

بررسی مقایسه‌ای میزان فراوانی آنتی‌بادی‌های IgM و IgG ضد توکسوپلازما گوندی در بیماران لوسمیک

تاریخ دریافت مقاله: ۹۳/۲/۱۹ ؛ تاریخ پذیرش: ۹۴/۴/۲۴

چکیده

محمدجواد غروی^{۱*}، مونا روزبهانی^۲ و
زینت مانده^۳

^۱استاد انگل شناسی پزشکی، گروه انگل شناسی پزشکی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
^۲استاد انگل شناسی پزشکی، گروه انگل شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران
^۳دانشجوی دکتری انگل شناسی پزشکی، گروه انگل شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
^۴کارشناس علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

زمینه و هدف: توکسوپلازما گوندی عامل توکسوپلاسموز، تک یاخته ای است درون سلولی اجباری که قدرت آلوده کردن اکثر مهره داران خونگرم را دارد. در افراد لوسمیک که تحت شیمی درمانی قرار می‌گیرند به علت کاهش سطح سیستم ایمنی بدن احتمال فعال شدن مجدد این عفونت نهفته وجود دارد. هدف این مطالعه ارزیابی تغییرات ایمونوگلوبین‌های IgM و IgG ضد توکسوپلازما در بیماران لوسمیک بود.

مواد و روش‌ها: در یک مطالعه توصیفی-مقطعی، از ۱۷۰ بیمار لوسمی که تحت شیمی درمانی بودند نمونه سرمی تهیه گردید و با روش ELISA(Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) تیتراژ آنتی‌بادی‌های IgM و IgG ضد توکسوپلازما اندازه گیری شد.

یافته‌ها: از ۱۷۰ نمونه سرمی بیماران لوسمیک آزمایش شده با روش ELISA، ۹۶ نفر (۵۶٪) دارای آنتی‌بادی IgG ضد توکسوپلازما گوندی بودند، که ۴۱/۶٪ مربوط به جمعیت مردان و ۵۸/۴٪ مربوط به زنان بوده است. همچنین ۱۰ نفر دارای آنتی‌بادی IgM بودند که ۳۰٪ مربوط به مردان و ۷۰٪ مربوط به زنان تحت مطالعه بوده است.

نتیجه‌گیری: انگل توکسوپلازما باید به عنوان یکی از عوامل مهم عفونی بخصوص در عود و یا عفونت مجدد و ظهور آنتی ژن انگل در نسج و خون افراد تحت مداوای انواع لوسمی‌ها مورد توجه قرار گیرد و پزشک درمانگر مراقبت لازم را از این منظر نیز مورد لحاظ قرار دهد.

کلمات کلیدی: توکسوپلازما گوندی، لوسمی، آنتی‌بادی‌های IgM و IgG

* نویسنده مسئول:

دانشجوی دکتری انگل شناسی پزشکی، گروه انگل شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۰۹۱۲-۲۶۸۸۲۹۲

