

СОДЕРЖАНИЕ

Благодарность авторам отдельных глав	21
Предисловие	22
Часть I. Бактерии	25
Глава 1. Классификация бактерий	25
Окрашивание по Граму	25
Что это все значит для медицины?	29
Морфология бактерий	30
Скажите, как его зовут?	32
Цитоплазматические структуры	34
Метаболические характеристики бактерий	34
Кислород	35
Углерод и источники энергии	36
Глава 2. Структуры клетки, вирулентность, факторы вирулентности и токсины	39
Клеточные структуры как факторы вирулентности	39
Жгутики	39
Пили	39
Капсулы	41
Эндоспоры	44
Биопленки	45
Факультативные внутриклеточные паразиты	45
Токсины	46
Экзотоксины	46
Эндотоксины	52
Литература	56
Рекомендованная литература	56
Глава 3. Секс у бактерий Генетика бактерий	57
Изменение — значит выживание	57
Трансформация	57
Трансдукция	58
Конъюгация	64

Грамположительные бактерии	69
Глава 4. Стрептококки	69
Проверка на Стреп/Стаф	69
Классификация стрептококков	70
Бета-гемолитические стрептококки группы А (называемые также <i>Streptococcus pyogenes</i>)	71
Стрептококки группы В (<i>Streptococcus agalactiae</i>)	76
Стрептококки группы Viridans (зеленящие)	78
Стрептококки группы D (энтерококки и не энтерококки)	81
Рекомендованная литература	86
Рекомендованные обзорные статьи	87
Глава 5. Стафилококки	93
<i>Staphylococcus aureus</i>	95
Белки, ослабляющие иммунную защиту	95
Белки, проникающие через ткани	96
Экзотоксины как наступательное вооружение	97
Заболевания, вызванные экзотоксином	98
Заболевания, возникающие в результате прямой инвазии бактерий	101
Метициллин-резистентный <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	103
Внебольничный метициллин-резистентный <i>Staphylococcus aureus</i> (CA-MRSA)	104
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	105
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	105
Рекомендованные обзорные статьи	105
Глава 6. <i>Bacillus</i> и <i>Clostridium</i> — спорообразующие палочки	111
Бациллы	111
<i>Bacillus anthracis</i> — сибирская язва	111
<i>Bacillus cereus</i> — серьезная бацилла!	114
<i>Clostridium</i>	114
<i>Clostridium botulinum</i> — ботулизм	115
<i>Clostridium tetani</i> — столбняк	117
<i>Clostridium perfringens</i> — газовая гангрена	119
<i>Clostridium difficile</i> — псевдомембранозный энтероколит	120
Литература	122
Рекомендованные обзорные статьи	123
Глава 7. <i>Corynebacterium</i> и <i>Listeria</i> — неспорообразующие палочки	129
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> — дифтерия	129

Другие коринеформные бактерии (называемые также дифтероидами)	131
<i>Rhodococcus equi</i> , бывшая <i>Corynebacterium equi</i>	132
<i>Listeria monocytogenes</i>	132
Рекомендованные обзорные статьи	135
Грамотрицательные бактерии	139
Глава 8. <i>Neisseria</i>	139
<i>Neisseria meningitidis</i>	140
Менингококковые заболевания	141
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	143
Гонококковые заболевания у мужчин	144
Гонококковые заболевания у женщин	144
Возможные осложнения PID	145
Гонококковые заболевания, поражающие как мужчин, так и женщин	145
Детские гонококковые заболевания	146
Диагностика и лечение	146
<i>Moraxella (Branhamella) catarrhalis</i>	147
Рекомендованные обзорные статьи	147
Глава 9. Кишечные бактерии (энтерики)	153
Биохимическая классификация	153
Фекальное загрязнение воды	154
Классификация антигенов	155
Патогенез	156
Диарея	156
Другие инфекции	157
Семейство <i>Enterobacteriaceae</i>	157
<i>Escherichia coli</i>	157
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	160
<i>Proteus mirabilis</i>	160
<i>Enterobacter</i>	161
<i>Serratia</i>	161
<i>Shigella</i>	161
<i>Salmonella</i>	162
<i>Yersinia enterocolitica</i>	167
Семейство <i>Vibrionaceae</i>	167
Холероген	168
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	169
<i>Campylobacter jejuni</i>	169
<i>Helicobacter pylori</i> (бывший <i>Campylobacter pylori</i>)	169
Семейство <i>Bacteroidaceae</i>	171

10 Содержание

<i>Bacteroides fragilis</i>	171
<i>Bacteroides melaninogenicus</i>	171
<i>Fusobacterium</i>	180
Анаэробные грамположительные кокки	180
Ссылки	180
Глава 10. Больничные (нозокомиальные) грамотрицательные инфекции	183
<i>Pseudomonas</i> — псевдомонады	183
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	184
<i>Burkholderia cepacia</i>	187
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	188
<i>Acinetobacter</i>	188
Профилактика	189
Ссылки	189
Глава 11. <i>Haemophilus</i>, <i>Bordetella</i> и <i>Legionella</i>	193
<i>Haemophilus influenzae</i>	193
<i>Haemophilus influenzae</i> тип b	194
Вакцинация (Hib-капсульная вакцина)	196
Гип-гип, ура!	196
<i>Haemophilus ducreyi</i>	196
Другие виды <i>Haemophilus</i>	197
<i>Gardnerella vaginalis</i> (ранее <i>Haemophilus vaginalis</i>)	198
<i>Bordetella pertussis</i>	198
Экзотоксиновое оружие	198
Коклюш	199
Вакцинация	202
<i>Legionella pneumophila</i> — пневмония легионеров (легионеллез)	202
Рекомендованные обзорные статьи	208
Глава 12. <i>Yersinia</i>, <i>Francisella</i>, <i>Brucella</i> и <i>Pasteurella</i>	209
<i>Yersinia pestis</i> — чума	209
<i>Francisella tularensis</i> — туляремия	212
<i>Brucella</i> — бруцеллез	214
<i>Pasteurella multocida</i>	215
Ссылки	216
Рекомендованные обзорные статьи	217
Глава 13. <i>Chlamydia</i>, <i>Rickettsia</i> и компания	221
<i>Chlamydia</i>	222
Жизненный цикл хламидий	224
<i>Chlamydia trachomatis</i>	224

