

INFEZIONI MATERNO FETALI E NEONATALI

a cura di LIDIA RICCI

Yip TP, Chan WH, Yip KT, Que TL, Lee MM, Kwong NS, Ho CK.

Incidence of neonatal chlamydial conjunctivitis and its association with nasopharyngeal colonisation in a Hong Kong hospital, assessed by polymerase chain reaction Hong Kong Med J. 2007 Feb; 13(1): 22-6.

Obiettivo dello studio è stato quello di valutare l'incidenza delle infezioni da *Chlamydia trachomatis*, a livello congiuntivale, nei neonati della città di Hong Kong e stabilire in quanti pazienti colonizzati si è sviluppata l'infezione. Nello studio, di tipo prospettico, sono stati inclusi tutti i neonati ricoverati in ospedale per sospetta congiuntivite, nel periodo Maggio 2004 - Aprile 2005. Per la diagnosi di laboratorio sono stati utilizzati diversi test: Immunofluorescenza diretta, PCR e coltura cellulare.

Tutti i neonati con congiuntivite in cui l'agente eziologico era la *C. trachomatis*, per il completamento diagnostico, sono stati sottoposti anche a prelievo del secreto nasale, per la ricerca di *C. trachomatis*. Il trattamento terapeutico dei pazienti infetti era eseguito con Eritromicina, per la durata di 7 giorni, al fine di ottenere l'eradicazione. Dopo la terapia, la guarigione clinica era confermata anche da ripetizione delle indagini di laboratorio. Dallo studio sono stati ottenuti i seguenti dati

- Su 192 neonati con congiuntivite, 24 avevano un'infezione da *C. trachomatis*.
- Solo in un caso si è verificato il fallimento terapeutico con Eritromicina e nessuno dei neonati manifestava infezioni sistemiche entro i tre mesi di follow-up.
- L'incidenza di congiuntiviti da *C. trachomatis* era pari a 4/1000 nati vivi e nel 64% di questi era presente anche una colonizzazione nasale da *C. trachomatis*.

Gli autori dello studio rilevano l'importanza di esaminare i neonati sia a livello congiuntivale che nasale, per valutare l'eradicazione dell'infezione dopo trattamento terapeutico.

Matussek A, Taipalensuu J, Einemo IM, Tiefenthal M, Lofgren S. Transmission of *Staphylococcus aureus* from maternity unit staff members to newborns disclosed through spa typing. Am J Infect Control. 2007 Mar; 35(2): 122-5.

Gli autori hanno valutato la prevalenza di colonizzazione da *Staphylococcus aureus* nei neonati ricoverati presso tre Unità di Terapia Intensiva Neonatale ed hanno caratterizzato gli isolati allo scopo di riuscire ad individuare le fonti di contaminazione. La ricerca di *S. aureus* è stata eseguita sui neonati ma anche sulla madre, padre ed operatori sanitari delle UTI portando ad interessanti risultati:

- La prevalenza dei portatori di *S. aureus* era pari rispettivamente al 45% nei neonati, al 27% nelle madri, al 39% nei padri ed al 27% negli operatori sanitari.
- In 13 dei 44 neonati colonizzati la trasmissione era riferibile ad operatori sanitari.

Dallo studio si evince l'utilità della caratterizzazione biomolecolare degli isolati di *S. aureus* e soprattutto l'importanza di controllare lo staff degli operatori sanitari onde prevenire la trasmissione e diffusione di *S. aureus* che può causare colonizzazione ed infezioni nei neonati.

Butel MJ, Suau A, Campeotto F, Magne F, Aires J,

Ferraris L, Kalach N, Leroux B, Dupont C.

Conditions of bifidobacterial colonization in preterm infants: a prospective analysis.

