

ΕΘΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΝΑΦΟΡΑΣ ΓΙΑ ΤΟ ΓΟΝΟΚΟΚΚΟ (Ε.Κ.Α.Γ.)
Εργαστήριο Βακτηριολογίας Ελληνικού Ινστιτούτου Παστέρ

ΕΚΘΕΣΗ ΠΕΠΡΑΓΜΕΝΩΝ ΕΤΟΥΣ 2016

Η επεξεργασία των αποτελεσμάτων και η αξιολόγηση των δεδομένων που παρουσιάζονται έγινε από το προσωπικό του Ε.Κ.Α.Γ., συνιστάμενο από τους:

- *Εύα Τζελέπη, Βιολόγο, Ερευνήτρια Α', Επιστημονική Υπεύθυνη Ε.Κ.Α.Γ.*
- *Βιβή Μυριαγκού, Βιολόγο, Ερευνήτρια Β'*
- *Ειρήνη Σιατραβάνη, Τεχνολόγο Ιατρικών Εργαστηρίων*
- *Σταυρούλα Πετρούλια, Βιολόγο, εκπαιδευόμενη*

Στη συλλογή του υλικού, στο οποίο βασίστηκε η έκθεση του 2016, συνέβαλαν, με την αποστολή δεδομένων και/ή στελεχών από τα κρούσματα γονόρροιας που διαγνώστηκαν στα νοσοκομεία τους, οι ακόλουθοι:

- *Από το Μικροβιολογικό Εργαστήριο του ΝΟΣ/ΜΕΙΟΥ «ΑΝΔΡΕΑΣ ΣΥΓΓΡΟΣ», Αθήνα*
Στέλλα-Ευγενία Χρυσού, Ιατρός-Μικροβιολόγος, Δ/ντρια
Άννα-Δανάη Πανοπούλου, Επικουρική Ιατρός-Μικροβιολόγος
Έφη Συκουτεμή, Παρασκευάστρια ΔΕ
Παναγιώτης Στρομπούλης, Παρασκευαστής ΔΕ
- *Από το Εργαστήριο Αφροδισίων (Φορέας 03) του ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟΥ ΓΕΝΙΚΟΥ ΝΟΣ/ΜΕΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ*
Γιάννης Μόσχος, Βιοπαθολόγος, Επιμελητής Α'
- *Από το Μικροβιολογικό Εργαστήριο του Γ.Ν. Ν. Ιωνίας «ΚΩΝΣΤΑΝΤΟΠΟΥΛΕΙΟ-ΠΑΤΗΣΙΩΝ», Αθήνα*
Ευαγγελία Πλατσούκα, Συντονίστρια Δ/ντρια
Ζωή Ρούσσου και Ελευθερία Πάλλα – Ιατροί ΕΣΥ Μικροβιολογικού Τμήματος
- *Από το Μικροβιολογικό Εργαστήριο του ΓΕΝΙΚΟΥ ΚΡΑΤΙΚΟΥ ΝΟΣ/ΜΕΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ «Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ»*
Ελένη Βαγιάκου, Ιατρός-Βιοπαθολόγος, Δ/ντρια
Μαρία Ορφανίδου, Ιατρός-Μικροβιολόγος, Επιμελήτρια
- *Από το Μικροβιολογικό Εργαστήριο του ΝΟΣ/ΜΕΙΟΥ «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ», Αθήνα*
Ελίνα Μπελεσιώτου, Ιατρός-Μικροβιολόγος, Δ/ντρια
Αθηνά Αργυροπούλου, Ιατρός-Μικροβιολόγος, Δ/ντρια
Κίμων Φουντούλης, Ιατρός-Μικροβιολόγος, Συντονιστής Δ/ντής του Εργαστηρίου
- *Από τα Μικροβιολογικά Εργαστήρια ΓΕΝΙΚΩΝ ΝΟΣ/ΜΕΙΩΝ ΧΑΝΙΩΝ και ΑΓΙΟΥ ΝΙΚΟΛΑΟΥ, Κρήτη*
Μ. Παπαδογιάννη, Ιατρός-Βιοπαθολόγος, Επιμελήτρια Α'
Ε. Μιχαηλέλλη, Ιατρός-Βιοπαθολόγος, Επιμελητής Α'
- *Από το Ιδιωτικό Διαγνωστικό Κέντρο «ΙΑΤΡΟΠΟΛΙΣ», Αθήνα*
Αλκιβιάδης Βατόπουλος, Ιατρός-Βιοπαθολόγος, Διευθυντής
- *Από το Ιδιωτικό Διαγνωστικό Κέντρο «ΙΑΤΡΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ», Αθήνα*
Βασιλική Καραμπαλή, Ιατρός-Βιοπαθολόγος
- *Από Ιδιωτικό Ιατρείο Βόλου*
Σ. Μαλαμούλη, Ιατρός-Βιοπαθολόγος, Ιδιώτης

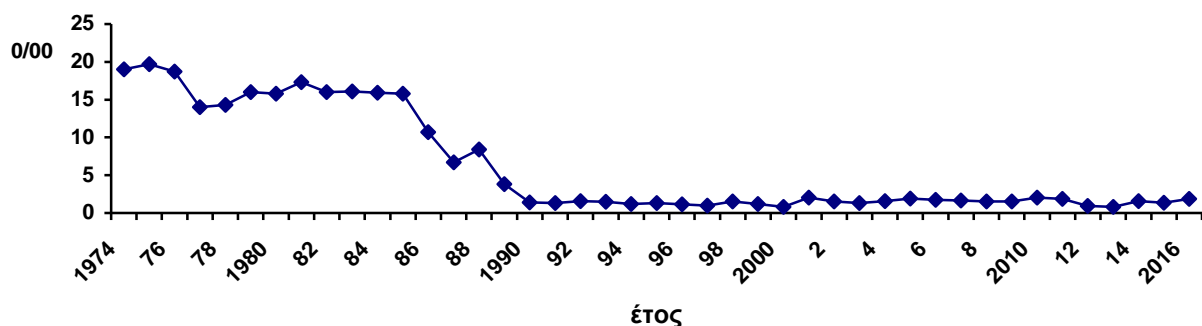
Κατά το 2016 αναφέρθηκαν στο Ε.Κ.Α.Γ. 226 περιστατικά γονοκοκκικής λοίμωξης. Τα 206 από αυτά αναφέρθηκαν από την Αθήνα (176 από το Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων «ΑΝΔΡΕΑΣ ΣΥΓΓΡΟΣ», 13 από το ΚΩΝΣΤΑΝΤΟΠΟΥΛΕΙΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣ/ΜΕΙΟ ΝΕΑΣ ΙΩΝΙΑΣ (πρώην «ΑΓΙΑ ΟΛΓΑ»), οκτώ (8) από το ΓΕΝΙΚΟ ΚΡΑΤΙΚΟ ΝΟΣ/ΜΕΙΟ ΑΘΗΝΩΝ «ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ», πέντε (5) από το ΝΟΣ/ΜΕΙΟ «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ» και τέσσερα (4) από τα Ιδιωτικά Διαγνωστικά

Κέντρα «ΙΑΤΡΟΠΟΛΙΣ» και «ΙΑΤΡΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ». Είκοσι (20) αναφορές προέρχονταν από την περιφέρεια και, συγκεκριμένα, 16 από το ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣ/ΜΕΙΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ, τρία (3) από την Κρήτη και ένα (1) από ιδιωτικό ιατρείο του Βόλου. Από τα 226 περιστατικά που αναφέρθηκαν, δύο μόνον –από τον Άγιο Νικόλαο Κρήτης και από το Βόλο, για τα οποία δεν επιβεβαιώθηκε στο ΕΚΑΓ η παρουσία γονοκόκκου στα αντίστοιχα τραχηλικά δείγματα– αφορούσαν γυναίκες, ενώ τα υπόλοιπα 224 αφορούσαν άνδρες με γονοκοκκική ουρηθρίτιδα.

