

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

**ΕΚΘΕΣΗ ΠΕΠΡΑΓΜΕΝΩΝ ΕΤΟΥΣ 2018**

---

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', Επισημοτική Υπεύθυνη Ε.Κ.Α.Γ.*
- *Βιβή Μυριαγκού, Βιολόγο, Ερευνήτρια Α'*
- *Ειρήνη Σιατραβάνη, Τεχνολόγο Ιατρικών Εργαστηρίων*

Στη συλλογή του υλικού, στο οποίο βασίστηκε η έκθεση του 2018, 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 Μικροβιολογικό Εργαστήριο του Γ.Ν. Ν. Ιωνίας «ΚΩΝΣΤΑΝΤΟΠΟΥΛΕΙΟ-ΠΑΤΗΣΙΩΝ», Αθήνα*  
*Ευαγγελία Πλατσούκα, Συντονίστρια Δ/ντρια*  
*Ελευθερία Πάλλα – Ιατρός ΕΣΥ Μικροβιολογικού Τμήματος*
- *Από το Μικροβιολογικό Εργαστήριο του ΓΕΝΙΚΟΥ ΚΡΑΤΙΚΟΥ ΝΟΣ/ΜΕΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ «Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ»*  
*Ελένη Βαγιάκου, Ιατρός-Βιοπαθολόγος, Συντονίστρια Δ/ντρια*  
*Λήδα-Παρασκευή Δροσοπούλου, Βιοπαθολόγος, Επικουρική Ιατρός*
- *Από το Μικροβιολογικό Εργαστήριο του Γενικού Νοσοκομείου Αγρινίου*  
*Κωνσταντίνα Κακούρη, Ιατρός-Μικροβιολόγος*
- *Από το Μικροβιολογικό Εργαστήριο του Γενικού Νοσοκομείου Χανίων, Κρήτη*  
*Γεωργία Αλευράκη, Ιατρός-Μικροβιολόγος, Δ/ντρια*
- *Από το Ιδιωτικό Διαγνωστικό Κέντρο «ΙΑΤΡΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ Π. ΦΑΛΗΡΟΥ», Παλαιό Φάληρο*  
*Διοχάντη Βραϊλά, Ιατρός-Μικροβιολόγος-Βιοπαθολόγος*
- *Από το Ιδιωτικό Διαγνωστικό Κέντρο «ΙΑΤΡΟΠΟΛΙΣ», Αθήνα*  
*Αλκιβιάδης Βατόπουλος, Ιατρός-Βιοπαθολόγος*
- *Από το «MEDI-FIRST», Ιδιωτικό Πολυιατρείο Αλίμου, ΙΑΤΡΙΚΗ ΑΕ, Αθήνα*  
*Ιωάννης Μπελημπασάκης, Ουρολόγος-Ανδρολόγος, Δ/ντής Ουρολογικού*

Κατά το 2018 το Ε.Κ.Α.Γ. δέχθηκε 161 αναφορές για περιστατικά γονοκοκκικής λοίμωξης από πέντε Δημόσια Νοσοκομεία και τρία Ιδιωτικά Διαγνωστικά Κέντρα (Πίνακας 1). Οι αναφορές συνοδεύονταν από επιδημιολογικά ιστορικά ή/και στελέχη για διερεύνηση και στην πλειονότητά τους (146:161) ήταν από το Νοσοκομείο Αφροδισίων & Δερματικών Νόσων «Ανδρέας Συγγρός», Αθήνα. Οι υπόλοιπες (15:161) αφορούσαν σποραδικά περιστατικά που και αυτά αναφέρθηκαν κυρίως από την ευρύτερη περιοχή Αθήνας-Πειραιά και δύο μόνον από νοσοκομεία της περιφέρειας. Από τις 161 αναφορές, οι 160 ήταν εργαστηριακά επιβεβαιωμένες (θετική μικροσκοπική για Gram-αρνητικό διπλόκοκκο, με ή χωρίς καλλιέργεια γονοκόκκου), ενώ από ένα περιστατικό αμφίβολης διάγνωσης παρελήφθη στέλεχος που δεν επιβεβαιώθηκε ως γονόκοκκος. Από τα 160 επιβεβαιωμένα περιστατικά, ένα αφορούσε γυναίκα, ενώ όλα

τα άλλα ανδρική γονοκοκκική ουρηθρίτιδα. Από γυναίκα ήταν επίσης το αμφίβολης διάγνωσης περιστατικό που δεν επιβεβαιώθηκε.

**Πίνακας 1.**

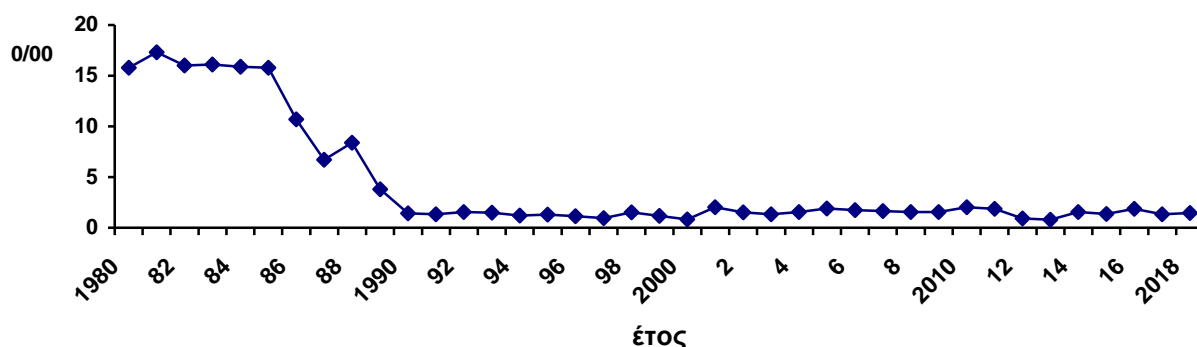
Παραλαβές <sup>(1)</sup>	ΠΗΓΕΣ ΠΡΩΤΟΓΕΝΟΥΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ <sup>(2)</sup> αριθμός περιστατικών ή στελεχών / είδος δείγματος <sup>(3)</sup>							
	ΑΣΥ	ΝΙΟ	ΓΚ	ΑΓΡ	ΧΑΝ	ΙΚΦ	ΙΤΡΠ	MedF
G/H (v=83)	70 [69 ♂U, 1♀Ce]	4 ♂U	2 ♂U	1 ♂U	1 ♂U	3 ♂U	1 ♂U	1 ♂U
G/H noC (v=77)	76 ♂U	-	-	-	-	1 ♂U	-	-
noG (v=1)	-	-	-	-	-	1 ♀U	-	-
<b>ΣΥΝΟΛΟ (v=161)</b>	<b>146</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>1</b>