<i>Chlamydophila psittaci</i> — пситтакоз, или попугайная лихорадка	229
<i>Chlamydophila pneumoniae</i> (штамм TWAR)	230
<i>Rickettsia</i>	230
<i>Rickettsia rickettsii</i> — пятнистая лихорадка Скалистых гор	233
<i>Rickettsia akari</i> — риккетсиальная оспа	234
<i>Rickettsia prowazekii</i> — эпидемический сыпной тиф	235
<i>Rickettsia typhi</i> — эндемический сыпной тиф	236
<i>Rickettsia tsutsugamushi</i> — японская речная лихорадка (кустарниковый тиф), или лихорадка цуцугамуши	237
<i>Rickettsia parkeri</i>	237
<i>Rickettsia africae</i>	238
<i>Bartonella quintana</i> — окопная лихорадка	238
<i>Bartonella henselae</i> — болезнь кошачьих царапин	238
<i>Coxiella burnetii</i> — лихорадка Ку	239
Человеческий эрлихиоз	240
Ссылки	241
Рекомендованные обзорные статьи	241
Глава 14. Спирохеты	249
<i>Treponema</i>	249
<i>Treponema pallidum</i> — сифилис	249
Первичный сифилис	250
Вторичный сифилис	251
Латентный сифилис	252
Третичный сифилис	252
Врожденный сифилис	256
Диагностические тесты на сифилис	256
Лечение	258
Подвиды <i>Treponema pallidum</i>	259
<i>Treponema pallidum</i> подвид <i>endemicum</i>	259
<i>Treponema pallidum</i> подвид <i>pertenue</i>	259
<i>Treponema pallidum</i> подвид <i>carateum</i>	260
<i>Borrelia</i>	260
<i>Borrelia burgdorferi</i> — болезнь Лайма	260
Диагностика и лечение	264
<i>Borrelia recurrentis</i> — возвратный тиф	265
<i>Leptospira</i>	265
Рекомендованные обзорные статьи	267

Кислотоустойчивые бактерии	275
Глава 15. Микобактерии	275
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> — туберкулез	276
Патогенез туберкулеза	278
Туберкулиновая кожная проба — она же реакция Манту и проба Пирке	279
Клинические проявления	280
Диагностика	284
Туберкулез МЛУ и ШЛУ (MDR/XDR)	285
<i>Mycobacterium leprae</i> — лепра (проказа), она же болезнь Хансена	286
Нетуберкулезные микобактерии	290
Литература	291
Рекомендованные обзорные статьи	291
Бактерии без клеточных стенок	297
Глава 16. Микоплазмы	297
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	297
<i>Ureaplasma urealyticum</i> (Т-штамм <i>Mycoplasma</i>)	300
Рекомендованные обзорные статьи	301
Антибактериальные лекарственные препараты	303
Глава 17. Антибиотики семейства пенициллинов	303
Механизм действия	303
Резистентность к β -лактамным антибиотикам	303
Побочные эффекты	306
Типы пенициллинов	306
Цефалоспорины	311
Побочное действие	314
В каких случаях назначают цефалоспорины	315
Карбапенемы	316
Азтреонам	317
Литература	320
Рекомендованные обзорные статьи	321
Глава 18. Антирибосомальные антибиотики	327
Хлорамфеникол (хлорка)	328
Клиндамицин	331
Линезолид	333
Макролиды и кетолиды	333
Тетрациклин/доксциклин (“Опасный Тет”)	335
Тигециклин	337

Аминогликозиды	337
Хинупристин/дальфопристин	339
Спектиномицин (спектакль одного актера, в главной роли Спектиномицин)	341
Литература и рекомендованное чтение	343
Глава 19. Антибиотики для лечения туберкулеза и проказы	349
Лечение туберкулеза	349
Лечение активной формы туберкулеза	349
Лечение лиц с положительной реакцией на кожную PPD-пробу	350
Изониазид-устойчивые микроорганизмы	353
Противотуберкулезные антибиотики	353
Изониазид (INH) (“Изольда”)	353
Рифампин (“Красный коралловый Риф”)	354
Рифабутин	355
Рифапентин	355
Пиразинамид (“Пирамида”)	355
Этамбутол	355
Стрептомицин	356
Комбинированные препараты с фиксированными дозировками	356
Препараты второй линии	357
Лечение проказы	357
Клофазимин	358
Лепрозные реакции	358
Литература	359
Рекомендованное чтение	360
Глава 20. Прочие антибиотики	365
Антибиотики фторхинолоны	365
Резистентность к фторхинолонам	365
Ципрофлоксацин и семейство	366
Показания к применению	366
Ванкомицин	368
Телаванцин	370
Даптомицин	370
Антиметаболиты	370
Триметоприм и сульфаметоксазол	370
Побочное действие	372
Показания к использованию	372
Литература	372
Рекомендованные обзорные статьи	373

Часть II. Грибы	379
Глава 21. Все о грибах	379
Морфология грибов	379
Поверхностные грибковые инфекции	381
Грибковые инфекции кожи, волос и ногтей	381
Дерматофитозы	381
Подкожные грибковые заболевания	382
<i>Sporothrix schenckii</i>	383
<i>Phialophora</i> и <i>Cladosporium</i>	384
Системные грибковые инфекции	384
География	385
Патогенез	385
Резюме по <i>Histoplasma</i> , <i>Blastomyces</i> и <i>Coccidioides</i>	388
Схожесть с туберкулезом	388
Отличие от туберкулеза	388
<i>Histoplasma capsulatum</i>	388
<i>Blastomyces dermatitidis</i>	388
<i>Coccidioides immitis</i>	388
<i>Cryptococcus neoformans</i> и <i>Cryptococcus gattii</i>	388
<i>Candida albicans</i> — кандидоз (молочница)	390
<i>Aspergillus</i> — Аспергиллез	391
Мукормикоз	392
Грибоподобные бактерии — актиномицеты и нокардии	393
<i>Actinomyces israelii</i>	393
<i>Nocardia asteroides</i>	394
Глава 22. Антифунгальные антибиотики	403
Амфотерицин В	404
Побочное действие	404
Флуцитозин	406
Побочное действие	406
Семейство азолов	407
Кетоконазол	407
Флуконазол	408
Итраконазол	408
Вориконазол	408
Позаконазол и равуконазол	409
Ингибиторы синтеза глюкана	409
Другие антифунгальные препараты	409
Нистатин	409
Гризеофульвин	410