Ζώντα στελέχη παρελήφθησαν από το Ε.Κ.Α.Γ. από 172 από τα παραπάνω περιστατικά. Από αυτά, τα 157 επιβεβαιώθηκαν ως *Neisseria gonorrhoeae*, ενώ επτά (7) στελέχη ταυτοποιήθηκαν ως *Neisseria spp.* και άλλα οκτώ (8) ήταν βαριά επιμολυσμένα με άλλα βακτήρια και δεν διασώθηκαν. Η απομόνωση των στελεχών έγινε από ισάριθμα κλινικά δείγματα (146 ουρηθρικά, δύο πρωκτικά και εννέα για τα οποία δεν αναφέρθηκε είδος δείγματος) από το προσωπικό των Μικροβιολογικών Εργαστηρίων που τα έστειλαν, το οποίο επίσης μερίμνησε για τη λήψη και αποστολή επιδημιολογικών ιστορικών με βάση ενιαίο, προτυποποιημένο ερωτηματολόγιο που έχει καταρτιστεί από το Ε.Κ.Α.Γ. Ιστορικά παρελήφθησαν για όλα τα περιστατικά με πρωτογενή διάγνωση γονόρροιας (μικροσκοπική παρατήρηση σε Gram χρώση σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα των ασθενών), ανεξάρτητα από την απομόνωση των αντιστοίχων στελεχών σε καλλιέργεια ή την αποστολή τους στο Ε.Κ.Α.Γ. (σύνολο ιστορικών για επεξεργασία: 226 / σύνολο στελεχών γονοκόκκου για διερεύνηση: 157).

Στο Ε.Κ.Α.Γ. διερευνήθηκαν τα μικροβιολογικά χαρακτηριστικά των στελεχών και τα αποτελέσματα συσχετίστηκαν με στοιχεία από τα επιδημιολογικά ιστορικά και συγκρίθηκαν με τα αντίστοιχα προηγούμενων ετών. Τα κυριότερα ευρήματα για το έτος 2016 είχαν ως εξής:

1. **Επίπτωση Γονόρροιας.** Η επίπτωση της γονόρροιας με βάση τα στοιχεία του νοσοκομείου «Ανδρέας Συγγρός», Αθήνα, εκτιμήθηκε σε 1,87‰ (αριθμός περιστατικών ‰ του αριθμού εξωτερικών ασθενών του νοσοκομείου), σημειώνοντας μικρή αύξηση σε σχέση με 1,36‰ του προηγούμενου έτους, αλλά παραμένοντας στα χαμηλά επίπεδα που παρατηρούνται στην Ελλάδα από το 1990 (**Σχήμα 1**)



Σχήμα 1: Διαχρονική απεικόνιση της επίπτωσης της γονόρροιας στην Ελλάδα με βάση τα περιστατικά που καταγράφηκαν στο Νοσ/μείο “Α. Συγγρός” από το 1974 έως το 2016

2. Σύνθεση Νοσήσαντος Πληθυσμού

Σε σύνολο 222 περιστατικών γονόρροιας που διαγνώστηκαν στην Ελλάδα και στα ιστορικά τους υπήρχαν στοιχεία εθνικότητας, τα 175 αφορούσαν Έλληνες (79%) και τα υπόλοιπα 47 (21%) αλλοδαπούς ασθενείς (Πίνακας 1).

Με εξαίρεση δύο αλλοδαπούς ασθενείς, που δήλωσαν μόνιμη διαμονή στις χώρες γέννησής τους (Τουρκία και Βουλγαρία, αντίστοιχα), όσοι από τους υπόλοιπους δήλωσαν τη μόνιμη κατοικία τους (194:226) διέμεναν στην Ελλάδα. Πιθανός τόπος μόλυνσης αναφέρθηκε από 164 ασθενείς, από τους οποίους μόνον πέντε (3%) δήλωσαν ότι πιθανώς μολύνθηκαν στο εξωτερικό (τρεις Έλληνες, στη Γερμανία, Αγγλία και Βραζιλία, ένας Αφγανός στη Μολδαβία και ένας Τούρκος στη χώρα του). Όλοι οι υπόλοιποι δήλωσαν πως κόλλησαν γονόρροια στην Ελλάδα.

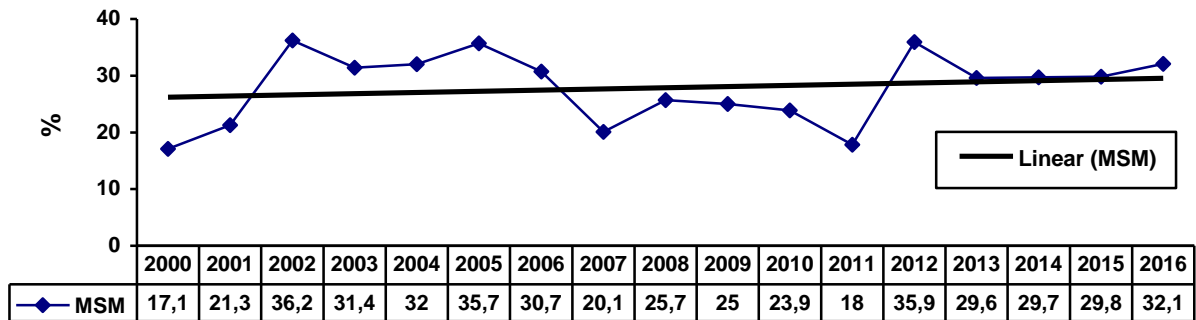
Πίνακας 1

Εθνικότητα / χώρες προέλευσης ασθενών	Αριθμός	Εθνικότητα σεξουαλικού συντρόφου		
		Έλληνας	Αλλοδαπός	Άγνωστο
Έλληνες	175	58 (33%)	26 (15%)[®]	91 (52%)
Αλλοδαποί	47	5 (11%)	9 (19%)[#]	33 (70%)
<i>Βέλγιο</i>	<i>1</i>	<i>-</i>	<i>1</i>	<i>-</i>
<i>Αλβανία</i>	<i>16</i>	<i>1</i>	<i>3</i>	<i>1</i>
<i>Βουλγαρία (2), Ρουμανία (1), Γεωργία (1)</i>	<i>4</i>	<i>-</i>	<i>1</i>	<i>3</i>
<i>Ιράν (3), Ιράκ (2), Συρία (1), Τουρκία (1), Παλαιστίνη (1)</i>	<i>8</i>	<i>2</i>	<i>1</i>	<i>5</i>
<i>Μπαγκλαντές (1) Πακιστάν (1), Αφγανιστάν (3)</i>	<i>5</i>	<i>1</i>	<i>3</i>	<i>1</i>
<i>Αίγυπτος (2), Τυνησία (1), Ν. Αφρική (1)</i>	<i>4</i>	<i>1</i>	<i>-</i>	<i>3</i>
<i>δεν προσδιορίστηκε χώρα</i>	<i>9</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>9</i>

[®] Προέλευση: Βραζιλία, Δανία, UK, Γαλλία, Γερμανία, Μολδαβία, Κόστα-Ρίκα, Ρουμανία, Ρωσία, Ουκρανία (2), άγνωστη χώρα (15) / [#] Προέλευση: Μολδαβία, Γερμανία, Αλβανία (2), Ιταλία, Τουρκία, άγνωστη χώρα (3)

