

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΝΑΦΟΡΑΣ ΓΙΑ ΤΟ ΓΟΝΟΚΟΚΚΟ  
(Ε.Κ.Α.Γ.)**

*Εργαστήριο Βακτηριολογίας Ελληνικού Ινστιτούτου Παστέρ*

**ΕΚΘΕΣΗ ΠΕΠΡΑΓΜΕΝΩΝ ΕΤΟΥΣ 2022**

*Η επεξεργασία των αποτελεσμάτων και η αξιολόγηση των δεδομένων που παρουσιάζονται έγινε από τους:*

- *Βιβή Μυριαγκού, Βιολόγο, Δ/ντρια Ερευνών, Επιστημονικός Υπεύθυνη Ε.Κ.Α.Γ.*
- *Ειρήνη Σιατραβάνη, Τεχνολόγο Ε.Κ.Α.Γ.*
- *Εύα Τζελέπη, συνταξιούχο Ερευνήτρια Ε.Ι.Π. – τ. ΕΥ Ε.Κ.Α.Γ.*

*Στη συλλογή του υλικού, στο οποίο βασίστηκε η έκθεση του 2022, 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, Διευθύντρια  
Άννα-Δανάη Πανοπούλου, Ιατρός Μικροβιολόγος, Επιμελήτρια Β'  
Ηλέκτρα Νικολαΐδου, Καθηγήτρια Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας Ιατρικής Σχολής  
ΕΚΠΑ, Α' Κλινική Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων*
- *Από το Μικροβιολογικό Εργαστήριο του Γ.Ν. Ν.Ιωνίας «ΚΩΝΣΤΑΝΤΟΠΟΥΛΕΙΟ-  
ΠΑΤΗΣΙΩΝ», Αθήνα  
Ελευθερία Πάλλα,, Ιατρός-Βιοπαθολόγος, Συντονίστρια Διευθύντρια  
Κωνσταντίνα Ζούρλα, Ιατρός-Βιοπαθολόγος, Επιμελήτρια Α'*
- *Από το Μικροβιολογικό Εργαστήριο του ΓΕΝΙΚΟΥ ΚΡΑΤΙΚΟΥ ΝΟΣ/ΜΕΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ «Γ.  
ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ»  
Ελένη Βαγιακού, Ιατρός-Βιοπαθολόγος, Συντονίστρια Διευθύντρια  
Αικατερίνη Μιχελάκη, Ιατρός-Βιοπαθολόγος, Επιμελήτρια Α'  
Αναστάσιος Τσάκαλος, Ιατρός-Βιοπαθολόγος, Επικουρικός Επιμελητής*
- *Από το Μικροβιολογικό Εργαστήριο του ΝΟΣ/ΜΕΙΟΥ «ΙΑΤΡΙΚΟΥ ΑΘΗΝΩΝ- ΚΛΙΝΙΚΗ  
ΠΑΛΑΙΟΥ ΦΑΛΗΡΟΥ», Αθήνα  
Διοχάντη Βράβια, Ιατρός-Μικροβιολόγος, Διευθύντρια  
Σοφία Τσεβά, Παρασκευάστρια*
- *Από το Μικροβιολογικό Εργαστήριο του ΝΟΣ/ΜΕΙΟΥ «ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ», Αθήνα  
Αθηνά Αργυροπούλου, Ιατρός-Μικροβιολόγος, Δ/ντρια Επιστημονικά και Διοικητικά  
Υπεύθυνη Μικροβιολογικού Εργαστηρίου  
Ελίνα Μπελεσιώτου, Ιατρός-Μικροβιολόγος, Δ/ντρια*
- *Από το Μικροβιολογικό Εργαστήριο του ΝΟΣ/ΜΕΙΟΥ ΠΑΙΔΩΝ Η «ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ», Αθήνα  
Λεβαντία Ζαχαριάδου, Ιατρός-Βιοπαθολόγος-Κλινική Μικροβιολόγος, Διευθύντρια  
Καλλιόπη Σπυριδοπούλου, Ιατρός-Βιοπαθολόγος, Επιμελήτρια Β'*
- *Από το Βιοπαθολογικό Εργαστήριο του Εθνικού Κέντρου Αποκατάστασης, Αθήνα  
Κωνσταντίνα Παπαευσταθίου, Ιατρός-Βιοπαθολόγος, Συντονίστρια Διευθύντρια*

Κατά το 2022 το Ε.Κ.Α.Γ. δέχθηκε 159 αναφορές για περιστατικά γονοκοκκικής λοίμωξης από Δημόσια και Ιδιωτικά Νοσοκομεία της Αθήνας (**Πίνακας 1**). Οι αναφορές συνοδεύονταν από επιδημιολογικά ιστορικά ή/και στελέχη για διερεύνηση και στην πλειονότητά τους (143:159) ήταν από το Νοσοκομείο Αφροδισίων & Δερματικών Νόσων «Ανδρέας Συγγρός», Αθήνα. Οι υπόλοιπες (16:159) αφορούσαν σποραδικά περιστατικά που εντοπίστηκαν κυρίως στην Αθήνα. Από τις 159 αναφορές, όλες ήταν εργαστηριακά επιβεβαιωμένες (θετική μικροσκοπική για Gram-αρνητικό διπλόκοκκο, με ή χωρίς επιτυχή καλλιέργεια γονόκοκκου). Από το σύνολο των 159 επιβεβαιωμένων περιστατικών, το 95% (151:159) αφορούσε άρρενες με γονοκοκκική ουρηθρίτιδα και μόλις το 0,6% (1:159) αφορούσε γυναίκες με γονοκοκκική λοίμωξη, ενώ για τα υπόλοιπα 7 περιστατικά δεν υπήρχε αυτή η πληροφορία.

Ζώντα στελέχη γονόκοκκου παρελήφθησαν από το Ε.Κ.Α.Γ. για τα 101 από τα 159 επιβεβαιωμένα περιστατικά. Για τα υπόλοιπα δεν στάλθηκαν στελέχη, γιατί η καλλιέργεια είτε δεν επιχειρήθηκε είτε απέβη άγονη, πράγμα που μπορεί να οφειλόταν σε διάφορα αίτια το συνηθέστερο των οποίων είναι 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: 159).

Παραλαβές <sup>(1)</sup>	ΠΗΓΕΣ ΠΡΩΤΟΓΕΝΟΥΣ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ <sup>(2)</sup>						
	αριθμός περιστατικών ή στελεχών / είδος δείγματος <sup>(3)</sup>						
	ΑΣΥ	ΝΙΟ	ΓΚ	ΕΥ	ΙΚΦ	ΚΑΙ	ΑΣΦ
G/H (n=101)	72 (♂ U) 4(♂A,1UNK) 10(♂UNK)	5 (♂ U)	4 (♂ U) 2((♂ UR)	1(♂ U)	1(♂ U)	1(♂ U)	1(♂ E)
G/H noC (n=57)	44 (43♂ U,1♀U) 13(6♂UNK,7 UNK,UNK)	–	–	–	–	–	–
noG (n=1)	–	–	1(♂ P)	–	–	–	–
<b>ΣΥΝΟΛΟ (n=159)</b>	<b>143</b>	<b>5</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>

