

<https://doi.org/10.25208/vdv1192>



Эпидемиология, механизмы антимикробной резистентности и методы диагностики *Mycoplasma genitalium*

© Шедько Е.Д.*, Головешкина Е.Н., Акимкин В.Г.

Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
111123, Россия, г. Москва, ул. Новогиреевская, д. 3А

В настоящее время инфекции, вызванные *Mycoplasma genitalium*, являются одними из наиболее распространенных среди инфекций, передаваемых половым путем. Их распространенность может варьироваться от 1,3 до 15,9%. Вызванные *M. genitalium* инфекции могут приводить к уретриту у мужчин, а также к целому ряду заболеваний у женщин. Антибиотикорезистентность патогенных микроорганизмов на данный момент является одной из самых острых проблем как в научной сфере, так и в сфере здравоохранения. Использование для лечения *M. genitalium* антибиотиков, направленных на ингибирование синтеза клеточной стенки, не является эффективным, а резистентность к макролидам и фторхинолонам возрастает все быстрее. Диагностика инфекций, вызванных *M. genitalium*, осложнена специфическими условиями и высокой длительностью анализа с помощью культуральных методов. Наиболее актуальным для лабораторной диагностики таких инфекций является использование методики амплификации нуклеиновых кислот, которая применяется в существующих диагностических тестах. В обзоре представлены актуальные данные по распространенности, молекулярным механизмам антибиотикорезистентности, а также методы диагностики инфекций, вызванных *M. genitalium*.

Ключевые слова: *Mycoplasma genitalium*, антибиотикорезистентность, 23S rRNA, QRDR, молекулярная диагностика.

Конфликт интересов: товарный знак AmpliSens® принадлежит ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

Источник финансирования: работа выполнена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Для цитирования: Шедько Е.Д., Головешкина Е.Н., Акимкин В.Г. Эпидемиология, механизмы антимикробной резистентности и методы диагностики *Mycoplasma genitalium*. Вестник дерматологии и венерологии. 2021;97(3):14–23. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1192>

Epidemiology, antimicrobials resistance mechanism and diagnostics of *Mycoplasma genitalium*

© Elizaveta D. Shedko*, Elena N. Goloveshkina, Vasilij G. Akimkin

Central Research Institute of Epidemiology
Novogireevskaya str., 3A, 111123, Moscow, Russia

Currently, infections caused by *Mycoplasma genitalium* are ones the most common sexually transmitted infections. Their prevalence is varied from 1.3 to 15.9%. Infections caused by *M. genitalium* may lead to urethritis in men and a wide spectrum of diseases in women. Pathogenic bacteria antibiotic resistance now is one of the most emerging problems both in the scientific and in the healthcare fields. The usage of antimicrobials inhibiting cell wall synthesis for the treatment of *M. genitalium* is ineffective, and resistance to macrolides and fluoroquinolones is increasing rapidly. *M. genitalium* infections diagnostics is complicated due to specific conditions and duration of culture methods. The usage of nucleic acid amplification techniques is the most relevant for laboratory diagnostics and is used in existing assays. The review compiles current data on the prevalence, molecular mechanisms of antibiotic resistance, as well as diagnostics methods of *M. genitalium*.

Keywords: *Mycoplasma genitalium*, antibiotic resistance, 23S rRNA, QRDR, molecular diagnostics.

Conflict of interest: AmpliSens® registered trademark belongs to the Federal Budget Institution of Science Central Research Institute of Epidemiology of The Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance.

Source of funding: the work was done and published through financing at the place of work of the authors.

For citation: Shedko ED, Goloveshkina EN, Akimkin VG. Epidemiology, antimicrobials resistance mechanism and diagnostics of *Mycoplasma genitalium*. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2021;97(3):14–23.
doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1192>

Введение

Mycoplasma genitalium является факультативным анаэробом [1]. В настоящее время инфекции, вызываемые *M. genitalium*, являются одними из наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). Согласно метаисследованию Baumann и соавт., в настоящее время распространенность *M. genitalium* составляет 1,3% в высокоразвитых странах и 3,9% — в развивающихся, причем уровень ее распространения в группе мужчин, практикующих секс с мужчинами (МСМ), составляет 3,2%, а в группе секс-работниц — 15,9% [2].

Инфекции, вызванные *M. genitalium*, могут привести к повышенной вероятности заражения ВИЧ [3], уретриту у мужчин, а у женщин к целому спектру заболеваний, таких как цервицит, эндометрит, воспалительным заболеваниям органов малого таза, преждевременным родам, бесплодию и внематочной беременности [4].

В настоящее время антибиотикорезистентность является одной из основных проблем здравоохранения [5]. Так, отсутствие у *M. genitalium* клеточной стенки делает невозможным использование широко распространенных антимикробных препаратов, направленных на ингибирование синтеза клеточной стенки, например, таких как бета-лактамы [6]. При лечении инфекций *M. genitalium* доксициклином, относящимся к классу тетрациклинов, успех достигается примерно в 30% случаев, хотя механизмы резистентности остаются малоизученными [7]. Также в настоящее время высокое распространение получают хромосомные мутации *M. genitalium*, вызывающие устойчивость к препаратам выбора — макролидам и фторхинолонам [8–11]. Резистентность к фторхинолонам обусловлена мутациями в QRDR (англ. quinolone resistance-determining regions — участки, определяющие резистентность к хинолонам) генов *parC* и *gyrA* [12], в то время как резистентность к макролидам у *M. genitalium* обусловлена мутациями в V регионе 23S рПНК [8].

Основной проблемой в диагностике заболеваний, вызванных *M. genitalium*, является сложность применения культуральных методов, в особенности для определения чувствительности к антимикробным препаратам [13]. Микроскопическое исследование *M. genitalium* не является эффективным. В настоящее время, согласно Европейским и Британским рекомендациям [11, 14], а также Московским методическим рекомендациям [15], основными методами тестирования на наличие инфекции, вызванной *M. genitalium*, является проведение анализов, основанных на методах амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) — ДНК или РНК, — таких как ПЦР или NASBA (англ. nucleic acid sequence-based amplification — амплификация на основе последовательности нуклеиновой кислоты). Также, согласно Европейским и Британским клиническим рекомендациям, при положительном тесте на *M. genitalium* следует проводить дополнительное исследование на наличие мутаций, определяющих антибиотикорезистентность [11, 14].

В обзоре представлены актуальные исследования, посвященные эпидемиологии *M. genitalium*, включающие данные по распространенности, методам молекулярной диагностики и молекулярным механизмам антибиотикорезистентности, а также охвачены актуальные методы диагностики как наличия возбудителя, так и чувствительности к антимикробным препаратам.