E-mail: mona.roozbehani@yahoo.com

مقدمه

توکسوپلازما گوندی عامل توکسوپلاسموز، تک یاخته‌ای است درون سلولی اجباری که قدرت آلوده کردن اکثر مهره داران خونگرم را دارد. در چرخه زندگی توکسوپلازما گوندی گربه و گربه سانان به عنوان میزبان اصلی و انسان، پرندگان و سایر پستانداران نقش میزبان واسط را دارند. عفونت از طریق خوردن آب و غذای آلوده به اوویست‌های دفعی گربه یا خوردن گوشت خام یا نیم پز آلوده به کیست نسجی ایجاد می‌شود.^۱ عفونت توکسوپلاسمایی در انسان و سایر میزبانان در سراسر جهان یافت می‌شود اما شیوع آلودگی بسته به سن، موقعیت جغرافیایی و عادات غذایی متفاوت است. آلودگی در ایران بین ۴۰ تا ۷۰٪ در مناطق مختلف گزارش شده است.^۲ توکسوپلاسموز به دو صورت اکتسابی و مادرزادی دیده می‌شود که از نظر پزشکی توکسوپلاسموز مادرزادی اهمیت بیشتری دارد.^۳ اکثر افراد با سیستم ایمنی سالم پس از ابتلا به این انگل بدون علامت می‌باشند. علائم بالینی گاهی خفیف و گذرا، شامل تب مختصر و تورم غدد لنفاوی است و تنها آزمایش‌های سروزلوزی مثبت موید ابتلا می‌باشد.^۱ درحالی که عفونت اولیه یا فعال شدن مجدد عفونت قبلی در بیماران مبتلا به نقص ایمنی مانند بیماران مبتلا به ایدز، دریافت کنندگان پیوند اعضا، مصرف کنندگان کورتیکواستروئید و داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی می‌تواند شدید و تهدیدکننده باشد. در بیماران مذکور، انسفالوپاتی، مننگوآنسفالوپاتی، مننژیت، پنومونی، کوریورینیت، میوکاردیت و عفونت منتشر ناشی از توکسوپلاسموز از علل مهم مرگ و میر می‌باشد.^۱ نظر به اینکه علائم بالینی توکسوپلاسموز متنوع و با بیماری‌های دیگر قابل اشتباه است، لذا برای تایید تشخیص‌های بالینی، استفاده از روش‌های آزمایشگاهی ضروری است. روش‌های سروزلوزیک دارای حساسیت و ویژگی‌های متفاوتی هستند و براساس جداسازی و اندازه گیری آنتی بادی بر مبنای Affinity و Avidity پایه گذاری شده اند.^۴ با توجه به میزان شیوع عفونت توکسوپلازما در ایران که در برخی مناطق تا بیش از ۷۰٪ گزارش شده، لازم است جهت جلوگیری از عوارض این عفونت فرصت طلب در افراد لوسمیک، عیار آنتی بادی بررسی و در جهت درمان سریع و پروفیلاکسی اقدام شود. هدف این مطالعه بررسی

احتمال بازگشت عفونت با منشا داخلی در بیماران لوسمیک که در معرض نقص سیستم ایمنی اکتسابی به علت شیمیوتراپی و دریافت داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی هستند می‌باشد.

مواد و روش‌ها

در یک مطالعه توصیفی-مقطعی، برای انجام آزمایش طی ۶ ماه در سال ۱۳۹۳ از ۱۷۰ بیمار لوسمیک که توسط پزشک و پاراکلینیک تایید شده بودند و در مراکز درمانی تهران و کرج تحت شیمی درمانی بودند نمونه گیری به روش تصادفی ساده به عمل آمد. محققین در نمونه گیری انواع رده‌های لوسمی میلونیدی (CML و AML) تفاوتی قائل نبودند و تقریباً تمامی بیماران لوسمیک شانس برابری از لحاظ ورود به مطالعه داشتند. همزمان ۱۷۰ نمونه کنترل افراد سالم که از لحاظ رده سنی و پراکندگی جنسی تقریباً همخوانی داشتند نیز تهیه گردید. حدود ۵ سی سی خون از افراد گرفته و سرما پس از سانتریفیوژ، جداسازی و تا زمان انجام آزمایش در برودت ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری شدند. همچنین پرسش نامه ای در اختیار بیماران قرارگرفت و اطلاعات آن‌ها شامل جنسیت، سن، مرحله بیماری، سابقه شیمیوتراپی، سابقه پیوند مغزاستخوان و سابقه بیماری‌های دیگر خونی مورد پرسش قرار گرفته بود. تیترا آنتی بادی‌های IgG و IgM ضد توکسوپلازما گوندی در ۱۷۰ نمونه جمع آوری شده به روش ELISA مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه از کیت‌های IgG/ELISA و IgM/ELISA ساخت شرکت Euroimmun کشور آلمان استفاده شد. در این روش آنتی ژن‌های توکسوپلازما گوندی در ویل‌های میکروپلیت متصل بوده و با اضافه کردن نمونه سرم، در صورت وجود آنتی بادی ضد توکسوپلازما گوندی به آنتی ژن مربوط متصل می‌شود. پس از شستشوی پلیت‌ها به مجموعه فوق آنتی هیومن کونژوگه که با آنزیم Horseradish Peroxidase (HRP) نشان دار شده است، اضافه می‌شود. سپس بعد از افزودن محلول سوبسترا-کروموژن در صورت وجود آنتی بادی اختصاصی تغییر رنگ حاصل می‌شد که نشانه مثبت بودن واکنش می‌باشد. در انتها با اضافه کردن محلول اسیدسولفوریک به عنوان متوقف کننده، واکنش خاتمه می‌یابد. OD نهایی توسط دستگاه ELISA Reader به