**Πίνακας 1**

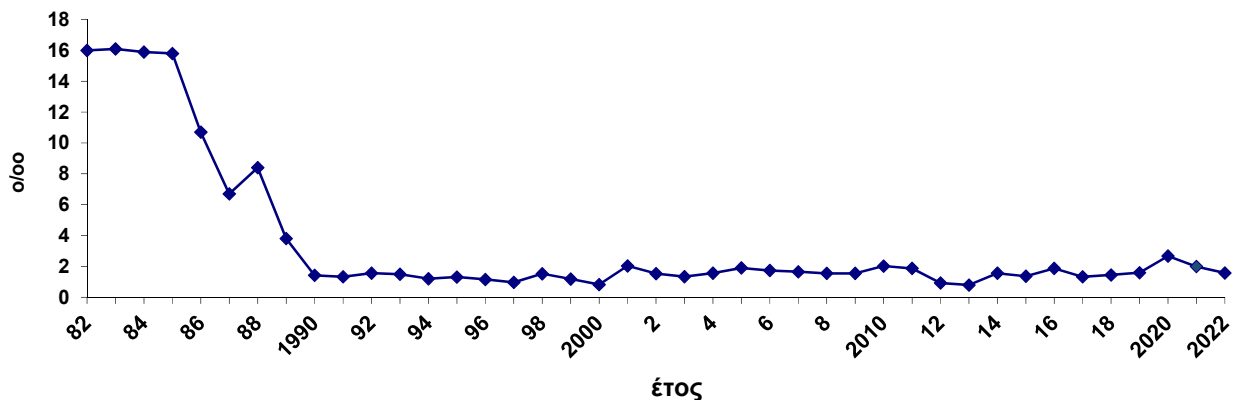
- (1) G/H: Στελέχη γονόκοκκου από διακριτά περιστατικά συνοδευόμενα από ιστορικά  
 G/H noC: Ιστορικά περιστατικών γονόρροιας χωρίς στελέχη (θετική Gram, άγονη καλλιέργεια)  
 noG: Στελέχη με αμφίβολη εργαστηριακή διάγνωση που δεν επιβεβαιώθηκαν ως γονόκοκκοι  
 (2) **ΑΣΥ**, «Α. ΣΥΓΓΡΟΣ» / **ΝΙΟ**, Κων/πούλειο Ν. Ιωνίας / **ΓΚ**, Γενικό Κρατικό «Γ. ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ» / **ΕΥ** «Ευαγγελισμός»/ **ΙΚΦ**, Ιατρικό Κέντρο Φαλήρου Αθήνα / **ΚΑΙ**, Εθνικό Κέντρο Αποκατάστασης, Αθήνα / **ΑΣΦ**, Παιδών «Αγία Σοφία», Αθήνα.

(3) ♂: άρρεν, ♀: θήλυ / U: ουρηθρικό δείγμα, A: πρωκτικό δείγμα, P: φαρυγγικό δείγμα, UR: δείγμα ούρων, E: Οφθαλμικό δείγμα, UNK: άγνωστο (δεν αναφέρθηκε η θέση δειγματοληψίας).

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 2022 αναλύονται παρακάτω:

## 1. Επίπτωση Γονόρροιας

Η επίπτωση της γονόρροιας εκτιμήθηκε με βάση τα δεδομένα του νοσοκομείου «Ανδρέας Συγγρός», Αθήνα, το οποίο συγκεντρώνει σταθερά τον μεγαλύτερο αριθμό περιστατικών γονόρροιας στην Ελλάδα και για το οποίο υπάρχουν πλήρη και συνεχή στοιχεία σε βάθος χρόνου. Για το έτος 2022, η επίπτωση της νόσου υπολογίστηκε σε 1,57‰ (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 Νοσοκομείο “Α. Συγγρός” από το 1982 έως το 2022

## 2. Σύνθεση Νοσήσαντος Πληθυσμού

### 2.1. Εθνικότητες

Από τα 159 περιστατικά γονόρροιας που μελετήθηκαν το έτος 2022, στοιχεία για την εθνικότητα του ασθενούς υπήρχαν για τα 139. Από αυτά, τα 117 (84,2%) αφορούσαν Έλληνες και τα υπόλοιπα 22 (15,8%) αλλοδαπούς ασθενείς διαφόρων εθνικοτήτων (*Πίνακας 2*). Η αντίστοιχη αναλογία κατά το αμέσως προηγούμενο έτος (2021) ήταν 81,2% Έλληνες προς 19,6% αλλοδαπούς ασθενείς.

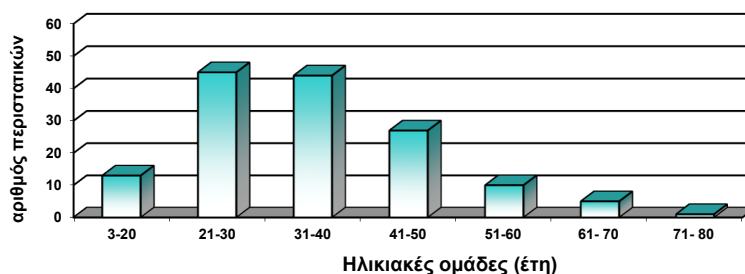
**Πίνακας 2.** Στοιχεία εθνικότητας γονορροϊκών ασθενών και των σεξουαλικών τους συντρόφων κατά το έτος 2022

Εθνικότητα / γενέτειρες χώρες ασθενών	Αριθμός	Εθνικότητα σεξουαλικού συντρόφου		
		Έλληνας	Αλλοδαπός	Άγνωστο
<b>Έλληνες</b>	<b>116</b>	<b>76(65,5%)</b>	<b>13(11,2%)</b>	<b>27 (23,3%)</b>
<b>Αλλοδαποί</b>	<b>22</b>	<b>12 (54,5%)</b>	<b>2(9,1%)</b>	<b>8 (36,4%)</b>
<i>Αλβανία (10), Βουλγαρία (1)</i>	<i>11</i>	<i>6</i>	<i>1</i>	<i>4</i>
<i>Ρουμανία (1)</i>	<i>1</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>1</i>
<i>Ηνωμένο Βασίλειο (1)</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>-</i>	<i>-</i>
<i>Κύπρος(1)</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>-</i>	<i>-</i>
<i>Αίγυπτος (3)</i>	<i>3</i>	<i>2</i>	<i>1</i>	<i>-</i>
<i>Τυνησία (1), Τουρκία (1), Πακιστάν (3)</i>	<i>5</i>	<i>2</i>	<i>-</i>	<i>3</i>
<b>Χωρίς στοιχεία εθνικότητας</b>	<b>21</b>	<b>1 (4,8%)</b>	<b>2(9,5%)</b>	<b>18 (85,7%)</b>
<b>ΣΥΝΟΛΟ</b>	<b>159</b>	<b>89 (56%)</b>	<b>17 (10,7%)</b>	<b>53 (33,3%)</b>

Όσοι ασθενείς ανέφεραν τον τόπο κατοικίας τους (n=137) διέμεναν στην Ελλάδα, εκτός από μια περίπτωση που διέμενε στο Ηνωμένο Βασίλειο. Ο πιθανολογούμενος τόπος απόκτησης της λοίμωξης αναφέρθηκε από 138 ασθενείς, από τους οποίους οι 135 δήλωσαν ως χώρα μόλυνσης τους την Ελλάδα. Επί του συνόλου των 159 ασθενών, 56% ανέφεραν πως μάλλον νόσησαν μετά από επαφή με Έλληνα και 10,7% με αλλοδαπό, ενώ το 33,3% δεν απάντησαν σχετικά με την εθνικότητα του σεξουαλικού τους συντρόφου.

## 2.2. Ηλικιακές Ομάδες

Η ηλικία των ασθενών με γονόρροια, για τους οποίους υπήρχαν στοιχεία ηλικίας (n=145), κυμάνθηκε από 3 έως 73 ετών. Όπως και τα προηγούμενα έτη, ο μεγαλύτερος αριθμός κρουσμάτων (45 ασθενείς, 31%) σημειώθηκε σε ηλικίες 21-30 ετών και ακολούθησαν οι ηλικίες 31-40 ετών, που συγκέντρωναν το 30,3% του νοσήσαντος πληθυσμού. (Σχήμα 2). Τα αντίστοιχα ποσοστά το 2021 ήταν 37,7% και 28%.



