

283株淋球菌对七种常见抗菌药物的耐药性分析

袁柳凤¹ 徐文绮² 朱小宇² 王慧珠³ 伦文辉¹

【摘要】目的 探讨淋球菌对头孢曲松等7种抗菌药物的耐药性,为指导淋病临床治疗提供依据。**方法** 收集2015年1月至2021年12月首都医科大学附属北京地坛医院皮肤性病科临床分离的283株淋球菌,采用琼脂稀释法测定淋球菌对我国淋球菌耐药监测的7种抗菌药物,即大观霉素、头孢曲松、头孢克肟、阿奇霉素、四环素、青霉素和环丙沙星的最低抑菌浓度(MIC),参考世界卫生组织(WHO)及欧洲抗菌药物敏感性试验委员会(EUCAST)的标准判定其敏感性。菌株数和菌株所占比例分别采用频数和率进行统计描述,耐药率的比较采用Pearson卡方检验或Fisher's确切概率法进行分析。**结果** 283株淋球菌中大观霉素耐药株1株(0.4%),头孢曲松耐药株27株(9.5%),头孢克肟耐药株56株(19.8%),阿奇霉素耐药株39株(13.8%),四环素耐药株279株(98.6%),青霉素耐药株185株(65.4%),环丙沙星耐药株279株(98.6%)。283株淋球菌中同时对四环素、环丙沙星及青霉素耐药菌株为184株(65.0%),其中33株(11.7%)同时对阿奇霉素耐药。大观霉素耐药株(1株)对头孢曲松敏感。头孢曲松耐药株(27株)均对四环素和环丙沙星耐药,其中25株菌同时对头孢克肟耐药。2021年头孢曲松耐药率最高(17.2%),与2016年相比差异有统计学意义($\chi^2=4.664$, $P=0.031$),与其他年份两两比较差异无统计学意义(P 均 >0.05)。2021年阿奇霉素耐药率最高(39.7%),与2016至2019年两两比较差异均有统计学意义(2016年: $\chi^2=13.666$, $P<0.001$; 2017年: $\chi^2=24.264$, $P<0.001$; 2018年: $\chi^2=20.846$, $P<0.001$; 2019年: $\chi^2=10.805$, $P=0.001$)。**结论** 头孢曲松和大观霉素可作为淋病一线治疗药物,但仍需密切监测淋球菌的耐药性变化。

【关键词】 淋球菌; 耐药性; 最低抑菌浓度

Resistance of 283 *Neisseria gonorrhoeae* strains to seven antimicrobial agents Yuan Liufeng¹, Xu Wenqi², Zhu Xiaoyu², Wang Huizhu³, Lun Wenhui¹. ¹Department of Dermatology, ²Department of Clinical Laboratory, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China; ³National Center for Sexually Transmitted Disease Control, China Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210042, China
Corresponding author: Lun Wenhui, Email: lunwenhui@163.com

【Abstract】Objective To analyze the resistance of *Neisseria gonorrhoeae* to seven antimicrobial agents such as ceftriaxone, so as to provide basis for clinical treatment of gonorrhea. **Methods** Total of 283 strains of *Neisseria gonorrhoeae* were isolated from January 2015 to December 2021 in Department of Dermatology, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University. Minimum inhibitory concentration (MIC) of spectinomycin, ceftriaxone, cefixime, azithromycin, tetracycline, penicillin and ciprofloxacin were determined by agar dilution method. The resistance to these seven antimicrobial agents of *Neisseria gonorrhoeae* were regularly monitored and the sensitivity was determined according to the World Health Organization (WHO) and European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) standards. The number and proportion of strains were statistically described by frequency and rate, and the resistance rates between years were compared by Pearson *Chi-square* test or Fisher's exact probability method. **Results** Among the 283 strains, 1 strain (0.4%) was resistant to spectinomycin, 27 strains (9.5%) were resistant to ceftriaxone, 56 strains (19.8%) were resistant to cefixime, 39 strains (13.8%) were resistant to azithromycin, 279 strains (98.6%) were resistant to tetracycline, 185 strains (65.4%) were resistant to penicillin and 279

