



Viti i XIII -te i Botimit, Nr.1,  
Qershor 2021

## STUDIMI TEK FEMRAT NË MOSHË RIPRODHUESE I PËRHAPJES SË INFEKSIONEVE: HERPES SIMPLEX VIRUS TYPE 1 DHE HERPES SIMPLEX VIRUS TYPE 2, NËPËRMJET TESTIMIT SEROLOGJIK TË TYRE

Aneta Çomo \*, Anila Mitre \*\*, Jeorgjia Çomo \*\*\*

\*Universiteti "Eqerem Çabej" Gjirokastrë, Fakulteti i Shkencave të Natyrës,  
Departamenti i Biologji-Kimisë

\*\*Universiteti i Tiranës, Fakulteti i Shkencave të Natyrës, Departamenti i Biologjisë

\*\*\*Albanian University", Tiranë Fakulteti i Shkencave Mjekësore

Adresë kontakti: [anetacomo@yahoo.com](mailto:anetacomo@yahoo.com)

### Abstrakt

Ky studim ka për qëllim testimin e një grup popullore të përbërë nga femra në moshë riprodhuese (18-46 vjeç) për infeksionet seksualisht të transmetueshme (SST): HSV 1 dhe HSV 2 nëpërmjet hetimit të pranishmërisë në serum të antitropave IgM dhe IgG. Meqenëse në shumicën e rasteve prania e infeksioneve të tilla është asimptomatike është e rëndësishme evidentimi sa më i shpejtë i tyre jo vetëm për shëndetin e vetë personit të prekur por dhe për pasojat në zhvillimin e bebeve gjatë shtatzanisë. Metodologjia imunologjike lejon identifikim të shpejtë dhe të saktë në serum të pacientëve të antitropave IgM dhe IgG kundër HSV 1 dhe HSV 2 duke lejuar vlerësimin e prevalencës për këto sëmundje në popullatë. 11339 serume janë analizuar (të ndarë në 7 vite) nëpërmjet antitropave specifik IgM dhe IgG kundër HSV 1 dhe HSV 2 në femrat në moshë riprodhuese, me metodën ELISA në aparat CHORUS. Nga studimi rezulton se Seroprevalenca e HSV 1 në femrat shqiptare në moshë riprodhuese është e lartë, por situata nuk është e njëjtë për HSV 2. Nga rezultatet tona infeksioni HSV 2 është pak më i shpeshtë në Shqipëri se në vendet e tjera. Seroprevalenca e lartë e HSV 1 do të jetë e rëndësishme në të ardhmen për zhvillimin e vaksinës ndaj herpesit gjenital.

**Fjalët çelës:** *Herpes simplex type 1 (HSV-1), Herpes simplex type 2 (HSV-2) seroprevalencë, antitrop IgG, antitrop IgM*

Aneta Çomo, Anila Mitre, Jeorgjia Çomo

**STUDY IN WOMEN IN REPRODUCTIVE AGE OF THE SPREAD OF INFECTIONS: HERPES SIMPLEX VIRUS TYPE 1 AND HERPES SIMPLEX VIRUS TYPE 2, THROUGH THEIR SEROLOGICAL TESTING**

**Abstract**

This study aims to test a population group consisting of women of reproductive age (18-46 years) for sexually transmitted infections (STDs): HSV 1 and HSV 2 by investigating the serum presence of IgM and IgG. STDs have a large prevalence throughout the world, especially in underdeveloped countries, affecting the health of the population of these countries. Since in most cases the presence of such infections is asymptomatic it is important to identify them as soon as possible not only for the health of the affected person but also for the consequences on the development of babies during pregnancy. Immunological methods allow rapid and accurate identification in the serum of patients of IgM and IgG antibodies against HSV 1 and HSV 2 allowing us to assess the prevalence of these diseases in the population

A total of 9616 sera analysed (separated in seven years) by type-specific IgM and IgG antibodies against HSV 1 and HSV 2 in women of reproductive age, with ELISA assays at CHORUS instrument. The study shows that the seroprevalence of HSV 1 is high in Albanian women at reproductive age, but the situation is not the same for HSV 2. From our results, HSV 2 infection is less common in Albania than in other countries. The high seroprevalence of HSV 1 will be important in the future development of genital herpes vaccines.