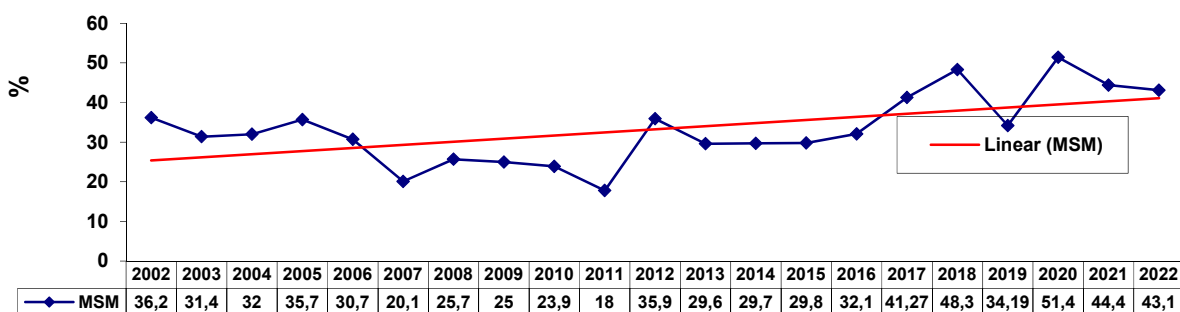
**Σχήμα 2:** Κατανομή ασθενών με γονόρροια σε ηλικιακές ομάδες κατά το έτος 2022 (n=145)

### 2.3. Οικογενειακή κατάσταση

Το 78,8% των ασθενών που ανέφεραν οικογενειακή κατάσταση το 2022 (n=126) ήταν άγαμοι ή διαζευγμένοι έναντι 93% και 88,2% κατά τα έτη 2020 (n=146) και 2021(n=111).

### 2.4. Σεξουαλικός προσανατολισμός

Στο σύνολο των αρρένων ασθενών που δήλωσαν το σεξουαλικό τους προσανατολισμό το 2022 (n=135) το 43,1% ήταν ομο- & αμφιφυλόφιλοι (MSM), έναντι 44,4% το προηγούμενο έτος (Σχήμα 3).



**Σχήμα 3:** Ετήσια ποσοστά MSM στον πληθυσμό ασθενών που νόσησαν από γονόρροια κατά τα έτη 2002–2022

Πιο αναλυτικά, σε σύνολο 69 MSM, 60 ήταν ομοφυλόφιλοι και 9 αμφιφυλόφιλοι. Όπως και κατά τα προηγούμενα έτη, η εμπλοκή αλλοδαπού στοιχείου στον MSM πληθυσμό (15,9% στο σύνολο 69 MSM ασθενών με επαρκή στοιχεία) ήταν μικρότερη από ότι στον ετεροφυλόφιλο πληθυσμό (38,8% επί 67 ετεροφυλοφίλων 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 127 ασθενών που απάντησαν, οι 103 απέδωσαν τη μόλυνση σε περιστασιακούς σεξουαλικούς συντρόφους, 9 σε επαφές με εκδιδόμενες γυναίκες και 15 στους/στις σταθερούς τους συντρόφους. Σε σύγκριση με το προηγούμενο έτος, η συχνότητα μετάδοσης από περιστασιακές επαφές διατηρήθηκε στο ίδιο επίπεδο (81,1% έναντι 80% το 2021). Επίσης, η συχνότητα μετάδοσης από εκδιδόμενες γυναίκες παρέμεινε σχεδόν στο ίδιο επίπεδο με το 2021 (από 8,4% το 2021 σε 7,1% το 2022). Η συχνότητα μετάδοσης μεταξύ σταθερών συντρόφων εντοπίζεται στο 11,8% για το 2022 έναντι 12,5% το 2021.

Πληροφορία για το αν ο ασθενής συνέχισε να έχει σεξουαλικές επαφές μετά την έναρξη των συμπτωμάτων της νόσου (infectious contacts) υπήρχε μόνον για 60 (37,7%) από τα 159 περιστατικά, με 7:60 (11,7%) ασθενείς να απαντούν καταφατικά, έναντι 16% και 22% κατά τα

έτη 2020-2021, αντίστοιχα. Ωστόσο, λόγω του διαχρονικά χαμηλού βαθμού ανταπόκρισης στο συγκεκριμένο ερώτημα, τα ποσοστά αυτά δεν μπορούν να θεωρηθούν στατιστικά αξιολογήσιμα.

### **3. Αντοχή Στελεχών Γονοκόκκου στα Αντιβιοτικά**

Ο έλεγχος ευαισθησίας στο E.K.A.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 κριτήρια EUCAST ([http://www.eucast.org/clinical\\_breakpoints/](http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/)). Τα αποτελέσματα από τον έλεγχο ευαισθησίας στο δείγμα γονοκόκκων του 2022 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 επιλέκτων στελεχών που παρουσιάζουν ενδιαφέρον λόγω της σχετικής τους σπανιότητας στην Ελλάδα (PMR στελέχη με πλασμίδια αντοχής για την πενικιλίνη ή/και την τετρακυκλίνη και στελέχη με αντοχή στις μακρολίδες). Τέλος, στο **Σχήμα 5** παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της οροτυπίας και η συσχέτιση μεταξύ οροτύπων και φαινοτύπων αντοχής/ευαισθησίας των στελεχών. Αναλυτικά, τα αποτελέσματα του έτους 2022 έχουν ως εξής:

#### ***3.1. Πλασμιδιακή Αντοχή***

Στελέχη με πλασμιδιακή αντοχή (PMR) απομονώθηκαν σε συχνότητα 8,9% έναντι 9,3% το 2021. Τέσσερα PMR στελέχη έφεραν πλασμίδια αντοχής τόσο για την τετρακυκλίνη όσο και για την πενικιλίνη (PPNG/TRNG 4%, έναντι 3,7% το 2021 και 26,3% το 2020). Πέντε στελέχη έφεραν πλασμίδιο αντοχής μόνο για την πενικιλίνη. Το πλασμίδιο αντοχής στην πενικιλίνη ήταν αφρικανικού τύπου, που είναι το συνηθέστερο στα πενικιλινασο-παραγωγά στελέχη που απομονώνονται στην Ελλάδα, ενώ τα Tet-M πλασμίδια αντοχής στην τετρακυκλίνη ήταν ολλανδικού τύπου. Δεν απομονώθηκε κανένα PMR στέλεχος που να φιλοξενεί πλασμίδιο αντοχής μόνο για την τετρακυκλίνη (αμιγώς TRNG). Όλα τα PMR στελέχη, ήταν ταυτόχρονα ανθεκτικά και στις νεότερες κινολόνες (**Σχήμα 4, Πίνακας 4**).

#### ***3.2. Αντοχή στις Νεότερες Κινολόνες***

Η συχνότητα απομόνωσης ανθεκτικών στις νεότερες κινολόνες στελεχών (QRNG) προσδιορίστηκε σε 66,3%, έναντι 69,2% και 86% της προηγούμενης διετίας (**Πίνακας 3**). Η αναλογία των αμιγώς QRNG προς πολυανθεκτικά QRNG διαφόρων φαινοτύπων προσδιορίστηκε σε 31,7% και 34,6% αντίστοιχα.

#### ***3.3. Μειωμένη Ευαισθησία στις Κεφαλοσπορίνες 3<sup>ης</sup> Γενιάς (3ΓΚ)***

Από την ανάλυση των συνδυασμών αντοχής/ευαισθησίας στις τρεις 3ΓΚ για τις οποίες έχουν οριστεί κριτήρια κατηγοριοποίησης της ευαισθησίας από την EUCAST, η συχνότητα

απομόνωσης ανθεκτικών (CDS) στελεχών (MIC κεφοταξίμης ή/και κεφιξιμης ή/και κεφτριαξόνης >0,125 mg/L) προσδιορίστηκε σε 0% (κανένα στέλεχος), έναντι 0% και 0,9% την προηγούμενη διετία 2021-2020 (**Σχήμα 4**).