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2024.02.007

基金项目: 北京市医院管理中心“青苗”计划专项经费资助 (No. QML20201803)

作者单位: 100015 北京市, 首都医科大学附属北京地坛医院皮肤性病科¹、检验科³; 210042 南京市, 中国疾病预防控制中心性病控制中心²

通信作者: 伦文辉, Email: lunwenhui@163.com

strains (98.6%) were resistant to ciprofloxacin. Among the 283 strains, 184 strains (65.0%) were multidrug-resistant to tetracycline, ciprofloxacin and penicillin, among which 33 strains (11.7%) were resistant to azithromycin. The spectinomycin-resistant strain was sensitive to ceftriaxone. All ceftriaxone-resistant strains were multidrug-resistant to tetracycline and ciprofloxacin, among which 25 strains were resistant to cefixime. The resistance rate of ceftriaxone in 2021 was the highest (17.2%), and the difference was statistically significant compared with that of 2016 ($\chi^2 = 4.664$, $P = 0.031$), but there was no statistically significant difference compared with other years (all $P > 0.05$). The resistance rate of azithromycin in 2021 was the highest (39.7%), and the difference was statistically significant compared with those of 2016 to 2019 (2016: $\chi^2 = 13.666$, $P < 0.001$; 2017: $\chi^2 = 24.264$, $P < 0.001$; 2018: $\chi^2 = 20.846$, $P < 0.001$; 2019: $\chi^2 = 10.805$, $P = 0.001$).

Conclusions Ceftriaxone and spectinomycin can be used as first-line treatment for gonorrhea, but the trend of antimicrobial resistance of *Neisseria gonorrhoeae* needs to be regularly monitored.

【Key words】 *Neisseria gonorrhoeae*; Antimicrobial resistance; Minimum inhibitory concentration

淋球菌是导致淋病的病原体, 主要引起泌尿生殖道黏膜的化脓性感染, 也可侵犯眼结膜、咽部和直肠等部位从而导致感染, 若治疗不及时或不当, 淋球菌可上行感染从而引发多种并发症和后遗症^[1]。淋病目前仍在世界范围内流行, 即使是新型冠状病毒肺炎流行期间, 淋病仍广泛流行, 2020年和2021年我国淋病报告发病数均居乙类传染病的第4位^[2-3]。

近年来, 随着淋球菌耐药性增加及临床不规范使用抗菌药物, 淋球菌耐药形势日趋严峻。为更好地监测本地区淋球菌流行株的耐药性, 现分析首都医科大学附属北京地坛医院皮肤性病科2015年1月至2021年12月于临床样本中分离培养的283株淋球菌对7种常见抗菌药物的最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC), 报道如下。

资料与方法

一、研究对象

283株淋球菌分离自2015年1月至2021年12月就诊于首都医科大学附属北京地坛医院皮肤性病科的淋病患者, 所有淋球菌菌株经过革兰染色、氧化酶试验和糖发酵试验验证, 传代1次后洗于脱脂牛奶中, 于-80℃低温冰箱冻存备用, 送中国疾病预防控制中心性病控制中心进行体外药敏试验分析。本研究经中国医学科学院北京协和医学院皮肤性病研究所和中国疾病预防控制中心性病控制中心伦理委员会批准(批号: 2014-LS-026)及首都医科大学附属北京地坛医院伦理委员会批准{批号: 京地伦科字[2021]第(032)-01号}。