**Key words:** *HSV 1, HSV 2, seroprevalence, IgG antibody, IgM antibody*

STUDIMI TEK FEMRAT NË MOSHË RIPRODHUESE I PËRHAPJES SË INFEKSIONEVE: HERPES SIMPLEX VIRUS TYPE 1 DHE HERPES SIMPLEX VIRUS TYPE 2, NËPËRMJET TESTIMIT SEROLOGJIK TË TYRE

### 1. Hyrje

Herpes simplex type 1 (HSV-1) dhe Herpes simplex type 2 (HSV-2) bëjnë pjesë në Familjen Herpesviridae<sup>(1)</sup>. Virusi ka simetri njëzetedri dhe trupit i tij përfshin këta komponentë kryesorë strukturorë: nukleoidin që përmban heliksin e dyfyshtë të ADN-së virale, kapsidin proteinik që përbëhet nga 162 kapsomerë<sup>(2)</sup>, vëmesën e jashtme që përmban glikoproteina virale dhe glikoproteina me prejardhje nga membranat e qelizës bujtëse dhe tegumentin. që përbëhet nga proteina virale<sup>(3,4)</sup>. Herpes 1 dhe Herpes 2 janë sëmundje seksualisht të transmetueshme me përhapje të konsiderueshme në botë dhe përbëjnë një problem të rëndësishëm për shëndetin publik. Globalisht, 536 milion njerëz u vlerësua se ishin të infektuar me virusin herpes simplex (HSV) të tipit 2 në 2003. Sipas vlerësimeve të Organizatës Botërore të Shëndetësisë, në vitin 2003<sup>(5)</sup> ndodhën 23.6 milion raste të reja të infeksionit HSV-2 në të gjithë botën Po sipas vlerësimeve të Organizatës Botërore të Shëndetësisë, në vitin 2016<sup>(6,7)</sup>, rreth 491.5 milion njerëz jetonin me infeksion HSV të tipit 2, ekuivalente me 13.2% të popullsisë në botë të moshës 15-49 vjeç. Infeksion HSV të tipit 1 haset me një prevalencë globale prej 66.6% në 0-49-vjeçarë. HSV-1 kryesisht transmetohet me anë të kontaktit oral, por ai mund të transmetohet dhe në zonën gjenitale nëpërmjet kontaktit oral-gjenital për të shkaktuar herpes gjenital. HSV-2 kryesisht transmetohet gjatë seksit, nëpërmjet kontaktit me sipërfaqet gjenitale, lëkurën, plagët ose lëngjet e dikujt të infektuar me virusin..Kjo sëmundje mund të transmetohet shpesh dhe në mungesë të simptomave. Në rrethana të rralla, infeksioni HSV 1 dhe 2 mund të transmetohet nga një nënë tek foshnja e saj gjatë lindjes. HSV infekton qelizat bujtëse përmes dy infeksioneve:infeksionit lytic (primar) dhe të fshehtë (latent). Gjatë infeksionit primar shenjat klinike janë më të rënda. HSV-1 më shpesh pushton qelizat e epitelit të gojes dhe syve , ndërsa HSV-2 infekton zonat gjenitale, por të dy tipet kanë potencial për të shkaktuar infeksion në çdo zonë të trupit<sup>(8)</sup>. Gjatë infeksionit të fshehtë virusi qëndron i fshehur në gaglione nervore, të cilat riprodhohen rrallë<sup>(4)</sup>. Viruset mund të riaktivizohen nga shumë faktorë si stresi, rrezatimi UV, temperatura, etet, ndryshimet hormonale, menstruacionet, dhe dëmtime fizike të neuron<sup>(9)</sup>. Pavarësisht pranisë së antitropave të prodhuara gjatë infeksionit primar virusi gjatë riaktivizimit udhëton lirshëm sepse lëviz në aksonet e neuroneve. Dallimi kryesor midis HSV1 & HSV2 është vendi ku zakonisht virusi qëndron në gjendje latente në trup. HSV1 zakonisht qëndron në qelizat nervore pranë bazës së qafës dhe prej aty, derdhjet virale dhe shpërthimet priren të ndodhin në gojë ose në fytyrë. HSV2, nga ana tjetër, zakonisht qëndron në gjendje latente në qelizat nervore pranë bazës së shpinës dhe prej aty infekton mukozën në zonën gjenitale. Kjo diferencë nuk është absolute, dhe secila tip mund të banojë në të dyja pjesët e trupit, ndërkohë që infekton zonat orale ose gjenitale. Pasojat e infeksionit nga herpesi janë: Herpes oral, Herpes labial, Herpes okular, Keratitis, Egzema herpetike e Kaposit, Encefalit i herpesit dhe Meningjit,