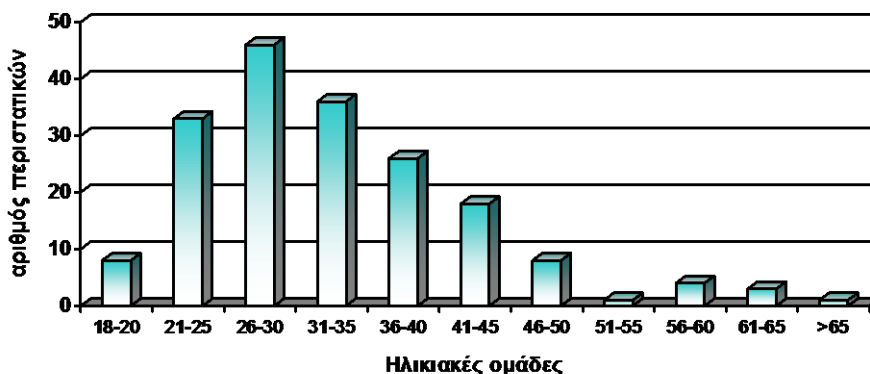
Οι αλλοδαποί ασθενείς με καταγεγραμμένη εθνικότητα ήταν ως επί το πλείστον οικονομικοί μετανάστες προερχόμενοι από την Ανατολική Ευρώπη (20:38) ή πρόσφυγες από χώρες της Ασίας και της Αφρικής (Πίνακας 1). Ως προς την κατανομή εθνικοτήτων στα 35 περιστατικά με πιθανή πηγή μόλυνσης επαφή με αλλοδαπό σύντροφο, στα 8 (23%) ο σύντροφος προερχόταν από την Ανατολική Ευρώπη, σε άλλα 8 (23%) από χώρες της Ευρώπης ή της Αμερικής, σε ένα από την Τουρκία, ενώ στα υπόλοιπα 18 (51%) περιστατικά ο σύντροφος δηλώθηκε απλώς ως «ξένος», χωρίς να προσδιοριστεί η χώρα προέλευσής του. **Συνολικά**, στους 131 ασθενείς με επαρκή στοιχεία, 73 (56%) απέκτησαν τη λοίμωξη σε επαφές με τον ένα τουλάχιστον από τους δύο συντρόφους αλλοδαπό. Η αντίστοιχη εμπλοκή αλλοδαπού στοιχείου τα δύο προηγούμενα έτη ήταν 47% το 2014 και 44% το 2015.

Το ποσοστό των ομο- & αμφιφυλοφίλων (MSM) στο δείγμα των ανδρών ασθενών του 2016 που δήλωσαν το σεξουαλικό τους προσανατολισμό (n=168) ήταν 32,1% (Σχήμα 2).



Σχήμα 2: Ετήσια ποσοστά MSM στον πληθυσμό ασθενών που νόσησαν από γονόρροια (2000 – 2016)

Αναλυτικά, σε σύνολο 54 MSM, 37 ήταν ομοφυλόφιλοι και 17 αμφιφυλόφιλοι. Στην πλειονότητά τους οι MSM ήταν Έλληνες (49:54) και απέκτησαν τη λοίμωξη στην Ελλάδα (48:49) σε σεξουαλικές επαφές με Έλληνες (43:49). Όπως και κατά τα προηγούμενα έτη, η εμπλοκή αλλοδαπού στοιχείου στον MSM πληθυσμό ήταν σπανιότερη από ότι στο γενικό πληθυσμό (41%, σε σύνολο 27 MSM με γνωστά τα στοιχεία εθνικότητας τόσο των ίδιων όσο και των συντρόφων τους).



Σχήμα 3: Κατανομή ασθενών με γονόρροια σε ηλικιακές ομάδες κατά το έτος 2016 (n=184)

Η ηλικία των ασθενών με γονόρροια για τους οποίους υπήρχαν στοιχεία ηλικίας (n=184) κυμάνθηκε από 18 έως 71 ετών, με την υψηλότερη συχνότητα (25%) στην ηλικιακή ομάδα των 26-30 ετών, ακολουθούμενη από τις ομάδες 31-35 και 21-25 ετών, που συγκέντρωναν, αντίστοιχα, 20% και 18% των κρουσμάτων (Σχήμα 3). Παρόμοια με τα προηγούμενα έτη, το 90% των ασθενών που ανέφεραν οικογενειακή κατάσταση (n=176) ήταν άγαμοι (έναντι 89% επί 140 περιστατικών το 2015).

Σχετικά με την απόκτηση της λοίμωξης, σε σύνολο 165 ασθενών που απάντησαν στη σχετική ερώτηση, οι 110 (67%) απέδωσαν τη μόλυνση σε περιστασιακό (-ούς) σεξουαλικό σύντροφο, 34 (21%) σε επαφές με εκδιδόμενες γυναίκες και 18 (11%) με τον σταθερό (-ή) τους σύντροφο. Τέλος, από 64 ασθενείς που απάντησαν στην ερώτηση, αν εξακολούθησαν να έχουν σεξουαλικές επαφές και μετά από

την έναρξη των συμπτωμάτων, επτά έδωσαν καταφατική απάντηση (infectious contacts: 11% έναντι 13% και 23%, τα έτη 2014 και 2015, αντίστοιχα).

3. Αντοχή Στελεχών Γονοκόκκου στα Αντιβιοτικά

Ο έλεγχος ευαισθησίας στο Ε.Κ.Α.Γ. γίνεται με προσδιορισμό των Ελαχίστων Ανασταλτικών Συγκεντρώσεων (MIC) των αντιβιοτικών με τη μέθοδο Etest και, από το 2012 και εξής, τα αποτελέσματα αξιολογούνται με χρήση κριτηρίων της EUCAST. Σημειώνεται ότι κατά το 2016 τροποποιήθηκε το φάσμα των αντιβιοτικών για τα οποία γίνεται έλεγχος ευαισθησίας, με αφαίρεση της χλωραμφαινικόλης[#] και επαναφορά της κεφοταξίμης, της οποίας ο έλεγχος είχε περιοριστεί κατά το 2015 για τεχνικούς λόγους.

Τα αποτελέσματα από τον έλεγχο ευαισθησίας στο δείγμα γονοκόκκων που απομονώθηκαν το 2016 παρουσιάζονται για κάθε αντιβιοτικό ξεχωριστά στον **Πίνακα 2**, ενώ οι συνδυασμοί των χαρακτήρων αντοχής/ευαισθησίας (φαινότυποι αντοχής) των στελεχών εμφανίζονται στο **Σχήμα 4**. Στο **Σχήμα 5** παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της οροτυπίας και η συσχέτιση μεταξύ οροτύπων και φαινοτύπων αντοχής/ευαισθησίας των στελεχών και, τέλος, στον **Πίνακα 3** αναφέρονται αναλυτικά τα μικροβιολογικά χαρακτηριστικά των στελεχών γονοκόκκου με πλασμιδιακή αντοχή. Από τα αποτελέσματα αυτά προκύπτουν οι ακόλουθες παρατηρήσεις:

(α) Πλασμιδιακή Αντοχή. Η συχνότητα απομόνωσης στελεχών με υψηλού επιπέδου πλασμιδιακή αντοχή στην πενικιλίνη ή/και την τετρακυκλίνη αυξήθηκε δραματικά το 2016, σε 35% έναντι 13,4% το 2015 (**Σχήμα 4**). Η ανάλυση πλασμιδιακού περιεχομένου έδειξε ότι από 55 στελέχη που έφεραν τέτοιου τύπου αντοχή, 25 είχαν πλασμίδιο αντοχής μόνο για την πενικιλίνη (PPNG 15,9%), 13 μόνο για την τετρακυκλίνη (TRNG 8,3%) και 17 είχαν πλασμίδια αντοχής και για τα δύο αντιβιοτικά (PPNG/TRNG 10,8%). Συνολικά, πενικιλινασο-παραγωγή ήταν 42 στελέχη (27%), από τα οποία τα 28 έφεραν πλασμίδιο αντοχής αφρικανικού τύπου και τα 14 τύπου Toronto. Το TetM πλασμίδιο αντοχής στην τετρακυκλίνη εντοπίστηκε σε 30 συνολικά στελέχη (19,1%) και ήταν αμερικανικού (American, 15:30), ολλανδικού (Dutch, 3:7) ή τύπου Ουρουγουάης (Uruguayan, 2:30). Σημειώνεται, ότι το TetM πλασμίδιο τύπου Ουρουγουάης είναι σπάνιο και, μετά την αρχική περιγραφή του στην Ουρουγουάη, δεν έχει εμφανιστεί παρά μόνον άλλη μια φορά σε όλο τον κόσμο, συγκεκριμένα σε ένα μεμονωμένο στέλεχος που απομονώθηκε το 2009 στην Ελλάδα. Το 58% των στελεχών με πλασμιδιακή αντοχή οποιουδήποτε τύπου ήταν παράλληλα ανθεκτικά και στις νεότερες κινολόνες (**Σχήμα 4, Πίνακας 3**).

