

المحاضرة الرابعة

المضادات الحيوية

(مضادات الفولات - مثبطات حمض الفوليك)

Folic acid inhibitors

الدكتورة سلوى الدبس

العام الدراسي 2022-2023

تقسيم مضادات الفولات إلى:

A. مثبطات تركيب حمض الفوليك (السلفوناميدات)

B. مثبطات إرجاع الفولات (التريميثوبريم)

C. مثبطات تركيب وإرجاع الفولات (الكو- تريموكسازول)

نبدأ بمثبطات تركيب حمض الفوليك:

A. السلفوناميدات Sulfonamids

أولاً: تعريف

وهي مضادات بكتيرية، موقفة للجراثيم Bacteriostatic، تستخدم ضد طيف واسع من الجراثيم الايجابية والسلبية الغرام، وضد العديد من الطفيليات (الأوالي) مثل الكوكسيديا والتوكسوبلازما.

ثانياً: لمحة تاريخية

- اكتشفت مركبات السلفا عام 1908 م عن طريق الصيدلي الألماني (Gelmo) الذي كان يبحث عن أصباغ للأقمشة الصوفية حيث استخدم (صبغة البرونتوزيل وهي عبارة عن صبغة حمراء ذوابة في الماء تصبغ كل شيء تلامسه) التي كانت الخطوة الأولى للتوصل إلى مشتقات السلفا.

- ولكن لم تستخدم مشتقات السلفا في الأدوية إلا في أوائل ثلاثينيات القرن العشرين الميلادي تحديداً في عام 1935 م حيث اكتشف باحث ألماني في علم الأمراض جيرهارد دوماغ (Domagh) أن صبغة البرونتوزيل تقتل المكورات السبحية (Streptococcus) في الفئران، وكشفت المزيد من الأبحاث أن البرونتوزيل يتحلل إلى مشتق للسلفا في الجسم. وتوصل العلماء إلى أن السلفا هي المادة الكيميائية المسؤولة عن منع تكاثر ونمو البكتيريا.

- هذه الأدوية صناعية (ذات مصدر صناعي وليس حيوي) تم تصنيعها في المختبر مثل الكينولونات، وهي مركبات قديمة اكتشفت منذ عام 1935م (أول مضاد بكتيري مكتشف) اكتشفت قبل البنسلينات 1942 (أول مضاد حيوي طبيعي تم اكتشافه) ولأن السلفوناميدات قديمة فقد قلت فعاليتها، وزادت المقاومة البكتيرية Bacterial Resistance ضدها لذلك فهي لا تُعطى لوحدها وإنما تُعطى بالمشاركة مع مركبات أخرى Combination.

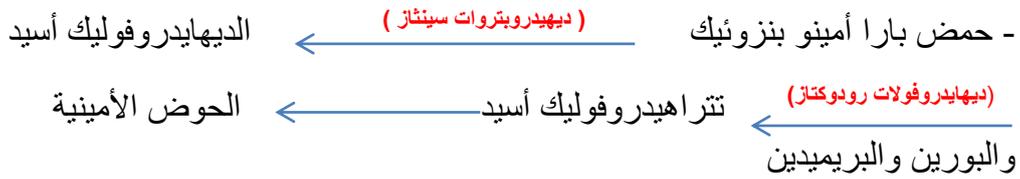
- مركبات السلفا تختلف بشكل كبير عن بعضها البعض في الاستخدامات الدوائية حيث أنها تختلف في الخواص الدوائية، وتختلف في مدة تأثيرها.

ثالثاً: الخواص الفيزيائية والكيميائية.

السلفوناميد عبارة عن بودرة بيضاء اللون ماعدا مركب السلفاكوينوكزالين لونه أصفر، وهي بلورات عادية، عديمة الرائحة، مرة الطعم تصبح داكنة عند تعرضها للضوء نتيجة الأكسدة، لذلك يجب أن تحفظ في أوعية داكنة محكمة الاغلاق، تذوب بصعوبة بالماء ماعدا مركب السفاسيتاميد، وتصبح أكثر انحلالاً، في الوسط القاعدي عنه في الوسط الحمضي.