Aneta Çomo, Anila Mitre, Jeorgjia Çomo

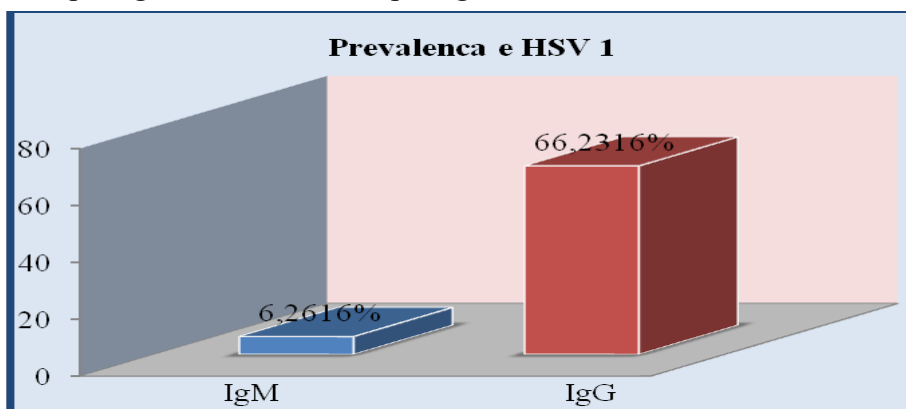
Herpesi gjenital, Herpesi neonatal. Gjithashtu HSV 2 është dhe një nga shkaktarët e kancerit të qafës së mitrës. Në rrethana të rralla, infeksioni HSV-1 mund të transmetohet nga një nënë tek foshnja e saj gjatë lindjes. Rreziku për Herpes neonatal është më i madhë kur një nënë merr infeksionin HSV për herë të parë në shtatzëninë e vonshme <sup>(7)</sup>. Edhe infeksioni HSV-2 në rrethana të rralla, mund të transmetohet nga një nënë tek foshnja e saj gjatë lindjes. Rreziku i transmetimit nga nëna tek foshnja është më i lartë nëse nëna infektohet rreth kohës së lindjes <sup>(10)</sup> sepse koha për gjenerimin dhe transferimin e antitropave mbrojtëse të nënës tek fëmija është e pamjaftueshme deri në lindjen e fëmijës. Në të kundërt, rreziku bie deri në 3% nëse infeksioni është i përsëritur dhe më pak se 1% nëse nëna nuk ka leziona të dukshme. <sup>(11,12)</sup>. Nënata e infektuara me HSV këshillohen të shmangin procedurat që do të shkaktojnë trauma tek foshnja gjatë lindjes (p.sh. elektroda fetale, pinca dhe heqësa vakum) dhe, nëse kanë të pranishme leziona duhet të zgjedhin seksionin cezarian gjatë lindjes, për të zvogëluar ekspozimin e fëmijës ndaj sekrecioneve të infektuara në kanalën e lindjes <sup>(13)</sup>.

### 2. Materiali dhe metodat

Një total prej 11339 serumeve janë analizuar (të ndara në shtatë vite) për antitropat IgG dhe IgM specifik anti-HSV 1 & 2 tek gratë në moshë riprodhuese me testin SERION ELISA classic <sup>(14)</sup>. Të gjitha mostrat janë analizuar në Laboratorin Intermedica gjatë viteve 2011- 2017.

### 3. Rezultate

Në përputhje me qëllimin e studimit u analizuan 11339 serume (të ndara në shtatë vite, 2011-2017) për praninë e antitropave specifik anti-HSV 1 IgG, IgM dhe anti-HSV 2 IgG, IgM tek gratë në moshë riprodhuese, me metoden SERION ELISA classic dhe u morën këto rezultate: Për HSV 1: Në grupin në studim, në periudhën kohore 2011-2017, përhapja e infeksionit të HSV 1 arrin në 6,2616% për IgM dhe 66,2316% për IgG



**Grafiku 1:** Përhapja e infeksionit HSV 1 në grupin tonë të studimit

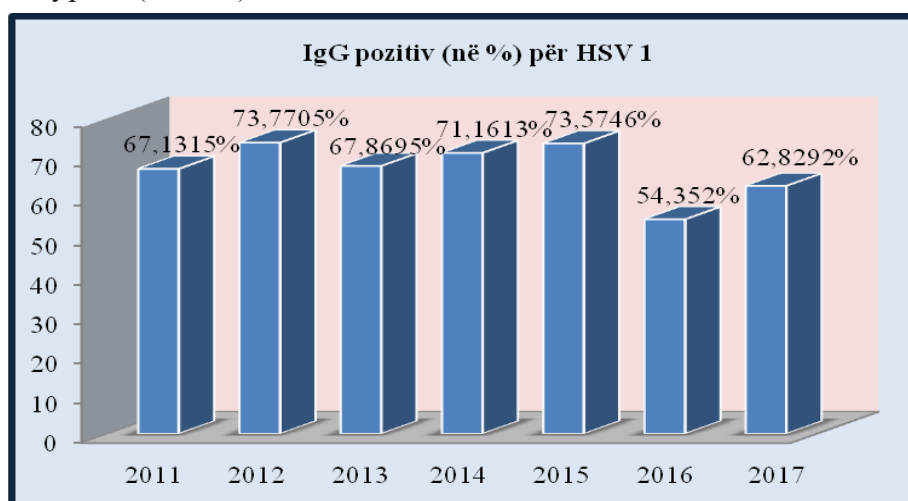
Pra siç duket dhe nga grafiku individët që kanë zhvilluar antitropa anti HSV 1 IgG janë shumë më tepër se ata që kanë zhvilluar antitropa anti HSV 1 IgM, rreth 10 herë më shumë.

