

학령 전기 소아에서 거대세포바이러스 IgG 항체 양성률의 변동

가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

서세영 · 박상준 · 황자영 · 한승훈 · 김소영 · 김현희 · 이원배

The alteration of the positive rate of cytomegalovirus IgG antibody among preschool period children

Se-Young Seo, M.D., Sang-Jun Park, M.D., Ja-Young Hwang, M.D.
Seong-Hoon Hahn, M.D., So-Young Kim, M.D.
Hyun-Hee Kim, M.D. and Wonbae Lee, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Purpose : In order to evaluate the time of disappearance of cytomegalovirus(CMV) IgG antibodies from mothers, and the alteration of the positive rate of CMV IgG antibodies among preschool period children, we investigated the positive rate of CMV antibodies among preschool children.

Methods : We studied 391 children who visited the Department of Pediatrics from March, 2001 to February, 2004. We measured the serum CMV IgG of 217 children and the serum CMV IgM of 358 children.

Results : The positive rate of CMV IgG antibodies is 83.9 percent(the number of positive IgG children is 182 out of 217). The alteration of the positive rate is 92.9 percent in 0-3 months, 75.0 percent in 4-6 months and the nadir was 20.0 percent in 7-9 months. Then, the positive rate increased to 83.9 percent in 22-24 months. After 22 months, the positive rate was 92.1 percent(the number of positive IgG children was 105 out of 114). The positive rate of CMV IgM antibody by age is 3.3 percent in 0-1 months, 3.6 percent in 1-2 months, 10.5 percent in 2-3 months, 14.3 percent in 3-4 months, 14.3 percent in 4-5 months, and then the results of five children among 148 children were positive. The distribution was one in 22-23 months, one in 25-26 months, one in 27-28 months, one in 28-29 months, one in 40-41 months. We discovered IgM positive children successively from birth to 5 months, but sporadically after 5 months.

Conclusion : The CMV IgG from mothers has decreased since birth and the time of nadir is 7-9 months. But it increases to a mean value of 83.9 percent at 22-24 months because of perinatal or postnatal infections. (Korean J Pediatr 2006;49:51-55)

Key Words : Cytomegalovirus, Antibodies, Immunoglobulin G, Preschool children

서 론

거대세포바이러스는 인간에게 매우 흔한 바이러스 감염의 하나로 환자의 나이와 면역 상태에 따라 무증상부터 전염성 단핵구증과 유사한 증상, 간염과 폐렴 및 전신 감염에 이르는 치명적인 증상을 나타내는 등 다양한 임상상을 나타낸다¹⁾. 이 바이

러스는 Herpesvirus에 속하는 선형 이중 나선의 DNA 바이러스로 세포 내에서 핵내 봉입체를 형성하며, 게놈의 크기는 240 kbp이다²⁾. 거대세포바이러스는 면역이 정상인 사람에게 감염시 대부분 불현성 감염이거나 가벼운 열성질환으로 진행하나, 면역 저하자와 초감염 또는 재발성 감염을 가진 산모에서 출생한 신생아에게는 치명적인 증상을 유발한다³⁾.

거대세포바이러스는 세 가지 경로로 감염되는데 선천성 감염인 경태반의 경로에 의한 감염과 소변, 타액, 모유 등의 체액에 의해 감수성이 있는 소아나 성인으로서의 감염, 그리고 수혈이나 장기 이식으로 인한 감염이다⁴⁻⁶⁾.

성인에서 거대세포바이러스 항체 보유율은 사회 경제적 수준

접수 : 2005년 8월 11일, 승인 : 2005년 10월 6일

책임저자 : 황자영, 가톨릭대 성가병원 소아과

Correspondence : Ja-Young Hwang, M.D.

Tel : 032)340-7049 Fax : 032)340-2673

E-mail : jayoung200@freechal.com

과 생활 수준에 따라 차이가 나는데 선진국에서는 40-50%, 개발도상국에서는 거의 100%에 이른다⁷⁾. 국내 소아에서는 1996년 대전 지역에서 조사된 바가 있는데 Lee 등⁸⁾은 출생 후 태반을 통해 들어온 산모의 항체가 떨어진 후 생후 12개월경 다시 항체 양성률의 증가가 관찰되어 생후 12개월경 대부분 초감염이 일어난다고 보고한 바 있다.