[#] Η αφαίρεση της χλωραμφαινικόλης, που ελεγχόταν επί σειρά ετών ως δείκτης μη ειδικής χρωμοσωματικής αντοχής, επηρεάζει την κατανομή των στελεχών γονοκόκκου σε φαινότυπους αντοχής/ευαισθησίας. Γι αυτό, σε όλα τα σημεία που στην παρούσα έκθεση γίνεται σύγκριση του δείγματος γονοκόκκων του 2016 με εκείνο του προηγούμενου έτους, η κατανομή σε φαινότυπους αντοχής στο δείγμα του 2015 έχει διορθωθεί αναλόγως, ώστε τα δύο δείγματα να είναι συγκρίσιμα.

(β) Αντοχή στις Νεότερες Κινολόνες. Η συχνότητα απομόνωσης ανθεκτικών στις νεότερες κινολόνες στελεχών (QRNG) μειώθηκε σε 64% (**Πίνακας 2**), πέφτοντας, μετά την αιφνίδια αύξηση σε 79% που είχε σημειωθεί το 2015, κάτω και από τα ποσοστά των προηγούμενων ετών (69-71% 2013-2014). Από 101 συνολικά QRNG στελέχη που απομονώθηκαν το 2016, 24 (15% στο σύνολο του δείγματος) ήταν ανθεκτικά μόνον στις κινολόνες, ενώ τα υπόλοιπα είχαν διασταυρούμενη αντοχή με άλλα αντιβιοτικά σε διάφορους συνδυασμούς και διαμοιράζονταν σε όλους τους πολυανθεκτικούς φαινότυπους (**Σχήμα 4**).

(δ) Μειωμένη Ευαισθησία στις Κεφαλοσπορίνες 3^{ης} Γενιάς (3ΓΚ). Από την ανάλυση των συνδυασμών αντοχής/ευαισθησίας στις τρεις 3ΓΚ για τις οποίες έχουν τεθεί κριτήρια κατηγοριοποίησης της ευαισθησίας από την EUCAST, η συχνότητα απομόνωσης ανθεκτικών (CDS) στελεχών (MIC κεφιζίμης ή/και κεφτριαξόνης ή/και κεφοταξίμης >0,125 mg/L) προσδιορίστηκε σε 10,2% (16 στελέχη) και ήταν μειωμένη σε σχέση με το 2015 (18%) (**Σχήμα 4**). Από τα 16 ανθεκτικά στις 3ΓΚ στελέχη, 11 ήταν ανθεκτικά μόνον στην κεφοταξίμη και 5 (3,2%) ήταν ανθεκτικά και στην κεφιζίμη. Αντοχή στην κεφτριαξόνη δεν παρατηρήθηκε. Οι συχνότητες και τα επίπεδα αντοχής στην καθεμιά από τις 3ΓΚ ξεχωριστά αναγράφονται στον **Πίνακα 2**.

(ε) Μη ειδική Χρωμοσωματική Αντοχή. Οι συχνότητες απομόνωσης στελεχών με χαμηλού επιπέδου χρωμοσωματική αντοχή (cmR) προσδιορίστηκαν σε 9,6% για την πενικιλίνη, 16,6% για την τετρακυκλίνη και 14,1% για την αζιθρομυκίνη (**Πίνακας 2**) και ήταν σημαντικά μειωμένες σε σχέση με τον προηγούμενο χρόνο (19,7%, 43,5%, 20,5%, αντίστοιχα). Επίσης μειωμένες ήταν και οι συχνότητες στελεχών με μέτρια ευαισθησία στα παραπάνω αντιβιοτικά (πενικιλίνη 63,7% από 68,5%, τετρακυκλίνη 11,5% από 29,6%, αζιθρομυκίνη 26,3% από 48%). Η μείωση στα ποσοστά χρωμοσωματικής αντοχής προέκυψε, τουλάχιστον εν μέρει, από τη δραματική αύξηση της συχνότητας στελεχών με πλασμιδιακή αντοχή (PMR).

Συνολικά, χρωμοσωματική αντοχή σε ένα τουλάχιστον από τα παραπάνω αντιβιοτικά διαπιστώθηκε στο 29% των στελεχών του έτους 2016, έναντι 49% το 2015. Στις περισσότερες περιπτώσεις οι χαρακτήρες μη ειδικής χρωμοσωματικής αντοχής απαντούσαν σε συνδυασμό με άλλες κατηγορίες αντοχής, κυρίως με αντοχή στις κινολόνες, ενώ τα αμιγώς cmR συνιστούσαν μόλις το 2% των στελεχών του 2016 και το 1% του 2015 (**Σχήμα 4**). Έτσι, το σύνολο των QRNG/CDS και τα μισά περίπου από τα υπόλοιπα μη-PMR/QRNG στελέχη του 2016 είχαν και χρωμοσωματική αντοχή στην πενικιλίνη ή/και την τετρακυκλίνη ή/και την αζιθρομυκίνη. Αντίθετα, από τα 55 PMR στελέχη μόνον έξι (11%) –συγκεκριμένα τρία PPNG/QRNG και τρία TRNG/QRNG– έφεραν χρωμοσωματική αντοχή, η οποία στα PMR στελέχη αφορούσε αποκλειστικά την αζιθρομυκίνη.

(στ) Ευαισθησία στη σπεκτινομυκίνη. Όπως και όλα τα προηγούμενα χρόνια, το σύνολο των στελεχών γονοκόκκου που εξετάστηκαν ήταν ευαίσθητα στη σπεκτινομυκίνη.

4. Τύποι Στελεχών Γονοκόκκου

Η τυποποίηση των στελεχών έγινε με το GC σύστημα οροτυπίας, με χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων έναντι της κύριας πρωτεΐνης I της εξωτερικής μεμβράνης του γονοκόκκου (Phadebact GC Serovar Panel, MKL Diagnostics AB, Stockholm, Sweden). Τα αποτελέσματα της οροτυπίας δίνονται στο **Σχήμα 5**, όπου παρουσιάζεται σε ιστόγραμμα η κατανομή των στελεχών σε ορότυπους στο δείγμα γονοκόκκων του έτους 2016, σε σύγκριση με την αντίστοιχη κατανομή στο δείγμα του 2015. Στο ίδιο ιστόγραμμα αποδίδεται και η κατανομή των στελεχών κάθε ορότυπου σε φαινότυπους αντοχής.

Το δείγμα γονοκόκκων του 2016 παρουσίασε τον ίδιο περίπου βαθμό ετερογένειας, αλλά σημαντικές διαφοροποιήσεις σε σχέση με εκείνο του προηγούμενου έτους, υποδεικνύοντας την εισαγωγή και διασπορά νέων τύπων στελεχών στην ελληνική κοινότητα. Αυτό ερμηνεύει τις ανακατατάξεις που παρατηρήθηκαν στις συχνότητες αντοχής, κυρίως την αύξηση των PMR στελεχών εις βάρος των ποσοστών των υπολοίπων φαινότυπων. Αναλυτικά, τα 157 στελέχη του δείγματος γονοκόκκων που συκεντρώθηκαν το 2016 κατανέμονταν σε 36 διακριτούς ορότυπους έναντι 30 του δείγματος του 2015, με μόνον 15 ορότυπους να απαντούν και τα δύο χρόνια. Ο συνδυασμός οροτύπων με φαινότυπους αντοχής ανέδειξε 62 διακριτούς τύπους στελεχών –αριθμός ίδιος με του 2015 (**Σχήμα 5**).

