

تأثير فيروسات الـ HSV على الحمل ، الولادة وحديثي الولادة

د. صفاء دلا*، سوزانا الخطيب**

*(كلية الصيدلة، جامعة المنارة، البريد الإلكتروني: safaadalla@manara.edu.sy)**(كلية الصيدلة، جامعة المنارة، البريد الإلكتروني: susannaalkhatib@gmail.com)

الملخص:

عدوى فيروس الهربس البسيط (HSV) هي واحدة من أكثر أنواع العدوى المنقولة جنسياً شيوعاً بين النساء في سن الإنجاب. يقدر أنه يصيب حوالي 2 - 3% من النساء الحوامل. الانتقال العمودي أثناء الحمل نادر الحدوث في أقل من 1% من الحالات، ولكن بالنسبة لأولئك الذين يعانون من آفات نشطة أو يتخلصون من الفيروس بشكل عرضي، فإن خطر الانتقال الرأسي أثناء الولادة مرتفع. حديثي الولادة المصابون بفيروس الهربس البسيط قد تتطور لديهم عواقب مثل مشاكل في تطور الجهاز العصبي المركزي وأمراض الجلد أو أمراض الفم والغشاء المخاطي أو الموت. إن ارتفاع مؤشر الاشتباه والتشخيص في الوقت المناسب وإجراء العلاج المناسب أثناء النوبات الحادة والمتكررة سيقطل من خطر الانتقال الرأسي وبالتالي إصابة الأجنة. لا ينصح بالفحص الروتيني لفيروس الهربس البسيط أثناء الحمل.

كلمات مفتاحية: عدوى فيروس الهربس، حمل، ولادة، حديثي الولادة، عدوى HSV-1 الخلقية.

1. مقدمة

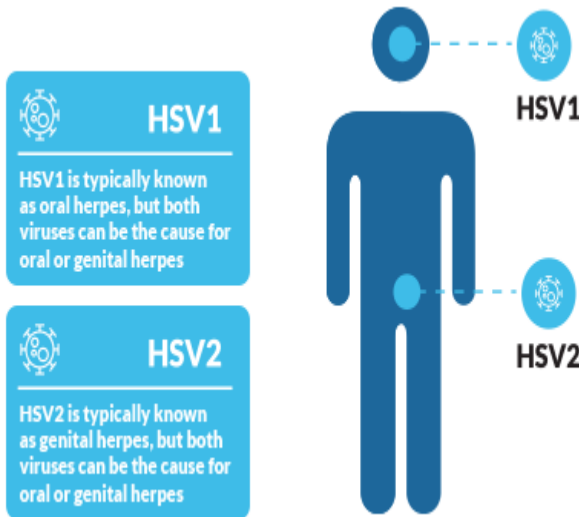
فيروس الهربس البسيط هو فيروس دنا مزدوج مغلف، ينتمي إلى عائلة Herpesviridae البشرية. هناك نوعان فرعيان، HSV-1 و HSV-2، يشتركان في ما يصل إلى 40% من تجانس تسلسل بنية الجينوم الخاصة بهم. قد تصل هذه المشاركة إلى 83% لمناطق ترميز البروتين [1]. يمكن أن يصيب كلا الفيروسين مناطق الفم والوجه والجهاز التناسلي.

عادة ما يسبب HSV-1 الهربس الفموي، في حين أن HSV-2 مسؤول بشكل رئيسي عن الهربس التناسلي. ومع ذلك، فإن نسبة متزايدة من الالتهابات الشرجية التناسلية الهربسية تُعزى إلى عدوى HSV-1، وهو أمر شائع بشكل خاص عند النساء الشابات [2].

هربس الأعضاء التناسلية، وهو عدوى فيروسية مزمنة مدى الحياة منتشر بشكل كبير في جميع أنحاء العالم ويعتبر أحد أكثر الأمراض المنقولة جنسياً شيوعاً في فئة سن الإنجاب. يمكن أن يحدث كل من HSV-1 و HSV-2 كعدوى أولية أو متكررة. تحدث معظم حالات الهربس التناسلي المتكرر عن طريق HSV-2.

