

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Krejčová Adriana

Herpes genitalis v těhotenství a jeho vliv na novorozence

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Kateřina Janoušková

Olomouc 2023

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

V Olomouci dne 27.dubna 2023

Adriana Krejčová

Děkuji vedoucí mé bakalářské práce, Mgr. Kateřině Janouškové, za odborné vedení práce a také za přínosné rady a připomínky.

ANOTACE

Typ práce: Bakalářská práce

Téma práce: Herpes genitalis

Název práce: Herpes genitalis v těhotenství a jeho vliv na novorozence

Název práce v AJ: Herpes genitalis in pregnancy and it's effect on newborns

Datum zadání: 2022-11-30

Datum odevzdání: 2023-04-27

VŠ, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: Krejčová Adriana

Vedoucí práce: Mgr. Kateřina Janoušková

Oponent práce:

Abstrakt v ČJ: Onemocnění herpes genitalis se řadí mezi jednu z nejčastějších sexuálně přenosných chorob, která se vyjma sexuálního kontaktu přenáší i transplacentárně v průběhu těhotenství nebo po porodu, což může značně ohrozit plod na životě. Přehledová bakalářská práce nejprve předkládá publikované poznatky o vlivu viru herpes genitalis, jeho diagnostice a léčbě u gravidních i negravidních žen. V druhé části se práce zabývá možnostmi porodu za konkrétních situací. V konečné fázi jsou shrnuty informace o vlivu tohoto viru na novorozence, diagnostice onemocnění a jeho léčbě. Použité poznatky byly čerpány z databází PubMed, Medvik, EBSCO a Google Scholar.

Abstrakt v AJ: Herpes genitalis is one of the most commonly sexually transmitted diseases. Other than during sexual intercourse, it can also be transmitted during pregnancy or after birth, which can considerably endanger fetus's life. This overview based bachelor thesis presents already published findings about the impact of herpes genitalis, diagnosis and treatment in pregnant and non-pregnant women. In the second part this thesis looks into possibilities of birth in specific situations. Then it sums up findings about the impact

on newborn, disease diagnosis and treatment. The findings used in this thesis were found in databases PubMed, Medvik, EBSCO and Google Scholar.

Klíčová slova v ČJ: herpes genitalis, doporučený postup, léčba herpes genitalis, herpes genitalis v těhotenství, porod s herpes genitalis, prevence herpes genitalis, herpes genitalis u novorozenců

Klíčová slova v AJ: genital herpes, treatment of genital herpes, management of genital herpes during pregnancy, genital herpes infection during delivery, prevention of genital herpes, neonatal herpes simplex virus infection

Rozsah: 39 stran

Obsah

Úvod.....	7
1 Popis rešeršní činnosti.....	9
2 Genitální herpes.....	12
2.1 Rizikové faktory a prevence	16
2.2 Historie, prevalence a epidemiologie	17
3 Vliv herpes genitalis na průběh těhotenství.....	20
4 Porod s herpes genitalis.....	23
4.1 Recidivující genitální herpes a možnosti porodu.....	24
4.2 Genitální infekce HSV při předčasné ruptuře membrán před porodem (PPROM).....	25
5 Vliv herpes genitalis na novorozence.....	26
6 Význam a limitace dohledaných poznatků.....	29
Závěr.....	30
Referenční seznam.....	32
Seznam zkratk.....	38

Úvod

Onemocnění, které je způsobeno virem herpes simplex, se vyskytuje již od dob starověkého Řecka. V minulosti bylo označováno za nemoc z povolání u žen, jelikož se v 17. století objevovalo zejména v genitální oblasti u skupiny sexuálních společnic ve Francii (Ighani, 2017, s. 910). Jedná se o časté sexuálně přenosné onemocnění způsobené infikováním virem herpes simplex (HSV) vyznačujícím se celoživotní infekcí a periodickou reaktivací této choroby (Groves, 2016, s.928). Ačkoliv onemocnění postihující oblast genitálu je ve většině případů způsobeno typem HSV-2, v poslední době je onemocnění čím dál častěji spojováno s druhým typem, a to s HSV-1, který obvykle postihuje především oblast obličeje (Johnston, 2022, s. 134; Hammad, Konje, 2021, s. 38). Světová zdravotnická organizace (WHO=World Health Organization) odhaduje, že každý rok se celosvětově diagnostikuje zhruba 20 milionů nově vzniklých případů infekce způsobených virem HSV-2 (Plagens-Rotman et al., 2021, s. 210). Odhaduje se, že virus postihuje zhruba 2 až 3 % gravidních žen (Hammad, Konje, 2021, s. 38). Edukace gravidních žen o genitálním herpesu a rizicích s tím spojených by mohla snížit pravděpodobnost přenosu infekce HSV na novorozence a také by mohlo dojít ke snížení počtu císařských řezů provedených z důvodu infekce u těchto žen (Odak, Roje, Vulić, 2017, s. 4).

Největším rizikem spojeným s intrapartální expozicí HSV je neonatální herpetická infekce, která může u novorozence způsobit velmi závažné následky (Odak, Roje, Vulić, 2017, s. 1; Hammad, Konje, 2021, s. 38). K přenosu infekce nejčastěji dochází při porodu, kdy se kojenec dostane do kontaktu s mateřskými pohlavními sekrety v pochvě, které obsahují právě virus HSV. V těžkých případech dochází u novorozence k multiorgánovému poškození, které je příčinou až 30 % mortality u novorozenců (Gnann, Whitley, 2016, s. 669). Přesto se rutinní screening na HSV v těhotenství nedoporučuje (Hammad, Konje, 2021, s. 38; Záhumenský, Mašata, 2013, s.50). Navzdory vysoké prevalenci HSV-2 mezi těhotnými ženami a mateřskou nebo fetální morbiditou způsobenou právě tímto virem je o infekci virem HSV-2 a transplacentárním šíření viru během těhotenství známo velmi málo informací (Felker, Nguyen, Kaushic, 2021, s.2)

Hlavním cílem této bakalářské práce je sumarizovat aktuální dohledané poznatky týkající se problematiky onemocnění herpes genitalis v průběhu gravidity a vlivem jeho přenosu na novorozence. Cíl bakalářské práce je dále rozdělen na dílčí cíle:

Cíl 1: Předložit aktuální dohledané poznatky o vlivu herpes genitalis na průběh těhotenství

Cíl 2: Předložit aktuální dohledané poznatky o způsobu porodu s nemocí herpes genitalis

Cíl 3: Předložit aktuální dohledané poznatky o vlivu onemocnění herpes genitalis na novorozence

Vstupní literatura:

PROCHÁZKA, Martin. Porodní asistence. Praha: Maxdorf, [2020]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-618-4.

GULERIA, Kiran a Niharika SETHI. Herpes in Pregnancy. Journal of Fetal Medicine [online]. 2020, 7(1), 49-55. ISSN 2348-1153. Dostupné z: doi:10.1007/s40556-020-00241-y

BROWN, Zane A., Carolyn GARDELLA, Anna WALD, Rhoda Ashley MORROW a Lawrence COREY. Genital Herpes Complicating Pregnancy. Obstetrics & Gynecology [online]. 2005, 106(4), 845-856. ISSN 0029-7844. Dostupné z: doi:10.1097/01.AOG.0000180779.35572.3a

SÉNAT, Marie-Victoire, Olivia ANSELEM, Olivier PICONE, et al. Prevention and management of genital herpes simplex infection during pregnancy and delivery: Guidelines from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology [online]. 2018, 224, 93-101. ISSN 03012115. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejogrb.2018.03.011

HOLUB, MUDr Michal, et al. Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu genitálního herpesu u žen. Společnost infekčního lékařství ČLS JEP. Dostupný z WWW:< <https://www.infekce.cz/Herpesgen/DP-HSV-2-19p.pdf>, 2019.

1 Popis rešeršní činnosti

VYHLEDÁVACÍ KRITÉRIA:

Klíčová slova v Čj: herpes genitalis, doporučený postup, léčba herpes genitalis, herpes genitalis v těhotenství, porod s herpes genitalis, prevence herpes genitalis, herpes genitalis u novorozenců

Klíčová slova v Aj: genital herpes, treatment of genital herpes, management of genital herpes during pregnancy, genital herpes infection during delivery, prevention of genital herpes, neonatal herpes simplex virus infection

Jazyk: angličtina, čeština, slovenština

Období: 2013-2023

Další kritéria: recenzované texty



DATABÁZE: Google Scholar, PubMed, Medvik, EBSCO



Nalezeno 101 článků. Vyřazeno 65 článků.



VYŘAZUJÍCÍ KRITÉRIA:

- duplicitní články
- články nekompatibilní s cíli
- kvalifikační práce



SUMARIZACE VYUŽITÝCH DATABÁZÍ A DOHLEDANÝCH ZDROJŮ:

PubMed- 20 článků

Google Scholar- 11 článků, 1 kniha

Medvik- 5 článků

EBSCO- 2 články



SUMARIZACE DOHLEDANÝCH PERIODIK:

Advances in Dermatology and Allergology- 1 článek

American Journal of Epidemiology- 1 článek

American Journal of Obstetrics and Gynecology- 1 článek

American Journal of Perinatology- 1 článek

American Journal of Reproductive Immunology- 1 článek

American Family Physician- 1 článek

Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynecology- 1 článek

BMC Infectious Diseases- 1 článek

BMJ Open- 1 článek

Bulletin of the World Health Organization- 1 článek

Case Reports in Perinatal Medicine- 1 článek

Clinical Infectious Diseases- 1 článek

Current opinion in infectious diseases- 1 článek

Česká gynekologie- 3 články

Česko-Slovenská Dermatologie- 1 článek

Dermatologie pro praxi- 1 článek

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology- 1 článek

Infection and Drug Resistance- 1 článek

JAMA Dermatology- 1 článek

JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft- 1 článek

Journal of Fetal Medicine- 1 článek

Journal of Medical Ethics- 1 článek

Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology- 1 článek

Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society- 1 článek

Medilib- 1 článek

Neonatologické listy- 1 článek

Obstetrics & Gynecology Science- 1 článek

Pediatrics- 1 článek

Pediatric pro praxi- 1 článek

Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo- 1 článek

Revista Espanola de Sanidad Penitenciaria- 1 článek

Sexually Transmitted Diseases – kniha

The New England journal of medicine- 1 článek

Translational Research- 1 článek

U.S. Pharmacist: The Pharmacist's Resource for Clinical Excellence – 1 článek

Viruses- 1 článek

Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie- 1 článek



Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito celkem 38 dohledaných článků a 1 knižní publikace.