Эпидемиология *M. genitalium*

Распространенность *M. genitalium*

В Европе уровень распространенности *M. genitalium* значительно варьирует. В Исландии в период с октября 2018 по январь 2019 г. частота выявления *M. genitalium* среди пациентов клиник составила 9,3%, причем среди мужчин она составила 7,7%, а среди женщин — 10,9% [16]. В США в период с июня 2017 по июль 2018 г. среди мужчин с уретритом была показана частота выявления *M. genitalium* в 28,7%, при этом чаще это были афроамериканцы (79,8% против 66%), <30 лет (72,9% против 56,1%), а также те, кто заявлял только о гетеросексуальных связях (83,7% против 74,2%) [17]. В Испании с октября 2017 по январь 2018 г. среди асимптоматических пациентов было выявлено 7,4% пациентов с *M. genitalium*, причем большее число пациентов (46/489) принадлежало к группе МСМ в сравнении с гетеросексуальными мужчинами и женщинами [18]. В исследовании, проведенном в Лондоне, в клинике, специализирующейся на ИППП, частота выявления *M. genitalium* составила 7,5% у женщин, 17,3% у гетеросексуальных мужчин и 11,4% у МСМ [19]. Также при исследовании пациенток в специализирующейся на ИППП клинике на Северном Кипре частота выявления *M. genitalium* составила 2,9% [20].

В мультицентровом исследовании в Италии, проводившемся в течение 21 месяца на 1761 образце, полученном от женщин с вагинитом, цервицитом, бесплодием, преждевременным или спонтанным абортом, частота выявления *M. genitalium* составила 0,6% [21]. В исследовании Нуе и соавт. частота выявления *M. genitalium* составила 4,0%, причем при бактериальном вагинозе частота выявления составила 7,0%, а при аэробном вагините — 3,6% [22]. У пациенток клиники, специализирующейся на ИППП, на Северном Кипре при цервиците превалирование *M. genitalium* было статистически значимым (5,6%) в отличие от *C. trachomatis* и *N. gonorrhoeae* (1,2%) [20]. В исследовании, проведенном на 191 образце первой порции мочи, полученном при рутинном скрининге женщин в первом триместре беременности из центров здоровья, частота выявления *M. genitalium* составила 17,65% [23].

В метаанализе Latimer и соавт. было показано, что частота выявления *M. genitalium* в группе МСМ составила 5,0% в уретре, 6,2% в прямой кишке и 1,0% в глотке [24].

В Российской Федерации количество исследований по распространенности инфекций, вызванных *M. genitalium*, в настоящее время малочисленно. При проведении исследования среди работников коммерческого секса распространенность *M. genitalium*-инфекций составила 14,9% [25]. Согласно исследованию Романовой и соавт. [26], частота выявления *M. genitalium* среди пациентов МНПЦДК ДЗМ за период 2015–2018 гг. составила 1,8–3,7%.

Механизмы антимикробной резистентности

Макролиды

Макролиды являются антимикробными препаратами, содержащими 12-, 14-, 15- или 16-членное макроциклическое лактоновое кольцо, причем большинство макролидов содержит углеводные остатки, связанные с кольцом гликозидной связью [27]. Механизм действия макролидов заключается в связывании с большой рибосомальной субъединицей в участке выходного

туннеля рибосомы (*англ.* nascent peptide exit tunnel, NPET) в центре присоединения пептидил трансферазы (*англ.* peptidyl transferase centre, PTC) [28]. Макролиды взаимодействуют с A2058 (по нумерации *E. coli*) основанием 23S рРНК путем образования водородной связи между гидроксил дезоамином и N1 атомом A2058, в то время как стабилизация связывания происходит путем плотной упаковки гидрофобной части лактонового кольца между 2611 и 2057 нуклеотидами рРНК [27]. При связывании с макролидами может блокироваться элонгация пептида [29] либо взаимодействие аминоксил-рРНК с А-сайтом рибосомы [30].

Резистентность к макролидам в *M. genitalium* обусловлена мутациями в V регионе 23S рРНК [8], причем мутации в позициях A2071 и A2072 (A2058 и A2059 по нумерации *E. coli*) являются наиболее распространенными [31]. Verisio и соавт. показали, что мутация A2058G является причиной высокого уровня резистентности к целому ряду макролидов [32], в особенности с 14-членным кольцом [33]. Однако было показано, что к макролидной устойчивости в *M. genitalium* могут также приводить мутации в позициях A752, C2038, A2062 и T2185 [34].

Фторхинолоны

Хинолины — синтетические молекулы на основе 4-хинолона [35]. Фторхинолоны являются хинолинами третьего поколения, полученными путем фторирования позиции R6 [36]. Механизм действия фторхинолонов заключается в ингибировании необходимых для синтеза бактериальной ДНК топоизомеразы IV и гиразы [37]. ДНК гиразы, относящаяся к классу топоизомераз II, кодируется генами *gyrA* и *gyrB* и состоит из четырех мономерных субъединиц GyrA и GyrB [38]. Топоизомераза IV кодируется генами *parC* и *parE* состоит из четырех гомологичных мономерных субъединиц ParC и ParE [39]. Мишенью фторхинолонов является комплекс фермента с ДНК, которые приводят к изменению конформации и впоследствии к блокировке репликационной вилки [40].

Мутации, обуславливающие резистентность к фторхинолонам, происходят в QRDR в генах *parC* и *gyrA* [12]. Для *M. genitalium* были показаны замены аминокислотного остатка в позициях K-77, M-95, D-95, D-99, F-108 в *GyrA* и P-62, D-87, S-83, S-84, I-90 и K-97 в *ParC* (в нумерации *M. genitalium*) [41–43].

Распространенность резистентности к макролидам и фторхинолонам

В настоящее время ни в клинических рекомендациях Центра по контролю и профилактике заболеваний США (*англ.* Centers for Disease Control and Prevention, CDC) [44], ни в рекомендациях Всемирной организации здравоохранения [45] не указаны официальные рекомендации по лечению инфекций, вызванных *M. genitalium*. Однако для лечения уретритов неуточненной этиологии CDC рекомендует использовать эмпирическое лечение единичной дозой азитромицина, что, согласно одному из исследований, может являться селективным давлением при распространении резистентности к макролидам [46].

В Европе распространенность мутаций, связанных с резистентностью к макролидам, в основном превышает 50%, при этом значение достоверно продолжает расти ($F^2 = 0,531$; $p = 0,101$) [47]. Впервые резистентность

к макролидам была показана в Австралии в 2008 г. [48], и с тех пор она неуклонно растет по всему миру (таблица). При резистентности к макролидам, согласно Европейским рекомендациям [11], препаратом выбора является антибиотик второй линии моксифлоксацин, относящийся к классу фторхинолонов. Однако в настоящее время резистентность к фторхинолонам у *M. genitalium* также имеет тенденцию к росту (см. таблицу).