거대세포바이러스의 성인에 대한 항체 유병률과 선천성 감염에 대한 연구는 국내외로 활발하여 보고가 많으나, 출생 후부터의 항체 양성률의 시기적인 변동에 대한 연구는 많지 않으며 저자들의 조사에 의하면 국내의 보고는 없었다. 이에 저자들은 우리나라 학령 전기 소아에서 연령에 따른 거대세포바이러스 항체 보유율의 조사를 통해 모체로부터 유래된 항체의 소실 시기와 후천적 감염에 의한 항체 양성률이 증가되는 시기를 알아보아 이 질환의 역학을 이해하여 예방과 치료에 도움이 되고자 이 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2001년 3월부터 2004년 2월까지 가톨릭대학교 성가병원에 내원한 신생아부터 만 5세(60개월)까지의 391명을 대상으로 하였다. 이 중에서 217명은 거대세포바이러스 IgG를 검사하였고, 358명은 거대세포바이러스 IgM를 검사하였다. 대상군은 수혈이나 면역억제요법을 받은 적이 없었고, 황달이나 열, 발진과 같은 거대세포바이러스 연관 증상이 없었으며, 모든 대상군의 부모로부터 동의를 받았다. 거대세포바이러스 IgG군은 60개월까지 3개월 단위로 나누어 분석하였고, 거대세포바이러스 IgM군은 1개월 단위로 분석하였다.

2. 방법

대상아의 혈액 2 mL를 1000 rpm에서 10분간 원심 분리한 후 혈청 1 mL를 -20°C에 보관한 후 거대세포바이러스 항체 IgG와 IgM을 독일 Dade Behring사의 ELISA kit를 사용하여 BEP III(Dade Behring, Würzburg, Germany) 장비로 측정하였다. 모든 검체는 제조사의 지시에 따라 반복 측정하였고 평균값을 이용하였다.

결 과

1. 연령별 거대세포바이러스 IgG 항체 양성률

학령 전기 소아의 혈청내 거대세포바이러스 IgG 항체 양성률은 Table 1과 같았다. 전체 대상자 217명 중 182명이 양성을 보여 평균 83.9%의 양성률을 보였다. 전체적인 변동은 출생시부터 3개월까지 나이에서 92.9%를 보인 후 생후 4-6개월 사이에서 75.0%로 감소되었으며 생후 7-9개월 사이에서 20.0%로 최저치를 보인 후 차츰 증가하여 생후 22-24개월 사이에 전체 평

Table 1. The Positive Rate of Cytomegalovirus IgG Antibody by Age

| Age | No. tested | No. positive IgG | Positive rate(%) |
|--------------|------------|------------------|------------------|
| 0-3 months | 28 | 26 | 92.9 |
| 4-6 months | 12 | 9 | 75.0 |
| 7-9 months | 10 | 2 | 20.0 |
| 10-12 months | 13 | 7 | 53.8 |
| 13-15 months | 11 | 7 | 63.6 |
| 16-18 months | 12 | 8 | 66.7 |
| 19-21 months | 10 | 8 | 80.0 |
| 22-24 months | 12 | 10 | 83.3 |
| 25-27 months | 13 | 12 | 92.3 |
| 28-30 months | 10 | 10 | 100.0 |
| 31-33 months | 7 | 7 | 100.0 |
| 34-36 months | 8 | 7 | 87.5 |
| 37-39 months | 12 | 11 | 91.7 |
| 40-42 months | 6 | 6 | 100.0 |
| 43-45 months | 7 | 7 | 100.0 |
| 46-48 months | 3 | 3 | 100.0 |
| 49-51 months | 7 | 7 | 100.0 |
| 52-54 months | 12 | 11 | 91.7 |
| 55-57 months | 10 | 8 | 80.0 |
| 58-60 months | 7 | 6 | 85.7 |
| Total | 217 | 182 | 83.9 |

균인 83.9%에 근접한 수치에 도달하였다. 25개월 이후부터는 전체 평균치보다 높은 양성률을 보였다. 생후 22개월 이후에는 총 114명 중 105명이 양성을 보여 92.1%의 양성률을 보였다.

