

جامعة حماة

كلية الطب البيطري

المحاضرة السابعة

الدكتورة طلة قنبر

العام الدراسي ٢٠٢٥-٢٠٢٦

مضادات الفيروسات

- مضادات الفيروسات هي فئة من الأدوية المستخدمة خصيصاً لعلاج العدوى الفيروسية، وشأنها شأن المضادات الحيوية المستخدمة في القضاء على البكتيريا، تستخدم الأدوية المضادة للفيروسات لعلاج فيروسات معينة بحسب نوعها. ولكنها تختلف عن معظم المضادات الحيوية في أنها لا تدمر مسبب المرض (Pathogen) المستهدف، وإنما بدلاً من ذلك تحول دون نموه من البداية .

- إن الوصول إلى أدوية مضادة للفيروسات آمنة من حيث الاستخدام وفي الوقت نفسه فعالة ومؤثرة لمن الصعوبة بمكان، ذلك لأن الفيروسات تستخدم خلايا العائل لتتكاثر فيها. وبالتالي، يكون من الصعب أن يستهدف الدواء التأثير على الفيروس دون الإضرار بخلايا الكائن الحي العائل .

- إن جميع مضادات الميكروبات، بما في ذلك مضادات الفيروسات، قد تتعرض لما يعرف في مجال الطب باسم مقاومة الدواء، وذلك لأن مسببات المرض تتحور مع مرور الوقت، مما يقلل من استجابتها للعلاج.

دورة حياة الفيروس

- يتكون الفيروس من جينوم وفي بعض الأحيان من بضة إنزيمات مخزنة داخل غطاء من البروتين يسمى (capsid) وفي أحيان أخرى يكون له غلاف دهني يسمى أحياناً (envelope').

- والفيروسات لا تستطيع التكاثر قائمةً بذاتها، ولذلك فهي تتوالد عن طريق إخضاع خلية عائلة لإنتاج نسخ منها، وهكذا، يظهر الجيل القادم من الفيروسات .

إن الباحثين الذين يطبقون إستراتيجيات "التصميم العقلاني للأدوية" على تصنيع الأدوية المضادة للفيروسات قد حاولوا مهاجمة الفيروسات في كل طور من أطوار دورة حياتها. - تختلف دورة حياة الفيروسات بالنسبة لما يتعلق بتفاصيلها الدقيقة حسب نوع الفيروس، ولكنها تشترك جميعاً في نمط عام كالتالي :

١- الالتصاق بخلية عائلة، ٢- إفراز جينات فيروسية وربما إنزيمات في الخلية العائلة.

٣- استنساخ المكونات الفيروسية بالاستعانة بآلية عمل الخلية العائلة.

٤- تجميع مكونات الفيروس لتكوين جسيمات فيروسية كاملة.

٥- خروج جسيمات فيروسية لإصابة خلايا عائلة جديدة.

أساليب مكافحة الفيروس تبعًا لأطوار دورة حياة الفيروس:

قبل دخول الخلية:

- من إستراتيجيات مكافحة الفيروسات التدخل في قدرة الفيروس على التسلل إلى الخلية المستهدفة.

- ولكي يقوم الفيروس بذلك، يجب أن يمر بسلسلة من الخطوات بداية من الارتباط بجزئ مستقبل معين على سطح الخلية العائلة وانتهاءً بطور إزالة الغطاء المغلف للمادة الوراثية للفيروس وخروج محتوياته.

١- مثبطات دخول الفيروس:

يجري في الوقت الحالي تصنيع عدد من الأدوية "المثبطة لدخول الفيروس بهدف مقاومة فيروس HIV. ففيروس HIV يستهدف بشراسة كرات الدم البيضاء بجهاز المناعة والمعروفة باسم "الخلايا التائية المساعدة ويتعرف على هذه الخلايا المستهدفة من خلال مستقبلات موجودة على سطح الخلايا التائية والمعروفة باسم "CD4" و "CCR5". ولقد عجزت الجهود المبذولة من أجل التدخل في عملية ارتباط فيروس HIV بالمستقبل CD4 عن منع فيروس HIV من إصابة الخلايا التائية المساعدة، لكن لا تزال الأبحاث.