纳入标准: ①临床资料记录完整; ②药敏检测资料完整。排除标准: ①菌株未保存; ②菌株复苏失败。

二、方法

采用琼脂稀释法测定淋球菌对大观霉素、头孢曲松、头孢克肟、阿奇霉素、四环素、青霉素、环丙沙星的药物敏感性, 每次试验均采用世界卫生组织(World Health

Organization, WHO)参考菌株P、V、L、G、K和X作质量控制。将大观霉素(H0M399, USP)、头孢曲松(R07420, USP)、头孢克肟(R095XO, USP)、阿奇霉素(R043P0, USP)、四环素(R039W0, USP)、青霉素(R082H0, USP)和环丙沙星(10L049, USP)配置成多个浓度梯度的工作液, 各加300 μl不同浓度药液于相应的直径为10 cm的空白平板中。3.6% GC琼脂基础培养基(英国OXOID公司)高压灭菌冷却至50℃后与10%无菌脱纤维羊血(南京便诊公司)混合, 往各个已加药液的平板中加入30 ml琼脂羊血混合液, 摇匀, 配成不同浓度药敏平板。将复苏后的临床分离株研磨混匀在生理盐水中制成 1.5×10^7 CFU/ml的菌悬液, 用多点接种仪接种于药敏平板上, 在37℃、5% CO₂培养箱中培养24 h观察结果, 以能抑制淋球菌生长的最低药物浓度为该药的MIC值。

本研究中各种抗菌药物的耐药判断标准参考WHO^[4]及EUCAST^[5]推荐的标准(仅用于本研究), 四环素MIC ≥ 16 mg/L的菌株判为质粒介导的高度耐四环素淋球菌(plasmid-mediated high level tetracycline-resistant *Neisseria gonorrhoeae*, TRNG), 详见表1。

三、统计学处理

采用SPSS 22.0及Excel软件进行统计描述与分析。菌株数和菌株所占比例分别采用频数和率进行统计描述, 耐药率的比较采用Pearson卡方检验或Fisher's确切概率法分析, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、淋球菌菌株来源

283株淋球菌中240株(84.8%)分离自尿道, 27株(9.5%)分离自宫颈, 11株(3.9%)分离自直肠, 5株(1.8%)分离自咽部。

二、淋球菌耐药性

283株淋球菌菌株中对大观霉素敏感282株(99.6%),

耐药1株(0.4%);对头孢曲松敏感256株(90.5%),耐药27株(9.5%);对头孢克肟敏感227株(80.2%),耐药56株(19.8%);对阿奇霉素敏感196株(69.2%),低敏48株(17.0%),耐药39株(13.8%);对四环素敏感4株(1.4%),耐药279株(98.6%),其中TRNG 79株(17.9%);对青霉素无敏感株,低敏98株(34.6%),耐药185株(65.4%);对环丙沙星敏感1株(0.4%),低敏株3株(1.0%),耐药279株(98.6%)。详见表2。

283株淋球菌中同时对四环素、环丙沙星及青霉素耐药184株(65.0%),其中33株(11.7%)同时对阿奇霉素耐药。大观霉素耐药株同时对四环素、环丙沙星耐药,对青霉素、阿奇霉素低敏感,但对头孢曲松、头孢克肟敏感。所有头孢曲松耐药株均对四环素、环丙沙星耐药,其中8株菌同时对阿奇霉素耐药、23株菌同时对青霉素耐药、25株

菌同时对头孢克肟耐药。

2017年发现1株大观霉素耐药菌株,其余年份菌株中均未发现。头孢曲松、头孢克肟、四环素和环丙沙星耐药率各年份间整体差异无统计学意义(头孢曲松: $\chi^2=6.460$ 、 $P=0.326$,头孢克肟: $\chi^2=9.619$ 、 $P=0.142$;四环素: $\chi^2=3.932$ 、 $P=0.709$,环丙沙星: $\chi^2=6.389$ 、 $P=0.246$)。阿奇霉素和青霉素耐药率各年份间整体差异有统计学意义(阿奇霉素: $\chi^2=47.623$ 、 $P<0.001$;青霉素: $\chi^2=24.558$ 、 $P<0.001$)。

2021年头孢曲松耐药率最高(17.2%),与2016年差异有统计学意义($\chi^2=4.664$ 、 $P=0.031$),与其余年份两两比较差异无统计学意义(P 均 >0.05)。

2021年头孢克肟耐药率27.6%,与2016年差异有统计学意义($\chi^2=5.356$ 、 $P=0.021$),与其余年份两两比较差异无统计学意义(P 均 >0.05)。

