



<https://doi.org/10.34883/PI.2026.15.2.001>



Маджарова О.А.<sup>1</sup>✉, Эйдельштейн И.А.<sup>2</sup>, Абельская И.С.<sup>1</sup>, Карпов И.А.<sup>3</sup>,  
Сухобокова Н.Н.<sup>4</sup>, Лапука М.О.<sup>5</sup>, Чернякова Н.И.<sup>6</sup>, Романов А.В.<sup>2</sup>, Козлов Р.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Республиканский клинический медицинский центр Управления делами  
Президента Республики Беларусь, Минск, Беларусь

<sup>2</sup> Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии Смоленского  
государственного медицинского университета, Смоленск, Россия

<sup>3</sup> Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

<sup>4</sup> Минский городской клинический центр дерматовенерологии, Минск, Беларусь

<sup>5</sup> Брестский областной кожно-венерологический диспансер, Брест, Беларусь

<sup>6</sup> Витебский областной клинический центр дерматовенерологии и косметологии,  
Витебск, Беларусь

## Состояние устойчивости к фторхинолонам клинических изолятов *Mycoplasma genitalium* пациентов Республики Беларусь по результатам эпидемиологического исследования за период с марта 2022 по март 2024 г.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** концепция и дизайн исследования, редактирование, сбор материала, обработка, написание текста – Маджарова О.А.; концепция и дизайн исследования, редактирование, обработка данных – Эйдельштейн И.А.; анализ материала – Романов А.В.; концепция и организация проекта – Козлов Р.С., Абельская И.С., Карпов И.А.; сбор материала – Сухобокова Н.Н., Лапука М.О., Чернякова Н.И.

Подана: 08.07.2025

Принята: 03.02.2026

Контакты: o.madzharova@mail.ru

### Резюме

**Цель.** Изучить распространенность и спектр маркеров резистентности к фторхинолонам у *Mycoplasma genitalium*, выделенной от пациентов 3 областных центров (Брест, Витебск, Минск) Республики Беларусь, обратившихся за медицинской помощью в лечебно-профилактические учреждения за период с марта 2022 по март 2024 г.

**Материалы и методы.** 322 образца ДНК *Mycoplasma genitalium*, представленных из 3 областных центров (Брест, Витебск, Минск) Республики Беларусь, анализировались на наличие маркеров резистентности к фторхинолонам. Выявление мутаций, вызывающих изменения аминокислот (aa) в областях QRDR parC (положения aa 79-84) и gyrA (положения aa 83-87), осуществляли с использованием модифицированного метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с эффектом гашения флюоресценции зонда праймером. Для подтверждения характера нуклеотидной замены использовался метод секвенирования по Сэнгеру соответствующих фрагментов гена.

**Результаты.** За период с марта 2022 по март 2024 г. по Республике Беларусь частота распространения мутаций резистентности к фторхинолонам у *M. genitalium* составила 18,63% (60/322). В ходе анализа на наличие маркеров резистентности к фторхинолонам было установлено отсутствие мутаций в гене gyrA. Выявлено 7 вариантов мутаций в гене parC. Доминирующие позиции в общей структуре выявленных

вариантов аминокислотных замен в гене *parC* занимают: S80I (Ser-80-Ile) – 8,7%, D84N (Asp-84-Asn) – 5,9%, S80N (Ser80-Asn) – 2,79%. Распространенность резистентности к фторхинолонам у *M. genitalium* по областным городам составила: в Минске – 26% (49/199), Бресте – 5% (5/90), Витебске – 18% (6/33). В Бресте и Минске преобладал одинаковый вариант аминокислотной замены S80I (Ser-80-Ile) *parC*, в Витебске – S80N (Ser80-Asn) *parC*. Результаты депонированы и импортированы на онлайн-платформу для анализа и обмена данными антибиотикорезистентности AMRcloud (<https://amrcloud.net/ru/project/demares/>).

**Заключение.** Выявленный уровень резистентности к фторхинолонам у *M. genitalium* демонстрирует актуальность этой проблемы для Республики Беларусь. Проведение мониторинга резистентности к противомикробным препаратам и данные, полученные в ходе таких исследований, должны использоваться для регулярного обновления национальных руководств.

**Ключевые слова:** *Mycoplasma genitalium*, фторхинолоны, резистентность, антибактериальные препараты, мутации, QRDR *parC*

---

Majarova O.<sup>1</sup>✉, Eidelstein I.<sup>2</sup>, Abelskaya I.<sup>1</sup>, Karpov I.<sup>3</sup>, Sukhobokova N.<sup>4</sup>, Lapuka M.<sup>5</sup>, Chernyakova N.<sup>6</sup>, Romanov A.<sup>2</sup>, Kozlov R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Republican Clinical Medical Center of the Administration of the President of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

<sup>2</sup> Institute of Antimicrobial Chemotherapy of the Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

<sup>3</sup> Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

<sup>4</sup> Minsk City Clinical Center of Dermatovenerology, Minsk, Belarus

<sup>5</sup> Brest Regional Dermatovenerological Dispensary, Brest, Belarus

<sup>6</sup> Vitebsk Regional Clinical Center of Dermatovenerology and Cosmetology, Vitebsk, Belarus

## Fluoroquinolone Resistance Status of Clinical Isolates of *Mycoplasma Genitalium* in Patients of the Republic of Belarus as per the Results of an Epidemiological Study Conducted from March 2022 to March 2024

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** study concept and design, editing, collection of material, processing, text writing – Majarova O.; study concept and design, editing, processing – Eidelstein I.; analysis of material – Romanov A., project concept and administration – Kozlov R., Abelskaya I., Karpov I.; material collecting – Sukhobokova N., Lapuka M., Chernyakova N.

Submitted: 08.07.2025

Accepted: 03.02.2026

Contacts: o.madzharova@mail.ru

### Abstract

---

**Purpose.** To investigate the prevalence and spectrum of fluoroquinolone resistance markers in *M. genitalium* isolated from patients in three regional centers (Brest, Vitebsk,



and Minsk) of the Republic of Belarus addressed for medical care in healthcare facilities between March 2022 and March 2024.

