

ANTIMYKOTIKA

Antimykotika

- chemoterapeutika k léčbě infekcí vyvolaných patogenními houbami:
 - ↑ incidence: imunodeficity, DM, radioterapie, chemoterapie, HIV
- **povrchové (lokální)** - kůže a sliznice
- **systemové infekce** - jedinci s oslabenou imunitou (terapie ATB, CHT, cytostatiky,...)

Mechanismus účinku:

- blokáda syntézy fungálních lipidů -) ergosterolu v buněčných membránách

Povrchové mykozy

✓ Dermatomykozy (tinea)

trychophyton

epidermophytom

microsporum

dermatophytom

✓ Povrchová kandidóza

kůže, nehty a sliznice (ústní dutina, pochva), jehož původcem jsou kvasinky z rodu *Candida* (nejčastěji *Candida albicans*).

TINEA (synonymum pro dermatofytózu)

lokalizace	číselná dg.	synonymum
Tinea vlasů a vousů	B 35.0	tinea capitis, tinea barbae
Tinea unguum	B 35.1	dermatofytická onychomykóza
Tinea manus	B 35.2	dermatofytóza postihující dlaň nebo hřbetní část ruky
Tinea pedis	B 35.3	dermatofytóza nohy
Tinea corporis	B 35.4	dermatofytóza postihující kůži trupu, bezvousou část obličeje horní končetiny od ramen k zápěstí a dolní končetiny od třísel ke hlezňům
Tinea cruris	B 35.6	tinea inguinallis, dermatofytóza třísel