Стоит отметить, что частота выявления мутаций также варьируется в разных группах. Так, в группе МСМ, согласно исследованию Bradley и соавт., проведенному в Австралии, частота выявления ректальной инфекции *M. genitalium* составляла 7,0% (95% ДИ: 5,3–9,1), при этом резистентность к макролидам была обнаружена в 75,0% (36/48; 95% ДИ: 60,4–86,4) [49]. В исследовании Van Praet и соавт., проведенном в Брюгге с июня 2017 по март 2019 г., в группе МСМ, принимающих предэкспозиционную профилактику ВИЧ, частота выявления *M. genitalium* составила 6,9%, при этом в период с начала терапии уровень резистентности к макролидам с 44% увеличился до 57–86% [50]. В Ирландии, в клинике, специализирующейся на ИППП, частота выявления *M. genitalium* среди МСМ пациентов составила 3% (12/400; 95% ДИ: 1,3–4,7), в то время как частота выявления резистентности к макролидам составила 75%, а резистентности к фторхинолонам — 33,3% [51]. В исследовании Couldwell и соавт., проведенном в Сиднее, среди МСМ пациентов частота выявления *M. genitalium* составила 13,4% (68/508), при этом 79,4% (54/68) содержали мутации к макролидам [52].

Таким образом, высокая эпидемическая опасность инфекций, вызванных *M. genitalium*, делает необходимым введение в общую клиническую практику обязательного тестирования как на наличие возбудителя, так и на наличие генов резистентности к препаратам выбора. Также, ввиду сравнительно недавнего открытия *M. genitalium*, требуются дополнительные исследования в области механизмов резистентности к различным классам антибиотиков.

Методы молекулярной диагностики *M. genitalium*

Амплификация нуклеиновых кислот

В настоящее время наиболее предпочтительным методом детекции *M. genitalium* являются тесты, основанные на амплификации нуклеиновых кислот (*англ.* nucleic acid amplification tests, NAAT) [6]. Также использование NAAT позволяет не только исследовать образец на присутствие *M. genitalium*, но и одновременно определять мутации, вызывающие резистентность к различным классам антимикробных препаратов [16, 53–55]. На данный момент существуют не только большое количество разнообразных протоколов, описанных в научных исследованиях, но также и коммерчески доступные наборы реагентов для проведения анализа в клинической практике.

Полимеразная цепная реакция

Большинство тест-систем для детекции *M. genitalium* в биологических образцах базируется на методе полимеразной цепной реакции (ПЦР) [56].

Так, для тест-системы Alplex STI Essential Assay (Seegene, Южная Корея) при тестировании образцов с *M. genitalium* чувствительность составила 41,7% (95% ДИ: 22,8–63,1%), а специфичность — 100% (95% ДИ: 99,2% — 100%) (ДИ — доверительный интервал) [57].

Таблица. Распространенность устойчивости *M. genitalium* к макролидам и фторхинолонам в различных странах
Table. Prevalence of *M. genitalium* resistance to macrolides and fluoroquinolones in various countries

Страна	Дата сбора материала	Дата публикации исследования	Доля резистентности к метициллинам, %	Доля резистентности к хинолонам, %	Ссылки
Финляндия	2016–2017	2018	31	8	[75]
Бельгия	2015–2016	2017	7	—	[75]
	2015–2018	2020	75	40	[9]
Германия	2014–2016	2016	53	11	[75]
	2017–2018	2019	80	13	[76]
Дания	2016–2017	2018	57	5	[75]
Франция	2016	2017	8	—	[75]
Норвегия	2016–2017	2018	56	4	[75]
Австралия	2016–2017	2019	68	—	[77]
	2016–2017	2019	62	10	[54]
	2017	2018	79	—	[52]
Великобритания	2010–2012	2020	16	3	[78]
	2017–2018	2020	43	3	[79]
Япония	2017	2018	75	9	[80]
Китай	2016–2017	2019	58	27	[81]
США	2017–2018	2020	64	12	[17]
Россия	2013–2016	2017	5	6	[41]
	2014–2018	2020	16	14	[26]

Для тест-системы Dx CT/NG/MG (Bio-Rad, США) чувствительность определения *M. genitalium* составила 100%. Для образцов, полученных от мужчин, специфичность составила 100%, в то время как для женских мазков она составила 99,5%, а для образцов женской мочи — 100% [58]. Для тест-системы S-DiaMGTV (Diagenode, Бельгия) чувствительность составила 72,5%, а специфичность — 99,9% [16]. Для тест-системы *N. gonorrhoeae*/*C. trachomatis*/*M. genitalium*/*T. vaginalis*-MULTIPRIME-FRT (ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Российская Федерация) при определении *M. genitalium* чувствительность составила 81,9% (95% ДИ: 70,7–89,7%), а специфичность — 100% (95% ДИ: 99,6–100%) [59]. Единственной тест-системой, основанной на методе ПЦР и одобренной FDA, является cobas TV/MG (Roche, Швейцария). В исследовании Van Der Pol и соавт. [60] специфичность набора варьировала от 96,0 до 99,8% среди как симптоматических, так и асимптоматических мужчин и женщин. Чувствительность для женских вагинальных мазков составила 96,6% (95% ДИ: 88,5–99,1%), для мазков с препуциального мешка 85,0% (95% ДИ: 73,9–91,9%), для женских образцов мочи 86,4% (95% ДИ: 75,5–93,0%), для мужских — 100% (95% ДИ: 94,0–100%).

Также в настоящее время широко представлены тест-системы, которые позволяют определить не только наличие ДНК *M. genitalium* в образце, но и наличие у нее мутаций, ведущих к появлению резистентности.