2. 연령별 거대세포바이러스 IgM 항체 양성률

모두 358명을 대상으로 하였다. 거대세포바이러스 IgM 양성률은 0-1개월의 150명 중 3명이 양성으로 3.3%, 1-2개월의 28명 중 1명이 양성으로 3.6%, 2-3개월의 19명 중 2명이 양성으로 10.5%, 3-4개월의 7명 중 1명이 양성으로 14.3%, 4-5개월의 7명 중 1명이 양성으로 14.3%였고, 이후에는 148명 중 5명만이 양성인데, 22-23개월에 1명, 25-26개월에 1명, 27-28개월에 1명, 28-29개월에 1명, 40-41개월에 1명씩 분포하여 출생 후부터 생후 5개월까지는 지속적으로 발견되었으나 이후 연령에서는 간헐적으로 발견되었다.

고 찰

거대세포바이러스 감염에는 세 가지 유형이 있는데, 첫째, 감수성이 있는 숙주가 산전, 주산기, 출생 후 감염되는 일차 감염, 둘째, 일차 감염 후 불현성 잠복감염으로 있다가 수술 후나 소모성 질환, 면역억제 상태에서 재발하는 감염의 활성화, 셋째, IgG 항체 양성인 개체에서 내인성 또는 외부에서의 다른 종의 감염으로 인한 재감염의 형태가 있다⁹⁾.

거대세포바이러스 감염증은 유아기와 젊은 성인층이 최대 호발 연령이며¹⁰⁾, 바이러스 분리의 주된 장소는 소변, 자궁경부, 타

액, 양수, 정액, 모유, 대변 등이며, 이 중에서 소변, 타액, 자궁 경부에서의 바이러스 배출은 일차 감염 후 오랫동안 지속될 수 있어 성인에서는 타액에서 4주간, 요 중에는 24개월간 배출되며, 영아에서는 타액에서 4개월간, 요 중에서 수 년간 배출된다¹¹⁾. 유아기의 감염은 주로 가정이나 탁아소, 유치원 등에서의 긴밀한 접촉으로 인하여 호발 되고, 젊은 성인층에서는 수평 감염의 중요한 경로인 성적 활동이 시작되므로 또 하나의 호발 연령을 이루게 된다¹²⁾.

발생빈도는 선천성 감염이 0.2-2.2%이며¹³⁾, 선진국에서는 영유아기 때 감염률이 서서히 증가되어 사춘기 이전에 거대세포바이러스 항체 양성률이 40-80%에 이르지만, 개발도상국이나 후진국에서는 소아기에 이미 90-100%이다¹⁴⁾. 외국의 보고를 보면 영국에서 성인의 65%¹⁵⁾, 서유럽에서 성인의 60-80%¹⁶⁾, 미국에서 성인의 80%¹⁷⁾의 항체 양성률이 보고되었다. 국내 성인에서는 95%의 항체 양성률을 가진다¹⁸⁾.

아시아에서는 대부분 영아기에 항체 양성이 되나, 미국에서는 10%만이 항체 양성이 된다¹⁹⁾. 미국의 경우 영유아에서 거대세포바이러스 항체 양성률은 0-12개월에서 13.6%, 13-24개월에서 12%이며, 이후 10세까지 매년 항체 양성률이 1.5-4.6%로 상승한다²⁰⁾.

본 연구의 결과를 보면 학령 전기 소아의 평균 항체 양성률은 83.9%를 보였으며 생후 22개월 이후에는 92.1%를 보여 서유럽의 60-70%보다 월등히 높았으며, 1998년의 국내 학령 전기 소아들을 대상으로 한 연구⁸⁾의 74.5%보다도 높게 나왔다. 거대세포바이러스가 주로 신체접촉에 의해 감염되는 것으로 볼 때 상대적으로 서구에 비해 밀집된 환경에서 생활하는 국내 소아들의 환경을 감안해보면 사회 경제적으로 큰 발전이 이루어진 것과 대조적으로 항체 양성률은 선진국에 비해 매우 높다.