Σημαντική μεταβολή για τα ελληνικά δεδομένα ήταν η αύξημένη συχνότητα στελεχών με ορότυπους της IA οροομάδας (12% από 4% το 2015 και 0-4,3% ολόκληρη την προηγούμενη δεκαετία, με εξαίρεση 7% το 2009). Η αύξηση αυτή συσχετίστηκε άμεσα με την παρουσία PPNG/QRNG στελεχών με παρεμφερείς ορότυπους της IA οροομάδας (Ars, Ar, Aros), τα οποία έφεραν το σπάνιο για την Ελλάδα πλασμίδιο αντοχής στην πενικιλίνη τύπου Toronto (**Πίνακας 3α**). Περαιτέρω τυποποίηση των στελεχών αυτών με ηλεκτροφόρηση σε παλλόμενο πεδίο (PFGE) επιβεβαίωσε την κλωνικότητα των στελεχών αυτού του τύπου, ενώ η διερεύνηση των ιστορικών των ασθενών από τους οποίους απομονώθηκαν έδωσε ενδείξεις ότι είχαν διασπαρεί κυρίως στην πληθυσμιακή ομάδα των MSM.

Η κατανομή σε ορότυπους της IB οροομάδας επίσης διαφοροποιήθηκε, με υποχώρηση των οροτύπων που επικρατούσαν τον προηγούμενο χρόνο και επικράτηση άλλων, που απαντούσαν σε στελέχη με άλλους φαινότυπους. Χαρακτηριστικά, οι ορότυποι Bryust και Bryut, που ήταν οι επικρατέστεροι (21% και 11%, αντίστοιχα) και συγκέντρωναν τα περισσότερα CDS στελέχη στο δείγμα γονοκόκκων του 2015, μειώθηκαν το 2016 σε 3,8% και 6,4%, αντίστοιχα. Αντίστροφα, ο ορότυπος Byut που το 2015 απαντούσε σε λίγα μόνον πολυανθεκτικά στελέχη συνιστώντας το 5,5% του δείγματος, το 2016 αναδείχθηκε στον επικρατέστερο ορότυπο συγκεντρώνοντας το 30,6% των στελεχών, με τα 2/3 από αυτά χωρίς χαρακτήρες αντοχής (**Σχήμα 5**).

Όσον αφορά την ευαισθησία στις νεότερες κεφαλοσπορίνες, στην οποία εστιάζεται σήμερα το μεγαλύτερο ενδιαφέρον, τα CDS στελέχη (n=16) κατανέμονταν σε οκτώ ορότυπους, με τα μισά από αυτά στους παρεμφερείς Byu και Byut (από 4 στελέχη έκαστος), και τα υπόλοιπα οκτώ κατανεμημένα ανά 1-2 σε άλλους έξι ορότυπους. Κανένα από τα CDS στελέχη του 2016 δεν ανήκε στον ορότυπο Bryust, ο οποίος ήταν ο κυρίαρχος ορότυπος στα CDS που απομονώθηκαν τον προηγούμενο χρόνο.

Διεθνείς Συνεργασίες – Προγράμματα

Sexually Transmitted Infections Surveillance Network – STI Microbiology Project του ECDC

Το Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Γονοκόκκου (Ε.Κ.Α.Γ.) εκπροσωπεί την Ελλάδα στο Δίκτυο Επιτήρησης των Σεξουαλικά Μεταδιδόμενων Νοσημάτων –ΣΜΝ (STI Network) του Ευρωπαϊκού Κέντρου Ελέγχου Λοιμώξεων (European Center for Disease Control –ECDC), ως εξουσιοδοτημένο σημείο επαφής (appointed contact point) για τη Μικροβιολογία της Γονόρροιας. Το STI Network δημιουργήθηκε και λειτούργησε σε πρώτη φάση (2002–2008) στα πλαίσια του πιλοτικού ευρωπαϊκού προγράμματος DG SANCO/G Public Health υπό την επωνυμία ESSTI (*European Surveillance of Sexually Transmitted Infections*) και, στη συνέχεια, τον Ιανουάριο του 2009, ενσωματώθηκε στις δράσεις του ECDC. Στόχος του STI Network, όπως και του προδρόμου του προγράμματος ESSTI, στους οποίους τις δραστηριότητες επίσης συμμετείχε το Ε.Κ.Α.Γ., είναι η συστηματοποίηση της παρακολούθησης των ΣΜΝ με την εγκατάσταση δομών, όπως το σύστημα STI-Alert (μετέπειτα EPIS-STI), και ενιαίας μεθοδολογίας και κριτηρίων για την καταγραφή και ανάλυση των επιδημιολογικών και εργαστηριακών δεικτών επιτήρησης των ΣΜΝ σε όλες τις χώρες της Ευρώπης.

Το Πρόγραμμα Μικροβιολογίας των ΣΜΝ, το οποίο ξεκίνησε τον Αύγουστο του 2009, εστιάζεται κυρίως στο γονόκοκκο και την επιτήρηση της ευαισθησίας του στα αντιβιοτικά (European Gonococcal Antimicrobial Susceptibility Program –Euro-GASP). Στα πλαίσια του Euro-GASP, το Ε.Κ.Α.Γ. έλαβε μέρος και κατά το 2016:

- (α) Στο σύστημα αποκεντρωμένου ελέγχου της ευαισθησίας των στελεχών γονοκόκκου που απομονώνονται στην Ευρώπη (Decentralized GC Antimicrobial Susceptibility Testing), παρέχοντας στοιχεία από τον έλεγχο της ευαισθησίας του ελληνικού δείγματος γονοκόκκων του 2016, καθώς και επιδημιολογικά δεδομένα για τα αντίστοιχα περιστατικά γονόρροιας. Τα στοιχεία αυτά αναρτήθηκαν στο σχετικό δικτυακό τόπο του ECDC (TESSy) μέσω του ΚΕ.ΕΛ.Π.ΝΟ., που είναι το κεντρικό εθνικό σημείο επαφής με το ECDC.
- (β) Στον εξωτερικό ποιοτικό έλεγχο που διοργανώνεται από το ECDC για τη διασφάλιση της μεθοδολογίας ελέγχου της ευαισθησίας του γονοκόκκου στα αντιβιοτικά.

Εκπαιδευτική Δραστηριότητα Ε.Κ.Α.Γ.

Φιλοξενία και εκπαίδευση της Σταυρούλας Πετρούλια, Βιολόγου, με στόχο την απόκτηση εργασιακής εμπειρίας. Η Σ. Πετρούλια παρακολούθησε και στη συνέχεια συνέβαλε στις δραστηριότητες του ΕΚΑΓ για ένα εξάμηνο (Μάρτιος-Οκτώβριος 2016), κατά το οποίο συμμετείχε στην υποδοχή, φύλαξη και διερεύνηση στελεχών γονοκόκκου και εκπαιδεύτηκε σε κλασσικές μικροβιολογικές τεχνικές και σε ειδικότερες μεθοδολογίες που εφαρμόζονται στο ΕΚΑΓ.