Так, согласно исследованию Le Roy и соавт., специфичность тест-систем S-DiaMGRes (Diagenode, Бельгия), ResistancePlus MG Flexible (SpeeDx, Австралия) и RealAccurate TVMGres assay (PathoFinder, Нидерланды) составила 100% (95% ДИ: 95,4–100%), 100% (95% ДИ: 95,4–100%) и 97,3% (95% ДИ: 90,7–99,3%) соответственно [55]. Чувствительность вышеупомянутых тест-систем составила 94,6% (95% ДИ: 86,9–97,9%), 97,3% (95% ДИ: 90,7–99,3%) и 95,0% (95% ДИ: 87,8–98,0%) соответственно [55]. Набор реагентов АмплиСенс® *M. genitalium*-ML/FQ-Resist-FL (ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Российская Федерация) позволяет определять как наличие в образце ДНК *M. genitalium*, так и наличие мутаций в областях генов региона V 23S rPHK и региона QRDR *parC*. Так, для определения резистентности к макролидам была показана специфичность 100% (95% ДИ: 98,4–100%) и чувствительность 90,7% (95% ДИ: 77,9–97,5%). Для мутаций, обуславливающих резистентность к фторхинолонам, специфичность составила 100% (95% ДИ: 98,4–100%), а чувствительность — 100% (95% ДИ: 90,8–100%) [61]. Также на рынке представлены такие тест-системы, как Macrolide-R/MG ELITE MGB (Elitech Bothell, Франция), Allplex MG & MoxiR Assay (Seegene, Южная Корея) и Allplex MG & AziR Assay (Seegene, Южная Корея), однако данные об их чувствительности и специфичности пока что не представлены в публикациях.

В Российской Федерации в настоящее время зарегистрированы в качестве медицинских изделий следующие наборы реагентов для детектирования ДНК *M. genitalium*: ПЛАЗМОГЕН-МГ (ДНК-Технологии, Россия), ПОЛИМИК 2 (Литех, Россия), РеалБест ДНК *Chlamydia trachomatis/M. genitalium*, РеалБест ДНК *Mycoplasma hominis/M. genitalium*, РеалБест ПЦР-12 ИППП (все Вектор-Бест, Россия), а также наборы АмплиСенс® *C. trachomatis/Ureaplasma/M. genitalium*-МУЛЬТИПРАЙМ-FL, АмплиСенс® *M. genitalium*-FL, АмплиСенс® *C. trachomatis-Ureaplasma-M. genitalium-M. hominis* — МУЛЬТИПРАЙМ-FL, АмплиСенс *N. gonorrhoeae-C. trachomatis- M. genitalium-T. vaginalis* — МУЛЬТИПРАЙМ-FL и АмплиСенс *N. gonorrhoeae/C. trachomatis/M. genitalium*-МУЛЬТИПРАЙМ-FL. Чувствительность и специфичность для набора реагентов AmpliSens® *N. gonorrhoeae/C. trachomatis/M. genitalium/T. vaginalis*-MULTIPRIME-FRT (ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Российская Федерация) приведена выше, для других наборов реагентов на данный момент нет опубликованных данных, описывающих диагностические характеристики.

Амплификация, основанная на транскрипции

Транскрипционная амплификация (англ. transcription-based amplification, ТВА) включает в себя ТМА (англ. transcription-mediated amplification — опосредованная транскрипцией амплификация) и NASBA (англ. nucleic acid sequence-based amplification — амплификация, основанная на последовательности нуклеиновых кислот) [62]. Обе методики являются изотермической реакцией амплификации, использующей в качестве субстрата РНК. Особенностью методики является наличие в одном из праймеров промоторной последовательности T7 полимеразы на 5'-конце. Различие методик ТМА и NASBA состоит в том, каким образом происходит деградация комплекса РНК-ДНК за счет активности РНКазы H: в методике NASBA используется экзогенный белок [63], а при методике ТМА функцию РНКазы H выполняет ревертаза [64].

В настоящее время на рынке представлены две тест-системы с использованием ТВА — Aptima *Mycoplasma genitalium* Assay (Hologic, США) на основе ТМА и «АмплиСенс® *Mycoplasma genitalium*-РИБОТЕСТ» (ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Российская Федерация) на основе NASBA. Для теста Aptima *Mycoplasma genitalium* Assay (Hologic, США) было показано, что чувствительность и специфичность для женских вульвовагинальных мазков, взятых в клинике, составляла 92,0 и 98,0% соответственно, в то время как при самостоятельном сборе мазков пациентками чувствительность и специфичность составляли 98,9 и 98,5% соответственно. Для мужских мазков из уретры чувствительность и специфичность составляли 98,2 и 99,6% соответственно, в то время как в мазках с препуциального мешка чувствительность и специфичность составляли 88,4 и 97,8% соответственно. Для образцов первой порции мочи чувствительность составляла для женских и мужских образцов 77,8 и 90,9% соответственно, в то время как специфичность составляла 99,8 и 99,4% соответственно [65]. Для тест-системы «АмплиСенс® *Mycoplasma genitalium*-РИБОТЕСТ» (ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Российская Федерация) чувствительность метода при определении *M. genitalium* составила 95,1% [66].

Таким образом, на данный момент широко представлены различные методы детекции нуклеиновых кислот патогена, которые показывают высокую специфичность и чувствительность и доказали свою эффективность в работе с биологическим материалом.

Так как в настоящее время *M. genitalium* является одной из наиболее распространенных ИППП, авторы предполагают, что тестирование на данный патоген следует внести в последующие приказы о мерах по предупреждению распространения ИППП, поскольку заболевания, вызываемые *M. genitalium*, в особенности бесплодие, осложнения течения беременности или спонтанный аборт, имеют высокое социальное значение.

Заключение

Несмотря на то что *M. genitalium* была открыта всего 40 лет назад [67], в настоящее время она является одним из лидирующих патогенов, вызывая различные заболевания репродуктивной системы человека, вплоть до бесплодия и самопроизвольных абортов у женщин [68]. Ввиду наличия генетических механизмов, обеспечивающих гипервариабельность белков [69], входящих в состав терминальной органеллы, можно предположить, что в дальнейшем *M. genitalium* получат еще более широкое распространение.

M. genitalium были обнаружены как в генитальных мазках, так и в мазках, полученных из экстрагенитальных локусов [70], при этом было показано, что болевые симптомы проктита у МСМ более выражены в сравнении с хламидийной инфекцией, при том что распространенность пациентов с аноректальной хламидией и микоплазмой приблизительно совпала [71]. Также была показана связь *M. genitalium* с более высокой вероятностью заражения ВИЧ через генитальные контакты [3, 72, 73].

Угроза антибиотикорезистентности в настоящее время является одной из наиболее приоритетных проблем, требующих решения. Несмотря на то что наличие внехромосомной кодирующей ДНК для *M. genitalium* не было показано и передача резистентности может происходить только вертикальным путем, в последнее время можно проследить активную динамику в увеличении резистентных штаммов к наиболее часто используемым для лечения антимикробным препаратам. Однако, как полагают авторы, несмотря на сложность работы с культурами *M. genitalium*, следует проводить дальнейшие исследования, посвященные механизмам антимикробной резистентности. Это позволит как находить новые действенные антимикробные препараты, так и разрабатывать тест-системы, содержащие полный спектр возможных генетических детерминант антибиотикорезистентности, позволяющих как производить мониторинг распространенности различных антибиотикорезистентных штаммов, так и подбирать наиболее эффективную терапию для пациентов.