رابعاً: آلية العمل.

- بالنسبة للبشر يعد حمض الفوليك فيتاميناً ولا نستطيع تخليقه، إنما نحصل عليه من الغذاء.
- بينما لا تستطيع الجراثيم أن تمتص حمض الفوليك، بل يجب أن تصنعه اعتباراً من حمض بارا أمينو بنزويك PABA عبر الخطوات الآتية:



- السلفوناميدات مركبات مشابهة بنيوياً لحمض بارا أمينو بنزويك وبالتالي تتنافس معه على الأنزيم الجرثومي **ديهيدروبتروات سينتاز** وبالتالي تمنع تشكل ديهيدروفوليك أسيد.
- أما مركبات تريميثوبريم فهي تمنع إرجاع الديهايدروفوليك أسيد إلى تتراهيدروفوليك أسيد.

السلفوناميدات	التريميثوبريم
تثبط تشكل ديهيدروفوليك أسيد	تثبط تشكل تتراهيدروفوليك أسيد.

ملاحظة: تم مشاركة السلفوناميدات مع التريميثوبريم بدواء واحد يؤثر على الموقعين معاً

يسمى كوتريموكسازول.

تعمل مركبا السلف بالمشاركة مع مركبات مثل:

- مركب التريميثوبريم (يعمل في البكتريا) هذه المشاركة تستخدم لعلاج العديد من الأمراض البكتيرية
- ومركب البريميثامين (يعمل في البلاسموديوم- البوتوزوا- وحيدات الخلية- الأوليات) هذه المشاركة تستخدم لعلاج الملاريا.
- وهذه المشاركة تعطي تازراً جداً مهم فمركبات السلفا تمنع الخطوة الأولى من تشكل الفوليك أسيد بينما التريميثوبريم تمنع تشكل الخطوة الثانية من تشكل حمض الفوليك ومشاركته في تركيب DNA، في هذه المشاركة يتحول التأثير الموقف لمركبات السلفا إلى تأثير قاتل.

ملاحظة: مركبات السلفا تستهدف الـ DNA بطريقة غير مباشرة، أما الكينولونات فهي تستهدف الـ DNA بطريقة مباشرة.

خامساً: طيف هذه الأدوية.

هذه الأدوية واسعة الطيف لكن مع مرور الوقت حصل لها مقاومة Bacterial Resistance، فهي فعالة في القضاء على الجراثيم ايجابية و سلبية غرام خاصة العصويات، وتعمل ضد بعض اللانمطيات، وتعمل ضد البروتوزوا(وحييدات الخلية)

من الجراثيم ايجابية غرام التي تقضي عليها مركبات السلفوناميدات:

- المكورات العنقودية ستربتوكوكاس المسببة لالتهاب المجاري التنفسية ولكن البنسلينات أفضل في علاج التهابات المجاري التنفسية العلوية.
- الستيريا، ولكن الأمبيسللين يعتبر نوعي لعلاج الليستيريا.
- النوكارديا المسببة للالتهابات الرئوية (أفضل حل لها هي السلفوناميدات)

من الجراثيم سالبة غرام التي تقضي عليها مركبات السلفوناميدات:

- السالمونيلا المسببة للتيفوئيد.
- الشيجيلا المسببة للزحار البكتيري تعالج بمركبات السلفا والسيفالوسبورينات، أما الزحار الأميبي المسبب من قبل طفيليات الأميبيا فهو يُعالج بالميترونيدازول.
- الاشريكية القولونية E coli المسببة لالتهابات المجاري البولية.
- الكلبسيلا Enterobacteria المسببة للالتهابات البولية والرئوية.

