

Vývoj antimikrobiální rezistence *Neisseria gonorrhoeae* v letech 2015–2020 v Praze v evropském kontextu

Bížová B.¹, Kojanová M.², Slováčková M.³, Rob F.¹

¹Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a Fakultní nemocnice Bulovka, Praha
přednosta doc. MUDr. Filip Rob, Ph.D.

²Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a Všeobecné fakultní nemocnice, Praha
přednosta prof. MUDr. Jiří Štork, CSc.

³Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky Všeobecné fakultní nemocnice a 1. LF UK Praha
přednosta prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc., MBA

SOUHRN

Každý rok je celosvětově diagnostikováno přes 86 milionů případů kapavky, z důvodu narůstající antimikrobiální rezistence se *Neisseria gonorrhoea* stává rizikem. Incidence kapavky roste nejen v Evropě, ale i v České republice (ČR), nejvíce případů je reportováno u mužů mající sex s muži. Antimikrobiální citlivost se testuje nejčastěji z urogenitálních infekcí a je mezinárodně zpracována v projektu Euro-GASP. U současně běžně podávaného azitromycinu se v Evropě zvýšila rezistence z 7,1 % v roce 2015 na 13,3 % v roce 2018, v ČR podle dat z Všeobecné fakultní nemocnice (VFN) a Fakultní nemocnice Bulovka (FNB) narostla z 5,9 % v roce 2015 na 27,3 % v roce 2020. Rezistence na ciprofloxacin se v Evropě pohybuje okolo 50 %, v ČR je to 35–38 %. Citlivost na tetracyklin se ve VFN a FNB zlepšuje z 32,2 % v roce 2015 na 23,2 % v roce 2020. V ČR byl odhalen jediný případ rezistence na cefixim v roce 2018, na ceftriaxon nebyl dosud žádný popsán.

Klíčová slova: kapavka – antibiotická rezistence – epidemiologie

SUMMARY

Development of Antimicrobial Resistance of *Neisseria Gonorrhoeae* in The Years 2015–2020 in Prague in the European Context

With over 86 million cases of gonorrhea are diagnosed worldwide each year. Due to increasing antimicrobial resistance, *N. gonorrhoea* is becoming a risk. The incidence of gonorrhea is increasing not only in Europe, but also in the Czech Republic, most cases are reported in men having sex with men. Antimicrobial sensitivity is tested most often from urogenital infections and is processed internationally in the Euro-GASP project. For commonly administered azithromycin, resistance spread in Europe from 7.1% in 2015 to 13.3% in 2018; in the Czech Republic, according to data from the General Faculty Hospital (VFN) and the Bulovka University Hospital (FNB), it increased from 5.9% in 2015 to 27.3% in 2020. Resistance to ciprofloxacin is around 50% in Europe, 35-38% in the Czech Republic. Susceptibility to tetracycline is improving in VFN and FNB from 32.2% in 2015 to 23.2% in 2020. In the Czech Republic, a single case of resistance to cefixime was discovered in 2018, none has yet been described for ceftriaxone.

Key words: gonorrhea – antibiotic resistance – epidemiology

Čes-slov Derm, 97, 2022, No. 4, p. 158–163

ÚVOD

Kapavka (*gonorrhoea*) je pohlavně přenosná infekce způsobená gramnegativním diplokokem *Neisseria gonorrhoeae* (*N. gonorrhoeae*). Obligátně lidský patogen gonokok se přenáší především nechráněným vaginálním, análním nebo orálním stykem. Infekce *N. gonorrhoeae* u mužů probíhá ve většině případů symptomaticky, nejčastěji se projevuje jako uretritida žlutavým hnisavým výtokem a dysurií. Podstatně méně žen s urogenitální kapavkou (cervicitidou, uretritidou) je symptomatických. Časté jsou také extrageni-

tální infekce (faryngitida, proktitida, konjunktivitida), které probíhají většinou pod obrazem nespecifických příznaků či asymptomaticky, vzácně se bakterie šíří systémově a může způsobit septickou artritidu či sepsi. Pokud není infekce detekována nebo adekvátně léčena, může se v urogenitálním traktu ascendentně šířit a způsobit komplikace zahrnující u žen zánětlivé onemocnění pánve (PID – pelvic inflammatory disease), chronickou pánevní bolest, mimoděložní těhotenství a u žen i mužů neplodnost [9, 16].

