

SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA CITOMEGALOVIRUS Y RUBÉOLA EN GESTANTES DE CIUDAD DEL ESTE, PARAGUAY: UN ESTUDIO RETROSPECTIVO Y SUS IMPLICACIONES PARA LA SALUD PÚBLICA

SEROPREVALENCE OF CYTOMEGALOVIRUS AND RUBELLA ANTIBODIES IN PREGNANT WOMEN IN CIUDAD DEL ESTE, PARAGUAY: A RETROSPECTIVE STUDY AND ITS IMPLICATIONS FOR PUBLIC HEALTH

Carlos Javier Melgarejo¹
Alcides Chaux²
Vladimir Nicolas Inchausti Flecha³
Natan Vinicius Lustosa⁴
Eduarda Regina Mezzomo⁵
Kelton Marinho Taveira⁶
Nelson Gabriel Haesbaert Barcelos Vargas⁷
Guilherme Lando Ambrosio⁸
Nancy Segovia⁹

RESUMEN: Se llevó a cabo un estudio retrospectivo en Ciudad del Este, Paraguay, el cual investigó la seroprevalencia de anticuerpos contra citomegalovirus (CMV) y rubéola en 110 gestantes durante 2022. La edad media fue de 29,8 años. Se encontró una seroprevalencia de IgG anti-CMV del 59,1 %, dejando un 40,9 % de gestantes susceptibles, una cifra baja comparada con otros países de ingresos bajos y medianos, pero similar a países de altos ingresos. La prevalencia de IgM anti-CMV fue del 9,1 %, notablemente alta, con la mayoría de los casos positivos en mujeres casadas. Para la rubéola, la seroprevalencia de IgG fue del 67,3 %, con un 32,7 % susceptible, lo que no alcanza el umbral de inmunidad del 80 % recomendado por la OMS/OPS. La IgM anti-rubéola fue del 2,7 %. Estos hallazgos sugieren una alta susceptibilidad a la primoinfección por ambos virus, con implicaciones significativas para la salud pública. Se recomienda fortalecer la educación sanitaria, las políticas de vacunación contra la rubéola y mejorar los algoritmos diagnósticos para CMV, incluyendo pruebas de avidez, para mitigar el riesgo de infecciones congénitas en la región.

3141

Palabras clave: Citomegalovirus. Rubéola. Seroprevalencia. Embarazo. Paraguay.

¹ Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este (UPE), Filial Ciudad del Este, Paraguay.

² Orientador. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este (UPE), Filial Ciudad del Este, Paraguay.

³ Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este (UPE), Filial Ciudad del Este, Paraguay.

⁴ Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este (UPE), Filial Ciudad del Este, Paraguay.

⁵ Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este (UPE), Filial Ciudad del Este, Paraguay.

⁶ Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este (UPE), Filial Ciudad del Este, Paraguay.

⁷ Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este (UPE), Filial Ciudad del Este, Paraguay.

⁸ Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este (UPE), Filial Ciudad del Este, Paraguay.

⁹ Coorientador. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Privada del Este (UPE), Filial Ciudad del Este, Paraguay.

ABSTRACT: A retrospective study in Ciudad del Este, Paraguay, investigated the seroprevalence of cytomegalovirus (CMV) and rubella antibodies in 110 pregnant women during 2022. The average age was 29.8 years. An anti-CMV IgG seroprevalence of 59.1% was found, leaving 40.9% of pregnant women susceptible, a low figure compared to other low- and middle-income countries, but similar to high-income countries. The prevalence of anti-CMV IgM was 9.1%, remarkably high, with most positive cases in married women. For rubella, the IgG seroprevalence was 67.3%, with 32.7% susceptible, which does not reach the 80% immunity threshold recommended by WHO/PAHO. Anti-rubella IgM was 2.7%. These findings suggest a high susceptibility to primary infection by both viruses, with significant public health implications. It is recommended to strengthen health education, rubella vaccination policies, and improve diagnostic algorithms for CMV, including avidity tests, to mitigate the risk of congenital infections in the region.