2 Herpes genitalis

Herpes genitalis, chronická celoživotní virová infekce, je celosvětově vysoce rozšířená choroba. Jedná se o sexuálně přenosné onemocnění (STD = sexually transmitted diseases), které se objevuje u obou pohlaví, tj. u mužů i u žen. U žen se nejčastěji vyskytuje v období reprodukčního věku (Hammad, Konje, 2021, s. 38). Herpes simplex virus, patřící mezi herpetické viry, má strukturu obalené dvouvláknové DNA (Guleria, Sethi, 2020, s. 49). Existují dva typy tohoto viru, a to herpes simplex virus 1 (HSV-1) a herpes simplex virus 2 (HSV-2). Zatímco HSV-1 je spojen s orální, a v poslední době i genitální infekcí, HSV-2 téměř výhradně způsobuje genitální onemocnění (Johnston, 2022, s. 134). Oba typy se mohou vyskytovat jako primární nebo recidivující infekce, ovšem většina zaznamenaných případů recidivujícího genitálního herpesu je způsobena zejména virem HSV-2 (Hammad, Konje, 2021, s. 38).

Inkubační doba, tedy doba mezi vstupem původce infekce do hostitele a prvním projevem symptomů onemocnění, se pohybuje v rozmezí od 2 do 14 dnů, kdy se virus dostává do těla napadením epitelových buněk kůže a sliznice skrz malé ranky. Poté dochází k přenosu do sensorických nervových ganglií, kde virus přetrvává po celý život jedince v latentním stádiu. Bohužel většina nových infekcí zůstává nedagnostikována, jelikož jsou asymptomatické, nebo způsobují pouze krátkodobé příznaky infekce (Korr et al., 2017, s. 2; Záhumenský, 2014, s. 18). Podle studie National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) byl pouze u 13 % HSV-2 séropozitivních osob diagnostikován genitální herpes (Johnston, 2022, s. 134). Reaktivace z latentního stavu vede k uvolnění viru z povrchu kůže či sliznice a dojde k tzv. výsevu. Šíření viru může, ale nemusí být provázeno symptomy (Korr et al., 2017, s. 2). Přenos v asymptomatickém období infekce je však zodpovědný až za 70 % všech nálezů. U pacientek, které vícekrát prodělaly rekurentní výsevy, je vyšší pravděpodobnost častějšího výskytu viru bez přítomnosti symptomů (Holub et al., 2019, s. 33).

Virus HSV-1, který se často vyskytuje u žen v raném věku, infikuje převážně orolabiální tkáň a přenáší se zejména přímým kontaktem s infikovanými slinami (Korr et al., 2017, s. 2). Virus HSV-2 postihuje genitálie a přenáší se genito-genitálním nebo oro-genitálním kontaktem. K přenosu může dojít i nezakrytou částí genitálu. Mimo jiné i z tohoto důvodu jsou ženy více náchylné k získání infekce, než muži (Záhumenský, 2014, s. 18). Stále větší podíl anogenitálních herpetických infekcí je však připisován infekci HSV-1,

kteřá je zvláště častá u mladých žen. Nakažení pacienti jsou pro své okolí infekční po dobu zhruba 7 až 10 dní (Hammad, Konje, 2021, s. 38).

Dle Záhumenského (2014, s. 18) závisí klinické projevy na stavu imunitního systému infikovaného jedince a také na stádiu probíhajícího onemocnění. Studie ovšem uvádějí, že zhruba 65 až 90 % všech pacientů s genitální infekcí HSV si její přítomnost neuvědomuje. Příznaky, které pociťuje zbylých 10–35 % pacientů, mohou být systémové, lokální nebo kombinované formy (Hammad, Konje, 2021, s.39).

Primární infekce u ženy bez protilátek proti oběma typům viru se může projevit velmi dramaticky jako diseminovaná závažná ulcerující infekce postihující celou vulvu, kde může dojít k rozšíření až do oblasti hýždí či inguiny (Záhumenský, 2014, s.18). Nejčastěji však dochází k postižení oblasti genitálu, zejména malých a velkých stydkých pysků, mons pubis, pochvy a v 70 % dochází k postižení děložního čípku. U přítomnosti vaginálních lézí se objevuje vaginální výtok, který může být hustý a čirý, bílý nebo také i zakalený (Hammad, Konje, 2021, s.39). Na postižené části se objevuje výsev v podobě erytematózních papul, na kterých se vytvářejí charakteristické herpetické vezikuly, za jejichž vznik je zodpovědná nekróza částí dermis. Následně dochází k prasknutí pustuly a k tvorbě bolestivého povrchového vředu, který je ohraničen zarudlým okrajem s šedivou spodní částí. Léze jsou bolestivé, často doprovázeny otokem vulvy, dysurií a inguinální lymfadenopatií. Příznaky bývají závažnější u vaginální a anální akvizice infekce, kde je postižená plocha mnohem větší. Můžou být přítomny systémové příznaky nemoci jako jsou bolesti hlavy, svědění, pálení a dysurie. Zhruba 70 % symptomatických žen trpí také horečkou, bolestmi hlavy, malátností a bolestí svalstva, tzv. myalgiemi (Korr et al., 2017, s.2; Záhumenský, 2014, s.18). Příznaky infekce trvají v průměru 21 dní (Hammad, Konje, 2021, s.39).

Infekce může být komplikována postižením nervového systému. Mezi komplikace tohoto onemocnění nejčastěji patří aseptická meningitida, která může mít časté rekurence, extragenitálně se vyskytující léze či retence moči (Korr et al., 2017, s.2; Holub et al., 2019, s.33). Naopak velmi vzácnou komplikací je nekrotizující herpetická meningoencefalitida (Holub et al., 2019, s.33).

Oproti tomu primární infekce u ženy s přítomností protilátek proti opačnému typu viru v těle neprobíhá až tak závažně (Záhumenský, 2014, s.18). Tento stav se také může označovat jako tzv. neprimární počáteční infekce virem způsobující genitální herpes, jelikož při výskytu první epizody genitálního herpesu dotyčný již byl napadený virem jednoho či druhého typu a má proti němu vytvořeny protilátky (Gnann, Whitley, 2016, s.667). Běžně se ale objevuje

oboustranné postižení vulvy. Výše zmíněné celkové příznaky infekce však nemusí být nutně přítomny (Záhumenský, 2014, s.18).

K rekurenci, tedy k opakovanému výskytu infekce, může být mnoho důvodů, např. menstruační krvácení, celkové oslabení imunitního systému, těhotenství či může být zapříčiněna lokálním traumatem. Kromě vezikulárních eflorescencí se mohou vyskytovat ragády, fisury, furunkly nebo ekoriace. U rekurentní infekce se může objevit unilaterální lymfadenopatie. V případě primární infekce bez přítomnosti protilátek může lymfadenopatie přetrvávat několik týdnů či měsíců po vymizení eflorescencí (Záhumenský, 2014, s.18). U lidí, jejichž imunitní systém je celkově oslaben nebo u těch, kteří mají poškozené imunitní mechanismy, se výsev projeví na velké ploše s přítomností hyperplastických kožních lézí. U těchto jedinců je riziko rozšíření viru do vnitřních orgánů a rozvoj onemocnění jako je např. hepatitida, peritonitida či ezofagitida (Holub et al.,2019, s.33).

K diagnostice přítomnosti HSV v těle v akutní fázi nejčastěji slouží metoda NAAT (Nucleic Acid Amplification Test), kdy se odebere vzorek co nejdříve od vzniku výsevu z puchýřku a použije se PCR test k detekci DNA HSV, jenž slouží k rozlišení toho, o jaký typ viru se jedná, zda o HSV-1 či o HSV-2. PCR testy přináší výsledky během pár hodin po odběru. Při falešně negativním laboratorním výsledku způsobeným nesprávným nebo pozdním odběrem vzorku a zároveň při jednoznačném klinickém nálezů je doporučováno test opakovat u pacientek s negativním nálezem u NAAT metody (Holub et al.,2019, s.33; Litvik, 2019, s. 52). Alternativní metodou je imunofluorescence, která je levnější variantou, ale bohužel postrádá specifitu a stejnou míru senzitivity jako PCR testy a v dnešní době se tedy moc nevyužívá (Sauerbrei, 2016, s. 133; Litvik, 2019, s. 52). Mezi další možnosti diagnostiky patří typově specifická sérologie, která je užitečná pro stanovení sérokonverze na určitý typ viru (Garland, Steben, 2014, s. 1103). Dochází k vyšetření protilátek proti HSV-1 a HSV-2. Vyšetření se doporučuje pro ženy s recidivující herpetickou infekcí, u kterých se v době potřebné pro stěr vzorku nevyskytovala žádná aktivní léze nebo jim při NAAT vyšetření vyšel negativní výsledek. Tyto protilátky se objeví až po určité době (zhruba za 90 dní). V případě, kdy se zjistí přítomnost výhradně protilátek HSV-1, je šance na výskyt recidivujícího herpes nízká, jelikož infekce vyvolána tímto typem viru způsobuje genitální herpes jen výjimečně. Testování je taktéž vhodné pro ženy s asymptomatickým průběhem infekce, jejichž partner má jasné symptomy této nemoci (Holub et al., 2019, s.33).