2021年阿奇霉素耐药率最高(39.7%),与2016至2019年两两比较差异均有统计学意义(2016年: $\chi^2=13.666$ 、 $P<0.001$;2017年: $\chi^2=24.264$ 、 $P<0.001$;2018年: $\chi^2=20.846$ 、 $P<0.001$;2019年: $\chi^2=10.805$ 、 $P=0.001$)。

2021年青霉素耐药率为86.2%,与2016至2020年两两比较差异均有统计学意义(2016年: $\chi^2=4.722$ 、 $P=0.030$;2017年: $\chi^2=19.088$ 、 $P<0.001$;2018年: $\chi^2=6.995$ 、 $P=0.008$;2019年: $\chi^2=9.031$ 、 $P=0.003$;2020年: $\chi^2=5.461$ 、 $P=0.019$)。

2015至2021年283株淋球菌对7种抗菌药物的耐药性变化趋势见图1。

表1 7种抗菌药物敏感性判断标准(mg/L)

抗菌药物	敏感	低敏	耐药
大观霉素	≤ 32	64	≥ 128
头孢曲松	< 0.25	—	≥ 0.25
头孢克肟	< 0.25	—	≥ 0.25
阿奇霉素	≤ 0.25	0.5	≥ 1
四环素	≤ 0.5	—	≥ 1
青霉素	≤ 0.06	0.125~1	≥ 2
环丙沙星	≤ 0.06	0.125~0.5	≥ 1

表2 本院2015至2021年283株淋球菌对7种抗菌药物的耐药性[株(%)]

抗菌药物	敏感性	2015年 (8株)	2016年 (37株)	2017年 (83株)	2018年 (54株)	2019年 (25株)	2020年 (18株)	2021年 (58株)	合计 (283株)
大观霉素	敏感	8 (100.0)	37 (100.0)	82 (98.8)	54 (100.0)	25 (100.0)	18 (100.0)	58 (100.0)	282 (99.6)
	低敏	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	耐药	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.4)
头孢曲松	敏感	8 (100.0)	36 (97.3)	74 (89.2)	49 (90.7)	24 (96.0)	17 (94.4)	48 (82.8)	256 (90.5)
	耐药	0 (0.0)	1 (2.7)	9 (10.8)	5 (9.3)	1 (4.0)	1 (5.6)	10 (17.2)	27 (9.5)
头孢克肟	敏感	8 (100.0)	34 (91.9)	69 (83.1)	41 (75.9)	18 (72.0)	15 (83.3)	42 (72.4)	227 (80.2)
	耐药	0 (0.0)	3 (8.1)	14 (16.9)	13 (24.1)	7 (28.0)	3 (16.7)	16 (27.6)	56 (19.8)
阿奇霉素	敏感	5 (62.5)	33 (89.2)	66 (79.5)	51 (94.4)	21 (84.0)	10 (55.6)	10 (17.2)	196 (69.2)
	低敏	1 (12.5)	2 (5.4)	12 (14.5)	1 (1.9)	3 (12.0)	4 (22.2)	25 (43.1)	48 (17.0)
	耐药	2 (25.0)	2 (5.4)	5 (6.0)	2 (3.7)	1 (4.0)	4 (22.2)	23 (39.7)	39 (13.8)
四环素	敏感	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.4)	0 (0.0)	1 (4.0)	0 (0.0)	1 (1.7)	4 (1.4)
	耐药	8 (100.0)	37 (100.0)	81 (97.6)	54 (100.0)	24 (96.0)	18 (100.0)	57 (98.3)	279 (98.6)
	TRNG	3 (37.5)	8 (21.6)	22 (26.5)	20 (37.0)	5 (20.0)	3 (16.7)	18 (31.0)	79 (17.9)
青霉素	敏感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
	低敏	0 (0.0)	12 (32.4)	41 (49.4)	19 (35.2)	11 (44.0)	7 (38.9)	8 (13.8)	98 (34.6)
	耐药	8 (100.0)	25 (67.6)	42 (50.6)	35 (64.8)	14 (56.0)	11 (61.1)	50 (86.2)	185 (65.4)
环丙沙星	敏感	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.7)	1 (0.4)
	低敏	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	2 (8.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.0)
	耐药	8 (100.0)	37 (100.0)	82 (98.8)	54 (100.0)	23 (92.0)	18 (100.0)	57 (98.3)	279 (98.6)