**Materials and methods.** A total of 322 DNA samples of *Mycoplasma genitalium* from three regional centers (Brest, Vitebsk, and Minsk) of the Republic of Belarus were tested for fluoroquinolone resistance markers. The identification of mutations causing amino acid (aa) changes in the QRDR regions of *parC* (aa 79-84) and *gyrA* (aa 83-87) was carried out using a modified real-time polymerase chain reaction method with primer-quenching of probe fluorescence. To confirm the nature of nucleotide substitutions, the Sanger sequencing method was used to sequence the corresponding gene fragments.

**Results.** For the period from March 2022 to March 2024 in the Republic of Belarus, the incidence of fluoroquinolone resistance mutations in *M. genitalium* was 18.63% (60/322). During the analysis for fluoroquinolone resistance markers presence, no mutations were found in the *gyrA* gene. 7 variants of mutations were identified in the *parC* gene. The dominant positions in the overall structure of the identified amino acid substitutions variants in the *parC* gene belong to: S80I (Ser-80-Ile) with 8.7%, D84N (Asp-84-Asn) with 5.9%, and S80N (Ser-80-Asn) with 2.79%. The prevalence of resistance against fluoroquinolones in *M. genitalium* in regional cities was as follows: in Minsk 26% (49/199), in Brest 5% (5/90), and in Vitebsk 18% (6/33). In Brest and Minsk, the same amino acid substitution S80I (Ser-80-Ile) *parC* prevails, while in Vitebsk, S80N (Ser80-Asn) *parC* is prevalent. The results were deposited and imported into the AMRcloud online platform for the analysis and exchange of antibiotic resistance data (<https://amrcloud.net/ru/project/demares/>).

**Conclusion.** The identified level of resistance against fluoroquinolones in *M. genitalium* demonstrates the relevance of this issue for the Republic of Belarus. Antimicrobial resistance monitoring and the data obtained from such studies should be used for regular updates of the national guidelines.

**Keywords:** *Mycoplasma genitalium*, fluoroquinolones, resistance, antibacterial drugs, mutations, QRDR *parC*

## ■ ВВЕДЕНИЕ

*Mycoplasma genitalium* (MGE) – это облигатный патоген [1], являющийся этиологическим фактором таких заболеваний, как уретрит у лиц обоего пола [1], цервицит и воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) у женщин, к тому же способный вызывать осложнение течения беременности и родов [2, 3].

Отсутствие клеточной стенки у MGE предопределяет ограниченное применение групп антибактериальных препаратов в пользу тетрациклинов, макролидов и фторхинолонов, чей механизм действия направлен на ингибирование репликации ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота) и синтеза белка. Тем не менее способность к быстрому формированию устойчивости к препаратам, применяемым для элиминации возбудителя, обуславливает актуальную к настоящему времени проблему стремительного роста уровня резистентности у *M. genitalium* [4–6].

Специалистами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в рамках Глобальной стратегии сектора здравоохранения по инфекциям, передаваемым половым путем, на 2022–2030 гг. *M. genitalium* присвоен статус возбудителя инфекций,

передаваемых половым путем, с потенциальной устойчивостью к противомикробным препаратам [7].

Последние редакции 2021 года международных руководств, посвященных диагностике и терапии *M. genitalium*-инфекции, пересмотрены с учетом новых тенденций в проблеме возрастающей резистентности у MGE [8, 9]. Экспертами предложены схемы применения антибактериальных препаратов, учитывающие вероятность первоначального инфицирования пациента штаммами MGE, обладающими лекарственной устойчивостью. Одной из стратегических целей в терапии *M. genitalium*-инфекции наряду с достижением комплексного ответа (клиническое излечение и микробиологическая эрадикация) является сдерживание распространения антибиотикорезистентности.

Фторхинолоны – это группа антибактериальных препаратов, целевой мишенью которых являются белки-ферменты, участвующие в репликации ДНК: ДНК-гираза и топоизомераза IV. ДНК-гираза – тетрамерный фермент (состоит из 2 *gyrA*- и 2 *gyrB*-субъединиц), обеспечивающий продвижение репликационной вилки за счет устранения суперскученности цепей ДНК. Топоизомераза IV (состоит из 2 *parC*- и 2 *parE*-субъединиц) – фермент, участвующий в расхождении дочерних хромосом [10].

Таким образом, механизм действия фторхинолонов оказывает бактериостатический эффект посредством остановки репликации ДНК и бактерицидный – за счет образования и накопления двойных разрывов ее цепи [11].

В эрадикационных схемах зарубежных руководств, посвященных MGE, экспертами предложен моксифлоксацин – антибактериальный препарат группы фторхинолонов IV поколения, оказывающий сопряженную ингибирующую активность в отношении ДНК-гиразы и топоизомеразы IV [12].

Согласно Европейскому руководству по ведению инфекций, вызванных *Mycoplasma genitalium*, 2021 г., препараты группы фторхинолонов относятся ко второй линии терапии, назначаемой в случае неудач терапии азитромицином либо при выявлении генетических детерминант резистентности к макролидам у MGE [8]. Специалистами Центра по контролю и профилактике заболеваний США в Руководстве по лечению заболеваний, передаваемых половым путем, 2021 г. также предлагается применение тестирования по выявлению чувствительности *M. genitalium* к макролидам, по итогам которого определяется тактика назначения стартовой группы антибактериальных препаратов. В случае отсутствия доступности такого вида тестирования, врачам-специалистам рекомендовано начинать терапию *M. genitalium*-инфекции с фторхинолонов в комбинации с доксициклином [9].

К настоящему времени в международных публикациях показано, что в основе резистентности к фторхинолонам лежат генетические механизмы. Возникновение однонуклеотидных замен SNP (Single Nucleotide Polymorphism) в определенных участках генов *gyrA*, *gyrB*, *parC* и *parE* QRDR (англ. Quinolone Resistance Determining Region) влечет за собой образование аминокислотных замен, обуславливающих формирование устойчивости возбудителя к действию антибактериальных препаратов группы фторхинолонов [3, 13, 14].