Jelikož se jedná o doživotní přítomnost viru v těle člověka, léčba onemocnění se zaměřuje hlavně na úlevu od bolesti a na zmenšení plochy postižené výsevem.

Nejdůležitějším krokem je včasné zahájení léčby antivirotiky ihned při objevení prvních symptomů, díky čemuž může být výsev menší, nebo se nemusí objevit vůbec (při zahájení terapie ještě před příznaky) (Holub et al., 2019, s.34). Při včasném zjištění nemoci se volí systémová antivirotická léčba, která má největší účinek pouze při zahájení do šesti dnů od projevu infekce nebo se může podávat i při pozdějším výsevu nových lézí. Lokální použití antivirotik se kvůli své nízké účinnosti nevyužívá (Záhumenský, 2014, s. 18). V České republice se nejčastěji používají léky acyklovir a valacyklovir, při alergii lze využít i famcyklovir. Bolest je možno tlumit podáním analgetik, využitím sedací koupele nebo použitím lidokainu ve formě gelu a jeho aplikací na místo postižené puchýřky. Mezi komplikace patří možnost vzniku retence moči, kdy se doporučuje hospitalizace a zavedení permanentního močového katetru (Záhumenský, 2014, s. 18; Holub et al.,2019, s. 33). V případě rekurentní herpetické infekce se podávají antivirotika krátkodobě nebo dlouhodobě v závislosti na počtu rekurencí a na průběhu onemocnění. Dlouhodobá forma léčby se užívá u žen, které mají více než šest recidiv za rok nebo u kterých dochází k postižení velké plochy těla lézemi (Holub et al., 2019, s. 34).

Genitální herpes může být spojen s psychosociálními problémy, mezi které patří např. pocit hněvu, nízká sebeúcta, strach z odmítnutí sexuálními partnery a také deprese (Korr et al.,2017, s.2).

2.1 Rizikové faktory a prevence

Virem HSV může být nakažen jakýkoliv člověk bez rozdílu rasy, věku či socioekonomického statusu. Existují určité prediktory, díky nimž lze předpokládat větší šanci na infikování. Mezi hlavní rizikové faktory patří ženské pohlaví, zvyšující se počet sexuálních partnerů za celý život, kontakt s lidmi nabízejícími své sexuální služby za úplatek, pohlavně přenosná choroba v anamnéze, nízký socioekonomický status či nízké vzdělání. Dalším faktorem je vyšší věk a brzký začátek sexuálního života. Za rizikový faktor se dá také považovat hispánská a afroamerická etnická příslušnost (Parks, 2013, s. 20). Caldeira et al. (2013, s. 320) ve studii vyzpozovali, že pacienti pozitivní na HIV měli vyšší prevalenci infekce HSV-2. Infekce virem HSV tedy může být vstupní bránou k HIV, a naopak HIV může být rizikovým faktorem pro získání genitálního herpes. Herpetická infekce vyskytující se u HIV pozitivních pacientů má závažnější příznaky.

Nejúčinnějším způsobem, jak zabránit přenosu genitálního herpes, je sexuální abstinence v období výskytu lézí v oblasti genitálií či při počínajících příznacích onemocnění. Účinnost kondomů v prevenci proti přenosu nemoci je omezená, jelikož se jedinec může nakazit i kontaktem s nezakrytou částí genitálu, ovšem při správném a důsledném používání ochranných prostředků při pohlavním styku je šance na přenos infekce nízká, ale ne nulová. Při přítomnosti herpes genitalis u jedince je důležité, aby o této skutečnosti a všech rizicích s tím spojených věděl i jeho/její sexuální partner. Pacient by si měl být vědom faktu, že i když se u něj aktuálně nevyskytují žádné příznaky, je zde stále šance přenosu onemocnění na partnera. Šance, že se zdravá žena nakazí od svého nakaženého partnera, se pohybuje kolem 80 % (Boštíková et al., 2015, s. 227; Litvik, 2019, s. 53).

Genitální herpes je vysoce stigmatizovaný celosvětový problém. Lidé vnímají herpes genitalis jako druhou nejpravděpodobnější pohlavně přenosnou chorobu, hned po HIV, která může poškodit něčí pověst a být považována za známku slabého morálního charakteru. Následná diagnostika onemocnění má negativní dopad na psychický život jedince. Zejména ženy jsou po této stránce více ovlivněny než muži. Při zjištění onemocnění se mohou lidé uzavřít do sebe a vyhýbat se dalším vztahům z důvodu možného odhalení infekce (Royer, Falk, Heidrich, 2013, s. 109). Poradenství pro nakažené osoby a jejich partnery by se mělo kromě prevence onemocnění zaměřit také na psychické problémy spojené s probíranou problematikou. Opakující se výskyt genitálního herpes může mít negativní dopad na psychickou stránku člověka. Lidé mají pocity úzkosti, studu, viny a často zažívají deprese. U pacientů, kteří zažívají častý emoční stres, mají sklon k labilitě a nezvládají regulovat

vypjaté emoční situace, je pravděpodobnost, že dojde k častější recidivě onemocnění (Mospan, Cluck, 2016).

Další potencionální možností jak bojovat proti infekci HSV je vakcinace pacientů s již přítomným virem v těle. Mnoho dřívějších studií zabývajících se tvorbou vakcíny proti HSV se zaměřovalo na její účinnost u jedinců s recidivující herpetickou infekcí, bohužel ale byly z velké části neúspěšné (Hofstetter et al, 2014, s. 79). Vakcína genitálního herpes je vysokou prioritou veřejného zdraví z mnoha důvodů. Cílovou populací budou pravděpodobně dospívající muži a ženy ještě před začátkem sexuálního života nebo mladí jedinci v období sexuální aktivity (Egan et al., 2020, s. 138-139).

2.2 Historie, prevalence a epidemiologie

Před staletími byly termínem herpes obecně označovány skupiny puchýřovitých onemocnění. Původ slova můžeme hledat již ve starověkém Řecku, kde konkrétně slovo „herpein“ znamenalo „plížit se“ či „pohybovat se pomalu“, jež mělo právě charakterizovat nástup infekce a její nenápadné šíření se na kůži a sliznici v podobě lézí. Samotné léze spojené s virem HSV jsou v historii popisovány již po tisíce let. Za vlády císaře Tiberia bylo ve starověkém Římě zakázáno líbání z důvodu nekontrolovatelného výskytu vředů na ústech. Díky velkému výskytu genitálních lézí u sexuálních společnic ve Francii bylo v 17. století toto onemocnění považováno za nemoc z povolání u žen. Až na konci 19.století došlo k rozřídění do jednotlivých podtypů. Nejvíce nechvalně známé viry jsou herpes simplex 1 a herpes simplex 2 díky svému nevábnému vzhledu, postihující zejména oblast genitálií a rtů, lidově označované za „opary“ (Ighani, 2017, s. 910).

Koncem 80. let 20. století a začátkem 21. století se ve Spojených státech amerických (USA) celková prevalence HSV-1 snížila. Došlo však k vzestupu prevalence HSV-2 v období mezi 70. a 90. léty 20. století, následně na počátku 21. století nastal pokles a od té doby zůstala hodnota stabilní. Tato časová variabilita v posledních několika desetiletích byla doprovázena rostoucím podílem genitálních herpetických infekcí způsobených virem HSV-1, která se nejčastěji vyskytovala mezi vysokoškolskými studenty, mladými heterosexuálními ženami a také mezi homosexuálními muži, tzv. MSM (=muži mající pohlavní styk s jinými muži). Nedávná prospektivní studie prokázala, že četnost primární infekce HSV-1 byla více než dvojnásobná ve srovnání s HSV-2 a postihovala nejčastěji oblast genitálií, nikoli úst, s kterou byla doposud spojována. Epidemiologie infekce HSV se postupem času měnila (Hofstetter et al, 2014, s. 76). Od roku 2005 do roku 2010 byla prevalence HSV-2 ve USA

u pacientů ve věku od 14 do 49 let zhruba 16 %. V jedné studii, která hodnotila 7 293 pacientů v této věkové skupině, prevalence rostla se zvyšujícím se věkem a počtem sexuálních partnerů a byla celkově vyšší u žen v porovnání s muži. Séroprevalence HSV-2 byla také třikrát vyšší u nehispánských pacientů tmavé pleti (39 %) než u pacientů bílé pleti (12 %). Podobné rizikové faktory pro pozitivitu HSV-2 byly zaznamenány i v jiných průzkumech (Albrecht, 2022). Kolektiv Villarroel-Torrico et al. (2018, s. 49-51) se ve své studii zabýval prevalencí sexuálně přenosných chorob ve věznicí v Kolumbii. Ze zúčastněných 219 žen, z celkového počtu 220 vězeňkyň, byla prevalence HSV-2 62,6 %. Vysoké procento nákazy mohlo být ovšem ovlivněno faktory, které předcházely uvěznění, jako jsou např. nízký socioekonomický status, vysoce rizikové sexuální chování vězeňkyň, omezený přístup ke zdravotní péči a injekční užívání drog. Během doby výkonu trestu jsou všichni vězni vystaveni dalším významným rizikovým faktorům, jako jsou např. přelidnění, sdílení kontaminovaných předmětů a prostorů nebo riskantní sexuální styky. Všechny výše zmíněné faktory mohou přispět k infekci vězeňkyň. Národní záznamy v některých zemích Latinské Ameriky ukazují míru prevalence v rozmezí od 5 % do 50 % u žen. Míra prevalence se ale neliší ani v rozvinutých zemích jako je Austrálie (58 %) a Itálie (13 %).