ИППП вызывают заболевания, которые являются социально значимыми в Российской Федерации [74], а *M. genitalium* — один из наиболее широко распространенных безусловных патогенов в этой группе инфекций [41]. Таким образом, исследования в области современных методов диагностики и лечения инфекций, вызванных *M. genitalium*, являются приоритетной задачей научного и медицинского сообщества. ■

Литература/References

1. Taylor-Robinson D, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium*: from chrysalis to multicolored butterfly. Clin Microbiol Rev. 2011;24(3):498–514. doi: 10.1128/CMR.00006-11
2. Baumann L, Cina M, Egli-Gany D, Goutaki M, Halbeisen FS, Lohrer GR, et al. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* in different population groups: systematic review and meta-analysis. Sex Transm Infect. 2018;94(4):255–262. doi: 10.1136/sextrans-2017-053384
3. Napierala Mavedzenge S, Weiss HA. Association of *Mycoplasma genitalium* and HIV infection: a systematic review and meta-analysis. AIDS. 2009;23(5):611–620. doi: 10.1097/QAD.0b013e328323da3e
4. 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
5. Doyle M, Vodstrcil LA, Plummer EL, Aguirre I, Fairley CK, Bradshaw CS. Nonquinolone options for the treatment of *Mycoplasma genitalium* in the era of increased resistance. Open Forum Infect Dis. 2020;13(7(8)):ofaa291. doi: 10.1093/ofid/ofaa291
6. Munoz JL, Goje OJ. *Mycoplasma genitalium*: An emerging sexually transmitted infection. Scientifica (Cairo). 2016;2016:1–5. doi: 10.1155/2016/7537318
7. Gnanadurai R, Fifer H. *Mycoplasma genitalium*: A Review. Microbiology. 2020;166(1):21–29. doi: 10.1099/mic.0.000830
8. Machalek DA, Tao Y, Shilling H, Jensen JS, Unemo M, Murray G, et al. Prevalence of mutations associated with resistance to macrolides and fluoroquinolones in *Mycoplasma genitalium*: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2020;20(11):1302–1314. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30154-7
9. 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
10. 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
11. Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, Moi H. 2016 European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections. J Eur Acad Dermatology Venereol. 2016;30(10):1650–1656. doi: 10.1111/jdv.13849
12. 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
13. Ross JD, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium* as a sexually transmitted infection: implications for screening, testing, and treatment. Sex Transm Infect. 2006;82(4):269–271. doi: 10.1136/sti.2005.017368
14. Soni S, Horner PJ. Launch of the BASHH guideline for the management of *M. genitalium* in adults. Sex Transm Infect. 2019;95(4):237. doi: 10.1136/sextrans-2018-053831
15. Потеев Н.Н., Кисина В.И., Гуцин А.Е., Гомберг М.А., Фриго Н.В., Жукова О.В., и др. Методические рекомендации № 98 Правительству Москвы Департамента здравоохранения города Москвы: Инфекция, вызванная *Mycoplasma genitalium*. 2018;28. [Poteev NN, Kisina VI, Gushhin AE, Gomberg MA, Frigo NV, Zhukova OV, et al. Metodicheskie rekomendacii № 98 Pravitel'stva Moskvyy Departamenta zdavoohranenija goroda Moskvyy: Infekcija, vyzvannaja *Mycoplasma genitalium*. 2018;28 (In Russ.)]
16. Hilmarsdóttir I, Arnardóttir EM, Jóhannesdóttir ER, Valsdóttir F, Golparian D, Hadad R, et al. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* and antibiotic resistance-associated mutations in patients at a sexually transmitted infection clinic in Iceland, and comparison of the S-DiaMGTV and Aptima *Mycoplasma genitalium* assays for diagnosis. J Clin Microbiol. 2020;58(9). doi: 10.1128/JCM.01084-20
17. Bachmann LH, Kirkcaldy RD, Geisler WM, Wiesenfeld HC, Manhart LE, Taylor SN, et al. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* infection, antimicrobial resistance mutations, and symptom resolution following treatment of urethritis. Clin Infect Dis. 2020;17;71(10):e624–e632. doi: 10.1093/cid/ciaa293
18. Fernández-Huerta M, Barberá MJ, Esperalba J, Fernandez-Naval C, Vall-Mayans M, Arando M, et al. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* and macrolide resistance among asymptomatic people visiting a point of care service for rapid STI screening: a cross-sectional study. Sex Transm Infect. 2020;96(4):300–305. doi: 10.1136/sextrans-2019-054124.
19. Broad CE, Furegato M, Harrison MA, Pond MJ, Tan N, Okala S, et al. High prevalence of coinfection of azithromycin-resistant *Mycoplasma genitalium* with other STIs: a prospective observational study of London-based symptomatic and STI-contact clinic attendees. Sex Transm Infect. 2021;97(1):63–68. doi: 10.1136/sextrans-2019-054356
20. Güralp O, Bostancı A, Özerkman Baaran E, Schild-Suhren M, Kaya B. Evaluation of the prevalence of sexually transmitted bacterial pathogens in Northern Cyprus by nucleic acid amplification tests, and investigation of the relationship between these pathogens and cervicitis. J Turkish Soc Obstet Gynecol. 2020;16(4):242–248. doi: 10.4274/tjod.galenos.2019.80269
21. Leli C, Mencacci A, Latino MA, Clerici P, Rassa M, Perito S, et al. Prevalence of cervical colonization by *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* and *Mycoplasma genitalium* in childbearing age women by a commercially available multiplex real-time PCR: An Italian observational multicentre study. J Microbiol Immunol Infect. 2018;51(2):220–225. doi: 10.1016/j.jmii.2017.05.004
22. Nye MB, Harris AB, Pherson AJ, Cartwright CP. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* infection in women with bacterial vaginosis. BMC Womens Health. 2020;20(1):62. doi: 10.1186/s12905-020-00926-6
23. Rahimkhani M, Mordadi A, Gilanpour M. Detection of urinary Chlamydia trachomatis, *Mycoplasma genitalium* and human papilloma virus in the first trimester of pregnancy by PCR method. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2018;17(1):25. doi: 10.1186/s12941-018-0276-7
24. Latimer RL, Shilling HS, Vodstrcil LA, Machalek DA, Fairley CK, Chow EPF, et al. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* by anatomical site in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. Sex Transm Infect. 2020;96(8):563–570. doi: 10.1136/sextrans-2019-054310
25. Bernier A, Rummyantseva T, Reques L, Volkova N, Kyburz Y, Maximov O, et al. HIV and other sexually transmitted infections among female sex workers in Moscow (Russia): prevalence and associated risk factors. Sex Transm Infect. 2020;96(8):601–607. doi: 10.1136/sextrans-2019-054299
26. Романова И.В., Кисина В.И., Хайруллина Г.А., Фриго Н.В., Жукова О.В., Гуцин А.Е. Распространенность и тип мутаций у пациентов дерматовенерологического профиля Московского региона за период 2014–2018 гг. Клиническая дерматология и венерология. 2020;19(1):7–12. [Romanova IV, Kisina VI, Khayrullina GA, Frigo NV, Zhukova OV, Gushhin AE. The prevalence and type of mutations of in dermatovenereological patients from the Moscow region for 2014–2018. Klin dermatologiya i Venerol. 2020;19(1):7–12 (In Russ.)] doi: 10.17116/kiiderma2020190117