J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2007 May; 44(5): 577-82. Il pattern batterico dei neonati pretermine è in genere alterato rispetto a quello dei neonati concepiti a termine e spesso nei prematuri si manifestano infezioni intestinali gravi e complicate come l'enterocolite necrotizzante (NEC). Gli autori di questo studio hanno valutato l'incidenza di colonizzazione da Bifidobatteri nei neonati entro il primo mese di vita. Sono state analizzate le feci di 52 neonati pretermine, concepiti tra la 30-ima e 35-ima settimana di gestazione ed inoltre le feci di 18 delle madri. L'indagine è stata eseguita tramite coltura e tecnica di biologia molecolare. La colonizzazione da Bifidobatteri è stata riscontrata in 18 neonati di età media di 11 giorni e tra questi 16 erano nati prima della 34-ima settimana di gestazione. Dallo studio non è emersa alcuna correlazione tra la colonizzazione ed il peso del neonato, il trattamento antibiotico somministrato o il tipo di parto. Un fattore di rischio significativo ($p < 0,05$) è sicuramente la prematurità, in particolare se determinata da un concepimento precedente alla 32-ima settimana di gravidanza. Gli autori, in base ai risultati del loro studio, indicano quanto sia importante nei prematuri stimolare la maturazione dello sviluppo intestinale e dell'equilibrio biologico dei batteri presenti. In particolare debbono essere studiate le misure atte a prevenire l'incidenza di NEC.

Bergman KA, Arends JP, Scholvinck EH.

Pantoea agglomerans septicemia in three newborn infants. Pediatr Infect Dis J. 2007 May; 26(5): 453-4.

Le infezioni da *Pantoea agglomerans* e *Pantoea spp.* sono raramente riscontrabili nell'uomo e nei neonati. Tuttavia, quando si manifestano, in genere sono conseguenti alla somministrazione di nutrizione parenterale o di concentrati ematici, inoltre sono correlate ad anestesia intravenosa o altre manovre invasive. Nel periodo gennaio 1994- giugno 2005 sono stati analizzati dagli autori 6383 neonati, ricoverati nelle UTI per la ricerca di *Pantoea spp.* Dallo studio si evince che:

- 125 pazienti erano colonizzati da *Pantoea spp.* e tra questi tre hanno sviluppato una sepsi evoluta poi a setticemia che ha causato il decesso dei neonati.

Efferen LS Tuberculosis and pregnancy.

Curr Opin Pulm Med. 2007 May; 13(3): 205-11.

Recentemente sono state sviluppate nuove tecnologie per la diagnosi di tubercolosi latente. La migliorata sensibilità diagnostica ha consentito di valutare l'impatto della tubercolosi genitale sui risultati della fecondazione in vitro. Oggi è possibile diagnosticare più precocemente la tubercolosi, ma a fronte di questo traguardo rimangono ancora poco chiari gli aspetti terapeutici. Il presente studio analizza gli aspetti diagnostici e terapeutici della tubercolosi in gravidanza. L'autore ha eseguito una revisione della letteratura allo scopo di valutare rischi e benefici del trattamento terapeutico dell'infezione da *Mycobacterium tuberculosis*, sia in fase acuta che latente, in donne gravide. Ne emerge che:

- Le giuste modalità di approccio diagnostico alla tubercolosi, in gravidanza, sono scarsamente documentate.
- In gravidanza è importante diagnosticare la tubercolosi con tutti i mezzi a disposizione, a partire dal sospetto clinico dell'infezione correlato poi a diagnostica radiografica, di laboratorio con l'utilizzo di mantoux o ricerca di Interferone-gamma ed infine indagine micro-

- scopica e culturale sul materiale biologico più rappresentativo dell'infezione.
- c. Nelle gravide con tubercolosi attiva la terapia deve essere sempre somministrata il più precocemente possibile.
 - d. Nei casi d'infezione latente è opportuno eseguire la terapia in base al grado di rischio di evoluzione dell'infezione verso la fase attiva.

Zaoutis TE, Heydon K, Localio R, Walsh TJ, Feudtner C. Outcomes attributable to neonatal candidiasis. Clin Infect Dis. 2007 May 1; 44(9): 1187-93.

L'incidenza d'infezioni da *C. albicans* è in aumento nelle Unità di Terapia Intensiva Neonatale e la Candidosi è associata con un elevato tasso di morbosità e mortalità. Non sono molti i lavori riportati in letteratura sulle infezioni da *Candida* nei neonati, è pertanto particolarmente interessante questo studio che valuta l'incidenza d'infezioni sistemiche da *C. albicans* e altre specie del genere *Candida* in pazienti ospedalizzati. Gli autori hanno anche studiato la correlazione delle infezioni da *Candida* con il tasso di mortalità, la durata della degenza ed il costo economico delle infezioni relative. Dallo studio sono stati esclusi i neonati concepiti con parto complicato e quelli deceduti entro i primi tre giorni di vita. I neonati sono stati divisi in due gruppi uno dei quali comprendeva neonati di peso inferiore a 1000 grammi. Dai risultati emerge che:

- a. L'incidenza delle infezioni da *Candida spp* è pari a 15 casi/100.000 neonati.
- b. I neonati di peso inferiore al chilogrammo hanno il rischio di decesso, conseguente all'infezione micotica, due volte superiore a quello riscontrato nei neonati non infetti da Candidosi sistemica (95% IC 1, 4-3, 5 OR 2.2).