K diagnostice *N. gonorrhoea* se používá přímé prokázání patogenu mikroskopickým vyšetřením, kultivačním

vyšetřením a detekcí nukleových kyselin [20]. Mikroskopickým vyšetřením v barvení podle Grama je vhodné testovat pouze symptomatické muže s výtokem z uretry, kde je zaručena adekvátní senzitivita (90 až 95%) a specifita (99%). Senzitivita při stěru z cervixu, rekta, orofaryngu a uretry u asymptomatických mužů se pohybuje pod 50 % [15]. Ke kulturačnímu vyšetření *N. gonorrhoeae* odesíláme stěry ze všech klinicky manifestních lokalit, citlivost pro faryngeální a rektální kapavku je nižší, vzorek moči či stěr z vagíny není na kultivaci vhodný [14].

Výhodou gonokultivace je testování bakterií na antimikrobiální rezistenci, ke které se využívají dvě metody, kvalitativní (disková difuzní metoda) a kvantitativní (e-test), pomocí které lze určit i minimální inhibiční koncentraci (MIC). Nutné je zajistit optimální podmínky přepravy vzorku do laboratoře: v transportním médiu, stabilní teplotě 36–37 °C, vlhkosti a nejlépe do 6 hodin po odběru [21].

Detekci nukleových kyselin (NAAT – nucleic acid amplification test, nejčastěji vyšetření metodou PCR – polymerase chain reaction) využíváme k diagnostice symptomatické i asymptomatické kapavky ve všech lokalitách, zaručená je vysoká senzitivita přes 95 %. U mužů může být vyšetřena první porce ranní moči, u žen stěr z vagíny. Nevýhodou je nemožnost testovat citlivost na antibiotika, proto by všichni pacienti s gonorrhoeou diagnostikovanou PCR metodou měli mít provedené i kulturační vyšetření [7].

Kapavka podléhá v České republice (ČR) povinnému hlášení do Registru pohlavních nemocí (RPN) spadající pod Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS). Hlášení pohlavní nemoci podává pracoviště, které nové onemocnění či reinfekci diagnostikovalo, do RPN je zaznamenáno prostřednictvím Krajských hygienických stanic. Výsledky se dále zpracovávají na mezinárodní úrovni Světovou zdravotnickou organizací (WHO) a Evropským střediskem pro prevenci a kontrolu nemocí (ECDC) [10].

Cílem této práce je porovnání epidemiologických dat a sledování vývoje antimikrobiální rezistence *N. gonorrhoeae* v letech 2015–2020 v Evropě, ČR a na dvou největších venerologických klinikách v Praze – Dermatovenerologické klinice 1. LF UK a Všeobecné fakultní nemocnice (VFN) a Dermatovenerologické klinice 2. LF UK a Fakultní nemocnice Bulovka (FNB).

EPIDEMIOLOGIE

Nejnovější celosvětová data pochází z roku 2016, kdy WHO odhadovala prevalenci urogenitální kapavky

(podíl světové populace s kapavkou v daném roce) u dospělých ve věku 15–49 let na 0,9 % u žen a 0,7 % u mužů, což odpovídá celkově 86,9 milionům případů kapavky [12].

Epidemiologická data ČR a Evropa 2015

V Evropě bylo v roce 2015 diagnostikováno 70 056 případů kapavky (incidence 19 na 100 000 obyvatel). Vyšší incidence byla zaznamenána u mužů (50 735 případů, incidence 32 na 100 000) než u žen (14 214 případů, incidence 8,8 na 100 000). Podle hlášení přenosu bylo 51 % všech případů u mužů, kteří mají sex s muži (MSM), 22 % u heterosexuálních mužů, 19 % u heterosexuálních žen a v 8 % byl přenos uveden jako neznámý. HIV pozitivní status byl u 11 % případů [3]. V ČR bylo v roce 2015 diagnostikováno 1 429 případů kapavky (incidence 13,6 na 100 000 obyvatel). V Praze bylo zaznamenáno 465 případů, z toho 147 ve VFN a 125 ve FNB (tab. 1).

