

NEJČASTĚJŠÍ RECIDIVUJÍCÍ LIDSKÁ ONEMOCNĚNÍ VYVOLANÁ VIRY HERPES SIMPLEX, PREVENCE A TERAPIE

doc. MUDr. Drahomíra Bartošová, CSc.

Klinika dětských infekčních nemocí, FN Brno

Lidské herpesviry jsou rozšířeny v lidské populaci na celém světě. Charakteristickým obrazem herpesvirů je, že zůstávají doživotně ve svém lidském hostiteli. Primární infekce bývají většinou klinicky manifestní, po jejich odeznění následuje zpravidla různě dlouhá doba latence, během níž může vlivem celé řady příčin dojít k reaktivaci herpetických virů a tím i k novým klinickým projevům, např. opakovaným výsevům herpes simplex labialis nebo herpes genitalis. Tato práce se zabývá nejčastějšími opakovanými manifestacemi vyvolanými viry herpes simplex 1 a 2 (HSV 1, 2) u lidí a novými názory na jejich prevenci a terapii.

Klíčová slova: herpes simplex virus typ 1 a 2, herpes genitalis, herpes labialis, krátkodobá terapie, epizodická terapie, supresivní terapie, imunomodulace, očkování, prevence.

THE MORE COMMON RECURRENT CLINICAL MANIFESTATIONS OF HERPESVIRUS INFECTION IN MAN, PREVENTION AND THERAPY
Herpesviruses which affect man occur ubiquitously in all populations throughout the world. It is a characteristic feature of herpesvirus that they generally remain in a latent form after clearance of the primary infection. The overall majority of clinical problems are related to activated latent infections, eg., recurrent lesions of herpes simplex labialis or herpes genitalis and in particular herpesvirus infections and reactivation in immunodeficient individuals. The review concerns the more common recurrent clinical manifestations of herpesvirus simplex infection (HSV 1, 2) in man and a new approaches to the prevention and therapy.

Key words: herpes simplex virus type 1 and 2, herpes genitalis, herpes labialis, short-course therapy, episodic therapy, suppressive therapy, immunomodulation, vaccination, prevention.

Interní Med. 2008; 10 (4): 179–183

Definice

První a druhý lidský herpetický virus (HSV – 1 orální, HSV – 2 genitální) patří mezi nejvíce rozšířená virová onemocnění člověka s mnohotvárným klinickým obrazem od mírného herpes labialis, herpes genitalis až po život ohrožující herpetickou encefalitidu nebo systémové onemocnění s fatálním průběhem. Virus HSV se po prvotní infekci usídí celoživotně v regionálních nervových gangliích v oblasti hlavy nebo genitálu. U většiny lidí zůstává takto v klidu bez jakýchkoliv klinických příznaků. Za určitých okolností však může dojít ke snížení odolnosti organismu a potom i ke klinické reaktivaci infekce. Po reaktivaci se virus podél nervů dostává zpět do kůže nebo sliznice a vyvolává zde klinické projevy označované jako endogenní reinfekce, reaktive či recidiva. Četnost opakované infekce virem herpes simplex je velmi různá, kolísá od jedné epizody za 5–10 let k výsevu i několikrát během jednoho měsíce.

Epidemiologická charakteristika

Výskyt je celosvětový a člověk je jediným přirozeným rezervoárem viru. K přenosu na vnímavého jedince je potřeba přímá kontaminace tělesnou tekutinou obsahující virus. Pravděpodobnost přenosu je potom přímo úměrná množství viru v biologickém materiálu. To je mnohem vyšší u symptomatického průběhu infekce. Zdrojem infekce může být osoba, která vylučuje virus slinami nebo jinými sekrety s kli-