**Për anti-HSV 1 IgG:** Shpërndarja e rasteve pozitive për çdo vit paraqitet në tabelën e mëposhtme:

Viti	Testuar për IgG	Pozitiv për IgG (në nr)	Pozitiv për IgG (në %)
2011	1004	674	67,1315
2012	1098	810	73,7705
2013	1441	978	67,8695
2014	1550	1103	71,1613
2015	1824	1342	73,5746
2016	2068	1124	54,3520
2017	2354	1479	62,8292
Gjithsej	11339	7510	66,2316

**Tabela 1:** Përqindja a femrave pozitive ndaj IgG për HSV 1 në popullatën në studim

Në grupin në studim, në periudhën kohore 2011-2017, vërehet prania e antitropave IgG ndaj Herpes simplex type 1 (HSV-1), në 66,2316% të rasteve.



**Grafiku 2:** Përqindja e femrave pozitive ndaj IgG për HSV 1 në popullatën në studim

Në mënyrë të krahasuar shpërndarja në vite e rasteve pozitive ndaj IgG për HSV 1 paraqitet në **Grafikon 2**

Nga grafiku dallohet një luhetje e vogël në periudhën 2011-2015, ulje e konsiderueshme në vitin 2016 dhe një ringritje në 2017 por jo në nivelet e mëparshme.

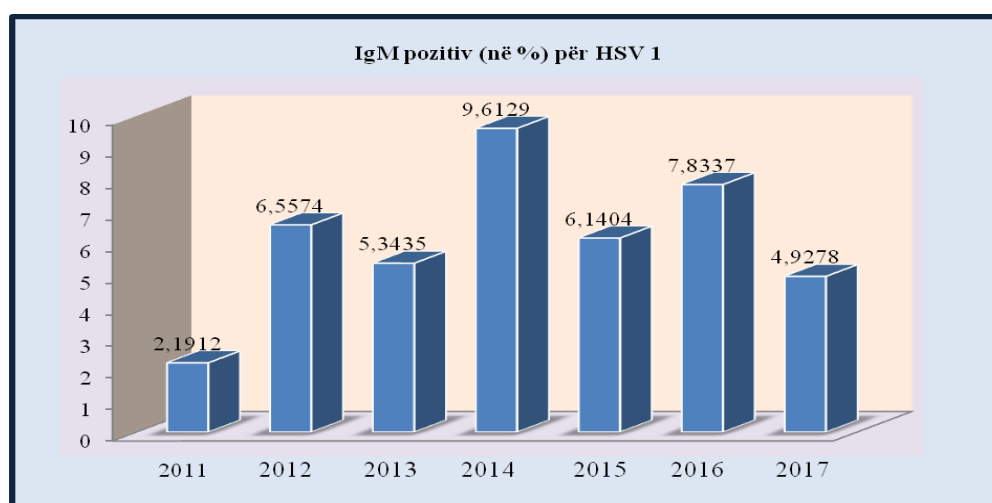
**Për anti-HSV 1 IgM:** Në grupin në studim, në periudhën kohore 2011-2017, vërehet prania e antitropave IgM ndaj Herpes simplex type 1 (HSV-1), në 6,2616% të rasteve.

Aneta Çomo, Anila Mitre, Jeorgjia Çomo

Shpërndarja e rasteve pozitive për çdo vit paraqitet në tabelën e mëposhtme:

Viti	Testuar për IgM	Pozitiv për IgM (ne nr)	Pozitiv për IgM (ne %)
2011	1004	22	2,1912
2012	1098	72	6,5574
2013	1441	77	5,3435
2014	1550	149	9,6129
2015	1824	112	6,1404
2016	2068	162	7,8337
2017	2354	116	4,9278
Gjithsej	11339	710	6,2616

**Tabela 2:** Përqindja e femrave pozitive ndaj IgM për HSV 1 në popullatën në studim për periudhën kohore 2011-2017



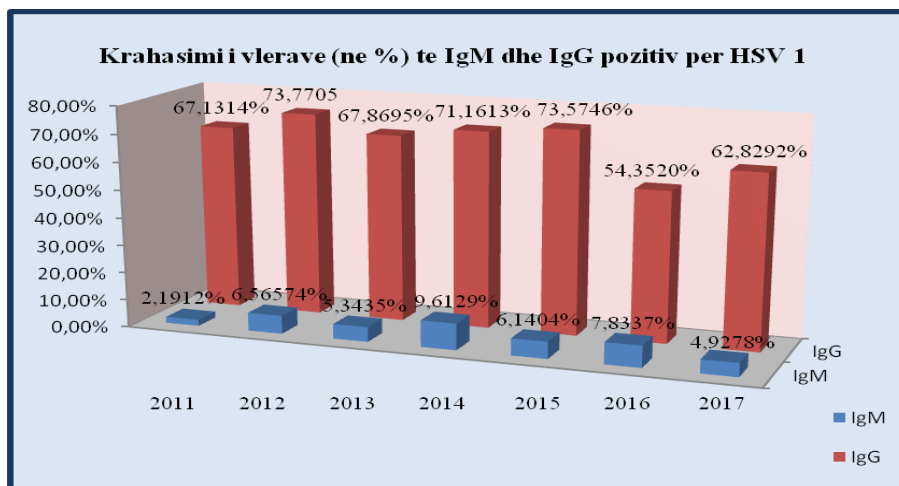
**Grafiku 3:** Përqindja e femrave pozitive ndaj IgM për HSV 1 në popullatën në studim

