

ЛАТЕНТНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ОБОЖЖЕННЫХ С ГЛУБОКИМИ ОЖОГАМИ, СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

© Евгений Владимирович Зиновьев^{1,2}, Людмила Павловна Пивоварова¹,
Вадим Анатольевич Мануковский¹, Виталий Викторович Солошенко¹, Денис Валерьевич Костяков¹,
Валентина Николаевна Юрина¹, Александр Владимирович Семиглазов¹,
Станислав Николаевич Пятаков³, Родион Владимирович Кораблев²

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. 192242, г. Санкт-Петербург, Будапештская ул., 3

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

³ Городская больница № 4 города Сочи. 354057, Краснодарский край, г. Сочи, ул. Туапсинская, 1

Контактная информация: Денис Валерьевич Костяков — научный сотрудник отдела термических поражений. E-mail: kosdv@list.ru
ORCID ID: 0000-0001-5687-7168

Для цитирования: Зиновьев Е.В., Пивоварова Л.П., Мануковский В.А., Солошенко В.В., Костяков Д.В., Юрина В.Н., Семиглазов А.В., Пятаков С.Н., Кораблев Р.В. Латентные вирусные инфекции у обожженных с глубокими ожогами, состояние проблемы // Российские биомедицинские исследования. 2023. Т. 8. № 2. С. 55–63. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2023.40.89.008>

Поступила: 06.03.2023

Одобрена: 05.04.2023

Принята к печати: 10.05.2023

Резюме. В данном обзоре представлен анализ особенностей лечения пострадавших с обширными глубокими ожогами кожи, так как именно тяжесть ожоговой травмы является основным условием развития иммуносупрессии, активации латентных вирусных инфекций, что приводит к тяжелым осложнениям ожоговой болезни. За последние 3 года с новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 столкнулись все медицинские учреждения. В ожоговых отделениях она характеризовалась специфическими изменениями иммунного статуса. Цель настоящего обзора — обобщить данные о влиянии различных видов латентных вирусов на течение ожоговой болезни у пострадавших с обширными глубокими ожогами. В ходе работы проанализированы особенности влияния на течение раневого процесса и результаты кожной пластики семейства вирусов герпеса человека, вируса ветряной оспы, цитомегаловируса, вирусов Эпштейна–Барр. Установлено, что проявления вирусной инфекции многообразны, влияние на организм тяжелообожженного многогранно, а сведения, поступающие от различных авторов, противоречивы. Учитывая ежегодный рост количества таких пострадавших, находящихся на лечении в отделениях интенсивной терапии, требуется активное проведение скрининговых исследований для выявления вирусных инфекций и определения их влияния на течение ожоговой болезни.

Ключевые слова: ожоги; глубокие ожоги; иммуносупрессия; вирусы; вирус герпеса; ветряная оспа; цитомегаловирус; вирус Эпштейна–Барр.

LATENT VIRAL INFECTIONS IN BURNED PATIENTS WITH DEEP BURNS, STATE OF THE PROBLEM

© Evgeniy V. Zinoviev^{1,2}, Lyudmila P. Pivovarova¹, Vadim A. Manukovsky¹, Vitaly V. Soloshenko¹, Denis V. Kostyakov¹,
Valentina N. Yurina¹, Alexander V. Semiglazov¹, Stanislav N. Pyatakov³, Rodion V. Korablev²

¹ Saint Petersburg institute of emergency care named after I.I. Dzhanelidze. Budapeshtskaya st. 3, Saint Petersburg, Russian Federation, 192242

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

³ City Clinical Hospital № 4 of the Sochi City Health Department. Tuapsinskaya st., 1, Krasnodar region, Sochi, Russian Federation, 354057

Contact information: Denis V. Kostyakov — Researcher, Department of Thermal Injuries. E-mail: kosdv@list.ru ORCID ID: 0000-0001-5687-7168

For citation: Zinoviev EV, Pivovarova LP, Manukovsky VA, Soloshenko VV, Kostyakov DV, Yurina VN, Semiglazov AV, Pyatakov SN, Korablev RV. Latent viral infections in burned patients with deep burns, state of the problem // Russian biomedical research (St. Petersburg). 2023; 8(2): 55–63. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2023.40.89.008>

Received: 06.03.2023

Revised: 05.04.2023

Accepted: 10.05.2023

Abstract. This review presents an analysis of the treatment of patients with extensive deep skin burns, since it is the severity of the burn injury that is the main condition for the development of immunosuppression, the activation of latent viral infections, which leads to severe complications of burn disease. Over the past 3 years, all medical institutions have encountered a new coronavirus infection SARS-CoV-2. In the burn departments, it was characterized by specific changes in the immune status. The purpose of this review was to summarize data on the effect of various types of latent viruses on the course of burn disease in patients with extensive deep burns. In the course of the work, the features of the impact on the course of the wound process and the results of skin plasty of the human herpes virus family, varicella-zoster virus, cytomegalovirus, and Epstein-Barr viruses were analyzed. It has been established that the manifestations of a viral infection are diverse, the effect on the body of a severely burned person is multifaceted, and the information received from various authors is contradictory. Given the annual increase in the number of such victims being treated in intensive care units, active screening studies are required to identify viral infections and determine their impact on the course of burn disease.

Key words: burns; deep burns; immunosuppression; viruses; herpes virus; chickenpox; cytomegalovirus; Epstein–Barr virus.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире ежегодно госпитализируются 2,9 миллиона пострадавших с ожогами, 176 000 из них погибают [22]. В данном обзоре основной акцент сделан на анализе особенностей лечения пострадавших с обширными глубокими ожогами кожи, так как именно тяжесть ожоговой травмы является основным условием развития иммуносупрессии, активации латентных вирусных инфекций, что приводит к тяжелым осложнениям ожоговой болезни [12, 27]. Вирусные инфекции у тяжелообожженных, по нашему мнению, следует разделить на три группы: во-первых, латентные вирусные инфекции (семейство вирусов герпеса человека); во-вторых, инфекции, передающиеся с кровью; в-третьих, это новая коронавирусная инфекция COVID-19. Не изучались данные о течении ожоговой болезни в сочетании с инфекциями, передающимися с кровью (гепатит В и С, вирус иммунодефицита). За последние 3 года новая коронавирусная инфекция SARS-CoV-2 стала настоящим испытанием для всех медицинских учреждений, в том числе в ожоговых отделениях. Она характеризовалась специфическими изменениями иммунного статуса, однако данные требуют анализа и обобщения.

В настоящем обзоре проанализированы данные о влиянии различных видов латентных вирусов на течение ожоговой болезни у пострадавших с обширными глубокими ожогами.