Йодистый калий	411
Тербинафин	411
Литература	412
Рекомендованные обзорные статьи	413
Часть III. Вирусы	419
Глава 23. Репликация вирусов и их таксономия	419
Морфология вирусов	419
Нуклеиновая кислота	420
РНК-содержащие вирусы	420
ДНК-содержащие вирусы	422
Капсиды	422
Капсиды с икосаэдрическим типом симметрии	423
Капсиды со спиральным типом симметрии	423
Оболочка	424
Конечный продукт	424
Классификация	426
ДНК-содержащие вирусы	426
РНК-содержащие вирусы	428
Репликация вирусов	429
Адсорбция и проникновение	430
Раздевание	430
Транскрипция, трансляция, репликация	430
Сборка и выход	436
Что происходит с клеткой-хозяином	436
Глава 24. Семейства <i>Orthomyxoviridae</i> и <i>Paramyxoviridae</i>	439
Семейство <i>Orthomyxoviridae</i>	439
Структура вириона и патогенез	440
Гемагглютинин (HA)	440
Нейроминидаза (NA)	441
Серология и эпидемиология гриппа	443
Осложнения гриппа	445
Следующая пандемия? Птичий грипп H5N1, H7N9 или что-нибудь еще?	447
Птичий грипп, вызываемый штаммом H5N1	448
Семейство <i>Paramyxoviridae</i>	450
Вирус парагриппа	451
Респираторно-синцитиальный вирус (РСВ)	451
Метапневмовирус	452
Вирус эпидемического паротита (свинки)	452

Вирус кори	452
Рекомендованные обзорные статьи	457
Глава 25. Вирусы гепатита	463
Вирусный гепатит	463
Острый вирусный гепатит	463
Хронический вирусный гепатит	464
Вирус гепатита А (HAV) — ВГА	466
Эпидемиология	467
Серология	468
Лечение	468
Вирус гепатита В (HBV) — ВГВ	469
Эпидемиология	470
Патогенез	471
Осложнения	471
Серология	472
Лечение	473
Вирус гепатита дельта (HDV) — ВГД	475
Вирус гепатита С (HCV) — ВГС	476
Передача	476
Проявления	476
Диагностика	476
Лечение	477
Вирус гепатита Е (HEV) — ВГЕ	477
Вирус гепатита G	478
Литература	478
Глава 26. Семейство <i>Retroviridae</i>, ВИЧ и СПИД	483
Онкогены и рак	484
Как онкогены вызывают рак?	484
Семейство <i>Retroviridae</i> и онкогены	484
Ретровирусы человека	487
Структура ВИЧ	488
ВИЧ-инфекция	493
Эпидемиология и передача	493
Иммунология и патогенез	495
Что эти события означают для клиники	499
Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД)	500
Системные заболевания	501
Неврологические заболевания	501
Злокачественные новообразования	501
Оппортунистические инфекции	502

Диагностика ВИЧ и СПИД	504
Контроль и методы лечения	505
Предупреждение	505
Разработка вакцин	505
Современные исследования по разработке вакцин	507
Ограничение размножения вируса	508
Лечение оппортунистических инфекций	508
Заключительное слово	509
Литература	509
Рекомендованные обзорные статьи	510
Глава 27. Семейство <i>Herpesviridae</i>	511
Вирусы простого герпеса 1 и 2 типов (ВПГ-1 и ВПГ-2, или HSV-1 и HSV-2)	512
Что такое TORCH-инфекции	513
Вирус Варицелла–Зостер (VZV) — ветряной оспы и опоясывающего лишая	513
Ветряная оспа	514
Опоясывающий лишай	515
Контроль и лечение	515
Цитомегаловирус (ЦМВ/CMV)	515
Вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ/EBV)	518
Трансформация и потенциал злокачественности	519
Мононуклеоз	519
Герпес-вирус человека 8 типа (ВГЧ-8, или HHV-8)	524
Рекомендованные обзорные статьи	524
Глава 28. Прочие ДНК-содержащие вирусы	527
Семейство <i>Poxviridae</i>	527
Натуральная оспа	527
Контагиозный моллюск	529
Семейство <i>Papovaviridae</i>	530
Семейство <i>Papillomaviridae</i>	531
Семейство <i>Polyomaviridae</i>	531
Семейство <i>Adenoviridae</i>	533
Семейство <i>Parvoviridae</i>	533
Рекомендованные обзорные статьи	533
Глава 29. Прочие РНК-содержащие вирусы	537
Арбовирусы	538
Семейство <i>Togaviridae</i>	538
Семейство <i>Flaviviridae</i>	541
Семейство <i>Bunyaviridae</i>	544

Хантавирусный пульмонарный синдром	545
Семейство <i>Picornaviridae</i>	546
Род <i>Enterovirus</i>	546
Вирусы Коксаки А и В, эховирусы, новые энтеровирусы	549
Вирусы, вызывающие “простуду”, или ОРВИ	551
Смертоносный вирус SARS (SARS-подобные коронавирусы, или SARS-CoV)	551
Рекомендованные обзорные статьи	553
Вирусы, вызывающие диарею	553
Семейство <i>Rhabdoviridae</i> и бешенство	555
Вирусы, вызывающие геморрагическую лихорадку, — потенциальное биологическое оружие	558
1. Семейство <i>Filoviridae</i> : Заирский эболавирус и Марбургвирус озера Виктория	558
2. Семейство <i>Arenaviridae</i>	560
3. Вирусы лихорадки долины Рифт (семейство <i>Bunyaviridae</i>) и желтой лихорадки (семейство <i>Flaviviridae</i>)	560
Литература	560
Рекомендуемые обзорные статьи	561
Глава 30. Противовирусные лекарственные средства	571
Антигерпетические лекарственные препараты	572
Фамциклоvir и валациклоvir	573
Ганциклоvir и валганциклоvir	573
Фоскарнет	574
Цидофовир	575
Лекарственные средства для местного применения от герпеса на губах	575
Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ)	575
Жизненный цикл ВИЧ и лекарственные препараты	577
Нуклеозидные/нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ)	578
Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ)	582
Ингибиторы протеазы (ИП)	584
Ингибиторы слияния	586
Интерлейкин-2	587
Ингибиторы корцептора CCR5	587
Ингибиторы интегразы	588
Постконтактная профилактика ВИЧ (в том числе после укола иглой)	588
Препараты для лечения гриппа	589
Адамантаны	589
Ингибиторы нейраминидазы	589
Прочие противовирусные препараты	590

