

# Zakażenia wirusami *Herpes*

## manifestujące się zmianami skórnymi

Odporność zmienia się wraz z wiekiem, dlatego też określone zakażenia wirusowe przypadają na określone lata życia człowieka. Ustaleniu trafnego rozpoznania w przypadku zmian skórnych o podłożu wirusowym sprzyja znajomość charakterystycznych objawów zakażenia oraz wieku, który sprzyja rozwojowi choroby. Badanie lekarskie przy użyciu dobrego światła powinno obejmować całą skórę pacjenta. Zmiany skórne często pomagają postawić rozpoznanie choroby podstawowej, dlatego ich charakter, początek i czas trwania należy dokładnie notować. Odwołując się do terminologii, dobrze jest najpierw zidentyfikować i opisać zmiany pierwotne, a następnie wtórne, ich kolor, kształt i rozmieszczenie [1].

Wiele zakażeń manifestuje się objawami skórnymi, często o nietypowym przebiegu klinicznym. Zmiany skórne większości chorób wirusowych są wynikiem zakażenia i replikacji wirusa w skórze. Istnieje 5 grup wirusów najczęściej odpowiedzialnych za towarzyszące objawy skórne [2]:

- 1) **wirusy rodziny *Herpesviridae*; *herpes simplex* (HSV1, HSV2); wirus Epsteina-Barra (EBV); wirus cytomegalii (CMV), ospy wietrznej i półpaśca (VZV); ludzki wirus *herpes* (HHV) typ 6, 7, 8;**
- 2) *Papowaviridae* (HPV); ludzki wirus brodawczakowaty (*human papillomavirus*);
- 3) *Poxvirus* (guzki dojarek = *paravaccinia nodules*, niesztowica wirusowa, ospa prawdziwa);
- 4) *Picornaviridae* (*coxsackie*);
- 5) retrowirusy (HIV).

Również inne choroby wirusowe manifestują się wysypką. Niektóre z nich to typowe choroby okresu dziecięcego (odra, różyczka; coraz rzadziej spotykane; upowszechnienie szczepień), inne zaś występują w każdym wieku (zapalenie wątroby typu B, parvoviroza).

**Wirusy rodziny *Herpesviridae*** odgrywają dominującą rolę wśród czynników odpowiedzialnych za zmiany skórne i gorączkę u dzieci. Pierwotne zakażenie wirusem HSV1 przypada na wiek 1–5 lat [3]. Częstość zakażenia wśród noworodków wynosi 1/3–20 tys., z czego 75 proc. to zakażenie HSV2, zaś 25 proc. – HSV1 [4]. Według amerykańskich danych epidemiologicznych, częstość zakażenia

HSV2 w grupie wiekowej 12–19 lat wynosi 5,6 proc. [5]. Ospa wietrzna jest powszechną chorobą okresu dziecięcego, którą w USA w ciągu roku przechodzi 3,5 mln dzieci, z czego 90 proc. przypadków przypada na wiek poniżej 15 lat [6]. 10–20 proc. dzieci przed okresem dojrzewania ma dodatnie przeciwciała przeciw CMV [7].

Badanie przeprowadzone w Bangkoku (czerwiec 2000 – grudzień 2001) objęło 100 dzieci z wysypką, gorączką, bez objawów zakażenia dróg oddechowych (43 chłopców i 57 dziewcząt w wieku 2 mies. – 14 lat). Każde dziecko diagnozowano w kierunku zakażenia wirusem rodziny *Herpes* przy użyciu metody PCR. Dominowało zakażenie HHV6 (24 proc.), podczas gdy zakażenie wirusem HHV7, EBV, i CMV dotyczyło odpowiednio 9 proc., 3 proc. i 2 proc. badanych dzieci. 4 przeszło równoczesne zakażenie wirusem HHV6 i HHV7, zaś 1 CMV, HHV6, HHV7. Średni wiek pacjentów z HHV7 wynosił 4,5. roku życia, podczas gdy z HHV6 – 1,6. roku życia [8].