من الجراثيم اللانمطية التي تعالج بمركبات السلفوناميدات:

- الكلاميديا المسببة للأمراض الجنسية ولكن الأزثرومايسين يعتبر أفضل في علاجها.

من الطفيليات (البروتوزوا كائنات وحيدة الخلية حقيقية النوى) التي تُعالج بمركبات السلفوناميدات:

- البلاسموديوم Plasmodium المسبب للملاريا يعالج بمركبات السلفا ومركبات التتراسكلينات واسعة الطيف وبشكل خاص الدوكسي سايكلين.
- التوكسوبلازما Toxoplasma gandaii (جرثومة القطط) تنتقل من القطط أو اللحوم الملوثة تسبب حدوث الاجهاض أو التشوه عند النساء الحوامل.
- ذات الرئة المسببة بالمتكيس الرئوي الكاريني Pneumocystis carinii سابقاً كان يعتبر طفيلي أما حالياً يقال أنه فطر يسبب التهاب رئوي عند ضعيفي المناعة.

سادساً: المركبة الدوائية.

الامتصاص: تمتص مركبات السلفا بشكل جيد فموياً، تعطى مع كمية كافية من الماء خوفاً من تأذي الكلية، كلها تمتص بشكل جيد فموياً ماعدا السلفاسالازين والسلفاغوانيديين، الذي يكون امتصاصها ضعيف فموياً (فقط 15% منها يتم امتصاصها).

التوزيع: تتوزع مركبات السلفا في سوائل الجسم وتنفذ إلى السائل الدماغي الشوكي حتى بغياب الالتهاب، تعبر الحاجز المشيمي وتعبر إلى أنسجة الجنين.

الاستقلاب والاطراح: تخضع للأستلة على نحو أولي في الكبد، تطرح بالارتشاح الكببي وفي حليب الأم، لا تعطى للحامل والمرضع.

سابعاً: أفراد عائلة السلفوناميدات واستخداماتها.

يمكن تقسيم السلفوناميدات إلى 3 أقسام:

1- مركبات تعطى عن طريق الفم وتمتص بسرعة Oral, Absorbed تقسم بدورها إلى:

✓ مركبات يدوم تأثيرها 6 ساعات فقط:

مثل سلفاسوكسازول Sulphasoxazole
وسلفاميتيزول Sulphamethazol

✓ ومركبات يدوم تأثيرها 12 ساعة مثل:

سلفاديازين Sulphadiazin
وسلفاميثوكسازول Sulphamethixazol .

✓ ومركبات يدوم تأثيرها حتى 7 أيام مثل مركب:

سلفادوكسين Sulphadoxine

ملاحظة: تفضل المشاركة في مركبات السلفوناميدات وذلك لأنها:

1. تقلل المقاومة البكتيرية.
 2. تقلل الآثار الجانبية والسمية.
 3. يصبح التأثير عند المشاركة قاتلاً بدل كونه موقفاً.
- تتم مشاركة سلفاميثوكسازول مع الترايميثوبريم فيتشكل مركب كوترايماكسازول.
 - كما تتم مشاركة السلفاديميدين مع البريميثامين في مركب فانسيديار لعلاج الملاريا.
 - ومشاركة السلفاديميدين وبريميثامين لعلاج التوكسوبلازما.

استخدامات هذه الأدوية:

- 1- في علاج الالتهابات المعوية والبولية خاصة الكوترايموكسازول (والكينولونات أيضاً تستخدم في علاج الالتهابات البولية والمعوية).
 - 2- لعلاج التهاب الرئوي المسبب بالنوكارديا.
 - 3- لعلاج التوكسوبلازما (جرثومة القطط) بشكل خاص السلفاديازين مع التريميثوبريم.
- لكن: السبيراميسين (من الماكروليدات) تعتبر أكثر أماناً في علاج التوكسوبلازما عند الحوامل.
- 4- تستخدم في علاج الملاريا خاصة سلفادوكسين .
 - 5- علاج الكوليرا.
 - 6- علاج التيفوئيد (المسبب بالسالمونيلا).