Согласно последним данным метаанализа 2020 г. (Machalek D.A. et al.), общая распространенность мутаций, связанных с устойчивостью к фторхинолонам



у *M. genitalium*, составила 7,7% (95% ДИ 4,5–11,4%) [15]. Авторами отмечено, что за анализируемый период времени распространенность уровня резистентности существенно не изменилась. Сравнительный анализ межрегиональных показателей выявил значительное ее превышение в странах западной части Тихого океана по отношению к европейскому региону [15].

В Республике Беларусь алгоритм терапии пациентов с *M. genitalium*-инфекцией определяется Клиническим протоколом диагностики и лечения пациентов с инфекциями, передаваемыми половым путем, от 29.10.2009 № 1020, в котором предусмотрено применение 2 групп антибактериальных препаратов: тетрациклинового ряда и макролидов [16].

Несмотря на данный факт, ввиду схожести клинической картины микоплазмоза с другими заболеваниями урогенитального тракта, не исключена возможность назначения фторхинолонов в качестве эмпирической терапии в практике врачей – специалистов урологического и гинекологического профиля [17, 18].

Таким образом, низкий уровень осведомленности о проблеме антибиотикорезистентности у MGE, терапия без учета этиологического фактора ИППП (инфекции, передаваемые половым путем), а также игнорирование тестирования контроля излечения могут приводить к формированию и распространению устойчивых штаммов. Экспертами ВОЗ в целях предотвращения распространения лекарственной устойчивости при инфекциях, передаваемых половым путем, рекомендовано проводить мониторинг резистентности к противомикробным препаратам, а данные, полученные в ходе таких исследований, должны использоваться для регулярного обновления национальных руководств [19, 20].

Согласно последним данным, уровень резистентности к фторхинолонам *M. genitalium* у пациентов Республики Беларусь составил 5,88% среди женского населения за 2013 г. [21]. С учетом новых реалий в проблеме устойчивости к антибактериальным препаратам у *M. genitalium* изучение уровня и спектра маркеров резистентности к фторхинолонам в белорусской популяции приобретает несомненную актуальность.

Данное исследование осуществлено в рамках совместного научно-исследовательского сотрудничества в сфере медицинской науки между учреждением образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (СГМУ) и государственным учреждением «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь (ГУ «РКМЦ»). Все результаты тестирования включены в открытый проект DeMaRes (Detection of Macrolide Resistance – *Mycoplasma genitalium*) «Анализ распространенности мутаций резистентности к макролидам и фторхинолонам у *Mycoplasma genitalium*» и размещены на платформе AMRcloud в России (<https://amrcloud.net/ru/project/demares/>).

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить распространенность и спектр маркеров резистентности к фторхинолонам у *Mycoplasma genitalium*, выделенной от пациентов 3 областных центров (Брест, Витебск, Минск) Республики Беларусь, обратившихся за медицинской помощью в лечебно-профилактические учреждения за период с марта 2022 по март 2024 г.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование устойчивости к фторхинолонам было выполнено на образцах *M. genitalium*, собранных за период с марта 2022 по март 2024 г. Коллекция из 322 положительных образцов клинических изолятов *M. genitalium* представлена из централизованных лабораторий 3 областных центров Республики Беларусь: УЗ «Минский городской клинический центр дерматовенерологии» и ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» Управления делами Президента Республики Беларусь (n=199), УЗ «Брестский областной кожно-венерологический диспансер» (n=90), УЗ «Витебский областной клинический центр дерматовенерологии и косметологии» (n=33). Биологический материал, представленный соскобами со слизистых оболочек уретры и цервикального канала, был получен от пациентов, обратившихся за медико-консультативной помощью к специалистам: дерматовенерологам, гинекологам и урологам специализированных и многопрофильных медицинских учреждений областных и районных центров.

В лабораториях указанных учреждений здравоохранения клинический образец был классифицирован как положительный на основании первичного рутинного тестирования с использованием наборов, зарегистрированных на территории Республики Беларусь.

Для выделения ДНК *M. genitalium* использовали наборы реагентов «ДНК-сорб-АМ» («АмплиСенс» ФБУН ЦНИИ, Россия), «Проба-НК-Плюс и Проба-Рapid» («ДНК-технология», Россия), «РеалБест экстракция 100» (АО «Вектор-Бест», Россия).

Выявление ДНК *M. genitalium* осуществляли на основе технологии ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени (ПЦР-РВ), для чего применялись наборы реагентов «ПЛАЗМОГЕН-Mg. *Mycoplasma genitalium*» («ДНК-технология», Россия), «РеалБест ДНК *Chlamydia trachomatis* / *Mycoplasma genitalium*» (АО «Вектор-Бест», Россия) и «АМПЛИСЕНС® *C. trachomatis* / *Ureplasma spp.* / *M. genitalium* / *M. Hominis*-Мультипрайм-FL» (ФБУН ЦНИИ, Россия) в моноплексном и мультиплексном формате, предназначенные для обследования пациентов на *M. genitalium*, а также для исследования микрофлоры урогенитального тракта у женщин и мужчин (Фемофлор®16, Фемофлор®8, Фемофлор® Скрин, Андрофлор®, Андрофлор® Скрин («ДНК-технология», Россия)). Использовались регистрирующие амплификаторы ДТ-96 и ДТ-lite («ДНК-технология», Россия), Rotor-Gene Q (QIAGEN, Германия) и CFX96 Touch (Bio-Rad, США).

При обнаружении ДНК *M. genitalium* образцы хранились при температуре -20 °С и передавались в центральную лабораторию молекулярной диагностики (НИИ антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Смоленск) для дальнейшего их тестирования на наличие генетических маркеров резистентности к фторхинолонам.