**Wirus *herpes simplex* typ 1 i 2 (HSV)** w typowym przebiegu charakteryzuje się pęcherzykowymi zmianami na skórze, które pojawiają się po prodromalnym okresie bólu tej samej okolicy. W postaci subklinicznej zakażenia wirusy namnażają się pomimo braku objawów klinicznych. Pierwotne zakażenie HSV1 zwykle ma miejsce w dzieciństwie i manifestuje się zapaleniem jamy ustnej. Następnie wirus pozostaje w zwojach nerwu trójdzielnego w postaci utajonej, aby reaktywować się w wyniku replikacji, co objawia się opryszczką wargową. W tym stadium choroby

chory jest zakaźny. Inna lokalizacja zmian to dłonie, odbyt, postać skórna głęboka, zespół Kaposiego-Juliusberga (rozległa postać opryszczki u dzieci z atopowym zapaleniem skóry; na podłożu wyprysku alergicznego krosty i zmiany opryszczkowe) [9].

Nawroty opryszczki manifestują się zmianami w pobliżu miejsc pierwotnego zakażenia i są prowokowane przez nadmierną ekspozycję na słońce, aktywność seksualną, menstruację, stres, pokarmy alergizujące, leki, pokarmy zawierające duże ilości argininy.

**Wirus ospy wietrznej (*varicella-zoster virus*; VZV)** wywołuje ospę wietrzną i półpasiec. Ospa wietrzna to powszechna choroba, rozwijająca się w 90 proc. u dzieci do 15. roku życia. Charakteryzuje się gorączką, namnażaniem wirusa i rozszanymi pęcherzykowymi zmianami na całej skórze. Wirus ospy wietrznej pozostaje w postaci uśpionej (latentnej) w zwojach grzbietowych korzeni nerwowych. W okresie replikacji w zwojach wirus przedostaje się do nerwów czuciowych, powodując silną neuralgię, zaś pęcherzyki na skórze pojawiają się w odnośnych dermatomach. Półpasiec to choroba osób dorosłych, a jeśli rozwinie się u dzieci młodszych niż 2 lata, wówczas należy rozważyć objawy niedoboru odporności.

**Wirus cytomegali (CMV) – Pariser** w 2000 r. opisał 2 postacie zmian skórnych współistniejących z zakażeniem CMV. Jedna z nich charakteryzuje się miernie nasilonymi wrzodzącymi zmianami, druga zaś, bardziej nasilona, osutką (wysypka plamisto-grudkowa), często swędzącą [10, 11].

Drago w 2000 r. sklasyfikował zmiany skórne jako swoiste i nieswoiste [12].

Zmiany nieswoiste są wtórne do zaburzeń układu immunologicznego, będących wynikiem zakażenia CMV, również będące wynikiem reakcji nadwrażliwości na podawane leki, np. ampicylinę (wysypka plamisto-grudkowa, wysypka pokrzywkowa i zmiany szkarlatynopodobne) [13, 14]. Blisko 10 proc. zakażonych noworodków ma widoczne objawy w postaci żółtaczki, wybroczyn, plamicy, które również zaliczane są do zmian nietypowych.

**Swoiste** dla CMV zmiany skórne są zależne od odporności pacjenta. W przypadku niedoborów odporności zmiany **wrzodzące** mogą obejmować okolice narządów płciowych, szerzyć się na klatkę piersiową, w postaci licznych brodawek mogą pojawić się na piętach, zaś na twarzy w postaci wysypki **grudkowej zlewającej się w strupy** [15–17].

Charakterystyczna dla zakażenia wirusami z grupy *herpes*, uogólniona pokrzywka z pęcherzowymi zmianami, towarzyszy postaci rozszanej zakażenia wirusem CMV (*Pariser*), natomiast u pacjentów z prawidłowym układem odporności zmiany skórne rzadko towarzyszą zakażeniu CMV i mają postać osutki [12].

Badanie histopatologiczne zmienionej tkanki skórnej daje obraz zapalenia drobnych naczyń o etiologii cytomegalii (ogromne i atypowe komórki endotelium), część komórek ma zmienione jądra, co stanowi ostateczne podłoże do rozpoznania cytomegalii.