27. Dinos GP. The macrolide antibiotic renaissance. *Br J Pharmacol.* 2017;174(18):2967–2983. doi: 10.1111/bph.13936
28. Bulkley D, Innis CA, Blaha G, Steitz TA. Revisiting the structures of several antibiotics bound to the bacterial ribosome. *Proc Natl Acad Sci.* 2010;107(40):17158–17163. doi: 10.1073/pnas.1008685107
29. Tenson T, Lovmar M, Ehrenberg M. The Mechanism of action of macrolides, lincosamides and streptogramin B reveals the nascent peptide exit path in the ribosome. *J Mol Biol.* 2003;330(5):1005–1014. doi: 10.1016/S0022-2836(03)00662-4
30. Ramu H, Vázquez-Laslop N, Klepacki D, Dai Q, Piccirilli J, Micura R, et al. Nascent peptide in the ribosome exit tunnel affects functional properties of the A-Site of the peptidyl transferase center. *Mol Cell.* 2011;41(3):321–330. doi: 10.1016/j.molcel.2010.12.031
31. Braam JF, van Marm S, Severs TT, Belousov Y, Mahoney W, Kusters JG. Sensitive and specific assay for the simultaneous detection of *Mycoplasma genitalium* and macrolide resistance-associated mutations. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2018;37(11):2137–2144. doi: 10.1007/s10096-018-3350-3
32. Berisio R, Corti N, Pfister P, Yonath A, Bottger EC. 23S rRNA 2058A→G Alteration mediates ketolide resistance in combination with deletion in L22. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006;50(11):3816–3823. doi: 10.1128/AAC.00767-06
33. Vester B, Douthwaite S. Macrolide resistance conferred by base substitutions in 23S rRNA. *Antimicrob Agents Chemother.* 2001;45(1):1–12. doi: 10.1128/AAC.45.1.1-12.2001
34. Fyfe C, Grossman TH, Kerstein K, Sutcliffe J. Resistance to macrolide antibiotics in public health pathogens. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2016;6(10):a025395. doi: 10.1101/cshperspect.a025395
35. Smith A, Pennefather PM, Kaye SB, Hart CA. Fluoroquinolones: place in ocular therapy. *Drugs.* 2001;61(6):747–761. doi: 10.2165/00003495-200161060-00004
36. Ball P, Fernald A, Tillotson G. Therapeutic advances of new fluoroquinolones. *Expert Opin Investig Drugs.* 1998;7(5):761–783. doi: 10.1517/13543784.7.5.761
37. Blondeau JM. Fluoroquinolones: mechanism of action, classification, and development of resistance. *Surv Ophthalmol.* 2004;49(2):S73–S78. doi: 10.1016/j.survophthal.2004.01.005
38. Maruri F, Sterling TR, Kaiga AW, Blackman A, van der Heijden YF, Mayer C, Cambau E, et al. A systematic review of gyrase mutations associated with fluoroquinolone-resistant *Mycobacterium tuberculosis* and a proposed gyrase numbering system. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67(4):819–831. doi: 10.1093/jac/dkr566
39. Sanfilippo CM, Hesje CK, Haas W, Morris TW. Topoisomerase mutations that are associated with high-level resistance to earlier fluoroquinolones in staphylococcus aureus have less effect on the antibacterial activity of besifloxacin. *Chemotherapy.* 2011;57(5):363–371. doi: 10.1159/000330858
40. Aldred KJ, Kerns RJ, Osheroff N. Mechanism of quinolone action and resistance. *Biochemistry.* 2014;53(10):1565–1574. doi: 10.1021/bi5000564
41. Shipitsyna E, Romyantseva T, Golparian D, Khayrullina G, Lagos AC, Edelstein I, et al. Prevalence of macrolide and fluoroquinolone resistance-mediating mutations in *Mycoplasma genitalium* in five cities in Russia and Estonia. *PLoS One.* 2017;12(4):e0175763. doi: 10.1371/journal.pone.0175763
42. Murray GL, Bradshaw CS, Bissessor M, Danielewski J, Garland SM, Jensen JS, et al. Increasing macrolide and fluoroquinolone resistance in *Mycoplasma genitalium*. *Emerg Infect Dis.* 2017;23(5):809–812. doi: 10.3201/eid2305.161745
43. Shimada Y, Deguchi T, Nakane K, Masue T, Yasuda M, Yokoi S, et al. Emergence of clinical strains of *Mycoplasma genitalium* harbouring alterations in ParC associated with fluoroquinolone resistance. *Int J Antimicrob Agents.* 2010;36(3):255–258. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2010.05.011
44. Workowski KA, Bolan GA; Centers for disease control and prevention sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm reports MMWR Recomm Rep.* 2015;64(RR-03):1–137. Erratum in: *MMWR Recomm Rep.* 2015;64(33):924:1–137.
45. Organización Mundial de la Salud (Genebra, Suiza), Who, World Health Organization Staff, World Health Organization, UNAIDS. 2003. Guidelines for the management of sexually transmitted infections.
46. Totten PA, Jensen NL, Khosropour CM. Azithromycin and doxycycline resistance profiles of recent clinical isolates of *Mycoplasma genitalium*. *STI AIDS World Congr Jt Meet 20th Int Soc Sex Transm Dis Res.* 2013; In: *STI & AIDS World Congress Joint Meeting of the 20th International Society of Sexually Transmitted Disease Research.*
47. Fernández-Huerta M, Vall M, Fernández-Naval C, Barberá MJ, Arando M, López L, et al. *Mycoplasma genitalium* macrolide resistance update: Rate among a 2016–2017 cohort of patients in Barcelona, Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2020;38(3):99–104. doi: 10.1016/j.eimc.2019.06.008
48. Lau A, Bradshaw CS, Lewis D, Fairley CK, Chen MY, Kong FY, et al. The efficacy of azithromycin for the treatment of genital *Mycoplasma genitalium*: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2015;61(9):1389–1399. doi: 10.1093/cid/civ644
49. Bradley I, Varma R, Knight V, Iliakis D, McNally L, Jalocon D, et al. Prevalence of rectal *Mycoplasma genitalium* and macrolide resistance in men who have sex with men attending Sydney Sexual Health Centre. *Sex Health.* 2020;17(2):114. doi: 10.1071/SH18221
50. Van Praet JT, Steyaert S, Vandecasteele S, Van Den Bergh B, Mahieu H, De Buyser S, et al. *Mycoplasma genitalium* acquisition and macrolide resistance after initiation of HIV pre-exposure prophylaxis in men who have sex with men. *Sex Transm Infect.* 2020;96(6):396–398. doi: 10.1136/sextrans-2019-054335
51. Mulligan V, Lynagh Y, Clarke S, Unemo M, Crowley B. Prevalence, macrolide resistance, and fluoroquinolone resistance in *Mycoplasma genitalium* in men who have sex with men attending a sexually transmitted disease Clinic in Dublin, Ireland in 2017–2018. *Sex Transm Dis.* 2019;46(4):e35–e37. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000940
52. Couldwell DL, Jalocon D, Power M, Jeffreys NJ, Chen SC, Lewis DA. *Mycoplasma genitalium*: high prevalence of resistance to macrolides and frequent anorectal infection in men who have sex with men in western Sydney. *Sex Transm Infect.* 2018;94(6):406–410. doi: 10.1136/sextrans-2017-053480
53. Su JP, Tan LY, Garland SM, Tabrizi SN, Mokany E, Walker S, et al. Evaluation of the SpeeDx ResistancePlus MG Diagnostic test for *Mycoplasma genitalium* on the applied biosystems 7500 Fast Quantitative PCR Platform. *J Clin Microbiol.* 2017;56(1). doi: 10.1128/JCM.01245-17
54. Sweeney EL, Trembizki E, Bletchly C, Bradshaw CS, Menon A, Francis F, et al. Levels of *Mycoplasma genitalium* antimicrobial resistance differ by both region and gender in the state of queensland, Australia: Implications for treatment guidelines. *J Clin Microbiol.* 2019;57(3). doi: 10.1128/JCM.01555-18
55. Le Roy C, Bébéar C, Pereyre S. Clinical evaluation of three commercial PCR Assays for the detection of macrolide resistance in *Mycoplasma genitalium*. *J Clin Microbiol.* 2019;58(2). doi: 10.1128/JCM.01478-19
56. Shipitsyna E, Unemo M. A profile of the FDA-approved and CE/IVD-marked Aptima *Mycoplasma genitalium* assay (Hologic) and key priorities in the management of M. genitalium infections. *Expert Rev Mol Diagn.* 2020;20(11):1063–10748. doi: 10.1080/14737159.2020.1842198
57. de Salazar A, Espadafor B, Fuentes-López A, Barrientos-Durán A, Salvador L, Álvarez M, et al. Comparison between Aptima Assays (Hologic) and the Allplex STI Essential Assay (Seegene) for the diagnosis of Sexually transmitted infections. *PLoS One.* 2019;14(9):e0222439. doi: 10.1371/journal.pone.0222439
58. Le Roy C, Le Hen I, Clerc M, Arfel V, Normandin F, Bébéar C, et al. The first performance report for the Bio-Rad Dx CT/NG/MG assay for