Δημοσιεύσεις & Προφορικές Παρουσιάσεις Ε.Κ.Α.Γ. (2016/17)

- Jacobsson S, Golparian D, Cole M, Spiteri G, Martin I, Bergheim T, Borrego M-J, Crowley B, Crucitti T, Van Dam AP, Hoffman S, Jeverica S, Kohl P, Mlynarczyk-Bonikowska B, Pakarna G, Sary A, Stefanelli P, Pavlik P, Tzelepi E, Abad R, Harris S, Unemo M (2016). Whole genome sequence analysis and molecular resistance mechanisms in azithromycin resistant *Neisseria gonorrhoeae* isolates (MIC>2 mg/L) in Europe from 2009 to 2014. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy** **71**(11), 3109-16.
- Cole MJ, Spiteri G, Jacobsson S, Woodford N, Tripodo F, Amato-Gauci AJ, Unemo M, and **Euro-GASP network** (2017). Overall low extended-spectrum cephalosporin resistance but high azithromycin resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in 24 European countries, 2015. **BMC Infectious Diseases** **17**:617. [doi: 10.1186/s12879-017-2707-z]
- Τζελέπη Ε (2016). Επιτήρηση της αντοχής της *Neisseria gonorrhoeae* στα αντιβιοτικά: από τον ευαίσθητο στον πανανθεκτικό γονόκοκκο. **16^η Ημερίδα Κλινικής Μικροβιολογίας** με θέμα «Σεξουαλικά Μεταδιδόμενα Νοσήματα» της Εταιρείας Κλινικής Μικροβιολογίας και Εργαστηριακής (Ε.Κ.Μ.Ε.Δ.). Αμφιθέατρο του 251 Γενικού Νοσοκομείου Αεροπορίας, 23 Ιανουαρίου 2016. [Ομιλία μετά από πρόσκληση]
- Σιατραβάνη Ε, Πετρούλια Ε, Μυριαγκού Β, Ιερωνυμάκη Α, Πανοπούλου Α, Πλατσούκα Ε, Χρυσού Σ, Τζελέπη Ε (2017). Αντοχή γονοκόκκου στα αντιβιοτικά στην Ελλάδα κατά το έτος 2016. **43^ο Ετήσιο Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο**, Αθήνα, Μάιος 2017.

Συμμετοχή του Ε.Κ.Α.Γ. σε Εκδόσεις του ECDC (2016/17)

- European Centre for Disease Prevention and Control (2016). Annual Epidemiological Report 2016 – Gonorrhoea. Reporting on data retrieved from TESSy* on 19 November 2015 [Internet]. Stockholm: ECDC; 2016. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Gonorrhoeae/Pages/Annualepidemiologicalreport-016.aspx>
- European Centre for Disease Prevention and Control (2017). Euro-GASP external quality assessment scheme for *Neisseria gonorrhoeae* antimicrobial susceptibility testing – 2015. ECDC Technical Report. Stockholm: ECDC; February 2017.
- European Centre for Disease Prevention and Control (2017). Euro-GASP external quality assessment (EQA) scheme for *Neisseria gonorrhoeae* antimicrobial susceptibility testing – 2016. ECDC Technical Report. Stockholm: ECDC; June 2017.
- European Centre for Disease Prevention and Control (2017). Molecular typing of *Neisseria gonorrhoeae* – a study of 2013 isolates. Stockholm: ECDC; June 2017.
- European Centre for Disease Prevention and Control (2017). Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in Europe, 2015. Stockholm: ECDC; August 2017.

Οικονομικά στοιχεία 2016

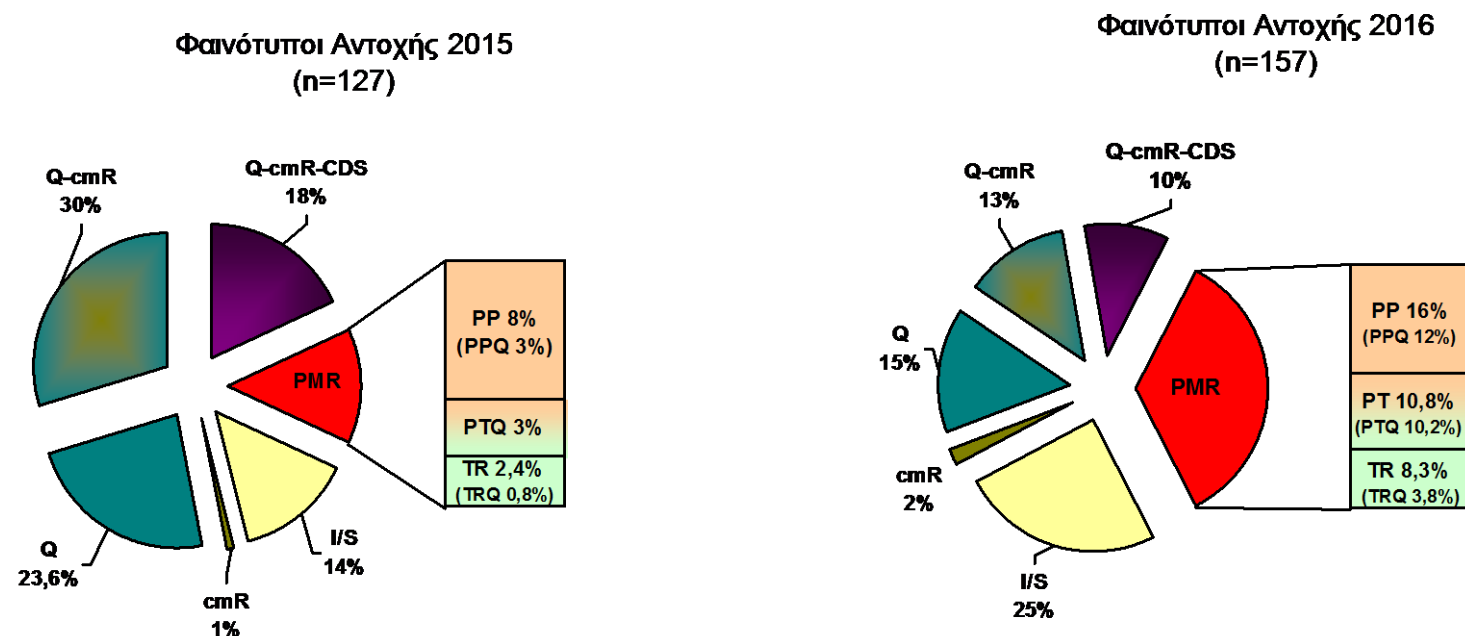
Οι δαπάνες του ΕΚΑΓ για αναλώσιμα ανήλθαν, κατά το έτος 2016, σε 8.411,53 € (του ΦΠΑ μη-συμπεριλαμβανομένου) και καλύφθηκαν εξ ολοκλήρου από τον Τακτικό Προϋπολογισμό του Ελληνικού Ινστιτούτου Παστέρ, από τον οποίο προήλθαν επίσης, οι αμοιβές του προσωπικού που απασχολήθηκε και οι λοιπές δαπάνες λειτουργίας του ΕΚΑΓ (χρήσης και συντήρησης εξοπλισμού και εγκαταστάσεων).