جاريةً في سبيل محاولة التدخل في عملية ارتباط فيروس HIV بالمستقبل CCR5 على أمل تحقيق ذلك الهدف بشكل أكثر فاعليةً

٢- مثبتات عملية إزالة الغطاء المغلف للمادة الوراثية للفيروس:

لقد تم أيضاً فحص مثبتات لطور إزالة الغطاء المغلف للمادة الوراثية للفيروس،

على سبيل المثال: الأمانتادين والريمانتادين لعلاج فيروس الأنفلونزا يعملان على تثبيط طور النفاذ/إزالة الغطاء المغلف للمادة الوراثية للفيروس، أما البليكوناريل، فيعمل على إيقاف نشاط جيب موجود على سطح الفيروس والذي يتحكم في عملية إزالة الغطاء المغلف للمادة الوراثية. وهذا الجيب له نفس الشكل في معظم سلالات فيروسات الرشح الأنفية والفيروسات المعوية التي يمكن أن تسبب الإصابة بالإسهال والالتهاب السحائي والتهاب الملتحمة والالتهاب الدماغى لذلك يمكن أن يستخدم البليكوناريل في معالجة الإصابات سابقة الذكر.

استهداف الفيروس خلال طور تكوينه:

هناك أسلوب آخر ألا وهو استهداف العمليات التي تؤدي إلى إنتاج مكونات الفيروس بعد نفاذه داخل خلية ما.

١- الانتساخ العكسي:

تتمثل إحدى طرق تثبيط الانتساخ العكسي في إنتاج نظائر نوكليوزيد أو نظائر نوكليوزيد والتي تبدو مماثلة للوحدات البنائية للـرنا أو الدنا، ولكنها توقف نشاط الإنزيمات المسؤولة عن تكوين الرنا أو الدنا، بمجرد استخدامها.

وعلى سبيل المثال الأسيكلوفير أحد نظائر النوكليوزيد وله تأثير فعال مضاد لعدوى فيروسات الهربس. كذلك، فإن أول دواء مضاد للفيروسات تتم الموافقة على استخدامه في علاج فيروس العوز المناعي البشري، وهو الزيدوفودين، يعد من نظائر النيوكلوسيد.

٢- الإنتيجريز:

ثمة عنصر آخر مستهدف وهو الإنتيجريز، ذلك الإنزيم الذي يقوم بنقل الـ DNA المتكون إلى جينوم الخلية العائلة.

٣- النسخ:

بمجرد أن يبدأ عمل الفيروس داخل خلية عائلة، يقوم بإنتاج جزيئات حمض mRNA والتي توجه عملية تكوين بروتينات الفيروس. ويبدأ إنتاج الـ mRNA بواسطة بروتينات تعرف باسم عوامل النسخ. وجاري الآن تصميم عدة أدوية مضادة للفيروسات بهدف منع التصاق عوامل النسخ بالـ DNA الفيروسي

٤- مثبطات البروتيز:

تحتوي بعض الفيروسات على إنزيم يعرف باسم البروتيز الذي يقوم بتكسير سلاسل البروتينات الفيروسية، بحيث يمكن تجميعها في شكلها النهائي.

ولقد أصبحت مثبطات البروتيز متاحة في التسعينيات من القرن العشرين، فضلا عن أنه قد ثبتت فاعليتها، مع أنه قد تكون لها آثار جانبية غير معتادة، منها تكون الدهون في أماكن غير معتاد تكونها بها.

طور تجمع مكونات الفيروس:

يعمل دواء الريفامبيسين في طور تجمع مكونات الفيروس.

طور تحرر الفيروس (الخروج من الخلية):

يتمثل الطور الأخير من أطوار دورة حياة الفيروس في طور خروج الفيروسات مكتملة التكوين من الخلية العائلة، وهو الطور الذي قد تم استهدافه أيضاً من قبل مصنعي الأدوية المضادة للفيروسات. وهناك دواءان يحملان اسمي زاناميفير (ريلينزا) و أوسيلتاميفير (تاميفلو) قد تم طرحهما في الأسواق مؤخراً لعلاج الأنفلونزا والذان يمنعان خروج الجسيمات الفيروسية عن طريق إعاقة جزئ يحمل اسم النيورامينيداز والذي يوجد على سطح فيروسات الأنفلونزا.

مضادات الفيروسات:

أباكافير (Abacvir):

يستعمل في حالة نقص المناعة (HIV) المسبب للإيدز. يعمل عن طريق منع تكاثر الفيروس عن طريق منع أنزيمات النسخ العكسي.

- يتم تناول الأباكافير مع أدوية أخرى مضادة للفيروسات ويمكن أن يعطي كعلاج أولي لمرضى العوز المناعي أو للمرضى الذين لم يستجيبوا للعلاج و الذين ظهرت لديهم مقاومة لعمل المضادات الأخرى للفيروسات.