INFEZIONI SESSUALMENTE TRASMISSIBILI

a cura di ANNA CALÌ

per il Gruppo di Lavoro Infezioni Sessualmente Trasmesse - GLIST

Update to CDC's Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006: Fluoroquinolones No Longer Recommended for Treatment of Gonococcal Infections.

MMWR April 13, 2007/56 (14); 332-336

Questo report, basato sui dati del Gonococcal Isolate Surveillance Project (GISP), da una parte riassume i dati sui ceppi di *N. gonorrhoeae* resistenti ai fluorochinoloni (QRNG), nei maschi eterosessuali e omosessuali negli USA, dall'altra aggiorna le linee guida per il trattamento delle infezioni da gonococco. Il GISP, sistema di sorveglianza sponsorizzato dai CDC, è attivo negli USA sin dal 1986 e nel 1990 inizia a monitorare la Ciprofloxacina; sebbene ceppi QRNG venivano già identificati in Asia a partire dal 1991, negli USA risultano <1% dal '90 al 2001, ma aumentano al 2.2% nel 2002, al 4.3% nel 2003, al 6.8% nel 2004, al 9.4% nel 2005 e i dati preliminari del 2006 dimostrano un ulteriore incremento. Sin dal 1993 i CDC raccomandavano come regime terapeutico una singola dose di fluorochinolone, ma sulla base di queste evidenze, in

accordo con l'organizzazione Mondiale della Sanità, fissano come soglia per cambiare le raccomandazioni una prevalenza di QRNG >5%. Attualmente v'è solo una la classe di antibiotici disponibile e raccomandata per la terapia di questa infezione negli USA: le cefalosporine; l'azitromicina non è raccomandata, se non in casi particolari (allergia alle betalattamine), perché si teme il rapido insorgere di resistenze. Poiché l'introduzione di test non culturali per la ricerca di gonococco, diminuisce la disponibilità di dati locali sulla sensibilità agli antibiotici, viene sostenuta la necessità che i laboratori, almeno quelli di riferimento, eseguano la coltura e le prove di sensibilità (ceftriaxone, spectinomina, azitromicina e altri antibiotici usati localmente) per monitorare l'insorgere di resistenze.

Lauri E. Markowitz, Eileen F. Dunne, Mona Saraiya, Herschel W. Lawson, Harrell Chesson, Elizabeth R. Unger

Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)

MMWR, March 12, 2007/56 (Early Release); 1-24

Queste raccomandazioni rappresentano il primo rapporto dell'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) sul nuovo vaccino quadrivalente contro il papilloma virus (HPV), approvato dall'U.S. Food and Drug Administration l'8 giugno del 2006; riassume l'epidemiologia dell'HPV e delle patologie associate, descrive le caratteristiche del vaccino e fornisce le raccomandazioni per il suo uso tra le giovani donne (9-26 anni) negli USA.

L'infezione genitale da HPV, negli Stati Uniti, rappresenta la più comune infezione sessualmente trasmessa; si stimano 6.2 milioni di nuovi casi ogni anno. Sebbene la maggior parte dei casi non da sintomi clinici ed è autolimitantesi, la persistente infezione con tipi oncogeni può causare cancro della cervice uterina. Il vaccino quadrivalente è un misto di 4 HPV tipo-specifiche VLPs (Virus-Like Particles) preparate con tecnologia ricombinante dalle proteine L1 di HPV 6, 11, 16 e 18. I trials clinici indicano che il vaccino ha un'alta efficacia nel prevenire l'infezione persistente, le lesioni precancerose a livello cervicale, vaginale e vulvare e le verruche genitali causate da questi 4 tipi di HPV, in donne non infette. Non esiste nessuna evidenza di protezione nel caso di donne infette con questi tipi di HPV al momento della vaccinazione.

Il vaccino va somministrato, per via intramuscolare, in 3 dosi: la seconda e la terza a 2 e 6 mesi di distanza dalla prima; l'età raccomandata è tra gli 11-12 anni, ma la somministrazione può essere anticipata a 9 anni ed estesa alle donne di 13-26, non precedentemente vaccinate; la vaccinazione non deve sostituire lo screening di routine per il cancro cervicale, comunque raccomandato anche per le donne vaccinate.