### **3.4. Αντοχή στις μακρολίδες**

Από τα 101 στελέχη του 2022, 21 είχαν χαμηλού επιπέδου αντοχή στην αζιθρομυκίνη. (**Πίνακας 3, Σχήμα 4**). Επίσης τέσσερα έφεραν υψηλού επιπέδου αντοχή στην αζιθρομυκίνη (σύνολο 25:101, 24,8%).

Σποραδικά στελέχη με αντοχή στις μακρολίδες (ERNG) είχαν απομονωθεί έως τώρα στην Ελλάδα σε χαμηλά ποσοστά έως το 2020 (3:114, 2,6%), ενώ το 2021 παρουσιάστηκε σημαντική αύξηση (19:107, 17,8%).

### **3.5. Μη ειδική Χρωμοσωματική Αντοχή**

Οι συχνότερες απομόνωσης στελεχών με χαμηλού επιπέδου χρωμοσωματική αντοχή (cmR) και στελεχών με μέτρια ευαισθησία προσδιορίστηκαν, αντίστοιχα, σε 1% και 84% για την πενικιλίνη. Για την τετρακυκλίνη, σύμφωνα με τα κριτήρια της EUCAST, η χρωμοσωματική αντοχή προσδιορίστηκε στο 0,03% (3:101) για το έτος 2022 (**Πίνακας 3**). Αντίστοιχα η ενδιάμεση ευαισθησία προσδιορίστηκε στο 26,7% (27:101). Στο δείγμα στελεχών του 2022, όπως και σε εκείνο του προηγούμενου έτους, οι χαρακτήρες μη-ειδικής χρωμοσωματικής αντοχής (cmR) απαντούσαν, μεμονωμένοι ή ανά δύο, πάντοτε σε συνδυασμό με χαρακτήρες αντοχής για άλλα αντιβιοτικά, συγκεκριμένα με αντοχή στις νεότερες κινολόνες. Το 2022 απομονώθηκε μόνο ένα αμιγώς cmR στέλεχος.

### **3.6. Ευαισθησία στη σπεκτινομυκίνη**

Το έτος 2022, όλα τα στελέχη γονοκόκκου που απομονώθηκαν ήταν ευαίσθητα στη σπεκτινομυκίνη (**Πίνακας 3**).

### **3.7. Στελέχη χωρίς χαρακτηρισ αντοχής**

Ευαίσθητα σε όλα τα αντιβιοτικά που ελέγχθηκαν (Full Susceptible –FS) ήταν τέσσερα στελέχη (3,9%), ενώ το ποσοστό των στελεχών χωρίς χαρακτηρισ αντοχής (φαινότυποι I/S, με μέτρια ευαισθησία σε ένα ή περισσότερα από τα αντιβιοτικά που ελέγχθηκαν και ευαίσθητα στα υπόλοιπα) προσδιορίστηκε σε 13,9%. Τα ποσοστά αυτά, θεωρούμενα σε σύγκριση με τα αντίστοιχα των δύο προηγούμενων ετών ( 2020: FS=0,9%, I/S 9,6% και 2021 FS:0% I/S: 15%), δείχνουν προοδευτική ελάττωση των στελεχών χωρίς χαρακτηρισ αντοχής στα δείγματα γονοκόκκων που απομονώνονται από την Ελληνική κοινότητα (**Σχήμα 4**).

### Πίνακας 3

Ελάχιστες Ανασταλτικές Συγκεντρώσεις (MIC) και ποσοστά αντοχής-ευαισθησίας στα αντιβιοτικά 101 στελεχών *Neisseria gonorrhoeae* έτους 2022

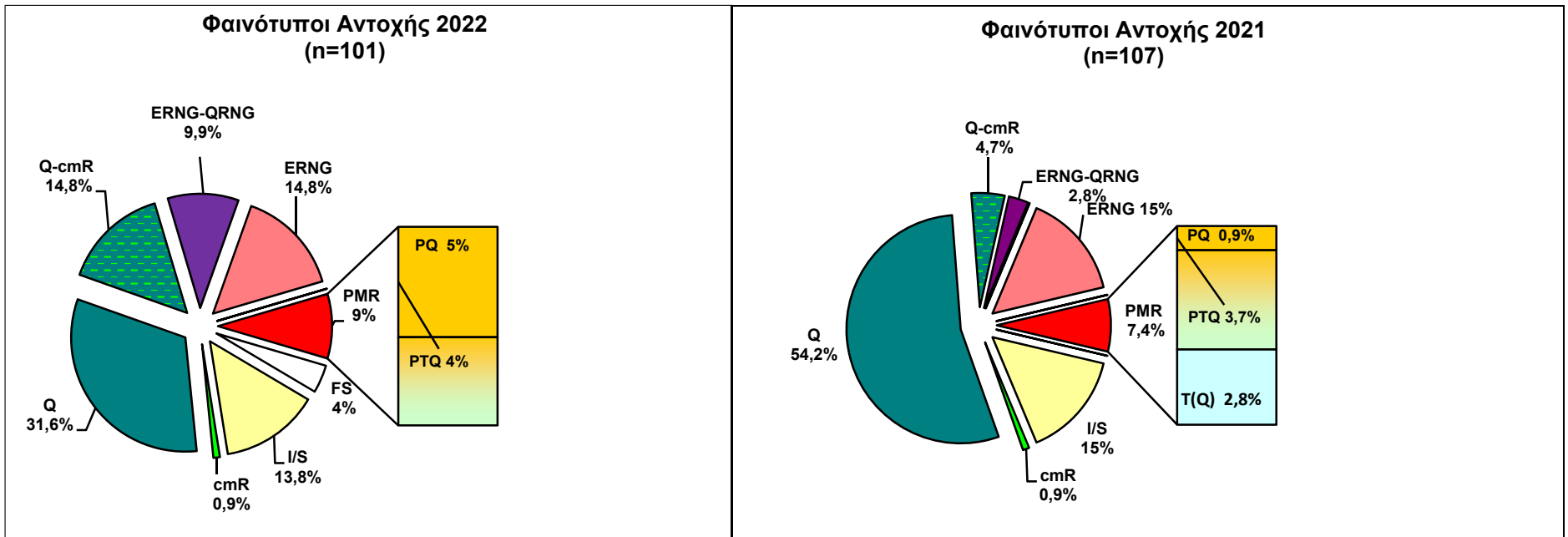
Αντιβιοτικά (n=αριθμός στελεχών που ελέγχθηκαν)	Κατάταξη σε κατηγορίες ευαισθησίας (Κριτήρια) <sup>1</sup>	Αριθμός (%) στελεχών	Φάσμα τιμών MIC <sup>2</sup> (mg/L)	Σύγκριση με 2021 No (%)
Πενικιλίνη G (Pen, n=101)	Πλασμιδιακή αντοχή (PPNG, παραγωγή πενικιλινάσης)	9 (8,9)	1,5 – >256	5 (4,7)
	Χρωμοσωματική Αντοχή (MIC >1 mg/L)	1 (1,0)	1,5	6 (5,6)
	Ενδιάμεση ευαισθησία	84 (83,2)	0,094 – 1	96 (89,7)
	Ευαισθησία (MIC ≤0,06 mg/L) <sup>3</sup>	7 (6,9) <sup>3</sup>	0,047-0,06	1 (0,9) <sup>3</sup>
Κεφτριαζόνη (Cro, n=101)	Αντοχή (CDS, MIC >0,125 mg/L)	–	–	–
	Ευαισθησία (MIC ≤0,125 mg/L)	101 (100)	≤0,002–0,094	107 (100)–
Κεφιξίμη (Cfx, n=101)	Αντοχή (CDS, MIC >0,125 mg/L)	–	–	–
	Ευαισθησία (MIC ≤0,125 mg/L)	101 (100)	≤0,016–0,094	107 (100)
Γενταμυκίνη (Cix, n=101)	Χωρίς κριτήρια ευαισθησίας/αντοχής.	101(100)	1,5–8	107(100)
Σπεκτινομυκίνη (Sp, n=101)	Αντοχή (MIC >64 mg/L)	–	–	–
	Ευαισθησία (MIC ≤64 mg/L)	101(100)	1– 32	107 (100)
Τετρακυκλίνη (Te, n=101)	Πλασμιδιακή αντοχή (TRNG, παρουσία <i>tetM</i> γονιδίου)	4(4,0)	12-16	7 (6,5)
	Χρωμοσωματική αντοχή (MIC >1 mg/L)	3 (0,03)	1,5	2 (1,9)
	Ενδιάμεση ευαισθησία	27 (26,7)	0,75-1,0	–
	Ευαισθησία (MIC ≤0,5 mg/L)	67 (66,3)	0,032 - 0,5	68 (63,5)
Αζιθρομυκίνη (Azm, n=101)	Υψηλού επιπέδου αντοχή (ERNG)	4(4,0)	48 – >256	5(4,8)
	Αντοχή (MIC >1 mg/L)	21(20,8)	1,5 – 3	14 (13,1)
	Ευαισθησία (MIC ≤1 mg/L)	76 (75,2)	0,016-1	88 (82,2)
Σιπροφλοξακίνη (Cip, n=101)	Αντοχή (QRNG, MIC >0,06 mg/L)	67(66,4)	0,500 – >32	73(68,2)
	Ενδιάμεση ευαισθησία	–	–	–
	Ευαισθησία (MIC ≤0,03 mg/L) <sup>4</sup>	34 (33,6)	< 0,002–0,023 <sup>4</sup>	34 (32,0)

