

Piśmiennictwo

1. Benito M.: *Revue Méd. vét.* 125, 611, 1974.
2. Berg J. N., Scanlan C. M.: *Am. J. vet. Res.* 43, 1580, 1982.
3. Blood D. C., Radostits O. M., Henderson J. A., Arundel J. H., Gay C. C.: *Veterinary Med., Bailliere Tindall, London — Philadelphia — Toronto — Mexico City — Rio de Janeiro — Sydney — Tokyo — Hong Kong* 1983, s. 669.
4. Buxton A., Fraser G.: *Animal microbiology*, Blackwell Scientific Publications, Oxford — London — Edinburgh — Melbourne 1977, s. 151.
5. Coyle-Dennis J. E., Lauerman L. H.: *Am. J. vet. Res.* 39, 1790, 1978.
6. Cygan Z.: *Zanokcica zakaźna owiec*. *Medycyna Wet.* — w druku.
7. Emery D. L., Vaughan J. A., Clark B. L., Dufty J. H., Stewart D. J.: *Aust. vet. J.* 62, 43, 1985.
8. Engel A. E.: *cyt. wg* 27.
9. Egerton J. R., Roberts D. S., Graham N. P. H., Parsonson I. M.: *Aust. vet. J.* 42, 440, 1966.
10. Fievez L.: *Comparative study of strains of Sphaerophorus necrophorus isolated from man and animals*, *Europ. Acad. Press, Brussels* 1963.
11. Garcia M. M., Charlton K. M., McKay K. A.: *Infect. Immun.* 11, 371, 1975.
12. Goodner D. E.: *N. Z. vet. J.* 9, 59, 1961.
13. Graham N. P. H., Egerton J. R.: *Aust. vet. J.* 44, 235, 1968.
14. Gregory T. S.: *Aust. vet. J.* 15, 160, 1939.
15. Jensen R.: *Diseases of sheep*, Lea and Febiger, Philadelphia 1974.
16. Jensen R., Swift B. L.: *Diseases of sheep*, Lea and Febiger, Philadelphia 1982, s. 263.
17. Kanoe M., Izumi Y., Toda M.: *Jap. J. vet. Sci.* 40, 275, 1978.
18. Kume T., Tainaka M., Saito H., Himma M., Nishio S., Kashiwazaki M., Mitani K., Nakajima Y.: *Kitasato Archives Exp. Med.* 56, 15, 1983.
19. Langworth B. F.: *Bact. Rev.* 41, 373, 1977.
20. Lovell R.: *Vet. Rec.* 55, 99, 1943.
21. Martin W. B.: *Diseases of sheep*, Lea and Febiger, Philadelphia 1974.
22. Momberg-Jorgensen H. C.: *Medlemsbl. danske Dyrlægeforen.* 53, 317, 1941.
23. Morgan I. R., Piercy D. W., Egerton J. R.: *Aust. vet. J.* 48, 22, 1972.
24. Murnane D.: *cyt. wg* 27.
25. Murray M. D.: *Aust. J. Zool.* 5, 173, 1957.
26. Newsom I. E.: *Sheep diseases*, Williams and Wilkins Co., Baltimore 1952.
27. Parsonson J. M., Egerton J. R., Roberts D. S.: *J. comp. Path.* 77, 309, 1967.
28. Pepin C. A., Littlejohn A. J.: *Vet. Rec.* 76, 507, 1964.
29. Roberts D. S.: *Br. J. exp. Path.* 48, 665, 1967.
30. Roberts D. S.: *Br. J. exp. Path.* 48, 674, 1967.
31. Roberts D. S., Graham N. P. H., Egerton J. R., Parsonson I. M.: *J. comp. Path.* 78, 1, 1968.
32. Scanlan C. M.: *Role of leukotoxin produced by Fusobacterium necrophorum in the pathogenesis of hepatic necrobacillosis*, Ph. D. thesis, Univ. Missouri, Columbia 1979.
33. Scanlan D. V. M., Hatcock B. S.: *Auburn Vet.* 39, 40, 1983.
34. Snowden W. A.: *cyt. wg* 27.
35. Tainaka M., Kume T., Takeuchi S., Nishio S., Saito H.: *Kitasato Archives Exp. Med.* 56, 1, 1983.
36. Thomas J. H.: *Aust. vet. J.* 38, 159, 1962.
37. West D. M.: *A study of foot abscess*, Ph. D. thesis, Massey University, Palmerston North, New Zealand 1981.
38. West D. M.: *N. Z. vet. J.* 31, 71, 1983.
39. West D. M.: *N. Z. vet. J.* 31, 58, 1983.
40. West D. M.: *N. Z. vet. J.* 31, 152, 1983.