Выявление мутаций фторхинолонрезистентности, вызывающих изменения аминокислот (aa) в областях QRDR *parC* (положения aa 79-84) и *gyrA* (положения aa 83-87), осуществлялось с использованием модифицированного метода ПЦР-РВ с эффектом гашения флуоресценции зонда праймером.

Во всех образцах ДНК *M. genitalium*, несущих мутации, в целях подтверждения характера нуклеотидной замены использовали метод секвенирования по Сэнгеру соответствующих фрагментов гена с использованием наборов BigDye® Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit и генетического анализатора Applied Biosystems 3500



(Life Technologies, США). Все этапы анализа проводились в соответствии с инструкцией к набору реагентов и оборудованию.

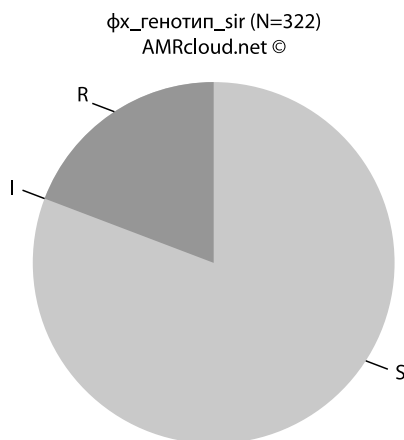
Статистическая обработка и визуализация данных выполнена при помощи инструментов онлайн-платформы для анализа и обмена данными антибиотикорезистентности AMRcloud (<https://amrcloud.net/>), программы MS Office Excel 2013.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

За период с марта 2022 по март 2024 г. было получено и проанализировано 322 клинических образца от пациентов из 3 областных центров (Брест, Витебск, Минск) Республики Беларусь. Долевое соотношение в коллекции образцов распределилось следующим образом (в порядке убывания): Минск – 61,8% (199/322), Брест – 27,95% (90/322) и Витебск – 10,25% (33/322).

В структуре биологического материала преобладающая доля принадлежит исследованиям урогенитального тракта женщин – 69% (225/322), а доля исследований урогенитального тракта мужчин составила 31% (97/322). Возрастной диапазон пациентов – от 17 лет до 56 лет. Медиана возраста женщин составила 28 лет (18–56 лет), медиана возраста мужчин – 28 лет (17–54 года). Анализ полученных данных по областям Беларуси не установил значимых возрастных различий среди пациентов, средний возраст составил 30 лет.

В ходе анализа на наличие маркеров резистентности к фторхинолонам было установлено отсутствие мутаций в гене *gyrA* (ДНК-гираза). Все выявленные случаи



**Рис. 1.** Структура выборки всех положительных образцов (N=322) с ДНК *M. genitalium* на наличие маркеров резистентности к фторхинолонам: S – образцы ДНК *M. genitalium* (81,37%), в которых мутации не были выявлены (возбудитель, чувствительный к препаратам группы фторхинолонов); R – образцы ДНК *M. genitalium* (18,63%), в которых были выявлены мутации в гене *parC* (топоизомераза IV), *M. genitalium* (возбудитель, устойчивый к препаратам группы фторхинолонов)

**Fig. 1.** Sample structure of all positive samples (N=322) with *M. genitalium* DNA for markers of resistance to fluoroquinolones: S – *M. genitalium* DNA samples (81.37%) in which no mutations were detected (pathogen sensitive to fluoroquinolone antibiotics); R – *M. genitalium* DNA samples (18.63%) in which mutations were detected in the *parC* gene (topoisomerase IV); *M. genitalium* (pathogen resistant to fluoroquinolones)

мутаций приходились на ген *parC* (топоизомераза IV), что составило 18,63% (60/322) (95% ДИ 14,76–23,25%) образцов, у оставшихся 81,37% (262/322) (95% ДИ 76,75–85,24%) образцов мутации не были выявлены – wild type (рис. 1).

Изучение характера нуклеотидных замен на 60 образцах позволило определить их мутационный профиль, который представлен 7 вариантами аминокислотных замен в гене *parC* топоизомеразы IV (табл. 1).

Как видно из табл. 1, преобладающую позицию в общей структуре выявленных вариантов аминокислотных замен занимает S80I (Ser-80-Ile) – 8,7% случаев. Вторую по значимости позицию занимает вариант D84N (Asp-84-Asn) – 5,9%. Третий по распространенности вариант – S80N (Ser80-Asn) – 2,79%. Остальные варианты представлены в единичных случаях образцов с минимальным одинаковым долевым участием в общей выборке.

Уровень резистентности к фторхинолонам у *M. genitalium* в различных гендерных группах составил: в женской популяции – 20% (45/225), в мужской популяции – 15,46% (15/97) (рис. 2). Количество образцов с выявленными мутациями в женской популяции превышает мужскую в 3 раза.

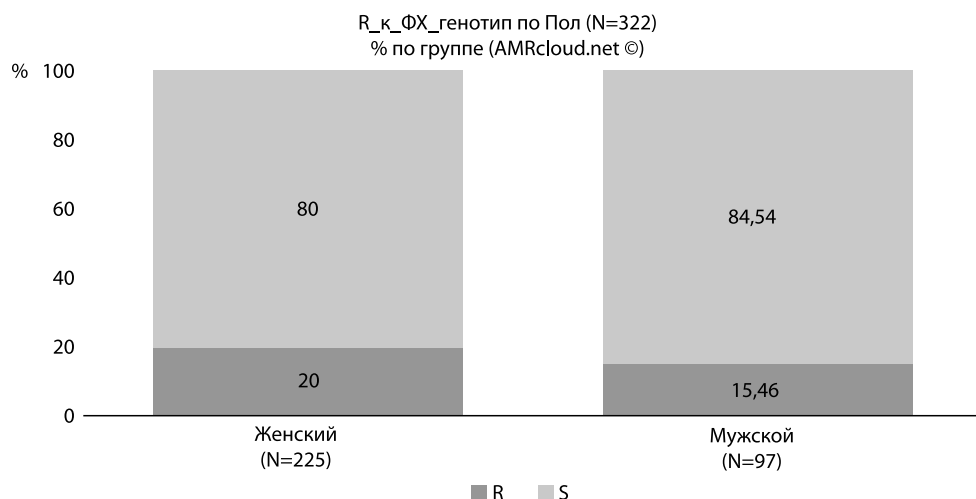
В табл. 2 представлен спектр всех выявленных мутаций в обеих гендерных группах. Женская популяция характеризуется более разнообразным спектром маркеров антибиотикорезистентности к фторхинолонам (7 вариантов) по сравнению с мужской и превышает его в 2 раза. Различий в доминирующих типах замен аминокислот в гене *parC* у *M. genitalium*, выделенной от женщин и мужчин, не выявлено. В обеих группах преобладает один и тот же вариант в позиции *parC* S80I с сопоставимым уровнем распространения (табл. 2).