Keywords: Cytomegalovirus. Rubella. Seroprevalence. Pregnancy. Paraguay.

RESUMO: Um estudo retrospectivo em Ciudad del Este, Paraguai, investigou a soroprevalência de anticorpos contra citomegalovírus (CMV) e rubéola em 110 gestantes durante 2022. A idade média foi de 29,8 anos. Foi encontrada uma soroprevalência de IgG anti-CMV de 59,1%, deixando 40,9% das gestantes suscetíveis, um número baixo em comparação com outros países de baixa e média renda, mas similar a países de alta renda. A prevalência de IgM anti-CMV foi de 9,1%, notavelmente alta, com a maioria dos casos positivos em mulheres casadas. Para a rubéola, a soroprevalência de IgG foi de 67,3%, com 32,7% suscetíveis, o que não atinge o limiar de imunidade de 80% recomendado pela OMS/OPAS. A IgM anti-rubéola foi de 2,7%. Estes achados sugerem uma alta suscetibilidade à primoinfecção por ambos os vírus, com implicações significativas para a saúde pública. Recomenda-se fortalecer a educação sanitária, as políticas de vacinação contra a rubéola e melhorar os algoritmos diagnósticos para CMV, incluindo testes de avididade, para mitigar o risco de infecções congênitas na região.

3142

Palavras-chave: Citomegalovírus. Rubéola. Soroprevalência. Gravidez. Paraguai.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones virales adquiridas durante la gestación representan un importante problema de salud pública debido a su potencial de transmisión vertical y al riesgo de severas secuelas para el feto y el recién nacido. Dentro de este grupo, las infecciones causadas por el citomegalovirus (CMV) y el virus de la rubéola son de particular interés, ya que son capaces de atravesar la barrera placentaria y provocar defectos congénitos en cualquier etapa del embarazo. Ambas forman parte del complejo TORCH (toxoplasmosis, otros, rubéola, citomegalovirus, herpes simple), un acrónimo que agrupa a patógenos asociados a complicaciones como abortos espontáneos, retardo del crecimiento intrauterino y daños permanentes en el sistema nervioso central, incluyendo microcefalia y pérdida de la audición.

La rubéola, causada por un rubivirus de la familia Togaviridae, es típicamente una enfermedad exantemática leve en la infancia. Sin embargo, cuando la infección primaria ocurre

en una mujer embarazada no inmune, puede derivar en el síndrome de rubéola congénita (SRC). El SRC es una causa evitable de defectos de nacimiento, y su prevención es un objetivo de salud pública global. A pesar de estos esfuerzos, la eliminación requiere mantener altos niveles de inmunidad poblacional. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) establecen que para eliminar la rubéola y prevenir el SRC, se debe alcanzar al menos un 80 % de inmunidad en mujeres en edad fértil (1,2).

Por otro lado, el citomegalovirus (CMV), un miembro de la familia Herpesviridae, es la causa más frecuente de infección congénita en el mundo. La seroprevalencia de CMV es generalmente elevada en Sudamérica, reflejando factores ambientales y socioeconómicos que influyen en la transmisión (3). La mayoría de las infecciones congénitas son consecuencia de una primoinfección materna, la cual se asocia con un riesgo de transmisión vertical de hasta un 30–50 % (4,5). En contraste, las infecciones no primarias (reactivación o reinfección) tienen un riesgo de transmisión mucho menor, estimado entre un 0.2 % y un 3 % (6). A diferencia de la rubéola, no se dispone de una vacuna aprobada contra el CMV (7), por lo que la prevención se centra en medidas higiénicas y en la identificación del estado serológico de la gestante.

La determinación de anticuerpos específicos tipo Inmunoglobulina M (IgM) e Inmunoglobulina G (IgG) es la herramienta diagnóstica fundamental para establecer el estatus inmunológico de la gestante frente a estos patógenos. La presencia de IgM sugiere una infección reciente o activa, mientras que la IgG indica una infección pasada y, generalmente, inmunidad. El conocimiento de la seroprevalencia de estas infecciones en poblaciones específicas es crucial para guiar las estrategias de salud pública, el asesoramiento prenatal y las decisiones clínicas. En este contexto, no se cuenta con datos actualizados sobre la seroprevalencia de CMV y rubéola en gestantes de la región de Alto Paraná, Paraguay.