- (1) G/H: Στελέχη γονοκόκκου από διακριτά περιστατικά συνοδευόμενα από ιστορικά  
G/H noC: Ιστορικά περιστατικών γονόρροιας χωρίς στελέχη (θετική Gram, άγνη καλλιέργεια)  
noG/H: Στελέχη με αμφίβολη εργαστηριακή διάγνωση που δεν επιβεβαιώθηκαν ως γονόκοκοι
- (2) ΑΣΥ, «Α. Συγγρός» / ΝΙΟ, Κων/πούλειο Ν. Ιωνίας / ΓΚ, Γενικό Κρατικό / ΑΓΡ, Γενικό Νοσ/μείο Αγρινίου / ΧΑΝ, Γενικό Νοσ/μείο Χανίων / ΙΚΦ, Ιατρικό Κέντρο Π. Φαλήρου / ΙΤΡΠ, Διαγνωστικό Κέντρο «Ιατρόπολις» / MedF, Πολυιατρείο «MEDI-FIRST»
- (3) ♂, άρρεν / ♀, θήλυ / U, ουρηθρικό / Ce, τραχηλικό δείγμα

Ζώντα στελέχη γονοκόκκου παρελήφθησαν από το Ε.Κ.Α.Γ. για τα 83 από τα 160 επιβεβαιωμένα περιστατικά. Για τα υπόλοιπα δεν στάλθηκαν στελέχη, γιατί η καλλιέργεια δεν έγινε, είτε ήταν άγνη, πράγμα που μπορεί να οφειλόταν σε διάφορους λόγους, όπως π.χ. προηγηθείσα αγωγή με αντιβιοτικά. Η απομόνωση των στελεχών έγινε 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, περισσότερο ή λιγότερο πλήρη, για όλα τα περιστατικά (σύνολο ιστορικών για επεξεργασία: 160).

Στο Ε.Κ.Α.Γ. προσδιορίστηκαν τα μικροβιολογικά χαρακτηριστικά των στελεχών και τα αποτελέσματα, αφού αξιολογήθηκαν σε σχέση με τα αντίστοιχα επιδημιολογικά ιστορικά, συγκρίθηκαν με εκείνα προηγούμενων ετών. Τα κυριότερα ευρήματα για το έτος 2018 αναλύονται παρακάτω:

1. **Επίπτωση Γονόρροιας.** Η επίπτωση της γονόρροιας εκτιμήθηκε με βάση τα δεδομένα του νοσοκομείου «Ανδρέας Συγγρός», Αθήνα, το οποίο συγκεντρώνει σταθερά το μεγαλύτερο αριθμό περιστατικών γονόρροιας στην Ελλάδα και για το οποίο υπάρχουν πλήρη και συνεχή στοιχεία σε βάθος χρόνου. Για το έτος 2018, η επίπτωση της νόσου υπολογίστηκε σε 1,44% (αριθμός περιστατικών % του αριθμού εξωτερικών ασθενών του νοσοκομείου), παραμένοντας στα χαμηλά επίπεδα που καταγράφονται στην Ελλάδα από το 1990 και εξής (*Σχήμα 1*).



**Σχήμα 1:** Διαχρονική απεικόνιση της επίπτωσης της γονόρροιας στην Ελλάδα με βάση τα περιστατικά που καταγράφηκαν στο Νοσομείο “Α. Συγγρός” από το 1980 έως το 2018

## 2. Σύνθεση Νοσήσαντος Πληθυσμού

### 2.1 Εθνικότητες

Σε σύνολο 152 περιστατικών γονόρροιας που στα ιστορικά τους υπήρχαν στοιχεία εθνικότητας, τα 116 (76%) αφορούσαν Έλληνες και τα υπόλοιπα 36 (24%) αλλοδαπούς ασθενείς, κυρίως οικονομικούς μετανάστες από τα Βαλκάνια και τη Μέση Ανατολή (Πίνακας 2). Η αντίστοιχη αναλογία κατά το αμέσως προηγούμενο έτος (2017) ήταν 88% Έλληνες προς 12% αλλοδαπούς ασθενείς.

**Πίνακας 2.** Στοιχεία εθνικότητας γονορροϊκών ασθενών και των σεξουαλικών τους συντρόφων κατά το έτος 2018

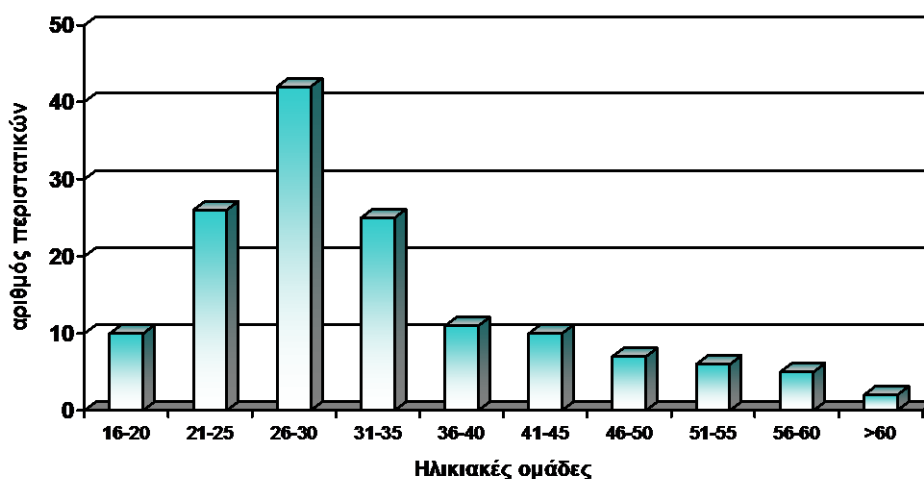
Εθνικότητα / χώρες προέλευσης ασθενών	Αριθμός	Εθνικότητα σεξουαλικού συντρόφου		
		Έλληνας	Αλλοδαπός	Άγνωστο
<b>Έλληνες</b>	<b>116</b>	<b>65 (56%)</b>	<b>14 (12%)<sup>α</sup></b>	<b>37 (32%)</b>
<b>Αλλοδαποί</b>	<b>36</b>	<b>13 (36%)</b>	<b>15 (42%)<sup>β</sup></b>	<b>8 (22%)</b>
<i>Αλβανία (14), Βουλγαρία (2), Ρουμανία (1), Κροατία (1)</i>	18	7	7	4
<i>Γεωργία (2), Ουκρανία (1)</i>	3	-	3	-
<i>Ιταλία (1), Βέλγιο (1)</i>	2	1	1	-
<i>Βραζιλία (1)</i>	1	1	-	-
<i>Αίγυπτος (3), Κύπρος (1), Λίβανος (1)</i>	5	2	2	1
<i>Ιράκ (1), Μπαγκλαντές (2), Πακιστάν (3), Αφγανιστάν (1)</i>	7	1	3	3
<b>Χωρίς στοιχεία εθνικότητας</b>	<b>8</b>	<b>3 (37.5%)</b>	<b>1 (12,5)</b>	<b>4 (50%)</b>
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>160</b>	<b>81 (51%)</b>	<b>30 (19%)</b>	<b>49 (31%)</b>

<sup>α</sup>Προέλευση: Αγγλία (1), Βουλγαρία (1), Γερμανία (1), Γεωργία (1), Ιταλία (1), Τουρκία (1), Φιλιππίνες (1), δεν προσδιορίστηκε (7) <sup>β</sup>Προέλευση: Αλβανία (3), Αυστρία (1), Βουλγαρία (1), Γεωργία (1), Μολδαβία (1), Ουκρανία (2), Ρωσία (2), δεν προσδιορίστηκε (4)