**Mononukleozą zakaźną** – we wczesnym okresie choroby może pojawić się na skórze **wysypka o charakterze różyczki, odry, płonicy, rzadko o charakterze krwotocznym lub uczuleniowym**.

**Rumień nagły, *exanthema subitum*, trzypniówka** – to wynik zakażenia wirusem HHV6, do którego dochodzi najczęściej w pierwszych 2 latach życia, z największym nasileniem w 6.–12. mies., ale może rozwinąć się już w 2. tyg. życia dziecka [18]. Choroba charakteryzuje się wysoką gorączką (39–40°C), trwającą 3–5 dni, po ustąpieniu której pojawia się **wysypka plamkowo-grudkowa**.

Większość zakażeń przebiega bez powikłań, chociaż często obserwuje się w przebiegu tego zakażenia zaburzenia pracy wątroby i drgawki [19].

**HHV7** – jest wirusem powszechnie występującym, powoduje zakażenie zwykle w okresie dzieciństwa. Podobnie jak wirus HHV6 w formie latentnej pozostaje w limfocytach T. Zakażenie HHV7 wywołuje gorączkę, **rumień nagły**.

**Zakażenie wirusem HHV8** zdarza się bardzo rzadko u dzieci.

**Leczenie zakażenia wirusem HHV6, HHV7 i EB jest wyłącznie objawowe.**

**Profilaktyka** jest najskuteczniejszą ochroną przed wirusowymi chorobami okresu dziecięcego (szczepionki przeciw ospie wietrznej, odrze, śwince, różyczce są powszechnie stosowane). Również obiecujące są wyniki badań klinicznych ze szczepionką przeciw wirusowi opryszczki i *papilloma*. W ostatnich latach przybyło **leków działających przeciwwirusowo. Leki immunomodulujące, swoiste immunoglobuliny, enzymy antywirusowe i kortykosteryoidy** odgrywają dużą rolę w leczeniu chorób wirusowych [20].

Wzmocnienie odporności jest najlepszą drogą, wiodącą do opanowania nawrotu zakażeń. U osób z nawracającymi zakażeniami wirusem HS często stwierdza się niedobór odporności komórkowej [21]. **Preparaty zawierające wyciąg z grasicy** (TFX) mają właściwości immunostymulujące, przez co są skuteczne w zapobieganiu zakażeniu, również modulują przebieg choroby, manifestujący się łagodniejszym przebiegiem i zmniejszeniem nawrotów. W badaniach doświadczalnych na pozbawionych grasicy myszkach zakażenie wirusem opryszczki w każdym przypadku było letalne; myszy te nigdy nie rozwinęły przeciwciał neutralizujących wirusy [21].

**Preparaty pobudzające pracę grasicy** (Inosine pranobex, IP) są pomocne w profilaktyce nawrotów opryszczki bądź łagodzą objawy choroby. IP wykazuje działanie antywirusowe poprzez supresję syntezy wirusowego RNA w zakażonej komórce, co objawia się redukcją namnażania wirusa. Wzmacnianie odporności antywirusowej po zastosowaniu Inosine pranobex polega na stymulacji procesu różnicowania limfocytów T na *T-helper* i *T-killer*. IP wzmacnia również funkcję komórek NK (*natural killer*), pracę makrofagów i działanie interferonu, ma również korzystny wpływ na produkcję interleukiny-2 [22].

**Cynk** w dawce 50 mg/dzień skutecznie zmniejsza liczbę nawrotów zakażenia HSV, a także łagodzi objawy. W badaniach doświadczalnych cynk stosowany doustnie hamuje replikację wirusa HS, zaś efekt *in vivo* polega na wzmocnieniu odporności komórkowej [23].

**Witamina C** w dawce doustnej 1 000 mg przyspiesza gojenie opryszczki do 4,4 dnia, zaś gojenie w grupie kontrolnej następuje 10. dnia [24].

**Korzeń lukrecji** w postaci maści, stosowany miejscowo w okresie objawów, przyspiesza gojenie i redukuje ból związany z opryszczką [25].