Epidemiologická data ČR a Evropa 2018

V roce 2018 bylo v Evropě potvrzeno 100 673 případů kapavky (incidence 26,4 na 100 000 obyvatel). U mužů byla incidence 41 na 100 000 obyvatel (76 741 případů) a 13 na 100 000 obyvatel mezi ženami (23 708 případů). Nejčastější přenos (48 %) byl uveden u MSM, 22 % připadá na heterosexuální ženy, 21 % na heterosexuální muže a u 9 % byl přenos neznámý. HIV pozitivní status byl u 12 % případů kapavky. [4]

V České republice bylo v roce 2018 léčeno 1 413 případů infekcí *N. gonorrhoeae* (incidence 13,3 na 100 000 obyvatel). Hlášených infekcí bylo v Praze 530, ve VFN 121, ve FNB 141 (viz tab. 1).

Epidemiologická data ČR a Evropa 2020

Nejnovější data z Evropy a celosvětově nejsou ještě zpracována. Statistiky z roku 2020 v České republice i přes restriktive v omezení sociálních kontaktů kvůli epidemii covidu-19 naznačují vzrůstající počet pohlavních nemocí.

V roce 2020 bylo v České republice diagnostikováno 1 812 případů kapavky, z toho 574 v Praze (VFN 136, FNB 158) – viz tabulka 1.

ANTIMIKROBIÁLNÍ REZISTENCE

Z důvodu multirezistence na antimikrobiální terapii byla roce 2017 *N. gonorrhoeae* zařazena s 11 dalšími

Tabulka 1. Počet případů infekcí kapavky

| | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 |
|---------------|--------|--------|--------|---------|-------|-------|
| Evropa | 75 970 | 76 076 | 89 488 | 100 673 | | |
| ČR | 1 459 | 1 444 | 1 394 | 1 413 | 1 768 | 1 812 |
| Praha | 495 | 537 | 531 | 538 | 589 | 574 |
| VFN | 147 | 123 | 152 | 121 | 145 | 136 |
| FNB | 125 | 166 | 189 | 141 | 149 | 158 |

bakteriemi na seznam WHO jako patogen představující největší hrozbu pro lidské zdraví. Tento seznam byl vypracován ve snaze vést a podporovat výzkum a vývoj nové antibiotické terapie [18].

Sledování antimikrobiální citlivosti *N. gonorrhoeae* v Evropě je od roku 2009 koordinováno Evropským střediskem pro prevenci a kontrolu nemocí (ECDC) v projektu The European Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme (Euro-GASP). Toto sledování, jehož je ČR součástí, je zásadní pro detekci zvyšující se antimikrobiální rezistence a následnou tvorbu doporučených postupů v terapii kapavky [2].

Kapavka v ČR a Evropě 2015

V rámci projektu Euro-GASP bylo v roce 2015 testováno 2 134 izolátů *N. gonorrhoeae*. Většina vzorků (81,8 %) byla odebrána mužům. Anatomická lokalizace byla nejčastěji genitální (72,9 %), následována rektální (13,5 %) a faryngeální (8,7 %). Mezi případy se známou sexuální orientací a pohlavím bylo 55 % heterosexuálních mužů nebo žen a 45 % MSM. Ze všech případů bylo 15,3 % u HIV pozitivních osob [5].

Česká republika nebyla v roce 2015 součástí projektu Euro-GASP.

Ve VFN a FNB byla antimikrobiální citlivost zjišťována u 118 případů kapavky. Vzorky pocházely většinou (91,5 %) od mužů. Nejčastější anatomickou lokalizací byl genitál (89,8 %), rektální (8,5 %) a faryngeální (1,7 %) kapavka byla vyšetřována méně. Sexuální orientace byla uvedena u 112 případů, 55,3 % spadá na heterosexuály, 44,7 % na MSM. Případů kapavky u HIV pozitivních bylo 5,1 %.