임산부에서의 항체 양성률은 영국 내 25-34세 백인 임산부에서 59%이며, 아시아의 25-34세 임산부에서는 94%라는 보고가 있었으며²¹⁾ 한국 임산부의 거대세포바이러스 IgG 항체 양성률은 보체결합검사서 98.89%, ELISA 검사서 93.47%였다²²⁾. 전체적인 거대세포바이러스 감염증은 남자보다 여자에서 더 높는데²³⁾, 이는 임신 중의 일시적인 세포매개성 면역의 저하²⁴⁾와 호르몬 변화로 인해 거대세포바이러스의 재활성으로 인한 것이다²⁵⁾.

모체로부터 태반을 통해 태아로 이동된 IgG 항체는 생후 6-8개월부터 서서히 감소하는 것으로 보이며, 생후 15개월이 되면 거의 다 사라진다²⁶⁾. 따라서, 15개월까지는 모체 유래 항체와 초감염에 의한 항체가 공존하게 된다.

본 연구 결과에서는 거대세포바이러스 IgG 항체 양성률은 0-3개월에 92.9%, 4-6개월에 75.0%이고, 7-9개월에서 최소치인 20.0%였다가 차차 상승하여 만 5세 미만에서 거대세포바이러스 IgG 항체 양성률의 평균은 83.9%였다. 이는 모체 유래 거대세포바이러스 IgG 항체가 생후 6-8개월부터가 아닌 출생 후부터 떨어지기 시작하여 계속 감소되는 것을 의미하며 주산기나 출생 후 어느 시점부터 시작된 초감염으로 인해 차츰 거대세포바이러

스 IgG 항체가 양성화된 소아가 늘어나는 것을 반영한 것이라 하겠다.

거대세포바이러스 감염의 진단 방법에는 여러 가지가 있지만 조직 배양에서 바이러스를 분리하는 것이 가장 정확하고, 혈청학적 검사에는 중화항체검사, 보체결합반응검사, 간접면역 형광반응검사로 하는 IgM항체검사가 있고 이 외에 소변 침전물 상피세포 내의 봉입체 또는 조직생검에서 특징적인 봉입체를 보는 방법 등이 있다²⁷⁾.

거대세포바이러스 IgG 항체의 존재는 확실히 과거의 거대세포바이러스 감염을 의미한다. 반면에, 특이 IgM 항체의 존재는 현재의 일차 감염을 의미하기는 하나, 일차 감염 후 4-8개월만 존재하고, 재감염일 경우에는 0.2-1%에서만 양성이므로, 그 단독으로는 큰 의미를 가질 수 없다²⁸⁾. 또한, 개체에 따라 다른 항체 반응으로 인해 IgM 항체가 음성이라고 해서 거대세포바이러스 감염을 배제할 수 없기 때문이고 실제로 선천성 감염이 있더라도 10-30%에서 혈청 검사에서 음성으로 나올 수 있으며, 성인에서는 27%에서 일차 감염 후에도 거대세포바이러스 IgM 반응이 일어나지 않는다고 알려져 있다²⁹⁾. 따라서 IgM 양성이고 IgG의 증가가 있다면 일차 감염의 진단에 유용하나, 혈청학적으로 양성이라고 해도 최근의 감염 상태를 정확히 파악할 수 있는 가장 좋은 방법은 직접 바이러스를 분리하는 것이다. 과거에 IgG 양성이었던 사람이 IgM이 양성이고 IgG의 상승이 있다면 재감염으로 진단내릴 수 있는데, 이 때 바이러스 DNA의 분자생물학적 연구로 재발성인지 재활성인지 구분할 수 있다³⁰⁾.

본 연구 결과에서 거대세포바이러스 IgM 항체 양성인 소아는 생후 5개월까지 연속적으로 발견되나 그 이후에는 간헐적으로 발견되었다. 이는 우리나라에서는 대부분의 신생아에서 주산기 또는 출생 직후부터 거대세포바이러스에 노출이 일어남을 의미하는 것으로 사료된다. 이런 소견은 생후 10개월 이후에 거대세포바이러스 IgG 양성률이 증가되는 사실로도 뒷받침된다고 생각된다. 그러나, 거대세포바이러스 감염을 증명하는데 IgM 항체만으로는 한계가 있어 이에 대한 바이러스 증명을 통한 연구가 뒷받침되어야 하겠다.