Në mënyrë të krahasuar shpërndarja në vite e rasteve pozitive ndaj IgM për HSV 1 paraqitet në

**Grafikon3:** Nga grafiku dallohet një rritje e konsiderueshme e infeksioneve primare çdo 2 vjet: nga 2011 (2,1912%) në 2012 (6,5574%), nga 2013 (5,3435%) në 2014 (9,6129%), nga 2015 (6,1404%) në 2016 (7,8337%).

Në grafikun e mëposhtëm paraqitet në mënyrë të krahasuar përqindja e grave pozitive ndaj IgM dhe IgG për HSV 1 në vitet në studim.

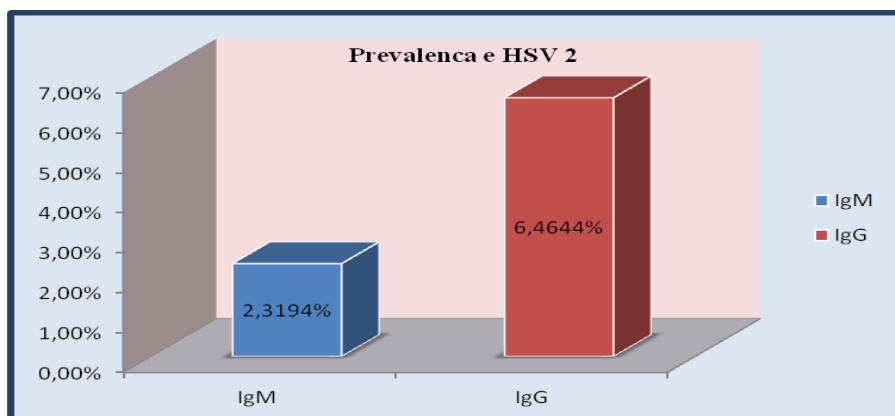
STUDIMI TEK FEMRAT NË MOSHË RIPRODHUESE I PËRHAPJES SË INFEKSIONEVE: HERPES SIMPLEX VIRUS TYPE 1 DHE HERPES SIMPLEX VIRUS TYPE 2, NËPËRMJET TESTIMIT SEROLOGJIK TË TYRE



**Grafiku 4:** Krahasimi i përqindjes së femrave pozitive ndaj IgM dhe IgG për HSV 1 në popullatën në studim

Siç duket edhe nga grafiku % e individëve pozitiv për IgG është më e madhe se % e individëve pozitiv për IgM për të gjitha vitet.

**Për HSV 2:** Në grupin në studim, në periudhën kohore 2011-2017, përhapja e infeksionit të HSV 2 arrin në 2,3194% për IgM dhe 6,4644% për IgG



**Grafiku 5:** Përhapja e infeksionit HSV 2 në grupin tonë të studimit

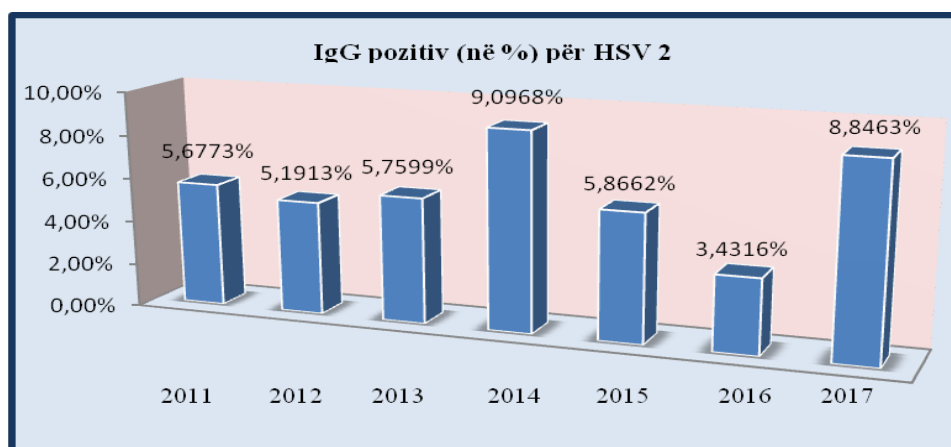
**Nga Grafiku 5** vihet re një përhapje rreth 3 herë më e madhe e infeksionit sekondar nga ai primar, por të dy infeksionet janë në nivele të ulta.