Με εξαίρεση δύο ασθενείς που δήλωσαν διαμονή στο εξωτερικό (Ιταλός στην Αγγλία, Κροάτης στην Αυστρία), οι υπόλοιποι από όσους ανέφεραν τον τόπο κατοικίας τους (n=133) διέμεναν στην Ελλάδα. Ο πιθανολογούμενος τόπος απόκτησης της λοίμωξης αναφέρθηκε από 144 ασθενείς, από τους οποίους μόνον έξι (4,2%) δήλωσαν ότι μολύνθηκαν στο εξωτερικό (Αυστρία, Γερμανία, Ιταλία, Ολλανδία, Φιλιππίνες), ενώ οι υπόλοιποι στην Ελλάδα. Επί του συνόλου των 160 ασθενών, 51% ανέφεραν πως μάλλον κόλλησαν τη νόσο από Έλληνα και 19% από αλλοδαπό, ενώ το 31% (49 ασθενείς) δεν έδωσαν στοιχεία για την εθνικότητα του σεξουαλικού τους συντρόφου (Πίνακας 2). Με βάση το συνδυασμό όλων των σχετικών πληροφοριών που υπήρχαν στα ιστορικά (εθνικότητα ασθενών και των σεξουαλικών τους συντρόφων, τόπο διαμονής, τόπο απόκτησης της λοίμωξης), η εμπλοκή αλλοδαπού στοιχείου στη μετάδοση της λοίμωξης ανήλθε, κατά το έτος 2018, σε 45% (52 από 116 ιστορικά με ικανά στοιχεία). Το αντίστοιχο ποσοστό σε βάθος πενταετίας είχε εκτιμηθεί σε 47% το 2014, 44% το 2015, 56% το 2016 και 30% το 2017.

## 2.2. Ηλικιακές Ομάδες

Η ηλικία των ασθενών με γονόρροια, για τους οποίους υπήρχαν στοιχεία ηλικίας (n=144), κυμάνθηκε από 17 έως 67 ετών. Όπως και στον πληθυσμό του προηγούμενου έτους, συχνότερη ήταν η ηλικιακή ομάδα των 26-30 ετών (29%), ακολουθούμενη από τις ομάδες 21-25 και 31-35 ετών, που συγκέντρωναν, αντίστοιχα, 18% και 17% των κρουσμάτων (Σχήμα 2).



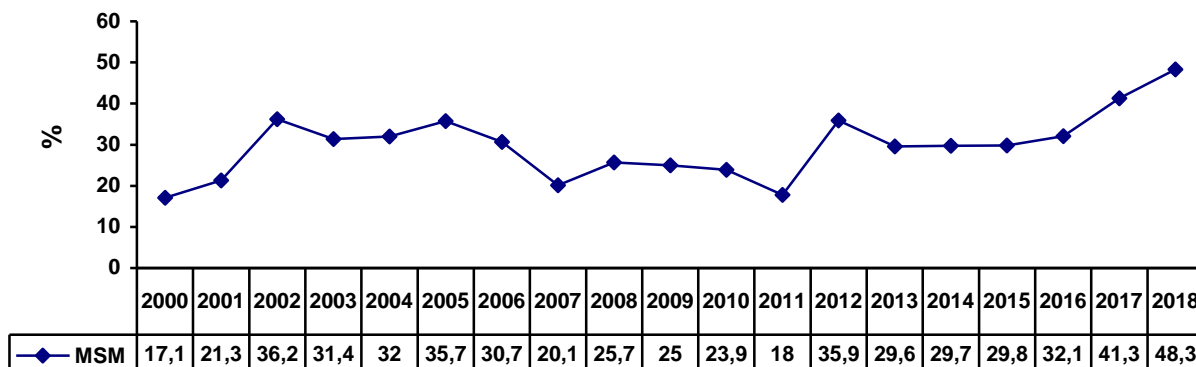
**Σχήμα 2:** Κατανομή ασθενών με γονόρροια σε ηλικιακές ομάδες κατά το έτος 2018 (n=144)

## 2.3. Οικογενειακή κατάσταση

Παρόμοια με τα προηγούμενα έτη, το 92% των ασθενών που ανέφεραν οικογενειακή κατάσταση (n=148) ήταν άγαμοι ή διαζευγμένοι –έναντι 89%, 90% και 92% κατά τα έτη 2015 (n=140), 2016 (n=176) και 2017 (n=134 περιστατικά).

## 2.4. Σεξουαλικός προσανατολισμός

Το ποσοστό των ομο- & αμφιφυλόφιλων (MSM) στο σύνολο των αρρένων ασθενών που δήλωσαν το σεξουαλικό τους προσανατολισμό (n=147) έφτασε κατά το 2018 σε 48,3%, ακολουθώντας την αυξητική τάση που διαμορφώθηκε τα τελευταία χρόνια (*Σχήμα 3*).



*Σχήμα 3: Ετήσια ποσοστά MSM στον πληθυσμό ασθενών που νόσησαν από γονόρροια (2000 – 2018)*

Πιο αναλυτικά, σε σύνολο 71 MSM, 55 ήταν ομοφυλόφιλοι και 16 αμφιφυλόφιλοι. Όπως και κατά τα προηγούμενα έτη, η εμπλοκή αλλοδαπού στοιχείου στον MSM πληθυσμό ήταν μικρότερη από ότι στο γενικό πληθυσμό (~30% σε σύνολο 57 MSM με επαρκή στοιχεία).

## 2.5. Άλλοι παράγοντες μετάδοσης

Σχετικά με τον τύπο των σεξουαλικών επαφών που ενοχοποιήθηκαν από τους ασθενείς για την απόκτηση της λοίμωξης, σε σύνολο 150 ασθενών που απάντησαν, οι 121 (81%) απέδωσαν τη μόλυνση σε περιστασιακούς σεξουαλικούς συντρόφους, 14 (9%) σε επαφές με εκδιδόμενες γυναίκες και 15 (10%) στους/στις σταθερούς τους συντρόφους. Οι αναλογίες αυτές ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν στον πληθυσμό ασθενών του προηγούμενου έτους (83%, 9%, και 8%, αντίστοιχα).

Πληροφορία για το αν ο ασθενής συνέχισε να έχει σεξουαλικές επαφές μετά την έναρξη των συμπτωμάτων της νόσου (infectious contacts) υπήρχε μόνον στο 24% των ιστορικών (n=39), με 12:39 (31%) ασθενείς να απαντούν καταφατικά, έναντι 13%, 23%, 11% και 19% κατά τα έτη 2014, 2015, 2016 και 2017, αντίστοιχα. Ωστόσο, λόγω του διαχρονικά χαμηλού βαθμού απόκρισης στο συγκεκριμένο ερώτημα, τα ποσοστά αυτά δεν μπορούν να θεωρηθούν στατιστικά αξιόπιστα.