simultaneous detection of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Mycoplasma genitalium* in urogenital samples. *J Microbiol Methods*. 2012;89(3):193–197. doi: 10.1016/j.mimet.2012.03.009

59. Rummyantseva T, Golparian D, Nilsson CS, Johansson E, Falk M, Fredlund H, et al. Evaluation of the new AmpliSens multiplex real-time PCR assay for simultaneous detection of *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* and *Trichomonas vaginalis*. *APMIS*. 2015;123(10):879–886. doi: 10.1111/apm.12430

60. Van Der Pol B, Waites KB, Xiao L, Taylor SN, Rao A, Nye M, et al. *Mycoplasma genitalium* detection in urogenital specimens from symptomatic and asymptomatic men and women by use of the cobas TV/ MG Test. *J Clin Microbiol*. 2020;58(6). doi: 10.1128/JCM.02124-19

61. Shedko ED, Khayrullina GA, Goloveshkina EN, Akimkin VG. Clinical evaluation of commercial PCR assays for antimicrobial resistance in *Mycoplasma genitalium* and estimation of resistance-mediated mutation prevalence in Moscow and Moscow region. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021. doi: 10.1007/s10096-021-04170-0

62. Shen C-H. Amplification of Nucleic Acids. *Diagnostic Mol Biol*. 2019; In: *Diagnostic Molecular Biology*. Elsevier, pp 215–247.

63. Sooknaran R., Malek L.T. NASBA. *Nat Biotechnol*. 1995;13(6):563–564. doi: 10.1038/nbt0695-563

64. Langabeer SE, Gale RE, Harvey RC, Cook RW, Mackinnon S, Linch DC. Transcription-mediated amplification and hybridisation protection assay to determine BCR-ABL transcript levels in patients with chronic myeloid leukaemia. *Leukemia*. 2002;16(3):393–399. doi: 10.1038/sj.leu.2402392

65. Gaydos CA, Manhart LE, Taylor SN, Lillis RA, Hook EW 3rd, Klausner JD, et al. Molecular testing for *Mycoplasma genitalium* in the United States: results from the AMES prospective multicenter clinical study. *J Clin Microbiol*. 2019;57(11):e01125-19. doi: 10.1128/JCM.01125-19

66. Гушин А.Е., Рыжих П.Г., Хайруллина Г.А., Кисина В.И. Алгоритм лабораторного обследования пациентов на наличие инфекций, вызванных *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, методами полимеразно-цепной реакции и реакции транскрипционной амплификации. *Клиническая дерматология и венерология*. 2015;14(2):74 [Gushchin AE, Ryzhikh PG, Khayrullina GA, Kisina VI. An algorithm of a laboratory examination of patients for neisseria gonorrhoeae, *Chlamydia Trachomatis*, *Mycoplasma Genitalium* and *Trichomonas Vaginalis* infections using the polymerase chain reaction and the transcriptional amplification reaction. *Klinicheskaja dermatologija i venerologija*. 2015;14(2):74 (In Russ.)] doi: 10.17116/kliderma201514274-81