В ходе исследования была определена распространенность резистентности к фторхинолонам и мутационный профиль у *M. genitalium* по областным городам Беларуси (табл. 3). В Минске распространенность резистентности к фторхинолонам составила 26% (49/199) с доминирующей аминокислотной заменой в гене *parC* в позиции S80I (Ser-80-Ile) (8,89%), в Бресте фторхинолонрезистентность составила 5%

**Таблица 1**  
**Тип и распространенность мутаций к фторхинолонам у *M. genitalium* в Республике Беларусь за период с марта 2022 по март 2024 г.**

**Table 1**  
**Type and prevalence of mutations to fluoroquinolones in *M. genitalium* in the Republic of Belarus for the period from March 2022 to March 2024**

Тип мутаций	Количество образцов	Относительное значение
<b>ДНК-гираза</b>		
GyrA «дикий тип»	322	100%
<b>Топоизомераза IV</b>		
ParC «дикий тип»	262	81,37%
ParC S80I	28	8,7%
ParC D84N	19	5,9%
ParC S80N	9	2,79%
ParC D79N	1	0,31%
ParC D84G	1	0,31%
ParC D84Y	1	0,31%
ParC S80R	1	0,31%



**Рис. 2. Распространенность маркеров резистентности к фторхинолонам у *M. genitalium* в различных гендерных группах (N=322): S – образцы ДНК *M. genitalium*, в которых мутации не были выявлены (возбудитель, чувствительный к препаратам группы фторхинолонов); R – образцы ДНК *M. genitalium*, в которых были выявлены мутации в гене *parC* (топоизомераза IV), *M. genitalium* (возбудитель, устойчивый к препаратам группы фторхинолонов)**  
**Fig. 2. Prevalence of fluoroquinolone resistance markers in *M. genitalium* in various gender groups (N=322): S – *M. genitalium* DNA samples in which no mutations were detected (pathogen sensitive to fluoroquinolone antibiotics); R – *M. genitalium* DNA samples in which mutations were detected in the *parC* gene (topoisomerase IV); *M. genitalium* (pathogen resistant to fluoroquinolone drugs)**

**Таблица 2**  
**Спектр выявленных маркеров резистентности к фторхинолонам у *M. genitalium* в различных гендерных группах (N=322)**

**Table 2**  
**Spectrum of identified fluoroquinolone resistance markers in *M. genitalium* in various gender groups (N=322)**

Тип мутаций	Количество образцов	Относительное значение	Количество образцов	Относительное значение
	Женский пол (n=225)		Мужской пол (n=97)	
<b>ДНК-гираза</b>				
ГугА «дикий тип»	225	100%	97	100%
<b>Топоизомераза IV</b>				
ParC «дикий тип»	180	80%	82	84,54%
ParC S80I	20	8,89%	8	8,25%
ParC D84N	15	6,67%	4	4,12%
ParC S80N	6	2,66%	3	3,09%
ParC D79N	1	0,44%	–	–
ParC D84G	1	0,44%	–	–
ParC D84Y	1	0,44%	–	–
ParC S80R	1	0,44%	–	–

**Таблица 3**  
**Распространенность устойчивости к фторхинолонам и мутационный профиль у *M. genitalium***  
**по областным городам Республики Беларусь**  
**Table 3**  
**Prevalence of fluoroquinolone resistance and mutation profile in *M. genitalium* in regional cities**  
**of Republic of Belarus**

Город	Общая частота мутаций	Вариант мутации	Распространенность
Брест	5/90 (5%)	ParC S80I ParC D84N	4/90 (4%) 1/90 (1%)
Витебск	6/33 (18%)	ParC S80I ParC D84N ParC S80N	1/33 (3%) 1/33 (3%) 4/33 (12%)
Минск	49/199 (26%)	ParC S80I ParC D84N ParC S80N ParC D79N ParC D84G ParC D84Y ParC S80R	23/199 (12%) 17/199 (9%) 5/199 (3%) 1/199 (0,5%) 1/199 (0,5%) 1/199 (0,5%) 1/199 (0,5%)

(5/90) с доминирующей аминокислотной заменой в гене *parC* в позиции S80I (Ser-80-Ile) (4%), в Витебске – 18% (6/33) с доминирующей аминокислотной заменой в гене *parC* в позиции S80N (12%).

Анализ полученных сведений о распространенности маркеров резистентности к фторхинолонам по областям Республики Беларусь в различных гендерных группах выявил, что в Бресте все положительные случаи мутаций в QRDR были определены в женской популяции – 5% (5/90). В Витебске 6% (2/33) пришлось на мужскую популяцию с единственным вариантом аминокислотных замен в *parC* S80N (Ser80-Asn) и 12% (4/33) – на женскую с аналогичным доминирующим вариантом. В Минске 7% (13/199) случаев пришлось на мужскую популяцию и 18% (36/199) – на женскую с одинаковым доминирующим вариантом аминокислотных замен в *parC* S80I (Ser-80-Ile).