nickými příznaky onemocnění, ale také asymptomatický nosič viru. V případě herpes genitalis se až 75 % nových infekcí získá právě od asymptomatických sexuálních partnerů. K přenosu může dojít rovněž autoinokulací kontaminovanými prsty, méně často potřísněnými předměty. Se způsobem přenosu původců nákazy (HSV) souvisí i věkový výskyt onemocnění. U novorozenců infikovaných z porodních cest matky jsou získávány většinou typy HSV – 2. Po neonatálním období převažuje infekce vyvolaná HSV – 1, takže 50–90 % dospělých má protilátky proti HSV – 1. Ve vztahu k sexuální aktivitě stoupá po čtrnáctém roce života incidence onemocnění vyvolaných HSV – 2. Opakované infekce jsou zjišťovány u obou typů HSV. HSV – 1 může postihovat i genitál, ale recidivy jsou méně časté než v případě infekce vyvolané HSV – 2. Klinický průběh u opakovaných infekcí (recidiv) bývá většinou lehčí než průběh primoinfekce. Známé spouštěcí mechanismy, které HSV aktivují, jsou zejména ty, které vedou ke snížení odolnosti organismu. U lidí se sníženou obranyschopností se infekce HSV objeví po nejrůznějších, někdy i nevelkých zátěžích všeho druhu (3).

Patologická anatomie

Herpetické viry se replikují v místě vstupu infekce. Dochází k lýze infikovaných buněk a k zánětlivé odpovědi s následnou tvorbou tenkostěnných vezikul. V kůži je vezikula naplněna fibrózní tekutinou.

Nekróza nenastává a ke zhojení dochází bez jizvy. Slizniční vezikula je odlišná od vezikuly kožní, a to proto, že u ní dochází maceraci k časné ztrátě tekutiny. Změny mohou být i v lymfatických uzlinách a v závislosti na imunitním stavu hostitele může dojít k další replikaci virů, k virémii a k rozsevu do dalších orgánů. V CNS v postižené části dochází k výraznému překrvení a k tvorbě nekrotických ložisek. Změny jsou charakterizované degenerací s relativně mírnou zánětlivou reakcí a tvorbou eosinofilních inkluzí. Tyto histologické změny jsou stejné jak u primární, tak u opakované infekce.

Klinický obraz

Často postiženými orgány jsou orofarynx, genitálie, kůže a oči. Klinická manifestace HSV infekce je uvedena v tabulce 1.

Tabulka 1. Klinická manifestace HSV infekce

Obvykle HSV – 1	akutní gingivostomatitida herpes labialis akutní a opakovaná keratitida eczema herpeticum encefalitida
Obvykle HSV – 2	infekce novorozenců herpetická paronychia, traumatický herpes diseminovaná infekce u imunodeficientních pacientů
HSV – 1 nebo HSV – 2	akutní a opakovaný herpes genitalis meningitida

U více než 90 % infikovaných osob proběhne primoinfekce asymptomaticky a jen u malé části z nich vznikne některé z následujících onemocnění. Nejběžnější primární infekcí je **herpetická gingivostomatitida**, která se projevuje nejčastěji u malých dětí ve věku 1–3 roky. U dětí do 10 měsíců věku může přítomnost reziduálních mateřských protilátek pravděpodobně modifikovat nebo chránit dítě před zjevnými příznaky HSV infekce (5, 13). U adolescentů způsobuje primoinfekce HSV **tonzilo-faryngitidu** (1, 3, 7). Opakovaná infekce se nejčastěji manifestuje jako **herpes labialis – opar rtu** s typickými vezikulami na rozhraní mukokutánního spojení rtů nebo jako **opar nosu, tváře či zevního ucha**. Při exacerbaci (recidivě) bývá erupce většinou na stejném místě. Asi 24 hodin před výsevem puchýřků pociťuje nemocný v místě následných eflorescencí pálení nebo svědění. Většina primárních **očních HSV infekcí** se projevuje jako herpetická keratokonjunktivitida, někdy spojená s výsevem puchýřků na víčkách a okolní kůži, provázená preaurikulární lymfadenopatií.