KANDIDÓZA

Kvasinkové onemocnění sliznice ústní B 37.0

Kvasinkové onemocnění kůže a nehtů B 37.2

JINÉ DERMATOMYKÓZY

Pityriasis versicolor B 36.0

Malasezlová folikulitida nemá vlastní kód

Erythrasma a trichomycosis palmellina
byly přeřazeny mezi
bakteriální onemocnění

Keratomycosis
dnes označení pro my-
kotickou keratitidu oka

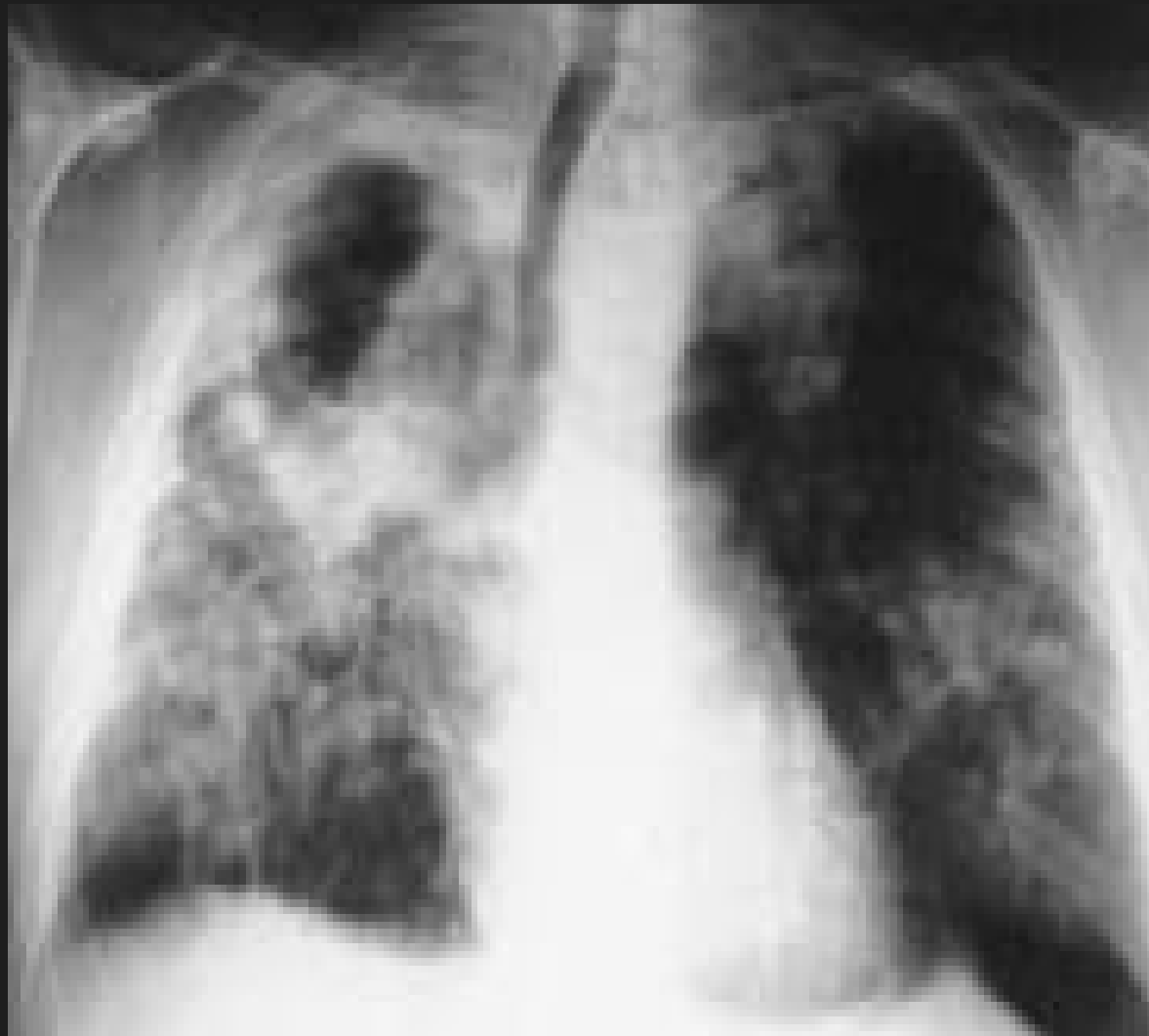
Tinea pedis

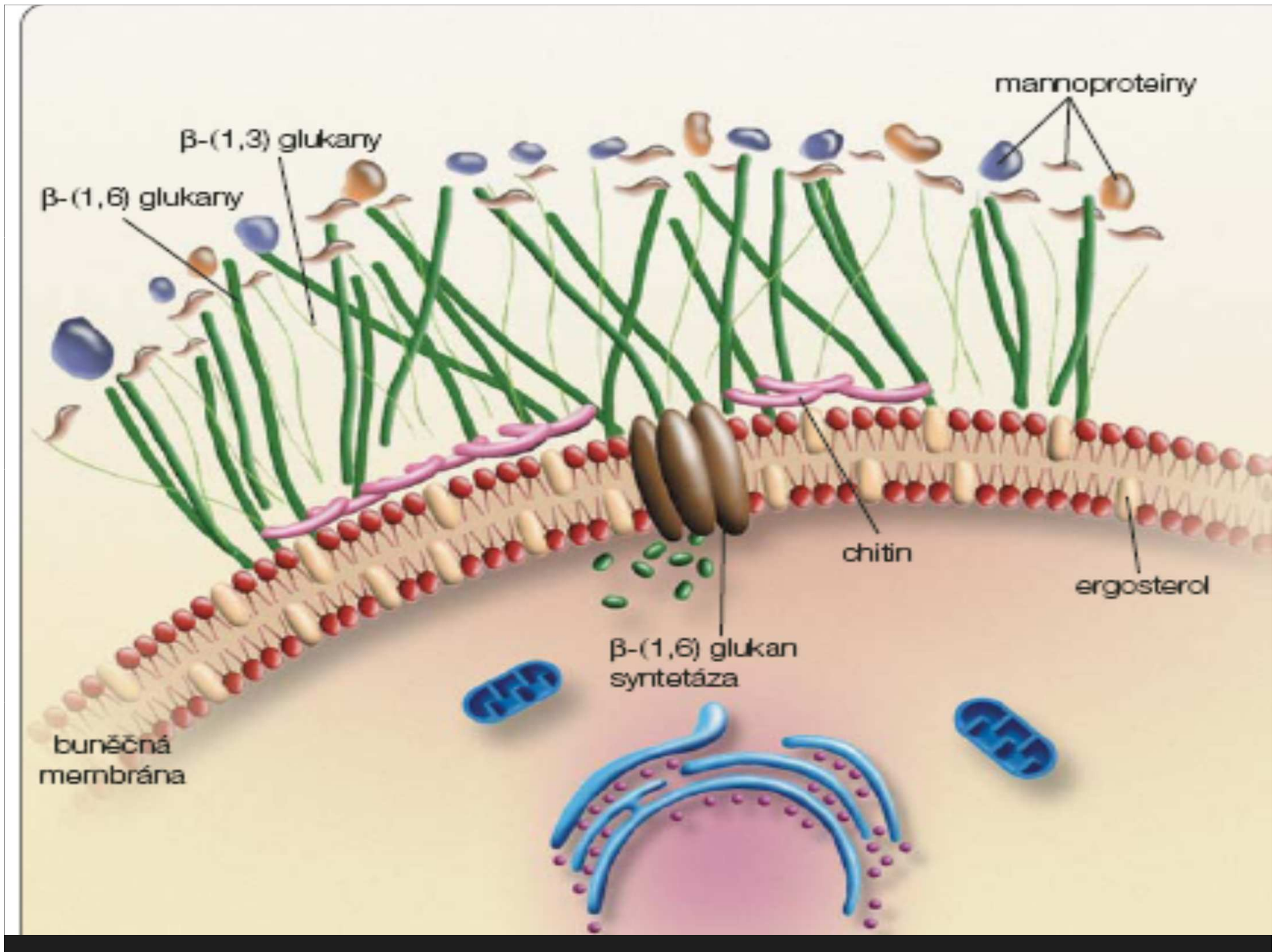


Systemové mykozy

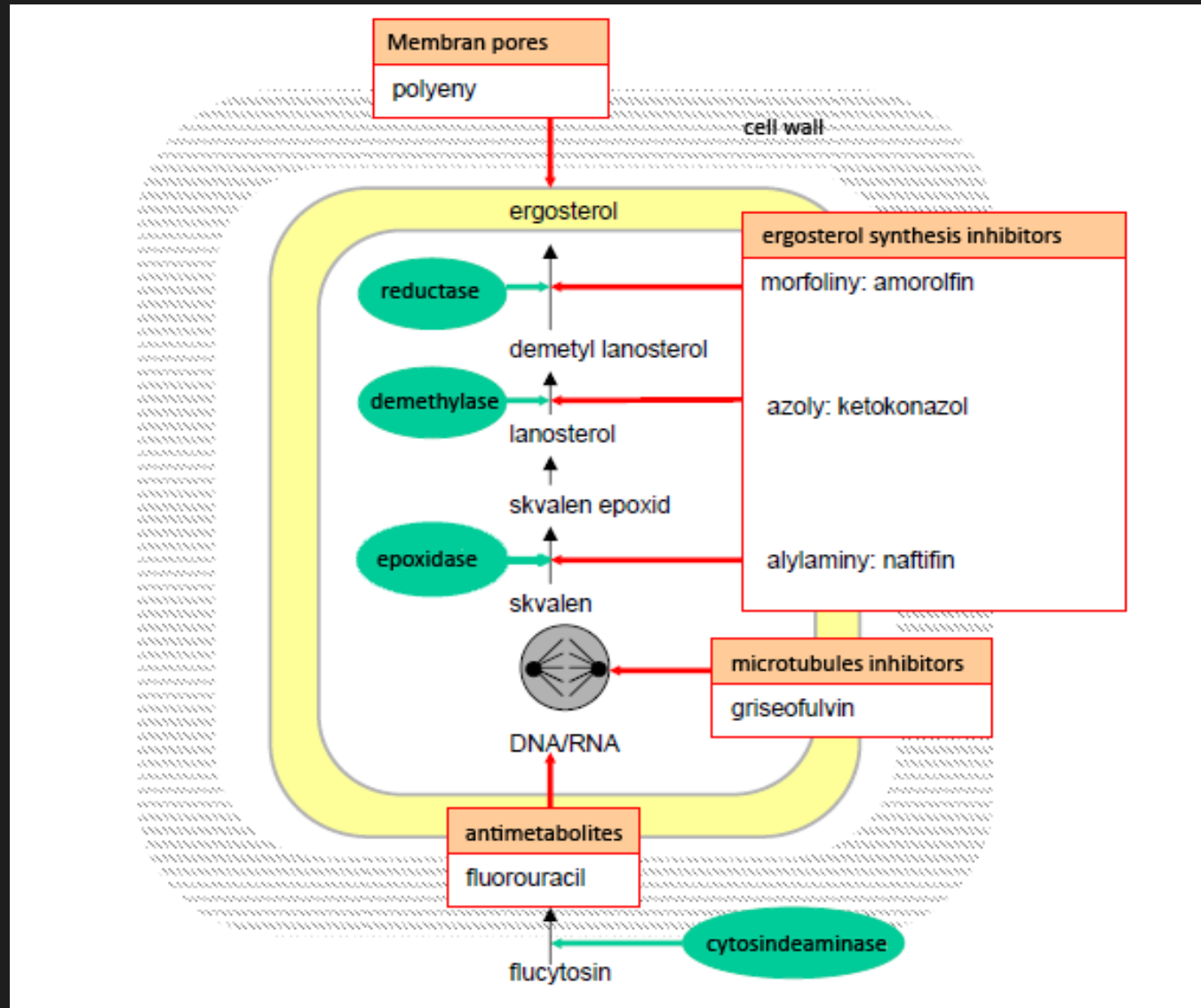
- ✓ Plicní aspergiloza
- ✓ Kryptokoková meningitis and endocarditis
- ✓ Rhinocerebrální mukomykoza
- ✓ Systémová kandidiáza

Plicní aspergiloza





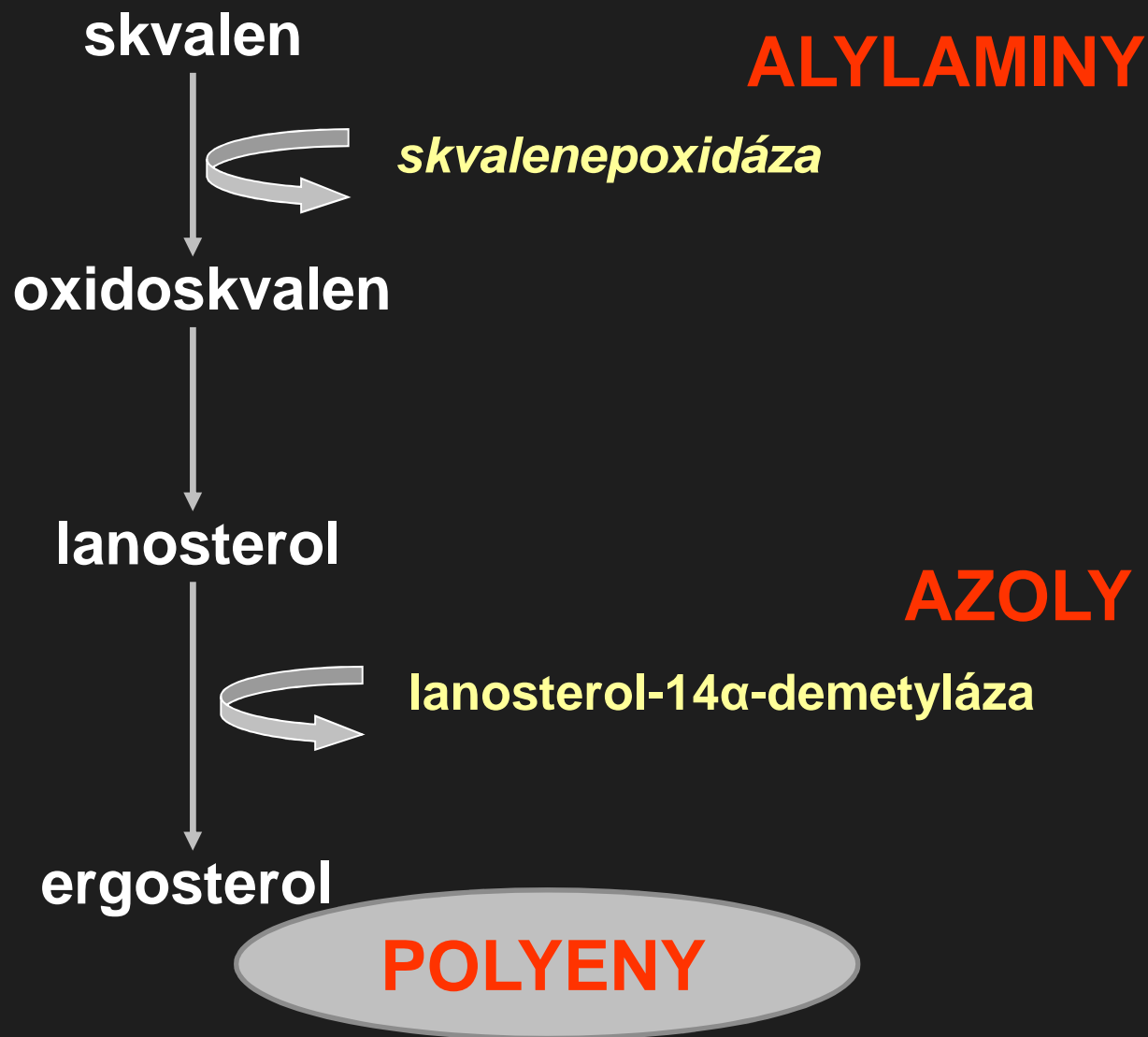
Fysiologie



Rozdělení antimykotik

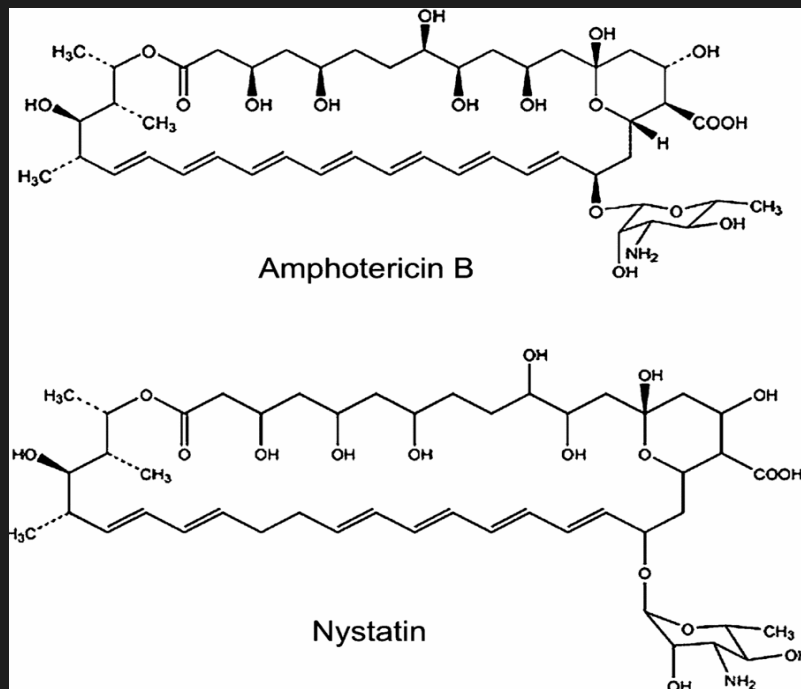
Polyenová	systemová	<i>amfotericin B</i>
	lokální	<i>nystatin</i> <i>natamycin</i>
Antimetaboly	systemová	<i>flucytosin</i>
Azolová	systemová	<i>ketokonazol, mikonazol,</i> <i>flukonazol, itrakonazol,</i> <i>vorikonazol</i>
	lokální	<i>ekonazol, klotrimazol,</i> <i>oxikonazol, terkonazol,...</i>
Echinokandiny	systemová	<i>caspofungin</i>
ostatní	systemová	<i>Alylaminy - terbinafin,</i> <i>griseofulvin</i>
	lokální	<i>ciklopirox-olamin, tolnaftát</i>