نتایج

در این مطالعه بالاترین میزان شیوع لوسمی در گروه سنی ۲۱ تا ۳۰ ساله (به میزان ۲۲/۹٪) و پایین ترین میزان شیوع لوسمی در گروه سنی بالای ۶۰ سال (به میزان ۹/۴٪) بوده است. از ۱۷۰ بیمار مبتلا به لوسمی مورد مطالعه در این بررسی ۱۰۵ نفر زن (۶۲٪) و ۶۵ نفر مرد (۳۸٪) بودند.

از مجموع ۱۷۰ نمونه سرم بیماران لوسمی آزمایش شده، ۹۶ نفر (۵۶٪/۴) دارای آنتی بادی IgG و ۱۰ نفر (۵٪/۹) دارای آنتی بادی IgM ضد توکسوپلازما گوندی بودند. که ۴۱/۶ از کل جمعیت Seropositive از جنس مذکر و ۵۸/۴٪ از همین جمعیت از جنس مونث بوده اند. هم چنین در خصوص IgM ضد توکسوپلازما این نسبت بین زنان (۷۰٪) و مردان (۳۰٪) بوده است. توزیع میزان شیوع سرمی توکسوپلازما در هر دو گروه در جدول ۲ نشان داده شده است. این درحالی است که در افراد کنترل تحت مطالعه (۱۷۰ نفر) تعداد ۷۲ مورد IgG مثبت (۴۲٪/۴) و ۳ مورد IgM مثبت (۱٪/۸) داشتیم.

نام Awareness ساخت کشور امریکا خوانده شد. OD به دست آمده را بر عدد کالیبراتور تقسیم نموده و به دست آمد و نتایج آزمایش ها به صورت کمی گزارش شدند. بر طبق کیت، نمونه هایی که غلظت IgM و IgG ضد توکسوپلازما در آن ها کم تر از ۰/۸ IU/ml باشد منفی و نمونه هایی که غلظت آن ها برابر یا بیش از ۱/۱ IU/ml باشد مثبت تلقی شدند. برای اطمینان از نتایج حاصل، سرم ها تا پایان کار در برودت ۲۰- درجه نگهداری می شدند و نمونه های مشکوک را مجدداً مورد آزمایش قرار می دادیم.

آزمون آماری

داده ها با نرم افزار SPSS با آزمون chi-square آنالیز گردید. در این آزمون ضریب اطمینان ۹۵٪ و $P\text{-value} < ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

جدول ۱: توزیع گروه های سنی بیماران و گروه کنترل تحت مطالعه

گروه سنی	فراوانی بیماران		فراوانی شاهد	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
۲۰-۱۱	۲۵	۱۴/۷	۲۲	۱۲/۹
۳۰-۲۱	۳۹	۲۲/۹	۳۵	۲۰/۶
۴۰-۳۱	۳۱	۱۸/۲	۳۰	۱۷/۶
۵۰-۴۱	۲۸	۱۶/۴	۳۲	۱۸/۸
۶۰-۵۱	۳۱	۱۸/۲	۳۳	۱۹/۴
> ۶۰	۱۶	۹/۴	۱۸	۱۰/۶
جمع	۱۷۰	۱۰۰	۱۷۰	۱۰۰

جدول ۲: نتایج بررسی سرولوژی آنتی بادی های ضد توکسوپلازما در بیماران لوسمیک و گروه کنترل