Adres autora: prof. dr hab. Zygmunt Cygan, ul. Żelazowej Woli 6/13, 20-854 Lublin

MOHAMED SADDOUR

Izolacja wirusów niesztowicy owiec z przypadków terenowych i adaptacja wyizolowanych szczepów na heterologicznej HK*)

Instytut Chorób Zakaźnych i Inwazyjnych Wydziału Weterynaryjnego AR, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin

Zmieniające się dynamicznie w ostatnim ćwierćwieczu metody hodowli owiec, preferujące intensywny chów przemysłowy, wpływają niekorzystnie na organizm zwierzęcia, co wyraża się między innymi zwiększoną wrażliwością na zakażenia i wzrostem liczby zachorowań. Szczególną uwagę zwraca wzrost roli niektórych wirusów, jako potencjalnych i rzeczywistych czynników chorobotwórczych. Do tej ostatniej grupy, wg Bostedta (1) i innych autorów (3, 16), a także obserwacji własnych, należy wirus niesztowicy owiec. Murrison (8) podkreślił duże znaczenie tego wirusa patogenego dla owiec i kóz. Z różnych rejonów świata napływają sygnały o zakażeniach ludzi spowodowanych przez wirus niesztowicy (9, 15, 17).

Profilaktyka swoista niesztowicy jest możliwa i prowadzona do tychczas głównie przy pomocy szczepień ochronnych opartych o wakcyny produkowane metodą zakażenia owiec, a więc zawierające wirusy w pełni chorobotwórcze. Zarazki te, wprowadzane ciągle do środowiska, utrwalają stałe zakażenia stad. W związku z powyższym w ostatnim okresie podjęto wysiłki nad opracowaniem szczepionek podawanych podskórnie, zawierających wirus atenuowany i namnażany do hodowli komórek (HK) (5).

Badania przedstawione w niniejszej pracy mają stanowić podstawę do opracowania technologii produkcji na heterologicznej hodowli komórek nowej szczepionki przeciw niesztowicy owiec. Szczepionka wyprodukowana przy wykorzystaniu atenuowanych i ustabilizowanych szczepów krajowych wirusa niesztowicy stworzy dodatkowe możliwości w zapobieganiu tej chorobie.

Materiał i metody

Badania wirusologiczne. Materiał do badań stanowiły strupy pobierane z miejsc chorobowo zmienionych od owiec w różnym wieku. Zmiany lokalizowały się najczęściej na wargach, nozdrzach, strzykach i wymieniu. Jako „dawców” wybierano owce z silnie rozwiniętymi zmianami chorobowymi.

Przygotowanie materiału. Strupy homogenizowano z płynem Eagle lub PBS, z dodatkiem penicyliny 1000 j/ml, streptomycyny 1000 ug/ml i fungizonu 30 ug/ml. Zhomogenizowane strupy w postaci 10% zawiesiny inkubowano w temp. pokojowej 60 min., a następnie wirowano (3000 obr./min., 20 min.). Supernatant rozcieńczano 1:10, 1:100, 1:1000. Materiałem natywnym oraz z każdego rozcieńczenia zakażono po 0,1 ml co najmniej 4 HK prowadzone w próbkach metodą stacjonarną. Wprowadzony materiał adsorbowano wstępnie kolejno 1 h, 2 h, 6 h, 12 h i 24 godziny w temp. 37°C, po czym zmieniano płyn utrzymujący i inkubowano dalej do momentu

*) Praca wykonana w ramach programu RR-II-24.

zniszczenia HK przez badane wirusy, tj. przez 8–14 dni, śledząc rozwój zmian cytopatycznych CP. Z każdego materiału wykonano co najmniej cztery ślepe pasáže. Przy braku w czwartym pasażu zmian CP, materiał eliminowano z dalszych badań.