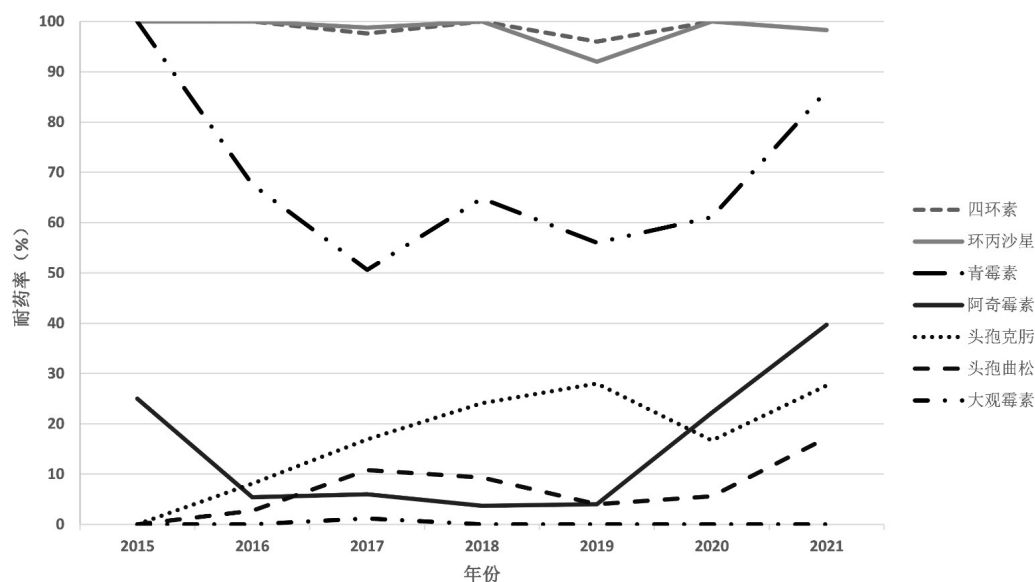


图1 2015至2021年本院所分离283株淋球菌对7种抗菌药物的耐药性

讨 论

淋球菌耐药监测一直是我国淋病防治工作的重点,随着淋球菌耐药性的变化及常用治疗方案的变化,我国淋球菌耐药监测的药物种类及耐药判断标准也会有所变化。目前本研究中监测的7种抗菌药物的耐药判断标准参考WHO^[4]及EUCAST^[5]推荐的标准,其中青霉素耐药判断标准(≥ 2 mg/L判定为耐药)较既往研究(≥ 1 mg/L判定为耐药)有所提高^[6-9],头孢曲松耐药判断标准(≥ 0.25 mg/L判定为耐药)亦较以往研究(≥ 0.125 mg/L判定为低敏或耐药)有所提高^[6-9]。

淋球菌早已对青霉素、四环素及环丙沙星耐药,这些药物已不再被推荐用于淋病治疗。本研究中四环素及环丙沙星的耐药率仍非常高(98.6%),与广东省、广西省和浙江省等地区研究结果相近^[6-9];由于青霉素耐药判断标准有所提高,本研究中青霉素耐药率(65.4%)低于既往研究^[6-9],但耐药率仍较高,需进一步监测其敏感性变化。

近10余年来,头孢曲松耐药株陆续在多个国家被发现,2009年日本发现头孢曲松耐药株H041^[10],2010年法国发现头孢曲松耐药株F89^[11],2013年在澳大利亚发现头孢曲松耐药株A8806^[12],2014年日本发现头孢曲松耐药株GU140106^[13],2015年日本发现头孢曲松耐药株FC428^[14]。本研究中2016年收集的菌株中首次发现头孢曲松耐药株FC428^[15],在2017年及2018年收集的菌株中亦发现头孢曲松耐药株FC428^[16]。此外,头孢曲松耐药株FC428在我国杭州市、长沙市和成都市等多个城市亦陆续被发现和报道^[17-19]。头孢曲松耐药株流行导致我国淋病防治形势更加严峻,2020年我国淋病推荐治疗方案头孢曲松治疗剂量已经增加至1 g^[20],但仍需密切监测头孢曲松临床治疗失败病例及淋球菌对头孢菌素类药物的