<sup>1</sup>Ο προσδιορισμός των MIC έγινε με τη μέθοδο Etest. Η κατηγοριοποίηση της ευαισθησίας των στελεχών του 2022, έγινε με τα τρέχοντα κατά τη σύνταξη της παρούσας έκθεσης κριτήρια της EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters, Version 12.0, valid from 2022-01-01 / [http://www.eucast.org/clinical\\_breakpoints/](http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/)).

<sup>2</sup>Το φάσμα τιμών MIC που παρουσιάζεται σε αυτή τη στήλη αφορά τα στελέχη του 2022 (για το αντίστοιχο των στελεχών του 2021, βλ. Έκθεση Πεπραγμένων ΕΚΑΓ έτους 2021).

<sup>3</sup>Το πραγματικό όριο ευαισθησίας στην PenG σε mg/L είναι ≤0,0625 (το υποδιπλάσιο του 0,125), αλλά κατά διεθνή σύμβαση οι τιμές MIC κάτω του 0,25 mg/L, οι οποίες αντιστοιχούν σε υποδιπλάσιες συγκεντρώσεις με πολλά δεκαδικά ψηφία, αποδίδονται στρογγυλοποιημένες ως εξής: 0,125→**0,06**→**0,03**→0,016→0,008→0,004→0,002 mg/L. <sup>4</sup>Το πραγματικό όριο ευαισθησίας στην Cip σε mg/L είναι ≤0,03125, το οποίο κατά διεθνή σύμβαση αποδίδεται στους Πίνακες της EUCAST (όσο και της CLSI) στρογγυλοποιημένο σε ≤0,03.





**Σχήμα 4:** Συγκριτική κατανομή στελεχών σε φαινότυπους αντοχής/ευαισθησίας στα δείγματα στελεχών γονόκοκκου που απομονώθηκαν στην Ελλάδα κατά τα έτη 2022 και 2021.

**Συντομογραφίες:**

PMR, πλασμιδιακή αντοχή (Plasmid-Mediated-Resistance)

P, 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

ERNG, Erythromycin Resistant NG: αναφέρεται σε στελέχη με υψηλού επιπέδου αντοχή στις μακρολίδες (MIC αζιθρομυκίνης >1 mg/L)

I/S, στελέχη χωρίς χαρακτηριστικές αντοχές, αλλά με μέτρια ευαισθησία σε ένα ή περισσότερα αντιβιοτικά

FS, στελέχη ευαίσθητα σε όλα τα αντιβιοτικά που ελέγχθηκαν.

### Πίνακας 4

Μικροβιολογικά Χαρακτηριστικά και Προέλευση Στελεχών με υψηλού επιπέδου αντοχή (PMR) έτους 2022

### Πίνακας 4

ΣΤΕΛΕΧΗ (κωδικός E.K.A.G.)	Χαρακτήρες Αντοχής	Ορότυπος	Πλασμιδιακό Περιεχόμενο	Ιστορικό Μετάδοσης (Τύπος σεξουαλικής επαφής <sup>#</sup> , Χώρες προέλευσης ασθενούς-συντρόφου, Χώρα απόκτησης της λοίμωξης -NUTS <sup>##</sup> )
<b><u>PPNG/TRNG/QRNG</u></b> (n=4)				
ptq A4879/22	Pen <sup>&gt;256</sup> Te <sup>16</sup> Cip <sup>3</sup>	Boput	african + Tet-M <sup>D</sup> + cr	MSM, EL – UNK,EL
ptq A4894/22	Pen <sup>&gt;256</sup> Te <sup>16</sup> Cip <sup>3</sup>	Bopyt	african + Tet-M <sup>D</sup> + cr	MSM, EL –EL,EL
ptq A4900/22	Pen <sup>4</sup> Te <sup>12</sup> Cip <sup>0,5</sup>	Bpyst	african + Tet-M <sup>D</sup> + cr	MSM EL- EL, EL
ptq A4907/22	Pen <sup>&gt;256</sup> Te <sup>12</sup> Cip <sup>&gt;32</sup>	Bys	african + Tet-M <sup>D</sup> + cr	MSM EL- UNK, EL
<b><u>PPNG/QRNG</u></b> (n=5)				
pqA4783/22	Pen <sup>1,5</sup> Cip <sup>16</sup>	Bpyust	African+cr	HETERO EL- UNK, UNK
pqA4793/22	Pen <sup>&gt;256</sup> Cip <sup>4</sup>	Aost	African+cr	MSM AL-GR, EL
pqA4803/22	Pen <sup>&gt;256</sup> Cip <sup>4</sup>	Ast	African+cr	MSM GR-GR, EL
pqA4855/23	Pen <sup>2</sup> Cip <sup>&gt;32</sup>	Bpyst	African+cr	HETERO AL-UNK, UNK
pqA4875/23	Pen <sup>64</sup> Cip <sup>12</sup>	Ast	African+cr	HETERO GR-GR, EL

<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  
<http://ec.europa.eu/eurostat/statistical-atlas/gis/viewer/?config=config.json&mids=BKGCNT.C02M01.CNTOVL&o=1.1.0.7&ch=POP.C02&center=49.91886.24.92763.4&nutsId=PL31&>