Primární herpes genitalis, perianalis a anální je nejčastějším klinickým projevem HSV primoinfekce u dospělých a také jednou z nejčastějších sexuálně přenosných nákaz. V 70–95 % případů je původcem onemocnění HSV – 2, přenášený pohlavním stykem. Od poloviny 70. let se na celém světě jeho výskyt neustále zvyšuje. Infekce se manifestuje bolestivými kožními slizničními lézemi u žen na vulvě, perineu, vagině a děložním čípku (herpetická vulvovaginitida), pálením a svěděním, vaginálním nebo uretrálním výtokem. U mužů se projevuje výsevem vezikul na předkožce, penisu (herpetická balanitida) nebo šourku a u obou pohlaví na hýždích či stehnech. Léze se na počátku jeví jako malé mnohočetné vezikuly nebo papuly s tendencí ke splynutí do větších pustulózních ploch, které ulcerují a hojí se na kožním povrchu krustou. Onemocnění je provázeno teplotou, bolestmi hlavy, malátností, nechutenstvím, regionální oboustrannou lymfadenitidou a myalgii trvající 2 a více dnů. U více než 10 % primoinfekcí se vyvine i aseptická meningitida, v jejímž průběhu se může u obou pohlaví objevit sakrální radikulomyelitida. Vezikuly na postižených sliznicích se mění v ulcerace, postižená sliznice bývá pokryta šedobílým exudátem. Proces může zasahovat až do uretry a projeví se bolestivostí při močení (dysurie), průvodní radikuloneuritida může vyvolat výraznou bolestivost, retenci moče, obstrukci, sakrální parestezie nebo impotenci, u 20 % postižených dochází i k extragenitální manifestaci vezikul, běžnější bývá u žen. Celkový stav může zhoršovat ještě sekundární bakteriální či mykotická superinfekce. Kompletní zhojení primoinfekce může trvat bez léčby až několik týdnů. U více než poloviny postižených osob genitální opar recidivuje. Část pacientů pociťuje několik hodin až 2 dny před výsevem prodromální příznaky jako

lokální svědění, pálení, mravenčení s hyper- nebo dysestézií, bolestí vystřelující do gluteální krajiny nebo kyčelní oblasti. Symptomy klinické reaktivity herpes genitalis jsou většinou méně závažné a mají kratší trvání, systémové projevy nejsou časté. Také doba hojení lézí je výrazně kratší než v případě primární epizody. Perianální lokalizace bývá u homosexuálů, protrahované proktitidy u pacientů s AIDS. Toto onemocnění vždy vyžaduje odborné venerologické vyšetření vylučující jiné sexuálně přenosné onemocnění. U osob s více než šesti recidivami genitálního oparu během jednoho roku je vhodná chemoprophylaxe. Virus přítomný v rodičkách ženy během porodu (zvláště při primoinfekci) se může přenést na novorozence, u kterého nákaza může proběhnout jako závažné onemocnění s postižením mozku i vnitřních parenchymatózních orgánů – herpetická infekce novorozence (6).

Atypické projevy genitálního herpesu jsou různé a často bývají příčinou chybné diagnózy. U žen to mohou být fisury, exkoriace, zánětlivá onemocnění jako furunkly, abscesy, nebo nespecifické vaginální záněty. U mužů to jsou fisury praeputia, různé makuly a papuly na glans penis. Při extragenitálních manifestacích bývá často mylně diagnostikován pásový opar nebo stafylokoková infekce. Při dysurických obtížích je možná záměna s cystitidou.

HSV akutní nekrotizující encefalitida je charakterizovaná hemoragickou nekrózou temporálního a frontálního laloku (1, 3, 8, 12). Toto vzácné, zato ale závažné postižení mozku způsobuje obvykle HSV – 1, u novorozenců HSV – 2. Bývá častou příčinou smrti, k níž může dojít během jednoho až dvou týdnů po začátku onemocnění. **U traumatického herpesu** je vstupní branou poraněná kůže. K sekundární infekci HSV může dojít u popálenin nebo drobných poranění (herpetické paronychium, panaritium, herpes gladiatorum, herpes rugbeiorum). **Eczema herpeticum** je charakterizována výsevem typických herpetických vezikul v místech postižených ekzémem nebo chronickou dermatitidou, provázená těžkým klinickým stavem s vysokou teplotou.