II. مدى انتشار عدوى الهربس:

وفقاً لمنظمة الصحة العالمية (أحدث البيانات لعام 2016)، يُصاب حوالي 67% من السكان البالغين في العالم الذين تتراوح أعمارهم بين 15 و 49 عاماً بفيروس HSV-1 و 13% بفيروس HSV-2. تصيب الأشكال المتكررة للمرض ما بين 12-25% من السكان البالغين، حيث تحدث 30% من العدوى في الأشكال تحت الإكلينيكية والكامنة [23]. ما يميز فيروس الهربس البسيط هو ارتباطه بالعدوى الأخرى. في 50-80% من النساء، يتم تسجيل العدوى على أنها مختلطة: مع الفيروس المضخم للخلايا (CMV) في 18-20% ومع الكلاميديا في 9-21%، مع الفلورا الانتهازية في 5-10% [24]. تم تسجيل أعلى معدل إصابة بين النساء في سن الإنجاب من 20 إلى 29 سنة، وهو ما يحدد الأهمية الطبية والاجتماعية للمشكلة [25]. وتجدر الإشارة أيضاً إلى أن تعديل المناعة أثناء الحمل يمكن أن يزيد أيضاً من قابلية الإصابة بالعدوى الفيروسية أثناء الحمل [26]. عادة ما يحدث



الشكل (2): الفرق بين عدوى HSV1 و HSV2

III. تأثير عدوى الهربس على الحوامل والأجنة:

قد تحدث عدوى الأم بفيروس HSV-1 أو HSV-2 في أي وقت أثناء مرحلة الحمل واعتماداً على الأشهر الثلاثة وهل هي هي عدوى تناسلية أولية أو متكررة، يمكن أن تؤدي إلى عدوى الهربس الوليدي.

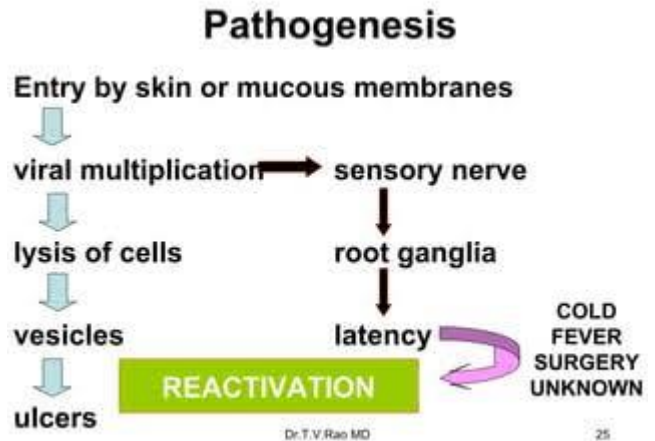
تعد عدوى الهربس الوليدية نادرة مع حدوث تقديري يختلف من منطقة إلى أخرى وضمن المجموعات العرقية، الاجتماعية الاقتصادية [3]. على الرغم من أن معدل الحدوث العالمي المقدر هو 10.3 / 100000 ولادة حية [4]، فإن الحالات المبلغ عنها لكل ولادة حية تختلف من 4.7 / 100000 في هولندا [5]، 9.6 / 100,000 في الولايات المتحدة [6]، 3.27 / 100,000 أستراليا [7].

تظهر هذه العدوى في حديثي الولادة كواحد من ثلاثة أنماط ظاهرية - مرض الجلد والعين والفم / الغشاء المخاطي (SEM)، ومشاكل في تطور الجهاز العصبي المركزي (CNS) أو انتشار المرض [8,1]. لذلك، يجب تدبير النساء الحوامل المصابات بعدوى فيروس الهربس البسيط بشكل مناسب في فترات ما قبل الولادة وأثناءها وبعدها لتقليل خطر عدوى الهربس الوليدي.