Ослабленный организм обожженных восприимчив к различным инфекциям — бактериальным, вирусным и грибковым, которые могут быть экзогенными, эндогенными или оппортунистическими [27]. Ожоговая болезнь — это сложный комплекс симптомов, развивающийся при термической травме, сопровождающейся ожоговым шоком, оказывающий влияние на иммунный статус пострадавшего. Основные изменения иммунитета проявляются снижением активности нейтрофилов и чрезмерным высвобождением цитокинов и факторов

роста, что приводит к развитию выраженного неконтролируемого системного воспалительного ответа. Авторы отмечают, что наряду с бактериальными инфекциями, вирусные инфекции также являются одной из причин смертельного исхода среди пострадавших с обширными глубокими ожогами [8, 12, 24, 27, 51]. Бактериальные и вирусные инфекции являются наиболее частой причиной осложнений ожоговой болезни, таких как пневмония и сепсис [26, 71]. По мнению авторов, под воздействием ожоговой травмы развиваются фенотипические изменения Т-клеток, что вызывает послеожоговую иммуносупрессию [8, 36, 75]. Исследования показали, что перенесенные осложнения ожоговой болезни в виде сепсиса и пневмонии усиливают гиперметаболический ответ, что приводит к глубоким нарушениям иммунных реакций в течение двух лет после ожога [24]. Профилактика вирусных инфекций — путь к снижению количества как ранних, так и поздних осложнений ожоговой болезни.

Наиболее распространено в человеческой популяции семейство вирусов герпеса человека (HHV), включающего вирус простого герпеса типа 1 (HSV-1), вирус простого герпеса типа 2 (HSV-2), вирус ветряной оспы (VZV), цитомегаловирус (ЦМВ), вирусы Эпштейна–Барр (EBV) и вирус герпеса человека от 6-го до 8-го типов. Первичный контакт с инфекцией приводит к выработке иммуноглобулина G (IgG) против вируса [51, 56]. Общий уровень серопревалентности вирусом простого герпеса 2-го типа в США составляет 21,9%, согласно анализу более 13 000 образцов сыворотки [19]. В Австралии исследование показало серопревалентность 75% для HSV-1 и 12% для HSV-2 среди взрослого населения [11]. Было обнаружено, что серопревалентность ЦМВ составляет 50,4% [3]. Около 95% взрослых приобрели иммунитет против инфекций, вызванных вирусом ветряной оспы, в детстве [15, 21].



Показано, что у пациентов с инфекциями, вызванными вирусом простого герпеса, отмечались лихорадка и формирование пузырей в области кожных трансплантатов [7]. Другие авторы отмечали большую продолжительность периода искусственной вентиляции легких у обожженных, инфицированных вирусом простого герпеса, а также высокую вероятность заражения бактериальными инфекциями [56]. Описана корреляция между продолжительностью госпитализации и возникновением вирусных инфекций [34], сделано предположение, что более тяжелая ожоговая травма с большей продолжительностью пребывания в стационаре увеличивает риск развития вирусной инфекции у обожженных. Большинство исследований показывают, что может существовать причинно-следственная связь между инфицированием вирусом простого герпеса во время госпитализации и длительным пребыванием в больнице. Корреляция между летальностью и вирусной инфекцией у пациентов с обширными глубокими ожогами была изучена на основании данных патологоанатомического исследования 54 пациентов с тяжелой термической травмой. По мнению авторов, поражение вирусом герпеса легочной ткани было тесно связано с острым респираторным дистресс-синдромом и последующим летальным исходом [7, 18, 44, 47].

Вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типов (HSV-1 и HSV-2) представляют собой группу оболочечных вирусов, содержащих относительно большой геном двухцепочечной ДНК и имеющих короткий репродуктивный цикл [39]. Распространенность инфекций HSV-1 и HSV-2 увеличивается с возрастом пациента [60]. Распространенность вируса HSV-1 варьирует от 28 до 60% в зависимости от возраста. Распространенность HSV-2 варьирует от 0,8% среди молодых и составляет до 21% к 50 годам [49]. Вирусы простого герпеса бессимптомно длительно персистируют в сенсорных ганглиях вегетативной нервной системы [69]. Рецидив HSV-инфекции может быть вызван тяжелой травмой или другим сильным раздражителем [4].

Реактивация HSV в основном происходит у взрослых пациентов, которые ранее были инфицированы герпесом, в то время как первичные инфекции чаще встречаются у детей и обычно имеют более агрессивное течение и большую продолжительность. Как правило, HSV-1 в основном поражает ротовую полость, тогда как HSV-2 поражает в основном участки кожи у обожженных со сниженным иммунитетом [52, 61].

По наблюдениям авторов, чаще всего клинические проявления инфекции, вызванной вирусом простого герпеса, наблюдаются на донорских участках в виде пузырей с серозным содержимым, а не непосредственно в ожоговой ране [46]. Клинические проявления HSV на коже также могут возникать при поверхностных недавно заживших ожогах. При этом раневой процесс в ожоговых ранах значительно затягивается, сроки лечения увеличиваются, ухудшается функциональный и эстетический результат [56]. Проявления HSV-инфекции возникают при ожогах верхних конечностей и туловища [7], а большинство герпетических инфекций, связанных с ожоговыми ранами, чаще наблюдаются среди мужчин [23].

Нарушения, связанные с HSV-инфекцией, сопровождаются нарушением преимущественно в пределах субпопуляции супрессорных Т-лимфоцитов, характеризуются снижением количества Т-лимфоцитов, снижением чувствительности лимфоцитов к митогенным и антигенным стимулам, а также снижением высвобождения интерлейкина-2 и аномальной выработкой антител [72]. Наиболее часто клинические проявления инфекции, обусловленной вирусом простого герпеса, появляются при обширных глубоких ожоговых ранах, в то время как небольшие раны к нему менее восприимчивы. В 2017 году обнаружено, что проявления инфекции, вызванной вирусом простого герпеса, довольно распространены в случаях, когда общая площадь ожоговых ран составляет более 53% поверхности тела [70]. Тяжесть вирусной инфекции, обусловленной вирусом простого герпеса, также непредсказуема, поскольку она может варьировать от легких симптомов, таких как везикулярная кожная сыпь, до даже тяжелого некротического гепатита или энцефалита с летальным исходом [17, 50, 54, 64].

Морфологически HSV-инфекция проявляется группой везикул или везикулопустул в области ожога и обычно возникает в первые три недели после травмы. Реактивация вируса простого герпеса может возникать как в области ожога, так и проявляться систематически. Кроме того, бессимптомная реактивация также довольно распространена и должна быть проверена и подтверждена соответствующими лабораторными анализами. Ожоги лица или шеи обычно приводят к реактивации HSV-инфекции, находящейся в тройничном ганглии [48]. В литературе встречаются сообщения о HSV-ассоциированных заболеваниях у ожоговых больных в виде трахеобронхита и пневмонии [58]. Показано, что у 52% пациентов с обширными глубокими ожогами наблюдалось значительное увеличение титров анти-HSV-иммуноглобулина G (IgG) к вирусам герпеса в целом [34]. Примерно через 2 недели после глубоких ожогов в области головы и шеи у 15% обожженных, находящихся на искусственной вентиляции легких, появилась сыпь на лице из-за инфекции, вызванной вирусом простого герпеса [18]. В 2017 году сообщалось о случае летального исхода у обожженной из-за диффузного гепатита, связанного с вирусом простого герпеса, окончившегося массивным некрозом печени [10]. Такие осложнения относительно редки и для подтверждения требуют выполнения биопсии печени [55]. Описан также случай, когда HSV-2-инфекция была связана с тяжелым пневмонитом, трахеитом и очаговым некротизирующим гепатитом у тяжелообожженного пациента [51]. В 2008 году описана диагностика энцефалита, вызванного HSV-1 (подтвержден лабораторно) у 43-летнего мужчины с обширным глубоким ожогом пламенем на площади 65 % площади тела [6]. По данным литературных источников, довольно часто элементы высыпаний, такие как везикулы или везикулопустулы, могут быть ошибочно диагностированы и лечиться как импетиго, что в конечном итоге приводит к гораздо более серьезным осложнениям HSV-инфекции [67]. Еще в 1996 году продемонстрировано, что у 50% обожженных обнаружено присутствие вируса простого герпеса в легочной