Dubbi e certezze sull'uso del vaccino; dal BMJ, articoli e risposte brevi: Rebecca Coombes

Human papillomavirus vaccine. Life saving treatment or giant experiment?

BMJ 2007;334:721-723 (7 April).

A dispetto dell'entusiasmo suscitato dall'introduzione del vaccino, restano aperte numerose questioni, da quelle sociali ed etiche agli aspetti della sicurezza: in questo editoriale la giornalista le analizza con documentate citazioni.

Life saving but out of reach of many Ashok Beckaya
bmj.com, 7 Apr 2007

Will the HPV Vaccine be effective? Andrew D Lynk
bmj.com, 7 Apr 2007
The High Cost of Vaccinating Sarah Chaudhary
bmj.com, 12 Apr 2007

Janice Hopkins Tanne
Questions over human papillomavirus vaccine in the
US and Australia

BMJ 2007;334:1182-1183 (9 June)
Vengono riferiti reports sugli effetti avversi dell'uso del vac-
cino negli Usa e in Australia

Ancora linee guida:

- Clinical Effectiveness Group (British Association for
Sexual Health and HIV - BASHH). National Guideline on
the Management of Non-gonococcal Urethritis 2007.
http://www.bashh.org/guidelines/draft/draft_ngu_feb_2007.doc

- Clinical Effectiveness Group, British Association of
Sexual Health and HIV.
United Kingdom National Guideline on the
Management of Trichomonas vaginalis 2007.
http://www.bashh.org/guidelines/draft/draft_trichomonas_vl_2007.doc

Queste linee guida offrono raccomandazioni, supportate
da diversi livelli di evidenza, per l'efficace gestione delle ure-
triti non gonococciche e delle infezioni da Trichomonas
vaginalis. Sinteticamente vengono riportate: eziologia,
modalità di trasmissione, manifestazioni cliniche e compli-
canze, le indagini di laboratorio con indicazioni sui campio-
ni e le tecniche più idonee, il management dei pazienti,
dalle avvertenze generali ai regimi terapeutici raccomanda-
ti o alternativi, alle gestione dei partners sessuali, alle indi-
cazioni per il follow-up. Le linee guida si concludono con le
misure di verifica dell'outcome.

Dalla società americana per le malattie infettive: sup-
plemento di CID dedicato all'aggiornamento delle
linee guida per il trattamento delle MST
Sexually transmitted diseases treatment guidelines
Clinical Infectious Diseases 1 April 2007 Volume 44
Supplement 3

Alla luce di una attenta analisi delle migliore evidenze dispo-
nibili sull'efficacia degli interventi diagnostici e terapeutici,
vengono riviste, a cura di diversi autori, le indicazioni per il
management delle infezioni non complicate da Chlamydia
trachomatis, della gonorrea, cervicite, tricomoniassi, sifilide, lin-
fogranuloma venereo, scabbia e pediculosi pubica; ma anche
l'antibiotico terapia della malattia infiammatoria pelvica e i
criteri per le notifiche ai partners sessuali.

R. Scott McClelland, et al.
Infection with Trichomonas vaginalis Increases the Risk
of HIV-1 Acquisition.
The Journal of Infectious Diseases 2007; 195: 698-702
Tricomonas spiana la strada all' HIV: sebbene sia accetta-
to che le infezioni sessualmente trasmesse in generale
aumentano la suscettibilità verso l'HIV-1, i dati finora dispo-
nibili sull'associazione infezione da T.vaginalis e acquisizio-
ne di HIV-1 risultavano non conclusivi, per mancanza di
significativà statistica. In questo studio prospettico, condot-
to per 11 anni tra le prostitute di Mombasa, Kenia, il più

ampio per numero di dati e solo il secondo che mostra una
associazione statisticamente significativa, è stato osservato
che la tricomoniassi vaginale aumenta di ~50% il rischio. Le
possibili motivazioni sono molteplici: infiltrazione della
mucosa con linfociti CD4 e macrofagi, emorragie puntifor-
mi, blocco dell'inibizione della proteasi infiammatoria leu-
cocitaria, aumento di prevalenza della vaginosi. Gli autori
concludono affermando che gli interventi di prevenzione e
trattamento della tricomoniassi, insieme ad una maggiore
attenzione all'eutrofismo vaginale, potrebbero costituire
importanti metodi per ridurre il rischio di trasmissione di
HIV-1 tra le donne.