**Për anti-HSV 2 IgG:** Në grupin në studim, në periudhën kohore 2011-2017, vërehet prania e antitropave IgG ndaj Herpes simplex type 2 (HSV-2), në 6,4644 % të rasteve. Shpërndarja e rasteve pozitive për çdo vit paraqitet në Tabelën 3

Aneta Çomo, Anila Mitre, Jeorgjia Çomo

Viti	Testuar per IgG	Pozitiv (ne nr)	Pozitiv (ne %)
2011	1004	57	5,6773
2012	1098	57	5,1913
2013	1441	83	5,7599
2014	1550	141	9,0968
2015	1824	107	5,8662
2016	2068	71	3,4316
2017	2354	217	8,8463
Gjithsej	11339	733	6,4644

**Tabela 3:** Përqindja e femrave pozitive ndaj IgG për HSV 2 në popullatën në studim



**Grafiku 6:** Përqindja e femrave pozitive ndaj IgG për HSV 2 në popullatën në studim

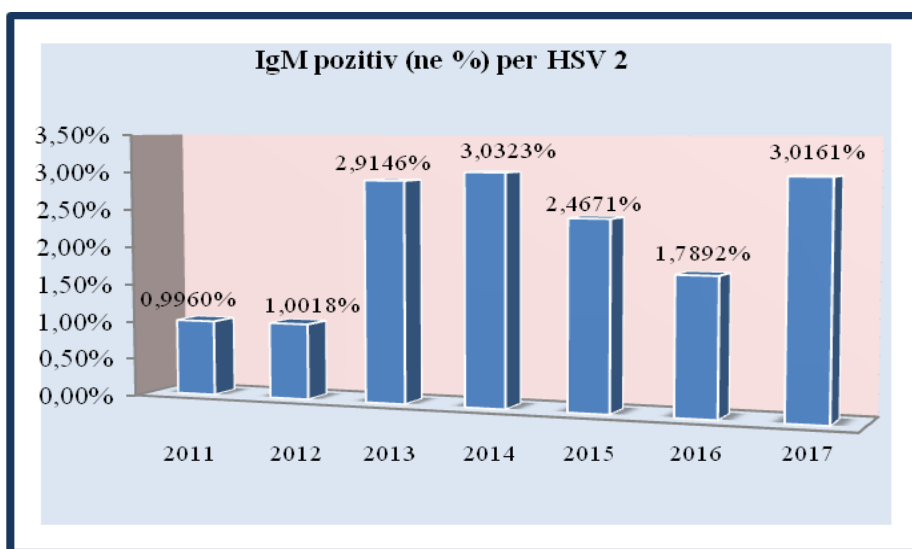
Të dhënat në mënyrë të krahasuar në vitet në studim paraqiten në **Grafikun 6**. Nga grafiku dallohet një qëndrueshmëri e përhapjes së infeksionit sekondar në vitet 2011-2013, rritje e konsiderueshme në 2014, zbritje në nivelet e mëparshme në 2015, ulje në 2016 dhe rritje e konsiderueshme në 2017.

Per anti-HSV 2 IgM: Në grupin në studim, në periudhën kohore 2011-2017, vërehet prania e antitropave IgM ndaj Herpes simplex type 2 (HSV-2), në 2,3194% të rasteve.

Të dhënat paraqiten në **Tabelën 4**

Viti	Testuar per IgM	Pozitiv (ne nr)	Pozitiv (ne %)
2011	1004	10	0,9960
2012	1098	11	1,0018
2013	1441	42	2,9146
2014	1550	47	3,0323
2015	1824	45	2,4671
2016	2068	37	1,7892
2017	2354	71	3,0161
Gjithsej	11339	263	2,3194

**Tabela 4:** Përqindja e femrave pozitive ndaj IgM për HSV 2 në popullatën në studim



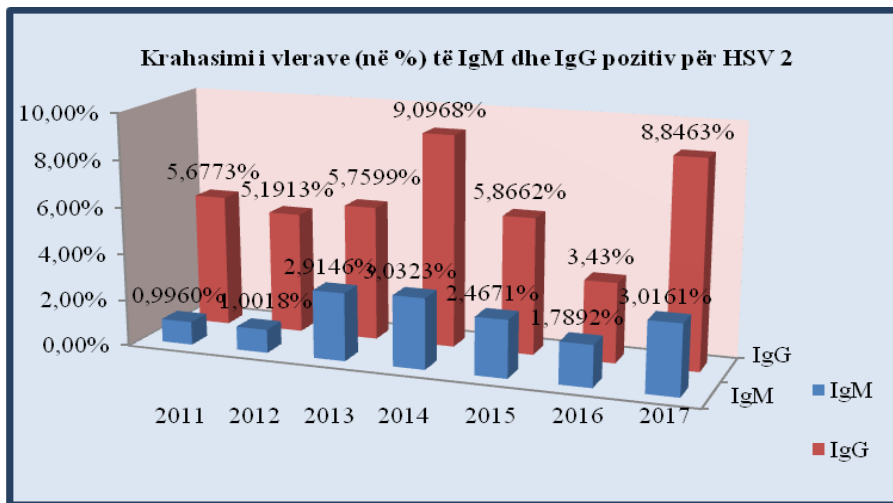
**Grafiku 7:** Përqindja e femrave pozitive ndaj IgM për HSV 2 në popullatën në studim

Të dhënat e **Tabelës 4** në mënyrë të krahasuar paraqiten në **Grafikun 7**.