ткани, а у 16 пациентов развился острый респираторный дистресс-синдром, среди которых 13 были инфицированы вирусом простого герпеса [8, 32]. Наиболее тяжелые осложнения инфекции, вызванной вирусом простого герпеса, такие как гепатит, некроз печени, пневмонит, трахеит, энцефалит или острый респираторный дистресс-синдром, связаны с реактивацией латентной HSV-инфекции, которая вызвана ожоговой болезнью [66]. По мнению других авторов, статистически нет корреляции между активной HSV-инфекцией, повышенной заболеваемостью и летальностью у ожоговых больных [71].

Клиническая диагностика HSV-инфекции затруднительна из-за отсутствия специфических симптомов. У тяжелообожженных лабораторные методы диагностики следует применять даже при подозрении на вирусную инфекцию из-за вероятности бессимптомного инфицирования вирусом простого герпеса. Существует множество методов его обнаружения [56]. В настоящее время ПЦР является «золотым стандартом» для диагностики инфекции вируса *Herpes simplex* [9, 63]. Для диагностики HSV-инфекции также используется флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH) и секвенирование следующего поколения (NGS) [30, 42, 45]. Выявление внутриядерных эозинофильных включений (телец Каудри типа А) позволяет быстро подтвердить диагноз. Наличие телец Каудри типа А также характерно для инфекции, вызванной вирусом ветряной оспы (VZV) [73]. Максимально быстрая и точная диагностика вируса простого герпеса позволяет своевременно начать лечение, что сокращает длительность стационарного лечения и развитие осложнений. Лечение HSV-инфекции начинают ацикловиром, также применяют ганцикловир или фоскарнет [74].

Цитомегаловирус представляет собой оболочечный вирус, который вызывает у людей мононуклеоз и пневмонию [28]. Заражение этим вирусом происходит в детском возрасте [13, 25, 62, 68]. Тяжесть цитомегаловирусной инфекции значительно варьирует от легких симптомов до тяжелых проявлений, включая пневмонию, энцефалит, гепатит, колит или ретинит [1, 41]. Однако статистически значимого влияния цитомегаловирусной инфекции на летальность у тяжелообожженных, по мнению авторов, не выявлено [43, 53]. У взрослых обожженных заражение цитомегаловирусной инфекцией происходит в результате реактивации латентной инфекции либо в результате первичного инфицирования. Латентный период происходит в костном мозге, в клетках-предшественниках моноцитов/гранулоцитов [5]. Вирусная реактивация и дальнейшая репликация происходят в кровяных клетках [20]. Частота реактивации цитомегаловирусной инфекции у обожженных колеблется от 55 до 71% [59]. Дифференцировать первичную и реактивированную цитомегаловирусную инфекцию можно с помощью анти-ЦМВ-IgG и микронейтрализации [2]. Из-за нарушенного иммунологического ответа, включая гиперактивацию Т-хелперов и дефектный ответ Т-клеток, тяжелообожженные — наиболее уязвимый контингент для реактивации дремлющей инфекции [29]. Частота сероконверсии цитомегаловируса у обожженных варьирует от 18 до 22%. Более того, примерно у 50% больных с латентным периодом может развиваться реактивация инфек-

ции на фоне иммуносупрессии глюкокортикоидами и цитостатиками [37]. Для диагностики цитомегаловирусной инфекции применяется твердофазный иммуноферментный анализ (ИФА) [44]. Для лечения наиболее часто используют ганцикловир и валганцикловир [31].

У тяжелообожженных зафиксированы случаи инфекций, при которых сосуществуют несколько разных вирусов, что обычно приводит к более тяжелым клиническим исходам [16]. По данным D'Avignon и соавт., в исследовании 2009 года из 97 проведенных вскрытий вирусные инфекции привели к летальному исходу у 5 пациентов в исследуемой группе; к сожалению, диагноз вирусной инфекции не был поставлен до вскрытия [12]. Благодаря развитию высокотехнологичных методик в различных областях медицины, в том числе появлению новых усовершенствованных диагностических методов, в литературных источниках сообщается о значительном снижении показателей заболеваемости и летальности среди обожженных [71].

Вирус *Varicella zoster* (VZV) представляет собой человеческий альфа-герпесвирус. У детей первичная инфекция проявляется ветряной оспой, у взрослых чаще опоясывающим лишаем либо устанавливается латентная инфекция в нейронах ганглиев тройничного нерва или задних корешков спинного мозга [14, 40]. Реактивация VZV приводит к опоясывающему герпесу, постгерпетической невралгии [35]. Реактивация VZV у обожженных обусловлена тяжелой травмой и последующим снижением иммунитета [65]. Несмотря на иммуносупрессию, у обожженных реактивация VZV относительно редко наблюдается. Отмечались постинфекционные случаи ветряной оспы и пневмонита, которые развились у обожженных детей с активной VZV-инфекцией [57]. Иммунитет к VZV, полученный в результате перенесенной инфекции или вакцинации, значительно снижает частоту инфицирования VZV среди обожженных [38].

Еще в 1981 году представлено наблюдение об инфицировании вирусом Эпштейна–Барр (ВЭБ) 27 тяжелообожженных детей [44]. По сведениям авторов, только у 3 из них были обнаружены повышенные титры антител к ВЭБ без выраженных клинических проявлений. Никакие другие исследования не показали наличия ВЭБ-инфекции конкретно у ожоговых больных.