Podle WHO bylo v roce 2012 nakaženo virem HSV-1 3,7 miliard lidí, což tvořilo 67 % tehdejší celosvětové populace, a bylo odhadováno, že z celkového počtu infekcí bylo 140 milionů genitálního typu a postihlo jedince ve věkové kategorii od 15 do 49 let. Globální prevalence obou typů viru se tehdy odhadovala na 11,3 % veškeré populace, z toho 417 milionů lidí bylo ve věku 15–49 let. Bylo zjištěno, že se tato infekce vyskytovala častěji u žen než u mužů. Celkově došly odhady k závěru, že v roce 2012 trpělo 544 milionů lidí ve věku od 15 do 49 let genitální infekcí způsobenou jedním či druhým typem viru (Finger-Jardim et al., 2017, s.1). Postupem času došlo k nárůstu infekcí způsobených virem HSV-2, kdy v roce 2016 bylo tímto typem viru postiženo zhruba 491,5 milionů lidí (James et al., 2020, s 316.).

Nejvyšší prevalence onemocnění je ve státech Afriky (Lee, Gottlieb, Chaiyakunapruk, 2022, s. 1). Naopak nejnižší prevalenci najdeme v západní Evropě, kde postihuje zhruba 18 % žen a 13 % mužů (Dunphy, 2014, s. 793)

Infekce HSV se velmi často vyskytuje u matek v průběhu gravidity. Prevalence se v jednotlivých zemích liší. V Nigérii bylo séropozitivních 99,4 % těhotných žen na anti-HSV-1 a HSV-2 protilátky, zatímco v Jižní Africe byla séroprevalence infekce HSV-2 58,7 %. Ze všech afrických států byla nejnižší prevalence v Etiopii, a to 32,1 %. V USA bylo v letech 1989–2010 séropozitivních 53 % gravidních žen na HSV-1, 9 % na HSV-2 a 15 % z nich bylo

pozitivních na oba dva typy. Ve Finsku byl hlášen pokles za posledních 20 let z 69,5 % u HSV-1 na 45 % a z 17,5 % u HSV-2 na 11 %. Podobně i v Nizozemsku byl od roku 1995 do roku 2006 zaregistrován pokles u obou typů viru, u HSV-1 z 47,7 % na 42,7 % a u HSV-2 z 6,8 % na 6 % (Bhatta et al., 2018, s.1-2).

U novorozenců se celosvětová incidence odhaduje na 10,3 na 100 000 živě narozených dětí, ale také zde se hlášené národní incidence v různých zemích liší. V Austrálii byl výskyt infekce HSV u novorozenců 3,27 na 100 000 živě narozených dětí. Z toho bylo 62,7 % způsobeno virem HSV-1 a 37,2 % HSV-2. V Nizozemsku to je 4,7 na 100 000 živě narozených dětí, v USA byla v roce 2006 prevalence 9,6, v Austrálii 3,27 a 71,8 v Malawi. Přesný výskyt však stále není jasný kvůli nedostatku údajů o novorozenecké infekci HSV (Hammad, Konje, 2021, s.38; Bhatta et al., 2018, s.1-2).

3 Vliv herpes genitalis na průběh těhotenství

K přenosu onemocnění herpes genitalis dochází nejčastěji skrz pohlavní styk, ovšem může dojít k přenosu i z matky na plod v průběhu těhotenství či na novorozence v průběhu porodu nebo po porodu (Holub et al., 2019, s. 33). Infekce matky virem HSV-2 se může objevit v kterékoli fázi těhotenství a bez ohledu na to, zda je infekce recidivující, nebo prvotně získaná v průběhu těhotenství, může být přenesena na plod, což může způsobit neonatální herpetickou infekci (Felker, Nguyen, Kaushic, 2021, s.2). Infekce virem v těhotenství může být příčinou mateřské morbidit. Závažnějším důvodem k obavám je perinatální přenos infekce vedoucí k novorozenecké morbiditě a mortalitě (Guleria, Sethi, 2020, s.49-50).

Přibližně u dvou třetin žen, které získají genitální herpes průběhu gravidity, zůstává průběh infekce asymptomatický a nemá žádné příznaky, které by naznačovaly přítomnost infekce v těle (Kimberlin, Baley, 2013, s. 636). V případě symptomatického průběhu nákazy se klinické příznaky onemocnění oproti negravidní ženě neliší (Guleria, Sethi, 2020, s.49-50). Pokud je žena zdravá, tedy nemá v anamnéze genitální herpes, měla by se v průběhu III. trimestru zdržet sexuálního styku s partnerem, o kterém ví, že je nakažený virem způsobující herpes genitalis (Gnann, Whitley, 2016, s.671). Ačkoli je prevalence primární genitální herpetické infekce během těhotenství nízká (uvádí se zhruba 2 %), těhotné ženy mají vyšší pravděpodobnost rozvoje závažnějšího průběhu onemocnění než ženy, které těhotné nejsou (Hammad, Konje, 2021, s.40; Li et al., 2014, s.1109). Mezi možné komplikace patří akutní retence moči a diseminované onemocnění. Diseminovaná infekce HSV během těhotenství je vzácný, ale přesto potenciálně smrtelný stav s mortalitou dosahující až 50 %. Historicky první případ infekce v těhotenství byl zaznamenán v roce 1969 a až do roku 2012 bylo publikováno zhruba 32 případů výskytu tohoto onemocnění (Hammad, Konje, 2021, s.40).

V průběhu těhotenství dochází ke snížené činnosti imunitního systému a u žen, které byly dříve infikovány virem HSV, dochází k jeho recidivitě. V případech, kdy ženy prodělaly primární infekci HSV v průběhu těhotenství, je zvýšené riziko výskytu diseminovaného onemocnění, zejména pokud se infekce objeví v průběhu II. či III. trimestru. Mezi klinické příznaky diseminovaného onemocnění patří pyrexie a symptomy napodobující septikémii, díky čemuž může docházet k chybné diagnostice. Dále mezi ně patří příznaky hepatitidy (např. bolest v horní části břicha, hepatomegalie, narušené jaterní enzymy), pneumonie, encefalitida či meningitida, trombocytopenie, leukopenie a koagulopatie. Meningitida se objevila až u 42 % případů primární infekce HSV-2, v 12 % u primárního

HSV-1 a u 1 % recidivujících infekcí. Bez včasné a náležité léčby může úmrtnost dosahovat až 80 %. Další vzácnou komplikací je Mollaretova meningitida. Jedná se o zcela neobvyklý syndrom benigní recidivující aseptické meningitidy, který je způsobený ve většině případů virem HSV-2, méně častěji je původcem onemocnění virus herpes simplex typu 1 (Hammad, Konje, 2021, s.40-41).

Hlavním rizikem infekce virem HSV vyskytující se u matky je vertikální přenos na novorozence způsobující jeho morbiditu. Může dojít k poškození centrálního nervového systému či k rozvoji diseminovaného onemocnění. Přenos infekce v časně fázi těhotenství není obvyklý, ale může způsobovat vrozené malformace (Záhumenský, Cupaník, 2015, s. 274; Hammad, Konje, 2021, s.41). V porovnání s těhotnými ženami, které nebyly infikovány virem způsobující herpes genitalis, je intrauterinní infekce HSV-2 spojena s četnými nepříznivými výsledky těhotenství včetně spontánního potratu, rizikem narození mrtvého plodu, výskytem intrauterinní růstové restrikce (IUGR), nízkou porodní hmotností novorozence a předčasným porodem (Felker, Nguyen, Kaushic, 2021, s.2; Záhumenský, Cupaník, 2015, s. 274; Hammad, Konje, 2021, s.41). Těhotenství u žen s recidivující infekcí s sebou nese nízké riziko neonatální infekce díky přítomnosti protektivních mateřských IgG (imunoglobulin G) protilátek a dostupnosti antivirových terapií. Nedávná studie však naznačuje, že i u asymptomatických žen je HSV-2 detekovatelný v placentárních tkáních plodu a antivirová léčba zcela nezabrání perinatálnímu přenosu na novorozence. Naproti tomu u žen, u kterých dojde k primární infekci během těhotenství, je riziko přenosu viru na novorozence in utero podstatně vyšší a infekce matky probíhá obvykle asymptomaticky. Vzhledem k tomu, že současná doporučení Centers for Disease Control (CDC), United States Preventive Services Task Force (USPSTF) a American and Royal College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG a RCOG) nepodporují screening infekce HSV u asymptomatických těhotných žen, mnoho z těchto infekcí zůstává bez povšimnutí, a tedy nedochází k detekci infekce a zahájení včasné a účinné léčby. Není proto divu, že u těhotenství s primární mateřskou infekcí HSV-2 povede odhadem 40–80 % k neonatální herpetické infekci (Felker, Nguyen, Kaushic, 2021, s.2).

K přenosu infekce v průběhu těhotenství dochází v 5 %, v 85 % dojde k přenosu peripartálně a v 10 % se novorozenec nakazí v období po porodu, nejčastěji díky přímému kontaktu s lézemi vyskytujícími se v oblasti obličeje (při líbání novorozence matkou s lézemi na rtech) (Záhumenský, Cupaník, 2015, s. 274; Hammad, Konje, 2021, s.41).