Сравнительный анализ межобластных показателей позволил установить, что город Минск занимает доминирующую позицию по уровню резистентности к фторхинолонам у *M. genitalium* среди других областных центров и превышает среднереспубликанское его значение в 1,4 раза. В Бресте и Минске преобладает одинаковый вариант аминокислотной замены в гене *ParC* в позиции S80I (Ser-80-Ile). В Витебске доминирующую позицию занимает вариант S80N (Ser80-Asn).

## ■ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что возрастная категория исследованной выборки пациентов распределилась в пределах 17–56 лет с медианой 28 лет. Данный показатель отражает, что MGE выявляется в популяции населения с благоприятными репродуктивными возможностями и сексуальной активностью. Доминирующую позицию в выборке занимают образцы, полученные от женщин, – 69%. Гендерный перевес в сторону женской популяции объясняется особенностями диагностических алгоритмов в акушерско-гинекологической практике, включающих обширный спектр показаний для обследования на ИППП, а также обязательный скрининг беременных на *M. genitalium* при постановке на учет [17]. Мужская популяция представлена в меньшинстве –



31% ввиду того, что мужчины как пациенты обращаются за медицинской помощью в учреждения здравоохранения только лишь в случае выраженных клинических проявлений со стороны урогенитального тракта.

Последние актуальные эпидемиологические данные, отражающие уровень резистентности к фторхинолонам у *M. genitalium*, отсутствуют. Этому предшествует ряд взаимосвязанных причин, в том числе низкий уровень научной публикационной активности, побуждающий интерес к проблеме резистентности MGE (последние данные опубликованы в 2013 г. – 5,88%) [21], отсутствие описанных клинических случаев неудач в терапии микоплазменной инфекции, отсутствие регламентированного применения в рутинной лабораторной практике коммерческих тест-систем по диагностике маркеров резистентности к фторхинолонам.

К настоящему времени уровень фторхинолонрезистентности у *M. genitalium* по Республике Беларусь составляет 18,63%. Таким образом, по сравнению с результатами 2013 г. (5,88%) [21] он вырос в 3 раза. Сопоставляя полученные данные с последними данными метаанализа 2020 г. (Machalek D.A. et al.) [15], следует отметить превышение показателя (7,7%) в 2,4 раза. Распространенность маркеров резистентности к фторхинолонам по странам регионов ВОЗ распределена неравномерно. Данные по Республике Беларусь превышают показатели по таким странам, как Скандинавия (Дания, Норвегия и Швеция) – 6,6% (4,1–10,2%) [3], Англия – 3,3% [22], Испания – 8% [23], Германия – 13% [24], США – 11,5% [25], Австралия – 15% [26]. Они сопоставимы с данными таких стран, как Италия – 21,3% [27], Россия (Санкт-Петербург и Москва) – 25 и 21% [28], но значительно уступают странам региона западной части Тихого океана: Япония – 53,1% [29], Китай – 53% [30] и Сингапур – 37,5% [31].

Установлено, что причиной устойчивости к фторхинолонам у MGE являются аминокислотные замены в QRDR-области формирования устойчивости возбудителя к действию антибактериальных препаратов данной группы. Наиболее частыми вариантами в белорусской популяции были S80I (Ser-80-Ile) и D84N (Asp-84-Asn) в гене *parC*. Преобладание данного спектра маркеров отмечено в Минске и Бресте. В Витебске доминирующую позицию занимает вариант S80N (Ser80-Asn), который, в свою очередь, является третьим по распространенности в общей выборке по стране. Сопоставимый профиль генетических маркеров резистентности к фторхинолонам был отмечен в соседней с нами стране – России (Санкт-Петербург и Москва). Ввиду того, что до сегодняшнего момента профиль генетических детерминант резистентности к фторхинолонам у MGE в Республике Беларусь не был установлен, нельзя исключить вероятность распространения резистентных штаммов из соседнего государства. Этому способствуют единое таможенное пространство, развитая трудовая миграция и туристические направления.

Согласно зарубежным данным, мутации, затрагивающие серин в положении 83 (например, S83I, S83R) и аспарагиновую кислоту в положении 87 (например, D87N, D87Y), в гене *parC* являются одними из самых распространенных вариантов с подтвержденной клинической значимостью [29, 32, 33]. Случаи выявления MGE с подобным мутационным профилем сопровождаются фенотипической резистентностью к препаратам фторхинолонового ряда, приводя к случаям неудачи в терапии [34].

Причины роста и распространения устойчивых к фторхинолонам *M. genitalium* связаны с устройством генетического аппарата микроорганизма и особенностями проведения диагностики и терапии возбудителя. Основная мишень действия

фторхинолонов у микоплазм – топоизомераза IV. Причиной образования и накопления мутаций в этой области является утрата 3'-5' экзонуклеазной активности их ДНК-полимеразы [35].

В Республике Беларусь терапия *M. genitalium*-инфекции регулируется Клиническим протоколом диагностики и лечения пациентов с инфекциями, передаваемыми половым путем, и ограничивается применением антибактериальных препаратов 2 групп (тетрациклины и макролиды). Рутинное тестирование на выявление генетических детерминант резистентности не регламентировано и не проводится. По этой причине отсутствуют данные, позволяющие установить причинно-следственные связи между генетическим профилем и фенотипической резистентностью микроорганизма, приводящей к неудачам в терапии. Следствием этого является низкий уровень осведомленности о проблеме резистентности у MGE среди врачей-специалистов и пациентов.

Эмпирическое назначение фторхинолонов происходит на фоне отсутствия своевременной лабораторной диагностики ИППП при дифференциальной диагностике заболеваний урогенитального тракта. Подтверждением этому является широкое применение фторхинолонов в урологической и гинекологической практике. Чаще всего это препараты II поколения – офлоксацин, цiproфлоксацин, норфлоксацин и III поколения – левофлоксацин с низкой или неподтвержденной эффективностью в отношении *M. genitalium* [17, 18]. Для фторхинолонов II, III поколения первичной мишенью является ген *parC* (топоизомераза IV), что способствует быстрому развитию устойчивости и селекции изолятов MGE [36, 37].