Таким образом, проявления вирусной инфекции многообразны, влияние на организм тяжелообожженного многогранно, а сведения, поступающие от различных авторов, противоречивы [33]. Учитывая ежегодный рост количества таких пострадавших, находящихся на лечении в отделениях интенсивной терапии, требуется активное проведение скрининговых исследований для выявления вирусных инфекций и определения их влияния на течение ожоговой болезни.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

- Almaghrabi R.S., Omrani A.S., Memish Z.A. Cytomegalovirus infection in lung transplant recipients. *Expert Rev. Respir. Med.* 2017; 11: 377–83. DOI: 10.1080/17476348.2017.1317596.
- Bale J.F., Kealey G.P., Massanari R.M. et al. The Epidemiology of Cytomegalovirus Infection Among Patients with Burns. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 2016; 11: 17–22. DOI: 10.2307/30144251.
- Bate S.L., Dollard S.C., Cannon M.J. Cytomegalovirus seroprevalence in the United States: the national health and nutrition examination surveys, 1988–2004. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 2010; 50: 1439–47. DOI: 10.1086/652438.
- Beeson W.H., Rachel J.D. Valacyclovir prophylaxis for herpes simplex virus infection or infection recurrence following laser skin resurfacing. *Dermatol. Surg.* 2002; 28: 331–6. DOI: 10.1046/j.1524-4725.2002.01155.x.
- Bordes J., Goutorbe P., Montcriol A. et al. Cytomegalovirus reactivation in critically ill burn patients: It's time to worry about it! *Crit. Care.* 2014; 18: 410. DOI: 10.1186/cc13742.
- Bordes J., Kenane N., Meaudre E. et al. A case of atypical and fatal herpes simplex encephalitis in a severe burn patient. *Burns.* 2009; 35: 590–3. DOI: 10.1016/j.burns.2008.05.006.
- Bourdarias B., Perro G., Cutillas M. et al. Herpes simplex virus infection in burned patients: epidemiology of 11 cases. *Burns J. Int. Soc. Burn Inj.* 1996; 22: 287–90.
- Byers R.J., Hasleton P.S., Quigley A. et al. Pulmonary herpes simplex in burns patients. *Eur. Respir. J.* 1996; 9: 2313–7.
- Cohen C., Corpet A., Maroui M.A. et al. Latent/Quiescent Herpes Simplex Virus 1 Genome Detection by Fluorescence in Situ Hybridization (FISH). *Methods Mol. Biol. Herpes Simplex Virus.* 2020; 2060: 185–97. DOI: 10.1007/978-1-4939-9814-2_10.
- Cook G., Patel S., Williams R. et al. Severe Coagulopathy Secondary to Fulminant Herpes Simplex Virus Hepatitis in a Severely Burned Patient: A Case Report and Review of the Literature. *J. Burn Care Res.* 2018; 39: 1071–6. DOI: 10.1093/jbcr/irx046.
- Cunningham A.L., Taylor R., Taylor J. et al. Prevalence of infection with herpes simplex virus types 1 and 2 in Australia: a nationwide population based survey. *Sex. Transm. Infect.* 2006; 82: 164–8. DOI: 10.1136/sti.2005.016899.
- D'Avignon L.C., Hogan B.K., Murray C.K. et al. Contribution of bacterial and viral infections to attributable mortality in patients with severe burns: an autopsy series. *Burns J. Int. Soc. Burn Inj.* 2010; 36: 773–9. DOI: 10.1016/j.burns.2009.11.007.
- Davis N.L., King C.C., Kourtis A.P. Cytomegalovirus infection in pregnancy. *Birth Defects Res.* 2017; 109: 336–46. DOI: 10.1002/bdra.23601.
- Depledge D., Sadaoka T., Ouwendijk W. Molecular Aspects of Varicella-Zoster Virus Latency. *Viruses.* 2018; 10: 349. DOI: 10.3390/v10070349.
- Doerr H.W. Progress in VZV vaccination? Some concerns *Med Microbiol Immunol (Berl).* 2013; 202: 257–8. DOI: 10.1007/s00430-013-0298-x.
- Duke J.M., Boyd J.H., Randall S.M., Wood F.M. Long term mortality in a population-based cohort of adolescents, and young and middle-aged adults with burn injury in Western Australia: A 33-year study. *Accid. Anal. Prev.* 2015; 85: 118–24. DOI: 10.1016/j.aap.2015.09.011.
- Ellul M., Solomon T. Acute encephalitis-Diagnosis and management. *Clin. Med.* 2018; 18: 155–9. DOI: 10.7861/clinmedicine.18-2-155.
- Fidler P.E., Mackool B.T., Schoenfeld D.A. et al. Incidence, outcome, and long-term consequences of herpes simplex virus type 1 reactivation presenting as a facial rash in intubated adult burn patients treated with acyclovir. *J. Trauma.* 2002; 53: 86–9. DOI: 10.1097/00005373-200207000-00017.
- Fleming D.T., McQuillan G.M., Johnson R.E. et al. Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 to 1994. *N. Engl. J. Med.* 1997; 337: 1105–11. DOI: 10.1056/NEJM199710163371601.
- Gianella S., Morris S.R., Tatro E. et al. Virologic correlates of Anti-CMV IgG levels in HIV-1-infected men. *J. Infect. Dis.* 2014; 209: 452–6. DOI: 10.1093/infdis/jit434.
- Gnann J.W. Varicella-zoster virus: atypical presentations and unusual complications. *J. Infect. Dis.* 2002; 186 (Suppl 1): S91–8. DOI: 10.1086/342963.
- Haagsma J.A., Graetz N., Bolliger I. et al. The global burden of injury: incidence, mortality, disability-adjusted life years and time trends from the Global Burden of Disease study 2013. *Inj. Prev.* 2016; 22 (1): 3–18. DOI: 10.1136/injuryprev-2015-041616.
- Haik J., Weissman O., Stavrou D. et al. Is prophylactic acyclovir treatment warranted for prevention of herpes simplex virus infections in facial burns? A review of the literature. *J. Burn Care Res.* 2011; 32: 358–62. DOI: 10.1097/BCR.0b013e318217f6de.
- Hamprecht K., Pfau M., Schaller H.E. et al. Human Cytomegalovirus Infection of a Severe-Burn Patient: Evidence for Productive Self-Limited Viral Replication in Blood and Lung. *J. Clin. Microbiol.* 2005; 43: 2534–6. DOI: 10.1128/JCM.43.5.2534-2536.2005.
- Hamprecht K., Maschmann J., Vochem M. et al. Epidemiology of transmission of cytomegalovirus from mother to preterm infant by breastfeeding. *Lancet.* 2001; 357: 513–8. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)04043-5.
- Herndon D.N., Tompkins R.G. Support of the metabolic response to burn injury. *Lancet.* 2004; 363: 1895–902. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16360-5.