## 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. Σύμφωνα με τις οδηγίες του ECDC, για τα στελέχη του 2018 εφαρμόστηκαν τα νεότερα κριτήρια EUCAST που δημοσιεύτηκαν και είναι σε ισχύ από τον Ιανουάριο του 2019 (EUCAST version 9). Τα νέα κριτήρια διαφέρουν από εκείνα που εφαρμόστηκαν στα δείγματα των προηγούμενων ετών ως προς την αζιθρομυκίνη.

Τα αποτελέσματα από τον έλεγχο ευαισθησίας στο δείγμα γονοκόκκων του 2018 παρουσιάζονται για κάθε αντιβιοτικό ξεχωριστά στον Πίνακα 3, ενώ οι συνδυασμοί των χαρακτήρων αντοχής/ευαισθησίας (φαινότυποι αντοχής) των στελεχών εμφανίζονται στο Σχήμα 4. Στον Πίνακα 4 αναφέρονται αναλυτικά τα μικροβιολογικά χαρακτηριστικά των στελεχών γονοκόκκου με υψηλού επιπέδου αντοχή στις πενικιλίνες ή/και τις τετρακυκλίνες και στις μακρολίδες (PMR και ERNG) και, τέλος, στο Σχήμα 5 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της οροτύπιας και η συσχέτιση μεταξύ οροτύπων και φαινοτύπων αντοχής/ευαισθησίας των στελεχών. Αναλυτικά, τα αποτελέσματα του έτους 2018 έχουν ως εξής:

**(α) Πλασμιδιακή Αντοχή.** Στελέχη με πλασμιδιακή αντοχή (PMR) απομονώθηκαν σε συχνότητα 19,3%, έναντι 16,9% το 2017. Τέσσερα PMR στελέχη έφεραν μόνον πλασμίδιο αντοχής για την πενικιλίνη (PPNG 4,8%), τέσσερα άλλα μόνον για την τετρακυκλίνη (TRNG 4,8%) και οκτώ έφεραν πλασμίδια αντοχής και για τα δύο αντιβιοτικά (PPNG/TRNG 9,6%). Όπως και τον προηγούμενο χρόνο, όλα τα πενικιλινασο-παραγωγά στελέχη έφεραν πλασμίδιο αντοχής αφρικανικού τύπου, ενώ τα TetM πλασμίδια αντοχής στην τετρακυκλίνη ήταν είτε ολλανδικού είτε αμερικανικού τύπου (σε 7 και 5 στελέχη, αντίστοιχα). Από τα 16 PMR στελέχη, τα 11 ήταν ταυτόχρονα ανθεκτικά και στις νεότερες κινολόνες (Σχήμα 4, Πίνακας 4).

**(β) Αντοχή στις Νεότερες Κινολόνες.** Η συχνότητα απομόνωσης ανθεκτικών στις νεότερες κινολόνες στελεχών (QRNG) διατηρήθηκε στο ίδιο περίπου ποσοστό με τον προηγούμενο χρόνο (56% έναντι 55%) (Πίνακας 3). Η αναλογία των αμιγώς QRNG προς πολυανθεκτικά QRNG διαφόρων φαινοτύπων (40% προς 60% επί του συνόλου των QRNG) επίσης διατηρήθηκε περίπου η ίδια σε σύγκριση με το 2017 (Σχήμα 4).

**(δ) Μειωμένη Ευαισθησία στις Κεφαλοσπορίνες 3<sup>ης</sup> 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 10,8% (9 στελέχη), έναντι 7,9% το 2017 (Σχήμα 4). Από τα εννέα ανθεκτικά στις 3ΓΚ στελέχη, τα τέσσερα ήταν ανθεκτικά μόνον στην κεφοταξίμη, ενώ αντοχή και στην κεφιζίμη έδειξαν μόνον πέντε στελέχη (6%). Αντοχή στην κεφτριαξόνη δεν παρατηρήθηκε. Οι συχνότητες και τα επίπεδα αντοχής στην καθεμιά από τις 3ΓΚ ξεχωριστά παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.

**(ε) Μη ειδική Χρωμοσωματική Αντοχή.** Οι συχνότητες απομόνωσης στελεχών με χαμηλού επιπέδου χρωμοσωματική αντοχή (cmR) και στελεχών με μέτρια ευαισθησία προσδιορίστηκαν, αντίστοιχα, σε 4,8% και 67,5% για την πενικιλίνη και σε 11% και 25,3% για την τετρακυκλίνη (Πίνακας 3). Στην αξιθρομυκίνη, με την εφαρμογή των νέων κριτηρίων αξιολόγησης της ευαισθησίας της από την EUCAST δεν παρατηρήθηκε χρωμοσωματική αντοχή, ενώ η κατηγορία της μέτριας ευαισθησίας καταργήθηκε, με αποτέλεσμα το 98,8% των στελεχών του 2018 να εμφανίζονται ευαίσθητα στην αξιθρομυκίνη (έναντι 97,8% το 2017, με αναδρομική εφαρμογή των ίδιων κριτηρίων στο προηγούμενο έτος, αλλά 75,5% με τα παλαιά κριτήρια).

Οι χαρακτήρες μη-ειδικής χρωμοσωματικής αντοχής (cmR) στην πενικιλίνη ή/και στην τετρακυκλίνη απαντούσαν σε συνδυασμό με αντοχή σε άλλα αντιβιοτικά, συγκεκριμένα με αντοχή στις νεότερες κινολόνες και τις 3ΓΚ. Αμιγώς cmR στελέχη δεν βρέθηκαν στο δείγμα στελεχών του 2018 (έναντι 3,4% σε εκείνο του 2017) (Σχήμα 4).

**(στ) Υψηλού επιπέδου αντοχή στις μακρολίδες.** Όπως και το προηγούμενο έτος, απομονώθηκε ένα μεμονωμένο στέλεχος με υψηλού επιπέδου αντοχή στην αζιθρομυκίνη και την ερυθρομυκίνη (Πίνακας 3, Σχήμα 4). Σποραδικά στελέχη με υψηλού επιπέδου αντοχή στις μακρολίδες (ERNG) έχουν απομονωθεί έως τώρα στην Ελλάδα άλλα έξι, στα δείγματα των ετών 2001 (1:140, 0,7%), 2006 (1:150, 0,7%), 2010 (2:150, 1,3%), 2013 (1:99, 1%) και 2017 (1:89, 1,1%).

**(ζ) Ευαισθησία στη σπεκτινομυκίνη.** Το σύνολο των στελεχών γονοκόκκου που εξετάστηκαν ήταν ευαίσθητα στη σπεκτινομυκίνη.

**(η) Στελέχη χωρίς χαρακτήρες αντοχής.** Στο δείγμα γονοκόκκων του 2018, έξι μόνον στελέχη (7,2%) βρέθηκαν ευαίσθητα σε όλα τα αντιβιοτικά που ελέγχθηκαν (Full Susceptible –FS), ενώ ένα μεγαλύτερο ποσοστό στελεχών (29%) επίσης δεν έφεραν χαρακτήρες αντοχής, με την έννοια ότι ήταν μετρίως ευαίσθητα σε ένα ή περισσότερα αντιβιοτικά και ευαίσθητα στα υπόλοιπα (φαινότυποι I/S). Οι συχνότητες απομόνωσης στελεχών χωρίς χαρακτήρες αντοχής κατά το προηγούμενο έτος ήταν παρόμοιες (FS: 11%, I/S: 30%) (Σχήμα 4).