**Melisa** stosowana w okresie bezobjawowym regularnie, miejscowo, w postaci maści, redukuje liczbę nawrotów (okresy bez nawrotów dłuższe o 3,5 mies. w porównaniu z grupą kontrolną) [26]. Przebieg wielu chorób zależy w dużym stopniu od diety.

**Dieta** bogata w lizynę, uboga w argininę i wzbogacona w witaminy daje korzyści w wielu zakażeniach wirusowych, a szczególnie w zakażeniu wirusem *Herpes*.

**Arginina** sprzyja replikacji wirusa *Herpes*. Spożywana w kawie, kakao, czekoladzie potęguje namnażanie wirusa [27].

**Lizyna** w dużej ilości występuje w wołowinie, nabiałe, jajkach. Spożywana w ilości >1 200 mg/dobę hamuje rozwój wirusa HS [28].

**Pośród 7 wirusów HHV wywołujących zmiany skórne, 4 (HSV typ 1 i typ 2, wirus ospy wietrznej i cytomegalia) skutecznie poddają się swoistemu leczeniu przeciwwirusowemu. Zmiany skórne w wymienionych czterech postaciach zakażenia są wynikiem wiremii, dlatego też skuteczne leki swoiste skracają czas trwania replikacji wirusa, wysypki oraz skracają czas trwania bólu.**

**Leki przeciwwirusowe stosowane w zakażeniu CMV [29]:**

- Ganciclovir,
- Foscarnet,
- Cidofovir.

**Leki przeciwwirusowe stosowane w zakażeniu HSV i VZV**

W światowym piśmiennictwie ciągle brakuje jednolitych standardów skutecznego leczenia zakażenia HSV i VZV. Nowe, dostępne już leki przeciwwirusowe są skuteczne w leczeniu tkanek zakażonych wirusem HSV i VZV:

- **Acyclovir (Zovirax)** – lek stosowany od ponad 10 lat. *In vitro* wykazuje skuteczność wobec HSV, VZV, EBV, CMV i HHV6. Od czasu wprowadzenia do leczenia w 1983 r. jest najczęściej przepisywanym lekiem przeciwwirusowym. W postaci doustnej charakteryzuje się niską biodostępnością (15–20 proc.), dlatego konieczne jest zachowanie krótkich odstępów między dawkami [20];
- **Valacyclovir (Valtrex)** – prolek acycloviru, co sprawia, że jego biodostępność w formie doustnej jest 3–5 razy większa od biodostępności doustnej formy acycloviru. Jest równie skuteczny w leczeniu zakażeń HSV1, HSV2, jak acyklovir, jednak wygodniejszy w stosowaniu (mniej dawek; 2/dobę). Valacyclovir zmniejsza wiremię i wiriurię CMV, skutecznie leczy zakażenie wirusem VZV [20];
- **Famciclovir (Famvir)** – prolek pencicloviru, co sprawia, że jego biodostępność sięga 77 proc. Wykazuje skuteczność wobec HSV1, HSV2, VZV [20];
- **Penciclovir (Denavir)** – *in vitro* skuteczny w leczeniu zakażeń HSV1, HSV2, VZV. Z uwagi na niską biodostępność zarejestrowany jest jedynie do

stosowania miejscowego w leczeniu nawrotów opryszczki wargowej [30];

- **Foscarnet (Foscavir)** – jedyny lek zarejestrowany do leczenia zakażeń HSV wirusem opornym na acyklovir. Badania kliniczne wskazują na jego skuteczność wobec opornych na acyklovir wirusów CM i VZ, wykazuje aktywność wobec HHV8 i HIV. 1 proc. krem jest skutecznym środkiem w leczeniu bólu, zmian opryszczkowych na skórze, jednak u 25 proc. leczonych opryszczka pojawia się w sąsiednim miejscu [20];
- **Trifluridine (Viroptic)** – zarejestrowany jest do leczenia postaci ocznych zakażeń wirusem HS. Wykazuje skuteczność wobec HSV1, HSV2, CMV i niektórych szczepów adenowirusa [20];
- **Vidarabine (Vira-A)** – zarejestrowany wyłącznie do leczenia postaci ocznej zakażeń wirusami HS;
- **Cidofovir (Vistide)** – badania kliniczne w toku [20];
- **Resiquimod** – badania kliniczne w toku [20].