انتشار فيروس الهربس البسيط في مجموعة سكانية نتيجة لإعادة تنشيط فيروس كامن في الخلايا العصبية المصابة بالعقدة الحسية ونقل محور عصبي أمامي إلى الغشاء المخاطي المعصوب، يليه تكاثر الفيروس في الظهارة وإفرازه [27]. قد تحدث أو لا تحدث الآفات الحويصلية و/أو التقرحية النموذجية لفيروس الهربس البسيط أثناء هذه النوبات، كما أن إفراز فيروس الهربس البسيط تحت الإكلينيكي شائع في الأفراد الذين ليس لديهم تاريخ من الآفات كما هو الحال في المرضى الذين لديهم تاريخ من هذا القليل [28]. تبلغ نسبة انتشار فيروس الهربس البسيط بين النساء الحوامل في الولايات المتحدة 22-36%، بينما يوجد في روسيا ما يصل إلى 14.5 حالة لكل 100 ألف شخص [29]. في الوقت نفسه، يبلغ معدل انتشار فيروس الهربس البسيط بين النساء الحوامل 72%. وفقاً لدراسة متعددة المراكز، كان انتشار النمط المصلي HSV-1 بين النساء الحوامل في الولايات المتحدة 63%، بينما كان انتشار HSV-2 22% [30]. على الرغم من الدراسات العديدة، فإن الانتشار الحقيقي لفيروس الهربس البسيط ومستوى الإيجابية المصلية بين النساء الحوامل في جميع أنحاء العالم لا يزال غير واضح.

الشكل (1): إمرضية عدوى HSV من لحظة دخوله عن طريق

الجلد أو الغشاء المخاطي



IV. الإصابة بالهربس خلال فترة الحمل:

A. تأثير الحمل على الهربس:

أثناء الحمل، يصبح الجهاز المناعي أقل فاعلية مما يجعل النساء المصابات سابقاً بفيروس الهربس البسيط أكثر عرضة للإصابة مرة أخرى.

الأقل شيوعاً هو احتمال الإصابة للمرة الأولى بالفيروس أثناء الحمل، خاصة في الثلث الثاني والثالث من الحمل، يمكن أن يكون هذا مرتبطاً بالتغيرات في المناعة الخلطية التي يُعتقد أنها تمنع رفض الجنين.

نسبة حدوث المضاعفات غير معروفة. ومع ذلك، يبدو أنه نادر الحدوث حيث تم الإبلاغ عن حوالي 31 حالة فقط من حالات عدوى فيروس الهربس البسيط المنتشرة التي حدثت أثناء الحمل [20].

B. المضاعفات:

النساء الحوامل المصابات بفيروس الهربس البسيط الأولي أكثر عرضة للإصابة بمرض شديد من النساء غير الحوامل [12]. تشمل المضاعفات: احتباس بول حاد غالباً ما يكون مؤلم وانتشار المرض.

تعد عدوى فيروس الهربس البسيط المنتشرة أثناء الحمل حالة نادرة ولكنها قاتلة (50% وفيات).

تم تسجيل أول حالة إصابة بالهربس لإمرأة حامل في عام 1969، وبحلول عام 2012، تم تسجيل حوالي 32 حالة [13، 14].

النساء اللواتي يعانين من عدوى فيروس الهربس البسيط الأولية (خاصة الأغشية المخاطية) أثناء الحمل هن بالفعل أكثر عرضة لخطر انتشار المرض، خاصة إذا حدثت العدوى خلال الثلث الثاني أو الثالث من الحمل.

تشمل السمات السريرية للمرض المنتشر الحمى والأعراض التي تحاكي تسمم الدم (ومن ثم قد يتم تشخيصها بشكل خاطئ على أنها إنتان بكتيري)، وأعراض التهاب الكبد (ألم في الجزء العلوي من البطن، تضخم الكبد، اختلال في عيار الأنزيمات الكبدية)،

إلتهاب رئوي، التهاب دماغ، التهاب سحايا، قلة الصفائح وتجلط الدم [15].

تم الإبلاغ عن التهاب السحايا في ما يصل إلى 42% من حالات HSV-2 الأولية، و 12% مع HSV-1 الأولي و 1% من حالات العدوى المتكررة [11]. إذا لم يتم علاجها، يمكن أن تصل نسبة الوفيات إلى 80% [10].