Mechanismus působení antimykotik

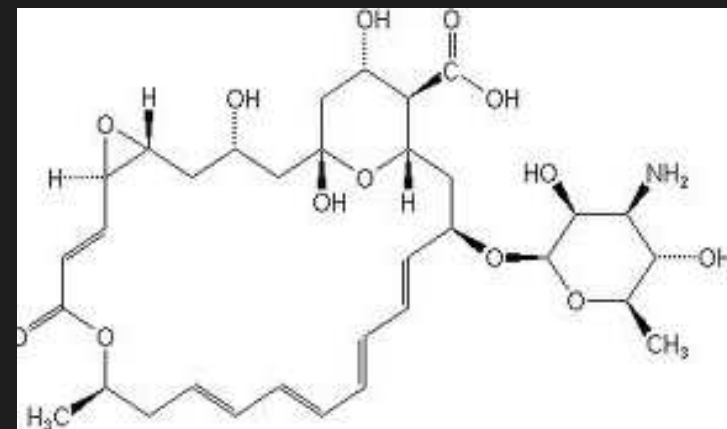


Polyenová antimykotika

Amfotericin B



Nystatin *Natamycin*



Systemová polyenová antimykotika

Amfotericin B

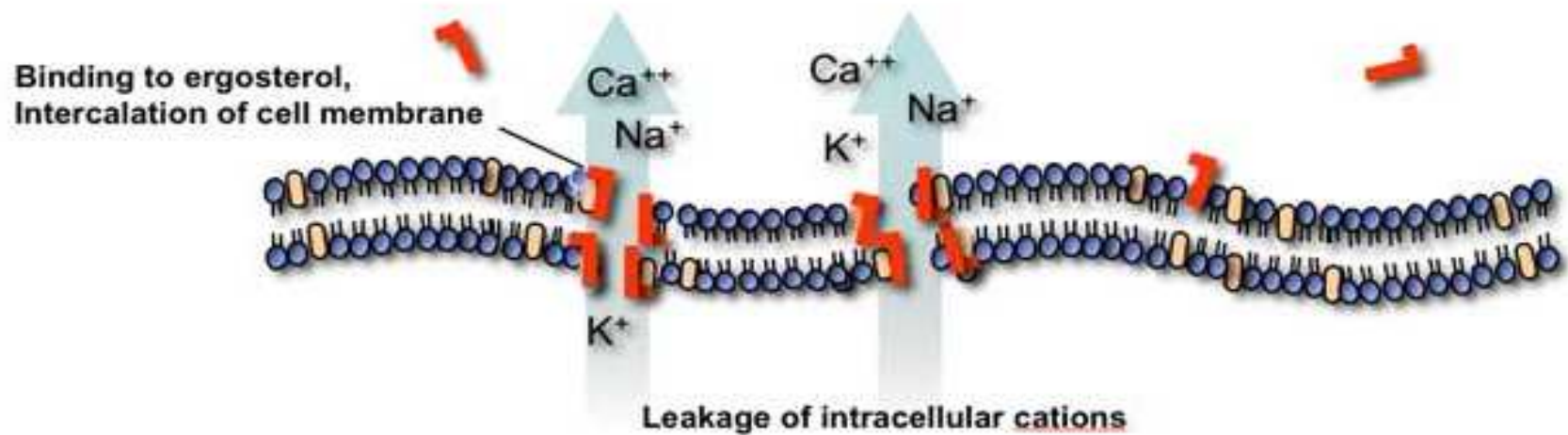
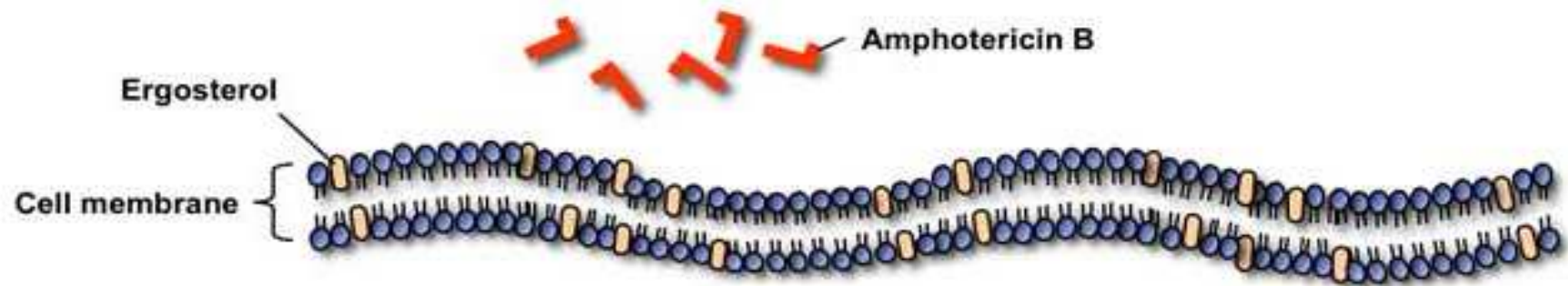
- nejširší spektrum účinku, a nejnižší výskyt rezistence
- vysoká toxicita!!!, použití prakticky **vždy provázeno NÚ** (tubulární nekrózy)
- vhodná kombinace s **flucytosinem**

Mechanismus účinku:

- vazba na ergosterol bun. membrán -) přestavba -) únik intracel. makromolekul a iontů =) zánik buňky

I: život ohrožující mykotické infekce

- profylaxe při protinádorové léčbě, terapii širokospektrými ATB, po transplantaci orgánů



Amfotericin B

Farmakokinetika

- špatná resorpce z GIT, pro celkové účinky nutno i.v.
- relativně špatný průnik do tkání a tekutin (neprochází HEB)
- vazba na bílkoviny 90-95% a membránové struktury (cholesterol)
- sérový poločas 18-24 hodin, poločas eliminace 15 dní

Farmakodynamika

- indukuje tvorbu PGE₂, TNF, IL-1 -) NÚ

Toxicita

- **Akutní projevy:**
 - horečka, zimnice, nauzea, hypotenze, tachykardie, bronchospasmus, dyspnoe, hypoxie, hyperventilace, pulmonální edém
 - generalizovaná bolest včetně bolesti svalů a kloubů
- **Chronické projevy:**
 - **nefrotoxicita**
 - **↑ kreatininu**, ALP, hypokalémie
 - tromboflebitida
 - neuropatie
 - trombocytopenie, anemie (↓ erythropoetinu)

Amfotericin B

Snížení toxicity:

- **liposomy** -) ↓nefrotoxicity
- stabilní komplex s natriumcholesterylsulfátem (přirozený metabolit cholesterolu)
 - *Abelcet, Amphocil*

- **Akutní projevy:**
 - premedikace (NSAID, kortikoidy, antihistaminika)
 - doba aplikace (ne < 45 min, optim. 2 hod)

- **Chronické projevy:**
 - monitoring (laboratoř + ekg + hydratace)
 - suplementace Na⁺, K⁺

Lokální polyenová antimykotika

Nystatin

- povrchové, anální, interdigitální a poševní kandidózy
- p.o. kandidózy GIT
- **Fungicidin, Macmisor**



Natamycin

- kandidy, *Trichomonas vaginalis*
- ústní koutky, vulvitidy, onychomykózy
- **Pimafucin, Pimafucort**



Antimetabolity

Flucytosin

Flucytosin

(5-flourocytosin, 5-FC)



- systémové účinky, úzké spektrum
- výborný průnik do tkání (HEB, placenta, mat. mléko)

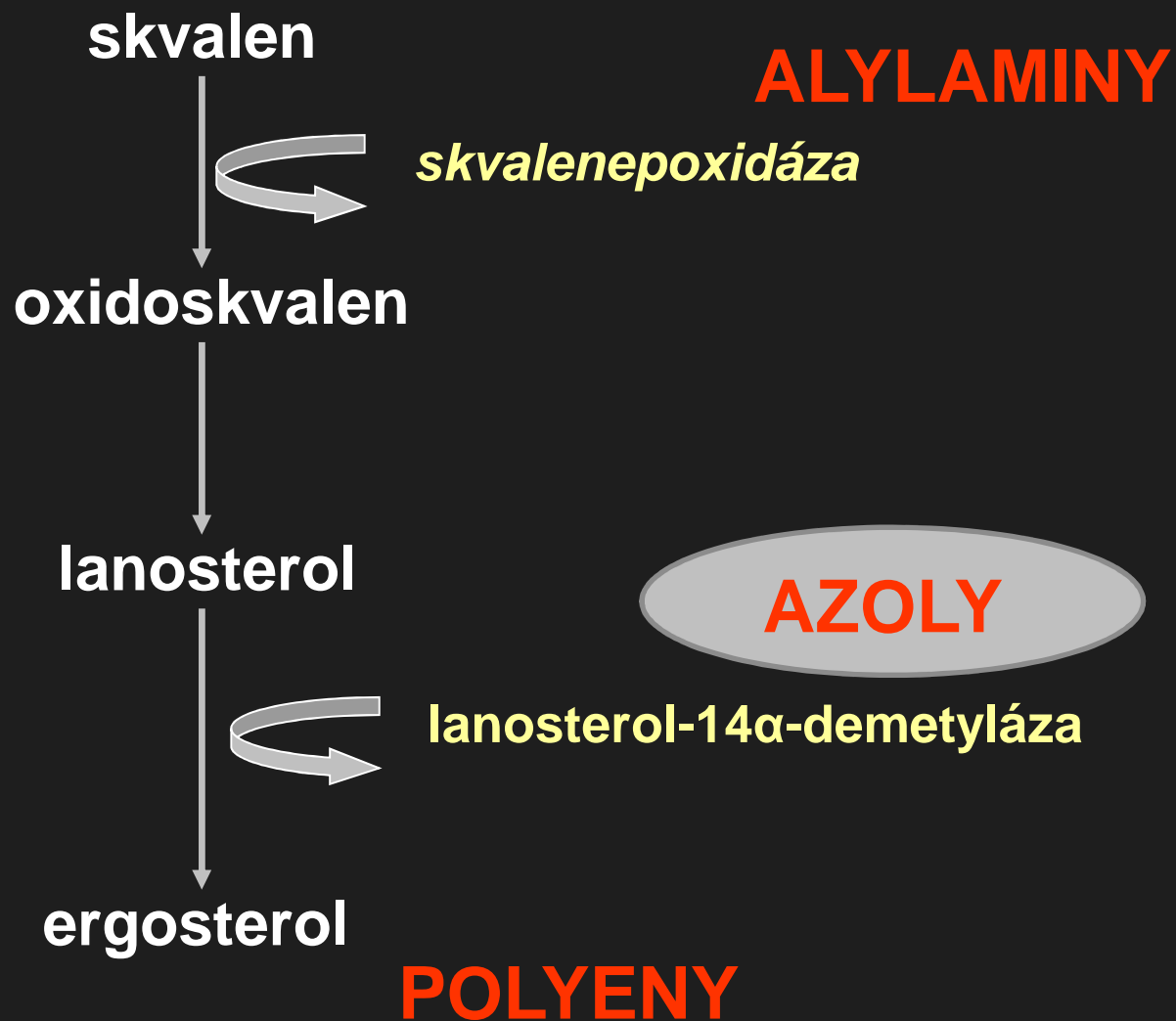
Mechanismus účinku:

- analog cytosinu, aktivním transportem proniká do buňky, kde je deaminován na **5-fluorouracil**
 - inkorporuje se do RNA => inhibice syntézy NK
- fungistatikum
- monoterapie výjimečná (komb. s amfoter.B a azoly)

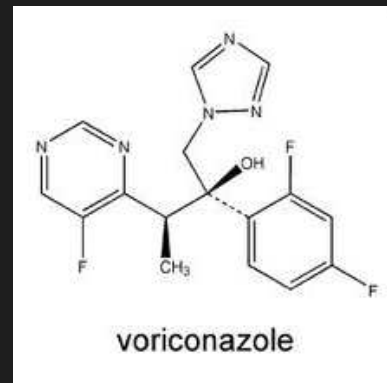
NÚ: málo toxický

- granulocytopenie, GI intolerance

Mechanismus působení antimykotik



Azolová antimykotika



mikonazol
ketokonazol
flukonazol
itrakonazol
vorikonazol

ekonazol
klotrimazol
oxikonazol
fentikonazol
tiokonazol

Systemová azolová antimykotika I.

Imidazoly: *mikonazol*

ketokonazol

Triazoly: *flukonazol*

itrakonazol

vorikonazol, posakonazol

Mechanismus účinku:

- inhibice lanosterol 14α -demetylázy
 - blokáda CYP 450 -) interakce + NÚ!!!
- účinek fungistatický až fungicidní

Indikace:

- systémové kandidózy; aspergilózy jen itra- a vorikonazol

Systemová azolová antimykotika II.