تعداد	وضعیت	IgG+ No.	IgG %	IgM+ No.	IgM %
نمونه های لوسمی (n=۱۷۰)					
۴۰ مرد	زن ۵۶	۹۶	۵۶/۴	۱۰	۵/۹
				۳ مرد	۷ زن
نمونه های کنترل مثبت (n=۱۷۰)					
۳۰ مرد	زن ۴۲	۷۲	۴۲/۴	۳	۱/۸
				۱ مرد	۲ زن

بحث

توکسوپلاسموز از مدت‌ها پیش به عنوان یک عفونت فرصت طلب در موارد ضعف سیستم ایمنی شناخته شده است. این بیماری به علت فقدان علائم هشدار دهنده و مشکل در تشخیص، منجر به مرگ و میر بسیاری از بیماران مبتلا می‌شود که در بسیاری از موارد پس از مرگ و از طریق اتوپسی شناسایی شده اند.^۵ خصوصیات بیماریزایی به سویه انگل، خصوصیات میزبان و به محل استقرار انگل بستگی دارد در نتیجه علائم بالینی توکسوپلاسموز متنوع می‌باشد و می‌تواند با بیماری‌های دیگر اشتباه گرفته شود. توکسوپلاسموز ثانویه در بیمارانی که به نوعی دچار کاهش یا نقص در سیستم ایمنی خود شده اند همانند بیماران ایدزی، بیماران نئوپلاستیک، بیماران تحت شیمی درمانی و دریافت کننده عضو رخ می‌دهد. ۴۰٪ موارد عوامل ایجاد کننده انسفالیت در افراد ایدزی مربوط به توکسوپلاسم می‌باشد^{۶-۷}

لوسمی‌ها گروهی ناهمگون از بیماری‌ها هستند که با انفیلتراسیون خون، مغزاستخوان و سایر بافت‌ها با سلول‌های نئوپلاسمی سیستم خونساز مشخص می‌شوند.^۸ در بیماران لوسمیک به علت عملکرد ناقص گلبول‌های سفید خون و همچنین مصرف داروهای سرکوبگر سیستم ایمنی، توکسوپلاسموز می‌تواند از فاز خاموش به فرم حاد تبدیل گردد. تا کنون هیچ واکسنی برای جلوگیری از ابتلاء به این عفونت در این افراد وجود ندارد بنابراین بررسی‌های اپیدمیولوژیکی برای بدست آوردن عوامل خطر در افراد با احتمال خطر ابتلای عفونت نظیر زنان باردار و افراد با ضعف سیستم ایمنی لازم و ضروری به نظر می‌رسد.^۹ در مطالعه حاضر از بیماران لوسمیک تعداد ۱۰ نفر (۵/۹٪) ضد توکسوپلاسم داشتند. که این تعداد IgG نسبتاً بالایی نیز داشته اند گرچه عیار بالای IgG در آنها همراه با حضور IgM بوده است ولی در مقایسه با تفاوتی که در تیتراژ پادتن IgM (۱/۸٪) در افراد شاهد، مشاهده می‌شود می‌توان نتیجه گرفت که در افراد لوسمیک نوعی فعالیت مجدد (Reactivity) انگل توکسوپلاسم مشاهده می‌شود. این اختلاف در مطالعه ما بین گروه بیمار (۵/۹٪) و گروه شاهد (۱/۸٪) به میزان ۴/۱٪ می‌باشد که به بیانی اختلاف معنی‌داری با $P\text{-value} < 0/05$ بین دو گروه مورد و شاهد وجود دارد.