Hodowle komórek. Hodowle pierwotne komórek nerek owiec (HKNO) i komórek nerek cieląt (HKNC) lub embrionów cieląt (HKNEC) przygotowywano wg metody podanej przez Buczka (2). Namnażanie wyizolowanych szczepów i ich adaptację do HK prowadzono na HKNC i HKNEC. W badaniach użyto komórek linii ciągłych: MDBK — nerka bydła, PK15 — nerka świni, GMK — nerka małpy zielonej. Hodowle linii ciągłej MDBK wykorzystano do adaptacji i atenuacji szczepów oraz do prowadzenia dalszych badań związanych z charakterystyką wyizolowanych wirusów.

Badania obecności wirusa. Obecność wirusa w materiale oceniono najpierw na podstawie zmian cytopatycznych CP w HKNO i HKNC, a następnie przy pomocy mikroskopu elektronowego, stosując metodę Reynoldsa (14).

Badania fizykochemiczne. Badania fizykochemiczne przeprowadzono według ogólnie przyjętych metod, stosując 10% chloroform, 20% eter, 10% glicerol, działanie ultradźwięków oraz badano wrażliwość wyizolowanych wirusów na różne temperatury. Badano przeżywalność wirusów w procesie liofilizacji. Wykonano także próby klonowania wyizolowanych szczepów.

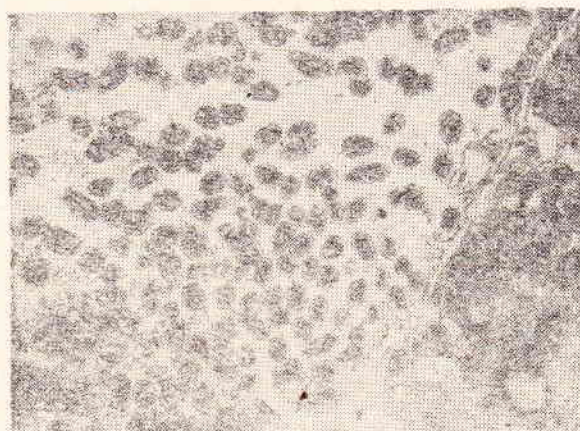
Wyniki i omówienie

Materiał do badań wirusologicznych stanowiły strupy z okolicy warg, pobrane od 47 chorych owiec, pochodzących z 7 województw (tab. 1).

Zhomogenizowany materiał wysiewano na pierwotne hodowle komórek nerek cieląt (HKNC), linię ciągłą MDBK oraz na pierwotną hodowlę komórek nerek owiec (HKNO), wykonując co najmniej 4 ślepe pasáže. Badania wykazały, że spośród użytych do badań próbek tylko na HKNO wyosobniono 2 cytopatogenne szczepy wirusów. Zmiany CP w 1 przypadku pojawiały się już w 1 pasażu, podczas gdy w przypadku drugim — dopiero w pasażu trzecim. Szczepy te przystosowały się dość dobrze do replikacji na HKNO, osiągając miano $TCID_{50}$ ml = 10^{-5} i 10^{-6} . Zwraca uwagę fakt, że na homologicznych HK obserwowano zdecydowane zmiany CP, wskazujące na obecność w



Ryc. 1. Wiriony szczepu SB2 wirusa niesztowicy barwione negatywnie. Powiększenie 64 000