Συμπερασματικά, η κατανομή των στελεχών του 2018 σε φαινότυπους αντοχής/ευαισθησίας ελάχιστα διαφοροποιήθηκε από την αντίστοιχη κατανομή στο δείγμα γονοκόκκων του αμέσως προηγούμενου έτους, με το 64% των στελεχών (έναντι 59% το 2017) να επιδεικνύουν πολυανθεκτικούς φαινότυπους και μόνον το 36% (έναντι 41% το 2017) του ετησίου δείγματος να συνίσταται από μετρίως ευαίσθητα και πλήρως ευαίσθητα στελέχη. Τα αμιγώς cmR στελέχη, με χαρακτήρες μόνον μη-ειδικής, χαμηλού επιπέδου αντοχής, εξαφανίστηκαν το 2018, ενώ αντίθετα αυξημένη παραμένει η παρουσία φαινοτύπων αντοχής υψηλού επιπέδου (PMR, QRNG) και πολυανθεκτικών CDS φαινοτύπων. Σύμφωνα με τα νέα κριτήρια που καθιερώθηκαν από την EUCAST για την αζιθρομυκίνη, η in-vitro αποτελεσματικότητά της διαμορφώθηκε πολύ υψηλή τόσο στο δείγμα γονοκόκκων του 2018 όσο και σε εκείνο του προηγούμενου έτους. Αξιοσημείωτη παραμένει επίσης η δραστηριότητα της σπεκτινομυκίνης έναντι του συνόλου των στελεχών γονοκόκκου που απομονώνονται στην Ελλάδα.

#### 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 αποδίδονται στο Σχήμα 5, όπου παρουσιάζεται σε ιστόγραμμα η κατανομή των στελεχών σε ορότυπους στο δείγμα γονοκόκκων του έτους 2018, σε σύγκριση με την αντίστοιχη κατανομή στο δείγμα του 2017. Στο ίδιο ιστόγραμμα αποδίδεται και η κατανομή των στελεχών κάθε οροτύπου σε φαινότυπους αντοχής.

Το δείγμα γονοκόκκων του 2018 παρουσίασε υψηλή οροτυπική ετερογένεια 26,5% (κατανομή 83 στελεχών σε 22 ορότυπους), αν και λίγο χαμηλότερη εκείνης του πληθυσμού γονοκόκκων του προηγούμενου έτους (29%). Οι 16 από τους 22 ορότυπους του 2018 ήταν παρόντες και κατά το προηγούμενο έτος, συμπεριλαμβανομένων και των οροτύπων Brgust, Brynut και Bryu[t] που ήταν οι επικρατέστεροι και κατά τα δύο έτη. Επόμενος σε σειρά επικράτησης κατά το 2018 αναδείχθηκε ο πρωτοεμφανιζόμενος ορότυπος Ast, ο οποίος συγκέντρωσε το 9,6% του ετησίου δείγματος, απαντώντας σε οκτώ QRNG στελέχη χωρίς άλλους χαρακτήρες αντοχής (Σχήμα 5). Η αιφνίδια συρροή στελεχών φαινοτυπικά και οροτυπικά ομοίων στελεχών, σε συνδυασμό και με τη σχετική σπανιότητα οροτύπων της ΙΑ οροομάδας στα ελληνικά δείγματα γονοκόκκων, υποδεικνύει αρχόμενη επιδημική διασπορά των αμιγώς QRNG στελεχών Ast οροτύπου, πράγμα που απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση με μοριακή τυποποίηση των στελεχών. Για την ώρα, η ένδειξη αρχόμενης επιδημικής τους διασποράς ενισχύεται και από τα επιδημιολογικά δεδομένα των αντίστοιχων ιστορικών (6 από τα 8 αφορούν MSM και ένα δεν έχει επαρκή στοιχεία). Άλλα αθροίσματα πιθανώς κλωνικά συνδεδεμένων στελεχών που υποδεικνύονται από τη συσχέτιση οροτύπων με φαινότυπους αντοχής/ευαισθησίας είναι το άθροισμα των PPNG/TRNG/QRNG στελεχών οροτύπου Brgust, καθώς και το άθροισμα των στελεχών με φαινότυπους μέτριας ευαισθησίας/ευαισθησίας (I/S), που κατά το 2018 συγκεντρώθηκαν στα συμπλέγματα παρεμφερών οροτύπων Bry[u][st] (13:24 I/S) και Bryn[ut] (9:24 I/S στελέχη).

#### **Διεθνείς Συνεργασίες – Προγράμματα** (ενεργά το 2018)

##### *European Gonococcal Antimicrobial Susceptibility Program (Euro-GASP Network)*

Στα πλαίσια των εργασιών του δικτύου Euro-GASP και του ευρύτερου προγράμματος του ECDC στο αντικείμενο της Επιδημιολογικής Επιτήρησης και της Μικροβιολογίας των Σεξουαλικά Μεταδιδόμενων Λοιμώξεων (Sexually Transmitted Infections Surveillance Network – STI Microbiology Project), το Ε.Κ.Α.Γ., ως εξουσιοδοτημένο εργαστήριο για την εκπροσώπηση της Ελλάδας έναντι του ECDC, έλαβε μέρος κατά το 2018 στις ακόλουθες δραστηριότητες:

(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 2018, 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 ποιότητας της μεθοδολογίας που εφαρμόζει το εργαστήριο για τον έλεγχο της ευαισθησίας του γονοκόκκου στα αντιβιοτικά.



### Δημοσιεύσεις & Προφορικές Παρουσιάσεις Ε.Κ.Α.Γ. (2018/19)

- Charris SR, Cole MJ, Spiteri G, Sánchez-Busó L, Golparian D, Jacobsson S, Goater R, Abudahab K, Yeats CA, Bercot B, Borrego M-J, Crowley B, Stefanelli P, Tripodo F, Abad R, Aanensen DM, Unemo M, and the Euro-GASP study group (2018). Public health surveillance of multidrug-resistant clones of *Neisseria gonorrhoeae* in Europe: a genomic survey. **The Lancet Infectious Diseases** **18**(7), 758-768 [[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30225-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30225-1)].
- Day MJ, Spiteri G, Jacobsson S, Woodford N, Amato-Gauci AJ, Cole MJ, Unemo M; Euro-GASP network (2018). Stably high azithromycin resistance and decreasing ceftriaxone susceptibility in *Neisseria gonorrhoeae* in 25 European countries, 2016. **BMC Infectious Diseases** **18**(1), 609 [<http://dx.doi.org/10.1186/s12879-018-3528-4>].
- Cole MJ, Quaye N, Jacobsson S, Day M, Fagan E, Ison C, Pitt R, Seaton S, Woodford N, Stary A, Pleininger S, Crucitti T, Hunjak B, Maikanti P, Hoffmann S, Viktorova J, Buder S, Kohl P, Tzelepi E, Siatravani E, Balla E, Hauksdóttir GS, Rose L, Stefanelli P, Carannante A, Pakarna G, Mifsud F, Cassar RZ, Linde I, Bergheim T, Steinbakk M, Mlynarczyk-Bonikowska B, Borrego MJ, Shepherd J, Pavlik P, Jeverica S, Vazquez J, Abad R, Weiss S, Spiteri G, Unemo M (2019). Ten years of external quality assessment (EQA) of *Neisseria gonorrhoeae* antimicrobial susceptibility testing in Europe elucidate high reliability of data. **BMC Infectious Diseases** **19**(1), 281 [<http://dx.doi.org/10.1186/s12879-019-3900-z>].