غروی و همکاران در سال ۲۰۰۳، ۱۴۱ کودک مبتلا به لوسمی را از لحاظ انگل‌های روده ای مورد بررسی قرار دادند. نتایج مطالعه نشان داد شرایط دستگاه گوارش بگونه ای نامساعد می‌شود که علیرغم تضعیف سیستم ایمنی بقایای دارو و نامساعد شدن فضای روده شانس تهاجم و تکثیر انگل را کاهش می‌دهد.^{۱۰} هوا در سال ۲۰۰۴ یک مورد بیمار با لنفادنیت توکسوپلاسمایی اکتسابی را بررسی کرد و اشاره ای به افتراق آن از بیماری‌هایی چون لنفوم هوچکین داشت که در حالت لنفادنیت توکسوپلاسمایی آنتی بادی‌های IgG و IgM در سرم مثبت اند و در آزمایش‌های پاتولوژیک برای بیوپسی تهیه شده از غده‌های لنفی، برادی زودیت‌های توکسوپلاسم بر خلاف نتایج بسیاری از مطالعات دیگر، PAS مثبت شدند، این گروه همچنین اظهار داشتند که توکسوپلاسموز باید از بیماری‌های گرانولوماتوز از قبیل سارکوئیدوز، لوپوس اریتروماتوز و بروسلوز افتراق داده شود.^{۱۱}

یازار و همکاران در سال ۲۰۰۴ به بررسی میزان آنتی بادی‌های ضد توکسوپلاسم به روش الایزا در بیماران مبتلا به انواع نئوپلازی به عنوان گروهی از افرادی که تحت درمان‌های سرکوب کننده سیستم ایمنی قرار می‌گیرند پرداختند که بیش از ۵۰٪ این بیماران برای آنتی بادی‌های IgG و IgM ضد توکسوپلاسم مثبت بودند و در نهایت برای تایید توکسوپلاسموز در این گروه بررسی‌های پارازیتولوژیک باید انجام می‌شد. سپس غربالگری بیماران نئوپلاستیک را جهت جلوگیری از عوارض حاد توکسوپلاسموز در آن‌ها پیشنهاد کردند^{۱۲}. اوکاک و همکاران در سال ۲۰۰۵ روی بیماران همودیالیزی میزان شیوع آنتی بادی‌های ضد توکسوپلاسم را بررسی نمودند که ۷۶/۵٪ آن‌ها مثبت بود. آنها پیشنهاد دادند، بررسی توکسوپلاسموز در بیماران همودیالیزی قبل از انجام دیالیز به طور قطعی باید انجام گیرد.^{۱۳} یوان و همکاران در سال ۲۰۰۷ طی مطالعه‌ای به اندازه گیری و بررسی میزان آنتی بادی‌های IgG و IgM ضد توکسوپلاسم به روش الایزا در گروهی از بیماران مبتلا به سرطان پرداختند. نتایج این مطالعه نشان داد، نسبت زیادی از این افراد دارای تیتراژ مثبت آنتی بادی IgG بودند که این نسبت با ارزش در نظر گرفته شد اما تفاوت‌ها در میان IgM های مثبت زیاد با ارزش نبودند. همچنین تعداد موارد با تیتراژ مثبت IgG حاصل از این مطالعه

عفونت های مزمن افزایش می یابد. بنابراین بعید به نظر نمی رسد که توکسوپلاسموز مزمن با عیار پایین رونده و ایمونوگلوبولین ها در اثر افت سیستم ایمنی با شیمی درمانی مجدداً به شکل گردشی و فعال درآمده و با حضور خود در سیستم لنفوهوماتوزن یا سایر احشاء بیمار موجب برانگیخته شدن آنتی بادی ها شوند. که در این صورت ممکن است مدتهای مدیدی حضور یا میزان IgM در خون بالا بماند.

نتیجه گیری

این مطالعه نشان دهنده وجود عفونت نسبت به انگل توکسوپلاسموز در بیماران لوسمی است. شیوع سرمی این انگل همانند مطالعات دیگر نسبتاً بالا می باشد. بیماران لوسمی به سبب مصرف داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی در معرض عامل خطر توکسوپلاسموز اکتسابی یا فعالیت مجدد توکسوپلاسموز در بدن خود هستند. لذا توصیه می شود انگل توکسوپلازما به عنوان یکی از عوامل مهم عفونی بخصوص در عود و یا عفونت مجدد و ظهور آنتی ژن انگل در نسج و خون افراد تحت مداوای انواع لوسمی ها مورد توجه قرار گیرد و پزشک درمانگر مراقبت لازم را از این منظر نیز مورد لحاظ قرار دهد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از مسئولین و همکاران محترم آزمایشگاه و بخش سرطان بیمارستان شریعتی تهران جهت جمع آوری نمونه ها، آزمایشگاه مرکزی فردیس کرج به جهت مساعدت برای انجام آزمایش ها و همچنین معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایران به جهت تصویب طرح با کد ۱۸۶۳۸ کمال تشکر و قدردانی را دارد.