- التأثير الجانبي: الأكثر حدوثاً هو الحساسية الزائدة التي تتمثل بظهور حمى، صعوبة في التنفس، طفح جلدي.

- يعطي مرة أو مرتين يومياً بجرعة ٦٠٠ ملغ للبالغين.

أمانتادين (Amantadine):

يستخدم الأمانتادين كدواء وقائي وعلاجي ضد الأنفلونزا من النوع (A)، يحمي الأمانتادين نحو ٧٠% من المرضى الذين لم يتلقوا اللقاح ضد الأنفلونزا. يعتبر الأمانتادين ناجحاً في تخفيف حدة الأعراض بالأنفلونزا إذا تم تناوله خلال ٤٨ ساعة من الإصابة بالمرض.

تبين أن الأمانتادين مفيد أيضاً في تخفيف الأعراض مرضى باركنسون لبضعة أسابيع، بينما يزول تأثيره بعد بضعة أشهر ، يتم إعطاء هذا الدواء مع دواء آخر هو ليفودوبا.

التأثيرات الجانبية:

- التأثيرات الجانبية لهذا الدواء غير خطيرة اذا استعمل بدون تداخل دوائي اخر . وتشمل أعراض هذا الدواء: دوار أو دوخة، النعاس، أرق، ضبابية في الرؤية، غثيان أو قيء، - وإذا جرى تناول الأمانتادين مع أدوية أخرى لها تأثيرات عصبية مركزية، فقد يكون هناك خطر متزايد لحدوث تأثيرات جانبية، مثل عدم وضوح الرؤية والإمساك والارتباك وجفاف الفم والهلوسة ورؤية كوابيس، حالات نادرة من الطفح الجلدي الشديد، مثل متلازمة ستيفنز جونسون.

مضادات الفطور

- معظم مضادات الفطور مثبتة أكثر من قاتلة.

- الفطور إما خارجية على الجلد أو داخلية تسبب التهابات رئوية و اجهاضات.

المضادات الفطرية: هي أدوية تستخدم في علاج الإصابات الفطرية مثل مرض قدم الرياضي ومرض القوباء الحلقية بالإضافة للعدوى بالمبيضات البيض والعدوى الفطرية الجهازية. لقد كان للانتشار المروع لكل من عدوى النسوجيات و عدوى الكورانية في نهاية القرن التاسع عشر الأثر الأكبر في دفع الجهود باتجاه إيجاد دواء فعال لعلاج تلك العدوى الخطيرة والقاتلة. لكن لسوء الحظ فلم تتكلل هذه الجهود بالنجاح حتى ١٩٦٠ وذلك بالتوصل إلى كل من النيستاتين والأمفوتيريسين ب والفليبين والهاميسين.

تقسم مضادات الفطور حسب آلية التأثير:

١- مضادات الفطور البيئية:

تختلف هذه المركبات في تأثيرها ولكن بشكل عام تعمل هذه المركبات على قتل أو تثبيط النمو عند الفطور من خلال تحليل أو الاقتران أو تخريب الغشاء السيتوبلازمي وتشكيل ثقبوب فيه ومن ثم حدوث تسرب في

المحتويات الخلوية أو من خلال تأثيرها على السيتوبلازما أو النواة. تكون مضادات الفطور الببتدية الطبيعية مشتقة إما من:

الجراثيم (إتيورين).

الفطور (إتشينوكاندين).

الحشرات (سيسروبين أ، ب).

النباتات (زيماتين).

٢- مضادات الفطور المانعة لتشكيل الكيتين:

يتواجد الكيتين في الغشاء السيتوبلازمي الخلوي ويعد غيابه من جدران الخلايا عند الثدييات هدفاً محتملاً من أهداف الاستراتيجيات الدوائية المتبعة في معالجة الفطور. من أهم المركبات التي تعمل على تثبيط تركيب الكيتين هي: نيكومايسين.

٣- مضادات الفطور التي تستهدف الغشاء السيتوبلازمي أو الاستقلاب:

تضم مجموعتان البوليين والأزول

(أ)- البولين: تتحد مركبات هذه المجموعة بسرعة مع المركبات الستيرويدية وبشكل محبب الأرجيستيرول، الذي يشكل الستيروول الرئيسي في تركيب غشاء الخلية الفطرية. بينما

تتحد بشكل أقل حدة مع الكولسترول، المكون الستيرولي الرئيس في جدارن الخلايا عند الثدييات. كنتيجة لهذا الاتحاد يحدث تخريب لجدران الخلايا مع حدوث تسرب للبوتاسيوم والمغنيزيوم المتواجدان داخل الخلايا ومن ثم موت الخلية الفطرية. من جهة أخرى تخرب هذه المركبات الأنزيمات المسؤولة عن عملية الأكسدة في الخلايا المستهدفة وبالتالي موت الخلايا. تتضمن هذه المجموعة مركبات تستخدم بشكل شائع في علاج العدوى الفطرية:

نيستاتين، أمفوتيراسين ب.