Por lo tanto, el presente estudio tuvo como objetivo general determinar la seroprevalencia de anticuerpos IgM e IgG anti-citomegalovirus y anti-rubéola en gestantes atendidas en el Instituto de Previsión Social de Ciudad del Este durante el año 2022. Como objetivos específicos se plantearon: 1) describir las características sociodemográficas de la población de estudio; 2) establecer la prevalencia de infección activa (IgM+) y de inmunidad (IgG+) para cada uno de los virus, y 3) explorar la distribución de los marcadores serológicos según la edad y el estado civil de las gestantes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y tipo de estudio

Se llevó a cabo un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo y transversal, con un componente correlacional.

Contexto, población y muestra

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Regional del Instituto de Previsión Social (IPS) de Ciudad del Este, un centro de referencia en el departamento de Alto Paraná, Paraguay. La población de estudio estuvo constituida por todas las gestantes que recibieron atención prenatal en dicha institución. Se aplicó un muestreo no probabilístico por conveniencia, seleccionando los registros de gestantes atendidas durante el periodo comprendido entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2022. La muestra final quedó conformada por 110 fichas clínicas y sus correspondientes resultados de laboratorio.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron todos los registros de gestantes que contaban con ficha clínica y resultados serológicos completos para CMV y rubéola durante el periodo de estudio. Se excluyeron los registros pertenecientes a gestantes menores de 18 años.

3144

Variables y recolección de datos

Las variables de estudio fueron: edad (cuantitativa continua), estado civil (cualitativa nominal: soltera, unión libre, casada) y los resultados serológicos para anticuerpos anti-CMV y anti-rubéola (cualitativa dicotómica: IgM positivo/negativo, IgG positivo/negativo).

La recolección de datos se realizó de manera retrospectiva a partir de las fichas clínicas y los informes de laboratorio del hospital. La información fue transcrita a una hoja de cálculo diseñada para este fin, asegurando la anonimización de los datos.

Plan de análisis de datos

El análisis de los datos se realizó mediante estadística descriptiva. Para la variable cuantitativa de edad, se calculó la media y la desviación estándar. Las variables cualitativas (estado civil, resultados serológicos) se presentaron como frecuencias absolutas (n) y relativas

(porcentaje). Los resultados se organizaron en tablas de contingencia para facilitar la descripción y comparación entre subgrupos.

Consideraciones éticas

Se obtuvo la autorización correspondiente de las autoridades del hospital para acceder a los registros. Para garantizar la confidencialidad, los datos de las pacientes fueron codificados durante el proceso de recolección y análisis, impidiendo su identificación individual. Dado el carácter retrospectivo del estudio y el uso de datos secundarios completamente anonimizados, se consideró que no era necesario solicitar un consentimiento informado directo a las participantes, de acuerdo con las normativas éticas para este tipo de investigación.

RESULTADOS

Características sociodemográficas de la muestra

La muestra de estudio estuvo conformada por 110 gestantes. La edad media de las participantes fue de 29.8 años, con una desviación estándar de ± 5.55 años. La gran mayoría de las gestantes, el 81.8 % (n=90), se encontraba en el grupo etario de 20 a 35 años. El grupo de mayores de 35 años representó el 17.3 % (n=19) y el de menores de 20 años, el 0.9 % (n=1) de la muestra. En cuanto al estado civil, 48 participantes eran casadas (43.6 %), 46 vivían en unión libre (41.8 %) y 16 eran solteras (14.5 %) (Tabla 1).