敏感性变化。本研究中淋球菌对头孢曲松的敏感性近年来有下降趋势,2021年头孢曲松耐药率最高(17.2%),虽然年份间整体差异无统计学意义,但仍需密切监测淋球菌对头孢菌素类药物的敏感性变化。

大观霉素是我国淋病诊疗指南推荐的治疗药物之一^[20],目前仍比较敏感,但我国已报道发现大观霉素高度耐药株(MIC = 2 048 mg/L)^[21]。本研究亦发现1株大观霉素耐药株,故建议临床应密切监测大观霉素的敏感性变化,及时发现耐药株,防止耐药株流行。

阿奇霉素曾被世界卫生组织、美国疾病预防控制中心、欧洲治疗指南推荐与头孢曲松联合治疗淋病。但我国耐药监测数据显示淋球菌对阿奇霉素的耐药率较高^[6-7, 9, 22],部分地区阿奇霉素耐药率高达46.3%^[7],可能与阿奇霉素在临床上使用广泛,淋球菌对阿奇霉素产生了较高的耐药性,部分菌株甚至对阿奇霉素高度耐药(MIC > 256 mg/L)^[21, 23]。故我国不推荐阿奇霉素用于淋病治疗。本研究结果亦显示阿奇霉素耐药率较高且有升高趋势,2021年高达39.7%,后续仍应密切监测淋球菌对阿奇霉素的敏感性变化。

淋球菌多重耐药比较严重^[21-22],本研究中多重耐药比例较高,与其他地区研究结果相似^[24]。多重耐药给淋病防治带来更大阻碍,需进一步深入研究淋球菌多重耐药机制,并尽早开发出对淋病治疗有效的新药。