١- نيستاتين:

هو مضاد فطري ينتمي لمجموعة البوليين يتمتع بتأثير علاجي للعديد من الفطريات والخمائر ومنها المبيضات. يظهر هذا المركب تأثيرات سمية عند إعطائه عن طريق الوريد بينما يتم امتصاصه بشكل جيد من خلال الجلد السليم أو عن طريق الأغشية المخاطية. كما أنه يعتبر من الأدوية الآمنة عند معالجة العدوى الفطرية الفموية والمعوية.

الاستطبابات:

تظهر العدوى الفموية والمهبلية والجلدية والبلعومية المسببة بالمبيضات استجابة جيدة عند العلاج بالنيستاتين. كما تعتبر المستخفية أيضاً حساسة للنيستاتين. يتم عادة استخدام

النيستاتين كوقاية عند المرضى المعرضين للعدوى الفطرية نتيجة نقص في مناعتهم مثل مرضى الإيدز أو نتيجة العلاج الكيميائي. كما أن هذا الدواء لا يتم امتصاصه عن طريق الأمعاء مما يجعله آمناً عند إعطائه فمويًا.

آلية التأثير:

كما هو الحال في باقي المضادات الفطرية المنتمية لمجموعة البوليين يرتبط النيستاتين بالأرجستيرول، المكون الرئيس للغشاء السيتوبلازمي في الفطور، كما أنه يؤدي، عند توافره بتركيز مناسبة، إلى إحداث ثقب في هذا الغشاء الأمر الذي يؤدي إلى تسرب البوتاسيوم خارج الخلية وبالتالي موت الخلية.

٢- أمفوتيراسين ب:

هو مركب ينتمي لمجموعة البوليين وغالباً ما يستخدم لعلاج العدوى الجهازية الفطرية عن طريق الحقن بالوريد. تم استخلاصه من المتسلسلة العقدة *Streptomyces nodosus* في عام ١٩٥٥. تم اشتقاق اسمه من كلمة لاتينية وتعني "الاثنين" وهي كلمة تستخدم كيميائياً لتعبر عن قدرة المركب على التفاعل كحمض وكقلوي. ولقد عرف نوعين من هذه المركبات هي أمفوتيراسين أ وأمفوتيراسين ب الحر ولكن الأخير هو المستخدم في علاج الحالات المرضية. حالياً يتواجد هذا المركب في عدة أشكال إما على شكل أمفوتيراسين ب

أو على شكل معقد مع كبريتات الكوليسترول أو على شكل معقد مع الدهون أو على شكل صيغ مع الليبوزوم. حيث أن هذه الصيغ تم تطويرها لتحسين مقاومة المريض ولكنها أظهرت حركية دوائية تختلف عن خواص الأمفوتيراسين ب

الاستطبابات:

إما أن يتم استخدامه على شكل جرعات تعطى عن طريق الفم في علاج حالات مثل القلاع المتسبب بالمبيضات وتعتبر غير سامة، نظرياً، إذا ما قورنت بالجرعات التي تعطى عن طريق الوريد. أو تعطى عن طريق الوريد لعلاج العدوى الفطرية الجهازية. كما يمكن أن يعطى كمعالجة تجريبية في الحالات الإسعافية عند المرضى الذي يعانون من الحمى مع خلل في جهازهم المناعي وعدم استجابتهم لمضادات حيوية واسعة الطيف.

آلية التأثير:

كما هو الحال في باقي المضادات الفطرية المنتمية لمجموعة البولين يرتبط أمفوتيراسين بالأرجستيرون، المكون الرئيس للغشاء السيتوبلازمي في الفطور، كما أنه يؤدي، عند توافره بتركيز مناسبة، إلى إحداث ثقب في هذا الغشاء الأمر الذي يؤدي إلى تسرب البوتاسيوم خارج الخلية وبالتالي موت الخلية. في الوقت الحاضر أثبت العلماء بأن تشكيل

هذه الثقوب ليس له علاقة بموت الخلية، حيث يعتقد بأن أمفوتيراسين ب يتفاعل مع أرجستيرون الغشاء مما يمهد لتشكل قنوات عبور في الغشاء. تلعب تفاعلات جزيئات الهدروجين، الموجودة داخل الخلية، مع الهدروكسيل و الكاربوكسيل و المجموعات الأمينية دوراً في استقرار تلك القنوات وإبقائها مفتوحة وأيضاً السماح للبلازما الخلوية للتسرب للخارج.