Kapavka v ČR a Evropě 2018

V roce 2018 bylo v rámci Euro-GASP testováno 3 299 izolátů *N. gonorrhoeae*, ČR byla již v projektu zapojena. Většina vzorků (85,3 %) byla odebrána mužům. Anatomickým místem odběru vzorků byl hlavně genitál (70,4 %), následují rektum (18,6 %) a farynx (8,5 %). V případech s uvedenou sexuální orientací a pohlavím převládali v 52,4 % MSM, 47,6 % byli heterosexuální muži nebo ženy. Ze všech případů bylo 15,7 % HIV pozitivních [6].

Antimikrobiální citlivost byla ve VFN a FNB vyšetřována u 84 vzorků pacientů s kapavkou, většina (96,4 %) pocházela od mužů. V 89,3 % byl testován odběr z genitálu, v 7,1 % z faryngu a v 3,6 % z rekta. Orientace byla uvedena u 81 případů, heterosexuálové měli infekci *N. gonorrhoeae* v 44,4 % a MSM v 55,6 %. Z uvedených případů kapavky bylo 22,6 % u HIV pozitivních osob.

Tabulka 2. Vývoj antibiotické rezistence NG na azitromycin v Evropě v porovnání s VFN a FNB

| Azitromycin | Evropa | VFN a FNB |
|-------------|--------|-----------|
| 2015 | 7,1% | 5,9% |
| 2018 | 13,3% | 25,0% |

Kapavka v ČR a Evropě 2020

Euro-GASP z roku 2020 bude zpracován v následujících letech, z toho důvodu nemáme srovnání se situací v Evropě.

Ve VFN a FNB byla antibiotická citlivost testována u 99 izolátů gonokoka, většina (94,9 %) u mužů. Anatomická lokalizace byl nejčastěji genitál (90,9 %), následoval farynx (7,1 %) a rektum (2,0 %). Orientace byla uvedena u 97 případů kapavky, u heterosexuálů v 46,4 % a u MSM v 53,6 %. Případů kapavky u HIV pozitivních bylo 20,2 %.

Azitromycin

V roce 2015 byla průměrná rezistence na azitromycin (MIC > 0,5 mg/l) v Evropě 7,1 % (152 z 2 134 izolátů), pohybovala se od 0 % (Chorvatsko, Kypr, Estonsko, Island, Lotyšsko a Slovinsko) do 22 % (Řecko) [5].

Ve VFN a FNB bylo 7 ze 118 izolátů *N. gonorrhoeae* rezistentních na azitromycin, což představuje 5,9 % (VFN 10,2 %, FNB 1,7 %). Všechny izoláty pocházely od MSM, žádný nebyl u HIV pozitivního.

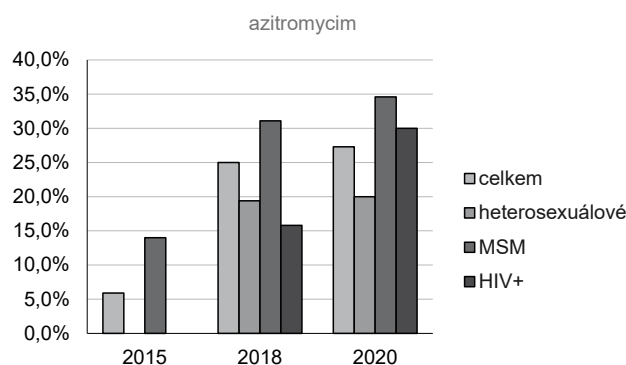
V roce 2018 došlo k nárůstu rezistence na azitromycin (EUCAST clinical resistance breakpoint MIC > 0,5 mg/l) na 13,3 % (438 z 3 299 izolátů) v rozmezí od 0 % (Estonsko, Lotyšsko) do 60 % v Chorvatsku [6].

Ve VFN a FNB bylo na azitromycin rezistentních 21 izolátů z 84 představujících 25,0 % (VFN 39,4 %, FNB 15,7 %). Z 36 vzorků od heterosexuálů (mužů i žen) bylo rezistentních 7 (19,4 %) a z 45 vzorků od MSM bylo rezistentních 14 (31,1 %). Z 19 HIV pozitivních byly rezistentní 3 izoláty (15,8 %) – tabulka 2.