Z uwagi na dość dużą toksyczność leków przeciwwirusowych, w przypadku łagodnych objawów zakażenia HSV lub VZV **należy rozważyć stosowanie środka przeciwwirusowego działającego miejscowo**. Powszechnie stosowane **pasty zawierające cynk, kaolin, talk** w badaniach klinicznych wykazują skuteczność równą *placebo* [31, 32]. Dostępne w Polsce leki przeciwwirusowe do stosowania miejscowego to **preparaty acykloviru** (antivir, awirol, supraviron, xorovir, hascovir virolex, ranviran, zovirax), denotoviru (polviran, vratizolin), tomantadyny (viru-merz).

W piśmiennictwie istnieje wiele kontrowersji związanych ze skutecznością leczenia miejscowego, jednak opublikowane wyniki badań klinicznych wskazują, że acyklovir w kremie na zmianę z 1-proc. hydrocortisonem w kremie skraca czas leczenia zmian, przyspiesza gojenie i redukuje ból [33].

Miejscowe leczenie 5-proc. acyklovirem zalecane jest w przypadku pierwszych objawów zakażenia HHV2 i w przypadku ograniczonych zmian zakażenia HHV1 u pacjentów z niedoborem odporności [34].

Wybierając preparat należy zwracać uwagę na **rodzaj podłoża** (wazelina, euceryna, lanolina, parafina płynna, parafina stała). Właśnie to w dużej mierze może decydować o stopniu wchłaniania leku podstawowego, jak również o jego trwałości na skórze. W zależności od podłoża, maści dzielimy na:

- tzw. maści pokrywające (epidermalne) – działają tylko na powierzchnię skóry; nie przenikają głębiej, spełniają rolę ochronną;

- endodermalne – działają na głębiej leżące warstwy skóry;

- diadermalne – mają najlepsze wchłanianie przez skórę i śluzówki.

**Wazelina biała, żółta (*Vaselineum album, flavum*)**

– surowiec mineralny, produkt ropy naftowej, najtrwalsze podłoże do maści. Ma ograniczoną możliwość wiązania wody (8–15 proc.) i nie wchłania się z powierzchni skóry. Z wyżej wymienionych względów jest dobrym podłożem do maści pokrywających (epidermalnych).

**Parafina płynna (*Oleum Paraffini* = *Paraffinum liquidum*)** – surowiec mineralny, dodatek do zmiękczenia zbyt twardych maści.

**Parafina stała (*Paraffinum solidum*)** – surowiec mineralny, dodatek do stosowania zbyt twardych maści.

**Euceryna (*Eucerinum*)** – surowiec mineralny. Produkt otrzymywany przez połączenie 95 części wazeliny białej z 2 częściami cholesterolu i 3 częściami alkoholu etylowego. Euceryna jest dobrą podstawą do maści endodermalnych, ponieważ szybko się wchłania i wiąże 220–250 proc. wody.

**Lanolina (*Lanolinum*)** – tłuszcz zwierzęcy, otrzymuje się przez zmieszanie (w stosunku 3:1) z wodą tłuszczu pokrywającego wełnę owczą. Lanolina ma miękką konsystencję, łatwo się wchłania i wiąże ok. 120 proc. wody.

**Smalec wieprzowy (*Adeps suillus*)** – tłuszcz zwierzęcy, stosowany sporadycznie do przygotowywania maści recepturowych, ponieważ ma ograniczoną trwałość (szybko jęłczeje) i małą zdolność wiązania wody (7–16 proc.).

**Maść glicerolowa (*Unguentum glyceroli*)** – podłoże beztłuszczowe, przygotowane w aptece, składa się z gliceryny, wody i skrobi, zmiękcza naskórek przy nadmiernym rogowaceniu.

**Maść zwykła (*Unguentum simplex*)** – jest mieszaniną wazeliny żółtej z lanoliną bezwodną, wiąże ok. 85 proc. wody, zwiększa resorpcję środków leczniczych [35].