Mikonazol

- i.v. i místně, ale řada NÚ
- **Klion-D**

Ketokonazol

- kumulace v kůži (5dní po vysazení)
- v 10% ↑ jaterních enzymů
- jaterní steatosa; nekrosy hepatocytů ⇒ jaterní selhání
- p.o., infekce kůže, vlasů a nehtů (dermatofyty a kvasinky)
- **Nizoral**

Flukonazol

- p.o. i i.v.
- jediný hydrofilní -) vyluč. močí
- nejvyšší terapeutický index, nejméně NÚ (GIT, alergie, bolesti hlavy)
- četné lékové interakce!
- **Mycomax, Mykohexal, Diflucan, Diflazon**

Itrakonazol

- p.o. i i.v.
- vysoká antifungální specifita (i aspergily!)
- aktivní metabolit hydroxy-itakonazol, $T_{1/2}$ 15-35 hodin
- **Itrakonazol, Prokanazol, Sporanox**

Vorikonazol

- nejnovější zástupce, p.o. i i.v., téměř kompletní (96%) biologickou dostupnost po p.o. podání.)
- vysoká fungicidní aktivita – kandidy, aspergily
- **Vfend**
- **I: aspergiloza, kandidozy rezistentní vůči flukonazolu**
- Vorikonazol byl po svém uvedení na trh prvním (a dosud jediným) léčivem po téměř padesáti letech, u něhož byl prokázán **lepší efekt v léčbě invazivní aspergilózy než u amphotericinu.**

Posakonazol

- výhradně ve formě perorální suspenze.
- I: prevence **kandidózy** u pacientů s hematologickou malignitou spojenou s rizikem neutropenie a k léčbě **invazivní aspergilózy** u dospělých pacientů, která je refrakterní AmB či itrakonazolu či při intoleranci těchto léčiv, nicméně v tomto případě zůstává zatím ve stínu vorikonazolu
- **Noxafil**

Lokální azolová antimykotika

Ekonazol (Pevaryl)

Klotrimazol (Aknecolor, Candibene, Canesten, Imazol, Imacort)

Oxikonazol (Myfungar)

Fentikonazol, Tiokonazol

- dermatologika a gynekologika
 - dermatofytózy, kandidózy, keratomykózy, onychomykózy
- v epidermis dosahují MIC, neresorbují se

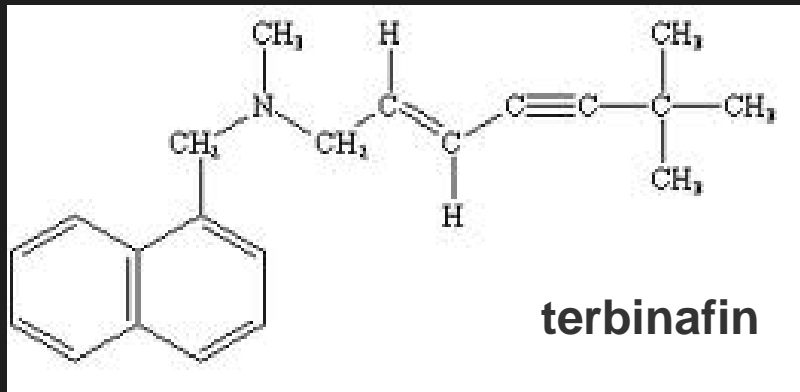
NÚ: podráždění, kontaktní alergie

Mechanismus působení antimykotik



Alylaminy

Terbinafin



Alylaminy

Mechanismus účinku:

- inhibicí skvalen-epoxidázy blokují syntézu ergosterolu

Terbinafin

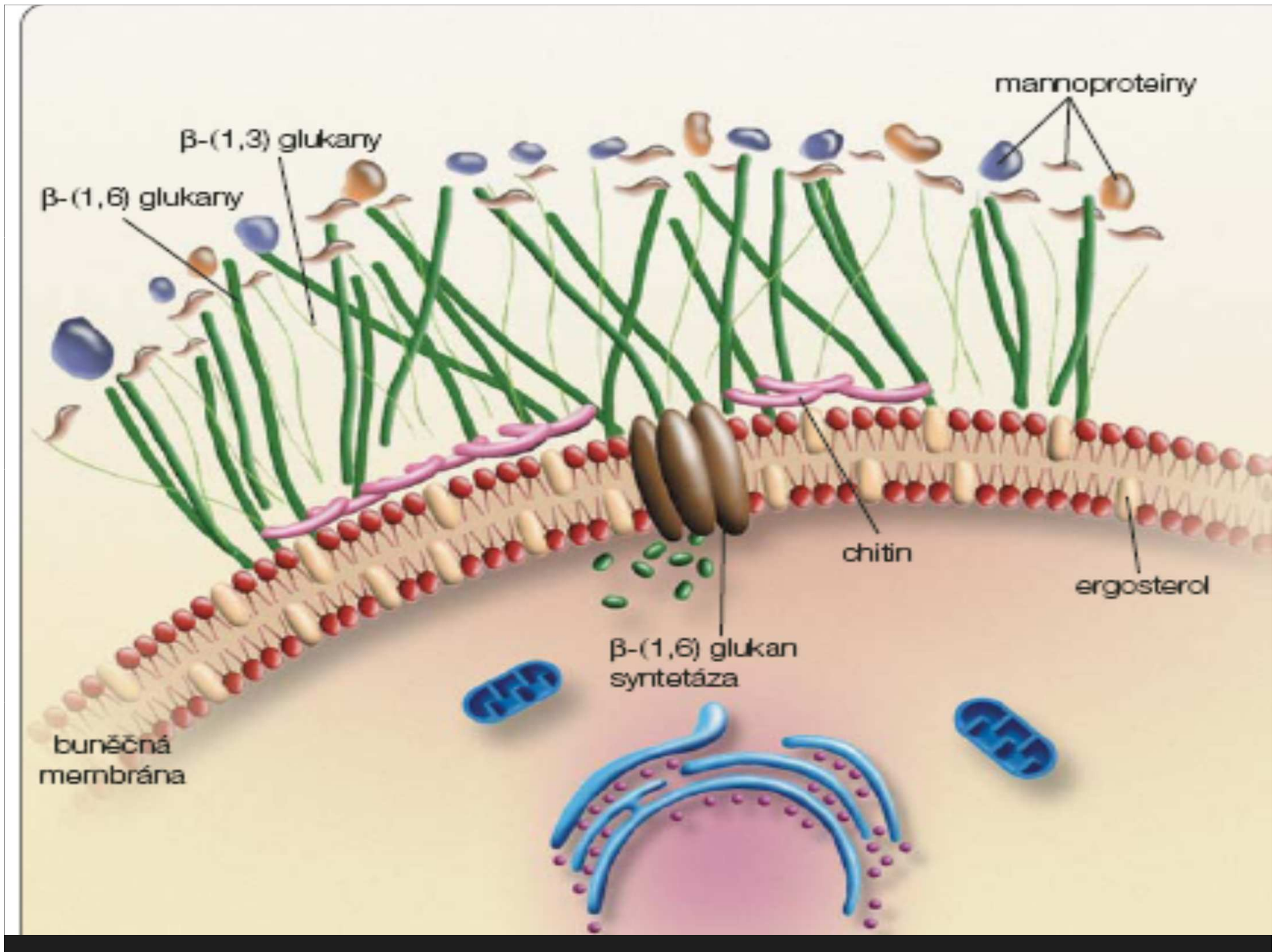
- dlouhý $T_{1/2}$, koncentruje se v tukové tkáni, kůži a jejích adnex, nehtech (fungicidní aktivita 3týdny po léčbě)

NÚ: dyspeptické obtíže, alergie, po 4-8 týdnech ztráta chuti na slané, později na sladké vjemy

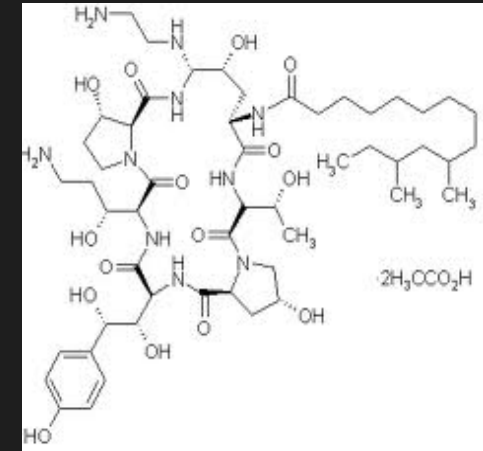
- terapie tineí, kandidóz, onychomykóz

HVLP: *Lamisil, Mycodekan, ...*





Echinokandiny



MÚ: inhibice syntézy β -1,3-D-glukanu (složka buněčné stěny mnoha hub a kvasinek)

- parenterální aplikace pouze
- synergismus při kombinaci s azoly nebo polyeny

I: alternativní terapie těžkých mykóz (aspergilózy) při KI amphotericinu B

- cílové místo působení echinokandinů není přítomno v buňce savců - minimální toxicita

Echinokandiny

Tab. 1 ECHINOKANDINY

generický název	firemní název	chemická synonyma	chemický sumární vzorec	molekulová hmotnost	držitel reg. rozhodnutí	původ molekuly
kaspofungin	Cancidas	MK-0991, MK991, M991	$C_{52}H_{85}N_{10}O_{15}$	1213,42	MSD	<i>Glarea lozoyensis</i>
anidulafungin	Ecalta Eraxis (USA)	LY303366, VER-002	$C_{58}H_{73}N_7O_{17}$	1140,30	Pfizer	<i>Aspergillus nidulans</i>
mikafungin	Mycamine	FK463	$C_{56}H_{71}N_9O_{23}S$	1292,26	Astellas	<i>Coleophoma empedri</i>

Echinokandiny

I: Systémová kandidóza

jsou považovány za léky první volby u hemodynamicky nestabilního pacienta se středně těžkou a těžkou infekcí

Echinokandiny

I: Invazivní aspergilóza

Na základě výsledků léčby invazivní aspergilózy dosažených po selhání dosavadní léčby byl kaspofungin registrován jako lék 2. volby.