2- مركبات تُعطى عن طريق الفم ضعيفة الامتصاص ذات تأثير موضعي مثل:

- سلفاغواندين.
- سلفاسالازين يستخدم لعلاج المرض المناعي الخطير التهاب الأمعاء التقرحي (هجوم دموي على القولون)، وداء كرون حيث يشطر في الأمعاء إلى مركبين هما (سلفابيريدين وهو الصاد الحيوي +5 أمينو سالسيليك أسيد وهو الذي يملك التأثير المضاد للالتهاب).

3- أدوية تستخدم موضعياً topical

- خاصة بالعيون لالتهاب الملتحمة: سلفاسيتاميد sulphacetamide
- خاصة بالحروق سلفاديازين الفضة Silver sulfadiazine لا يمتص ويعالج الحروق، السلفاديازين لوحده يمتص ويعالج التوكسوبلازما.
- ويوجد دواء آخر لعلاج الحروق من مركبات السلفا هو: مافينيدين Mafeniden acetate وهو الدواء الوحيد الذي لا يحتوي على المقطع سلفا.

ثامناً: التأثيرات الجانبية لمركبات السلفوناميدات SE

- 1- سمية كلوية: المشكلة الرئيسية المرتبطة بمركبات السلفا أنها تتبلور في البول مسببة تلف الكلية، وهي تميل للترسب في البول عندما يكون الوسط pH حامضياً مسببة تشكل بلورات بولية وبيلة دموية، لذلك يجب أن تعطى هذه الأدوية مع كميات كبيرة من الماء، كما قد تسبب التهاب في النفرونات.

ملاحظة هامة: اذا اعطيت هذه الأدوية بكميات كبيرة أو اعطيت مع الاسبرين والأحماض فإن ذلك سوف يؤدي لتشكل بلورات بولية بكمية كبيرة مما يؤدي لظهور بيلة دموية، ولعلاج هذه المشكلة يتم حقن بيكربونات الصوديوم لقلونة البول وحل البلورات.

- 2- يمكن أن تسبب مركبات السلفا اعتلال دموي وتأثير خطير على الجهاز الدوري حيث تسبب: قلة في عدد الكريات البيض (نقص الحمضات)، وقد تسبب فقر دم خبيث، وقلة في الصفيحات الدموية ، كما قد تسبب فقر دم انحلاي.
- 3- الحساسية: تكون على شكل طفح جلدي أو حساسية ضوئية (التراسكلينات، الكينولونات).
- 4- تزيح هذه الادوية البيلوروبين من على بروتينات الدم مما يؤدي لتراكمه في الدم والاغشية المخاطية وبالتالي ظهور اليرقان Jundiai عند كبار السن، وقد يؤدي لمشاكل خطيرة على الدماغ عند الاطفال لذلك لا تُعطى مركبات السلفوناميدات للأطفال تحت عمر شهر.
- 5- **سمية كبدية:** على الرغم من أنه تأثير **نادر**، يمكن حدوث سمية كبدية خفيفة ویرقان، ولكن حدوث التهاب كبدي غير شائع.
- 6- **متلازمة ستيفن جونسون:** وهو ارتكاس جلدي شديد يظهر على شكل حمى، تقشر الجلد وتقرح الأغشية المخاطية، التهاب ملتحمة العين، تترافق الاصابة مع تجفاف وانتان دموي وذات رئة.

B. مثبطات إرجاع الفولات (التريميثوبريم):

- يشارك التريميثوبريم مع السلفاميثوكسازول بمركب يسمى كوتريموكسازول Cotrimaxazole.
- التريميثوبريم أكثر فعالية بـ 20-50 ضعف من السلوناميد.
- يستعمل التريميثوبريم في معالجة عدوى الجهاز البولي الحادة، التهاب البروستات الجرثومي، التهاب المهبل الجرثومي.