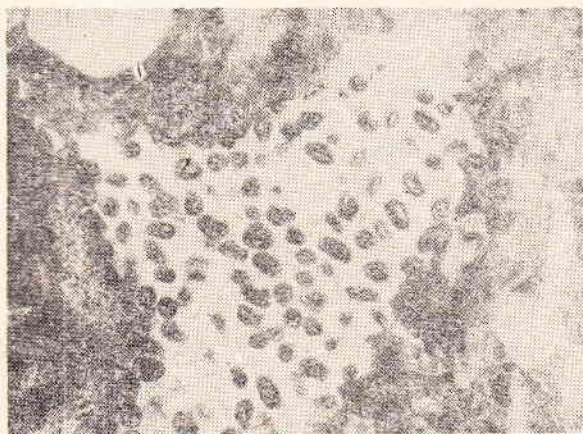
Ryc. 2. Ognisko namnażania wirusa niesztowicy szczepu SB2. Powiększenie 64 000

materiale wirusa. Badania te są w tym względzie całkowicie zbieżne z wynikami Nagingtona (10). Wyniki przedstawione w tab. 1 wykazują, że z żadnej z 35 badanych próbek na heterologicznych HK — pochodzących od bydła — pomimo, że wykonano 5 ślepych pasażi — wirusów nie wyosobniono.

Tab. 1. Wyniki badań na hodowlach komórek materiału pobieranego od owiec z objawami niesztowicy

Pochodzenie zwierząt (województwo)	Materiał badany	Liczba zwierząt	Hodowla komórek	Wyniki badania w pasażu:					Uwagi
				I	II	III	IV	V	
Lubelskie	strupy	3	MDBK+HKNC	—	—	—	—	—	xx SB1 10^{-5} SB2 10^{-6}
Przemyskie		4	MDBK+HKNC	—	—	—	—	—	
Rzeszowskie		6	MDBK+HKNC	—	—	—	—	—	
Toruńskie		6	MDBK+HKNC	—	—	—	—	—	
Bydgoskie	warg	8	HKNO+HKNC	—	—	—	—	—	
Lubelskie		5	HKNO	—	—	+	++++	++++	
Chełmskie		3	HKNO	+	+	+	++++	++++	
Zamojskie		1	HKNO	—	—	—	—	—	

Objaśnienia: xx — oznaczenie szczepu, — — brak charakterystycznych zmian cytopatycznych, + — charakterystyczne zmiany cytopatyczne, ++++ — komórki zniszczone w 100%, MDBK — hodowla ciągła — bydło, HKNC — hodowla pierwotna komórek nerek cieląt, HKNO — hodowla pierwotna komórek nerek owiec, Miano $TCID_{50}$ 0,1 ml.



Ryc. 3. Ognisko namnażania wirusa niesztowicy szczep SB1. Powiększenie 64 000



Ryc. 5. Zmiany CP w 2 dniu po zakażeniu



Ryc. 4—7. Zmiany CP w HKNC tworzone przez wirus niesztowicy szczep SB2

Ryc. 4. Kontrola



Ryc. 6. Zmiany CP w 4 dniu po zakażeniu



Ryc. 7. Zmiany CP w 6 dniu po zakażeniu

Z własnych obserwacji wynika, że u zwierząt, od których pobierano materiał do badań, zmiany chorobowe były zlokalizowane prawie wyłącznie w okolicy warg, w przeciwieństwie do spostrzeżeń wielu autorów (4, 6, 7, 18, 20). Wyosobnione szczepy, określone symbolem SB1 i SB2, poddano identyfikacji w mikroskopie elektronowym poprzez sporządzenie preparatów barwionych wg metody Reynoldsa (14). Badania wykazały, że pod względem wielkości i budowy kapsydu oraz miejsca replikacji wirusa w komórce, wyosobnione szczepy odpowiadają wirusom niesztowicy, tworzą wiriony kokono-podobne, charakterystyczne dla rodzaju *Parapoxvirus* (ryc. 1—3). Szczepy SB1 i SB2 starano się zaadaptować najpierw do HKNC, a następnie do linii ciągłej MDBK poprzez pasażowanie. Badania wykazały, że szczepy SB1 i SB2 replikują w wybranych HK. Ilość wirusów narastała jednak bardzo powoli. Miano $TCID_{50}/ml = 10^{-2.5}$ i 10^{-2} w pasażu pierwszym wzrastało do 10^{-3} w pasażu 10. W tym przedziale pasażów czas niszczenia HK nie ulegał istotnym zmianom.