27. Hidalgo F., Mas D., Rubio M., Garcia-Hierro P. Infections in critically ill burn patients. *Med. Intensiva*. 2016; 40: 179–85. DOI: 10.1016/J.me-din. 2016.02.001.
28. Ho M. The history of cytomegalovirus and its diseases. *Med. Microbiol. Immunol.* 2008; 197: 65–73. DOI: 10.1007/s00430-007-0066-x.
29. Ikuta K., Koshizuka T., Kanno R. et al. Evaluation of the indirect and IgM capture anti human cytomegalovirus IgM ELISA methods as confirmed by cytomegalovirus IgG avidity. *Microbiol. Immunol.* 2019; 63: 172–8. DOI: 10.1111/1348-0421.12683.
30. Iwasaka T., Kidera Y., Tsugitomi H., Sugimori H. The cellular changes in primary and recurrent infection with herpes simplex virus type 2 in an in vitro model. *Acta Cytol.* 1987; 31: 935–40.
31. Jeschke M.G., Gauglitz G.G., Kulp G.A. et al. Long-term persistence of the pathophysiologic response to severe burn injury. *PLoS One* 2011; 6: e21245. DOI: 10.1371/journal.pone.0021245.
32. Jeschke M.G., Chinkes D.L., Finnerty C.C. et al. Pathophysiologic response to severe burn injury. *Ann Surg.* 2008; 248: 387–401. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181856241.
33. John L. Kiley, Kevin K. Chung, Dana M. Blyth *Viral Infections in Burns Surgical Infections*. 2020; 22 (1): 115–36. DOI: 10.1089/sur.2020.130.
34. Kagan R.J., Naraqi S., Matsuda T., Jonasson O.M. Herpes Simplex Virus and Cytomegalovirus Infections in Burned Patients. *J. Trauma Inj. Infect. Crit. Care*. 1985; 25: 40–5. DOI: 10.1097/00005373-198501000-00007.
35. Kennedy P.G.E. Issues in the Treatment of Neurological Conditions Caused by Reactivation of Varicella Zoster Virus (VZV) *Neurotherapeutics*. 2016; 13: 509–13. DOI: 10.1007/s13311-016-0430-x.
36. Klimpel G.R., Herndon D.N., Fons M. et al. Defective NK cell activity following thermal injury. *Clin. Exp. Immunol.* 1986; 66: 384–92.
37. Kotton C.N. CMV: Prevention, Diagnosis and Therapy. *Am. J. Transp.* 2013; 13: 24–40. DOI: 10.1111/ajt.12006.
38. Kubota Y., Kosaka K., Hokazono T. et al. Disseminated zoster in an adult patient with extensive burns: A case report. *Virol. J.* 2019; 16: 1115–48. DOI: 10.1186/s12985-019-1179-8.
39. Kumru O.S., Joshi S.B., Thapa P. et al. Characterization of an oncolytic herpes simplex virus drug candidate. *J. Pharm. Sci.* 2015; 104: 485–94. DOI: 10.1002/jps.24211.
40. Laing K.J., Ouwendijk W.J.D., Koelle D.M., Verjans G.M. Immunobiology of Varicella-Zoster Virus Infection. *J. Infect. Dis.* 2018; 218 (Suppl. 2): S68–S74. DOI: 10.1093/infdis/jiy403.
41. Lancini D., Faddy H.M., Flower R., Hogan C. Cytomegalovirus disease in immunocompetent adults. *Med. J.* 2014; 201: 578–80. DOI: 10.5694/mja14.00183.
42. Leboit P.E., Limova M., Yen T.S.B. et al. Chronic Verrucous Varicella-Zoster Virus Infection in Patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) *Am. J. Dermatopathol.* 1992; 14: 1–7. DOI: 10.1097/00000372-199202000-00001.
43. Leng S.X., Kamil J., Purdy J.G. et al. Recent advances in CMV tropism, latency, and diagnosis during aging. *GeroScience*. 2017; 39: 251–9. DOI: 10.1007/s11357-017-9985-7.
44. Linnemann C.C., Jr., MacMillan B.G. Viral Infections in Pediatric Burn Patients. *Am. J. Dis. Child.* 1981; 135: 750–3. DOI: 10.1001/archpedi.1981.02130320064021.
45. Liu L.L., Guo L.Y., Dong J. et al. Next-generation sequencing technology as a powerful detection and semi-quantitative method for herpes simplex virus type 1 in pediatric encephalitis. *J. NeuroVirol.* 2020; 26: 273–6. DOI: 10.1007/s13365-019-00803-5.
46. Macesic N., Abbott I.J., Kaye M. et al. Herpes simplex virus-2 transmission following solid organ transplantation: Donor-derived infection and transplantation from prior organ recipients. *Trans. Infect. Dis.* 2017; 19: 345–51. DOI: 10.1111/tid.12739.
47. Matthews S., Levick P., Coombes E. et al. Viral-Infections in a Group of Burned Patients. *Burns*. 1979; 6: 55–60. DOI: 10.1016/0305-4179(79)90040-8.
48. McGill S.N., Cartotto R.C. Herpes simplex virus infection in a paediatric burn patient: Case report and review. *Burns*. 2000; 26: 194–9. DOI: 10.1016/S0305-4179(99)00057-1.
49. McQuillan G., Kruszon-Moran D., Flagg E.W., Paulose-Ram R. Prevalence of Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 in Persons Aged 14–49: United States, 2015–2016. *NCHS*. 2018; 1: 1–8.
50. Norvell J.P., Blei A.T., Jovanovic B.D., Levitsky J. Herpes simplex virus hepatitis: An analysis of the published literature and institutional cases. *Liver Transp.* 2007; 13: 1428–34. DOI: 10.1002/lt.21250.
51. Peppercorn A., Veit L., Sigel C. et al. Overwhelming disseminated herpes simplex virus type 2 infection in a patient with severe burn injury: Case report and literature review. *J. Burn Care Res.* 2010; 31: 492–8. DOI: 10.1097/BCR.0b013e31818db51cb.
52. Petro C., Gonzalez P.A., Cheshenko N. et al. Herpes simplex type 2 virus deleted in glycoprotein D protects against vaginal, skin and neural disease. *eLife*. 2015; 4: e06054. DOI: 10.7554/eLife.06054.
53. Prosch S., Döcke W., Volk H. Human Cytomegalovirus Reactivation in Bone-Marrow-Derived Granulocyte/Monocyte Progenitor Cells and Mature Monocytes. *Intervirology*. 2000; 42: 308–13. DOI: 10.1159/000053965.
54. Rabinstein A.A. Herpes Virus Encephalitis in Adults. *Neurol. Clin.* 2017; 35: 695–705. DOI: 10.1016/j.ncl.2017.06.006.
55. Saleh H.A., Abu-Rashed A.H. Liver biopsy remains the gold standard for evaluation of chronic hepatitis and fibrosis. *J. Gastrointest. Liver Dis.* 2007; 16: 425–6.
56. Sen S., Szoka N., Phan H. et al. Herpes Simplex Activation Prolongs Recovery from Severe Burn Injury and Increases Bacterial Infection Risk. *J. Burn Care Res.* 2012; 33: 393–7. DOI: 10.1097/BCR.0b013e3182331e28.
57. Sheridan R., Weber J., Pasternak M. et al. A 15-year experience with varicella infections in a pediatric burn unit. *Burns*. 1999; 25: 353–6. DOI: 10.1016/S0305-4179(99)00003-0.
58. Sheridan R.L., Schulz J.T., Weber J.M. et al. Cutaneous herpetic infections complicating burns. *Burns*. 2000; 26: 621–4. DOI: 10.1016/S0305-4179(00)00025-5.
59. Singh N., Khandey P. Critically Ill Patients. *Clin Obs. Case-Based Approach*. 2018; 29: 194.
60. Smith J.S., Robinson N.J. Age-Specific Prevalence of Infection with Herpes Simplex Virus Types 2 and 1: A Global Review. *J. Infect. Dis.* 2002; 186 (Suppl. 1): S3–S28. DOI: 10.1086/343739.
61. Sobouti B., Momeni M., Masalegooyan N. et al. Herpes simplex virus infection in minor burn injury: A case report. *Int. J. Burns Trauma*. 2018; 8: 149–52.
62. Stowell J.D., Forlin-Passoni D., Radford K. et al. Cytomegalovirus Survival and Transferability and the Effectiveness of Common Hand-Wa-