3145

Tabla 1. Distribución de las gestantes según franja etaria y estado civil (n=110)

Franja etaria	Frecuencia (%)	Soltera (n)	Unión Libre (n)	Casada (n)
< 20 años	1 (0.9)	0	1	0
20-35 años	90 (81.8)	16	36	38
> 35 años	19 (17.3)	3	6	10
Total	110 (100)	19	47	44

Seroprevalencia de anticuerpos anti-citomegalovirus (CMV)

La seropositividad para anticuerpos IgM anti-CMV, indicativa de una posible infección activa o reciente, se encontró en el 9.1 % (n=10) de las gestantes. La mayor frecuencia de casos IgM positivos se observó en el grupo etario de 20 a 35 años (n=8). La seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-CMV, que sugiere una infección pasada e inmunidad, fue del 59.1 % (n=65). De manera similar, el grupo de 20 a 35 años fue el que presentó la mayor cantidad de casos con seropositividad para IgG (n=54) (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de la seroprevalencia de IgM e IgG anti-CMV según franja etaria (n=110)

Franja etaria	IgM positivo (n, %)	IgG positivo (n, %)
< 20 años	1 (100.0%)	0 (0%)
20-35 años	8 (8.9%)	54 (60.0%)
> 35 años	1 (5.3%)	11 (57.9%)
Total	10 (9.1%)	65 (59.1%)

3146

Seroprevalencia de anticuerpos anti-rubéola

Se detectó una seroprevalencia de IgM anti-rubéola del 2.7 % (n=3). Todos los casos positivos correspondieron a gestantes del grupo etario de 20 a 35 años. La prevalencia de anticuerpos IgG anti-rubéola fue del 67.3 % (n=74) en la muestra total. La mayor frecuencia de seropositividad para IgG se encontró en el rango de edad de 20 a 35 años (n=63) (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de la seroprevalencia de IgM e IgG anti-rubéola según franja etaria (n=110)

Franja Etaria	IgM Positivo (%)	IgG Positivo (%)
< 20 años	0 (0)	1 (100.0)
20-35 años	3 (3.3)	63 (70.0)
> 35 años	0 (0)	10 (52.6)

Total	3 (2.7)	74 (67.3)
-------	---------	-----------

Distribución de la seropositividad según el estado civil

Al analizar los casos seropositivos según el estado civil, se observó que la mayoría de las infecciones agudas por CMV (IgM+) ocurrieron en mujeres casadas (n=9, 90 % de los casos positivos). Para la rubéola, dos de los tres casos agudos se presentaron en gestantes en unión libre. La inmunidad (IgG+) para ambos virus fue más frecuente en mujeres casadas y en unión libre (Tabla 4).

Tabla 4. Distribución de gestantes seropositivas según estado civil y agente Infeccioso

Estado Civil	Anti-CMV IgM+ (n)	Anti-CMV IgG+ (n)	Anti-Rubéola IgM+ (n)	Anti-Rubéola IgG+ (n)
Soltera	1	10	0	13
Casada	9	29	1	34
Unión Libre	0	26	2	27
Total	10	65	3	74

3147

DISCUSIÓN

Este estudio proporciona datos seroepidemiológicos actuales sobre la infección por citomegalovirus y rubéola en una cohorte de gestantes en Ciudad del Este, Paraguay, una región con información limitada al respecto. Nuestros hallazgos revelan brechas de inmunidad significativas y tasas de posible infección aguda que merecen una atención especial desde la perspectiva de la salud pública.

El hallazgo más alarmante de este estudio es la considerable proporción de gestantes susceptibles a la primoinfección. Para CMV, encontramos una seroprevalencia de IgG del 59.1 %, lo que implica que un 40.9 % de las mujeres embarazadas en nuestra cohorte no tenían evidencia de infección previa y, por tanto, estaban en riesgo de una infección primaria durante la gestación. Esta tasa de seroprevalencia es notablemente más baja que las reportadas en otros estudios de países de ingresos bajos y medianos (LMIC), donde las tasas de IgG a menudo

superan el 70 % e incluso el 95 % (8,9). De hecho, nuestra cifra se acerca más a las prevalencias observadas en países de altos ingresos (HIC), que típicamente oscilan entre el 50 % y el 60 % (8,10). Esta situación epidemiológica «intermedia» en nuestra población es preocupante, ya que un gran número de mujeres llega a la edad reproductiva sin inmunidad natural, enfrentando un riesgo elevado de primoinfección durante el embarazo, la cual conlleva la mayor probabilidad de transmisión vertical (5).