Литература	591
Рекомендованная литература	593
Часть IV. Паразиты	611
Глава 31. Простейшие	611
Простейшие кишечника	611
<i>Entamoeba histolytica</i>	611
<i>Giardia lamblia</i>	615
<i>Cryptosporidium</i>	615
<i>Isospora</i> и <i>Cyclospora</i>	616
Простейшие, передаваемые половым путем	616
<i>Trichomonas vaginalis</i>	616
Свободноживущие амебы, вызывающие менингит	617
<i>Naegleria fowleri</i>	618
Род <i>Acanthamoeba</i>	619
<i>Balamuthia mandrillaris</i>	619
Основные протозойные инфекции у больных СПИДом	620
<i>Toxoplasma gondii</i>	620
<i>Pneumocystis carinii (jirovecii)</i>	621
Малярия	623
<i>Plasmodium falciparum</i> , <i>Plasmodium vivax</i> , <i>Plasmodium ovale</i> , <i>Plasmodium malariae</i> и <i>Plasmodium knowlesi</i>	623
Бабезиоз (<i>Babesia microti</i> , <i>Babesia divergens</i>)	630
Передающиеся через кровь жгутиконосцы (<i>Leishmania</i> и <i>Trypanosoma</i>)	631
Лейшманиоз (<i>Leishmania tropica</i> , <i>L. chagasi</i> , <i>L. major</i> , <i>L. braziliensis</i> , <i>L. donovani</i>)	631
Африканская сонная болезнь (<i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i> и <i>Trypanosoma brucei gambiense</i>)	635
Болезнь Шагаса (<i>Trypanosoma cruzi</i> , американская трипаносома)	636
Острая болезнь Шагаса	636
Хроническая болезнь Шагаса	637
Диагностика и лечение	637
Балантидии — <i>Balantidium coli</i>	638
Литература и рекомендованные обзорные статьи	639
Глава 32. Гельминты	657
Тип <i>Nematoda</i> (нематоды, или круглые черви)	657
Кишечные нематоды	657
Нематоды крови и тканей	664
Тип <i>Platyhelminthes</i> (плоские черви)	667
Трематоды (сосальщики)	667

Цестоды (ленточные черви)	669
Литература и рекомендованные обзорные статьи	675
Часть V. Очень странные существа	689
Глава 33. Прионы (протеиновые инфекционные частицы)	689
Предисловие	689
Инфекционный агент и этиология	690
Передача и эпидемиология	693
Клиническая картина	694
Диагностика	695
Лечение	696
Рекомендованные обзорные статьи	696
Дополнительна литература	696
Интернет-ресурсы	697
Часть VI. Итоги	699
Глава 34. Закат эры антибиотиков. Что ждет нас впереди?	699
Развитие и распространение антимикробной резистентности	699
Механизмы генетической вариабельности бактерий	701
Механизмы антимикробной резистентности	702
Ферментативная инактивация	703
Изменения мембран бактериальных клеток	704
Активный отток антибиотика	704
Изменение бактериальных белков — мишеней антибиотиков	705
Формирование метаболического “шунта”	706
Снижение антимикробной резистентности	706
Литература	707
Рекомендованные обзорные статьи	708
Глава 35. Агенты биотерроризма	709
Введение	709
Сибирская язва	709
Натуральная оспа	712
Чума	713
Туляремия	715
Ботулотоксины	717
Вирусные геморрагические лихорадки	719
Рекомендованные обзорные статьи	719
Предметный указатель	721

ГЛАВА 20. ПРОЧИЕ АНТИБИОТИКИ

Антибиотики фторхинолоны

Это очень обширная группа антибиотиков. Так же как пенициллины и цефалоспорины, фторхинолоны стали большой и важной группой антибиотиков благодаря своей безопасности, способности к достижению высоких уровней в крови при оральном приеме, отличному проникновению в ткани организма.

Названия всех антибиотиков семейства фторхинолонов заканчиваются на “ФЛОКСАЦИН”. Запомнить довольно легко: представьте себе дачу и заросли *флоксов* на клумбе. Их длинные стебли обвиты вьюнками-фторхинолонами. Фторхинолоны ингибируют фермент ДНК-гиразу¹, что приводит к разрыву структуры бактериальной ДНК.

Основной чертой, отличающей фторхинолоны от их предшественника — налидиксовой кислоты, является наличие дополнительного атома фтора в базовой структуре хинолона, отсюда и название фторхинолон. Разделение хинолонов на первое, второе, третье и четвертое поколения основано на эволюции их структуры, где налидиксовая кислота является единственным представителем первого поколения. Классификация по поколениям приведена в табл. 20.1.

Резистентность к фторхинолонам

При неумеренном употреблении этих и других антибиотиков устойчивые к ним микроорганизмы быстро распространяются. Особенно смущает то, что эта резистентность развивается ко всем фторхинолонам, и ее причиной стала точечная мутация гена, кодирующего субъединицы бактериальной ДНК-гиразы. Эти мощные новые антибиотики нужно использовать с осторожностью, чтобы ограничить распространение резистентных штаммов.

Побочное действие

У фторхинолонов существует всего несколько побочных эффектов.

1. У некоторых пациентов возникает раздражение желудка и кишечника (тошнота, рвота, боль в животе, диарея — напоминает похмельный синдром после славной вечеринки).
2. В опытах на животных установлено, что эти препараты оказывают повреждающее действие на хрящевую ткань, поэтому избегайте их назначения детям, — ведь у них много хрящевой ткани. Также экспериментальные исследования показали, что фторхинолоны не наносят вреда плоду при беременности (Antimicrob. Agents Chemother. 1998; 42: 1336–1339).

¹ Фермент, катализирующий образование отрицательных супервитков в молекуле ДНК. — Примеч. ред.

3. Фторхинолоны, в частности ципрофлоксацин, связывают с развитием тендинита и разрывами сухожилий (чаще всего ахиллесова сухожилия).
4. Препарат вызывает реакции со стороны центральной нервной системы — головную боль, состояние возбуждения и бессонницу — правда, редко.
5. Вследствие нарушения нормальной кишечной биоты прием фторхинолонов увеличивает риск развития колита, вызванного *Clostridium difficile*, и диареи. Ретроспективный анализ относительно недавней вспышки диареи в Квебеке, вызванной, как установлено, гипервирулентным штаммом *C. difficile*, показал, что прием фторхинолона является наиболее вероятным фактором риска.
6. Гатифлоксацин (в России не сертифицирован) в оральной лекарственной форме связывают с развитием гипер- и гипогликемии. В США таблетированная форма лекарства снята с продажи, и в настоящее время гатифлоксацин доступен только в виде глазных капель (раствор) для лечения бактериальных конъюнктивитов.