David A. Eschenbach
Bacterial Vaginosis: Resistance, Recurrence, and/or
Reinfection? Clinical Infectious Diseases 2007; 44: 220-1
J. R. Schwebke and R. A. Desmond.

A Randomized Trial of the Duration of Therapy with
Metronidazole plus or minus Azithromycin for
Treatment of Symptomatic Bacterial Vaginosis
Clinical Infectious Diseases 2007;44:213-219

"50 anni dopo che Gardner riportò la presenza di una con-
dizione definita ora come vaginosi, non sappiamo ancora
bene se si tratta di un'infezione e, se lo è, di quale origine,
e, inoltre, se esiste un trattamento efficace", dichiara David
Eschenbach, noto ginecologo dell'università di Seattle,
Washington. Eschenbach commenta uno studio randomiz-
zato e controllato di suoi connazionali, dal quale risulta che
il metronidazolo deve essere somministrato per due setti-
mane e che comunque gli effetti sono transitori; associare
l'azitromicina non serve

P. Lanzafame, S. Cauci, S. Driussi, A. Sartor, M. Teresa
Baron Nugent system to diagnose Bacterial Vaginosis:
an adjustment having very high sensitivity
STD news n° 28 maggio 2007

Partendo dal presupposto che l'approccio diagnostico al BV
è ostacolato dalla mancanza di un preciso riferimento
eziologico e dalla non completa conoscenza del meccani-
simo infettivo, si sperimenta un aggiustamento dei criteri di
Nugent per migliorare l'efficacia diagnostica della sua
applicazione. Attualmente sono in uso due tipi di criteri per
la diagnosi di BV.

1) un criterio clinico, definito da Amsel nel 1983, che riporta
i cambiamenti dell'ecosistema vaginale, rilevabili clinica-
mente: presenza di una omogenea secrezione lattescen-
te, elevato pH ($\geq 4,7$), un odor-test per le amine positivo
e l'osservazione di clue cells all'esame microscopico; si fa
diagnosi di BV se sono presenti 3 di questi criteri. Tuttavia
l'interpretazione dei parametri è soggettiva ed influenzata
dai comportamenti sessuali recenti. Alcuni autori hanno
dimostrato che l'uso di 2 soli dei quattro parametri, clue
cells e amino-test positivo, permette una rapida ed accu-
rata diagnosi di BV senza sacrificare la sensibilità.

2) un criterio microscopico: il Gram del fluor vaginale ha
dimostrato di essere un buon sistema per valutare i
cambiamenti dell'ecosistema vaginale e si correla in
modo significativo con i criteri di Amsel.

Negli anni, per rendere obiettivi questi criteri, sono stati
proposti diversi metodi di calcolo dello score; il più
accreditato è quello di Nugent che propone uno score
da 0-10 basato sulla quantità di Lactobacillus,
Gardnerella/Bacteroides (piccoli cocco-bacilli Gram variabi-
li) e Mobiluncus morfotipo: 0-3 rappresenta un situazione di
normalità, 4-6 intermedia, ≥ 7 BV. Il metodo non prende in

considerazione la presenza di clue cells. Gli autori sottolineano come nella loro esperienza, utilizzando il metodo di Nugent, abbiano trovato che circa il 10% delle pazienti esaminate presentava una flora intermedia e ciò era dovuto alla residua presenza di lattobacilli in donne con una massiva sovracrescita di anaerobi e clue cells o totale assenza di lattobacilli senza clue cells ma con coccobacilli o Mobiluncus.

Hanno quindi elaborato un sistema modificato di punteggi dato dalla media dei numeri dei 3 morfotipi valutati al Gram col sistema di Nugent e in più hanno aggiunto uno score di 1 o 2 per la presenza di clue cells (< o > del 20% di tutte le cellule epiteliali), considerando questi parametri come un ponte tra i criteri clinici e quelli microscopici.