소아영역에서 거대세포바이러스가 가장 문제되는 부분은 선천성 감염인데, 자궁내 감염은 보통 혈행성으로 산모로부터 태반을 통해 감염되고, 드물게 양막과열 후 자궁경부를 통해 직접 감염되기도 한다. 출산시 산모가 바이러스 배출 중인 경우 출생아의 40%가 감염되며, 주산기 감염시 잠복기는 5-6주³¹⁾. 선천성 감염에서 임신 제 1기와 제 2기에 감염이 되면 심한 기형이 나타나나, 임신 제 3기에 감염되면 소변이나 체액에서 바이러스가 검출되더라도 심한 기형은 나타나지 않는다. 선천성 감염의 증상 중 뇌의 석회화는 감염된 환자의 1% 미만에서 나타나는데 이는 거대세포바이러스가 뇌실상피세포, 제8신경 뉴런에 특이한 친화력이 있어 감염 후 치유과정에서 나타나는 것이다³²⁾. 이 외의 비신경계 증상으로 선천성심장기형, 위장관기형, 골근육계기형, 만곡족변형, 서혜부탈장, 높은 구개궁 등이 있다³³⁾. 그러나, 제대

혈액에서 IgM 항체 양성률은 0.9%이고, 신생아의 1.2%에서만 거대세포바이러스가 분리된 점을 감안해 볼 때³⁴⁾, 본 연구 결과인 출생 직후부터 4-5개월까지 지속적으로 IgM이 양성인 소아가 발견되고 그 소아들이 전혀 임상 증상을 보이지 않은 것은 태반을 통한 선천성 감염보다는 출생시 또는 출생 후 감염의 가능성이 높다는 것을 의미한다고 하겠다.

결론적으로, 모체에서 유래된 거대세포바이러스 IgG 항체는 출생 후부터 감소되기 시작하여 생후 7-9개월에 최저치에 도달하며 주산기와 출생 직후부터의 거대세포바이러스 감염에 의해 IgG가 증가되어 생후 22-24개월에 평균 IgG 양성률에 도달한다.

요 약

목적: 학령 전기 소아에서 연령에 따른 거대세포바이러스 항체 보유율의 조사를 통해 모체로부터 유래된 항체의 소실 시기와 후천적 감염에 의한 항체 양성률이 증가되는 시기를 알아 보기 위해 본 연구를 실시하였다.

방법: 2001년 3월부터 2004년 2월까지 가톨릭대학교 성가병원 내원한 신생아부터 만 5세(60개월)까지 연령의 391명을 대상으로 하였다. 이 중에서 217명은 거대세포바이러스 IgG를 검사하였고, 358명은 거대세포바이러스 IgM를 검사하였다.

결과: 학령 전기 소아의 혈청내 거대세포바이러스 IgG 항체 양성률은 전체 대상자 217명 중 182명이 양성을 보여 평균 83.9%의 양성률을 보였다. 전체적인 변동은 출생시부터 3개월까지 나이에서 92.9%를 보인 후 생후 4-6개월 사이에서 75.0%로 감소되었으며 생후 7-9개월 사이에서 20.0%로 최저치를 보인 후 차츰 증가하여 생후 22-24개월 사이에 전체 평균인 83.9%에 근접한 수치에 도달하였다. 25개월 이후부터는 전체 평균치보다 높은 양성률을 보였다. 생후 22개월 이후에는 총 114명 중 105명이 양성을 보여 92.1%의 양성률을 보였다. 거대세포바이러스 IgM 항체 양성률은 전체 대상자 358명 중에서 0-1개월의 150명 중 3명이 양성으로 3.3%, 1-2개월의 28명 중 1명이 양성으로 3.6%, 2-3개월의 19명 중 2명이 양성으로 10.5%, 3-4개월의 7명 중 1명이 양성으로 14.3%, 4-5개월의 7명 중 1명이 양성으로 14.3%였고, 이후에는 148명 중 5명만이 양성인데, 22-23개월에 1명, 25-26개월에 1명, 27-28개월에 1명, 28-29개월에 1명, 40-41개월에 1명씩 분포하여 출생 후부터 생후 5개월까지는 지속적으로 발견되었으나, 이후 연령에서는 간헐적으로 발견되었다.