Nga grafiku vërehet një përqindje e vogël e infeksionit primar HSV 2, 2 vitet e para të studimit (rreth 1%), tendenca e përhapjes së infeksionit vjen në rritje 2 vitet në vazhdim : 2014-2015 deri në rreth 3%, ulet në 2 vitet që pasojnë dhe rritet përsëri ndjeshëm më 2017 duke arritur përsëri në rreth 3%.

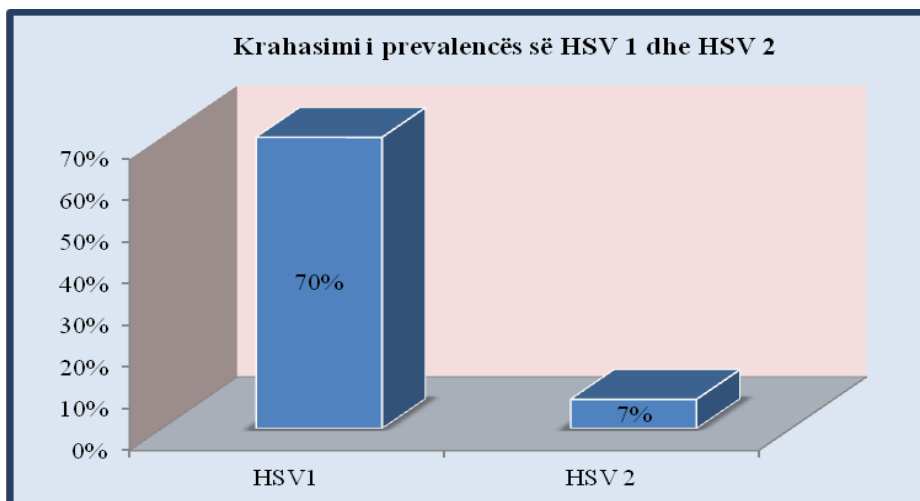
Në grafikun e mëposhtëm paraqitet në mënyrë të krahasuar përqindja e grave pozitive ndaj IgM dhe IgG.

Aneta Çomo, Anila Mitre, Jeorgjia Çomo



**Grafiku 8:** Krahasimi i përqindjes së femrave pozitive ndaj IgM dhe IgG për HSV 2 në popullatën në studim

Nga krahasimi i rezultateve të mara për përqindjen e femrave pozitive ndaj IgM dhe IgG për vihet në dukje përqindja më e madhe e femrave pozitive ndaj anti-HSV 2 IgG në krahasim me ato pozitive ndaj anti-HSV 2 IgM. Gjithashtu vihet re se variacioni në vite pothuaj përputhet për të dy infeksionet.



**Grafiku 9:** Krahasimi i prevalencës së HSV 1 dhe HSV 2.

Prevalenca për HSV 1 në popullatën tonë në studim është rreth 70% ,ndërsa prevalenca për HSV 2 rreth 7%. Nga analiza e prevalencës së HSV 1 dhe HSV 2 vihet re se prevalenca për HSV 1 është rreth 10 herë më e madhe se ajo për HSV-2.

STUDIMI TEK FEMRAT NË MOSHË RIPRODHUESE I PËRHAPJES SË INFEKSIONEVE: HERPES SIMPLEX VIRUS TYPE 1 DHE HERPES SIMPLEX VIRUS TYPE 2, NËPËRMJET TESTIMIT SEROLOGJIK TË TYRE

Sipas vlerësimeve të Organizatës Botërore të Shëndetësisë, në vitin 2016, rreth 491.5 milion njerëz jetonin me infeksion HSV të tipit 2, ekuivalente me 13.2% të popullsisë në botë të moshës 15-49 vjeç. Infeksion HSV të tipit 1 haset me një prevalencë globale prej 66.6% në individët 0-49-vjeçarë <sup>(6)</sup>.

N.q.s do krahasojmë prevalencat e këtyre sëmundjeve në vendin tonë me ato të raportuara nga Organizata Botërore e Shëndetësisë, në vitin 2016 shikojmë se prevalenca e HSV 1 tek ne (70%) është pak më e lartë se mesatarja botëore (66.6%), ndërsa për HSV 2 prevalenca në vendin tonë (rreth 7%) është pothuaj sa gjysma e mesatares botërore (13,2%)

#### 4. Diskutime

Nga studimi i mësipërm arritëm këto përfundime:

Femrat shqiptare me kalimin e viteve janë më të sensibilizuara për tu testuar për SST gjë që e tregon numri gjithnjë në rritje i femrave të testuara.