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленный уровень резистентности к фторхинолонам у *M. genitalium* демонстрирует актуальность затронутой проблемы для Республики Беларусь. Проведение мониторинга резистентности к противомикробным препаратам и данные, полученные в ходе таких исследований, должны использоваться для регулярного обновления национальных руководств.

---

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Taylor-Robinson D, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium*: From Chrysalis to multicolored butterfly. *Clin Microbiol Rev.* 2011;24(3):498. doi: 10.1128/cmr.00006-11
2. Lis R, Rowhani-Rahbar A, Manhart LE. *Mycoplasma genitalium* Infection and female reproductive tract disease: A Meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2015;61(3):418–426. doi: 10.1093/cid/civ312
3. Potekaev NN, Kisina VI, Romanova IV, Guschin AE, Polevshchikova SA. Current status of *Mycoplasma genitalium* infection. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology.* 2018;17(3):12–21. doi: 10.17116/klinderma201817312. (in Russian)
4. De Baetselier I, Kenyon C, Vanden Berghe W, Smet H, Wouters K, Van den Bossche D, et al. An alarming high prevalence of resistance-associated mutations to macrolides and fluoroquinolones in *Mycoplasma genitalium* in Belgium: results from samples collected between 2015 and 2018. *Sex Transm Infect.* 2020;sextrans-2020-054511. doi: 10.1136/sextrans-2020-054511
5. Hokynar K, Hiltunen-Back E, Mannonen L, Puolakkainen M. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* and mutations associated with macrolide and fluoroquinolone resistance in Finland. *Int J STD AIDS.* 2018;29(9):904–907. doi: 10.1177/0956462418764482
6. Tagg KA, Jeffreys NJ, Couldwell DL, Donald JA, Gilbert GL. Fluoroquinolone and macrolide resistance-associated mutations in *Mycoplasma genitalium*. *J Clin Microbiol.* 2013;51(7):2245–2249. doi: 10.1128/JCM.00495-13
7. Global Health Sector Strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022–2030 (GHSS) July, 2022. ISBN: 978-92-4-005377-8 Available at: <https://www.who.int/ru/publications/i/item/9789240053779>.
8. Jensen J.S., et al. 2021 European guideline on the management of *Mycoplasma genitalium* infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022 May;36(5):641–650. doi: 10.1111/jdv.17972
9. Kimberly A. Warkowski, M.D., Laura H. Bachmann, M.D., Philip A. Chan, M.D., Christine M., et al. *Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines.* 2021 July 23;70(4):1–187.