Ципрофлоксацин и семейство

Ципрофлоксацин в отличие от третьего и четвертого поколения хинолонов, по-видимому, ингибирует гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК) и поэтому может стать причиной судорожных припадков у больных с почечной недостаточностью или при совместном приеме с препаратами, угнетающими почечный кровоток (в том числе нестероидными противовоспалительными препаратами).

Фармакокинетика

Фторхинолоны подвергаются печеночно-кишечной рециркуляции (экскретируются желчью и реабсорбируются в кишечнике), а затем выводятся почками (рис. 20.1). Другими словами, уровень фторхинолонов высок в кале и почках. Эти препараты также легко проникают в кости и предстательную железу. И наконец, достигают высоких уровней в клетках.

Высокий уровень лекарства в целевой ткани
+
способность к уничтожению микроорганизмов
=
клиническая ценность

Показания к применению

1. Ципрофлоксацин **слабо действует на грамположительные бактерии**, практически неэффективен против *Streptococcus pneumoniae*, но обладает активностью в отношении *Staphylococcus aureus* (а также для лечения сибирской язвы).
2. Большинство фторхинолонов **не действуют на анаэробов**.

Примечание. В спектр активности некоторых новых фторхинолонов входят *Staphylococcus* и *Streptococcus*, и также показана перспективность их использования для лечения анаэробных инфекций.

Ну а для чего они тогда нужны?

3. Для борьбы с грамотрицательными бактериями, включая:

- а) мультирезистентные штаммы *Pseudomonas aeruginosa*. Их назначают больным муковисцидозом, полностью колонизированным этим дьявольским микроорганизмом;
- б) семейство *Enterobacteriaceae* (кишечные бактерии: микроорганизмы, вызывающие инфекции желудочно-кишечного тракта), за исключением анаэробов. Их назначают для лечения диареи, вызванной энтеротоксигенными штаммами *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella* и *Campylobacter*. Эти таблетки можно пить для лечения и предотвращения диареи путешественников. Высокий уровень препарата в кишечнике + действие на кишечные бактерии = лечение диареи;
- в) осложненные инфекции мочевыводящих путей (ИМП), вызванные резистентными штаммами бактерий семейства *Enterobacteriaceae* (*Pseudomonas* и т.д.); простатит и эпидидимит. Высокий уровень препарата в почках, предстательной железе + действие на грамотрицательные бактерии = лечение ИМП;
- г) грамотрицательные факультативные внутриклеточные паразиты, такие как *Legionella*, *Brucella*, *Salmonella* и *Mycobacterium*. Высокая концентрация внутри клеток + действие на грамотрицательные бактерии = лечение инфекций, вызванных *Legionella*, *Brucella*, *Salmonella* и *Mycobacterium*.

Современное поколение хинолонов разработано, чтобы заполнить пробелы в спектре действия цiproфлоксацина. У левофлоксацина более широкий спектр активности против грамположительных бактерий (*Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, стрептококков групп А, В, С, G). Левофлоксацином чаще всего лечат внебольничную пневмонию и кожные инфекции.

Моксифлоксацин получил название “респираторного хинолона” благодаря усилению его активности в отношении *Streptococcus pneumoniae*, а также анаэробных бактерий. Эффективность моксифлоксацина в отношении анаэробов недавно подтверждена при назначении эмпирического лечения внутрибрюшинных инфекций.

Несмотря на множество усовершенствований новейших представителей семейства хинолонов, **ципрофлоксацин** остается лекарством, которое лучше других действует на *Pseudomonas aeruginosa*, и, вероятно, единственным, который должен использоваться по этому назначению (с возможным исключением левофлоксацина).



Рис. 20.1. Хинолоны (флоксацин) достигает высоких уровней в почках, и его можно назначать для лечения ИМП

Поскольку хинолоны также эффективны в отношении атипичных бактерий (*Legionella*, *Mycoplasma* и *Chlamydia*), они являются отличным выбором для лечения внебольничных пневмоний.

Несколько других фторхинолонов “пришли и ушли” из-за неблагоприятных побочных эффектов. Кроме гатифлоксацина, который вызывает гипер- и гипогликемию, с рынка отозваны тровафлоксацин из-за гепатотоксичности, грепафлоксацин из-за увеличения случаев влияния на сердце, а также спарфлоксацин из-за фоточувствительности и удлинения интервала QT.

Ванкомицин

Этот внутривенный антибиотик сыграл важную роль в лечении инфекционных заболеваний. Это двойник антибиотика азтреонама, активного в отношении **всех грамотрицательных бактерий**. Ванкомицин действует **на все грамположительные микроорганизмы!**

Даже на метициллин-резистентные штаммы *Staphylococcus aureus* (MRSA).

Даже на виды рода *Enterococcus* (как *faecalis*, так и *faecium*).

Даже на мультирезистентные штаммы *Staphylococcus epidermidis* (даже на находящиеся внутри внутривенных катетеров).

Ванкомицином также лечат эндокардиты у пациентов с аллергией на пенициллин, вызванные *Streptococcus* и *Staphylococcus*. На рис. 20.2 изображен автомо-

биль скорой помощи с нарисованным на боку крестом — он выезжает из внутривенной трубки. Он вот-вот проскользнет в угольное ушко D-аланина и протаранит клеточную стенку из пептидогликана. Водитель скорой — краснокожий индеец. Этот рисунок поможет запомнить, что:

- ванкомицин вводят внутривенно;
- он убивает грамположительные бактерии путем блокирования синтеза пептидогликана;
- может стать причиной “синдрома красного человека” (покраснение верхней части туловища);
- наконец, при быстром введении ванкомицина часто происходит неиммунологическое выделение гистамина, что приводит к появлению красной сыпи на теле и зуду кожи. Медленное введение в течение часа и больше или антигистаминовая премедикация предотвратят эту проблему.