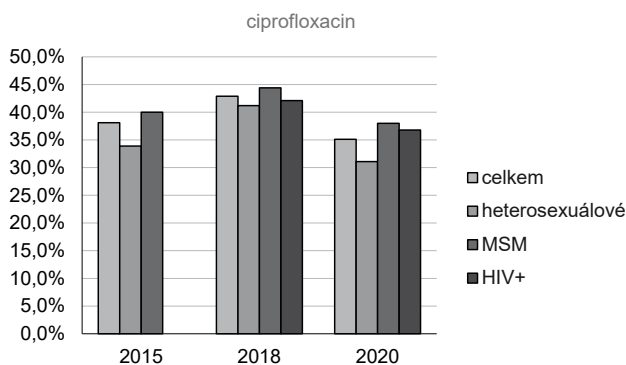
V roce 2020 bylo ve VFN a FNB diagnostikováno 27 rezistentních gonokoků z 99 vzorků (27,3 %; VFN 35,7 %, FNB 23,9 %). U heterosexuálů bylo rezistentních 9 z 45 izolátů (20 %) a u MSM 18 z 52 (34,6 %). Rezistence stoupá i u HIV pozitivních, nízkou citlivost prokázalo 6 z 20 vzorků (30 %) – obr. 1.

Ciprofloxacin

V Evropě se v roce 2015 pohybovala rezistence (MIC > 0,06 mg/l) na ciprofloxacin od 11,1 % (Lotyšsko) do 77,0 % (Řecko), průměrná rezistence byla 49,4 % (1 054 z 2 133) [5].



Obr. 1. Vývoj antibiotické rezistence NG na azitromycin ve VFN a FNB u heterosexuálů, MSM a HIV pozitivních



Obr. 2. Vývoj antibiotické rezistence NG na ciprofloxacin ve VFN a FNB u heterosexuálů, MSM a HIV pozitivních

Ve stejném roce ve VFN a FNB bylo rezistentních 38,1 % (45 z 118, VFN 37,3 %, FNB 39,0 %). Izoláty od heterosexuálů byly rezistentní v 33,9 % případů (21 z 62) a u MSM v 40,0 % (20 z 50), u HIV pozitivních nebyla rezistence zaznamenána.

V roce 2018 vyšel v Euro-GASP nárůst rezistence na 50,3 % (1660 z 3297 vzorků), nejnižší byla v Portugalsku (32,2 %), nejvyšší v Chorvatsku (80 %) [6].

I ve VFN a FNB se prokázalo zvýšení rezistence na 42,9 % (36 z 84, VFN 51,5 %, FNB 37,3 %). Nízká citlivost na ciprofloxacin byla zjištěna u 41,2 % (15 z 36) izolátů od heterosexuálů a u 44,4 % (20 z 45) od MSM. Od HIV pozitivních bylo 8 vzorků z 19 (42,1 %) – tabulka 3.

V roce 2020 byl v Praze ve VFN a FNB pokles rezistence na 35,1 % (34 z 97 izolátů, VFN 32,1 %, FNB 36,2 %). Nízká citlivost se ukázala u 31,1 % (14 z 45) izolátů od heterosexuálů a u 38 % (19 z 50) od MSM. Vzorků od HIV pozitivních bylo rezistentních 36,8 % (7 z 19) – obr. 2.

Cefixime, ceftriaxon

V roce 2015 byl zaznamenán v rámci Euro-GASP jediný izolát s rezistencí (MIC > 0,125 mg/l) na ceftriaxon v Řecku u heterosexuálního muže [5]. V roce 2018 to byly tři izoláty, jeden z Německa, dva ze Španělska [6]. V České republice dosud nebyl zaznamenán jediný případ rezistence na ceftriaxon.