### Συμμετοχή του Ε.Κ.Α.Γ. σε Εκδόσεις του ECDC (2018/19)

- European Centre for Disease Prevention and Control (2018). Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in Europe, 2016. Stockholm: ECDC; November 2018. <http://ecdc.europa.eu/en/publications-data/gonococcal-antimicrobial-susceptibility-surveillance-europe-2016>
- European Centre for Disease Prevention and Control (2019). Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in Europe, Results summary 2017. Stockholm: ECDC; February 2019. <http://ecdc.europa.eu/en/publications-data/gonococcal-antimicrobial-susceptibility-surveillance-europe-2017>

**Πίνακας 3**Ελάχιστες Ανασταλτικές Συγκεντρώσεις (MIC) και ποσοστά αντοχής-ευαισθησίας στα αντιβιοτικά 83 στελεχών *Neisseria gonorrhoeae* έτους 2018

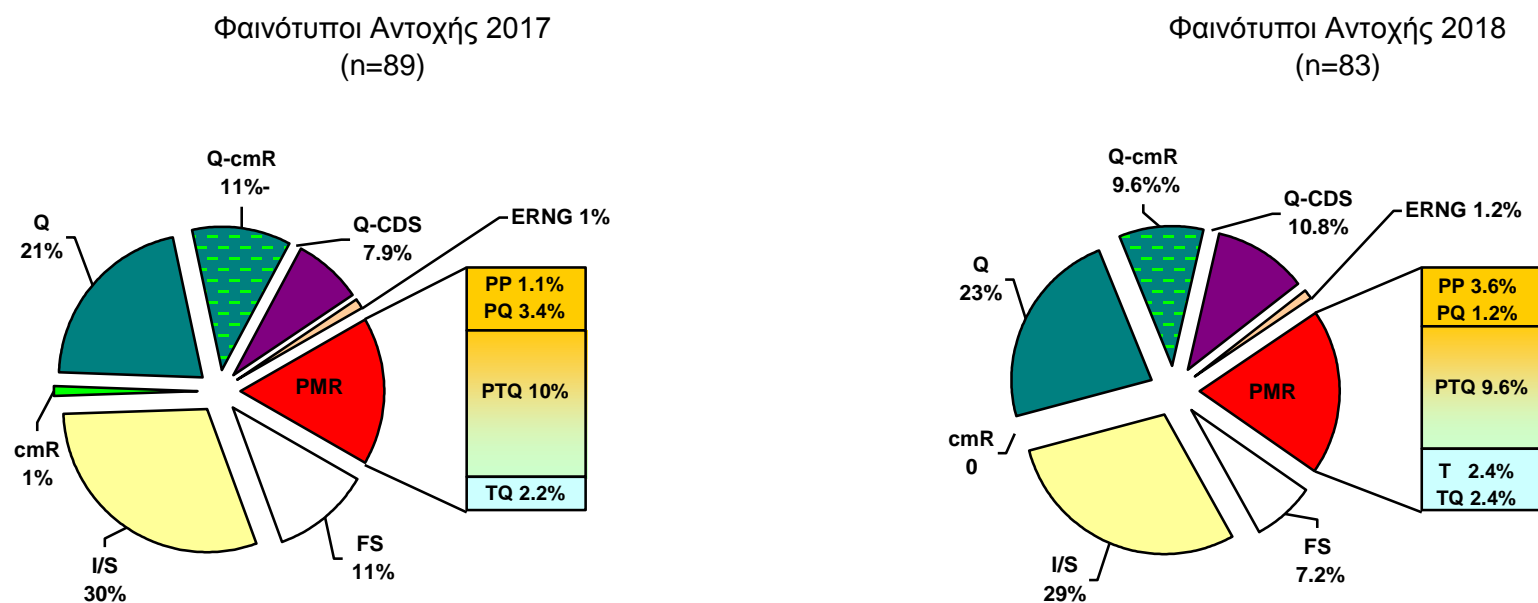
Αντιβιοτικά	Κατάταξη σε κατηγορίες ευαισθησίας (Κριτήρια) <sup>1</sup>	Αριθμός (%) στελεχών	Φάσμα τιμών MIC <sup>2</sup> (mg/L)	Σύγκριση με 2017 <sup>3,4</sup> n=89 No (%)
Πενικιλίνη G ( <i>Pen</i> , n=83)	Πλασμιδιακή αντοχή (PPNG, παραγωγή πενικιλινάσης)	12 (14,5)	8 – >256	13 (14,6)
	Χρωμοσωματική Αντοχή (MIC >1 mg/L)	4 (4,8)	1,5 – 2	12 (13,5)
	Ενδιάμεση ευαισθησία (0,094 – 1 mg/L)	56 (67,5)	0,094 – 1	52 (58,4)
	Ευαισθησία (MIC ≤0,064 mg/L)	11 (13,2)	0,023 – 0,064	12 (13,5)
Κεφτριαζόνη ( <i>Cro</i> , n=83)	Αντοχή (CDS, MIC >0,125 mg/L)	–	–	–
	Οριακή ευαισθησία (CMS)	–	–	1 (1,1)
	Ευαισθησία (MIC ≤0,125 mg/L)	83 (100)	≤0,002–0,064	88 (98,9)
Κεφιζίμη ( <i>Cfx</i> , n=83)	Αντοχή (CDS, MIC >0,125 mg/L)	5 (6,0)	0,19 – 0,38	5 (5,9)
	Οριακή ευαισθησία (CMS)	6 (7,2)	0,094 – 0,125	4 (4,5)
	Ευαισθησία (MIC ≤0,125 mg/L)	72 (86,8)	≤0,016–0,064	76 (85,4)
Κεφοταξίμη ( <i>Cix</i> , n=67)	Αντοχή (CDS, MIC >0,125 mg/L)	7 (10,4)	0,19 – 0,38	7 (7,9)
	Οριακή ευαισθησία (CMS)	6 (9,0)	0,094 – 0,125	13 (14,6)
	Ευαισθησία (MIC ≤0,125 mg/L)	54 (80,6)	≤0,002 – 0,064	69 (77,5)
Σπεκτινομυκίνη ( <i>Spr</i> , n=83)	Αντοχή (MIC >64 mg/L)	–	–	–
	Ευαισθησία (MIC ≤64 mg/L)	83 (100)	3 – 24	89 (100)
Τετρακυκλίνη ( <i>Te</i> , n=83)	Πλασμιδιακή αντοχή (TRNG, παρουσία <i>tetM</i> γονιδίου)	12 (14,5)	4 – 64	11 (12,4)
	Χρωμοσωματική αντοχή (MIC >1 mg/L)	10 (12,0)	1,5 – 3	7 (7,9)
	Ενδιάμεση ευαισθησία (MIC 0,75-1 mg/L)	21 (25,3)	0,75 – 1	14 (15,7)
	Ευαισθησία (MIC ≤0,5 mg/L)	40 (48,2)	0,016 – 0,5	57 (64,0)
Αζιθρομυκίνη ( <i>Az</i> , n=83)	Υψηλού επιπέδου αντοχή (ERNG)	1 (1,2)	24	1 (1,1)
	Αντοχή (MIC >1 mg/L)	–	–	1 (1,1)
	Ευαισθησία (MIC ≤1 mg/L)	82 (98,8)	0,023–0,5	87 (97,8)
Σιπροφλοξακίνη ( <i>Cip</i> , n=83)	Αντοχή (QRNG, MIC >0,064 mg/L)	47 (56,6)	0,125 – >32	49 (55,1)
	Ενδιάμεση ευαισθησία (QRNG, MIC 0,064 mg/L)	–	–	–
	Ευαισθησία (MIC ≤0,032 mg/L)	36 (43,4)	≤0,002–0,008	40 (44,9)