- shing Agents against Cytomegalovirus on Live Human Hands. *Appl. Environ. Microbiol.* 2014; 80: 455–61. DOI: 10.1128/AEM.03262-13.
63. Strick L.B., Wald A. Diagnostics for Herpes Simplex Virus. *Mol. Diagn. Ther.* 2006; 10: 17–28. DOI: 10.1007/BF03256439.
 64. Thomas E. Understanding and Diagnosing Herpes Simplex Virus. *Infect. Dis. Ther. Ser.* 2005; 36: 119.
 65. Traylen C.M., Patel H.R., Fondaw W. et al. Virus reactivation: A panoramic view in human infections. *Future Virol.* 2011; 6: 451–63. DOI: 10.2217/fvl.11.21.
 66. Walton A.H., Muenzer J.T., Rasche D. et al. Reactivation of Multiple Viruses in Patients with Sepsis. *PLoS ONE.* 2014; 9: e98819. DOI: 10.1371/journal.pone.0098819.
 67. Werdin F., Rennekampff H.O., Schaller H.E. et al. Thymidine kinase sequence analysis of herpes simplex virus type 1 strains present in different compartments in an atypical impetiginous rash on the lesional skin of a burn patient. *J. Clin. Microbiol.* 2008; 46: 3162–4. DOI: 10.1128/JCM.00552-08.
 68. WHO Collaborative Study Team on the Role of Breastfeeding on the Prevention of Infant Mortality. Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: A pooled analysis. *Lancet.* 2000; 355: 451–5. DOI: 10.1016/S0140-6736(99)06260-1.
 69. Widener R.W., Whitley R.J. *Handbook of Clinical Neurology.* 2014; 124: 251–63.
 70. Wurzer P., Cole M.R., Clayton R.P. et al. Herpesviridae infections in severely burned children. *Burns.* 2017; 43: 987–92. DOI: 10.1016/j.burns.2017.01.032.
 71. Wurzer P., Guillory A., Parvizi D. et al. Human herpes viruses in burn patients: A systematic review. *Burns.* 2017; 43: 25–33. DOI: 10.1016/j.burns.2016.02.003.
 72. Xu H., Su C., Pearson A. et al. Herpes Simplex Virus 1 UL24 Abrogates the DNA Sensing Signal Pathway by Inhibiting NF- κ B Activation. *J. Virol.* 2017; 91: 273–85. DOI: 10.1128/JVI.00025-17.
 73. Yabushita T., Yoshioka S., Koba Y. et al. Successful treatment of herpes simplex virus (HSV)-1-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) with acyclovir: A case report and literature review. *Intern. Med.* 2017; 56: 2919–23. DOI: 10.2169/internalmedicine.8490-16.
 74. Zakirova N.F., Shipitsyn A.V., Jasko M.V. et al. Phosphoramidate derivatives of acyclovir: Synthesis and antiviral activity in HIV-1 and HSV-1 models in vitro. *Bioorg. Med. Chem.* 2012; 20: 5802–9. DOI: 10.1016/j.bmc.2012.08.008.
 75. Zedler S., Bone R.C., Baue A.E. et al. T-cell reactivity and its predictive role in immunosuppression after burns. *Crit Care Med.* 1999; 27: 66–72.
 76. Beeson W.H., Rachel J.D. Valacyclovir prophylaxis for herpes simplex virus infection or infection recurrence following laser skin resurfacing. *Dermatol. Surg.* 2002; 28: 331–6. DOI: 10.1046/j.1524-4725.2002.01155.x.
 77. Bordes J., Goutorbe P., Montcriol A. et al. Cytomegalovirus reactivation in critically ill burn patients: It's time to worry about it! *Crit. Care.* 2014; 18: 410. DOI: 10.1186/cc13742.
 78. Bordes J., Kenane N., Meaudre E. et al. A case of atypical and fatal herpes simplex encephalitis in a severe burn patient. *Burns.* 2009; 35: 590–3. DOI: 10.1016/j.burns.2008.05.006.
 79. Bourdarias B., Perro G., Cutillas M. et al. Herpes simplex virus infection in burned patients: epidemiology of 11 cases. *Burns J. Int. Soc. Burn Inj.* 1996; 22: 287–90.
 80. Byers R.J., Hasleton P.S., Quigley A. et al. Pulmonary herpes simplex in burns patients. *Eur. Respir. J.* 1996; 9: 2313–7.
 81. Cohen C., Corpet A., Maroui M.A. et al. Latent/Quiescent Herpes Simplex Virus 1 Genome Detection by Fluorescence in Situ Hybridization (FISH). *Methods Mol. Biol. Herpes Simplex Virus.* 2020; 2060: 185–97. DOI: 10.1007/978-1-4939-9814-2_10.
 82. Cook G., Patel S., Williams R. et al. Severe Coagulopathy Secondary to Fulminant Herpes Simplex Virus Hepatitis in a Severely Burned Patient: A Case Report and Review of the Literature. *J. Burn Care Res.* 2018; 39: 1071–6. DOI: 10.1093/jbcr/irx046.
 83. Cunningham A.L., Taylor R., Taylor J. et al. Prevalence of infection with herpes simplex virus types 1 and 2 in Australia: a nationwide population based survey. *Sex. Transm. Infect.* 2006; 82: 164–8. DOI: 10.1136/sti.2005.016899.
 84. D'Avignon L.C., Hogan B.K., Murray C.K. et al. Contribution of bacterial and viral infections to attributable mortality in patients with severe burns: an autopsy series. *Burns J. Int. Soc. Burn Inj.* 2010; 36: 773–9. DOI: 10.1016/j.burns.2009.11.007.
 85. Davis N.L., King C.C., Kourtis A.P. Cytomegalovirus infection in pregnancy. *Birth Defects Res.* 2017; 109: 336–46. DOI: 10.1002/bdra.23601.
 86. Depledge D., Sadaoka T., Ouwendijk W. Molecular Aspects of Varicella-Zoster Virus Latency. *Viruses.* 2018; 10: 349. DOI: 10.3390/v10070349.
 87. Doerr H.W. Progress in VZV vaccination? Some concerns *Med Microbiol Immunol (Berl).* 2013; 202: 257–8. DOI: 10.1007/s00430-013-0298-x.
 88. Duke J.M., Boyd J.H., Randall S.M., Wood F.M. Long term mortality in a population-based cohort of adolescents, and young and middle-aged adults with burn injury in Western Australia: A 33-year study. *Accid. Anal. Prev.* 2015; 85: 118–24. DOI: 10.1016/j.aap.2015.09.011.
 89. Ellul M., Solomon T. Acute encephalitis-Diagnosis and management. *Clin. Med.* 2018; 18: 155–9. DOI: 10.7861/clinmedicine.18-2-155.
 90. Fidler P.E., Mackool B.T., Schoenfeld D.A. et al. Incidence, outcome, and long-term consequences of herpes simplex virus type 1 reactivation presenting as a facial rash in intubated adult burn patients treated with acyclovir. *J. Trauma.* 2002; 53: 86–9. DOI: 10.1097/00005373-200207000-00017.