Screening pro zjištění přítomnosti viru či jeho protilátek v těle není rutinně doporučován, proto je vhodné na začátku těhotenství cíleně pátrat nejen po klinických

příznacích u ženy, ale i po příznacích onemocnění v anamnéze, a to jak u ženy, tak i u otce dítěte (Holub et al., 2019, s.36; Záhumenský, Mašata, 2013, s.50). Při výskytu genitálního herpes v anamnéze u otce dítěte se doporučuje provést vyšetření typově specifických protilátek u gravidní ženy. Při negativním výsledku se pár poučí o možných rizicích spojených s tímto onemocněním a také o možnostech prevence (Holub et al., 2019, s.36). Preferovanou metodou sloužící k diagnostice onemocnění u gravidní ženy jsou PCR testy, které mají v průběhu těhotenství zvýšenou citlivost (Guleria, Sethi, 2020, s. 50). Kromě PCR testu se v případě iniciálního výsevu v těhotenství odebírá ještě vzorek krve pro zjištění přítomnosti specifických protilátek. Pokud nemocnice nemá prostředky na vyšetření krve, vzorek se posílá do NRL (Národní referenční laboratoř) pro herpetické viry v Praze. Pokud není možná včasná diagnostika, doporučuje se považovat genitální herpes v III. trimestru za iniciální a podle toho ho také léčit (Holub et al., 2019, s.36; Záhumenský, Mašata, 2013, s.50).

Pro adekvátní léčbu onemocnění a zabránění expozici novorozence lézemi v průběhu porodu je důležitá správná klasifikace infekce včetně toho, v jaké fázi těhotenství došlo k nákaze. V současné době se nejčastěji využívá acyklovir a valaciclovir. Doporučeným antivirotikem první volby je acyclovir, jenž je považován za bezpečný i pro léčbu v těhotenství, jelikož užíváním těchto léčiv nebyly zaznamenány žádné nebezpečné nežádoucí účinky na plod (Hammad, Konje, 2021, s.42; Holub et al., 2019, s.37). Při primární infekci v průběhu I. trimestru se doporučuje léčit pouze závažný průběh onemocnění. Při iniciálním výsevu, který se objeví až po 28. týdnu gravidity, se herpes léčí acyklovirem pokaždé. Podle doporučení ACOG by měla být ženám, které mají v anamnéze rekurentní genitální herpes, nabídnuta možnost léčby po 36. týdnu acyklovirem 400 mg třikrát denně per os, který snižuje šanci na výsev genitálního herpesu před porodem a také snižuje potřebu vést porod císařským řezem (Holub et al., 2019, s.37; Záhumenský, Mašata, 2013, s.50, James, Sheffield, Kimberlin., 2014, s.22). Bohužel antivirová supresivní terapie acyklovirem po 36. týdnu těhotenství nebyla doposud dostatečně prostudována, aby se prokázalo, zda se jedná o prevenci přenosu viru na novorozence či nikoliv (James, Sheffield, Kimberlin., 2014, s.22).

V průběhu těhotenství je zapotřebí se vyhnout určitým předporodním procedurám prováděných vaginálně. Patří mezi ně cervikální cerkláž a odběr choriových klků. Pokud je nutné provést cerkláž kvůli cervikální slabosti, měl by být tento zákrok odložen, dokud nebude dokončena pěti až desetidenní léčba acyklovirem. Transabdominální aminocentéza však kontraindikována není (Hammad, Konje, 2021, s. 44).

4 Porod s herpes genitalis

V průběhu vaginálního porodu dochází k přenosu infekce až v 85 %, jelikož je plod vystaven vylučujícímu se viru z těla matky při průchodu porodními cestami. Z tohoto důvodu je nutné vzhledem k okolnostem správně zvolit způsob porodu, aby došlo k eliminaci rizika přenosu infekce nejen pro plod, ale i pro rodičku (Hammad, Konje, 2021, s. 41; James, Sheffield, Kimberlin, 2014, s. 21). Způsob vedení porodu se určuje podle doby, kdy došlo k infikaci rodičky, zda se u pacientky aktuálně vyskytují akutní léze a zda již došlo k ruptuře vaku blan anebo nikoliv (Hammad, Konje, 2021, s. 43).

V případě, kdy se primární nebo i neprimární infekce způsobená virem HSV objevila již před 28. týdnem gravidity, a pokud v době porodu nejsou přítomny žádné příznaky onemocnění herpes genitalis, je možné vést porod přirozeně, tj. vaginální cestou. V této situaci je šance na infikování novorozence při průchodu porodními cestami velmi nízká. Také v tomto případě by měl být zároveň novorozenec chráněn protilátkami, které získal od matky v průběhu celého těhotenství. Šance na přenos infekce na novorozence je tedy nízká, ovšem není nulová, a z tohoto důvodu, vzhledem k určitému riziku přenosu infekce HSV na novorozence při porodu, se mohou některé ženy rozhodnout pro ukončení těhotenství císařským řezem (Hammad, Konje, 2021, s. 43).

Porod císařským řezem se doporučuje u pacientek, které prodělaly primární či neprimární infekci až po 28. týdnu těhotenství, hlavně pokud k infikaci došlo do šesti týdnů od plánovaného data porodu (Hammad, Konje, 2021, s. 43). V případě primární infikace v průběhu III. trimestru je riziko přenosu infekce na plod až 41 % (Sert, 2019, s. 4). Aby se maximálně snížilo riziko přenosu infekce, měl by být porod císařským řezem proveden ještě před samovolnou rupturou vaku blan a tedy i před odtokem plodové vody. Také v situaci, kdy již došlo k ruptuře vaku blan u ženy, která má přítomny léze v oblasti genitálu, se doporučuje zvolit porod císařským řezem (James, Sheffield, Kimberlin., 2014, s. 22; Hammad, Konje, 2021, s. 43). V řadě studií bylo prokázáno, že císařský řez nezabrání přenosu všech novorozeneckých infekcí. V národní studii, která byla provedena v USA, se v 15 z 184 případů objevil neonatální herpes i přes provedení porodu císařským řezem, jenž se uskutečnil ještě před rupturou vaku blan. Ženy, u nichž došlo k primární či neprimární infikaci v pozdní fázi těhotenství a které zároveň nemají v době porodu přítomny léze, musejí být v situaci, kdy se chtějí vyhnout porodu císařským řezem, informovány o vysokém riziku přenosu této infekce na plod v průběhu vaginálního porodu (Hammad, Konje, 2021, s.43).

U primární infekce HSV je možnost přenosu viru během vaginálního porodu až 50 % (Ođak, Roje, Vulić, 2017, s. 3).

4.1 Recidivující genitální herpes a možnosti porodu

Pacientkám s recidivujícím genitálním herpesem, které v době porodu nemají žádné aktivní genitální léze v oblasti genitálu, není porod císařským řezem primárně doporučován a měl by být tedy umožněn porod vaginální cestou (Caughey et al., 2014, s. 189; James, Sheffield, Kimberlin, 2014, s. 22). Riziko přenosu infekce způsobené virem HSV na novorozence je v této situaci nízké, uvádí se, že se nakazí zhruba 2 na 10 000 živě narozených dětí. U každé ženy s předchozí infekcí HSV by však měla být během porodu přijata určitá opatření kvůli možnosti asymptomatického vylučování viru (Hammad, Konje, 2021, s. 43).

Pokud se vyskytnou recidivující genitální herpetické léze na začátku porodu, existují rozdíly mezi různými pokyny vedení porodu. ACOG doporučuje porod císařským řezem, aby novorozenec neprocházel porodními cestami a aby se tím pádem snížilo riziko neonatální infekce HSV. Na druhé straně RCOG uvádí, že vzhledem k malému procentu neonatálního přenosu HSV, který se pohybuje v rozmezí 0-3 % při vaginálním porodu, je třeba zvážit možnost porodu touto cestou. Konečnou volbu mezi vaginálním porodem nebo císařským řezem by však vždy měla učinit rodička po vzájemné konzultaci s lékařem, který ji vše vysvětlí a upozorní na náležitá rizika. Pokud se u ženy vyskytnou herpetické léze v oblasti hýždí či stehien, tedy se nevyskytnou v oblasti genitálu, nejsou tyto léze indikací k císařskému řezu (Hammad, Konje, 2021, s. 43).

Léčba při podezření na genitální herpes vyskytující se u rodičky na začátku již rozběhlého porodu bude založena na klinickém posouzení, jelikož většinou není dostatek času na provedení laboratorních testů, které by onemocnění jednoznačně potvrdily. Pokud je vaginální porod nezvratný nebo se matka sama rozhodla pro tento způsob porodu, doporučuje se pacientce podávat intravenózně acyklovir 5 mg/kg každých 8 hodin. Bohužel zatím není známo, zda intrapartálně podávaný acyklovir snižuje riziko neonatální infekce virem herpes simplex či nikoliv. V současné době probíhá studie hodnotící proveditelnost screeningu u asymptomatických žen při porodu pomocí nové rychloobrátkové PCR soupravy. Pokud se screening provede v průběhu porodu, je možné, že antivirová terapie podávaná novorozencům by mohla narušit cestu přenosu HSV z matky na novorozence (Hammad, Konje, 2021, s.43).

4.2 Genitální infekce HSV při předčasné ruptuře membrán před porodem (PPROM)

Předčasná ruptura membrán před porodem je situace, kdy dojde k samovolné ruptuře vaku blan ještě před začátkem pravidelných kontrakcí do týdne gravidity 37+0, k odtoku plodové vody a k přímému kontaktu novorozence s porodními cestami při průběhu porodu, tzv. PPRM (= preterm prelabor rupture of membranes). Vak blan a plodová voda v něm obsažená tvoří bariéru mezi novorozencem a jeho okolím. Při ruptuře dojde k vystavení novorozence virům, které mohou zapříčinit neonatální herpetickou infekci. Tento stav se vyskytuje zhruba u 20 % všech těhotenství (Kim et al., 2020, s. 286). Porod císařským řezem při předčasné ruptuře membrán může snížit expozici vaginálního sekretu obsahujícího viry, ale riziko přenosu infekce to zcela nevylučuje. Léčba se v této situaci odvíjí od gestačního věku plodu a také od typu genitální infekce, kterou trpí rodička (Hammad, Konje, 2021, s.43-44).

