente è necessario valutare altri parametri quali:

- 234 ♦ rapporti con il partner non trattato
- 235 ♦ nuova infezione acquisita da un nuovo partner
- 236 ♦ terapia non eseguita correttamente
- 237 ♦ infezione dovuta ad altri patogeni
- 238 ♦ presenza di microrganismi resistenti

239

#### 240 **Voci per il nomenclatore**

241	Già presenti:	90.97.4	Miceti (lieviti) identificazione biochimica
242		91.11.2	Trichomonas vaginalis nel secreto vaginale esame colturale
243		90.93.3	Esame colturale campioni biologici diversi; ricerca completa
244			microrganismi e lieviti patogeni
245			Trichomonas vaginalis nel secreto vaginale (tecniche di biologia
246			molecolare)
247			Vaginosi batterica (indagini microscopiche comparative)
248			Vaginosi batterica (tecniche di biologia molecolare)

**Proposta di Percorso Diagnostico presentato durante il  
XXXVIII Congresso Nazionale AMCLI – Rimini, 17-20 novembre 2009**

---

249  
250  
251  
252  
253  
254  
255  
256  
257  
258  
259  
260  
261  
262  
263  
264  
265  
266  
267  
268  
269  
270  
271  
272  
273  
274  
275  
276  
277  
278  
279  
280  
281  
282  
283  
284  
285  
286  
287  
288  
289  
290  
291  
292  
293  
294  
295  
296  
297  
298  
299

VULVOVAGINITE diagnosi di infezione:

- Esame microscopico per valutazione dello score
- pH e fish odor
- Ricerca di *Candida spp* (es. colturale)
- Ricerca di *Trichomonas vaginalis* (es. colturale, ricerca di antigeni, biologia molecolare)
- Ricerca *Gardnerella vaginalis* (criteri di Amsel, colorazione di Gram, indagini biochimiche dirette, indagini comparative della flora secondo score di Nugent, biologia molecolare)

VULVOVAGINITE, ricorrente o persistente:

- Esame microscopico per valutazione dello score
- pH e fish odor
- Ricerca di *Candida spp* (es. colturale)
- Ricerca di *Trichomonas vaginalis* (es. colturale, ricerca di antigeni, biologia molecolare)
- Ricerca *Gardnerella vaginalis* (criteri di Amsel, colorazione di Gram, indagini biochimiche dirette, indagini comparative della flora secondo score di Nugent, biologia molecolare)
- Ricerca di altri microrganismi da effettuare come indagini di 2° livello

#### **Bibliografia**

1. Sobel JD. Vulvovaginal candidosis. *Lancet* 2007, 369: 1961-71.
2. Schwebke JR and Burgess D. Trichomoniasis. *Clin Microbiol Reviews*. 2004, 17(4): 794-803.
3. Sobel JD. Bacterial vaginosis. *Annu Rev Med* 2000; 51: 349-56.
4. Weir E: "Bacterial vaginosis: more question than answers". *Can Med Assoc J* 2004; 171: 448-501.
5. Giraldo P, von Nowaskonski A, Gomes FA, Linhares I, Neves NA, Witkin SS: "Vaginal colonization by *Candida* in asymptomatic women with and without a history of recurrent vulvovaginal candidiasis". *Obstet Gynecol* 2000 Mar; 95 (3): 413-416.
6. Sobel JD: "Pathogenesis and treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis". *Clin Infect Dis* 1992; 14: S148-S153.
7. Mardh PA, Rodrigues AG, Genç M, Novikova N, Martinez-de-Oliveira JM, Guaschino S: "Facts and myths on recurrent vulvovaginal candidosis - a review on epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, pathogenesis and therapy". *Inter J STD & AIDS* 2002; 13: 522-539
8. Beverly AL, Venglarik M, Cotton B, Schwebke JR: Viability of *Trichomonas vaginalis* in Transport Medium. *Journal of Clinical Microbiology* 1999; 37 (11): 3749-3750.
9. Pfaller MA: "Antifungal susceptibility testing: progress and future developments". *Braz J Infect Dis* 2000; 4 (2): 55-60.
10. Schaff VM Perez-Stable E, Borchart K. The limited value of symptoms in the diagnosis of vaginal infection. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1929-33.
11. Hogan VK, Culhane JF, Hitti J, Rauh VA Mc Collum KF Agnew KJ. elative performance of three methods for diagnosing bacterial vaginosis during pregnancy. *Matern Child Health J* 2007; 11 (6): 532-9.
12. Brown HL, Fuller DD, Davis TE, Schwebke JR, Hillier SL. Evaluation of the Affirm ambient temperature transport medium for the detection and identification of *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis* and *Candida* species from vaginal fluid specimens. *J Clin Microbiol* 2001; 39 (3): 9137-9.
13. Spence D, Melville C. Vaginal discharge. *BMJ*. 2007 Dec 1;335(7630):1147-51.
14. Steben M. Genital herpes simplex virus infections. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 48: 838-44.
15. CDC. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines 2006. Diseases Characterized by Urethritis and Cervicitis. August 4, 2006 / 55 (RR11): 1-94

**Proposta di Percorso Diagnostico presentato durante il**  
**XXXVIII Congresso Nazionale AMCLI – Rimini, 17-20 novembre 2009**

---

300

301 **Links utili**

302 – <http://www.cdc.gov/STD/default.htm>

303 – [http://www.who.int/std\\_diagnostics](http://www.who.int/std_diagnostics)

304 – <http://www.bashh.org/guidelines>