En cuanto a la rubéola, la situación es igualmente preocupante. La seroprevalencia de IgG fue del 67.3 %, lo que significa que un 32.7 % de las gestantes eran susceptibles a la infección. Esta cifra está muy por debajo de las tasas de inmunidad reportadas en otros países de América Latina tras la implementación de programas de vacunación, que a menudo superan el 85–95 % (11,12). Más importante aún, este nivel de inmunidad no alcanza el umbral mínimo del 80 % recomendado por la OMS/OPS para la eliminación del SRC (1). Una brecha de inmunidad de esta magnitud indica que la población no está adecuadamente protegida y existe un riesgo real de brotes y de casos de SRC. Esto podría deberse a factores como fallos primarios de la vacuna, una disminución de la inmunidad con el tiempo (*waning immunity*), o lagunas en la cobertura de vacunación en cohortes de nacimiento específicas (13,14).

La prevalencia de anticuerpos IgM en nuestra muestra también arroja luz sobre la dinámica de transmisión local. La tasa de IgM anti-CMV fue del 9.1 %, un valor que se considera alto en comparación con la literatura internacional. Si bien se encuentra en el extremo superior del rango reportado para LMIC (2–10 %) (15), es sustancialmente mayor que el promedio de 1–5 % observado en HIC (16). En contraste, la seroprevalencia de IgM anti-rubéola (2.7 %) se encuentra dentro de los rangos esperados para tamizajes prenatales (17). La elevada seropositividad de IgM anti-CMV en mujeres casadas (90 % de los casos) es un hallazgo que contrasta con algunos estudios que asocian un mayor riesgo a mujeres solteras (18), pero podría estar relacionado con otros factores de riesgo no medidos, como la paridad o el contacto cercano y continuo con niños pequeños, que son una fuente principal de transmisión de CMV (19,20).

Es fundamental reconocer las limitaciones de este estudio. El diseño retrospectivo y el muestreo no probabilístico por conveniencia limitan la generalización de nuestros hallazgos a toda la población de gestantes de la región. Además, el análisis se mantuvo a nivel descriptivo, sin la aplicación de pruebas estadísticas para confirmar las asociaciones observadas. Sin embargo, la limitación más importante es la diagnóstica. Nuestro estudio se basó únicamente en la detección de anticuerpos IgM e IgG. La literatura advierte sobre los desafíos en la

interpretación de un único resultado de IgM positivo, dada la posibilidad de persistencia a largo plazo de estos anticuerpos, la reactividad cruzada con otros virus como el Epstein-Barr, y una tasa considerable de falsos positivos (21,22,23). La ausencia de pruebas de avidez de IgG, una herramienta esencial para diferenciar una infección primaria reciente (bajo índice de avidez) de una infección pasada o reactivada (alto índice de avidez) (24), impide una conclusión definitiva sobre la naturaleza de las infecciones IgM positivas detectadas (25). Por lo tanto, nuestra alta tasa de IgM anti-CMV debe interpretarse con cautela, ya que podría sobrestimar el número real de primoinfecciones.

A pesar de estas limitaciones, el estudio tiene fortalezas importantes. Proporciona datos epidemiológicos valiosos y recientes en una zona geográfica poco estudiada, ayudando a cerrar brechas de vigilancia identificadas en América del Sur (26). Los resultados tienen implicaciones clínicas y de salud pública directas. La alta susceptibilidad a CMV y rubéola exige un refuerzo en la educación sanitaria a las mujeres en edad fértil y las gestantes. Para el CMV, las campañas deben centrarse en medidas de higiene preventivas, como el lavado de manos frecuente, especialmente para mujeres que tienen contacto con niños pequeños (20). Para la rubéola, nuestros datos sugieren la necesidad de evaluar la efectividad del programa de vacunación y considerar campañas de vacunación de refuerzo para mujeres en edad reproductiva, con el fin de cerrar la peligrosa brecha de inmunidad y avanzar hacia la meta de eliminación del SRC. Además, nuestros hallazgos refuerzan el argumento para mejorar los algoritmos de diagnóstico prenatal en Paraguay, promoviendo el uso de pruebas de avidez de IgG para la gestión adecuada de los casos IgM positivos.