Herpetická ezofagitida, herpetická pneumonitida a herpetická hepatitida jsou komplikacemi herpetických onemocnění u pacientů s těžkou poruchou obranyschopnosti. Mortalita u neléčených je vysoká (více než 80 %). Nejsou běžnými komplikacemi u pacientů s normální imunitou. **Generalizovaná HSV** u imunodeficientního hostitele je nejtěžší formou HSV onemocnění, projevující se postižením vnitřních orgánů (jícnu, žaludku, jater, nadledvinek, sleziny, ledvin) a také CNS. Na kůži může bohatost morf připomínat varicelu, nebo morfy mohou být velké, hemoragické, nekrotické nebo bulózní. **Herpetická infekce novorozenců** patří spíše ke vzácnějším onemocněním, ale pro její často dramatický průběh a možnou záměnu

s jinými těžkými onemocněními novorozenců patří vždy do rukou specialisty. Většinou se novorozenci infikují až v průběhu porodu za průchodu infikovanými částmi porodního kanálu virem herpes simplex, nebo jeho vyšších partií za předpokladu vzestupného směru infekce po protržení vaku blan (6).

Erythema multiforme se může objevit někdy po proběhlé HSV infekci. Považuje se za alergickou odpověď na opakovanou HSV infekci s typickým kožním nálezem a ulceracemi na sliznicích.

Postup při péči poskytované na počátku a v průběhu onemocnění

Terapie má být zahájena co nejdříve po vzniku infekce, u opakovaných infekcí již při prvních příznacích. O volbě vhodného léku vždy rozhoduje klinický obraz a léčba se individuálně přizpůsobuje každému pacientovi. Život ohrožující onemocnění vyvolaná HSV je nutno hospitalizovat a patří do rukou specialistů.

Diagnostika, diferenciálně diagnostický postup

Diagnóza HSV infekce je u kožních a slizničních manifestací většinou klinická. Ve sporných případech potvrdí diagnózu buď přímá detekce viru, nebo průkaz specifických protilátek. Laboratorní diagnostika je součástí komplexního diagnostického postupu a je vždy nutno její výsledky konfrontovat s klinickým nálezem. Primoinfekci HSV lze potvrdit nálezem sérokonverze specifických protilátek. Pro diagnostiku recidiv je sérologické vyšetření malým přínosem. Citlivá je metoda průkazu virové DNA HSV metodou PCR (polymerázová řetězová reakce). V diferenciální diagnostice je třeba odlišit kontaktní dermatitidu, pyodermii, herpes zoster, kandidózu, syfilis, Crohnovu chorobu, Behcetův syndrom, eventuálně CMV infekci.

Léčebný postup

Terapie onemocnění vyvolaných virem herpes simplex je jednak lokální, jednak celková, symptomatická i kauzální. Doporučený léčebný postup závisí na řadě okolností, zda se jedná o primární epizodu např. herpes labialis nebo genitalis nebo o jejich reaktivaci. V případě reaktivací je podstatná nejen jejich četnost, ale i závažnost přidružených systémových projevů infekce. Vedle lokální terapie je léčba virostatiky indikována u těžkých primárních nebo recidivujících infekcí vyvolaných virem HSV, zvláště pak u pacientů se sníženou obranyschopností. Druhou indikační oblastí virostatik je snížení četnosti opakovaných herpesvirových infekcí jejich dlouhodobým podáváním. U pacientů se závažným průběhem HSV infekce je indikována parentální virostatická terapie v průběhu hospitalizace. Z virostatik jsou lékem volby nukleosidové deriváty,