결론: 거대세포바이러스 IgG 항체는 모체에서 유래된 IgG 항체는 출생 후부터 감소되어 생후 7-9개월경 급격히 감소되며 주산기 또는 출생 직후부터의 거대세포바이러스 감염에 의해 IgG가 증가되어 생후 22-24개월에 평균 IgG 양성률인 83.9%에 도달한다.

References

- 1) Nigro G, Anceschi MM, Cosmi EV. Clinical manifestations and abnormal laboratory findings in pregnant women with primary cytomegalovirus infection. BJOG 2003;110:572-7.
- 2) Seehofer D, Rayes N, Tullius SG, Schmidt CA, Neumann UP, Radke C, et al. CMV hepatitis after liver transplantation: incidence, clinical course, and long-term follow-up. Liver Transpl 2002;8:1138-46.
- 3) Just-Nubling G, Korn S, Ludwig B, Stephan C, Doerr HW, Preiser W. Primary cytomegalovirus infection in an outpatient setting--laboratory markers and clinical aspects. Infection 2003;31:318-23.
- 4) Daiminger A, Bader U, Enders G. Pre- and periconceptual primary cytomegalovirus infection: risk of vertical transmission and congenital disease. Obstet Gynecol Surv 2005;60:420-2.
- 5) Nigro G, Mazzocco M, Anceschi MM, La Torre R, Antonelli G, Cosmi EV. Prenatal diagnosis of fetal cytomegalovirus infection after primary or recurrent maternal infection. Obstet Gynecol 1999;94:909-14.
- 6) Grangeot-Keros L, Mayaux MJ, Lebon P, Freymuth F, Eugene G, Stricker R, et al. Value of cytomegalovirus(CMV) IgG avidity index for the diagnosis of primary CMV infection in pregnant women. J Infect Dis 1997;175:944-6.
- 7) de Ory F, Ramirez R, Garcia Comas L, Leon P, Sagues MJ, Sanz JC. Is there a change in cytomegalovirus seroepidemiology in Spain? Eur J Epidemiol 2004;19:85-9.
- 8) Lee KY. Seroepidemiology of cytomegalovirus in Taejeon, Korea, in 1996. J Korean Pediatr Soc 1998;41:754-9.
- 9) Kakizawa H, Okumura A, Suzuki Y, Natsume J, Kimura H, Negoro T, et al. Congenital cytomegalovirus infection diagnosed by polymerase chain reaction with the use of preserved umbilical cord. Pediatr Infect Dis J 2005;24:653-4.
- 10) Wentworth BB, Alexander ER. Seroepidemiology of infectious due to members of the herpesvirus group. Am J Epidemiol 1971;94:496-507.
- 11) Wenzel RP, McCormick DP, Davies JA, Berling C, Beam WE Jr. Cytomegalovirus infection: a seroepidemiologic study of a recruit population. Am J Epidemiol 1973;97:410-4.
- 12) Bale JF Jr, Petheram SJ, Souza IE, Murph JR. Cytomegalovirus reinfection in young children. J Pediatr 1996;128:347-52.
- 13) Nagy A, Endreffy E, Streitman K, Pinter S, Pusztai R. Incidence and outcome of congenital cytomegalovirus infection in selected groups of preterm and full-term neonates under intensive care. In Vivo 2004;18:819-23.
- 14) Kothari A, Ramachandran VG, Gupta P, Singh B, Talwar V. Seroprevalence of cytomegalovirus among voluntary blood donors in Delhi, India. J Health Popul Nutr 2002;20:348-51.
- 15) Diosi P, Moldovan E, Tomescu N. Latent cytomegalovirus infection in blood donors. Br Med J 1969;4:660-2.
- 16) Krech UH, Jung M, Jung F. Cytomegalovirus infection of man. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1987:1558-64.