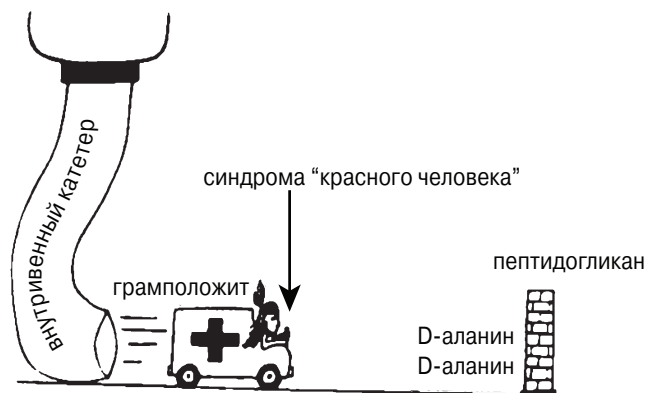


Рис. 20.2. Автомобиль скорой помощи с нарисованным на боку крестом выезжает из внутривенной трубки. Он вот-вот проскользнет в угольное ушко D-аланина и протаранит клеточную стенку из пептидогликана. Водитель скорой — краснокожий индеец

Ванкомицин ингибирует биосинтез пептидогликана у грамположительных бактерий на этап ранее пенициллина. Он образует комплекс с ацил-D-аланином-D-аланином и ингибирует транспептидацию. Подобно пенициллину этот антибиотик и аминокликазиды оказывают синергидное действие. Не абсорбируется orally. Этим преимуществом нужно пользоваться при лечении псевдомембранозного колита, вызываемого *Clostridium difficile*, поскольку при оральном приеме ванкомицин проходит через ЖКТ, не всасываясь. В конце пути он накапливается в прямой кишке и уничтожает *Clostridium difficile*! Наряду с повсеместным экстенсивным назначением ванкомицина стали появляться новые штаммы грамположительных микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью (см. главу 4). С появлением ванкомицин-резистентных грамположительных микроорганизмов, в частности видов рода *Enterococcus* и *Staphylococcus aureus*, возник вопрос о раз-

работке альтернативных лекарственных средств, которые уже появились и часто используются. **Хинупристин/дальфопристин**, **линезолид** и **тигециклин** — это примеры новых препаратов, используемых в борьбе против резистентных грамположительных бактерий.

Телаванцин

Телаванцин — новый появившийся на рынке препарат из класса **гликопептидных антибиотиков** (сюда же входит и ванкомицин), в молекуле которого имеется липофильная боковая цепь, вносящая свой вклад в уничтожение бактерий путем нарушения проницаемости клеток. Основной механизм действия сходен с механизмом действия ванкомицина: ингибирование синтеза клеточной стенки связыванием с **D-аланином-D-аланином** и блокированием транспептидации. У телаванцина аналогичный с ванкомицином спектр активности, но его преимуществом является эффективность в отношении штаммов *Staphylococcus aureus* с промежуточной устойчивостью к ванкомицину. В настоящее время этот препарат рекомендован только для лечения осложненных кожных инфекций, но можно не сомневаться, что он будет использоваться более широко по мере увеличения резистентности к ванкомицину. Побочные реакции на телаванцин сходны с таковыми ванкомицина, включая **синдром красного человека**.

Даптомицин

Это единственный представитель из новейшего класса антибиотиков **циклических липопептидов**. Он уничтожает грамположительные бактерии путем изменения электрического заряда клеточной мембраны и транспорта. Так же как ванкомицин, этот антибиотик неэффективен в отношении грамотрицательных бактерий, но активен против метициллин-резистентных штаммов *S. aureus* (MRSA) и ванкомицин-резистентных штаммов *Enterococcus* (VRE). Обязательно контролируйте уровни креатинфосфокиназы (КФК) в крови пациентов, поскольку одной из основных побочных реакций на прием даптомицина является миопатия. Прием даптомицина также связывают с развитием эозинофильной пневмонии — острого лихорадочного заболевания, сопровождающегося образованием инфильтратов в легких и увеличением количества эозинофилов в бронхоальвеолярной жидкости. Лечение: прекращение приема даптомицина и назначение стероидов.

Антиметаболиты

Триметоприм и сульфаметоксазол

Для биосинтеза нуклеотидов и ДНК нужна тетрагидрофолиевая кислота (ТГФ). Бактерии способны сами синтезировать ТГФ из парааминобензойной кислоты

(ПАБК — ну, вы знаете, входит в состав солнцезащитных кремов). Человеческие клетки не способны синтезировать ТГФ и нуждаются в поступлении экзогенного витамина из продуктов питания.

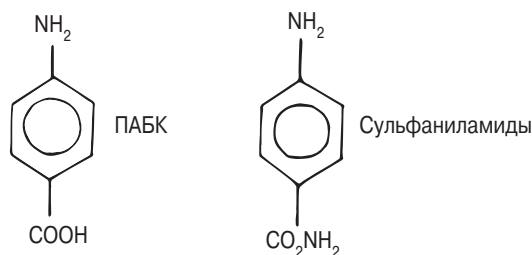


Рис. 20.3. Молекула лекарственных сульфаниламидных препаратов похожа на молекулу ПАБК

Когда вы назначаете кому-либо сульфаниламиды (в том числе сульфаметоксазол), бактерии усваивают их, полагая, что это ПАБК (рис. 20.3). (У одноклеточного существа не так много места для размещения высших кортикальных нейронов.) Сульфаниламидные препараты конкурентно ингибируют синтез тетрагидрофолиевой кислоты, а поскольку наши клетки вообще не синтезируют этот витамин, данные лекарства влияют не на нас, а на бактерии.

ТГФ в качестве кофермента переносит одноуглеродные группы при биосинтезе пуринов и других метаболических строительных блоков. После отдачи углерода ТГФ превращается в дигидрофолиевую кислоту (ДГФ) и должна быть снова восстановлена до ТГФ ферментом дигидрофолатредуктазой. Триметоприм сходен с дигидрофолатредуктазой бактерии и конкурентно ингибирует это восстановление. Все это приводит к угнетению образования бактериальной ДНК.

Суть в том, что **триметоприм и сульфаметоксазол действуют синергетически с целью уничтожения большого количества грамположительных и грамотрицательных бактерий, и оба подавляют образование тетрагидрофолиевой кислоты, но на разных этапах.**

Фармакокинетика

Оральная абсорбция. Просто представьте себе, что вы откусили большой кусок протухшего яйца, пахнущего серой.