Πίνακας 2Ελάχιστες Ανασταλτικές Συγκεντρώσεις (MIC) και ποσοστά αντοχής-ευαισθησίας στα αντιβιοτικά 157 στελεχών *Neisseria gonorrhoeae* έτους 2016

Αντιβιοτικά	Κατάταξη σε κατηγορίες ευαισθησίας (Κριτήρια) ¹	Αριθμός (%) στελεχών	Φάσμα τιμών MIC ² (mg/L)	Σύγκριση με 2015 No (%) ³
Πενικιλίνη G (<i>Pen</i> , n=157)	Πλασμιδιακή αντοχή (PPNG, παραγωγή πενικιλινάσης)	42 (26,7)	3 – >256	14 (11,0)
	Χρωμοσωματική Αντοχή (MIC >1 mg/L)	15 (9,6)	1,5 – 4	25 (19,7)
	Ενδιάμεση ευαισθησία (0,094 – 1 mg/L)	100 (63,7)	0,094 – 1	87 (68,5)
	Ευαισθησία (MIC ≤0,064 mg/L)	–	–	1 (0,8)
Κεφτριαζόνη (<i>Cro</i> , n=157)	Αντοχή (CDS, MIC >0,125 mg/L)	–	–	2 (1,6%)
	Οριακή ευαισθησία (CMS)	4 (2,6)	0,094 – 0,125	16 (12,7)
	Ευαισθησία (MIC ≤0,125 mg/L)	153 (97,4)	≤0,002–0,064	108 (85,7)
Κεφιζίμη (<i>Cfx</i> , n=157)	Αντοχή (CDS, MIC >0,125 mg/L)	5 (3,2)	0,25 – 0,75	11 (10,8)
	Οριακή ευαισθησία (CMS)	15 (9,6)	0,094 – 0,125	14 (13,7)
	Ευαισθησία (MIC ≤0,125 mg/L)	137 (87,3)	≤0,016–0,064	77 (75,5)
Κεφοταξίμη (<i>Ctx</i> , n=156)	Αντοχή (CDS, MIC >0,125 mg/L)	16 (10,3)	0,19 – 2	11 (16,9)
	Οριακή ευαισθησία (CMS)	22 (14,1)	0,094 – 0,125	19 (29,2)
	Ευαισθησία (MIC ≤0,125 mg/L)	118 (75,6)	0,002 – 0,064	35 (53,9)
Σπεκτινομυκίνη (<i>Sp</i> , n=156)	Αντοχή (MIC >64 mg/L)	–	–	–
	Ευαισθησία (MIC ≤64 mg/L)	156 (100)	4 – 32	127 (100)
Τετρακυκλίνη (<i>Te</i> , n=157)	Πλασμιδιακή αντοχή (TRNG, παρουσία <i>tetM</i> γονιδίου)	30 (19,1)	4 – 48	7 (6,1)
	Χρωμοσωματική αντοχή (MIC >1 mg/L)	26 (16,6)	1,5 – 4	50 (43,5)
	Ενδιάμεση ευαισθησία (MIC 0,75-1 mg/L)	18 (11,5)	0,75 – 1	34 (29,6)
	Ευαισθησία (MIC ≤0,5 mg/L)	53 (33,8)	0,094 – 0,5	24 (20,8)
Αζιθρομυκίνη (<i>Az</i> , n=156)	Υψηλού επιπέδου αντοχή	–	–	–
	Αντοχή (MIC >0,5 mg/L)	22 (14,1)	0,75 – 3	26 (20,5)
	Ενδιάμεση ευαισθησία (MIC 0,38–0,5 mg/L)	41 (26,3)	0,38 – 0,5	61 (48,0)
	Ευαισθησία (MIC ≤0,25 mg/L)	93 (56,6)	0,016–0,25	40 (31,5)
Σπiproφλοξακίνη (<i>Cip</i> , n=157)	Αντοχή (QRNG, MIC >0,064 mg/L)	101 (64,3)	0,5 – >32	99 (78,0)
	Ενδιάμεση ευαισθησία (QRNG, MIC 0,064 mg/L)	–	–	1 (0,8)
	Ευαισθησία (MIC ≤0,032 mg/L)	27 (21,2)	≤0,002–0,006	27 (21,2)

¹Ο προσδιορισμός των MIC των αντιβιοτικών έγινε με τη μέθοδο Etest. Η κατάταξη των στελεχών σε κατηγορίες ευαισθησίας έγινε με κριτήρια EUCAST. ²Για προσαρμογή των αποτελεσμάτων Etest στα κριτήρια, οι τιμές MIC ανάμεσα σε δύο υποδιπλάσιες συγκεντρώσεις αντιβιοτικού στρογγυλεύονται προς την μεγαλύτερη εκ των δύο.

³επί όσων ελέγχθηκαν για κάθε αντιβιοτικό κατά το έτος 2015



Σχήμα 4. Συγκριτική κατανομή στελεχών σε φαινότυπους αντοχής/ευαισθησίας στα δείγματα στελεχών γονοκόκκου που απομονώθηκαν στην Ελλάδα κατά τα έτη 2015 και 2016.

Συνοτομογραφίες:

PMR, πλασμιδιακή αντοχή (Plasmid-Mediated-Resistance)

PP, πλασμιδιακή αντοχή στην πενικιλίνη –πενικιλινασο-παραγωγά στελέχη (Penicillinase-Producing *Neisseria gonorrhoeae* –PPNG)

TR, πλασμιδιακή αντοχή στην τετρακυκλίνη –TRNG στελέχη με Tet-M πλασμίδιο αντοχής

Q, αντοχή στις νεότερες κινολόνες (Quinolone Resistance) –QRNG στελέχη

cmR, χαμηλού επιπέδου χρωμοσωματική αντοχή (chromosomally mediated Resistance) σε ένα ή περισσότερα από τα αντιβιοτικά πενικιλίνη, τετρακυκλίνη, αζιθρομυκίνη

CDS, Cephalosporin Decreased Susceptibility: αντοχή σε μία τουλάχιστον από τις τρεις 3^{ης} γενεάς κεφαλοσπορίνες (κφοτραξίμη, κεφιξίμη, κρφτιαξόνη)

I/S, στελέχη χωρίς κανένα χαρακτήρα αντοχής, αλλά με ενδιάμεση ευαισθησία σε ένα τουλάχιστον από τα αντιβιοτικά που ελέγχθηκαν

Επισημάνσεις:

(α) Λόγω διακοπής του ελέγχου ευαισθησίας στη χλωρφαμφαινικόλη κατά το έτος 2016, η κατανομή σε φαινότυπους αντοχής κατά το προηγούμενο έτος έχει διορθωθεί σε σχέση με αυτήν που παρουσιάστηκε στην Έκθεση Πεπραγμένων ΕΚΑΓ του έτους 2015, ώστε η σύγκριση της κατανομής σε φαινότυπους αντοχής κατά τα δύο έτη να βασίζεται στο ίδιο φάσμα αντιβιοτικών.

(β) Και στα δύο γραφήματα, στους φαινότυπους που περιλαμβάνουν cmR δεν έχουν συνυπολογιστεί τα ποσοστά των PMR στελεχών που έφεραν cmR χαρακτήρες σε συνδυασμό με την παρουσία πλασμιδίων. Οι φαινότυποι των PMR στελεχών παρουσιάζονται αναλυτικά στους Πίνακες 3α– 3γ.

Πίνακας 3α**Μικροβιολογικά Χαρακτηριστικά των Στελεχών Γονοκόκκου με Πλασμιδιακή Αντοχή που απομονώθηκαν κατά το 2016**