- 17) Jawets E, Melnick JL, Adelberg ZA : Cytomegalovirus review of medical microbiology. 16th ed. Los Angeles : Lange Medical Publication, 1984:475-6.
- 18) Sim YK. A serological survey for CMV CF antibody among voluntary blood donors in Seoul area. Korean J Epidemiol 1981;3:99-104.
- 19) Beyari MM, Hodgson TA, Kondowe W, Molyneux EM, Scully C, Porter SR, et al. Inter- and intra-person cytomegalovirus infection in Malawian families. J Med Virol 2005;75:575-82.
- 20) Yow MD, White NH, Taber LH, Frank AL, Gruber WC, May RA, et al. Acquisition of cytomegalovirus infection from birth to 10 years : a longitudinal serologic study. J Pediatr 1987;110:37-42.
- 21) Stern H, Tucker SM. Prospective study of cytomegalovirus infection in pregnancy. Br Med J 1973;2:268-70.
- 22) Kim DW, No KU, Kim MJ, Park SM, Kim HS, Chang YP, et al. Transfusion-acquired cytomegalovirus infections in two premature infants. J Korean Pediatr Soc 1992;35:1141-7.
- 23) Rosenthal SL, Stanberry LR, Biro FM, Slaoui M, Francotte M, Koutsoukos M, et al. Seroprevalence of herpes simplex virus types 1 and 2 and cytomegalovirus in adolescents. Clin Infect Dis 1997;24:135-9.
- 24) Kumar A, Madden DL, Nankervis GA. Humoral and cell-mediated immune responses to herpesvirus antigens during pregnancy-a longitudinal study. J Clin Immunol 1984;4:12-7.
- 25) Mackowiak PA, Haley ML, Marling-Cason M, Tiemens KM, Luby JP. Effect of human sex hormones on cytomegalovirus growth and Fc receptor expression. J Lab Clin Med 1987;110:427-32.
- 26) Meier J, Lienicke U, Tschirch E, Kruger DH, Wauer RR, Prosch S. Human cytomegalovirus reactivation during lactation and mother-to-child transmission in preterm infants. J Clin Microbiol 2005;43:1318-24.
- 27) Kakizawa H, Okumura A, Suzuki Y, Natsume J, Kimura H, Negoro T, et al. Congenital cytomegalovirus infection diagnosed by polymerase chain reaction with the use of preserved umbilical cord. Pediatr Infect Dis J 2005;24:653-4.
- 28) Griffiths PD, Stagno S, Pass RF, Smith RJ, Alford CA Jr. Infection with cytomegalovirus during pregnancy : specific IgM antibodies as a marker of recent primary infection. J Infect Dis 1982;145:647-53.
- 29) Griffiths PD, Stagno S, Pass RF, Smith RJ, Alford CA Jr. Congenital cytomegalovirus infection : diagnostic and prognostic significance of the detection of specific immunoglobulin M antibodies in cord serum. Pediatrics 1982;69:544-9.
- 30) Gleaves CA, Hursh DA, Rice DH, Meyers JD. Detection of cytomegalovirus from clinical specimens in centrifugation culture by in situ DNA hybridization and monoclonal antibody staining. J Clin Microbiol 1989;27:21-3.
- 31) Reynolds DW, Stagno S, Reynolds R, Alford CA Jr. Perinatal cytomegalovirus infection : influence of placentally transferred maternal antibody. J Infect Dis 1978;137:564-7.
- 32) Adler SP. Cytomegalovirus and pregnancy. Curr Opin Obstet Gynecol 1992;4:670-5.
- 33) Schneeberger PM, Groenendaal F, de Vries LS, van Loon AM, Vroom TM. Variable outcome of a congenital cytomegalovirus infection in a quadruplet after primary infection of the mother during pregnancy. Acta Paediatr 1994; 83:986-9.
- 34) Mussi-Pinhata MM, Yamamoto AY, do Carmo Rego MA, Pinto PC, da Motta MS, Calixto C. Perinatal or early-postnatal cytomegalovirus infection in preterm infants under 34 weeks gestation born to CMV-seropositive mothers within a high-seroprevalence population. J Pediatr 2004;145:685-8.