آلية التأثير: يمنع التريميثوبريم إرجاع حمض الديهايدروفولات إلى تتراهيدروفولات عبر تثبيط أنزيم **ديهايدروفولات رودوكتاز**، مما يؤدي إلى تثبيط تركيب البورين والبيريميدين.

الموانع الدوائية:

- ✓ يملك عمر نصفي شبيه بالسلفاميثوكسازول (12 ساعة)، لذلك تم جمعها في مستحضر واحد.
- ✓ ينفذ للسائل الدماغي الشوكي.
- ✓ يطرح معظمه دون تبدل في الكلية.

التأثيرات الجانبية:

تأثيرات نقص الفوليك (فقر دم ضخم الأرومات، نقص الكريات البيض) ويكون العلاج بتناول حمض الفوليك أثناء المعالجة لأنه لا يدخل إلى الجرثوم.

C. مشتقات تركيب وإرجاع الفولات (الكو- ترايموكسازول)

مركب الكوترايموكسازول هو سلفوناميد يستخدم بالمشاركة مع التريميثوبريم بسبب عمرهما النصفين المتقاربين.

آلية التأثير:

يثبط السلفاميثوكسازول تحول PABA إلى حمض ديهيدروفوليك. بينما يمنع التريميثوبريم إرجاع حمض ديهيدروفوليك إلى تتراهيدروفولات.

الطيف المضاد للجراثيم:

- 1- العدوى الجهاز البولي والتنفسي.
- 2- السالمونيلا المقاومة للأمبيسلين والكلورامفنكول.
- 3- ذات الرئة المسببة من قبل المكيس الرئوي الكاريني.

المراكز الدوائية:

- ✓ الكوترايموكسازول أكثر ذواباناً من السلفاميثوكسازول، ويملك حجم توزع أكبر، كما أنه يعبر الحاجز الدماغي الدموي بشكل أكبر.
- ✓ يعطى فموياً.
- ✓ يعطى وردياً في حالة استثنائية للمصابين بذات الرئة الوخيم المسببة بالمتكيس الكاريني.
- ✓ توزعه جيد ويتركز في سوائل البروستات والمهبل لذا يستخدم في معالجهما.
- ✓ يطرح مع مستقلباته في البول.

التأثيرات الجانبية:

1. فقر دم ضخم الأرومات.
2. نقص الكريات البيض.
3. فقر دم انحلاي.
4. تأثيرات جلدية.
5. تأثيرات هضمية (غثيان، إقياء).

الكينولونات:

Quinolones

مضادات جرثومية صناعية تضم عدد كبير من المركبات تتشارك في البنية ثنائية الحلقات 4 كينولون.

الجيل الأول (كينولونات) يضم: حمض النالدكسيك Nalidixic acid، سينوكساسين Cinoxacin. قل استخدامها بسبب تطور المقاومة الجرثومية ضدها، تطرح بتركيز عال في البول وتستخدم بشكل أساسي في علاج الانتانات البولية.

الجيل الثاني (فلوركينولونات) يضم: سيبروفلوكساسين Ciprofloxacin، نورفلوكساسين Norfloxacin، أوفلوكساسين Ofloxacin. تؤثر بشكل أساسي على الجراثيم سلبية الغرام مثل الاشريكية القولونية، الكلبسيلا الرئوية، الجراثيم المعوية مثل السالمونيلا والشيغيلا.

الجيل الثالث يضم: ليفوفلوكساسين Levofloxacin، سبارفلوكساسين Sparfloxacin.

الجيل الرابع يضم: موكسيفلوكساسين Moxifloxacin، بيسيفلوكساسين Besifloxacin، تروفافلوكساسين Trovafloxacin.