kteří se po fosforylaci virovou tymidinkinázou chovají jako falešné substráty specifické DNA-polymerázy, a brání tedy virové replikaci v infikovaných buňkách. Tento mechanismus účinku, nazývaný „obligatorní ukončení řetězce“ (obligatory chain termination), je specifický pro tuto skupinu léků. Patří sem aciklovir (přípravky Herpesin, Provirsan, Zovirax, Virolex), dále valaciklovir (Valtrex) nebo famciklovir (Famvir), u infekcí vyvolaných aciklovir rezistentní mutantou foscarnet (Foscavir). Ne každý herpes labialis nebo genitalis však vyžaduje kauzální terapii. Pokud se jedná o časté reaktivace herpes labialis, facialis či genitalis a navíc se systémovými projevy infekce (zpravidla častěji než 6x do roka), je terapie virostatiky indikovaná (2, 9, 10, 11). Tato terapie může být buď epizodická, nebo supresivní (tabulka 2). **Terapie epizodická** je běžnější, neboť dovoluje pacientovi poznat své prodromální příznaky herpetické infekce a nasadit si sám virostatikum včas, což je hlavní předpoklad úspěšnosti terapie. Předjde tím vzniku vezikul a ulcerací. Doba vylučování viru a doba hojení se výrazně zkrátí. **Supresivní terapie** je preventivní, denní, dlouhodobé podávání malého množství virostatika je schopno zabránit reaktivaci infekce. Časově není omezena, bez rizika je možno ji podávat měsíce až roky.

Výjimečně je v případě těžké iniciální formy nutno přistoupit k i. v. aplikaci acikloviru (5 mg/kg po 8 hod do 5 dnů). V případě rezistence viru na aciklovir a tím i na valaciklovir je lékem volby foscarnet 40 až 60 mg/kg po 8 hodinách podávaný rovněž i. v. Nevýhodou je nutná hospitalizace a řada nežádoucích vedlejších účinků při dlouhodobém podávání (2, 13).

Nová terapeutická doporučení pro léčbu recidivujících onemocnění vyvolaných HSV – 1, 2 – herpes genitalis a herpes labialis u imunokompetentních pacientů

Novou terapii recidivujících herpes labialis a herpes genitalis doporučila mezinárodní společnost pro léčbu onemocnění vyvolaných herpetickými viry International Herpes Management Forum (IHMF) na pracovním setkání odborníků v červnu 2006 a schválila na mezinárodním sjezdu v říjnu 2006. Tato nová doporučení obsahují:

Epizodickou terapii recidivujících **herpes genitalis** krátkodobým podáváním vyšších dávek antivirotik. Tato terapie má stejné léčebné účinky jako standardní 5denní terapie, zkracuje dobu hojení, zmenšuje bolestivost, zkracuje dobu vylučování viru, je velmi dobře tolerována.

valaciklovir	500 mg	2x denně	3 dny per os
aciklovir	800 mg	3x denně	2 dny
famciklovir	1000 mg	2x denně	1 den

Tabulka 2. Doporučený terapeutický postup u recidivujících HSV infekcí – standardní

Epizodická terapie	aciklovir 200 mg 5x denně po 4 hodinách (s vynecháním noční dávky) po dobu 5 dnů valaciklovir 500 mg 2x denně po dobu 5 dnů		
Supresivní terapie	aciklovir 400 mg 2x denně dlouhodobě valaciklovir 250 mg 2x denně, nebo 500 mg denně dlouhodobě		

Tabulka 3. Nový doporučený terapeutický postup u recidivujících HSV infekcí – herpes genitalis u imunokompetentních osob

Epizodická terapie	valaciklovir	500 mg	2x denně	3 dny per os
	aciklovir	800 mg	3x denně	2 dny
	famciklovir	1 000 mg	2x denně	1 den
Supresivní terapie	valaciklovir	500 mg	1x denně	per os

Tabulka 4. Nový doporučený terapeutický postup u recidivujících HSV infekcí – herpes genitalis u HIV pozitivních osob

Epizodická terapie	famciklovir	500 mg	2x denně	7 dnů
	valaciklovir	500 mg	2x denně	5–10 dnů
	aciklovir	≥ 3 200 mg	denně	
Supresivní terapie	famciklovir	500 mg	2x denně	dlouhodobě
	valaciklovir	500 mg	2x denně	

Při **supresivní terapii herpes genitalis** je doporučen valaciklovir 500 mg jednou denně. Tato supresivní terapie by měla být kombinovaná s praktikami bezpečného sexu a použitím kondomů (tabulka 3).