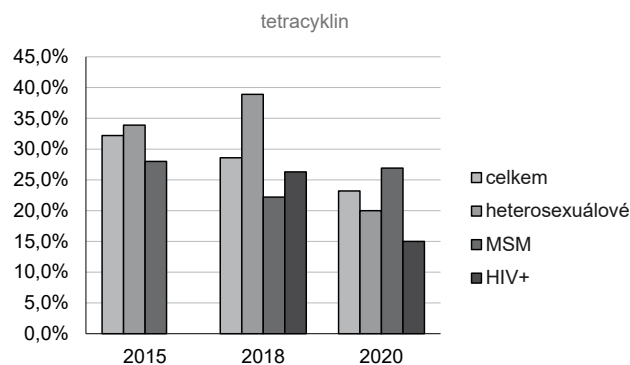
Rezistence cefiximu se drží v Evropě dlouhodobě stabilní kolem 2 % [14]. Ve FNB byl odhalen v roce 2018 jeden případ rezistence (1 z 51 izolátů představující 1,96 %) u MSM – tabulka 4.

Tetracyklinová antibiotika

Antimikrobiální citlivost na tetracyklinová antibiotika není v rámci Euro-GASP sledována.

Tabulka 3. Vývoj antibiotické rezistence NG na ciprofloxacin v Evropě v porovnání s VFN a FNB

| Ciprofloxacin | Evropa | VFN a FNB |
|---------------|--------|-----------|
| 2015 | 49,4% | 38,1% |
| 2018 | 50,3% | 42,9% |



Obr. 3 Vývoj antibiotické rezistence NG na tetracyklin ve VFN a FNB u heterosexuálů, MSM a HIV pozitivních

Ve VFN a FNB bylo v roce 2015 ze 118 izolátů *N. gonorrhoeae* rezistentních 38 (32,2 %; VFN 35,6 %, FNB 28,8 %). Nízká citlivost byla u 21 z 62 heterosexuálů (33,9 %) a u 14 z 50 MSM (28 %).

Z dat z roku 2018 ukazují rezistenci ve VFN a FNB u 24 izolátů z 84 (28,6 %; VFN 39,4 %, FNB 21,6 %). Vyšší rezistence byla u heterosexuálů (14 z 36, 38,9 %) než MSM (10 z 45, 22,2 %).

V roce 2020 bylo ve VFN a FNB rezistentních 23 vzorků z 99 (23,2 %; VFN 39,3 %, FNB 16,9 %). Rezistence u heterosexuálů klesla na 20 % (9 z 45), u MSM se zvýšila na 26,9 % (14 z 52) – obr. 3, 4.

Současná terapie kapavky

Doporučená terapie nekomplikovaných infekcí uretry, cervixu, rekta a faryngu způsobených *N. gonorrhoeae* při neznámé antibiotické citlivosti je jednorázově intramuskulárně podaný ceftriaxon 1 g v kombinaci s jednorázově perorálně užitým azitromycinem 2 g. Monoterapie ceftriaxonem lze použít při známé antimikrobiální citlivosti a po vyloučení koinfekce *Chlamydia trachomatis* [15, 19].

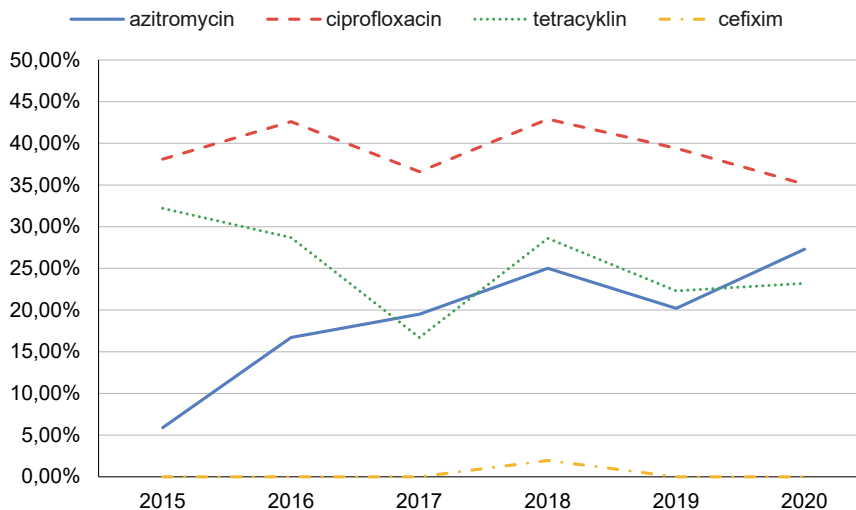
Některé země (USA, Velká Británie, Japonsko, Čína) ve svých doporučeních ustupují z duální terapie z důvodu vysoké rezistence *N. gonorrhoeae* na azitromycin a zavádí pouze monoterapii cefalosporiny 3. generace (extended spectrum cephalosporins – ESCs) [13, 16].