مركبات الجيل الثالث والرابع فعالة ضد الجراثيم سلبية الغرام و إيجابية الغرام مثل المكورات الرئوية و المكورات التي تسبب ذات الرئة اللانموجية لذلك تستعمل غالباً في علاج ذات الرئة الجرثومية، كما أن موكسيفلوكساسين وليفوفلوكساسين فعالة ضد عصيات السل.

آلية العمل: تثبط تضاعف وانتساخ الـ DNA الجرثومي من خلال تثبيط أنزيم DNA gyrase او DNA topoisomerase IV أو كليهما معاً.

هذا التثبيط يؤدي إلى تكسر خيوط DNA نتيجة انفكاك الانزيم عنها و بالتالي تصبح غير قادرة على التضاعف و النسخ مما يؤدي لاحقاً إلى موت الخلية الجرثومية.

الطيف: الفلوركينولونات تنتهي بالنهاية "floxacin-" و تحوي في تركيبها الفلور الذي يزيد من قوتها و طيفها المضاد للجراثيم بالمقارنة مع أول مركب في هذه المجموعة (حمض ناليديكسيك) تتميز الكينولونات المفلورة بأنها مبيدة لطيف واسع من الجراثيم مثل السالمونيلا والاشريكية القولونية، والعنقوديات غير المقاومة للميتسللين، الكلاميديا، المايكوبلازما، الزوائف، الشيغيلا

الحرائك الدوائية:

الامتصاص: تمتص بشكل جيد من القناة الهضمية، و يتراوح التوافر الحيوي لها بين 80-99%. تعتبر الأولى في علاج التهاب المسلك البولي.

يتداخل امتصاصها مع الشوارد مثل الحديد والكالسيوم والزنك، ومع المركبات الغنية بهذه العناصر كما يتداخل امتصاصها مع مضادات الحموضة مثل مستحضرات الألمنيوم والمغنيزيم، ومع مركب السكرالفات.

التوزع والانتشار: تتوزع بشكل جيد إلى معظم سوائل وأنسجة الجسم، وهذا يزيد من طيف استخداماتها السريرية على مستوى العظم، الكلية، والبروستات كما أن تركيزها في الرئة يفوق تركيزها في المصل، وتتراكم في الكريات البيضاء لذلك تستخدم في علاج الانتانات بالعضيات داخل الخلوية.

الاطراح: تطرح معظمها عن طريق الكلية لذلك فهي تحتاج لتعديل الجرعة عند مرضى الكلية ماعدا الموكسيسيفلوكساسين الذي يطرح عن طريق الصفراء.
لا تعطى للحامل والمرضع والأطفال لأنها تسبب تآكل غضروفي.

الاستخدامات السريرية:

- 1- انتانات المجاري البولية: تعتبر مركبات الفلوروكينولون فعالة في الاصابات البولية، وتكون فعالية الكوتريموكسازول.
- 2- التهاب البروستات: تستخدم مركبات أوفلوكساسين، نورفلوكساسين، سيبروفلوكساسين.
- 3- الأمراض المنقولة عن طريق الجنس: مثل السيلان البني، الكلاميديا، الهيموفيلس دوغري.
- 4- انتانات الجهاز الهضمي والبطن: مثل اسهال المسافر المسبب بالاشريكية القولونية، والزحار العصوي، والكوليرا.
- 5- انتانات الجهاز التنفسي: مثل ذات الرئة الناتجة عن المجتمع.
- 6- الانتانات العظمية المفصلية وانتانات النسيج الرخوة: مثل التهاب العظم والنقي والقدم السكرية.

التأثيرات الجانبية:

- 1- الهضمية: على شكل غثيان و اقياء وعدم راحة بطنية.
 - 2- العصبية: على شكل أرق، دوار، وحتى اختلاجات ونوبات ذهنية.
 - 3- الأوتار: يترافق استخدامها مع التهاب أوتار أو تمزق أوتار (تأثير نادر).
 - 4- دموية: نقص الكريات البيض وزيادة الحمضات.
- مركبات النتروفوران (مطهرات السبيل البولي):** مركبات صناعية، مثبتة للجراثيم، آلية عملها غير معروفة بدقة، ضيقة الطيف (العصيات الكولونية، السالمونيلا، ضمات الكوليرا، الكلبسيلا، الشيغيلا)، سميته عالية، لذلك قل استخدامه.