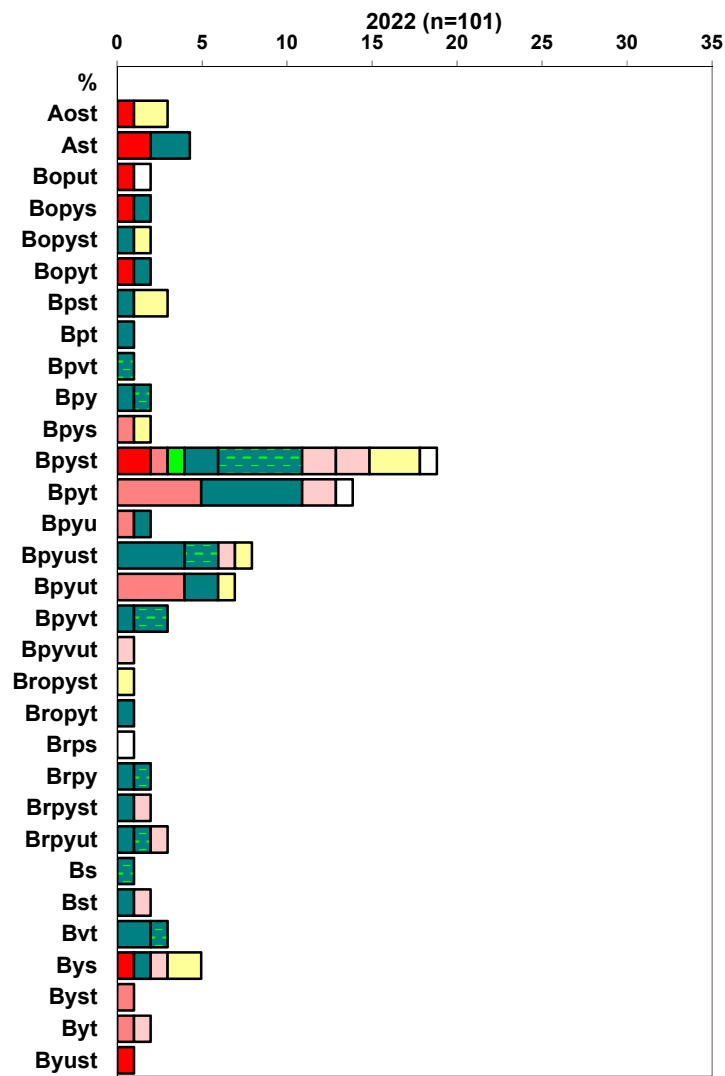
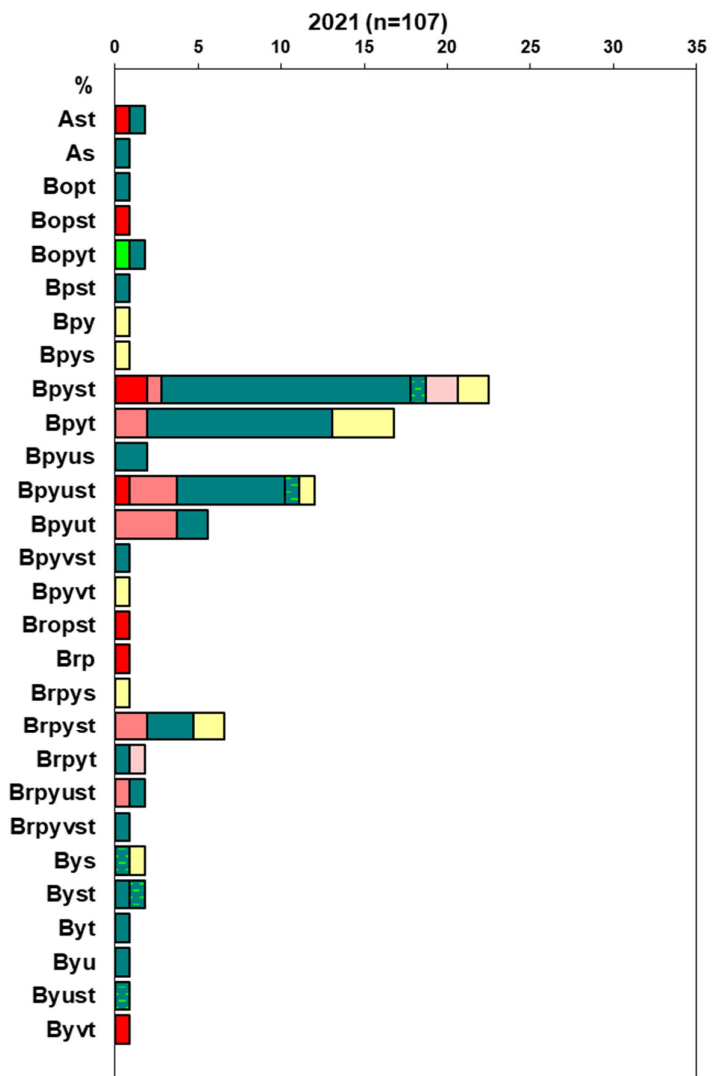
**Άλλες Συντομογραφίες:** african, αφρικανικού τύπου πλασμίδιο αντοχής στην πενικιλίνη (3,2 MDa) / cr, ενδογενές γονοκόκκου κρυπτικό πλασμίδιο (2,6 MDa) /Tet-M, συζευκτικό πλασμίδιο (25,2MDa) με ενσωματωμένο *tetM* γονίδιο που κωδικοποιεί αντοχή στην τετρακυκλίνη και είναι αμερικανικού (<sup>A</sup>)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

Συνοψίζοντας, οι κυριότερες παρατηρήσεις που προκύπτουν από τα αποτελέσματα του ελέγχου ευαισθησίας στα αντιβιοτικά στο δείγμα γονοκόκκων του έτους 2022 συνίστανται: (α) στη σημαντική αύξηση της συχνότητας απομόνωσης στελεχών με αντοχή στην αζιθρομικίνη, (β) στην μειωμένη απομόνωση στελεχών με πλασμιδιακή αντοχή στην πενικιλίνη ή/και στην τετρακυκλίνη, και (γ) στην αυξημένη συχνότητα απομόνωσης πολυανθεκτικών στελεχών με φαινότυπους Q-PMR, Q-cmR και QRNG-ERNG (**Σχήμα 4**). Αξιοσημείωτη παραμένει επίσης η διατήρηση της in-vitro δραστηριότητας 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 2022, σε σύγκριση με την αντίστοιχη κατανομή στο δείγμα του προηγούμενου έτους. Στο ίδιο ιστόγραμμα αποδίδεται και η κατανομή των στελεχών κάθε οροτύπου σε φαινοτύπους αντοχής.

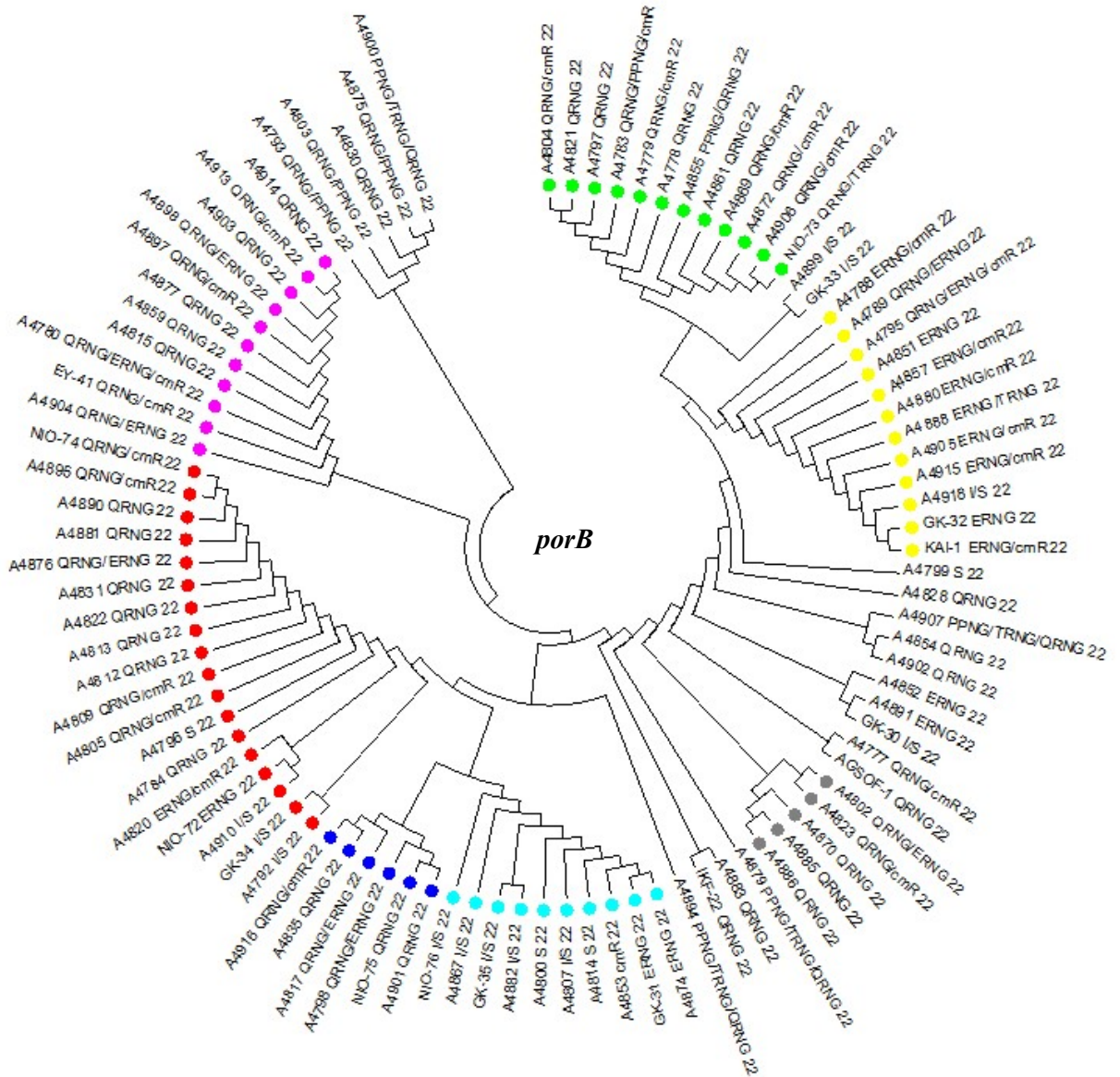
Το δείγμα γονοκόκκων του 2022 παρουσίασε οροτυπική ετερογένεια 30,7% (κατανομή 101 στελεχών σε 31 ορότυπους), μεγαλύτερη εκείνης που παρατηρήθηκε στα δείγματα γονοκόκκων των δύο προηγούμενων ετών (18,4% το 2020, 26,2% το 2021). Από τους 31 ορότυπους του 2022, οι 14 ήταν παρόντες και κατά το προηγούμενο έτος. Επικρατέστεροι αναδείχθηκαν οι ορότυποι Bryst (16,8%) και Bryt (13,7 %), που και οι δύο απαντούσαν το 2021 σε συχνότητα 23,4% και 17,8 % αντίστοιχα.