临床上部分淋病患者症状不典型或病情隐匿^[25],需要加强对淋球菌感染的筛查,淋病患者治疗后需要多次复查,以明确是否治愈,并尽早发现治疗失败或者再感染的发生。

综上,头孢曲松和大观霉素仍可作为本地区淋病治疗的一线药物,但头孢曲松和大观霉素耐药株的出现给本地区淋病防治工作带来严峻的挑战,需要密切监测淋球菌的耐药性

变化趋势,及早发现耐药株并及时阻断耐药株的流行。

参 考 文 献

- [1] 赵辩主编. 中国临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏科学技术出版社,2010:1803-1807.
- [2] 国家卫生健康委员会疾病预防控制中心. 2020年全国法定传染病疫情概况[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3578/202103/fla448b7df7d4760976fea6d55834966.shtml>.
- [3] 国家卫生健康委员会疾病预防控制中心. 2021年全国法定传染病疫情概况[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3578/202204/4fd88a291d914abf8f7a91f6333567e1.shtml>.
- [4] Unemo M, Ballard R, Ison C, et al. Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus[M]. WHO Press,2013:21-53.
- [5] The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 14.0, 2024. <http://www.eucast.org>.
- [6] 黎小东, 梁景耀, 毕超, 等. 淋球菌130株对7种抗生素的耐药性结果分析[J]. 中国皮肤性病杂志,2020,34(1):60-63.
- [7] 李淑丽, 蔡常辉, 吴昌辉, 等. 2017-2018年中山市淋球菌耐药性监测分析[J]. 中国皮肤性病杂志,2019,33(12):1395-1398.
- [8] 朱邦勇, 李伟, 甘泉, 等. 广西地区淋病患者淋病奈瑟菌对七种抗生素的耐药监测[J]. 中国皮肤性病杂志,2018,32(9):1052-1056.
- [9] 潘露, 杨波, 赵建妹. 231株淋球菌对阿奇霉素等6种抗生素耐药观察[J]. 中国艾滋病性病,2018,24(12):1224-1225, 1235.
- [10] Ohnishi M, Saika T, Hoshina S, et al. Ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae*, Japan[J]. Emerg Infect Dis,2011,17(1):148-149.
- [11] Unemo M, Golparian D, Nicholas R, et al. High-level cefixime and ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in France: novel penA mosaic allele in a successful international clone causes treatment failure[J]. Antimicrob Agents Chemother,2012,56(3):1273-1280.
- [12] Lahra MM, Ryder N, Whitley DM. A new multidrug-resistant strain of *Neisseria gonorrhoeae* in Australia[J]. N Engl J Med,2014,371(19):1850-1851.
- [13] Deguchi T, Yasuda M, Hatazaki K, et al. New clinical strain of *Neisseria gonorrhoeae* with decreased susceptibility to ceftriaxone, Japan[J]. Emerg Infect Dis,2016,22(1):142-144.
- [14] Nakayama S, Shimuta K, Furubayashi K, et al. New ceftriaxone and multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* strain with a novel mosaic penA gene isolated in Japan[J]. Antimicrob Agents Chemother,2016,60(7):4339-4341.
- [15] Chen SC, Han Y, Yuan LF, et al. Identification of internationally disseminated ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* strain FC428, China[J]. Emerg Infect Dis,2019,25(7):1427-1429.
- [16] Chen SC, Yuan LF, Zhu XY, et al. Sustained transmission of the ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* FC428 clone in China[J]. J Antimicrob Chemother,2020,75(9):2499-2502.
- [17] Yang F, Zhang HF, Chen Y, et al. Detection and analysis of two cases of the internationally spreading ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* FC428 clone in China[J]. J Antimicrob Chemother,2019,74(12):3635-3636.
- [18] Yuan QQ, Li YM, Xiu LS, et al. Identification of multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* isolates with combined resistance to both ceftriaxone and azithromycin, China, 2017-2018[J]. Emerg Microbes Infect,2019,8(1):1546-1549.
- [19] Wang H, Wang Y, Yong G, et al. Emergence and genomic characterization of the ceftriaxone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* FC428 clone in Chengdu, China[J]. J Antimicrob Chemother, 2020,75(9): 2495-2498.
- [20] 中国疾病预防控制中心性病控制中心, 中华医学会皮肤性病学会分会性病学组, 中国医师协会皮肤科医师分会性病亚专业委员会. 梅毒, 淋病和生殖道沙眼衣原体感染诊疗指南(2020年)[J]. 中华皮肤科杂志,2020,53(3):174-177.
- [21] Chen SC, Hu LH, Zhu XY, et al. Gonococcal urethritis caused by a multidrug resistant *Neisseria gonorrhoeae* strain with high level resistance to spectinomycin in China[J]. Emerg Microbes Infect,2020,9(1):517-519.
- [22] Lin XM, Qin XL, Wu XZ, et al. Markedly increasing antibiotic resistance and dual treatment of *Neisseria gonorrhoeae* isolates in Guangdong, China, from 2013 to 2020[J]. Antimicrob Agents Chemother,2022,66(4):e0229421.
- [23] Lin XM, Chen WT, Yu YQ, et al. Emergence and genomic characterization of *Neisseria gonorrhoeae* isolates with high levels of ceftriaxone and azithromycin resistance in Guangdong, China, from 2016 to 2019[J]. Microbiol Spectr,2022,10(6):e0157022.
- [24] 杨寒淞, 曹应葵, 曾志君, 等. 159株淋球菌对7种抗生素的耐药性实验研究[J]. 皮肤病与性病,2021,43(3):317-319.
- [25] 袁柳凤, 刘静, 赵兴云, 等. 231例淋病患者临床特征及应用头孢曲松钠疗效[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2022,16(1):33-38.

(收稿日期: 2023-06-27)

(本文编辑: 孙荣华)

袁柳凤, 徐文绮, 朱小宇, 等. 283株淋球菌对七种常见抗菌药物的耐药性分析 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志 (电子版),2024,18(2):108-112.