Również **substancje pomocnicze** decydują o stopniu wchłaniania leków, trwałości na skórze. Wśród nich na uwagę zasługuje **Dimeticon**, substancja wzmacniająca działanie leku podstawowego, tworzy trwałą powłokę na zmienionej skórze, przez co chroni przed rozsiewaniem wirusa, zmniejsza ból i skraca czas trwania choroby. **Dimeticon** nawilża podrażnioną, wysuszoną skórę [36], chroni uszkodzoną, chorą skórę przed wnikaniem toksycznych substancji znajdujących się w otoczeniu [37]. Tworząc powłokę, zapobiega nadkażeniom uszkodzonej tkanki [38].



Dimeticon jest polimerem silikonu, który w badaniach klinicznych okazał się niezwykle bezpiecznym środkiem. Przy stosowaniu na skórę nie wykazuje działania toksycznego, nie uczuła, nie ma działania rakotwórczego [39].

Opryszczka, półpasiec, ospa wietrzna to choroby wysoce zakaźne, dlatego przed i po zastosowaniu kremu należy umyć ręce, aby nie dopuścić do przeniesienia zakażenia w inne miejsce skóry.

Podczas leczenia nie należy drapać pęcherzyków i strupów oraz unikać dotykania ich ręcznikiem, natomiast, aby zapobiec przeniesieniu zakażenia na inne osoby nie należy używać wspólnych ręczników, a kontakty intymne ograniczyć.