Výzkum nových antibiotických terapií kapavky

Současný výzkum terapie kapavky se zaměřuje na hledání účinných kombinací již známých antibiotik a na testování nové antimikrobiální terapie. Jako vhodná se ukázala duální terapie gentamicinem a azitromycinem [11], zkouší se i cefixime a doxycyklin. Mezi nová antibiotika, do kterých se vkládají naděje, patří zoliflodacin, gepotidacin a makrolid 4. generace solithromycin [8].

Tabulka 4. Vývoj antibiotické rezistence NG na cefixim v Evropě v porovnání s VFN a FNB

| Cefixim | Evropa | VFN a FNB |
|---------|--------|-----------|
| 2015 | 1,7% | 0,0% |
| 2018 | 2,0% | 2,0% |



Obr. 4. Vývoj antibiotické rezistence *N. gonorrhoeae* ve VFN a FNB

Navzdory nedávnému entuziasmu z topických baktericidních látek, jako je ústní voda Listerine, nebyl jejich efekt na orofaryngeální infekce *N. gonorrhoeae* prokázán [1, 17].

ZÁVĚR

Rezistence kapavky na antibiotickou terapii stoupá nejen v Evropě, ale i v ČR. Data z Dermatovenerologické kliniky 1. LF UK a VFN a Dermatovenerologické kliniky 2. LF UK a FNB potvrzují tendenci narůstající rezistence *N. gonorrhoeae* na stále hojně využívaný azitromycin. U tetracyklinových antibiotik a ciprofloxacinu se citlivost mírně zlepšuje, bezpečně můžeme užívat terapii ceftriaxonem, na který nebyl v ČR dosud zaznamenán potvrzený případ rezistence. Díky zavedeným postupům, mezi které patří testování antimikrobiální citlivosti, racionální antibiotická terapie, dohledávání kontaktů a následná dispenzarizace, máme šanci zpomalit zvyšování rezistence *N. gonorrhoeae* alespoň v rámci ČR. Další výzkum a vývoj nových možností terapie kapavky je již nyní celosvětovou prioritou a je nezbytné v něm pokračovat.

LITERATURA

1. CHOW, E. P. F., WILLIAMSON, D. A., HOCKING J. S. et al. Antiseptic mouthwash for gonorrhoea prevention (OMEGA): a randomised, double-blind, parallel-group, multicentre trial. *The Lancet Infectious Diseases*, 2021, 21(5), p. 647–656. ISSN 14733099. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30704-0.
2. COLE, M. J., QUINTEN, C., JACOBSSON S. et al. The European gonococcal antimicrobial surveillance programme (Euro-GASP) appropriately reflects the antimicrobial resistance situation for *Neisseria gonorrhoeae* in the European Union/European Economic Area. *BMC Infect Dis.*, 2019, 19(1), p. 1040. doi: 10.1186/s12879-019-4631-x.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Gonorrhoea. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2015. Stockholm: ECDC; 2017.
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Gonorrhoea. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2018. Stockholm: ECDC; 2019.
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in Europe, 2015. Stockholm: ECDC; 2017.
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in Europe – Results summary 2018. Stockholm: ECDC; 2020.
7. FIFER, H., SAUNDERS, J., SONI, S. et al. 2018 UK national guideline for the management of infection with *Neisseria gonorrhoeae*. *Int J STD AIDS*, 2020, 31, p. 4–15.
8. LIN, E. Y., ADAMSON, P. C., KLAUSNER, J. D. Epidemiology, Treatments, and Vaccine Development for Antimicrobial-Resistant *Neisseria gonorrhoeae*: Current Strategies and Future Directions. *Drugs*, 2021, 81(10), p. 1153–1169. ISSN 0012-6667. doi: 10.1007/s40265-021-01530-0.
9. QUILLIN, S. J., SEIFERT, H. S. *Neisseria gonorrhoeae* host adaptation and pathogenesis. *Nature Reviews Microbiology*, 2018, 16(4), p. 226–240. ISSN 1740-1526. doi: 10.1038/nrmicro.2017.169.
10. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. Registr pohlavních nemocí (RPN). [online]. [cit. 2021-8-25]. Dostupné na www: <https://www.uzis.cz/index.php?pg=registry-sber-dat--ochrana-verejneho-zdravi--registr-pohlavnich-nemoci>.
11. ROB, F., KLUBALOVÁ, B., NYČOVÁ, E. et al. Gentamicin 240 mg plus azithromycin 2 g vs. ceftriaxone 500 mg plus azithromycin 2 g for treatment of rectal and pharyngeal gonorrhoea: a randomized controlled trial. *Clinical Microbiology and Infection*, 2020, 26(2), p. 207–212. ISSN 1198743X. doi: 10.1016/j.cmi.2019.08.004.