Primární či neprimární genitální infekce virem HSV při předčasném odtoku plodové vody a ruptuře vaku blan s sebou nese potenciální riziko. V současné době neexistuje sjednocený názor na to, v jakém gestačním věku rizika infekce HSV převažují nad riziky nedonošenosti plodu. Očekávaná léčba bude pravděpodobně přínosná mezi 28. a 32. týdnem těhotenství. Pokud se PPRM objeví ještě před 34. týdnem gravidity, rizika spojená s nedonošením novorozencem převažují nad riziky infekce plodu. Z tohoto důvodu je nejlepší léčebnou volbou podání intravenózní cestou acyklovirus v dávce 5 mg/kg každých 8 hodin po dobu pěti dnů, aby se zkrátila doba trvání herpetických lézí a vylučování viru (Hammad, Konje, 2021, s.43-44). Pokud se PPRM objeví ve 34. týdnu a výše, následujícím navrhaným postupem je podávání kortikosteroidů pro docílení zralosti plic plodu a poté okamžitý porod vedený císařským řezem (Hammad, Konje, 2021, s.43-44).

Přínos císařského řezu se snižuje, pokud ruptura vaku blan trvá déle než 4 hodiny. Ochranné účinky císařského řezu při ruptuře vaku blan, která trvá více než 6 hodin, nejsou v literatuře zaznamenány (Hammad, Konje, 2021, s. 43-44).

5 Vliv herpes genitalis na novorozence

Z mnoha mateřských a fetálních komplikací spojených s infekcí virem HSV-2 během těhotenství je přenos viru na novorozence a jeho získání novorozencem pravděpodobně tím nejničivějším výsledkem (Felker, Nguyen, Kaushic, 2021, s. 2). Infekce matky HSV-1 nebo HSV-2 se může objevit v kterékoli fázi těhotenství a v závislosti na trimestru a na tom, zda se jedná o primární či recidivující infekci, může vyústit v neonatální herpetickou infekci (Hammad, Konje, 2021, s. 38). Přestože oba dva typy viru mohou způsobit neonatální herpes, HSV-2 je zodpovědný až za 70 % všech případů (Guleria, Sethi, 2020, s. 49). Dalším důležitým faktorem pro potenciální přenos infekce na novorozence je stav protilátek, způsob porodu (vaginální vs. císařský řez), stav membrán (zda již došlo k ruptuře či nikoliv), gestační věk plodu a zda došlo k použití fetálních elektrod pro monitorování plodu skrz pokožku hlavy (Sert et al., 2019, s. 2; Pinninti, Kimberlin, 2013, s. 114). V případě asymptomatické infekce u matky je alarmujícím znakem nepřítomnost klinických příznaků, díky čemu je obtížné rozpoznat infekci HSV vyskytující se u novorozenců, což může vést k závažným zdravotním důsledkům (Bhatta et al., 2018, s. 2).

Vertikální přenos HSV-2 in utero, který představuje 5 % všech neonatálních případů herpes genitalis, je sice jednoznačně vzácnější, ale za to má za následek závažnější formu vrozené infekce, která je doprovázena hydrocefalem, intrakraniálními kalcifikacemi a mikrocefalií. V USA se výskyt odhaduje na 1 z 300 000 živě narozených dětí (Felker, Nguyen, Kaushic, 2021, s.2).

Neonatální infekce HSV má několik klinických projevů. Řadíme sem kožní, oční a ústní herpes (tzv. SEM), onemocnění postihující centrální nervový systém (CNS) a diseminované onemocnění, jenž je nejzávažnější formou neonatální infekce (Felker, Nguyen, Kaushic, 2021, s.2; Hammad, Konje, 2021, s.38). Těhotné ženy s infekcí tímto virem by proto měly být vhodně léčeny, aby se maximálně snížilo riziko vzniku neonatální herpetické infekce (Hammad, Konje, 2021, s.38)

Tzv. SEM (skin, eyes a mouth), tedy infekce omezená na kůži, oči a/nebo ústa v minulosti představovala zhruba 20 % všech případů infekce virem HSV u novorozenců, ale se zavedením antivirotické léčby se počet zvýšil na 45 %. U většiny (až u 80 %) novorozenců se vyskytuje vezikulární vyrážka (Pinninti, Kimberlin, 2013, s.115). Ze všech tří možných dopadů infekce na plod je tzv.SEM nejmírnější povahy (Bhatta et al., 2018, s. 4).

Téměř v jedné třetině případů neonatálního herpetického onemocnění dochází

k poškození centrálního nervového systému, s kožními lézemi, které se vyskytují v 60-70 % případech, nebo se onemocnění může vyskytovat i bez nich. Mezi klinické projevy patří parciální či generalizované záchvaty, teplotní nestabilita, letargie, podrážděnost a vypouklá fontanela. Úmrtnost jedince je nejčastěji způsobena destrukcí mozku s akutní neurologickou a autonomní dysfunkcí (Pinninti, Kimberlin, 2013, s. 115).

Diseminovaná infekce HSV v období, kdy se toto onemocnění ještě neléčilo antiviroty, představovala jednu polovinu až dvě třetiny všech dětí s neonatálním onemocněním HSV. Od používání antivirové terapie klesl počet onemocnění na 25 % všech případů neonatálního herpes. Dvě třetiny kojenců s diseminovaným onemocněním mají také souběžně encefalitidu. Přítomnost vezikulární vyrážky usnadňuje identifikaci novorozenců s onemocněním HSV, ale zhruba u 20 % všech kojenců se vyrážka nikdy nevyvine. Tito pacienti mají obvykle virovou sepsi, včetně respiračního selhání, jaterního selhání a diseminované intravaskulární koagulace. V nejhorším případě může dojít až ke smrti, která je obvykle způsobena těžkou a rozsáhlou koagulopatií, postižením jater a plic (Pinninti, Kimberlin, 2013, s.115).

Pro diagnostiku onemocnění způsobené HSV virem u novorozence se nejčastěji využívá HSV PCR, kde se odebere vzorek za 24 hodin po porodu z nosohltanu, kožních lézí, spojivky a řitního otvoru (Pinninti, Kimberlin, 2013, s.115-116; Bhatta, 2018, s.5). Při podezření na infekci v CNS se odebírá vzorek mozkomíšního moku při provedené lumbální punkci (Holub et al., 2019, s.38). Pro svou vysokou citlivost se jedná o preferovanou laboratorní diagnostickou metodou v situaci, kde je infekce přítomna v centrálním nervovém systému. Při diseminované neonatální infekci by se měla do 24 hodin po narození zkontrolovat hladina ALT v krvi. Pokud je hodnota ALT dvakrát vyšší, než je fyziologická norma, můžeme mít podezření na přítomnost infekce (Bhatta, 2018, s.5).

Léčba novorozence vystaveného HSV se řídí dle typu viru, času, kdy došlo k infekci matky a také podle způsobu porodu. Ve všech případech je nezbytné informovat o této skutečnosti neonatologa (Hammad, Konje, 2021, s.44).

V roce 1977 se ve Spojených státech amerických (USA) pro léčbu onemocnění volil lék vidarabine. Jednalo se tehdy o první antivirotikum, u kterého převážila terapeutická účinnost nad jeho toxicitou pro použití pouze v případech život ohrožujícího onemocnění HSV. V 80. letech minulého století studie porovnávala účinnost intravenózně podávaného vidarabinu s intravenózně podávaným acyklovirem. Vzhledem k nedostatku nežádoucích účinků acykloviru se tento lék stal první volbou při léčbě onemocnění (Pinninti, Kimberlin, 2013, s.115-116).

Doporučuje se léčit všechny novorozence s HSV onemocněním parenterálně acyklovirem v dávce 60 mg/ kg/den každých 8 hodin. U novorozenců s diseminovanou infekcí a infekcí postihující CNS je minimální délka léčby 21 dní. U onemocnění SEM je délka léčby 14 dní. U novorozenců s encefalitidou by měla léčba probíhat až do prokázání PCR negativity ze vzorku mozkomíšního moku (Pinninti, Kimberlin, 2013, s.115-116; Holub et al., 2018, s.38). Včasná a účinná antivirotická léčba je nejdůležitějším faktorem ovlivňujícím prognózu (Hammad, Konje, 2021, s.44). Při pozdní léčbě může dosahovat úmrtnost až 60 % a pokud se infekce neléčí vůbec, může zhruba 20 % novorozenců s neonatálním herpes skončit s dlouhodobými neurologickými následky (Bhatta, 2018, s. 4; Felker, Nguyen, Kaushic, 2021, s. 2)

V minulosti, kdy se ještě nevyžívala antivirotika k léčbě onemocnění, 85 % novorozenců s diseminovaným onemocněním a 50 % novorozenců s onemocněním CNS zemřelo do jednoho roku života. V současné době s využitím vyšší dávky acykloviru byla mortalita do jednoho roku života snížena na 29 % u diseminovaných onemocnění a na 4 % u onemocnění CNS. Rizikové faktory spojené s vyšší mortalitou zahrnují letargii a těžkou hepatitidu u novorozenců s diseminovaným onemocněním a letargii a záchvaty u novorozenců s onemocněním CNS (Pinninti, Kimberlin, 2013, s. 116-117).

Asymptomatického novorozence, který se narodil ženě se symptomy HSV infekce během porodu, je nutné po porodu nechat prohlédnout pediatrem. Pokud nejeví žádné známky infekce, je možné jej po 72 hodinách po porodu propustit domů. Rodičům se doporučuje sledovat novorozence a v situaci, kdy se u něj rozvinou symptomy infekce virem HSV, jako jsou např. letargie, špatné přijímání potravy, léze na kůži, oku a sliznici, horečka, apatie a křeče, vyhledat lékařskou pomoc (Hammad, Konje, 2021, s. 44; Holub et al., 2019, s. 38).