Ostatní antimykotika

Ciklopirox(-olamin)
Tolnaftát

Ciklopirox(-olamin)

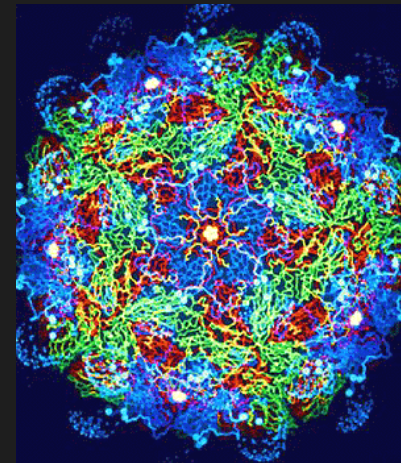
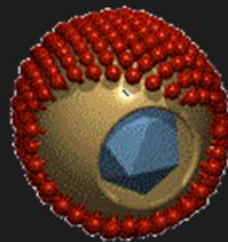
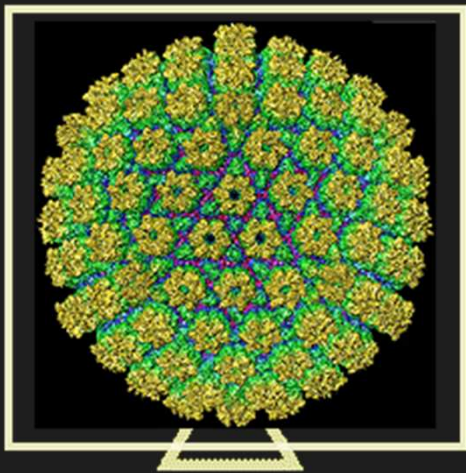
- lokální fungicidní antimykotikum na dermatofyty, plísně a kvasinky
 - protizánětlivé vlastnosti
 - snadný průnik do kůže, nehtové ploténky
- MÚ:** komplexní zásah do mtb. mykotické b.
- I:** seboroická dermatitida
- Batrafen Nail, Batrafen S Shampoo



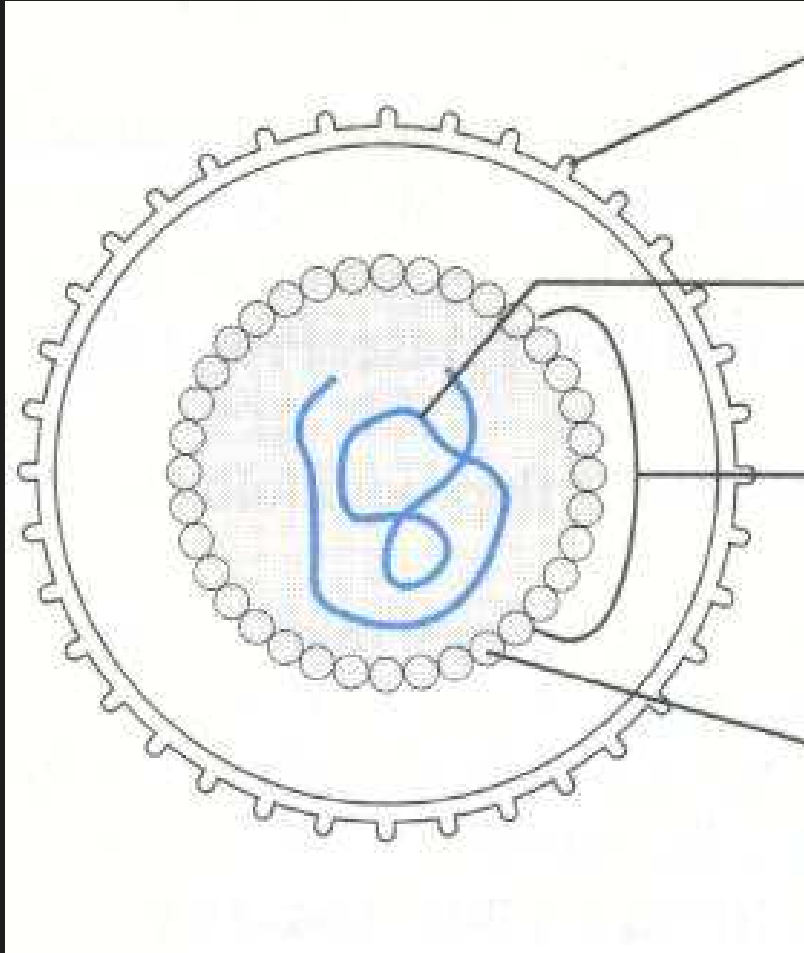
Tolnaftát

- lokální fungicidní antimykotikum

ANTIVIROTIKA



Stavba viru



Lipoproteinový obal

Nukleová kyselina

Kapsida

Kapsomera

+ Enzymy – polym, RT

Viry a jejich cyklus

- **1. vstup do hostitelské buňky** zahrnuje vlastní připojení na vazebné místo a penetraci do buňky procesem endocytózy, styk s endopeptidázami
- **2. „Uncoating“** („odpláštění“) znamená uvolnění virového genomu a jeho vstupu do jádra hostitelské buňky
- **3. Transkripce** do virové mRNA a **replikace** genomové DNA

Viry a jejich cyklus

- **4. *Translace***, tj. syntéza virových proteinů – strukturálních, enzymů, aj.
- **5. *Posttranslační děje***, např. štěpení polyproteinů na jednotlivé složky
- **6. *Vlastní tvorba virionů*** z jednotlivých komponent
- **7. *Uvolnění virionů*** z hostitelské buňky

Schéma replikace DNAviru

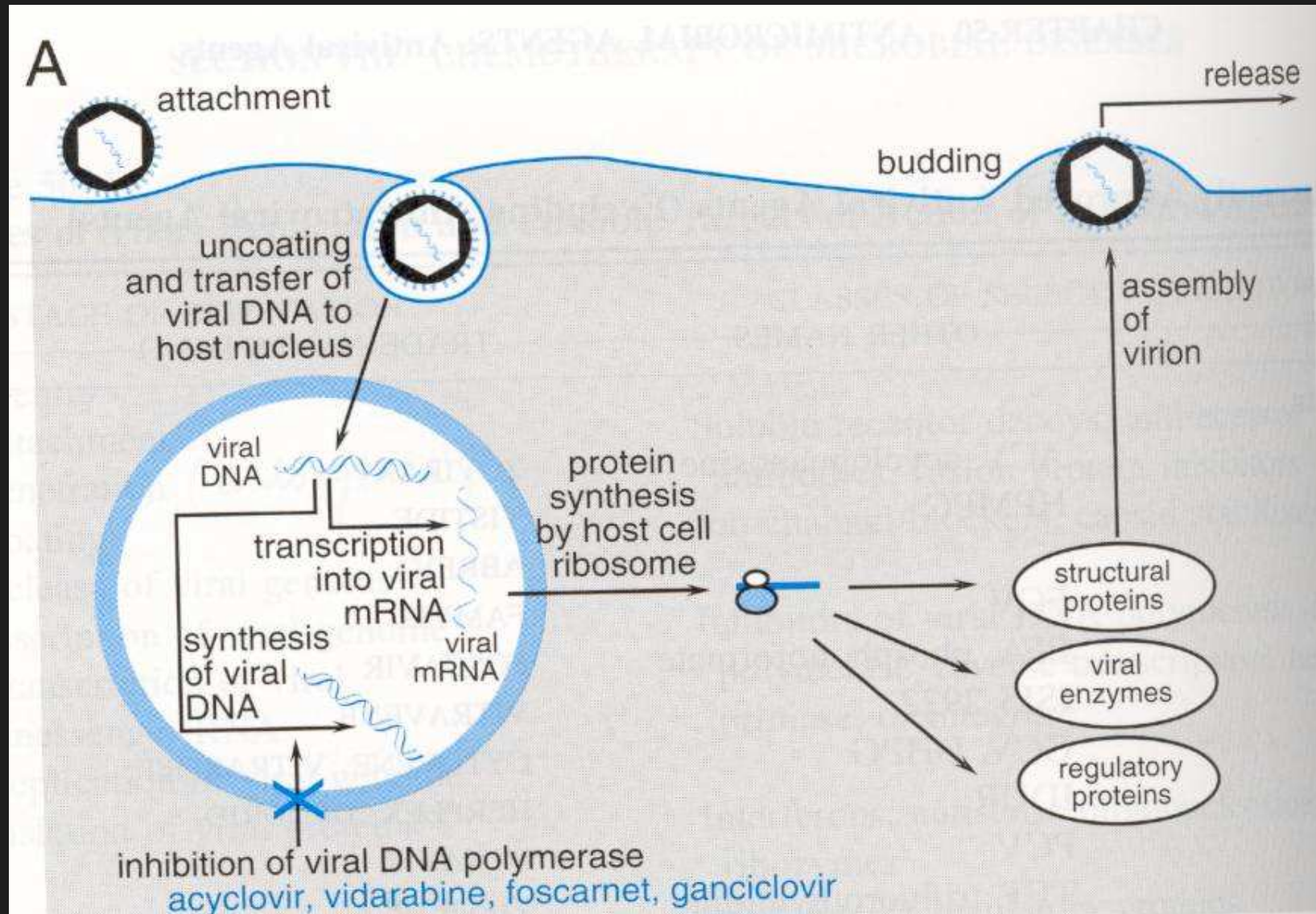


Schéma replikace RNA viru (HIV)