Выведение. Поскольку эти препараты экскретируются мочой, они являются хорошим средством для лечения инфекций мочевыводящих путей. Чтобы не забыть это, вспоминайте едкий запах серы, которым пахнут тухлые яйца, а затем подумайте о том, как воняет мочой где-нибудь в общественном туалете. Пусть эти запахи станут ассоциативными, и вы никогда не забудете об этих препаратах.

Побочное действие

У больных СПИДом побочные реакции бывают редко. Они включают тошноту, рвоту, диарею и кожную сыпь (лекарственный дерматит). Приблизительно у половины больных СПИДом могут развиваться побочные реакции на триметоприм/сульфаметоксазол, включающие кожные высыпания и супрессию костного мозга. Очень опасно назначать триметоприм/сульфаметоксазол больным, принимающим антикоагулянт варфарин! Взаимодействие этих лекарственных препаратов приводит к повышению уровня варфарина, что сильно увеличивает риск кровотечения.

Показания к использованию

Триметоприм/сульфаметоксазол не действует на анаэробные бактерии, но обладает широким спектром действия в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий (и даже активен в отношении некоторых простейших).

Что нужно помнить о триметоприм/сульфаметоксазоле.

- **Респираторное дерево:** триметоприм/сульфаметоксазол действует на *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* и эффективен при отите среднего уха, синусите, бронхите и пневмонии, вызываемых этими бактериями.
- **ЖКТ:** триметоприм/сульфаметоксазол действует на грамотрицательные бактерии, вызывающие диарею, такие как *Shigella*, *Salmonella* и *Escherichia coli*.
- **Мочеполовая система:** триметоприм/сульфаметоксазол лечит инфекции мочевыводящих путей, простатит и уретрит, вызванные кишечными бактериями (*Escherichia coli* и компания).
- **СПИД:** триметоприм/сульфаметоксазол эффективен при пневмонии, вызванной *Pneumocystis carinii* (РСР). Эти препараты назначают для предотвращения РСР, когда у больных СПИДом уровни CD⁴⁺ Т-клеток падают ниже 200–250. Более 60% РСР можно предотвратить этими мерами профилактики! В случае активной формы пневмонии высокие дозы триметоприм/сульфаметоксазола вводят внутривенно.
- Кроме *Pneumocystis carinii*, триметоприм/сульфаметоксазол эффективен в отношении других простейших: *Toxoplasma gondii* и *Iso spor a belli*.

Не забудьте изучить табл. 20.1, посвященную антибиотикам.

Литература

Khaliq Y., Zhanel G.G. Fluoroquinolone-associated tendinopathy: A critical review of the literature. Clin. Infect. Dis. 2003; 36: 1404–1410.

Gilbert D.N., Moellering R.C., Eliopoulos G.M., Sande M.A. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2005. 35th Edition. Antimicrobial Therapy Inc., Hyde Park VT 2005.

Pepin J., Saheb N., Coulombe M. et al. Emergence of fluoroquinolones as the predominant risk factor for *Clostridium difficile*-associated diarrhea: A cohort study during an epidemic in Quebec. *Clin. Infect. Dis.* 2005; 41: 1254–1260.

Tedesco KL, Rybak MJ. Daptomycin. *Pharmacotherapy* 2004; 24: 41.

Рекомендованные обзорные статьи

Nailor M.D., Sobel J.D. Antibiotics for gram-positive bacterial infections: vancomycin, teicoplanin, quinupristin/dalfopristin, oxazolidinones, daptomycin, dalbavancin, and telavancin. *Infect. Dis. Clin. North. Am.* 2009; 23(4):965–982.

Pappas G., Athanasoulia A.P., Matthaiou D.K., Falagas ME. Trimethoprim-sulfamethoxazole for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a forgotten alternative? *J. Chemother.* 2009; 21(2):115–126.

Таблица 20.1. Прочие антибиотики

Название	Механизм действия	Фармакокинетика
<i>Фторхинолоны</i> Первое поколение Налидиксовая кислота Второе поколение Норфлоксацин Ципрофлоксацин Эноксацин Ломефлоксацин Офлоксацин Левофлоксацин Третье поколение Гатифлоксацин Четвертое поколение Моксифлоксацин Гемифлоксацин	Ингибируют фермент ДНК-гиразу, что приводит к разрыву структуры бактериальной ДНК и угнетению синтеза ДНК	<ol style="list-style-type: none"> Орально или внутривенно В результате печеночно-кишечной рециркуляции достигается высокая концентрация внутри кала Отличное проникновение в ткани Выводится мочой, что приводит к высоким концентрациям в фторхинолонов моче
<i>Гликопептиды</i> Ванкомицин	Ингибирует биосинтез пептидогликана клеточной стенки грамположительных бактерий на этап ранее пенициллина, а именно транспептидацию D-аланина	<ol style="list-style-type: none"> При внутривенном введении выводится мочой При оральном приеме: <ol style="list-style-type: none"> не всасывается в ЖКТ; достигает высоких концентраций внутри кала
Телаванцин	Телаванцин также нарушает потенциал клеточной мембраны и изменяет проницаемость клетки из-за наличия липофильной боковой цепи	