الآثار الجانبية:

- مفوتيراسين ب معروف بتأثيراته السمية الجانبية القاتلة. تتجلى الأعراض الحادة بعد ١- ٣ ساعات على شكل حمى مرتفعة مع رعشة برودة، انخفاض ضغط الدم، فقدان الشهية، نعاس، قيء، صداع، صعوبة التنفس وسرعته.
- إعطاء أمفوتيراسين ب عن طريق الوريد أيضاً يكون مصحوباً بأضرار متعددة للأعضاء وذلك في الجرعات العلاجية. حيث تم تسجيل حالات أضرار كلوية (على شكل أضرار في النيفرونات الكلوية) والتي تكون أحياناً غير قابلة للترميم.
- مع العلم بأن مشتقات الأمفوتيراسين ب المصنعة على شكل ليبوزومات تخفف من هذه الأضرار السمية.
- كما يمكن أن يحدث خلل في شورااد الجسم مثل انخفاض بوتاسيوم الدم أو كالسيوم الدم.

- أما في الكبد فيعد زيادة أنزيمات الكبد وسمية الكبد من التأثيرات الشائعة. كما تحدث عدة مشاكل في جهاز الدوران بالإضافة إلى أشكال من تفاعلات جلدية.

- (ب) - الأزول:

تعمل هذه المركبات على تثبيط السايكروم عند الفطور. حيث أن تثبيط هذا الإنزيم يؤدي إلى منع تشكل الأرجوستيرول من أجل جدار الخلية الفطرية. أيضاً يتم تعطيل أنزيمات الأكسدة المترافقة مع الغشاء الخلوي بالإضافة إلى تجمع الدهون الفوسفورية ضمن الخلية وبالتالي موتها. تقسم هذه المجموعة كيميائياً إلى مجموعتين: اميدازول، تريازول

إميدازول تتضمن كلوتريمازول، إيكونازول،، كيتوكونازول، مايكونازول.

١-كلوتريمازول :

مضاد فطري مستخدم بكثرة في معالجة العدوى الفطرية في البشر والحيوانات، مثلاً داء المبيضات والقوباء الحلقية. كما يستخدم في معالجة سعفة القدم. وهو يستعمل بشكل موضعي ككريم إذ يوضع مباشرة على الجلد في حالات الإصابة بمرض الفطر الجلدي. الاستطبابات: و يستخدم لمعالجة: العدوى الفطرية السطحية في الجلد التي تسببها الفطريات الجلدية والخمائر ، السعفة المبرقشة ، النُخاليّة المبرقشة ، علاج المبيضات و المبيضات المهبلية.

٢-إيكونازول: هو إيكونازول نترات، مضاد فطريات يطبق موضعياً.
آلية التأثير:

يؤثر على نفوذية الغشاء الخلوي الخاص بجدار الخلية الفطرية، وقد يتدخل بتركيب الرنا والبروتين فيها، وقد يؤثر على استقلاب الدسم ضمنها.
الحركية الدوائية:

الامتصاص: ١٠% يلي تطبيقه الموضعي.

الأيض: كبدي يعطي أكثر من ٢٠ ناتج أيضي.

التصفية: أقل من ١% من الجرعة المطبقة مع البول والبراز

الاستعمال:

سفعة القدم (قدم الرياضي)

سفعة الجسد

السفعة المبرقشة

داء المبيضات الجلدي.

مضادات الاستطبابات:

فرط الحساسية له أو لأحد مكوناته.

الآثار الجانبية:

جلدية: حكة - حمى

موضعية: حس لسع - حس حرق.

التحذير: يوقف بحال الحساسية أو التخریش الكيميائي

غير صالح للاستخدام العيني أو المهبلي

المجموعة الثانية: تريآزول: تتضمن فلوكونازول، إتراكونازول، تيركونازول، أمورولفين.