مثبطات النسخ (مشتقات Rifamycin):

ريفامبين (ريفامبيسين) و شبيهه ريفابيوتين هي مشتقات نصف صناعية للمركب الطبيعي ريفامايسين B.

- تستعمل بشكل رئيس لعلاج السل و الجراثيم الفطرية Mycobacterium، يزيد من فعالية isoniazide ايزونيازيد الذي يدخل في المشاركات الدوائية لعلاج السل.
- فعال بشكل خاص ضد الجراثيم الفطرية داخل الأجسام البالغة لأن له تأثير قاتل داخل و خارج الخلايا.
- يستعمل أيضا للوقاية من المكورات السحائية.

آلية العمل: يعتمد تأثيره القاتل على تشكل معقد عالي الثبات مع أنزيم RNA polymerase.

الآثار الجانبية:

ذو انتقائية عالية للجراثيم لأنه لا يثبط انزيم RNA polymerase البشري ضمن جرعاته العلاجية لذلك تكون آثاره الجانبية (الطفح الجلدي، الحمى، الغثيان و الإقياء، اليرقان) قليلة.

مقاومة الجراثيم للريفامبيسين:

- ✓ تنتج عن حدوث طفرات في مكان ارتباط الدواء على انزيم بوليميراز
- ✓ إن تطور المقاومة سريعاً لدى عصيات السل، لا يجعل العلاج بدواء واحد غير فعال فقط و إنما قد يعطي نتائج عكسية، لذلك يستعمل ريفامبين بالمشاركة مع الأدوية الأخرى المضادة للسل (ايزونيازيد).

الميترونيدازول Metronidazole

صادّ حيوي نوعي قاتل، فعّال فقط ضد اللاهوائيات سلبية الغرام.

- يتفاعل مع DNA الجرثوم فيسبب تثبيط انتساخه (يؤثر على النواة)
- يستطيع عبور الحاجز الدموي الدماغي.
- لا يوصف للمرأة الحامل والمرضع.
- تزيد مشاركته مع الأموكسيسلين من فعاليته، وله تطبيقات موضعية وجهازية.

الحرانك الدوائية:

يمتص في السبيل المعدي المعوي، وتصل نسبة توافره في البلازما إلى 100 %، لذلك تكون

مستوياته المصلية تقريباً نفسها في حال إعطائه فموياً أو إعطائه حقناً. قد يؤخر وجود الطعام من وصول الدواء إلى قمة تراكيزه البلازمية. يمتلك حجم توزع كبير، ويدخل إلى الجهاز العصبي المركزي. وينخفض استقلابه في حال وجود اضطرابات بوظيفة الكبد.

الاستخدامات العلاجية:

- ✓ علاج الإنتانات في البطن المسببة باللاهوائيات، وإنتانات الجهاز العصبي المركزي.
- ✓ علاج التهاب المهبل الجرثومي والطفيلي.
- ✓ علاج الإصابة ب الأوالي، والإنتانات بال Helicobacter Pylori الملتوية البوابية في حالة القرحة المعدية.
- ✓ تدبير التهاب الكولون، والإسهال المرتبط بالمطثية العسرة.
- ✓ تزيد مشاركة الميترونيدازول مع الأموكسيسيلين من فعاليته بسبب زيادة دخول الميترونيدازول إلى داخل الخلايا.

الآثار الجانبية:

- 1- غثيان وإقياء
- 2- قلة عدلات عكوسة
- 3- بول غامق و حرقه في الطرق التناسلية
- 4- طفح جلدي
- 5- تندي الرجل
- 6- الشعور بطعم معدني في الفم.