Побочные реакции	Показания	Примечания
<ol style="list-style-type: none"> 1. Симптомы со стороны ЖКТ 2. Повреждение хрящевой ткани у животных, поэтому не назначаются детям или беременным женщинам 3. Тендинит ахиллова сухожилия (ахиллотендинит) 4. ЦНС: головная боль, бессонница, возбужденное состояние 5. Нарушения в составе кишечной биоты и повышенный риск возникновения диареи, вызванной <i>Clostridium difficile</i> 	<p>Исключительно хорошо действуют против грамотрицательных бактерий</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ципрофлоксацин показан для лечения инфекций, вызванных <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (хотя резистентность возрастает) 2. Диарея, вызванная кишечными микроорганизмами (<i>Salmonella</i>, <i>Shigella</i>, <i>Campylobacter</i> или <i>E.coli</i>), поскольку эти препараты достигают высоких значений внутри кала 3. Инфекции мочевыводящих путей: высокие концентрации лекарства в моче и простате 4. Хронические костные инфекции (остеомиелит): действуют на <i>Pseudomonas</i>, <i>Staphylococcus aureus</i> или <i>Enterocobacteriaceae</i> 5. Действуют на грамотрицательных факультативных внутриклеточных паразитов, включая <i>Legionella</i>, <i>Brucella</i>, <i>Salmonella</i> и атипичные <i>Mycobacteria</i> 6. Новейшее поколение фторхинолонов: расширен спектр активности (<i>Streptococcus pneumoniae</i>, <i>Staphylococcus aureus</i> и <i>Enterococcus faecalis</i>), а также атипичные бактерии (<i>Legionella</i>, <i>Mycoplasma</i> и <i>Chlamydia</i>), что делает их препаратами выбора для лечения внебольничной пневмонии 7. Моксифлоксацин показан для эмпирического лечения внутрибрюшинных инфекций, поскольку обладает широким спектром активности, включая анаэробы 	<p>Развитие резистентности произошло вследствие точечной мутации гена ДНК-гиразы</p>
<p>При внутривенном введении</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Редко — потеря слуха; 2. «Синдром красного человека»: туловище краснеет, покрывается зудящей сыпью. Такие явления возникают при быстром внутривенном введении ванкомицина, которое стимулирует выделение гистамина (медленное введение предотвратит такие явления) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Действует на все грамположительные микроорганизмы, включая: <ol style="list-style-type: none"> а) MRSA (метициллин-резистентные штаммы <i>Staphylococcus aureus</i>); б) <i>Enterococcus</i>; в) мультирезистентные штаммы <i>Staphylococcus epidermitis</i> 2. Псевдомембранозный колит, вызванный <i>Clostridium difficile</i> (при введении орально) 3. Полезен для лечения инфекций, вызванных грамположительными микроорганизмами у пациентов с аллергией на пенициллин и цефалоспорины 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Резистентность к ванкомицину усиливается 2. Телаванцин сохраняет активность против штаммов <i>S. aureus</i> с умеренной чувствительностью к ванкомицину

Название	Механизм действия	Фармакокинетика
Даптомицин (кубицин)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Связывается с клеточной мембраной грамположительных бактерий кальций (Ca^{2+})-зависимым способом без проникновения в цитоплазму, что приводит к деполяризации мембранного потенциала 2. Деполяризация приводит к быстрому ингибированию биосинтеза бактериальных ДНК, РНК и белков и в конечном итоге гибели бактериальной клетки 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Внутривенно 2. Препарат на 92% связан с белком плазмы 3. Метаболизируется медленно 4. Экскреция мочой: (коррекция дозы при почечной недостаточности)
Триметоприм/сульфаметоксазол (TMP/SMX): вместе называется бактрим	<p>Вместе эти два препарата ингибируют биосинтез тетрагидрофолиевой (ТГФ), ключевого кофермента синтеза пуринов (нуклеиновых кислот), тем самым блокируя синтез ДНК</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Сульфаметоксазол имеет сходное строение с парааминобензойной кислотой (ПАБК) и конкурентно ингибирует превращение ПАБК в дигидрофолиевую кислоту (ДФФ) 2. Триметоприм ингибирует фермент ДГФ-редуктазу, а значит, восстановление ДГФ в ТГФ <p>Клетки млекопитающих не синтезируют ТГФ и нуждаются в поступлении фолиевой кислоты с пищей, поэтому они не синтезируют и ТГФ. Это значит, что TMP/SMX не блокирует биосинтез ДНК клетками животных и человека</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Хорошее всасывание при оральном приеме 2. Возможно также внутривенное введение 3. Метаболизируется печенью 4. Выводится мочой

Побочные реакции	Показания	Примечания
<ol style="list-style-type: none"> 1. Потенциальный риск развития миопатии: контроль показателей креатинфосфокиназы (КФК) в крови до начала лечения и неделю спустя 2. Эозинофильная пневмония 	<p>Широкий спектр активности против грамположительных микроорганизмов, включая метициллин- и ванкомицинрезистентные осложненные инфекции кожи и кожных структур, вызванные <i>S. aureus</i> (включая MRSA-штаммы), <i>Streptococcus pyogenes</i>, <i>S. agalactiae</i>, <i>S. dysgalactiae</i>, а также <i>Enterococcus faecalis</i> (только ванкомицин-восприимчивые штаммы)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Новый класс антибиотиков: циклические ли-пропептиды 2. Не показан для лечения пневмонии вследствие слабого проникновения в легкие и снижения активности в присутствии легочного сурфактанта
<ol style="list-style-type: none"> 1. Желудочно-кишечный тракт: тошнота, рвота и диарея 2. Кожная сыпь 3. Супрессия костного мозга в первую очередь у больных СПИДом 4. Не назначают при беременности, поскольку сильно повышает уровни билирубина у плода и снижает уровень ТГФ. Недостаток фолиевой кислоты: увеличение риска дефектов нервной трубки плода в первом триместре беременности 5. При недостатке фолиевой кислоты может возникнуть мегалобластная анемия. Одновременный прием фолиевой кислоты предотвратит анемию без вреда антибактериальному действию TMP/SMX 	<p>Широкий спектр активности в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (но не анаэробов)</p> <p>Показания TMP/SMX:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Респираторное дерево. TMP/SMX действует на <i>Streptococcus pneumoniae</i> и <i>Haemophilus influenzae</i> и эффективен при отите среднего уха, синусите, бронхите и пневмонии, часто вызываемых этими бактериями 2. ЖКТ. TMP/SMX действует на грамотрицательные бактерии, вызывающие диарею, такие как <i>Shigella</i>, <i>Salmonella</i> и <i>Escherichia coli</i> 3. Мочеполовая система. TMP/SMX лечит инфекции мочевыводящих путей, простатит и уретрит, вызванные кишечным бактериями, <i>N. gonorrhoeae</i> и <i>Chlamydia</i> 4. СПИД. TMP/SMX эффективен при пневмонии, вызванной <i>Pneumocystis carinii</i> (PCP). Его назначают для предотвращения PCP, когда уровни CD⁴⁺ Т-клеток падают ниже 200–250. Более 60% PCP можно предотвратить этими превентивными мерами! В случае активной формы пневмонии высокие дозы TMP/SMX вводят внутривенно 5. Кроме <i>P. carinii</i>, TMP/SMX эффективен в отношении других простейших: <i>Toxoplasma gondii</i> и <i>Isospora belli</i> 6. <i>Nocardia</i> 	<p>Другие антифолаты:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Дапсон 2. Сульфадиазин