#### Piśmiennictwo

- Hathaway W, Hay WW, Groothuis JR, Paisley JW. *Current, Pediatric, Diagnosis & Treatment*. Edited by Appleton&Lange, 1993.
- Trizana Z, Tyring SK. *Antiviral treatment of diseases in pediatric dermatology*. *Dermatol Clin* 1998; 16 (3): 539-52.
- Hairston B. *Viral diseases of the oral mucosa*. *Dermatol Clin* 2003; 21: 17-32.
- Red book 2000. 25<sup>th</sup> edition, by AAP.
- Fleming DT, McQuillan GM, Johnson RE, et al. *Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 to 1994*. *N. Engl J Med* 1997; 337: 1105-11.
- Brody MM, Moyer D. *Varicella-zoster virus infection. The complex prevention-treatment picture*. *Postgrad Med* 1997; 102: 187-90.
- De Jong MD, Galasso GJ, Gazzard B, Griffiths PD. *Mini review: summary of the international Symposium on Cytomegalovirus*. *Antiviral Res* 1998; 39: 141-62.
- Wananukul S. *Human herpesvirus infection in children with fever and maculopapular rash*. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2003; 21 (4): 217-21.
- Martin L. *Orofacial herpes and other localizations (genital herpes and neonatal herpes excluded)*. *Ann Dermatol Venereol* 2002; 129 (4Pt 2): 494-506.
- Pariser RJ. *Histologically specific skin lesions in disseminated cytomegalovirus infection*. *J Am Acad Dermatol* 1983; 9: 937-46.
- Felman YM, Nikitas JA. *Cytomegalovirus infection*. *Cutis* 1981; 27: 562-604.
- Drago F, Aragona MG, Lugani C, Rebora A. *Cytomegalovirus infection in normal and immunocompromised humans. A review*. *Dermatology* 2000; 200: 189-95.
- Vilmer C, Perol Y. *Manifestations cutaneées des infections à cytomegalovirus*. *Ann Dermatol Venereol* 1984; 111: 119-25.
- Lin CS, Penha PD, Krishnan MN, Zak FG. *Cytomegalic inclusion disease of the skin*. *Arch Dermatol* 1981; 117: 282-4.
- Bournerias I, Boissic S, Patey O, et al. *Unusual cutaneous cytomegalovirus involvement in patients with acquired immunodeficiency syndrome*. *Arch Dermatol* 1989; 125: 1243-6.
- Horn TD, Hood AF. *Clinically occult cytomegalovirus present in skin biopsy specimens in immunosuppressed host*. *J Am Acad Dermatol* 1989; 21: 781-4.
- Lee JY. *Cytomegalovirus infection involving the skin in immunocompromised hosts, a clinicopathologic study*. *Am J Clin Pathol* 1989; 92: 96-100.
- Huang LM, Lee CY, Liu MY, Lee PI. *Primary infections of human herpesvirus-7 and herpesvirus-6: a comparative, longitudinal study up to 6 years of age*. *Acta Paediatr* 1997; 86: 604-8.
- Bernstein DI. *Human herpesvirus-6 and exantema subitum*. *Progress Ped Infect Dis* 1991; 179-92.
- Brown TJ, McCrary M, Tyring SK. *Antiviral agents: Non-antiviral drugs*. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47 (4): 581-99.
- Pizzorno JE, Murray MT. *Textbook of Natural Medicine*. Edited by Churchill Livingstone, 1999.
- Isoprinosine a new immunotherapeutic agent. Current uses and future potential*. Papers presented at a clinical meeting of the Praded Street Clinic, St Mary's Hospital, London W2, UK in September 1984.
- Fitzherbert J. *Genital Herpes and zinc*. *Med J Aust* 1979; 1: 399.
- Hovi T, Hirvimies A, Stenvic M. *Topical treatment of recurrent mucocutaneous herpes with ascorbic acid – containing solution*. *Antiviral Research* 1995; 27: 263-70.
- Pompei R, Pani A, Flore O, et al. *Antiviral activity of glycyrrhizic acid*. *Experientia* 1980; 36: 304.
- Wolbling RH, Leonhardt K. *Local therapy of herpes simplex with dried extract from *Melissa officinalis**. *Phytomed* 1994; 1: 25-31.
- Griffith R, DeLong D, Nelson J. *Relation of arginine-lysine antagonism to herpes simplex growth in tissue culture*. *Chemotherapy* 1981; 27: 209-13.
- Griffith R, Norins A, Kagan C. *A multicenter study of lysine therapy in herpes simplex infection*. *Dermatol* 1978; 156: 257-67.
- Khoshnevis M, Tyring KS. *Cytomegalovirus infection*. *Dermatol Clin* 2002; 20 (2): 291-9.
- Boyd MR, Safrin S, Kern ER. *Penciclovir: a review of the spectrum of activity, selectivity, and cross resistance pattern*. *Antivir Chem Chemother* 1993; 4 (Supl 1): 3-11.
- Saller R, Buechi S, Meyrat R, Schmidhauser C. *Combinet herbal preparation for topical treatment of Herpes labialis*. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 2001; 8: 373-82.
- Spring AG. *Pastes: what do they contain? How do they work?* *Dermatology* 1994; 189 (4): 373-7.
- Evans TG, Bernstein DI, Raborn GW, et al. *Double-blind, randomized, placebo-controlled study of topical 5% acyclovir-1% hydrocortisone cream (ME-609) for treatment of UV radiation-induced herpes labialis*. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46: 1870-4.
- Whitley RJ, Levin M, Barton N, et al. *Infections caused by herpes simplex virus in the immunocompromised host: natural history and topical acyclovir therapy*. *J Infect Dis* 1984; 150: 323-9.
- Majcherczyk A. *Receptura dla studentów*. PZWL 1976.
- Fowler JF. *Efficacy of a skin-protective foam in the treatment of chronic hand dermatitis*. *Am J Contact Dermatol* 2000; 11 (3): 165-9.
- Zhai H, Brachman F, Pelosi A, et al. *A bioengineering study on the efficacy of skin protectant lotion in preventing SLS-induced dermatitis*. *Skin Res Technol* 2000; 6 (2): 77-80.
- Ingram RJ, Bartlett A, Brown MB, et al. *Dimethicone barrier cream prevents infection of human skin by schistosome cercariae: evidence from Franz cell studies*. *J Parasitol* 2002; 88 (2): 399-402.
- Nair B. *Cosmetic Ingredients Review Expert Panel*. *Int J Toxicol* 2003; 22 Suppl 2: 11-35.

dr med. Maria Mrozińska  
ordynator Oddziału Pediatricznego  
Szpitala Zachodniego  
w Grodzisku Mazowieckim