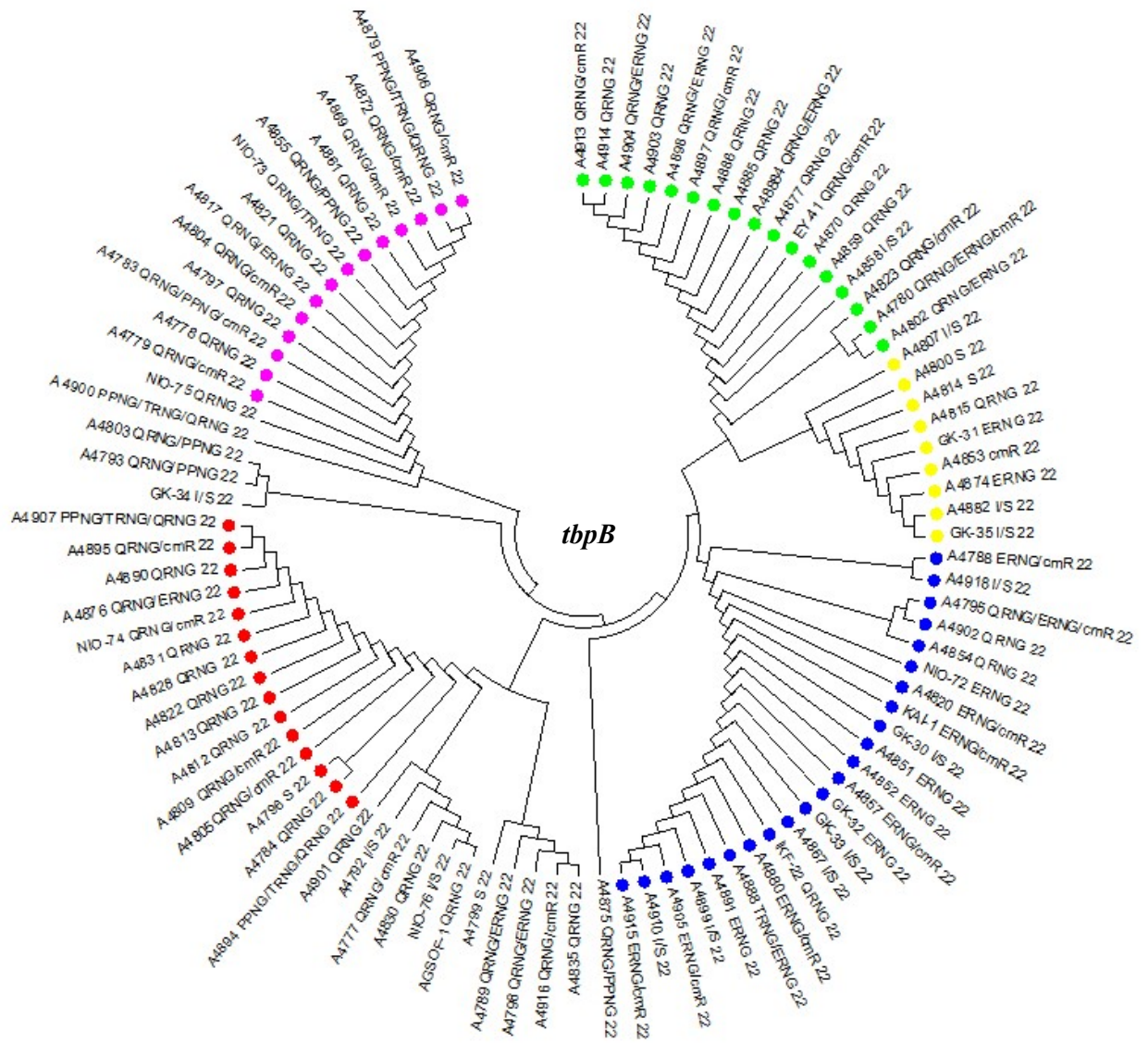
**Σχήμα 5.** Κατανομή στελεχών *Neisseria gonorrhoeae* σε ορότυπους και φαινότυπους αντοχής – Σύγκριση ετών 2021 και 2022

■ PMR: πλασμιδιακή αντοχή στην πενικιλίνη ή/και την τετρακυκλίνη ■ ERNG: υψηλού επιπέδου αντοχή στις μακρολίδες ■ χαμηλού επιπέδου αντοχή στην αζιθρομυκίνη ■ cmR: χρωμοσωματική αντοχή σε ένα τουλάχιστον από τα αντιβιοτικά Pen, Te ■ QRNG: αντοχή στις νεότερες κινολόνες χωρίς άλλους χαρακτηρισ αντοχής ■ QRNG-cmR: αντοχή στις νεότερες κινολόνες σε συνδυασμό με χρωμοσωματική αντοχή ■ I/S: χωρίς χαρακτηρισ αντοχής, αλλά μέτρια ευαισθησία σε ένα τουλάχιστον αντιβιοτικό  FS: ευαισθησία σε όλα τα αντιβιοτικά που ελέγχθηκαν.