Në grupin në studim, në periudhën kohore 2011-2017, prevalenca për HSV 1 është rreth 70% ndërsa për HSV 2 rreth 7%. Vihet re se HSV 1 është shumë më i përhapur se HSV 2 (rreth 10 herë më shumë). Kjo gjë është normale pasi HSV 1 përhapet dhe nëpërmjet kontaktit oral përveç mënyrave të tjera të përhapjes që janë të njëta për të dy sëmundjet.

Antitruapat anti-HSV 1 IgM janë zbuluar në 6,2616% të rasteve ose në 710 femra nga 11339 të përfshira në grupin tonë të studimit, ndërsa antitruapat anti-HSV 1 IgG janë zbuluar në 66,2316% të rasteve ose në 7510 femra nga 11339 të përfshira në grupin tonë të studimit. Këto numra tregojnë që shumica e popullatës ka fituar imunitet ndaj HSV 1 ndërsa infeksionet primare janë të pakta. Infeksionet sekondare janë rreth 10 herë më shumë se ato primare.

Antitruapat anti-HSV 2 IgM janë zbuluar në 2.3194% të rasteve ose në 263 femra nga 11339 të përfshira në grupin tonë të studimit, ndërsa antitruapat anti-HSV 2 IgG janë zbuluar në 6,4644% të rasteve ose në 733 femra nga 11339 të përfshira në grupin tonë të studimit. Këto numra tregojnë që infeksionet sekondarë të HSV 2 hasen rreth 3 herë më shpesh se ato primare,

Si për HSV1 dhe HSV2 rreziku i transmetimit nga nëna tek foshnja është më i lartë nëse nëna infektohet rreth kohës së lindjes sepse koha për gjenerimin dhe transferimin e antitruapave mbrojtëse të nënës tek fëmija është e pamjaftueshme deri në lindjen e fëmijës, ndaj gratë shtatzana duhet të tregojnë kujdes rreth kohës së lindjes që të mos infektohen.

Seroprevalenca e lartë e HSV 1 do të jetë e rëndësishme në të ardhmen për zhvillimin e vaksinës ndaj Herpesit gjenital.

Aneta Çomo, Anila Mitre, Jeorgjia Çomo

### Referencat

1. SMILEY J, *Herpes Simplex Virus Virion Host Shutoff Protein: Immune Evasion Mediated by a Viral RNase?* J Virol. 78(3): 1063–1068. doi: 10.1128/JVI.78.3.1063-1068. PMID: 14722261 (2004).
2. SAGAR A *Herpes simplex virus 1 (HSV-1)- An Overview*, Virology , microbenotes.com, (2018)
3. ΠΑΠΑΠΑΝΑΓΙΟΤΟΥ Ι.: *Ιατρική Μικροβιολογία και Ανοσοβιολογία*. Τομος Β. ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ, 478-483, (1995)
4. ΠΑΠΑΠΑΝΑΓΙΟΤΟΥ Ι,ΚΥΡΙΑΖΟΠΟΥΛΟΥ Β,: *Ιατρική Μικροβιολογία και Ιολογία*. UNIVERSITY STUDIO PRESS. ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ,311-317, (2004)
5. WORLD HEALTH ORGANIZATION. “*Herpes simplex virus*”, (2013)
6. WORLD HEALTH ORGANIZATION. “*Herpes simplex virus*”. (2016)
7. WORLD HEALTH ORGANIZATION. “*Herpes simplex virus*”\_ (2017).
8. HERBST-KRALOVETZ, M.M,AND PYLES R.B, , *Quantification and comparison of toll like receptor expression and responsiveness in primary and immortalized human female lower genital tract epithelia* Am J,Reprod Immunol.59,212,224, (2006).
9. JENKINS FJ, TURNER SL, “*Herpes simplex virus: a tool for neuroscientists*”, Front Biosci, 1:d241-7. doi: 10.2741/a129, PMID: 9159231(1996).
10. 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. 289 (2): 203–09. doi:10.1001/jama. 289.2.203. PMID , (2003).
11. BROWN ZA, BENEDETTI J, ASHLEY R, et al. “*Neonatal herpes simplex virus infection in relation to asymptomatic maternal infection at the time of labor*”. N. Engl. J. Med. 324 (18):1247–52. doi:10. 1056/ NEJM 199105023241804 PMID 1849612. (1991).
12. WHITLEY RJ, KIMBERLIN DE, ROIZMAN B “*Herpes simplex viruses*”. Clin Infect Dis. 26 (3): 541–53. doi:10.1086/514600. PMID 9524821, (1998).
13. GUPTA R,WARREN T,WALD A (2007).”*Genital herpes*”370 (9605): 2127–37.doi:10.1016/S0140-6736(07)61908-4.PMID 18156035, (2007).
14. SERION ELISA classic AG manual, (2011)