<sup>1</sup>Ο προσδιορισμός των MIC των αντιβιοτικών έγινε με τη μέθοδο Etest. Η κατάταξη των στελεχών σε κατηγορίες ευαισθησίας έγινε με κριτήρια EUCAST.

<sup>2</sup>Για προσαρμογή των αποτελεσμάτων Etest στα κριτήρια, οι τιμές MIC ανάμεσα σε δύο υποδιπλάσιες συγκεντρώσεις αντιβιοτικού στρογγυλεύονται προς την μεγαλύτερη εκ των δύο.

<sup>3</sup>Το φάσμα τιμών MIC για τα στελέχη του 2017 δεν παρουσιάζεται (το εμφανιζόμενο στην προηγούμενη στήλη αφορά το 2018).

<sup>4</sup>Τα αποτελέσματα του 2017 για την αζιθρομυκίνη έχουν αναδρομικά προσαρμοστεί στα κριτήρια EUCAST version 9 (σε ισχύ από 2019.01.01), ώστε να είναι δυνατή η σύγκριση με τα αντίστοιχα αποτελέσματα του 2018, που αξιολογήθηκαν με τα νέα κριτήρια.



**Σχήμα 4.** Συγκριτική κατανομή στελεχών σε φαινότυπους αντοχής/ευαισθησίας στα δείγματα στελεχών γονοκόκκου που απομονώθηκαν στην Ελλάδα κατά τα έτη 2017 και 2018.

**Συνομογραφίες:**

PMR, πλασμιδιακή αντοχή (Plasmid-Mediated-Resistance)

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

T, 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 αντιβιοτικά

CDS, Cephalosporin Decreased Susceptibility: αντοχή σε μία τουλάχιστον από τις τρεις 3<sup>ης</sup> γενεάς κεφαλοσπορίνες (κεφοταξίμη, κεφιζίμη, κεφτριαζόνη)

I/S, στελέχη χωρίς χαρακτηρισες αντοχής, αλλά με μέτρια ευαισθησία σε ένα ή περισσότερα αντιβιοτικά / FS, στελέχη ευαίσθητα σε όλα τα αντιβιοτικά

**Πίνακας 4****Μικροβιολογικά Χαρακτηριστικά και Προέλευση Στελεχών με υψηλού επιπέδου αντοχή (PMR και ERNG) έτους 2018**