Virus herpes simplex způsobující neonatologickou herpetickou nemoc se nepřenáší mateřským mlékem, a tedy při absenci herpetických lézí na prsu není kojení kontraindikováno (Hammad, Konje, 2021, s.41-44; Odak, Roje, Vulić, 2017, s. 4).

6 Význam a limitace dohledaných poznatků

Přehledová bakalářská práce předkládá aktuální a odborné poznatky o onemocnění herpes genitalis v průběhu těhotenství a jeho vlivu na novorozence. Zprvu se zmiňuje o obecných poznacích o onemocnění, diagnostice, léčbě a také o prevenci a epidemiologii. Posléze se další část zaměřuje na probíhající infekci u gravidní pacientky. Shrnuje nejnovější poznatky o etiologii onemocnění, její diagnostice a také léčbě. Dále rozděljuje onemocnění dle období, kdy došlo z nákaze rodičky a po dle této informace situuje různé možnosti porodu se zohledněním na možná rizika pro matku a zejména pro nenarozené dítě. V závěreční fázi se práce zaměřuje na vliv onemocnění na novorozence. Jsou zde popsány potenciální dopady onemocnění na novorozené dítě a vše s tím spojené, kde nejhorším následkem nemoci je vznik diseminovaného onemocnění.

Většina autorů se v dohledaných zdrojích shoduje. Přesto se jedná o problematiku postihující velké množství lidí, kterou je třeba nadále pečlivě hlídat a zkoumat. V porovnání se zahraničními zdroji, kde se k výše zmíněnému tématu vyskytuje mnoho studií, jich je v České republice omezené množství. Jedná se o problematiku spojenou i s nevědomostí obyvatelstva o sexuálně přenosných onemocnění a o dopadech nákazy na jejich život, v případě gravidní ženy na život ještě nenarozeného dítěte.

Tato přehledová bakalářská práce může sloužit jako studijní materiál pro všechny, kteří se o probírané téma zajímají, nebo pro ženy, které trpí genitálním herpes a plánují graviditu či se již v obdobné životní situaci aktuálně nachází. Přináší nejnovější poznatky o problematice herpes genitalis v těhotenství a může tedy poskytnout souhrn informací jak pro širokou veřejnost, tak i pro porodní asistentky, které se mohou s takovou pacientkou v průběhu výkonu profese, nebo při výkonu praxí v rámci studia, setkat.

7 Závěr

Herpes genitalis, onemocnění známé pro svůj nevábný vzhled, jež postihuje oblast genitálu nejen u žen, ale i u mužů. Jedná se o virus, který napadá jedince, usídí se v jeho sensorických nervových gangliích a zůstává s ním až do konce jeho života. Člověka samotného tento virus na životě neohrožuje, ovšem pokud by došlo k nákaze u gravidní ženy, může se infekce přenést na plod či novorozence v období porodu nebo v poporodním období a v nejhrošším případě způsobit i úmrtí. Podstatou této bakalářské práce je předvést nejnovější poznatky o onemocnění herpes genitalis v průběhu gravidity a jeho vlivu na novorozence.

Hlavním cílem celé práce byla sumarizace nejnovějších aktuálních poznatků o vlivu onemocnění herpes genitalis na gravidní ženu a o vlivu tohoto onemocnění na novorozence.

První cíl práce se zaměřoval na získání a předložení nejnovějších informací týkající se vlivu onemocnění herpes genitalis na těhotnou ženu. Příznaky a diagnostika nemoci u negravidní ženy, kterým je věnována první část práce, se většinou shodují i u ženy gravidní. Vlivem snížené činnosti imunitního systému v období těhotenství dochází u žen, u kterých došlo k infekci virem v minulosti, k recidivitě tohoto onemocnění. Největším rizikem spojeným s infekcí v průběhu těhotenství je vertikální přenos viru na novorozence.

Druhý cíl práce pojednává o způsobu porodu za každé konkrétní situace spojené s infekcí virem. Jsou zde popisovány situace při primární infekci v počáteční fázi těhotenství nebo na jeho konci, kde je u primární infekce šance přenosu viru v průběhu vaginálního porodu až 50 %. Dále při rekurentním výskytu onemocnění, kde se jednotlivé názory na způsob porodu liší. V poslední řadě také popis, jak by se mělo postupovat v situaci, kdy dojde k samovolné ruptuře vaku blan, a tedy i k předčasnému odtoku plodové vody ještě před nástupem kontrakcí.

Posledním cílem bylo dohledat nejnovější poznatky o vlivu herpes genitalis na novorozence. Práce se zaměřuje na diagnostiku onemocnění, rizika pro novorozence spojená s nemocí, jako jsou např. rozvoj diseminovaného onemocnění, onemocnění postihující centrální nervový systém nebo nemoc, která postihuje kůži, oči a ústa (tzv. SEM.) a také se zaměřuje na její léčbu. Studie se shodují, že nejdůležitějším faktorem zásadním pro prognózu je včasná léčba infekce, jelikož při pozdním zahájení léčby může úmrtnost dosahovat až 60 %.

Jedná se o častý problém moderního světa postihující ženy gravidní i negravidní. Z důvodu možných závažných dopadů nemoci na novorozence by bylo vhodné se onemocnění nadále věnovat.

REFERENČNÍ SEZNAM

ALBRECHT, Mary A, 2016. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of genital herpes simplex virus infection. In: *Medilib* [online]. Dostupné z: https://www.medilib.ir/uptodate/show/8347?fbclid=IwAR1saEdCTTb4KLEM5dSnfIwtL_qgN_or9K_j_FE0ChYjy7pVvmotNFYuex0

BOŠTÍKOVÁ, Vanda, Petr PRÁŠIL, Miloslav SALAVEC a Pavel BOŠTÍK. Vybrané virové a bakteriální perinatálně přenosné infekce. *Pediatric pro praxi*. 2015, **16**(4), 227-230. ISSN 1213-0494. Dostupné také z: <https://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2015/04/04.pdf>

BHATTA, Anil Kumar, Uma KEYAL, Yeqiang LIU a Emese GELLEN, 2018. Vertical transmission of herpes simplex virus: an update. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* [online]. **16**(6), 685-692. ISSN 16100379. Dostupné z: doi:10.1111/ddg.13529

CALDEIRA, Thais Duquia Moraes, Carla Vitola GONCALVES, Gisele Rodrigues de OLIVEIRA, Tania Vieira da FONSECA, Regina GONCALVES, Clair Teixeira do AMARAL, Vanusa Pousada da HORA a Ana Maria Barral de MARTINEZ, 2013. PREVALENCE OF HERPES SIMPLEX VIRUS TYPE 2 AND RISK FACTORS ASSOCIATED WITH THIS INFECTION IN WOMEN IN SOUTHERN BRAZIL. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* [online]. **55**(5), 315-321. ISSN 0036-4665. Dostupné z: doi:10.1590/S0036-46652013000500004

CAUGHEY, Aaron B., Alison G. CAHILL, Jeanne-Marie GUISE a Dwight J. ROUSE, 2014. Safe prevention of the primary cesarean delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [online]. **210**(3), 179-193. ISSN 00029378. Dostupné z: doi:10.1016/j.ajog.2014.01.026

DUNPHY, Kilian, 2014. Herpes genitalis and the philosopher's stance. *Journal of Medical Ethics* [online]. **40**(12), 793-797. ISSN 0306-6800. Dostupné z: doi:10.1136/medethics-2012-100894

EGAN, Kevin, Lauren M. HOOK, Philip LATOURETTE, Angela DESMOND, Sita AWASTHI a Harvey M. FRIEDMAN, 2020. Vaccines to prevent genital herpes. *Translational Research* [online]. **220**, 138-152. ISSN 19315244. Dostupné z: doi:10.1016/j.trsl.2020.03.004

FELKER, Allison M., Philip NGUYEN a Charu KAUSHIC, 2021. Primary HSV-2 Infection in Early Pregnancy Results in Transplacental Viral Transmission and Dose-Dependent Adverse Pregnancy Outcomes in a Novel Mouse Model. *Viruses* [online]. **13**(10). ISSN 1999-4915. Dostupné z: doi:10.3390/v13101929

FINGER-JARDIM, Fabiana, Emiliana C. AVILA, Vanusa P. DA HORA, Carla V. GONÇALVES, Ana Maria B. DE MARTINEZ a Marcelo A. SOARES, 2017. Prevalence of herpes simplex virus types 1 and 2 at maternal and fetal sides of the placenta in asymptomatic pregnant women. *American Journal of Reproductive Immunology* [online]. **78**(1). ISSN 10467408. Dostupné z: doi:10.1111/aji.12689

GARLAND, Suzanne M. a Marc STEBEN, 2014. Genital herpes. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* [online]. **28**(7), 1098-1110. ISSN 15216934. Dostupné z: doi: 10.1016/j.bpobgyn.2014.07.015

GULERIA, Kiran a Niharika SETHI. Herpes in Pregnancy. *Journal of Fetal Medicine* [online]. 2020, **7**(1), 49-55. ISSN 2348-1153. Dostupné z: doi:10.1007/s40556-020-00241-y

GROVES, Mary Jo, 2016. Genital Herpes: A Review. *American Family Physician* [online]. 2016, **93**(11), 928-934. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27281837/>

HAMMAD, Wafaa Ali Belail a Justin C. KONJE. Herpes simplex virus infection in pregnancy – An update. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* [online]. 2021, **259**, 38-45. ISSN 03012115. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejogrb.2021.01.055