REFERENCES

1. Almaghrabi R.S., Omrani A.S., Memish Z.A. Cytomegalovirus infection in lung transplant recipients. *Expert Rev. Respir. Med.* 2017; 11: 377–83. DOI: 10.1080/17476348.2017.1317596.
2. Bale J.F., Kealey G.P., Massanari R.M. et al. The Epidemiology of Cytomegalovirus Infection Among Patients with Burns. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 2016; 11: 17–22. DOI: 10.2307/30144251.
3. Bate S.L., Dollard S.C., Cannon M.J. Cytomegalovirus seroprevalence in the United States: the national health and nutrition examination surveys, 1988–2004. *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am.* 2010; 50: 1439–47. DOI: 10.1086/652438.

19. Fleming D.T., McQuillan G.M., Johnson R.E. et al. Herpes simplex virus type 2 in the United States, 1976 to 1994. *N. Engl. J. Med.* 1997; 337: 1105–11. DOI: 10.1056/NEJM199710163371601.
20. Gianella S., Morris S.R., Tatro E. et al. Virologic correlates of Anti-CMV IgG levels in HIV-1-infected men. *J. Infect. Dis.* 2014; 209: 452–6. DOI: 10.1093/infdis/jit434.
21. Gnann J.W. Varicella-zoster virus: atypical presentations and unusual complications. *J. Infect. Dis.* 2002; 186 (Suppl 1): S91–8. DOI: 10.1086/342963.
22. Haagsma J.A., Graetz N., Bolliger I. et al. The global burden of injury: incidence, mortality, disability-adjusted life years and time trends from the Global Burden of Disease study 2013. *Inj. Prev.* 2016; 22 (1): 3–18. DOI: 10.1136/injuryprev-2015-041616.
23. Haik J., Weissman O., Stavrou D. et al. Is prophylactic acyclovir treatment warranted for prevention of herpes simplex virus infections in facial burns? A review of the literature. *J. Burn Care Res.* 2011; 32: 358–62. DOI: 10.1097/BCR.0b013e318217f6de.
24. Hamprecht K., Pfau M., Schaller H.E. et al. Human Cytomegalovirus Infection of a Severe-Burn Patient: Evidence for Productive Self-Limited Viral Replication in Blood and Lung. *J. Clin. Microbiol.* 2005; 43: 2534–6. DOI: 10.1128/JCM.43.5.2534-2536.2005.
25. Hamprecht K., Maschmann J., Vochem M. et al. Epidemiology of transmission of cytomegalovirus from mother to preterm infant by breastfeeding. *Lancet.* 2001; 357: 513–8. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)04043-5.
26. Herndon D.N., Tompkins R.G. Support of the metabolic response to burn injury. *Lancet.* 2004; 363: 1895–902. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16360-5.
27. Hidalgo F., Mas D., Rubio M., Garcia-Hierro P. Infections in critically ill burn patients. *Med. Intensiva.* 2016; 40: 179–85. DOI: 10.1016/J.medint.2016.02.001.
28. Ho M. The history of cytomegalovirus and its diseases. *Med. Microbiol. Immunol.* 2008; 197: 65–73. DOI: 10.1007/s00430-007-0066-x.
29. Ikuta K., Koshizuka T., Kanno R. et al. Evaluation of the indirect and IgM capture anti human cytomegalovirus IgM ELISA methods as confirmed by cytomegalovirus IgG avidity. *Microbiol. Immunol.* 2019; 63: 172–8. DOI: 10.1111/1348-0421.12683.
30. Iwasaka T., Kidera Y., Tsugitomi H., Sugimori H. The cellular changes in primary and recurrent infection with herpes simplex virus type 2 in an in vitro model. *Acta Cytol.* 1987; 31: 935–40.
31. Jeschke M.G., Gauglitz G.G., Kulp G.A. et al. Long-term persistence of the pathophysiologic response to severe burn injury. *PLoS One* 2011; 6: e21245. DOI: 10.1371/journal.pone.0021245.
32. Jeschke M.G., Chinkes D.L., Finnerty C.C. et al. Pathophysiologic response to severe burn injury. *Ann Surg.* 2008; 248: 387–401. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181856241.
33. John L. Kiley, Kevin K. Chung, Dana M. Blyth Viral Infections in Burns *Surgical Infections.* 2020; 22 (1): 115–36. DOI: 10.1089/sur.2020.130.
34. Kagan R.J., Naraqi S., Matsuda T., Jonasson O.M. Herpes Simplex Virus and Cytomegalovirus Infections in Burned Patients. *J. Trauma Inj. Infect. Crit. Care.* 1985; 25: 40–5. DOI: 10.1097/00005373-198501000-00007.
35. Kennedy P.G.E. Issues in the Treatment of Neurological Conditions Caused by Reactivation of Varicella Zoster Virus (VZV) *Neurotherapeutics.* 2016; 13: 509–13. DOI: 10.1007/s13311-016-0430-x.
36. Klimpel G.R., Herndon D.N., Fons M. et al. Defective NK cell activity following thermal injury. *Clin. Exp. Immunol.* 1986; 66: 384–92.
37. Kotton C.N. CMV: Prevention, Diagnosis and Therapy. *Am. J. Transp.* 2013; 13: 24–40. DOI: 10.1111/ajt.12006.
38. Kubota Y., Kosaka K., Hokazono T. et al. Disseminated zoster in an adult patient with extensive burns: A case report. *Viol. J.* 2019; 16: 1115–48. DOI: 10.1186/s12985-019-1179-8.
39. Kumru O.S., Joshi S.B., Thapa P. et al. Characterization of an oncolytic herpes simplex virus drug candidate. *J. Pharm. Sci.* 2015; 104: 485–94. DOI: 10.1002/jps.24211.
40. Laing K.J., Ouwendijk W.J.D., Koelle D.M., Verjans G.M. Immunobiology of Varicella-Zoster Virus Infection. *J. Infect. Dis.* 2018; 218 (Suppl. 2): S68–S74. DOI: 10.1093/infdis/jiy403.
41. Lancini D., Faddy H.M., Flower R., Hogan C. Cytomegalovirus disease in immunocompetent adults. *Med. J.* 2014; 201: 578–80. DOI: 10.5694/mja14.00183.
42. Leboit P.E., Limova M., Yen T.S.B. et al. Chronic Verrucous Varicella-Zoster Virus Infection in Patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) *Am. J. Dermatopathol.* 1992; 14: 1–7. DOI: 10.1097/00000372-199202000-00001.
43. Leng S.X., Kamil J., Purdy J.G. et al. Recent advances in CMV tropism, latency, and diagnosis during aging. *GeroScience.* 2017; 39: 251–9. DOI: 10.1007/s11357-017-9985-7.
44. Linnemann C.C., Jr., MacMillan B.G. Viral Infections in Pediatric Burn Patients. *Am. J. Dis. Child.* 1981; 135: 750–3. DOI: 10.1001/archpedi.1981.02130320064021.
45. Liu L.L., Guo L.Y., Dong J. et al. Next-generation sequencing technology as a powerful detection and semi-quantitative method for herpes simplex virus type 1 in pediatric encephalitis. *J. NeuroVirol.* 2020; 26: 273–6. DOI: 10.1007/s13365-019-00803-5.
46. Macesic N., Abbott I.J., Kaye M. et al. Herpes simplex virus-2 transmission following solid organ transplantation: Donor-derived infection and transplantation from prior organ recipients. *Trans. Infect. Dis.* 2017; 19: 345–51. DOI: 10.1111/tid.12739.
47. Matthews S., Levick P., Coombes E. et al. Viral-Infections in a Group of Burned Patients. *Burns.* 1979; 6: 55–60. DOI: 10.1016/0305-4179(79)90040-8.
48. McGill S.N., Cartotto R.C. Herpes simplex virus infection in a paediatric burn patient: Case report and review. *Burns.* 2000; 26: 194–9. DOI: 10.1016/S0305-4179(99)00057-1.
49. McQuillan G., Kruszon-Moran D., Flagg E.W., Paulose-Ram R. Prevalence of Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2 in Persons Aged 14–49: United States, 2015–2016. *NCHS.* 2018; 1: 1–8.
50. Norvell J.P., Blei A.T., Jovanovic B.D., Levitsky J. Herpes simplex virus hepatitis: An analysis of the published literature and institutional cases. *Liver Transp.* 2007; 13: 1428–34. DOI: 10.1002/lt.21250.
51. Peppercorn A., Veit L., Sigel C. et al. Overwhelming disseminated herpes simplex virus type 2 infection in a patient with severe burn injury: Case report and literature review. *J. Burn Care Res.* 2010; 31: 492–8. DOI: 10.1097/BCR.0b013e318181db51cb.
52. Petro C., Gonzalez P.A., Cheshenko N. et al. Herpes simplex type 2 virus deleted in glycoprotein D protects against vaginal, skin and neural disease. *eLife.* 2015; 4: e06054. DOI: 10.7554/eLife.06054.