من المضاعفات النادرة الأخرى التهاب السحايا المولاري، وهو متلازمة غير عادية ولا تحظى بالاهتمام الكافي بالنسبة للإلتهاب سحايا عقيم ومتكرر بسببه في معظم الحالات فيروس الهربس البسيط من النوع 2 (HSV-2) وفي أقلية من الحالات عن طريق فيروس الهربس البسيط من النوع 1 (HSV-1).

لقد لوحظ أن النساء المصابات بعدوى HSV-2 لديهن زيادة بمقدار ثلاثة أضعاف في خطر الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية (HIV).

وجود قرح مفتوحة، أو خلايا ليففاوية في موقع الانفجارات التي يُعتقد أنها تسهل غزو فيروس نقص المناعة البشرية أثناء الاتصال الجنسي. مثل هذه العدوى المتزامنة تزيد من شدة نوبات فيروس الهربس البسيط [9].

بالنسبة لأولئك الذين تم تشخيصهم لأول مرة، قد يعانون من سمات نفسية سلبية مثل الإكتئاب والقلق والعزلة والخوف من الرفض أو من الاكتشاف والرفض. وقد تم اقتراح أن هذه المخاوف تعود إلى إدراك أن فيروس الهربس البسيط هو عدوى تستمر مدى الحياة والخوف من أن الإفصاح عنها أمام الشركاء يمكن أن يؤثر على العلاقات [9، 16].

C. تأثير الإصابة بالهربس خلال فترة الحمل

على الأجنة وحديثي الولادة:

الخطر الرئيسي لعدوى فيروس الهربس البسيط من الأمهات هو الانتقال العمودي خاصة إلى حديثي الولادة مما يسبب إصابات مثل:

أمراض الـ SEM (الجلد، مخاط العين، الفم)، الجهاز العصبي المركزي أو المرض المنتشر وفي بعض الحالات تؤدي هذه الأمراض إلى الوفيات.

الانتقال العمودي في بداية الحمل غير شائع ولكنه قد يسبب تشوهات خلقية.

يحدث الانتقال من الأم إلى الطفل داخل الرحم في 5% من الحالات، أثناء الولادة عندما يكون هناك إفراز فيروسي من المواقع المصابة (الفرج، المهبل، عنق الرحم والمنطقة المحيطة بالشرج) في 85% من الحالات وبعد الولادة في 10% من الحالات (بشكل رئيسي من الاتصال المباشر بالأشخاص المصابين بفيروس الهربس البسيط المصابين بأفات شفوية أو جلدية، خاصة من خلال تقبيل الأم) [3].

لا ينتقل فيروس الهربس البسيط عن طريق حليب الثدي. يمكن أيضاً أن ترتبط العدوى الأولية في الثلث الأول من الحمل بزيادة حالات الإجهاض التلقائي وضعف نمو الجنين داخل الرحم.

٧. انتقال العدوى أثناء الولادة:

عندما يتم تشخيص عدوى أولية في الثلث الثالث من الحمل، فإن خطر الانتقال العمودي أثناء الولادة مما يؤدي إلى عدوى الهربس البسيط الوليدي يكون مرتفعاً (30-50%) حيث قد لا يكون هناك وقت كافٍ لتطويع الأجسام المضادة للأم ونقلها عبر المشيمة للجنين [21].

بالمقابل، فإن خطر انتقال فيروس الهربس البسيط إلى الوليد في أولئك الذين يعانون من الهربس التناسلي المتكرر يكون أقل بكثير بنسبة 1-3% حتى لو كانت الآفات الفرجية المهبليّة موجودة في وقت الولادة [22].

تعد الأجسام المضادة للأم المكتسبة عبر المشيمة مسؤولة بشكل أساسي عن هذا المعدل المنخفض، ومع ذلك، فإن انخفاض إفراز الفيروس خاصة في أولئك الذين ليس لديهم أعراض أو تكرار أقل هو أيضاً عامل مساهم.

تشمل العوامل الأخرى المرتبطة بزيادة خطر انتقال فيروس الهربس البسيط من الأم إلى الطفل أثناء الولادة عزل HSV-1 أو HSV-2 من عنق الرحم أو الأعضاء التناسلية الخارجية، ومدة تمزق الأغشية (أكثر من أربع ساعات)، الولادة المهبليّة وغيرها من العوامل [24،3].