ΣΤΕΛΕΧΗ (κωδικός Ε.Κ.Α.Γ. / ημερομηνία απομόνωσης)	Χαρακτήρες Αντοχής[#]	Ορότυπος	Πλασμιδιακό Περιεχόμενο
PPNG (n=6)			
pGK-G4 / 02-03-16	Pen ^{>32}	Arostv	african + conj + cr
pA3898 / 10-03-16	Pen ³²	Bryyu	african + conj + cr
pNIO-30 / 07-04-16	Pen ⁶⁴	Bryyut	african + conj + cr
pA3945 / 17-06-16	Pen ^{>256}	Bryyut	african + cr
pA3976 / 09-08-16	Pen ¹²	Bryyu	african + cr
pA3997 / 20-09-16	Pen ^{>256}	Bryyut	african + cr
PPNG/ORNG (n=19)			
pqA3869 / 12-01-16	Pen ^{>256} Cip ³ Azm ^{0,75}	Ars	toronto + conj + cr
pqA3876 / 22-01-16	Pen ^{>256} Cip ³	Arst	toronto + conj + cr
pqA3879 / 25-01-16	Pen ³² Cip ⁶	Bryyut	african + conj + cr
pqA3885 / 05-02-16	Pen ^{>256} Cip ²	Ars	toronto + conj + cr
pqA3888 / 09-02-16	Pen ^{>256} Cip ³	Ars	toronto + conj + cr
pqA3889 / 09-02-16	Pen ^{>256} Cip ³	Ars	toronto + conj + cr
pqA3890 / 16-02-16	Pen ^{>256} Cip ³	Ars	toronto + conj + cr
pqGK-G3 / 29-02-16	Pen ^{>256} Cip ⁶	Ars	toronto + conj + cr
pqGK-G5 / 15-04-16	Pen ^{>256} Cip ³	Ars	toronto + conj + cr
pqA3927 / 13-05-16	Pen ⁶⁴ Cip ⁴ Azm ^{0,75}	Bopst	african + cr
pqA3932 / 30-05-16	Pen ⁶⁴ Cip ⁶ Azm ^{0,75}	Ar	toronto + conj + cr
pqA3938 / 07-06-16	Pen ^{>256} Cip ⁴	Ar	toronto + conj + cr
pqA3944 / 15-06-16	Pen ^{>256} Cip ³	Ars	toronto + conj + cr
pqEY-G35 / 27-07-16	Pen ^{>256} Cip ³	Aros	toronto + conj + cr
pqA3983 / 19-08-16	Pen ^{>256} Cip ⁶	Bos	african + cr
pqA3990 / 30-08-16	Pen ²⁴ Cip ⁴	Bopst	african + cr
pqGK-G7 / 07-09-16	Pen ^{>256} Cip ⁴	Arst	toronto + conj + cr
pqA3996 / 16-09-16	Pen ^{>256} Cip ³	Ars	toronto + conj + cr
pqA4010 / 11-10-16	Pen ^{>256} Cip ¹	Aros	toronto + conj + cr

/...

Πίνακας 3β

Μικροβιολογικά Χαρακτηριστικά των Στελεχών Γονοκόκκου με Πλασμιδιακή Αντοχή που απομονώθηκαν κατά το 2016

ΣΤΕΛΕΧΗ (κωδικός Ε.Κ.Α.Γ. / ημερομηνία απομόνωσης)	Χαρακτήρες Αντοχής[#]	Ορότυπος	Πλασμιδιακό Περιεχόμενο
PPNG/TRNG (n=1)			
ptA3972 / 03-08-16	Pen ³ Te ¹⁶	Arst	african + Tet-M ^D + cr
PPNG/TRNG/QRNG (n=16)			
ptqNIO-25 / 11-02-16	Pen ^{>256} Te ¹² Cip ³	Bropyst	african + Tet-M ^D + cr
ptqNIO-27 / 05-03-16	Pen ²⁴ Te ⁶ Cip ²	Bropyst	african + Tet-M ^D + cr
ptqA3895 / 08-03-16	Pen ²⁴ Te ⁸ Cip ^{1.5}	Bropyst	african + Tet-M ^D + cr
ptqA3897 / 10-03-16	Pen ⁶ Te ¹⁶ Cip ^{0.5}	Bropt	african + Tet-M ^A + cr
ptqA3902 / 21-03-16	Pen ⁶ Te ¹⁶ Cip ¹	Bropt	african + Tet-M ^A + cr
ptqA3905 / 24-03-16	Pen ⁶⁴ Te ¹² Cip ¹	Bropt	african + Tet-M ^A + cr
ptqA3955 / 05-07-16	Pen ^{>256} Te ²⁴ Cip ^{0.75}	Bropt	african + Tet-M ^A + cr
ptqA3959 / 18-07-16	Pen ³ Te ¹⁶ Cip ¹	Bropt	african + Tet-M ^A + cr
ptqA3974 / 04-08-16	Pen ⁶⁴ Te ¹² Cip ³	Bropyst	african + Tet-M ^D + cr
ptqNIO-34 / 14-09-16	Pen ⁴⁸ Te ¹² Cip ³	Bropyst	african + Tet-M ^D + cr
ptqGK-G8 / 30-09-16	Pen ⁹⁶ Te ⁴⁸ Cip ⁶	Boyt	african + Tet-M ^A + cr
ptqA4015 / 14-10-16	Pen ⁴⁸ Te ²⁴ Cip ^{>32}	Bropyst	african + Tet-M ^A + cr
ptqA4019 / 19-10-16	Pen ²⁴ Te ²⁴ Cip ²	Boys	african + Tet-M ^A + cr
ptqA4021 / 26-10-16	Pen ¹⁶ Te ¹² Cip ¹	Bropt	african + Tet-M ^A + cr
ptqA4024 / 31-10-16	Pen ^{>256} Te ²⁴ Cip ³	Boyt	african + Tet-M ^A + cr
ptqA4027 / 07-11-16	Pen ⁶⁴ Te ⁴⁸ Cip ³	Boyt	african + Tet-M ^A + cr

/...

Πίνακας 3γ

Μικροβιολογικά Χαρακτηριστικά των Στελεχών Γονοκόκκου με Πλασμιδιακή Αντοχή που απομονώθηκαν κατά το 2016

ΣΤΕΛΕΧΗ (κωδικός Ε.Κ.Α.Γ. / ημερομηνία απομόνωσης)	Χαρακτήρες Αντοχής [#]	Ορότυπος	Πλασμιδιακό Περιεχόμενο
TRNG/QRNG (n=6)			
tqITRP-1 / 21-01-16	Te ²⁴ Cip ⁸ Az ^{1.5}	Bost	Tet-M ^D + cr
tqA3906 / 24-03-16	Te ¹² Cip ³	Boyst	Tet-M ^D + cr
tqA3911 / 08-04-16	Te ⁴ Cip ^{0.5}	Byut	Tet-M ^U + cr
tqA3930 / 23-05-16	Te ⁸ Cip ⁴ Az ^{0.75}	Bost	Tet-M ^D + cr
tqA3962 / 20-07-16	Te ¹² Cip ⁶	Bopyst	Tet-M ^D + cr
tqA4005 / 10-10-16	Te ³² Cip ⁸ Az ^{1.5}	Bous	Tet-M ^D + cr
TRNG (n=7)			
tEY-G33 / 13-01-16	Te ¹⁶	Bopust	Tet-M ^D + cr
tA3870 / 14-01-16	Te ²⁴	Bopust	Tet-M ^D + cr
tA3874 / 21-01-16	Te ²⁴	Bpyust	Tet-M ^A + cr
tA3875 / 21-01-16	Te ³²	Bpyut	Tet-M ^A + cr
tA3912 / 08-04-16	Te ⁴	Byut	Tet-M ^U + cr
tA3998 / 20-09-16	Te ¹²	Byut	Tet-M ^A + cr
tA4026 / 02-11-16	Te ³²	Bropyut	Tet-M ^A + cr

ΥΠΟΣΗΜΕΙΩΣΕΙΣ ΠΙΝΑΚΑ 3

[#]Οι εκθέτες δείχνουν την αντίστοιχη MIC σε mg/L

Συντομογραφίες: Pen: πενικιλίνη, Te: τετρακυκλίνη, Az: αζιθρομυκίνη, Cip: σιπροφλοξακίνη

african και **toronto**, αφρικανικού τύπου και τύπου toronto πλασμίδιο αντοχής στην πενικιλίνη (3,2 Mda και 3,05 Mda, αντίστοιχα) / **cr**, κρυπτικό πλασμίδιο (2,6 Mda)

Tet-M, συζευκτικό πλασμίδιο (25,2 MDA) με ενσωματωμένο *tetM* γονίδιο που κωδικοποιεί αντοχή στην τετρακυκλίνη και είναι αμερικανικού (^A) ή ολλανδικού (^D) τύπου ή τύπου Ουρουγουάης (^U)