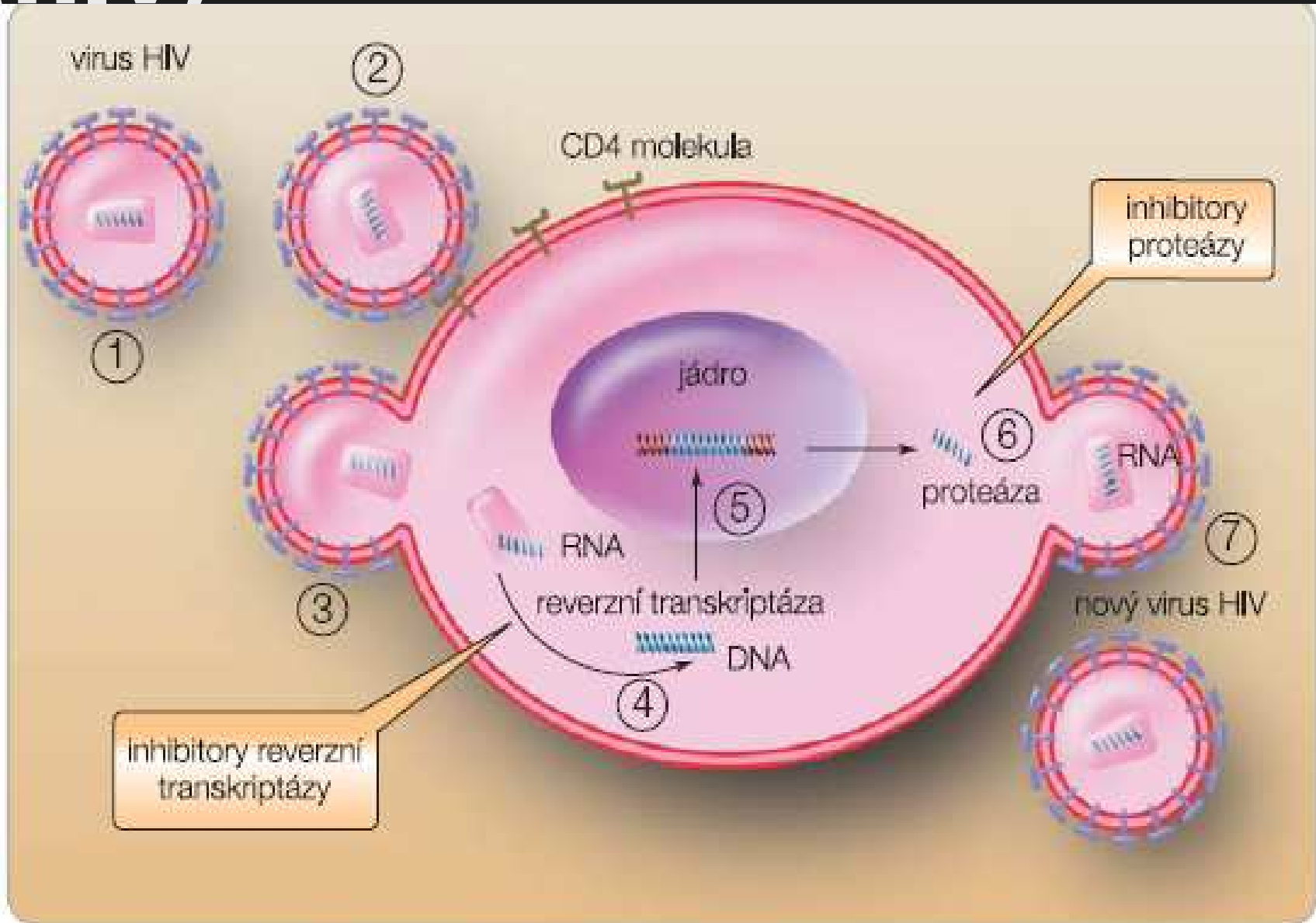
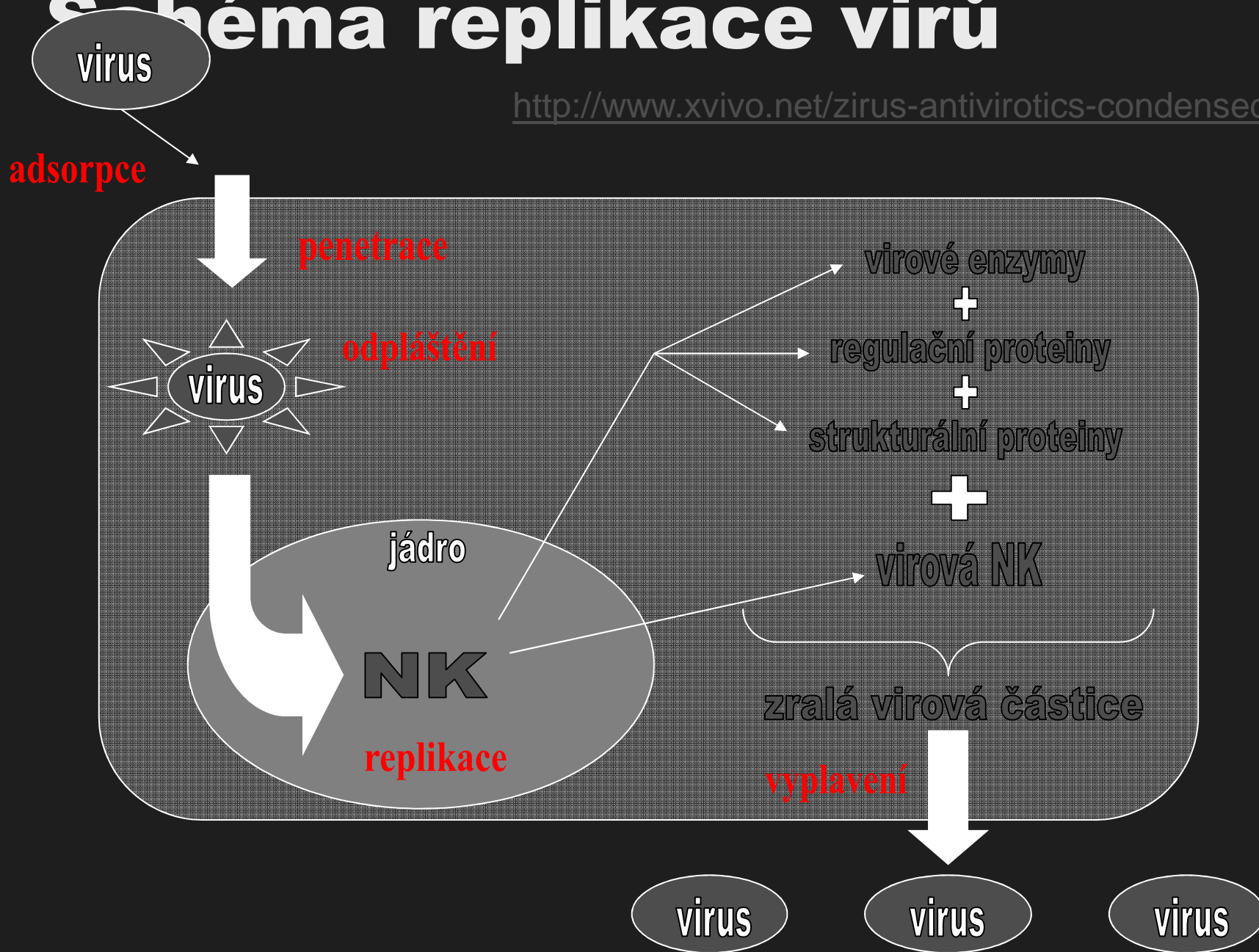


schéma replikace virů

<http://www.xvivo.net/zirus-antivirotics-condensed/>



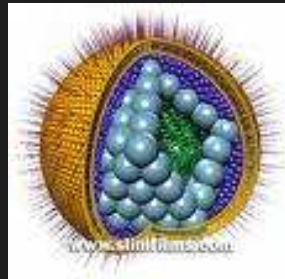
Přirozené protivirové mechanismy

- **Cytotoxické T-lymfocyty**
 - rozpoznají a ničí buňky produkující viry
- **Protilátky**
 - neutralizují virus a brání v adsorpci na vnímané buňky
- **Interferony**
 - uvolňují se z buněk infikovaných virem a v sousedních buňkách potlačují translaci virové mRNA

Dělení antivirotik

- 1) Látky proti herpetickým virům**
- 2) Látky proti virům chřipky**
- 3) Látky proti HIV - antiretrovirové látky**
- 4) Další antivirové látky a mediátory
imunitní odpovědi**

LÁTKY PROTI HERPETICKÝM VIRŮM



Herpes viry

- obsahují DNA

– HSV I

- léze v oblasti obličeje (ret, rohovka, dutina ústní)

– HSV II

- genitálie

– VZV (Varicella-zoster virus)

- plané neštovice, pásový opar

– CMV

- u nemocných se ↓ imunitou

– EBV

- infekční mononukleóza

Léčiva proti herpetickým virům

- virostatické antimetaboly

- *aciclovir, valaciclovir, famciclovir, penciclovir, ganciklovir, cidofovir, idoxuridin, trifluridin*

Léčiva proti herpetickým virům

- **Virostatické antimetabolity**
 - falešné syntetické nukleosidy, tzv. nukleosidová analoga (antimetabolity)
 - fosforylace → aktivní forma (trifosfát)

obměna báze → nefunkční DNA matrice

Virostatické antimetabolity I.

- *Aciclovir*

- (syntetický analog guanosinu)

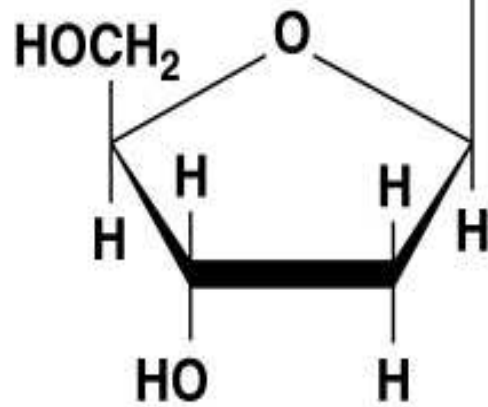
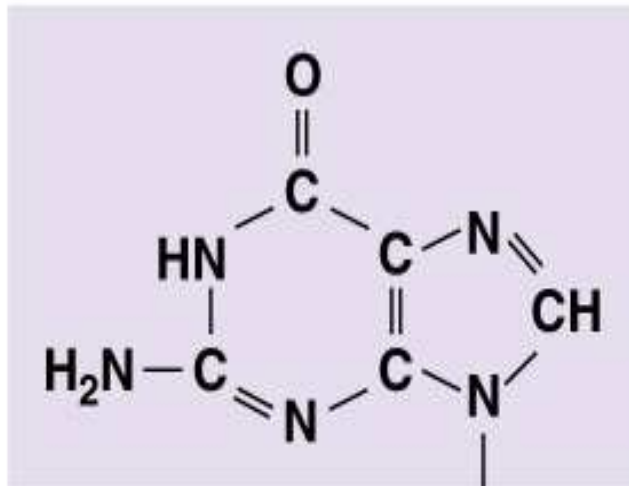
- specifické, dobře snášené antivirotikum

- účinný jako *aciclovir trifosfát*

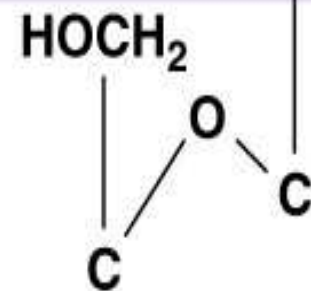
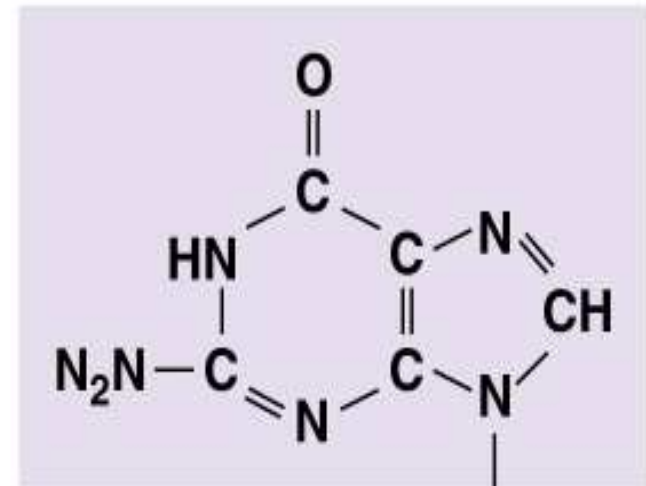
- trifosforylovaná forma se hromadí uvnitř virem infikovaných bb.

- virová DNA-polymeráza začlení aciclovir do virové DNA -) – terminátor replikace DNA

Guanine



Deoxyguanosine



Acyclovir

(a) Structural resemblance between acyclovir and guanine-containing nucleoside

Virostatické antimetabolity II.

- *Aciclovir*

- selektivní působení

- proti HS-1,2 a VZV, méně CMV a EBV
- i.v. herpetická encefalitida

- lokální, p.o., i.v. podání

- nekompletní vstřebání z GIT, $T_{1/2}$ 3-4h, vyluč.močí

NÚ: p.o. – intolerance v GIT

- i.v.: tromboflebitida (3%),

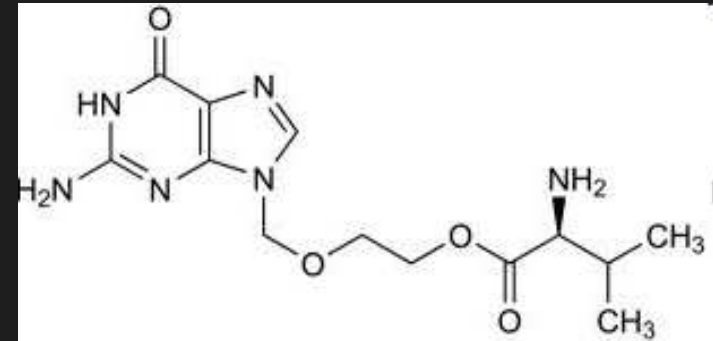
renální dysfce, neurotox., psychické symptomy

HVLP: Herpesin, Ranvir, Zovirax



Virostatické antimetabolity III.