١-فلوكونازول

هو الترايازول في شكل مسحوق ، يبدو على شكل بلوري أبيض قليل الذوبان في الماء وقابل للذوبان في الكحول فلوكونازول هو دواء جديد نسبيا لمعالجة الفطريات. يستخدم لمعالجة الفطريات المهبلية عند النساء ولمعالجة فطريات الفم والبلعوم لدى المرضى الذين يعانون من خلل في الجهاز المناعي.

آلية العمل:

يقتل الفطريات عن طريق تداخل مجموعة الآزول، في الفلوكونازول، مع أغشية الخلايا الخاصة بها، مما يتسبب في ظهور ثقب في الغشاء الخلوي الفطري، فتتسرب محتويات الخلايا الفطرية، وتموت الفطريات. وتعد أغشية الخلايا في الفطريات ضرورية لبقائها. وبذلك تقتل الفطريات وتعالج العدوى.

الفلوكونازول فعال ضد:

برعمية ملهبة الجلد

داء مبيضات فموي . داء المبيضات المهلبي .

داء مستخفيات .

الفطر الكرواني .

مستخفية مورمة .

بشرويه .

مغمدة نوسجة

بويغاء ..

الفطريات الشعرية .

الافضلية الرئيسية لمعالجة الفطريات المهبلية بواسطة الفلوكونازول هي انه يمكن الاكتفاء بجرعة واحدة منه عن طريق الفم، بدلا من تناول العلاج لمدة اسبوع عن طريق المهبل. في السنوات الاخيرة بدأ استخدام الفلوكونازول لمعالجة المرضى المصابين بفطر المبيضة في الدم، وعلى ما يبدو فان الفلوكونازول فعال في معالجة المرضى الذين يعانون من انواع معينة من المبيضات .

المقاومة الفطرية للأدوية في أزول فئة يميل إلى أن يحدث تدريجياً على مدار المعالجة الدوائية لفترة طويلة.

٢- تيركونازول:

الزمرة الدوائية تركيبه الكيماوي تريا كونازول. دواء مضاد للفطريات يطبق على **المهبل**. كما أنه يكون **محلول** أو **تحميلة** يعرقل التخليق الحيوي للدهون في خلية الخميرة. لديه مجموعة واسعة نسبياً بالمقارنة مع مركبات الأزول ولكن ليس مركبات الترايازول. ويظهر الاختبار أنه مركب مناسب للوقاية بالنسبة لأولئك الذين يعانون من داء المبيضات **الفرجي** المهبلي المزمن.

الاستعمال:

تمت الموافقة على التيركونازول لعلاج داء المبيضات **الفرجي** المهبلي (مرض القلاع المهبلي). أنها تعمل بمثابة المضاد للفطريات واسعة الطيف أثبت لان يكون علاجاً يمثل الخط الأول فعالية ضد أنواع "المبيضات" الأخرى. يطبق موضعياً لعلاج داء المبيضات **الفرجي** المهبلي.

الاستخدام **خلال الحمل**: ينتمي هذا المحضر للمجموعة C.

مضادات الاستطباب:

فرط حساسية له.

الأثار الجانبية:

حرقة فرجية مهبلية.

- الأدوية المضادة للفطور حسب التركيب الكيميائي:

١- المستحضرات الزئبقية ومنها: أكسيد الزئبق الأصفر، يودور الزئبق، أمونيد الزئبق.

٢- مستحضرات اليود: يودور البوتاسيوم واليود.

٣- سلفات النحاس ١-٢%.

٤- مستحضرات الكبريت: الريسور سينول، المونوسالفيران.

٥- حمض البنزويك، ٦- حمض الساليسيليك، ٧- صبغة الجنشيان، ٨- داي كلورفين، ٩-
النستاتين، ١٠ الكريز يوفلين، ١١- أمفوترسين ب، ١٢- حمض السوربك، ١٣- حمض
الفيومارك، ١٤- حمض البروبيونيك، ١٥- بروبيونات الكالسيوم.

حمض البنزويك

- ذو تأثير مثبت للجراثيم و الفطور.
- يستعمل من أجل حفظ الأطعمة.
- يستعمل عند الحيوانات وبنسبة ٦% يمزج مع حمض الاستيل ساليسيليك.

حمض الساليسليك

- له تأثير خافض للحرارة، مزيل لتقرن الجلد.
- يتآزر مع بعض مضادات الفطور الخارجية فيكون فعالاً حيث يسمح لمضادات الفطور بالمشاركة معه بالتأثير ويطري التقرن .

الناتاميسين

- امتصاصه بطيء عن طريق الفم و له تأثير سام.
- تأثيره فعال ضد القراع.