W przebiegu pasażowania szczepów SB1 i SB2 na HKNC obserwowano jednocześnie ciągłe mętnienie płynu utrzymującego w zakażonych materiale z uprzedniego pasażu hodowlań komórek. Sugerowało to obecność w próbkach innych, trudnych do bezpośredniego wykazania drobnoustrojów, prawdopodobnie mykoplazm. W związku z powyższym podjęto za-

Tab. 2. Wpływ czynników fizycznych i chemicznych na wirus niesztowicy szczep SB1, SB2

Szczep	Ilość wirusa w log TCID ₅₀ /ml									
	Kontrola	Ultra- dźwięki	100° 1'	56° 30'	56° 60'	20% eter 1godz. 4°	10% CHCl ₃ 1godz. 4°	10% glicerol 1dzień 4°	10% glicerol 60dn. 4°	Kontro- la 60dn. 4°
SB 1/15	4	4	0	4	4	4	2	—	—	—
SB2/50	6	6	0	6	6	6	4	6	4	2

Objaśnienia: — nie badano.

biegi ich wyeliminowania z materiału poprzez zmianę antybiotyków na tylozynę lub wstępną obróbkę materiału chloroformem. Zabiegi te pozostały jednak bez wyraźnych w tym względzie osiągnięć w oczyszczaniu materiału. W związku z tym szczepy SB1 i SB2 pasaż 10 przeniesiono z kolei na linie ciągłą MDBK. Stosując sukcesywne ogrzewanie w temp. 56°C przez 1 godzinę kolejnych pasaży adaptowanych szczepów, osiągnięto ich oczyszczenie z zakażeń ubocznych. Pozwoliło to także na dokonanie selekcji wirusa przez eliminację wirionów wrażliwych na temperaturę. W rezultacie osiągnięto wzrost miana wirusów i skrócenie czasu niszczenia HK. W pasażu 30 na MDBK miano szczepu SB1 wynosiło TCID₅₀ ml=10^{-5.5}, a czas niszczenia HK uległ skróceniu z 13 do 6 dni, to jest o 62% w stosunku do czasu pierwszego pasażu. Podobnie po 40 pasażach na MDBK miano szczepu SB2 wynosiło TCID₅₀ ml=10⁻⁶, a czas niszczenia HK uległ skróceniu o 62%. Zmiany CP tworzone przez szczepy SB1 i SB2 rozwijały się bardzo podobnie i sprowadzały się do powstania w HK owalnych lub kulistych, silnie załamujących światło komórek, najpierw pojedynczych, a następnie w skupiskach przypominających grona (ryc. 4—7); zmiany te nie odbiegały od opisów podawanych przez innych autorów (12, 13, 19).

Zaadaptowane do linii ciągłej MDBK szczepy SB1 p 15 i SB2 p 50 zbadano na zdolność przeżywania w różnych temperaturach (tab. 2) oraz na wytrzymałość na działanie rozpuszczalników organicznych, tj. eteru i CHCl₃. Wykazano, że temp. 100°C niszczy wirusy w czasie 1 min., podczas gdy w temp. 56°C przez 1 godz. przeżywają one praktycznie bez straty miana. Wirusy nie ulegały inaktywacji pod wpływem 20% eteru w temp. 4°C przez 1 godz., podczas gdy pod działaniem CHCl₃ w stężeniu 10% w temp. 4°C ulegały one powolnej inaktywacji w ciągu godziny. Glicerol w stężeniu 10% przedłużał w stosunku do kontroli czas przeżywania szczepu SB2 p 50 w temp. 4°C. Szczepy można przechowywać przez wiele miesięcy w temp. -20°C.

Szczepy SB1 i SB2 zawieszone w osłaniaczu DSG-72 i poddane liofilizacji przeżywały bez straty miana. Badania te mają dużą wartość

praktyczną z punktu widzenia technologii przygotowania szczepionki.