HOFSTETTER, Annika M., Susan L. ROSENTHAL a Lawrence R. STANBERRY, 2014. Current thinking on genital herpes. *Current Opinion in Infectious Diseases* [online]. **27**(1), 75-83. ISSN 0951-7375. Dostupné z: doi:10.1097/QCO.0000000000000029

HOLUB, Michal, Simona ARIENTOVÁ, Hanuš ROZSYPAL, Klára LABSKÁ, Jaromír MAŠATA, Marian KACEROVSKÝ a Jiří ZACH. Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu genitálního herpesu. *Neonatologické listy*. 2019, **25**(2), 32-39. ISSN 1211-1600. Dostupné také z: <http://www.neonatology.cz/upload/www.neonatology.cz/Neolisty/neolisty20192.pdf>

IGHANI, Arvin, 2017. Herpes—A Not So Simple(x) History. *JAMA Dermatology* [online]. **153**(9).ISSN 2168-6068. Dostupné z: doi:10.1001/jamadermatol.2017.2879

JAMES, Charlotte, Manale HARFOUCHE, Nicky J WELTON, Katherine ME TURNER, Laith J ABU-RADDAD, Sami L GOTTLIEB a Katharine J LOOKER, 2020. Herpes simplex virus: global infection prevalence and incidence estimates, 2016. *Bulletin of the World Health Organization* [online]. **98**(5), 315-329. ISSN 0042-9686. Dostupné z: doi:10.2471/BLT.19.237149

JAMES, Scott H., Jeanne S. SHEFFIELD a David W. KIMBERLIN, 2014. Mother-to-Child Transmission of Herpes Simplex Virus. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society* [online]. **3**(suppl_1), S19-S23. ISSN 2048-7207. Dostupné z: doi:10.1093/jpids/piu050

JOHNSTON, Christine. Diagnosis and Management of Genital Herpes: Key Questions and Review of the Evidence for the 2021 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. *Clinical Infectious Diseases* [online]. 2022, **74**(Supplement_2), S134-S143. ISSN 1058-4838. Dostupné z: doi:10.1093/cid/ciab1056

KIMBERLIN, David W., Jill BAILEY, Michael T. BRADY, et al., 2013. Guidance on Management of Asymptomatic Neonates Born to Women With Active Genital Herpes Lesions. *Pediatrics* [online]. **131**(2), e635-e646. ISSN 0031-4005. Dostupné z: doi:10.1542/peds.2012-3216

KIM, Seo Yeon, Han Sung KWON, Jayeon LEE, Ah Ram SUL, Hyun Sun KO a Jeong In YANG, 2020. Questionnaire survey on the management of pregnant women with preterm premature rupture of membranes. *Obstetrics & Gynecology Science* [online]. **63**(3), 286-292. ISSN 2287-8572. Dostupné z: doi:10.5468/ogs.2020.63.3.286

KORR, Gerit, Michael THAMM, Irina CZOGIEL, Christina POETHKO-MUELLER, Viviane BREMER a Klaus JANSEN. Decreasing seroprevalence of herpes simplex virus type 1 and type 2 in Germany leaves many people susceptible to genital infection: time to raise awareness and enhance control. *BMC Infectious Diseases* [online]. 2017, **17**(1). ISSN 1471-2334. Dostupné z: doi:10.1186/s12879-017-2527-1

LEE, Shaun Wen Huey, Sami L GOTTLIEB a Nathorn CHAIYAKUNAPRUK. Healthcare resource utilisation pattern and costs associated with herpes simplex virus diagnosis and management: a systematic review. *BMJ Open* [online]. 2022, **12**(1). ISSN 2044-6055. Dostupné z: doi:10.1136/bmjopen-2021-049618

LI, D.-K., M. A. RAEBEL, T. C. CHEETHAM, C. HANSEN, L. AVALOS, H. CHEN a R. DAVIS, 2014. Genital Herpes and Its Treatment in Relation to Preterm Delivery. *American Journal of Epidemiology* [online]. **180**(11), 1109-1117. ISSN 0002-9262. Dostupné z: doi:10.1093/aje/kwu242

LITVIK, R., 2019. Současná praxe diagnostiky a léčby nejčastějších sexuálně přenosných infekcí. *Czecho-Slovak Dermatology / Česko-Slovenská Dermatologie* [online]. **94**(2), 47-60. ISSN 00090514.

MOSPAN, Cortney M. a David CLUCK, 2016. Prevention and Management of Genital Herpes. In: *U.S. Pharmacist: The Pharmacist's Resource for Clinical Excellence* [online]. Tennessee: Cortney M. Mospan, David Cluck. Dostupné z: <https://www.uspharmacist.com/article/prevention-and-management-of-genital-herpes?fbclid=IwAR0ZpWfDj8-NumVf3JsygA8JtrC6kivnF3Ilu4Q67SiYnFwM7PQUpWMVEIA>

ODAK, Zdravko, Damir ROJE a Marko VULIĆ, 2017. Disseminated genital herpes and mode of Delivery. *Case Reports in Perinatal Medicine* [online]. **6**(2), 1-4 . ISSN 21928932. Dostupné z: doi:10.1515/crpm-2016-0071

PARKS, D. Gene, 2013. Genital Herpes. In: SKOLNIK, Neil S., Amy Lynn CLOUSE a Jo Ann WOODWARD. Sexually Transmitted Diseases [online]. 2. USA: Humana Press, s. 19-38. ISBN 978-1-62703-498-2. Dostupné z: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-1-62703-499-9>

PINNINTI, Swetha a David KIMBERLIN, 2013. Maternal and Neonatal Herpes Simplex Virus Infections. *American Journal of Perinatology* [online]. **30**(02), 113-120. ISSN 0735-1631. Dostupné z: doi:10.1055/s-0032-1332802

PLAGENS-ROTMAN, Katarzyna, Renata PRZYBYLSKA, Katarzyna GERKE, Zygmunt ADAMSKI a Magdalena CZARNECKA-OPERACZ, 2021. Genital herpes as still significant dermatological, gynaecological and venereological problem. *Advances in Dermatology and*

Allergology [online]. **38**(2), 210-213. ISSN 1642-395X. Dostupné z: doi:10.5114/ada.2021.106198

ROYER, Heather Rhea, Elizabeth C. FALK a Susan M. HEIDRICH, 2013. Genital Herpes Beliefs: Implications for Sexual Health. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology* [online]. **26**(2), 109-116. ISSN 10833188. Dostupné z: doi:10.1016/j.jpag.2012.11.00

SAUERBREI, Andreas. Optimal management of genital herpes: current perspectives. *Infection and Drug Resistance* [online]. ISSN 1178-6973. Dostupné z: doi:10.2147/IDR.S96164

SERT, Umit Yasemin, A. Seval OZGU-ERDINC, Sibel SAYGAN a Yaprak ENGIN-USTUN, 2020. Herpes Simplex Infection During Pregnancy, Results of a Tertiary Referral Center in Turkey. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie* [online]. **224**(01), 22-25. ISSN 0948-2393. Dostupné z: doi:10.1055/a-0842-6941

SOLOMON, Caren G., John W. GNANN a Richard J. WHITLEY, 2016. Genital Herpes. *New England Journal of Medicine* [online]. **375**(7), 666-674. ISSN 0028-4793. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMcp1603178

VILLARROEL-TORRICO, M, K MONTAÑO, E JEANNOT a A FLORES-LEÓN, 2018. Syphilis, human immunodeficiency virus, herpes genital and hepatitis B in a women's prison in Cochabamba, Bolivia: prevalence and risk factors. *Revista Espanola de Sanidad Penitenciaria* [online]. 20(2), 47-54 . Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30231151/>

ZÁHUMENSKÝ, Jozef. Genitální opar u žen. *Dermatologie pro praxi*. 2014, **8**(1), 17-19. ISSN 1802-2960. Dostupné také z: <https://www.dermatologiepropraxi.cz/pdfs/der/2014/01/05.pdf>

ZÁHUMENSKÝ, Jozef a Vladimír CUPANÍK. Problematika niektorých infekčných ochorení tehotných žien v každodennej praxi. *Česká gynekologie*. 2015, **80**(4), 272-278. ISSN 1210-7832. Dostupné také z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2015-4-3/problematika-niektorych-infekcnych-ochoreni-tehotnych-zien-v-kazdodennej-praxi-cast-ii-virusove-ochorenia-52865>

ZÁHUMENSKÝ, Jozef a Jaromír MAŠATA. 24. Herpes genitalis v graviditě – management – doporučený postup. *Česká gynekologie*. 2013, **78**(Supplementum), 50. ISSN 1210-7832.

Dostupné také z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2013-supplementum/24-herpes-genitalis-v-gravidite-management-doporuceny-postup-40395>

SEZNAM ZKRATEK

ACOG – American College of Obstetricians and Gynecologists

ALT – alaninaminotransferáza

CDC – Centers for Disease Control

CNS – centrální nervový systém

DNA – deoxyribonucleic acid – deoxyribonukleová kyselina

HIV – human immunodeficiency virus

HSV– virus herpes simplex

HSV– 1-virus herpes simplex 1-typu

HSV– 2-virus herpes simplex 2.typu

IgG – imunoglobulin G

IUGR – intra uterine grown restriction – intrauterinní růstová restrikce

MSM – muži mající sex s jinými muži

NAAT – Nucleic Acid Amplification Test

NHANES – National Health and Nutrition Examination Survey

NRL – Národní referenční laboratoř

PCR – polymerase chain reaction

PPROM – preterm prelabor rupture of membranes-předčasný odtok plodové vody před termínem porodu

RCOG – Royal College of Obstetricians and Gynecologists

SEM – skin, eyes and mouth

STD – sexually transmitted diseases – sexuálně přenosná onemocnění

USA – Spojené státy americké

USPSTF – United States Preventive Services Task Force

WHO – World health organization – Světová zdravotnická organizace