Risultati: la sensibilità e la specificità comparate ai criteri di

Amsel risultavano di 84.8% e 98.8% per il Nugent e di 99.5% e 98.8% per il modificato; i valori predittivi positivi e negativi rispettivamente 98.64% e 88.68% (Nugent), 96.88% e 97.7% (Nugent modificato); coefficienti di correlazione 0.999997 tra Asmel e Nugent modificato, 0.975885 tra Amsel e Nugent. In mancanza di un gold standard, per validare più obiettivamente la metodologia proposta è stata determinata, nel fluor vaginale, l'attività sialidasica: le differenze nell'attività enzimatica erano statisticamente più evidenti nei gruppi determinati con il Nugent modificato.

Una più alta sensibilità, un migliore valore predittivo negativo, un'alta correlazione con i criteri di Amsel, che garantiscono la stessa specificità del Nugent originale, rendono la modifica proposta molto interessante.

RASSEGNA storico-culturale

LE MALATTIE SESSUALMENTE TRASMISSIBILI: UNA LUNGA E VECCHIA STORIA

ROBERTO POZZOLI

IV parte

Settecento

Primi modelli anatomici

Tra la fine del Seicento e l'inizio del Settecento si manifesta una singolare tendenza in campo medico: la rappresentazione tridimensionale di quadri clinici mediante i primi modelli anatomici di cera, evoluzione scientifica degli antichi ex voto affidati dai devoti ai simulacri delle divinità presenti nei santuari delle antiche civiltà e alle immagini sacre che ricoprivano i muri delle chiese medievali.

Già in piena epoca rinascimentale il diffondersi dell'anatomia descrittiva aveva portato allo sviluppo della tecnica della dissezione e dello studio dei cadaveri che, condannata dalla Chiesa, sfociò nella naturale elaborazione di modelli anatomici in cera.

L'applicazione di questi nel campo della dermatologia e della venereologia fu una logica conseguenza, maturata nel tentativo di offrire un ausilio alla diagnosi differenziale delle patologie dermatologiche e di fornire, in particolare, un supporto descrittivo visivo per lo studio delle lesioni cutanee provocate dalla sifilide.

I modelli in venereologia vedranno la loro massima diffusione nel Settecento e nell'Ottocento grazie all'opera di divulgazione di studiosi di diverse nazionalità: in Germania Franz Heinrich Martens, considerato il padre dei modellatori anatomici, in Inghilterra Joseph Towne, in Austria Anton Elfinger.

Molte volte i modellatori non erano studiosi, ma semplici artigiani che per le loro capacità artistiche venivano istruiti da medici specialisti a modellare pezzi anatomici.

È questo il caso famoso del parigino Francois Baretta, decoratore di carta pesta che lasciò migliaia di modelli al museo dell'Ospedale cittadino Saint-Louis.

Dispute sulla gonorrea

In questo periodo di tempo la gonorrea veniva indicata, in modo non appropriato, come perdita di liquido seminale (γόνος= seme, ρέω=flusso) o anche, più correttamente come blenorragia (βλέυα=muco, ρέω=flusso) ossia infiammazione di certe membrane che producono muco, pus. Dai Francesi come *chiude-pisse* cioè bruciore urente nell'urinare, dagli Inglesi *clap*, dal verbo to clap, battere, dai Tedeschi *tripper*, dal verbo trip, gocciolare.

Questi appellativi descrivevano in modo esauriente e preciso la sintomatologia tipica della malattia anche se poi ci si perdeva, reiterando vecchie ipotesi, in fantasiose supposizioni, retaggio dei diversi credi popolari, sulle sue cause.

Veniva accusato l'uso eccessivo di birra, erano chiamate in causa altre patologie come la gotta e il reumatismo.

Ancora sopravvivevano le accuse rivolte alle cause fisiche, come la presenza di un calcolo che attraversando l'uretra la sforzava e la ledeva e, come sempre, venivano chiamati in causa il coito reiterato e compiuto con organi di dimensioni sproporzionati, la masturbazione, le mestruazioni.

Ma a tenere banco era la disputa scientifica tra coloro che sostenevano che la gonorrea fosse il primo stadio o un sintomo iniziale della più grave sifilide e gli oppositori che individuavano due agenti diversi per le due malattie.

Sembrava che una scoperta potesse dirimere la controversia. Infatti dopo che per molti secoli i più celebri anatomisti credettero di individuare l'origine della gonorrea nell'uomo ora nella vescica, ora nella prostata o nei testicoli, Giovanni Battista Morgagni (1682-1771) individuò nell'uretra la vera sede dell'infezione. Postulò che questa non era effetto di ulcerazioni come molti andavano asserendo e sostenne con decisione