Z piśmiennictwa wynika, że wirusy niesztowicy tworzą łyseki na HK pod agarem (5, 10, 11). Próby ujednolicenia szczepów poprzez klonowanie łyseinek, mimo wielu prób, nie zostały uwieńczone powodzeniem. Pomimo bardzo silnie wyrażonego efektu CP, szczepy SB1 i SB2 w warunkach doświadczenia nie tworzyły łyseinek pod agarem.

Wnioski

1. Do wyosobnienia wirusów niesztowicy należy stosować wyłącznie HK tego samego gatunku zwierząt, od którego pobrano materiał do badań.

2. Wirusy niesztowicy owiec można adaptować do HK pochodzących od bydła i uzyskać materiał o stosunkowo dużej koncentracji wirusów, co stanowi dobrą podstawę do przygotowania szczepionki.

Piśmiennictwo

- Bostedt H.: Pro Veterinarlo 3, 9, 1985.
- Buczek J.: Podstawowe właściwości fizyko-chemiczne i serologiczne cytopatogennych wirusów jelitowych L1, L2, wyizolowanych od zdrowych świń w Polsce. Praca dokt., AR Lublin 1984.
- Buddle B. M., Dellers R. W., Schurig G. G.: Am. J. Vet. Res. 45, 263, 1984.
- Greig A., Linklater K. A., Clark W. A.: Vet. Res. 115, 149, 1984.
- Maur A., Herlyn M., Mahnel H., Danco A., Zach A., Bostedt H.: Zentbl. Vet. Med. (B) 28, 553, 1981.
- McKeever D.: Vet. Res. 115, 334, 1984.
- Morales G. A., Ven Kruhlengen J. H.: Am. J. vet. Res. 32, 163, 1971.
- Morrison J. C.: National Wool Grower 66, 10, 1976.
- Nagington J., Whittle H. J.: Br. med. J. 2, 1324, 1961.
- Nagington J.: Vet. Res. 27, 477, 1963.
- Paulain J., Goureau J., Dautigny A.: Ann. Rech. vet. 3, 571, 1972.
- Plowright W., Witcomb M. A., Ferris R. D.: Arch. ges. Virusforsch. 9, 214, 1960.
- Poischil A., Bachmann P. A.: J. gen. Virol. 47, 113, 1980.
- Reinolds E. S.: J. Cell. Biol. 17, 208, 1963.
- Robinson A. J., Petersen G. V.: N. Z. med. J. 96, 81, 1983.
- Robinson A. J.: N. Z. vet. J. 31, 161, 1983.
- Rucker R. C.: Cutis 20, 109, 1977.
- Thiel W., Rudolph R.: Prakt. Tierarzt 62, 662, 1981.
- Troikowa M.: Vet. Med. Nauki Sofia 19, 18, 1982.
- Valder W. A., Straub O. C., Thiel W.: Zettl K.: Tierärztl. Umschau 34, 828, 1979.

Adres autora: dr Mohamed Saddour, ul. Przyjaźni 22/36, 20-314 Lublin

Садлур М. — Изоляция вирусов эктимы овец из местных случаев и адаптация изолированных штаммов на гетерологической НК

Материал для исследований составляли струпы, взятые от 47 овец, больных эктимой. Этот материал почве телят (HKNC), непрерывную линию (MDBK) и на первичную культуру почек овец (HKNO). Изолировано 2 цитопатогенных штамма вирусов (SB1, SB2) только на HKNO. Это обозначает, что для изолирования вирусов эктимы следует применять исключительно HK того же самого вида животных. Штаммы SB1, SB2 адаптированы для HK скота для получения материала для вакцины.

Saddour M. — Isolation of ecthyma viruses from sheep under field conditions and adaptation of the viruses to heterologic cells

The material in the form of crusts was taken from 47 sheep. The samples were inoculated into calf kidney cells (HKNC), solid cell line (MDBK) and primary ovine kidney cells (HKNO). Two cytopathic strains, designated as SB1 and SB2, were isolated only in HKNO. The strains were adapted to bovine kidney cells in order to obtain a substrate to prepare a vaccine.