عدوى فيروس الهربس البسيط الوليدي غير شائعة، حيث تحدث حالة واحدة من كل 3200 مولود حي. يتم الحصول على معظمها أثناء الولادة أو بعد الولادة. يمكن تصنيفها على أنها أمراض الجلد والعين والأغشية المخاطية / الفم (SEM) أو مرض الجهاز العصبي المركزي (CNS) أو المرض المنتشر. يمثل مرض SEM حوالي 45% من حالات عدوى فيروس الهربس البسيط عند الأطفال حديثي الولادة. يشكل الرضع المصابون بمرض الجهاز العصبي المركزي حوالي 30% من عدوى فيروس الهربس البسيط الوليدي التي تظهر عادة مع أعراض غير محددة مثل الخمول والتهيج وعدم استقرار درجة الحرارة. يمكن أن تظهر أعراض أخرى أكثر دلالة على التهاب الدماغ الأساسي، بما في ذلك إنتفاخ اليافوخ والنوبات البؤرية أو المعممة. يمكن أن تكون الآفات الجلدية دليلاً تشخيصياً، ولكن ما يصل إلى 35% من الأطفال المصابين بفيروس الهربس البسيط في الجهاز العصبي المركزي لا يرافق المرض طفح حويصلي أبداً.

تمثل الأمراض المنتشرة نسبة 25% المتبقية من عدوى فيروس الهربس البسيط عند الأطفال حديثي الولادة والتي قد تشمل الجهاز العصبي المركزي والعديد من أجهزة الأعضاء الأخرى بما في ذلك الكبد والرئتين والغدة الكظرية والجهاز الهضمي والجلد والعينين أو الفم. عادة ما يحدث عرض SEM والمرض المنتشر في وقت أبكر من مرض الجهاز العصبي المركزي (في المتوسط، 9-11 يوماً بعد الولادة مقابل 16-17 يوماً) [21].

٧.١. التشخيص:

على الرغم من أن فيروس الهربس البسيط هو الشكل الأكثر شيوعاً لأمراض الأعضاء التناسلية التناسلية، إلا أنه يجب مراعاة وجود أسباب أخرى لقرحة الأعضاء التناسلية التي قد تكون معدية أو غير معدية.

تشمل الأسباب المعدية: الفرجات، الإلتهابات الفطرية، الورم الحبيبي الأربي، الورم الحبيبي اللمفاوي الزهري، الإلتهابات البكتيرية الثانوية والزهري.

تشمل التشخيصات التفريقية غير المعدية: القرحة القلاعية والأورام والصدفية والصدمات الجنسية [2،17].

VIII. الاستنتاجات:

نظراً لتزايد انتشار عدوى فيروس الهربس البسيط في الأعضاء التناسلية، يمكن أن يؤدي انتقال فيروس الهربس البسيط من الأم إلى الطفل إلى إصابات خطيرة وحتى وفاة حديثي الولادة.

في فترة الحمل، من المهم تصنيف عدوى فيروس الهربس البسيط وفي أي مرحلة من مراحل الحمل يتم اكتسابها من أجل إيجاد العلاج الأمثل للنساء المصابات بشكل مناسب وتخطيط مسار الولادة. باتباع ذلك، سيتم منع تعرض الأطفال حديثي الولادة للآفات العقبولية. لا توجد فوائد من فحص النساء بشكل روتيني لفيروس الهربس البسيط أثناء الحمل.

المراجع:

- [1]. Garland SM, Steben M. Genital herpes. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2014; 28:1098–110.
- [2]. Workowski KA, Bolan JA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR Recomm Rep 2015; 64:27–32
- [3]. Bhatta AK, Keyal U, Liu Y, Gellen E. Vertical transmission of herpes simplex virus: an update. JDDG 2017, doi: <http://dx.doi.org/10.1111/ddg.13529>.
- [4]. Looker KJ, Magaret AS, May MT, Turner KME, Vickerman P, Newman LM, Gottlieb SL. First estimate of the global and regional incidence of neonatal herpes infection. Lancet Glob Health 2017;5: e300–9. W.A.B. Hammad and J.C. Konje European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 259 (2021) 38–45 44
- [5]. Hemelaar SJAL, Poeran J, Steegers EAP, Meijden WIV. Neonatal herpes infections in the Netherlands in the period 2006–2011. Matern Fetal Neonatal Med 2015; 28:905–9.
- [6]. Flagg EW, Weinstock H. Incidence of neonatal herpes simplex virus infection in the United States. Pediatrics 2006;2011(127) e1-8ggr.
- [7]. Jones CA, Raynes-Greenow C, Isaacs D. Population-based surveillance of neonatal herpes simplex virus infection in Australia, 1997–2011. Clin Infect Dis 2014; 59:525–31.
- [8]. Pinninti SG, Kimberlin DW. Preventing herpes simplex virus in the newborn. Clin Perinatol 2014; 41:945–55.
- [9]. Groves MJ. Genital herpes: a review. Am Fam Phys. 2016;93(11):928–34.
- [10]. Baringer JR, Swoveland P. Recovery of herpes simplex virus from human trigeminal ganglions. N Engl J Med 1973; 288:648–50.
- [11]. Anzivino E, Fioriti D, Mischitelli M, Bellizzi A, Barucca V, Chiarini F, et al. Herpes simplex virus infection in pregnancy and in neonate: status of art of

يشتبه عموماً في تشخيص عدوى فيروس الهربس البسيط من اكتشاف آفات حويصلية أو مقترحة.

يستغرق الأمر أكثر من 24 ساعة للحصول على نتائج من المزارع الفيروسية التي تعتبر المعيار الذهبي [12].

ومع ذلك، فإن التشخيص القائم على العرض السريري وحده له نوعية تبلغ 99% وحساسية 40% ومعدل إيجابي كاذب 20% [5]. يعتمد تشخيص المريض ونوع الاستشارة المطلوبة على نوع الهربس التناسلي (HSV-1 أو HSV-2) الذي يسبب العدوى؛ وبالتالي، يجب دائماً تأكيد التشخيص السريري للهربس التناسلي من خلال الاختبارات النوعية [18].

يمكن تقسيم ذلك إلى مجموعتين رئيسيتين: تقنيات الكشف عن الفيروسات وتقنيات الكشف عن الأجسام المضادة.

يجب أن يكون كلا الاختبارين خاصين بالنوع (HSV-1 و HSV-2) حيث أنهما مطلوبان للتصنيف الدقيق الذي يعتبر مهماً بشكل خاص أثناء الحمل لأن العدوى التناسلية الأولية بالقرب من وقت الولادة هي عامل خطر رئيسي للانتقال الرأسي [19].

VII. العلاج الدوائي:

هناك العديد من الأدوية من زمرة مضادات الفيروسات التي تستخدم لعلاج الهربس مثل الأسيكلوفير، فامسيكلوفير، فالأسيكلوفير. وتختلف مدة العلاج والجرعة تبعاً لحالة المرضى ونمط الهربس هل هو من نمط HSV-1 أم HSV-2.

Antiviral drug	Dose	Frequency	Duration*
Acyclovir	Orally: 400 mg	TDS	5–10 days
Valacyclovir	Orally: 1 g	BID	5–10 days
Acyclovir	Orally: 400 mg	BID	5 days
Valacyclovir	Orally: 1 g	OD	5 days
Acyclovir	Orally: 400 mg	TDS	From 36 weeks till delivery
Valacyclovir	Orally: 500 mg	BD	
Acyclovir	IV: 5–10 mg/kg	Every 8 h	2–7 days then oral therapy for primary infection to complete 10 days.

جدول رقم 1.

الجرعات الموصى بها من الأدوية المضادة للفيروسات لعلاج الهربس التناسلي أثناء الحمل.