3149

Para futuras investigaciones, se recomiendan estudios prospectivos con muestras representativas que incluyan la recolección sistemática de datos sobre factores de riesgo y la aplicación de un algoritmo diagnóstico completo, incluyendo pruebas de avidez, para estimar con mayor precisión la incidencia real de infecciones primarias y sus resultados perinatales.

En conclusión, este estudio revela una situación preocupante en la población de gestantes de Ciudad del Este, caracterizada por una alta susceptibilidad a la infección primaria por citomegalovirus y una inmunidad contra la rubéola insuficiente para cumplir con las metas de eliminación de la OMS/OPS. La elevada tasa de seropositividad para IgM anti-CMV, aunque limitada por la falta de pruebas confirmatorias, sugiere una circulación viral activa y subraya la necesidad crítica de implementar algoritmos diagnósticos más robustos. Es imperativo fortalecer las estrategias de salud pública, enfocándose en la educación para la

prevención del CMV y en la optimización de las políticas de vacunación contra la rubéola, para proteger la salud materno-fetal en la región.

REFERENCIAS

- [1] CASTILLO-SOLÓRZANO, C. et al. Elimination of Rubella and Congenital Rubella Syndrome in the Americas. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 204, n. suppl_2, p. S571–S578, 2011.
- [2] MOTAZE, N. V. et al. The Impact of Rubella Vaccine Introduction on Rubella Infection and Congenital Rubella Syndrome: A Systematic Review of Mathematical Modelling Studies. **Vaccines**, v. 9, n. 2, p. 84, 2021.
- [3] RAHIMZADEH, G. et al. Seroepidemiology of HBV, HCV, HIV, HTLV, and CMV in Pregnant Women Referring to Sari Birth Cohort. **Advanced Biomedical Research**, v. 11, n. 1, p. 97, 2022.
- [4] JIN, Q.; SU, J.; WU, S. Cytomegalovirus Infection Among Pregnant Women in Beijing: Seroepidemiological Survey and Intrauterine Transmissions. **Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 27, n. 5, p. 1005–1009, 2017.
- [5] KENNESON, A.; CANNON, M. J. Review and Meta-analysis of the Epidemiology of Congenital Cytomegalovirus (CMV) Infection. **Reviews in Medical Virology**, v. 17, n. 4, p. 253–276, 2007.
- [6] MHANDIRE, D. et al. Seroprevalence of Cytomegalovirus Infection Among HIV-Infected and HIV-Uninfected Pregnant Women Attending Antenatal Clinic in Harare, Zimbabwe. **Viral Immunology**, v. 32, n. 7, p. 289–295, 2019.
- [7] CHOI, K. Y. et al. Guinea Pig Cytomegalovirus Protective T Cell Antigen GP83 Is a Functional Pp65 Homolog for Innate Immune Evasion and Pentamer-Dependent Virus Tropism. **Journal of Virology**, v. 95, n. 10, 2021.
- [8] CANNON, M. J.; SCHMID, D. S.; HYDE, T. B. Review of Cytomegalovirus Seroprevalence and Demographic Characteristics Associated With Infection. **Reviews in Medical Virology**, v. 20, n. 4, p. 202–213, 2010.
- [9] SSENTONGO, P. et al. Congenital Cytomegalovirus Infection Burden and Epidemiologic Risk Factors in Countries With Universal Screening. **Jama Network Open**, v. 4, n. 8, p. e2120736, 2021.
- [10] PUHAKKA, L. et al. The Burden of Congenital Cytomegalovirus Infection: A Prospective Cohort Study of 20 000 Infants in Finland. **Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society**, v. 8, n. 3, p. 205–212, 2018.
- [11] ALVARADO-ESQUIVEL, C. et al. Rubella Immune Status in Pregnant Women in a Northern Mexican City. **Journal of Clinical Medicine Research**, v. 8, n. 9, p. 656–661, 2016.