Terapie recidivujících genitálních herpesů u HIV pozitivních jedinců.

Epizodická terapie zahrnuje:

famciklovir	500 mg	2x denně	7 dnů
valaciklovir	500 mg	2x denně	5–10 dnů
aciklovir	≥ 3 200 mg	denně	

Supresivní terapie u HIV pozitivních pacientů zahrnuje podávání famcikloviru 500 mg 2x denně nebo valacikloviru rovněž 500 mg 2x denně. Tato dávka podávaná 8 týdnů výrazně snižuje výskyt recidiv, manifestních onemocnění i asymptomatické vylučování viru HSV.

Další nové přístupy v prevenci recidiv herpes genitalis zahrnují aplikaci lokálních vaginálních nebo rektálních **mikrobicidních látek**, jako jsou různá detergencia, surfaktanty, antivirové preparáty, protilátky a celá řada dalších přípravků.

Doporučuje se rovněž použití **imunomodulačních** nebo **protizánětlivých léků**. Nově se zkouší **vakcíny** např. gD2-MPL, která indukuje nebo boosruje tvorbu HSV specifických protilátek a zvyšuje buněčnou imunitní odpověď. Měla by se podávat ženám sexuálních partnerů s pozitivní anamnézou opakované genitální infekce, které jsou séronegativní vůči HSV 1, 2 ve 3 dávkách aplikovaných v intervalech 0, 1 a 6 měsíců (tabulka 4).

Terapie **recidivujících oparů – herpes labialis je rozdělena na lokální a celkovou (parenterální nebo perorální) a epizodickou nebo supresivní. Tato terapie zahrnuje antivirové preparáty, kortikosteroidy pro lokální terapii a lokální antivirotika. Pro lokální terapii** se doporučuje aciklovir 5 % mast,

kteřá se má aplikovat do 1 hodiny po objevení se prvních subjektivních obtíží celkem 5x denně po dobu 4 dnů. V kombinaci s 1 % hydrokortizonem v krému výrazně redukuje množství vezikul, zkracuje dobu jejich výsevu i dobu hojení. Doporučovaný je rovněž penciklovir 1 % krém v kombinaci s lokálními kortikosteroidy aplikovaný 6x denně první den, poté následující 4 dny po 2 hodinách. **Celková perorální terapie epizodická**, krátkodobá a vysoce dávkovaná doporučuje valaciklovir při iniciální terapii při prvních příznacích onemocnění podávaný 2 gramy 2x denně jeden den, nebo 2 gramy 2x denně první den a 1 gram 2x denně rovněž 1 den (celková doba 2 dny). **Terapie supresivní** je dlouhodobá (déle než 4 měsíce) a používá aciklovir 400 mg 2x denně nebo valaciklovir 500 mg jednou denně (tabulka 5).

Tato kauzální terapie prokazatelně zlepšuje kvalitu života pacientů s opakovanými výsevy herpetických morf jak na obličeji, tak genitálu. Strach a obavy z nové recidivy ustupují a přechází do podoby jisté opatrnosti, pacienti se naučí žít se svojí infekcí, dokáží rozpoznat první příznaky recidivy (prodromální příznaky), nasadit si svoji terapii a tím i kontrolovat možné následující reaktivace (4, 13).

Prognóza

O prognóze rozhoduje věk, klinická forma nemoci a stav imunity. Všeobecně vysokou mortalitu i morbiditu i přes zavedenou specifickou antivirovou terapii mají novorozenci se systémovým onemocněním, pacienti s herpetickou encefalitidou a pacienti s těžkými poruchami imunity (pacienti po transplantaci, s HIV infekcí apod.).