- **Valaciclovir**
 - proléčivo acicloviru
 - lepší resorpce po p.o. podání
- HVLP: Valtrex



- **Famciclovir**
 - proléčivo - po p.o. podání se mění v *penciclovir* (lokálně -) Vectavir)
 - podobný acicloviru - HSV-1,2, VZV, HBV
- HVLP: Famvir tbl.

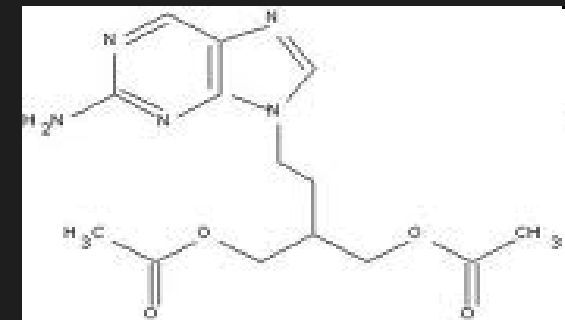


Fig 1 Famciclovir

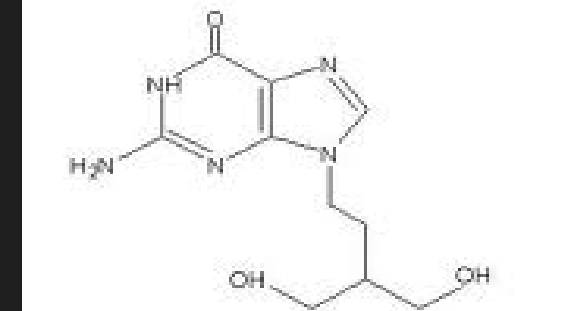


Fig 2 Penciclovir

Virostatické antimetabolity IV.

- *Ganciclovir*

- těžké infekce CMV u imunodeficitních pacientů (záněty oční sítnice, plic)
- prevence CMV po transplantacích
 - i.v. podání (p.o. pro-drug)
 - vyluč. močí nezměněn

NÚ: krevní poruchy až 40% (anémie, neutropenie, trombocytopenie), GIT, psychózy, křeče, kóma
- teratogenní, inhibice spermatogeneze

HVLP: Cymevene inf.

– *valganciclovir* (Valcyte tbl.)

Virostatické antimetabolity V.

- *Cidofovir*

- analog cytidinu proti CMV (i při rezistenci na ganciclovir)

- CMV retinitida u pacientů s AIDS

- infúzní podání

NÚ: nefrotoxicita (proteinurie, glykosurie, azotemie)

HVLP: Vistide inf.

Virostatické antimetabolity VI.

- *Idoxuridin*

- potlačuje virovou i celulární syntézu NK → toxický pro hostitele !!!
- herpetické infekce rohovky (nelze podat celkově)

- *Trifluridin*

- lokálně při herpetických infekcích oka a chronických kožních ulceracích

NÚ: pálení, edém, dráždění, rozmazané vidění

Léčiva proti herpetickým virům

- *virostatické antimetaboly*
 - *aciclovir, valaciclovir, famciclovir, penciclovir, ganciklovir, cidofovir, idoxuridin, trifluridin*
- *vidarabin*
- *docosanol*
- *fomivirsen*
- *foskarnet*

Další léčiva proti herpetickým virům

- *Vidarabin* (adenin arabinosid)
 - z kultury *Streptomyces antibioticus* (1960)
 - MÚ: kompetitivní inhibice virové DNA polymerázy
 - lokálně u herpetických infekcí oka (celkové podání - řada NÚ → vytlačen z terapie aciclovirem)
- *Docosanol*
 - HSV, CMV, RSV, chřipka
 - MÚ: inhibice fúze viru a plaz.membrány bb. -) blokáda vstupu bb.
 - povrchově -) H. labialis
 - HVLP: *Erazaban crm.*

Další léčiva proti herpetickým virům

- *Fomivirsen*

- CMV retinitida

- MÚ:** vazba na mRNA, inhibice syntézy IE2 proteinu (IE2 = bezprostředně časné)

- injekce do očního moku – kumulace v sítnici a duhovce 3-5 dnů

- *Foskarnet*

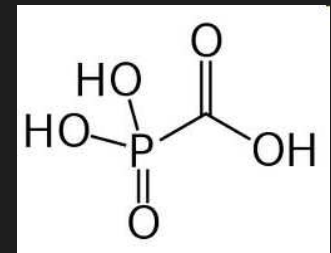
- HSV-1,2, VZV, CMV, EBV, HIV

- MÚ:** nekompetitivní inhibice DNA polymerázy

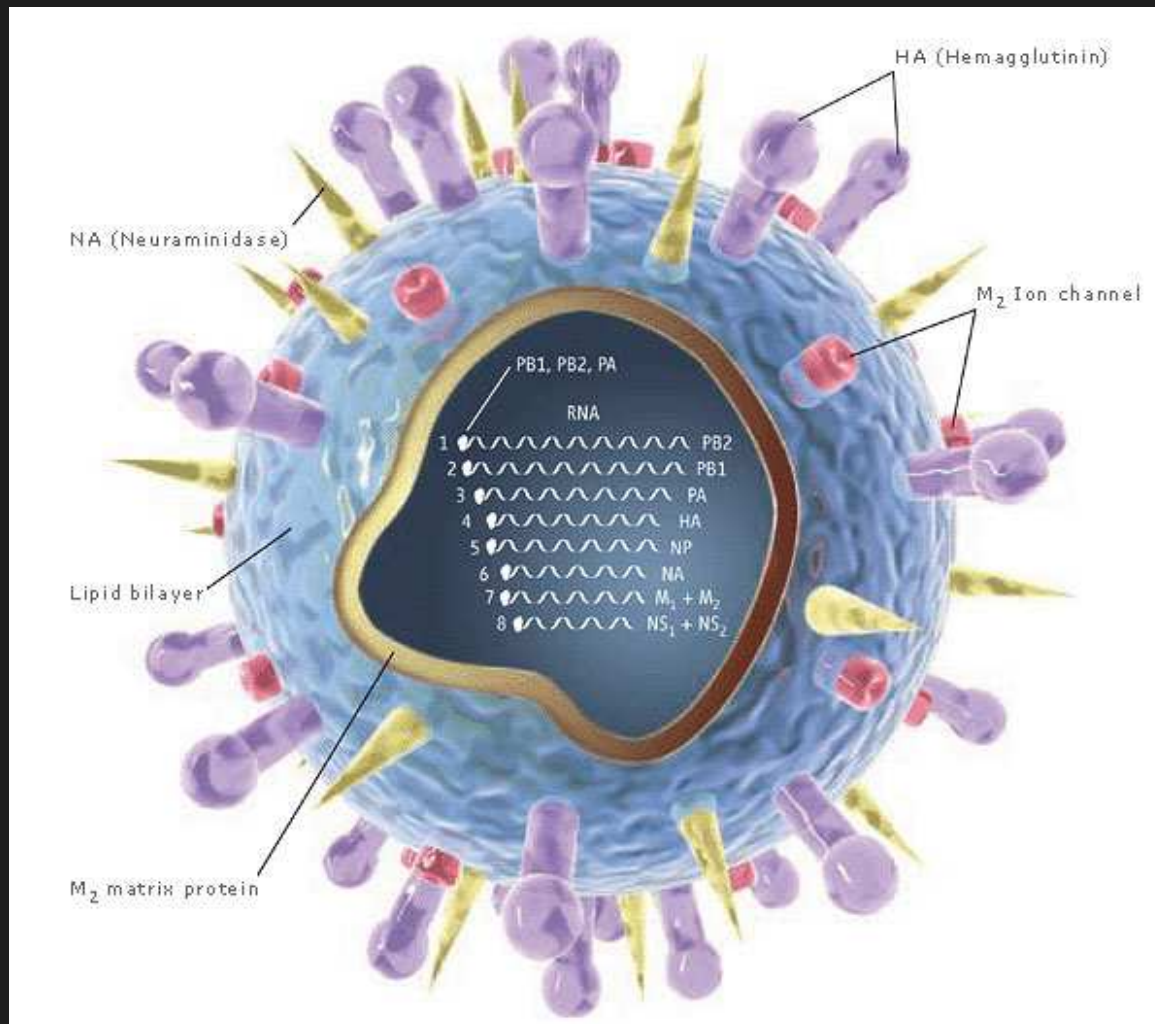
infúzní podání (špatná resorpce z GIT)

I: imunodeficitní pacienti s CMV rezistentní na aciclovir a ganciclovir

NÚ: nefrotoxicita, nauzea, zvracení, třes, křeče, halucinace, hematologické změny,...



LÁTKY PROTI VIRŮM CHŘÍPKY



Látky proti virům chřipky

Chřipkové viry (ortomyxoviry) - obsahují
RNA

- A – vyvolává epidemie
- B – méně rozšířené
- C – málo nebezpečné

➤ *amantadin (rimantadin)*

➤ *oseltamivir, zanamivir*

Látky proti virům chřipky

Amantadin

– ↑ dopaminergní aktivitu ve striatu (Parkinson)

MÚ: inhibice virového membránového M2-proteinu (H⁺kanál)
– inhibice odpláštění

- rychlá rezistence u 30% pac.

I: profylaxe chřipky A (Ag typy: H1N1, H2N2, H3N2)

- dobrá absorpce p.o. ($T_{1/2}$ 17 – 29h)

KI: selhání ledvin, do 15 let, gravidita, laktace

NÚ: ortostatická hypotenze, poruchy GIT, ovlivnění CNS
(psychózy, závratě), KVS

Deriváty amantadinu

Rimantadin

- strukturní analog amantadinu - obdobný účinek a použití

Tromantadin

- syntetický derivát aminoadamantanu
 - lokální terapie kožních a slizničních příznaků HSV I a II
- HVLP: Viru-Merz drm gel