Η μοριακή τυποποίηση των στελεχών γονόκοκκου έγινε με τη χρήση της μεθοδολογίας NG-MAST (Neisseria Gonorrhoeae Multi-Antigen Sequence Typing). Από την αλληλούχιση των γονιδίων *porB* και *tbpB* προέκυψαν 32 *porB* αλληλία (εκ των οποίων τα 6 είναι νέα) και 16 *tbpB* αλληλία (εκ των οποίων τα 2 είναι νέα) (Σχήμα 6 & 7)

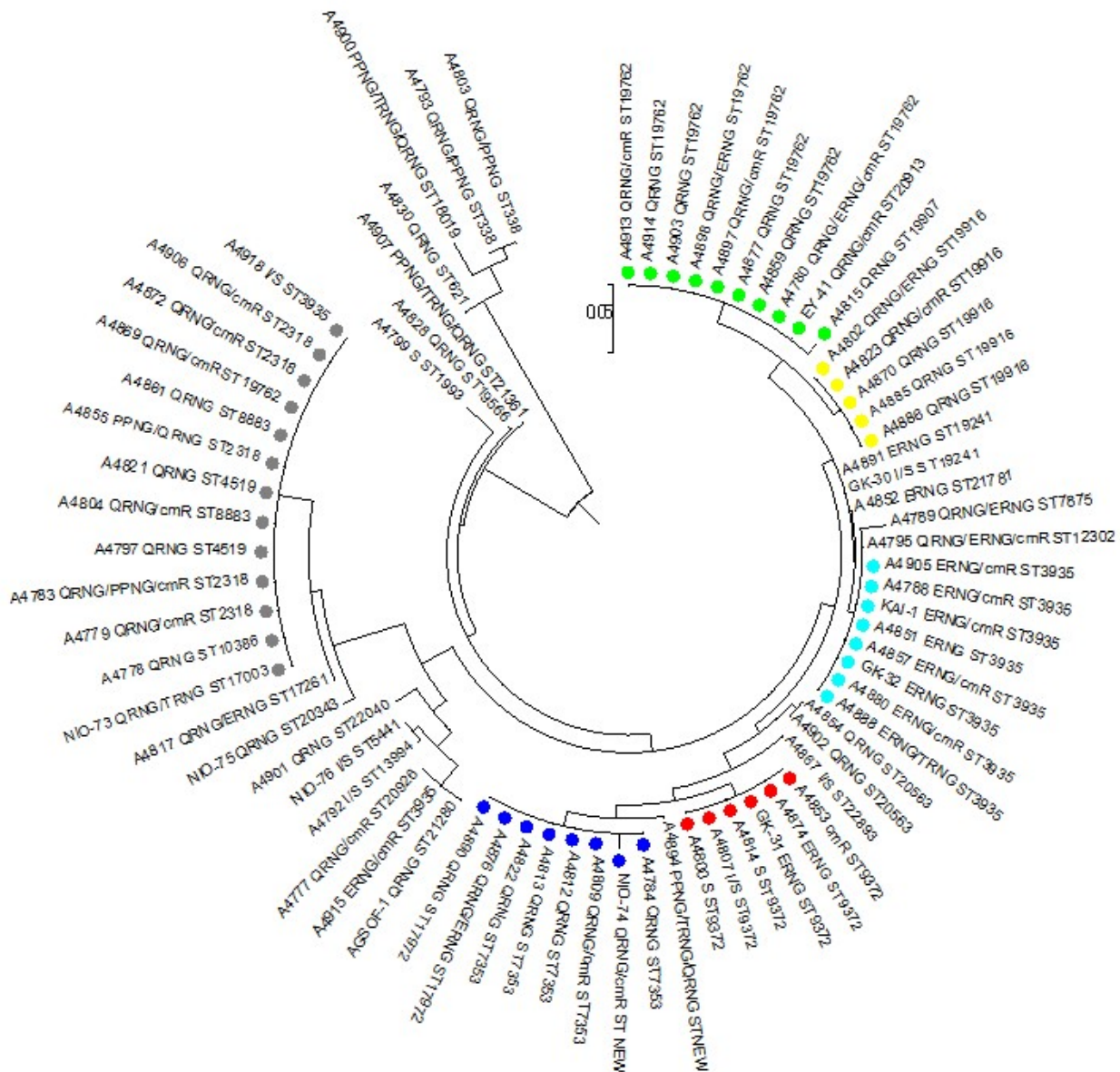


**Σχήμα 6:** Φυλογενετικό δένδρο που προέκυψε μετά από παράθεση και στοίχιση των αλληλιών για τον γενετικό τόπο *porB*



**Σχήμα 7:** Φυλογενετικό δένδρο που προέκυψε μετά από παράθεση και στοίχιση των αλληλίων για τον γενετικό τόπο *tbpB*





**Σχήμα 8:** Φυλογενετικό δένδρο που προέκυψε, βάσει του αλγορίθμου Maximum Likelihood, από παράθεση των ενωμένων (concatenated) αλληλουχιών των περιοχών *porB* και *tpbB*

Από το δείγμα στελεχών γονόκοκκου του 2022 ταυτοποιήθηκαν 41 STs (Sequence Types), εκ των οποίων οι 10 είναι νέοι. Όλα τα νέα αλλήλια και οι νέοι STs κατατέθηκαν στη βάση 2022 παρουσίασε υψηλού βαθμού γενετική ετερογένεια (Σχήμα 8). Είναι αξιοσημείωτο να αναφερθεί ότι υπήρξε κλωνική διασπορά των κάτωθι STs:

- ST3935 (10 στελέχη) με φαινότυπο αντοχής ERNG
- ST19762 (8 στελέχη) με φαινότυπο αντοχής QRNG/ERNG-QRNG
- ST9372 (6 στελέχη) με φαινότυπο αντοχής ERNG και I/S
- ST2318 (6 στελέχη) με φαινότυπο αντοχής QRNG και PPNG/QRNG

- ST19916(6 στελέχη) με φαινότυπο αντοχής QRNG/ERNQ-QRNG
- ST7353 (5 στελέχη) με φαινότυπο αντοχής QRNG

### **Διεθνείς Συνεργασίες – Προγράμματα (ενεργά το 2022)**

#### 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 2022 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 γονοκόκκου του 2019, καθώς και επιδημιολογικά δεδομένα για τα αντίστοιχα περιστατικά γονόρροιας. Τα στοιχεία αυτά αναρτήθηκαν στο σχετικό δικτυακό τόπο του ECDC (TESSy) μέσω του Ε.Ο.Δ.Υ., που είναι το κεντρικό εθνικό σημείο επαφής με το ECDC.

(β) Στην υπό εξέλιξη μελέτη «Genomic surveillance of antimicrobial resistant *Neisseria gonorrhoeae* 2020», στην οποία το ΕΚΑΓ συμβάλλει μέσω των στελεχών της συλλογής γονοκόκκων του ΕΚΑΓ του έτους 2020 (n=100) και των αντίστοιχων εργαστηριακών και επιδημιολογικών δεδομένων (Transfer Agreement 1\_July\_2022).

#### **Δημοσιεύσεις Ε.Κ.Α.Γ. (2022)**

- Sánchez-Busó L, Cole MJ, Spiteri G, Day M, Jacobsson S, Golparian D, Sajedi N, Yeats CA, Abudahab K, Underwood A, Bluemel B, Aanensen DM, Unemo M; Centre for Genomic Pathogen Surveillance and the Euro-GASP study group. Europe-wide expansion and eradication of multidrug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* lineages: a genomic surveillance study. *Lancet Microbe*. 2022, 3(6):e452-e463. [[https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(22\)00044-1](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00044-1)].
- Day MJ, Jacobsson S, Spiteri G, Kulishev C, Sajedi N, Woodford N, Bluemel B, van der Werf MJ, Amato-Gauci AJ, Unemo M, Cole MJ; Euro-GASP network. Significant increase in azithromycin "resistance" and susceptibility to ceftriaxone and cefixime in *Neisseria gonorrhoeae* isolates in 26 European countries, 2019. *BMC Infect Dis*. 2022, 22(1):524. [<https://doi.org/10.1186/s12879-022-07509-w>].



### **Συμμετοχή του Ε.Κ.Α.Γ. σε Εκδόσεις του ECDC (2022)**

- ECDC (2022). Euro-GASP external quality assessment scheme for *Neisseria gonorrhoeae* antimicrobial susceptibility testing 2021. Stockholm: ECDC; 2022. (<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/neisseria-gonorrhoeae-euro-gasp-external-quality-assessment-2021>)
- ECDC (2022). Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in the European Union/European Economic Area - Summary of results for 2020. Stockholm: ECDC; 2022. (<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/gonococcal-antimicrobial-susceptibility-surveillance-2020>)