Prevence

Problém herpetických infekcí je především epidemiologický. V několika posledních dekádách výskyt

Tabulka 5. Nový doporučený terapeutický postup u recidivujících HSV infekcí – herpes labialis u imunokompetentních osob

Epizodická terapie	valaciklovir	2 gramy	2x denně	1 den, nebo
		2 gramy	2x denně	1 den
		a 1 gram	2x denně	1 den (celková doba 2 dny)
Supresivní terapie	aciclovir	400 mg	2x denně	nebo
	valaciklovir	500 mg	1x denně	dlouhodobě (déle než 4 měsíce)

těchto onemocnění stoupá. Většina případů nákazy souvisí s asymptomatickým nebo atypickým průběhem herpetické infekce. Osoby s častou reaktivací ve zvýšené míře vylučují virus asymptomaticky. Toto vylučování je největší bezprostředně před a po klinické manifestaci. Před herpetickou infekcí musíme chránit především nemocné s ekzémy a jinými kožními defekty, dále pacienty s poruchami imunity (vrozené či získané)

a novorozence. U gravidních žen je třeba se zaměřit na herpetické projevy v oblasti rodidel zejména v době kolem porodu, protože je třeba zvolit správný terapeutický postup a způsob vedení porodu.

Další doporučení

Některé specifické situace by měl praktický lékař již po iniciálním vyšetření nemocného s infekcí

HSV konzultovat se specialistou na infekční choroby, gynekologem a dermatovenerologem. Je to z toho důvodu, že některé HSV infekce mohou probíhat velmi závažně, zejména u imunodeficientních jedinců. V těchto případech by se měl pacient transportovat na specializované (infekční) pracoviště, které dokončí diagnostiku a zahájí specifickou virostatickou, zpravidla parenterální léčbu.

doc. MUDr. Drahomíra Bartošová, CSc.

Klinika dětských infekčních nemocí FN

Jihlavská 20, 625 00 Brno

e-mail: dbartos@fnbrno.cz

Literatura

1. Bartošová D, Klapáčová L, Hálová J. Klinická manifestace herpesvirových onemocnění. Čs Pediat 1997; 9: 700–703.
2. Bartošová D, Klapáčová L. Suprese recidivujících infekcí vyvolaných virem herpes simplex u dětí. Čs Pediat., 2000; 8 (55): 488–491.
3. Corey L. Herpes Simplex Virus. In: Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases, 5. vyd. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000: 1564–1575.
4. Corey L, Stanberry L. Recommendations for short-course therapies in herpes genitalis and herpes labialis, Herpes, IHMF, 2007 (14) 1.
5. Enright A M, Prober Ch. Antiviral therapy in children with varicella zoster virus and herpes simplex virus infections. Herpes 2003; 2: 32–38.
6. Forsgren M, Malm C. Herpes simplex. In: Newell ML, McIntyre J. Congenital and perinatal infections. Cambridge University Press, 2000: 145–163.
7. Klapáčová L, Bartošová D, Stomatitis aphtosa – léčba acyklovirem. Scripta Medica 1996; 3–4: 141–160.
8. Kusuhara T, Nakajima H, Takahashi M, Yamada T. Parainfectious encephalomyelorradiculitis associated with herpes simplex virus 1 DNA in cerebrospinal fluid. Clinical Infectious Diseases 2002; 34: 1199–1205.
9. Leone PA, Trottier S, Miller JM. Valacyclovir for episodic treatment of genital herpes: A shorter 3-day treatment course compared with 5-day treatment. Clinical Infectious Diseases 2002; 34: 958–962.
10. Rabella N, Otegui M, Labeaga R, et al. Antiviral susceptibility of herpes simplex viruses and its clinical correlates: A single center's experience. Clinical Infectious Diseases 2002; 34: 1055–1060.
11. Wald A, Carell D, Remington M, et al. Two-day regimen of acyclovir for treatment of recurrent genital herpes simplex virus type 2 infection. Clinical Infectious Diseases 2002; 34: 944–948.
12. Weil AA, Glase A, Amad Z, Forghani B. Patients with suspected herpes simplex encephalitis: Rethinking an initial negative polymerase chain reaction result. Clinical Infectious Diseases 2002; 34: 1154–1157.
13. Zicha J. Herpes genitalis sexuálně přenosná choroba, Mediforum 2000, 1. vydání.