- [12] WARNECKE, J. M. et al. Seroprevalences of Antibodies Against ToRCH Infectious Pathogens in Women of Childbearing Age Residing in Brazil, Mexico, Germany, Poland, Turkey and China. **Epidemiology and Infection**, v. 148, 2020.
- [13] LIU, F. et al. Sociodemographic and Economic Characteristics of Susceptibility to Rubella Among Women Preparing for Pregnancy in Rural China. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 62, p. 112–118, 2017.
- [14] WIEDERMANN, U.; GARNER-SPITZER, E.; WAGNER, A. Primary Vaccine Failure to Routine Vaccines: Why and What to Do? **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 12, n. 1, p. 239–243, 2016.
- [15] EMOVON, E. O. Seroprevalence and Risk Factors for Cytomegalovirus Infection Among Pregnant Women in Southern Nigeria. **Journal of Microbiology and Infectious Diseases**, v. 03, n. 03, p. 123–127, 2013.
- [16] HUSSEIN, N. R.; BALATAY, A. A. The Seroprevalence of Toxoplasma, Cytomegalovirus and Rubella Infections in Women With Abortion in Kurdistan Region of Iraq: A Brief Report. **International Journal of Infection**, v. In Press, n. In Press, 2019.
- [17] EKUMA, U. O. et al. The Burden of Likely Rubella Infection Among Healthy Pregnant Women in Abakaliki, Ebonyi State, Nigeria. **Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases**, v. 2022, p. 1–5, 2022.
- [18] MAINGI, Z.; NYAMACHE, A. K. Seroprevalence of Cytomegalo Virus (CMV) Among Pregnant Women in Thika, Kenya. **BMC Research Notes**, v. 7, n. 1, p. 794, 2014.
- [19] HAMDAN, H. Z. et al. Seroprevalence of Cytomegalovirus and Rubella Among Pregnant Women in Western Sudan. **Virology Journal**, v. 8, n. 1, 2011.
- [20] REVELLO, M. G. et al. An Effective and Feasible Approach to Prevention of Primary Cytomegalovirus Infection in Pregnancy. **Microbiology Australia**, v. 36, n. 4, p. 179, 2015.
- [21] ALWAN, M. H.; SALEH, M. A.; MOHAMED, N. S. Comparison Among Four Method for Diagnosing Rubella Virus in Pregnant Women. **Medico-Legal Update**, v. 21, n. 2, p. 146–150, 2021.
- [22] CHAN, E. S. et al. Maternal Cytomegalovirus (CMV) Serology: The Diagnostic Limitations of CMV IgM and IgG Avidity in Detecting Congenital CMV Infection. **Pediatric and Developmental Pathology**, v. 27, n. 6, p. 530–544, 2024.
- [23] PRINCE, H. E.; LAPÉ-NIXON, M. Role of Cytomegalovirus (CMV) IgG Avidity Testing in Diagnosing Primary CMV Infection During Pregnancy. **Clinical and Vaccine Immunology**, v. 21, n. 10, p. 1377–1384, 2014.
- [24] LAZZAROTTO, T. et al. Update on the Prevention, Diagnosis and Management of Cytomegalovirus Infection During Pregnancy. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 17, n. 9, p. 1285–1293, 2011.

- [25] KAMEL, N. et al. Primary Cytomegalovirus Infection in Pregnant Egyptian Women Confirmed by Cytomegalovirus IgG Avidity Testing. **Medical Principles and Practice**, v. 23, n. 1, p. 29–33, 2013.
- [26] WANG, C. et al. Attribution of Congenital Cytomegalovirus Infection to Primary Versus Non-Primary Maternal Infection. **Clinical Infectious Diseases**, v. 52, n. 2, p. e11–e13, 2010.