67. Tully JG, Taylor-Robinson D, Cole RM, Rose DL. A newly discovered mycoplasma in the human urogenital tract. *Lancet*. 1981;13;1(8233):1288–1291. doi: 10.1016/s0140-6736(81)92461-2

68. Wiesenfeld H.C., Manhart L.E. *Mycoplasma genitalium* in women: current knowledge and research priorities for this recently rmerged pathogen. *J Infect Dis*. 2017;216(suppl_2):S389-S395. doi: 10.1093/infdis/jix198

69. Iverson-Cabral SL, Wood GE, Totten PA. Analysis of the *Mycoplasma genitalium* MgpB adhesin to predict membrane topology, investigate antibody accessibility, characterize amino acid diversity, and identify functional and immunogenic epitopes. *PLoS One*. 2015;10(9):e0138244. doi: 10.1371/journal.pone.0138244

70. Latimer RL, Vodstrcil L, De Petra V, Fairley CK, Read TR, Williamson D, et al. Extragenital *Mycoplasma genitalium* infections among men who have sex with men. *Sex Transm Infect*. 2020;96(1):10–18. doi: 10.1136/sextrans-2019-054058

71. Ong JJ, Aung E, Read TRH, Fairley CK, Garland SM, Murray G, et al. Clinical characteristics of anorectal *Mycoplasma genitalium* infection and microbial cure in men who have sex with men. *Sex Transm Dis*. 2018;45(8):522–526. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000793

72. Gatski M, Martin DH, Theall K, Amedee A, Clark RA, Dumestre J, et al. *Mycoplasma genitalium* infection among HIV-positive women: prevalence, risk factors and association with vaginal shedding. *Int J STD AIDS*. 2011;22(3):155–159. doi: 10.1258/ijisa.2010.010320

73. Madsen AMR, Thorsteinsson K, Lebech AM, Storgaard M, Katzenstein TL, Rønsholt FF, et al. Prevalence and significance of *Mycoplasma genitalium* in women living with HIV in Denmark. *BMC Res Notes*. 2017;10(1):468. doi: 10.1186/s13104-017-2776-5

74. Постановление Правительства России Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих (утв. постановлением Правительства РФ от 01.12.2004 N 715). 2020; Российская Федерация [Postanovlenie Pravitel'stva Rossii Ob utverzhdenii perechnja social'no znachimyh zabozevanij i perechnja zabozevanij, predstavljajushhih opasnost' dlja okruzhajushhih (utv. postanovleniem Pravitel'stva RF ot 01.12.2004 N 715). 2020; Rossijskaja Federacija (In Russ.)]

75. Fernández-Huerta M, Barberá MJ, Serra-Pladevall J, Esperalba J, Martínez-Gómez X, Centeno C, et al. *Mycoplasma genitalium* and antimicrobial resistance in Europe: a comprehensive review. *Int J STD AIDS*. 2020;31(3):190–197. doi: 10.1177/0956462419890737

76. Dumke R, Ziegler T, Abbasi-Boroudjeni N, Rust M, Glausinger 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;18:118–121. doi: 10.1016/j.jgar.2019.06.015

77. Read TRH, Fairley CK, Murray GL, Jensen JS, Danielewski J, Worthington K, et al. Outcomes of resistance-guided sequential treatment of *Mycoplasma genitalium* infections: a prospective evaluation. *Clin Infect Dis*. 2019;68(4):554–560. doi: 10.1093/cid/ciy477

78. Pitt R, Unemo M, Sonnenberg P, Alexander S, Beddows S, Cole MJ, et al. Antimicrobial resistance in *Mycoplasma genitalium* sampled from the British general population. *Sex Transm Infect*. 2020;96(6):464–468. doi: 10.1136/sextrans-2019-054129

79. Spiller OB, Rees CL, Morris DJ, Davies RL, Jones LC. *Mycoplasma genitalium* prevalence in Welsh sexual health patients: low antimicrobial resistance markers and no association of symptoms to bacterial load. *Microb Pathog*. 2020;139:103872. doi: 10.1016/j.micpath.2019.103872

80. Deguchi T, Ito S, Yasuda M, Sato Y, Uchida C, Sawamura M, et al. Surveillance of the prevalence of macrolide and/or fluoroquinolone resistance-associated mutations in *Mycoplasma genitalium* in Japan. *J Infect Chemother*. 2018;24(11):861–867. doi: 10.1016/j.jiac.2018.08.009

81. Li WN, Shi L, Long XY, Li Y, Zhu WB, Liu G. *Mycoplasma genitalium* incidence, treatment failure, and resistance: a retrospective survey of men of infertile couples from a hospital in China. *Andrology*. 2020;8(1):91–100. doi: 10.1111/andr.12646

Участие авторов: утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи — все соавторы. Концепция и дизайн исследования — Е.Д. Шедько, Е.Н. Головешкина; сбор и обработка материала — Е.Д. Шедько; написание текста — Е.Д. Шедько, редактирование — Е.Н. Головешкина, В.Г. Акимкин.

Authors' participation: approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article — all authors. Concept and design of the study — Elizaveta D. Shedko, Elena N. Goloveshkina; collection and processing of material — Elizaveta D. Shedko, text writing — Elizaveta D. Shedko; editing — Elena N. Goloveshkina, Vasilij G. Akimkin.

Информация об авторах

***Елизавета Дмитриевна Шедько** — адрес: Россия, 111123, Москва, улица Новогиреевская, д. 3А; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-4556-7513>; eLibrary SPIN: 5438-5347; e-mail: Shedko@cmd.su

Елена Николаевна Головешкина — к.б.н.; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-0536-2874>; eLibrary SPIN: 6682-4673; e-mail: goloveshkina@cmd.su

Василий Геннадьевич Акимкин — д.м.н., профессор, академик РАН, член-корреспондент РАМН; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>; eLibrary SPIN: 4038-7455; e-mail: akimkin@pcr.ms

Information about the authors

***Elizaveta D. Shedko** — address: 3A Novogireevskaya street, 111123, Moscow, Russia; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-4556-7513>; eLibrary SPIN: 5438-5347; e-mail: Shedko@cmd.su

Elena N. Goloveshkina — Cand. Sci. (Biol.); ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-0536-2874>; eLibrary SPIN: 6682-4673; e-mail: goloveshkina@cmd.su

Vasily G. Akimkin — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, academician of the Russian Academy of Sciences, Corresponding Member of the Russian Academy of Medical Sciences; ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>; eLibrary SPIN: 4038-7455; e-mail: akimkin@pcr.ms

Статья поступила в редакцию: 25.11.2020

Принята к публикации: 15.04.2021

Дата публикации: 15.06.2021

Submitted: 25.11.2020

Accepted: 15.04.2021

Published: 15.06.2021