12. ROWLEY, J., VANDER HOORN, S., KORENROMP, E. et al. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull World Health Organ.*, 2019, 97(8), p. 548–562. doi: 10.2471/BLT.18.228486.
13. ST. CYR, S., BARBEE, L., WORKOWSKI, K. A. et al. Update to CDC's Treatment Guidelines for Gonococcal Infection, 2020. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* [online]. 2020, 69(50), p. 1911–1916 [cit. 2022-02-07]. ISSN 0149-2195. doi: 10.15585/mmwr.mm6950a6.
14. UNEMO, M., ISON, C. Gonorrhoea. In: UNEMO, M. et al. Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus. 2nd ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2013, p. 21–54.
15. UNEMO, M., ROSS, J., SERWIN, A. B. et al. 2020 European guideline for the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults [published online ahead of print, 2020 Oct 29]. *Int J STD AIDS*, 2020, 956462420949126. doi: 10.1177/0956462420949126.
16. UNEMO, M., SEIFERT, H. S., HOOK, E. W. et al. Gonorrhoea. *Nature Reviews Disease Primers*. 2019, 5(1). ISSN 2056-676X. doi: 10.1038/s41572-019-0128-6.
17. VAN DIJCK, C., TSOUMANIS, A., ROTSAERT, A. et al. Antibacterial mouthwash to prevent sexually transmitted infections in men who have sex with men taking HIV pre-exposure prophylaxis (PReGo): a randomised, placebo-controlled, crossover trial. *The Lancet Infectious Diseases*, 2021, 21(5), p. 657–667. ISSN 14733099. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30778-7.
18. World Health Organization. Global Priority List of Antibiotic-Resistant Bacteria to Guide Research, Discovery, and Development of New Antibiotics. Geneva: WHO Press; 2017. p. 1–7.
19. World Health Organization. WHO guidelines for the treatment of Neisseria gonorrhoeae. Geneva: World Health Organization; 2016. Dostupné na [www: https://apps.who.int/iris/handle/10665/246114](https://apps.who.int/iris/handle/10665/246114).
20. ZÁKOUCKÁ, H. Kapavka – stručné připomenutí aktuálního problému. *Zprávy EM (SZÚ, Praha)*, 2009, 18(12), s. 371–374.
21. ZÁKOUCKÁ, H. Sexually transmitted infections: a modern approach to diagnosis. *Dermatologie pro Praxi*, 2020, 14(1), s. 10–16.

Prohlášení o střetu zájmů

Autorka v souvislosti s tématem práce v posledních 12 měsících nespolečně pracovala s žádnou farmaceutickou firmou.

Do redakce došlo dne 4. 4. 2022.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Beatrice Bížová

Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a FN Bulovka

Budínova 67/2

180 81 Praha 8

e-mail: bbizova@gmail.com