10. Feio M.J., Sousa I., Ferreira M., Cunha-Silva L., Saraiva R.G., Queirós C., Alexandre J.G., Claro V., Mendes A., Ortiz R., Lopes S., Amaral A.L., Lino J., Fernandes P., Silva A.J., Moutinho L., De Castro B., Pereira E., Perelló L., Gameiro P. Fluoroquinolone metal complexes: a route to counteract bacterial resistance? *J. Inorg. Biochem.* 2014;138:129–143. doi: 10.1016/j.jinorgbio.2014.05.007
11. Hooper D.C. Mechanisms of fluoroquinolone resistance. *Drug Resist. Updat.* 1999;2(1):238–255. doi: 10.1054/drup.1998.0068
12. King D.E., Malone R., Lilley S.H. New classification and update on the quinolone antibiotics. *Am. Fam. Physician.* 2000;61(9):2741–2748.
13. Hamasuna R., Le P.T., Kutsuna S., Furubayashi K., Matsumoto M., Ohmagari N., et al. Mutations in ParC and GyrA of moxifloxacin-resistant and susceptible *Mycoplasma genitalium* strains. *PLoS One.* 2018;13(6):e0198355. doi: 10.1371/journal.pone.0198355
14. Murray G.L., Bodyyabadu K., Danielewski J., et al. Moxifloxacin and Sitaflaxacin Treatment Failure in *Mycoplasma genitalium* Infection: Association with parC Mutation G248T (S83I) and Concurrent gyrA Mutations. *J Infect Dis.* 2020;221(6):1017. doi: 10.1093/infdis/jiz2550
15. Machalek D.A., Tao Y., Shilling H., Jensen J.S., Unemo M., Murray G., Chow E.P.F., Low N., Garland S.M., Vodstrcil L.A., Fairley C.K., Hocking J.S., Zhang L., Bradshaw C.S. Prevalence of mutations associated with re-sistance to macrolides and fluoroquinolones in *Mycoplasma genitalium*: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2020 Nov;20(11):1302–1314. Epub 2020 Jul 2. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30154-7
16. Clinical protocol for diagnosis and treatment of patients with sexually transmitted infections (approved by the order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated 10.29.2009 No. 1020). Available at: <https://minzdrav.gov.by/ru/dlya-spetsialistov/standarty-obsledovaniya-i-lecheniya/dermatovenerologiya.php> (accessed July 5, 2025). (in Russian)
17. Medical observation and provision of medical care to women in obstetrics and gynecology: Clinical protocol (approved by the Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated 19.02.2018 No. 17). Available at: <https://minzdrav.gov.by/ru/dlya-spetsialistov/standarty-obsledovaniya-i-lecheniya/akusherstvo-ginekologiya.php> (accessed July 5, 2025). (in Russian)
18. Clinical protocol for diagnostics and treatment of patients (adult population) with urological diseases when providing medical care in outpatient and inpatient settings of district, regional and republican healthcare organizations of the Republic of Belarus (approved by order of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated 22.09.2011 No. 920). Available at: <https://minzdrav.gov.by/ru/dlya-spetsialistov/standarty-obsledovaniya-i-lecheniya/urologiya.php> (accessed July 5, 2025). (in Russian)
19. Global Health Sector Strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022–2030 (GHSS) July, 2022. ISBN: 978-92-4-005377-8 Available at: <https://www.who.int/ru/publications/i/item/9789240053779>.
20. WHO bacterial priority pathogens list, 2024: Bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance ISBN 978-92-4-009346-1 Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461>.
21. Kostiuk S.A., Rudenkova T.V., Badigina N.A., Poluyan O.S. Detecting of genetic markers of resistance to antibacterial medicines in *Mycoplasma genitalium* clinical isolates. *Medical Journal.* 2013;4(7):76–79. (in Russian)
22. Pitt R., Unemo M., Sonnenberg P., Alexander S., Beddows S., Cole M.J., Clifton S., Mercer C.H., Johnson A.M., Ison C.A., Field N., Antimicrobial resistance in *Mycoplasma genitalium* sampled from the British general population. *Sex Transm Infect.* 2020 Sep;96(6):464–468. Epub 2020 Jan 10. doi: 10.1136/sextrans-2019-054129
23. Barberá MJ, Fernández-Huerta M, Jensen JS, Caballero E, Andreu A. *Mycoplasma genitalium* Macrolide and Fluoro-quinolone Resistance: Prevalence and Risk Factors Among a 2013–2014 Cohort of Patients in Barcelona. *Spain Sex Transm Dis.* 2017 Aug;44(8):457–462. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000631
24. Dumke R., Ziegler T., Abbasi-Borudjeni N., Rust M., Glaunsinger T. Prevalence of macrolide- and fluoroquinolone-resistant *Mycoplasma genitalium* strains in clinical specimens from men who have sex with men of two sexually transmitted infection practices in Berlin, Germany. *J Glob Antimicrob Resist.* 2019 Sep;18:118–121. Epub 2019 Jun 25. doi: 10.1016/j.jgar.2019.06.015
25. Bachmann L.H., Kirkcaldy R.D., Geisler W.M., et al. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* infection, antimicrobial resistance mutations and symptom resolution following treatment of urethritis. *Clin Infect Dis.* 2020;71:e624–32. doi: 10.1093/cid/ciaa293
26. Couldwell D.L., Tagg K.A., Jeffreys N.J., Gilbert G.L. Failure of moxifloxacin treatment in *Mycoplasma genitalium* infections due to macrolide and fluoroquinolone resistance. *Int J STD AIDS.* 2013 Oct;24(10):822–8. Epub 2013 Aug 29. doi: 10.1177/0956462413502008
27. Sandri A., Carelli M., Visentin A., Savoldi A., De Grandi G., Mirandola M., Lleo M.M., Signoretto C., Cordoli M. *Mycoplasma genitalium* antibiotic resistance-associated mutations in genital and extragenital samples from men-who-have-sex-with-men attending a STI clinic in Verona, Italy. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023 Mar 31;13:1155451. doi: 10.3389/fcimb.2023.1155451.eCollection2023
28. Edelstein I.A., Gushchin A.E., Gladin D.P., Romanov A.V., Negasheva E.S., Frigo N.V., Kozlov R.S., Potekaev N.N., Kozlova N.S., Borukhovich D.G. High prevalence of resistance to macrolides and fluoroquinolones in *Mycoplasma genitalium* isolated from patients in two Russian megalopolises – Moscow and St. Petersburg in 2021–2024. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy.* 2024; 26(3):356–369. doi: 10.36488/cmacc.2024.3.356-369
29. Hamasuna R., Le P.T., Kutsuna S., Furubayashi K., Matsumoto M., Ohmagari N., et al. Mutations in ParC and GyrA of moxifloxacin-resistant and susceptible *Mycoplasma genitalium* strains. *PLoS One.* 2018;13(6):e0198355. doi: 10.1371/journal.pone.0198355
30. Lee S.S., Cheng K.F., Wong N.S., Kwan C.K., Lau O.C., Cheng H.F., Ngan W., Ma S.P., Kam K.M., Ho K.M., Chung P.H., Chan D.P.C. Emergence of antibiotic-resistant *Mycoplasma genitalium* as the cause of non-gonococcal urethritis in male patients at a sexually transmitted infection clinic. *Int J Antimicrob Agents.* 2022 Feb;59(2):106510. Epub 2021 Dec 28. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2021.106510
31. Hart T., Tang W.Y., Mansoor S.A.B., Chio M.T.W., Barkham T. *Mycoplasma genitalium* in Singapore is associated with Chlamydia trachomatis infection and displays high macrolide and Fluoroquinolone resistance rates. *BMC Infect Dis.* 2020 Apr 28;20(1):314. doi: 10.1186/s12879-020-05019-1
32. Naokatsu Ando, Daisuke Mizushima, et al. High prevalence of circulating dual-class resistant *Mycoplasma genitalium* in asymptomatic MSM in Tokyo, Japan. *JAC Antimicrob Resist.* 2021;3(2):dlab091. doi: 10.1093/jacamr/dlab091
33. Dumke R., Spornraft-Ragaller P. Antibiotic Resistance and Genotypes of *Mycoplasma genitalium* during a Resistance-Guided Treatment Regime in a German University Hospital. *Antibiotics.* 2021;10(8):962. doi: 10.3390/antibiotics10080962
34. Bodyyabadu K., Danielewski J., Garland S.M., Machalek D.A., Bradshaw C.S., Birnie J., et al. Detection of ParC gene mutations associated with quinolone resistance in *Mycoplasma genitalium*: evaluation of a multiplex real-time PCR assay. *J Med Microbiol.* 2021;70(3):001257. doi: 10.1099/jmm.0.001257
35. Bebear C.M., Bové J.M., Bebear C., Renaudin J. Characterization of *Mycoplasma hominis* mutations involved in resistance to fluoroquinolones. *Antimicrob. Agents Chemother.* 1997;41(2):269–273.
36. Hooper D.C., Jacoby G.A. Mechanisms of drug resistance: quinolone resistance. *Ann NY Acad Sci.* 2015;1354(1):12–31. doi: 10.1111/nyas.12830
37. Redgrave L.S., Sutton S.B., Webber M.A., Pidcock L.J.V. Fluoroquinolone resistance: mechanisms, impact on bacteria, and role in evolutionary success. *Trends Microbiol.* 2014;22(8):438–445. doi: 10.1016/j.tim.2014.04.007