PATOLOGIA I TERAPIA

ELŻBIETA SAMOREK-SALAMONOWICZ

Chemioterapia zakażeń wirusowych

Zakład Badania Chorób Drobiu Instytutu Weterynarii,
Al. Partyzantów 55, 24-100 Puławy

Koncepcja Ehrlicha (1854—1915) doprowadziła do odkrycia w 1935 r. przez Domagka sulfamidów. Zapoczątkowany został rozwój chemioterapii, trwający nieprzerwanie do chwili obecnej. Medycyna współczesna posiada wiele środków bakteriobójczych i bakteriostatycznych, które pozwalają na skuteczne zwalczanie szeregu chorób wywoływanych przez bakterie.

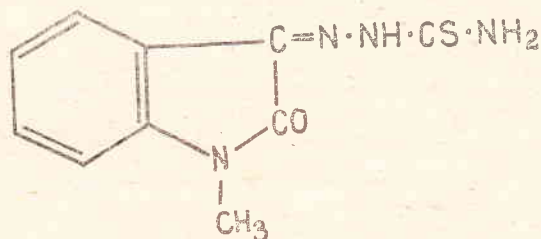
Odmienna sytuacja panuje w dziedzinie zwalczania chorób wirusowych. Liczba stosowanych preparatów przeciwwirusowych jest stosunkowo niewielka, bowiem chemioterapia zakażeń wirusowych opiera się na innych zasadach, niż chemioterapia zakażeń bakteryjnych. Stosuje się substancje, które nie uszkadzają fizjologicznych procesów komórki, a wpływają hamująco na poszczególne stadia zakażenia komórki, czyli uniemożliwiają powstawanie zakaźnych cząstek wirusa. Preparat przeciwwirusowy zdaniem Hermanna (25) jest to substancja nieszkodliwa dla komórek, nie będąca swoistym przeciwciałem ani szczepionką, hamująca syntezę i rozprzestrzenianie się wirusa, stymulująca odporność nieswoistą, łagodząca objawy chorobowe i przyspieszająca rekonwalescencję.

Pierwszym chemioterapeutycznym przeciwwirusowym (1962 r.) przyjętym do praktyki leczniczej był Metisazon z grupy tiosemikarbazonów (ryc. 1), działający na nieswoiste białka i hamujący dojrzewanie wirionów w komórce. Skuteczność jego stwierdzono w przypadkach leczenia albo krótkotrwałego zapobiegania zakażeniom wirusem ospy (4, 45).

Od 1964 roku w profilaktyce grypy wywołanej przez wirus grypy A stosuje się amantadynę, czyli L-adantoaminę (ryc. 2). Jest to trójcykliczna amina, zwalniająca nieco penetrację wirusa, a działająca głównie w momencie odpłaszczania wirusa. Wykazuje ona słabe

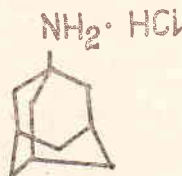
łanie lecznicze przy grypie, natomiast jest dość dobrym profilaktykiem podczas epidemii. Nieestety, wykazano również powstawanie szczepów lekoopornych (26, 27, 32, 39).

Pochodna amantadyny — rimantadyna (ryc. 3) okazała się bardziej skuteczna w badaniach *in vitro* i *in vivo*. Badania kliniczne przeprowadzone z chlorowodorkiem rimantadyny wykazały, że preparat ten jest dobrze tolerowany przez pacjentów i redukuje bądź łagodzi objawy podczas naturalnej infekcji grypy (27, 29). Jednakże należy zaznaczyć, że w pełni skuteczny preparat przeciwgrypowy nie został dotychczas zsyntetyzowany, a opanowanie grypy będzie prawdopodobnie możliwe dopiero wtedy, gdy połączy się swoistą chemioterapię ze swoistą immunizacją.



Metisazon

Ryc. 1. Metisazon



Chlorowodorek amantadyny

Ryc. 2. Amantadyna