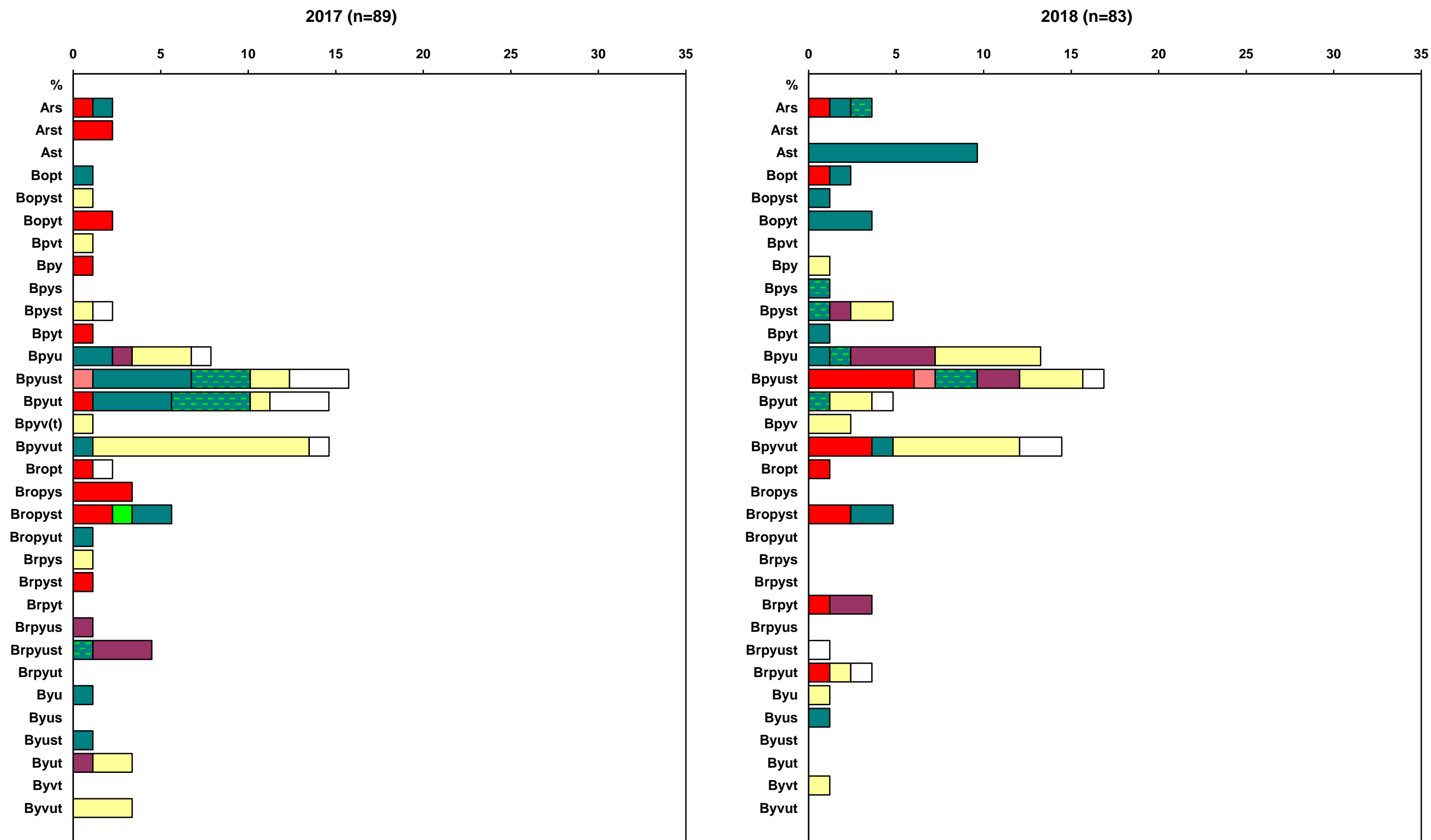
ΣΤΕΛΕΧΗ (κωδικός Ε.Κ.Α.Γ.)	Χαρακτήρες Αντοχής <sup>#</sup>	Ορότυπος	Πλασμιδιακό Περιεχόμενο	Ιστορικό Μετάδοσης (Τύπος σεξουαλικής επαφής <sup>##</sup> , Χώρες προέλευσης ασθενούς-συντρόφου, Χώρα απόκτησης της λοίμωξης –NUTS <sup>###</sup> )
<b>PPNG</b> (n=3)				
pA4215/18	Pen <sup>12</sup>	Bropyst	african + cr	MSM AL-EL, P-C, EL
pITPII-6/18	Pen <sup>12</sup>	Brypt	african + cr	Hetero EL-UNK, λοιπά στοιχεία άγνωστα (ελλιπές ιστορικό)
pA4243/18	Pen <sup>8</sup>	Bryvut	african + cr	MSM EL-EL, P-C, EL
<b>PPNG/QRNG</b> (n=1)				
pqA4219/18	Pen <sup>24</sup> Cip <sup>1.5</sup>	Bryvut	african + cr	MSM BG-EL/for, SW-1, EL
<b>PPNG/TRNG/QRNG</b> (n=8)				
ptqA4216/18	Pen <sup>8</sup> Te <sup>4</sup> Cip <sup>1.5</sup>	Bopt	african + Tet-M <sup>A</sup> + cr	Hetero AL-AL, P-S, EL
ptq A4230/18	Pen <sup>32</sup> Te <sup>16</sup> Cip <sup>4</sup>	Bryust	african + Tet-M <sup>D</sup> + cr	EL-UNK, λοιπά στοιχεία άγνωστα (ελλιπές ιστορικό)
ptqA 4261/18	Pen <sup>&gt;256</sup> Te <sup>24</sup> Cip <sup>4</sup>	Bryust	african + Tet-M <sup>D</sup> + cr	MSM EL-EL, P-S, EL
ptqA4268/18	Pen <sup>&gt;256</sup> Te <sup>12</sup> Cip <sup>4</sup>	Bryust	african + Tet-M <sup>D</sup> + cr	MSM PK-UNK, P-C, EL
ptqA4273/18	Pen <sup>96</sup> Te <sup>16</sup> Cip <sup>3</sup>	Bpys	african + Tet-M <sup>D</sup> + cr	Hetero EG-EL, P-C, EL
ptqA4292/18	Pen <sup>&gt;256</sup> Te <sup>8</sup> Cip <sup>3</sup>	Bryust	african + Tet-M <sup>D</sup> + cr	Hetero EL-EL, P-C, EL
ptqA4293/18	Pen <sup>&gt;256</sup> Te <sup>12</sup> Cip <sup>1.5</sup>	Bpyst	african + Tet-M <sup>D</sup> + cr	MSM EL-EL/for, P-C, EL
ptqNIO-44/18	Pen <sup>24</sup> Te <sup>24</sup> Cip <sup>1.5</sup>	Bropt	african + Tet-M <sup>A</sup> + cr	EL-UNK, λοιπά στοιχεία άγνωστα (ελλιπές ιστορικό)
<b>TRNG/QRNG</b> (n=2)				
tqA4194/18	Te <sup>64</sup> Cip <sup>16</sup>	Bropyst	Tet-M <sup>A</sup> + cr	MSM EL-UNK, P-C, EL
tqA4235/18	Te <sup>4</sup> Cip <sup>2</sup>	Ars	Tet-M <sup>D</sup> + cr	Hetero EL-for, SW-2, EL
<b>TRNG</b> (n=2)				
τA4298/18	Te <sup>12</sup>	Bryvut	Tet-M <sup>A</sup> + cr	MSM AL-EL, P-C, EL
tA4307/18	Te <sup>16</sup>	Bryvut	Tet-M <sup>A</sup> + cr	MSM EL-EL, P-C, EL
<b>ERNG</b> (n=1)				
eMeDF-1/18	Ery <sup>&gt;256</sup> Azm <sup>24</sup> Te <sup>1.5</sup>	Bryvut	cr	Άγνωστα στοιχεία μετάδοσης (ελλιπές ιστορικό)

<sup>#</sup>Οι εκθέτες δείχνουν την αντίστοιχη MIC σε mg/L / Pen: πενικιλίνη, Cip: σιπροφλοξακίνη Te: τετρακυκλίνη, Ery: ερυθρομυκίνη, Azm: αζιθρομυκίνη

<sup>##</sup>MSM: Men having Sex with Men / Hetero: ετεροφυλοφιλική μετάδοση / P-C, P-S: μετάδοση από περιστασιακό ή σταθερό σύντροφο, SW-1, SW-2: αγοραίο sex (Sex Worker ο ασθενής ή ο σύντροφος)

<sup>###</sup>NUTS: Nomenclature des Unités Territoriales Statistiques (βλ Eurostat Regional Yearbook 2018) / for: αλλοδαπός (-ή), UNK: άγνωστο

**Άλλες Συντομογραφίες:** african, αφρικανικού τύπου πλασμίδιο αντοχής στην πενικιλίνη (3,2 MDa) / cr, ενδογενές γονοκόκκου κρυπτικό πλασμίδιο (2,6 MDa) / Tet-M, συζευκτικό πλασμίδιο (25,2MDa) με ενσωματωμένο *tetM* γονίδιο που κωδικοποιεί αντοχή στην τετρακυκλίνη και είναι αμερικανικού (<sup>A</sup>) ή ολλανδικού (<sup>D</sup>) τύπου



**Σχήμα 5.** Κατανομή στελεχών *Neisseria gonorrhoeae* σε ορότυπους και φαινότυπους αντοχής κατά το έτος 2018 σε σύγκριση με την αντίστοιχη κατανομή κατά το 2017.

■ PMR: πλασμιδιακή αντοχή στην πενικιλίνη ή/και τετρακυκλίνη ■ ERNG, υψηλού επιπέδου αντοχή στις μακρολίδες ■ cmR: χρωμοσωματική αντοχή σε ένα τουλάχιστον από τα αντιβιοτικά Pen, Te, Azm) ■ QRNG & ■ QRNG-cmR: αντοχή στις νεότερες κινολόνες, χωρίς και με διασταυρούμενη χρωμοσωματική αντοχή σε άλλα αντιβιοτικά (εξαιρουμένων των συνδυασμών PMR-QRNG και QRNG-CDS, που συμπεριλαμβάνονται στις αντίστοιχες κατηγορίες) ■ CDS: αντοχή σε μία τουλάχιστον από τις κεφαλοσπορίνες 3<sup>ης</sup> γενεάς ■ I/S: χωρίς χαρακτηριστικές αντοχές, αλλά μέτρια ευαισθησία σε ένα τουλάχιστον αντιβιοτικό  FS: ευαισθησία σε όλα.