Látky proti virům chřipky

Oseltamivir, Zanamivir

- analoga sialové kyseliny

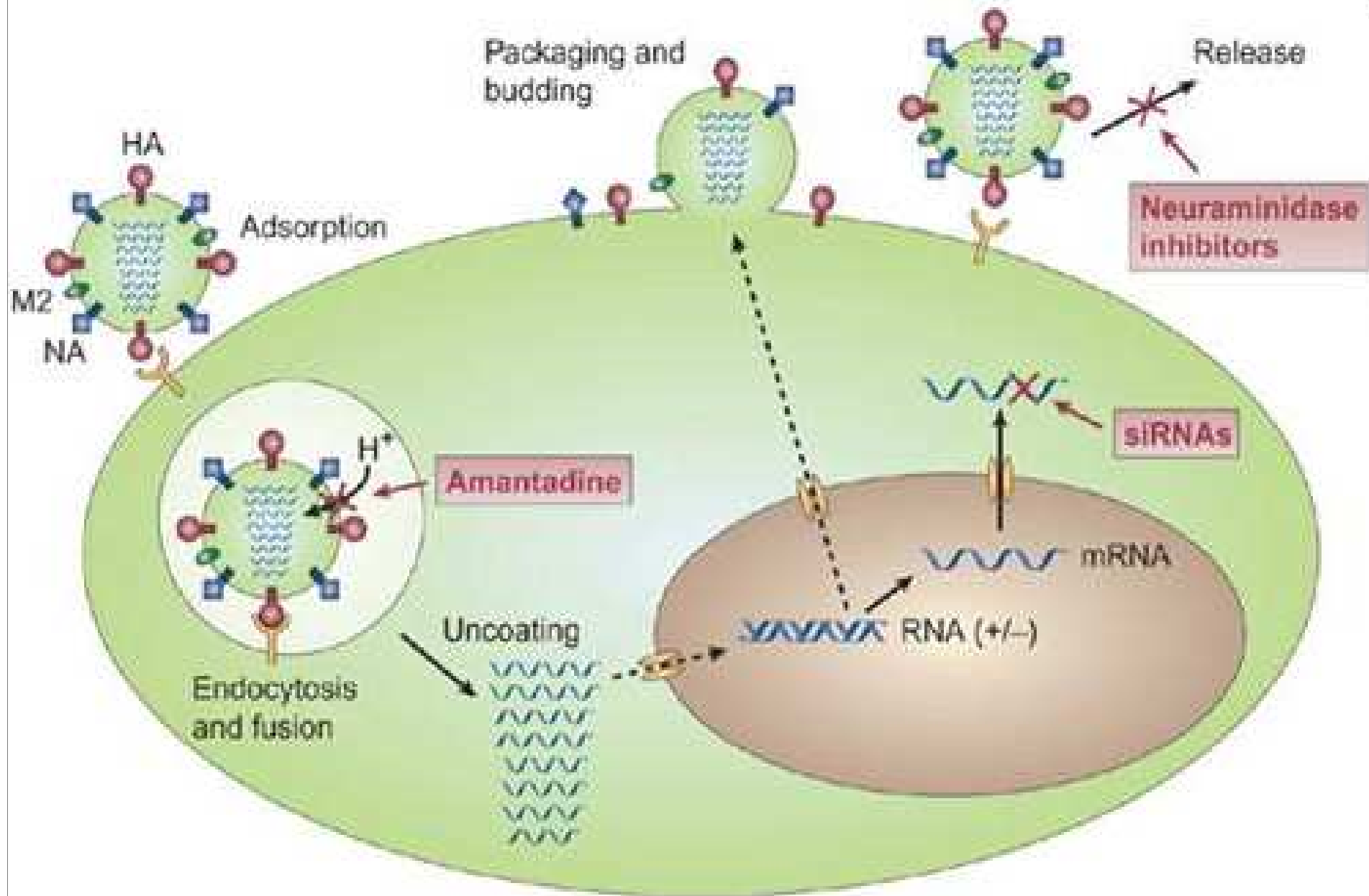
MÚ: kompetitivní inhibice virových neuraminidáz chřipky A a B

– zabraňují rozšíření v dýchacích cestách

- max. efekt: v prvních 2-3 dnech nemoci
- zmírňují symptomy a zkracují dobu jejich trvání

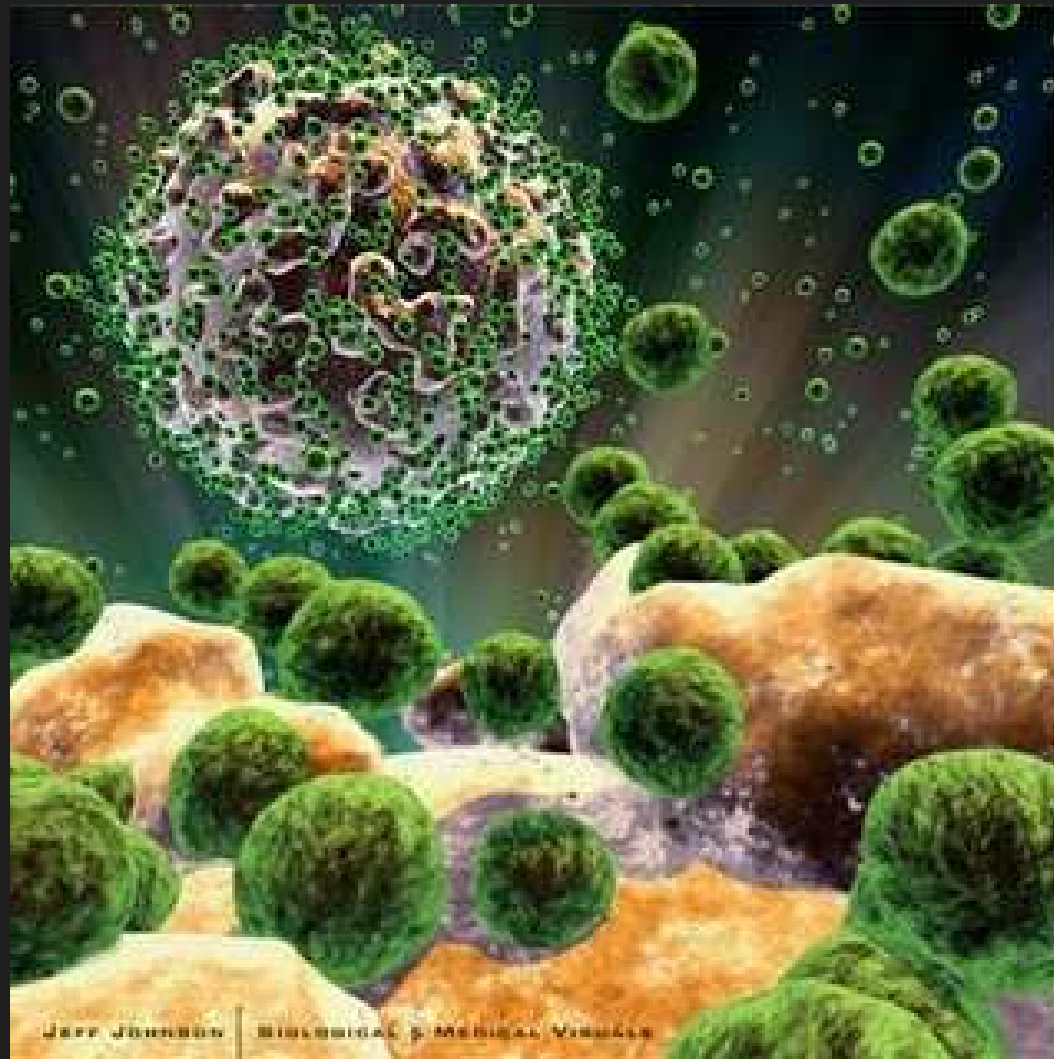
NÚ: GIT intolerance; bronchospasmus

HVLP: Tamiflu sus., cps., Relenza inh.plv.



ANTI-RETROVIROVÉ LÁTKY

<http://www.youtube.com/watch?v=RO8MP3wMvqg>



Antiretrovirové látky

- Retroviry

- genom v RNA -) reverzní transkriptáza

- HIV (Human Immunodeficiency Virus)

- napadá CD4 podskupinu T-lymfocytů -) snížení imunity

- AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome)

- terapie AIDS:

- proti vyvolávajícímu retroviru

- terapie přidružených onemocnění: oportunní infekce (pneumonie, mykobakteriální a fungální infekce) a nádory (lymfomy, Kaposiho sarkom)

Antiretrovirové látky

- Inhibitory reverzní transkriptázy
 - nukleosidové
 - nukleotidové
 - nenukleosidové
- Inhibitory retrovirových proteáz
- Inhibitory fúze
 - často vznik rezistence!!!
 - používá se kombinovaná terapie (2 analogy nukleosidů s jedním inhibitorem proteáz)

NRTI

- syntetické dideoxynukleosidy

Mechanismus účinku:

- fosforylace hostitelskými kinázami: trifosfát -)
inhibice reverzní transkriptázy
-) vazba jako falešné prekurzory – inhibice
syntézy DNA

- vyšší afinita k enzymu viru než hostitelské buňky
→ poměrně specifický účinek

NRTI

- *Zidovudin* (azidothymidin)
 - první látka oddalující manifestaci AIDS
 - u těhotných žen ↓ riziko přenosu infekce nákazy na plod
 - NÚ:** útlum kostní dřeně, anémie, leukopenie, myalgie, bolest hlavy, únava, nespavost
 - HVLP:** Combivir tbl., Retrovir inf.
- *Stavudin, zalcitabin, lamivudin, didanosin, abacavir, emtricitabin*
 - později zavedená léčiva
 - NÚ:** hepatomegalie se steatózou, laktátová acidóza, hyperglykémie, lipodystrofie, inzulínová rezistence, pankreatitida, periferní neuropatie, poškození sítnice, hyperurikémie

Inhibitory nukleotidové reverzní transkriptázy

tenofovir

- součást kombinované léčby u pacientů při rezistenci k INRT
- HVLP: Viread, Truvada (komb. s emtricitabinem)

cidofovir

- HVLP: Vistide

Prof. RNDr. Antonín Holý, DrSc, Dr.h.c.

1. září 1936 – 16. července 2012



- **Vistide (cidofovir)** schválený pro klinické použití v USA v r. 1996 se používá proti virovému zánětu oční sítnice
- **Viread (tenofovir)** schválený v USA v r. 2001, v současnosti jedním z neúčinnějších léků proti AIDS (Gilead),

NNRTI

- přímý účinek (bez předchozí nitrobuněčné fosforylace)
- pouze v kombinované terapii

NÚ: exantémy

– časté interakce (induktory CYP 450)

- *nevirapin* (Viramune)
- *efavirenz* (Stocrin, Sustiva)
- *etravirin* (Intelence)
- *delavirdin* (nereg.)

Inhibitory retrovirových proteáz

- inhibují aktivní centrum proteázy

Indinavir, saquinavir, lopinavir, ritonavir, nelfinavir, aprenavir, ...

– zkřížená rezistence

– p.o. podání

NÚ: časté zejména v oblasti GIT (nauzea, zvracení, nechutenství, průjmy), útlum krvetvorby, neuropatie

– interakce (CYP 450)

Inhibitory fúze

enfuvirtid

- po selhání či nesnášenlivosti kombinované léčby NRTI, NNRTI a inhibitorů proteáz
- vazba na virový membránový protein
 -) extracelulární blok fúze a vstupu do cílových bb
- peptidová struktura – s.c. podání

HVLP: Fuzeon

Příklady kombinací

- efavirenz + emtricitabin + tenofovir
- emtricitabin + tenofovir
- lamivudin + nevirapin + stavudin
- lamivudin + nevirapin + zidovudin
- lamivudin + zidovudin

Další antivirové látky a mediátory imunitní odpovědi

Další antivirové látky a mediátory imunitní odpovědi

- hepatitida B a C, respirační syncytiální virus (RSV), varicella-zoster, HIV
 - *interferony*
 - *imunoglobuliny*
 - *ribavirin*
 - *lamivudin*
 - *palivizumab*