53. Prosch S., Docke W., Volk H. Human Cytomegalovirus Reactivation in Bone-Marrow-Derived Granulocyte/Monocyte Progenitor Cells and Mature Monocytes. *Intervirol.* 2000; 42: 308–13. DOI: 10.1159/000053965.
54. Rabinstein A.A. Herpes Virus Encephalitis in Adults. *Neurol. Clin.* 2017; 35: 695–705. DOI: 10.1016/j.ncl.2017.06.006.
55. Saleh H.A., Abu-Rashed A.H. Liver biopsy remains the gold standard for evaluation of chronic hepatitis and fibrosis. *J. Gastrointest. Liver Dis.* 2007; 16: 425–6.
56. Sen S., Szoka N., Phan H. et al. Herpes Simplex Activation Prolongs Recovery from Severe Burn Injury and Increases Bacterial Infection Risk. *J. Burn Care Res.* 2012; 33: 393–7. DOI: 10.1097/BCR.0b013e3182331e28.
57. Sheridan R., Weber J., Pasternak M. et al. A 15-year experience with varicella infections in a pediatric burn unit. *Burns.* 1999; 25: 353–6. DOI: 10.1016/S0305-4179(99)00003-0.
58. Sheridan R.L., Schulz J.T., Weber J.M. et al. Cutaneous herpetic infections complicating burns. *Burns.* 2000; 26: 621–4. DOI: 10.1016/S0305-4179(00)00025-5.
59. Singh N., Khandey P. Critically Ill Patients. *Clin. Obs. Case-Based Approach.* 2018; 29: 194.
60. Smith J.S., Robinson N.J. Age-Specific Prevalence of Infection with Herpes Simplex Virus Types 2 and 1: A Global Review. *J. Infect. Dis.* 2002; 186 (Suppl. 1): S3–S28. DOI: 10.1086/343739.
61. Sobouti B., Momeni M., Masalegooyan N. et al. Herpes simplex virus infection in minor burn injury: A case report. *Int. J. Burns Trauma.* 2018; 8: 149–52.
62. Stowell J.D., Forlin-Passoni D., Radford K. et al. Cytomegalovirus Survival and Transferability and the Effectiveness of Common Hand-Washing Agents against Cytomegalovirus on Live Human Hands. *Appl. Environ. Microbiol.* 2014; 80: 455–61. DOI: 10.1128/AEM.03262-13.
63. Strick L.B., Wald A. Diagnostics for Herpes Simplex Virus. *Mol. Diagn. Ther.* 2006; 10: 17–28. DOI: 10.1007/BF03256439.
64. Thomas E. Understanding and Diagnosing Herpes Simplex Virus. *Infect. Dis. Ther. Ser.* 2005; 36: 119.
65. Traylen C.M., Patel H.R., Fondaw W. et al. Virus reactivation: A panoramic view in human infections. *Future Virol.* 2011; 6: 451–63. DOI: 10.2217/fvl.11.21.
66. Walton A.H., Muenzer J.T., Rasche D. et al. Reactivation of Multiple Viruses in Patients with Sepsis. *PLoS ONE.* 2014; 9: e98819. DOI: 10.1371/journal.pone.0098819.
67. Werdin F., Rennekampff H.O., Schaller H.E. et al. Thymidine kinase sequence analysis of herpes simplex virus type 1 strains present in different compartments in an atypical impetiginous rash on the lesional skin of a burn patient. *J. Clin. Microbiol.* 2008; 46: 3162–4. DOI: 10.1128/JCM.00552-08.
68. WHO Collaborative Study Team on the Role of Breastfeeding on the Prevention of Infant Mortality. Efficacy of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: A pooled analysis. *Lancet.* 2000; 355: 451–5. DOI: 10.1016/S0140-6736(99)06260-1.
69. Widener R.W., Whitley R.J. *Handbook of Clinical Neurology.* 2014; 124: 251–63.
70. Wurzer P., Cole M.R., Clayton R.P. et al. Herpesviridae infections in severely burned children. *Burns.* 2017; 43: 987–92. DOI: 10.1016/j.burns.2017.01.032.
71. Wurzer P., Guillory A., Parvizi D. et al. Human herpes viruses in burn patients: A systematic review. *Burns.* 2017; 43: 25–33. DOI: 10.1016/j.burns.2016.02.003.
72. Xu H., Su C., Pearson A. et al. Herpes Simplex Virus 1 UL24 Abrogates the DNA Sensing Signal Pathway by Inhibiting NF- κ B Activation. *J. Virol.* 2017; 91: 273–85. DOI: 10.1128/JVI.00025-17.
73. Yabushita T., Yoshioka S., Koba Y. et al. Successful treatment of herpes simplex virus (HSV)-1-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) with acyclovir: A case report and literature review. *Intern. Med.* 2017; 56: 2919–23. DOI: 10.2169/internalmedicine.8490-16.
74. Zakirova N.F., Shipitsyn A.V., Jasko M.V. et al. Phosphoramidate derivatives of acyclovir: Synthesis and antiviral activity in HIV-1 and HSV-1 models in vitro. *Bioorg. Med. Chem.* 2012; 20: 5802–9. DOI: 10.1016/j.bmc.2012.08.008.
75. Zedler S., Bone R.C., Baue A.E. et al. T-cell reactivity and its predictive role in immunosuppression after burns. *Crit Care Med.* 1999; 27: 66–72.