- antibodies against oncogenic merkel cell polyomavirus in sera from females affected by spontaneous abortion. *Front. Microbiol.* 2021, 12, 789991. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- [27]. Sacks, S.L.; Griffiths, P.D.; Corey, L.; Cohen, C.; Cunningham, A.; Dusheiko, G.M.; Self, S.; Spruance, S.; Stanberry, L.R.; Wald, A.; et al. HSV shedding. *Antiviral. Res.* 2004, 63, S19–S26. [Google Scholar] [CrossRef]
- [28]. Wald, A.; Zeh, J.; Selke, S.; Warren, T.; Ryncarz, A.J.; Ashley, R.; Krieger, J.N.; Corey, L. Reactivation of genital herpes simplex virus type 2 infection in asymptomatic seropositive persons. *N. Engl. J. Med.* 2000, 342, 844–850. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- [29]. Semenova, T.B. Clinical and epidemiological features of genital herpes. *Sex. Transm. Dis.* 1995, 3, 8–11. [Google Scholar]
- [30]. Xu, F.; Markowitz, L.E.; Gottlieb, S.L.; Berman, S.M. Seroprevalence of herpes simplex virus types 1 and 2 in pregnant women in the United States. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2007, 196, e1–e6. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed] [Green Version].
- epidemiology, diagnosis, therapy and prevention. *Virology* 2009;6 (40).
- [12]. Corey J, Adams HG, Brown ZA, Holmes KK. Genital herpes simplex virus infections: clinical manifestations, course and complications. *Ann Intern Med* 1983; 98:958–72.
- [13]. Hussain NY, Uriel A, Mammen C, Bonington A. Disseminated herpes simplex infection during pregnancy, rare but important to recognize. *Qatar Med J* 2014;2014(1):61–4.
- [14]. Sauerbrei A, Wutzler P. Herpes simplex virus and varicella-zoster virus infections during pregnancy: current concepts of prevention, diagnosis and therapy Part I: herpes simplex virus infections. *Med Microbiol Immunol* 2007; 196:89–94.
- [15]. Dunphy K. Herpes genitalis and the philosopher's stance. *J Med Ethics.* 2014;40 (12):793–7
- [16]. Johnston C, Morrow RA, Moreland A, Wald A. Genital herpes. In: Morse SA, Ballard RC, Holmes KK, Moreland A, editors. *Atlas of sexually transmitted diseases and AIDS*. 4th ed. London, UK: Saunders Elsevier; 2010. p. 169–85.
- [17]. Bernstein DI, Bellamy AR, Hook 3rd. EW, Levin MJ, Wald A, Ewell MG, Wolff PA, Deal CD, Heineman TC, Dubin G, Belshe RB. Epidemiology, clinical presentation, and antibody response to primary infection with herpes simplex virus type 1 and type 2 in young women. *Clin Infect Dis* 2013; 56:344–51.
- [18]. Riley L, Wald A. Genital herpes simplex virus infection and pregnancy. 2020 Update.
- [19]. Grove MK, Ramus RM. Genital herpes in pregnancy. *Medscape*. 2017.. Accessed September 10, 2020 <https://emedicine.medscape.com/article/274874-overview>.
- [20]. James SH, Sheffield JS, Kimerlin DW. Mother-to-child transmission of herpes simplex virus. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2014 PMC4164179.
- [21]. Foley E, Clarke E, Beckett VA, Harrison S, Pillai A, FitzGerald M, et al. Management of genital herpes in pregnancy. *Green Top Guideline No 30...*
- [22]. Brown ZA, Wald A, Morrow RA, Selke S, Zeh J, Corey L. Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant. *JAMA* 2003; 289:203–9.
- [23]. Kozlova, V.I.; Puchner, A.F. *Viral, Chlamydial and Mycoplasma Diseases of the Genitals: A Doctor's Guide*; Avicenna, UNITI: Moscow, Russia, 1995; pp. 85–141. [Google Scholar]
- [24]. Krasnopolsky, V.I.; Tareeva, T.G.; Malinovskaya, V.V. *Monitoring of Pregnant Women with Viral Infections of the Herpes Family; Medical Technologies*: Moscow, Russia, 2012; p. 35. [Google Scholar]
- [25]. Samgin, M.A.; Khaldin, A.A. *Herpes Simplex: Dermatological Aspects*; MEDpress-Inform: Moscow, Russia, 2002; p. 159. [Google Scholar]
- [26]. Mazziotto, C.; Pelliello, G.; Tognon, M.; Martini, F.; Rotondo, J.C. Significantly low levels of IgG