نسبت به نتایج مطالعات مشابه کم تر بود که از دلایل احتمالی آن می توان به نقش فرهنگ جامعه، آداب و رسوم و عادات غذایی اشاره کرد. در این مطالعه نیز پیشنهاد شده است که بیماران مبتلا به سرطان به علت کاهش سطح سیستم ایمنی بدن باید از نظر انواع عفونت ها مانند توکسوپلاسموز غربالگری شوند.^{۱۴}

در یک مطالعه مشابه که توسط قاسمیان و همکاران در سال ۲۰۰۷ انجام شده است، آنتی بادی های IgM و IgG ضد توکسوپلازما به روش الیزا در ۲۵۲ بیمار مبتلا به سرطان و همچنین ۲۵۲ نفر افراد سالم به عنوان گروه کنترل مورد بررسی قرار دادند. نتایج نشان داد، ۴۵/۲٪ از بیماران دارای آنتی بادی IgG و ۱۰/۳٪ دارای IgM بودند و ۶/۷٪ دارای هر دو آنتی بادی بودند. در این مطالعه انجام آزمایش های توکسوپلاسموز را قبل و بعد از شیمی درمانی لازم و ضروری دانستند.^{۱۵}

آدورتی و همکاران در سال ۲۰۰۸ روی افرادی که بدخیمی خونی و پیوند غیراستم سلی داشتند بررسی توکسوپلاسموزیس حاد انجام دادند که ۱۴٪ آن ها مثبت بود.^{۱۶} غروی و همکاران در سال ۲۰۱۱ طی مطالعه ای به بررسی آنتی بادی های ضد توکسوپلازما در بیماران پیوند کلیه قبل و بعد از پیوند با سه روش سرولوژی پرداختند. از ۱۰۲ نمونه سرم بیماران پیوند کلیه، ۶۳/۷٪ قبل از عمل پیوند IgG مثبت و تمامی بیماران IgM منفی بودند. ۳ ماه بعد از پیوند ۲/۹٪ آنتی بادی IgM را نشان دادند. در این مطالعه احتمال بازگشت عفونت توکسوپلاسمایی در گیرندگان پیوند به میزان ۳۰ مورد در هزار است و این بدان معنی است که غربالگری توکسوپلاسموز در کشورهای توسعه یافته برای گیرندگان پیوند امری ضروری است.^۳

سایر مطالعات نیز حاکی از آن است که در افرادی که تحت درمان داروهای سرکوبگر ایمنی قرار می گیرند احتمال فعال شدن

منابع

- Gharavi MJ. Textbook of Clinical Protozoology. 4th ed. Iran: Mirmah; 2012: 113-30. [In Persian]
- Gharavi MJ, Rahnema N, Jahani MR. Seroepidemiological survey of Toxoplasma infection of mentally retarded children. Iranian J Publ Health 2005; 34(1):19-22.
- Gharavi MJ, Jalali S, Khademvatan SH, Heydari S. Detection of IgM and IgG antiToxoplasma antibodies in renal transplant recipient using ELFA, ELISA and ISAGA methods: comparison of pre-and post transplantation status. Annals Trop Med Parasit 2011;105(5): 367-371.

4. Gharavi MJ ,Ormazdi H, Roointan ES. A Comparative Study on Sensitivity and Specificity of Conventional and Unconventional IgG and IgM Assays for Diagnosis of Toxoplasmosis. *Iranian J Publ Health* 2008; 37: 42-5.
5. Ferreira MS, Borges AS. Some Aspects of Protozoan Infections in Immunocompromised Patients. *Mem Inst Oswaldo Cruz. Rev* 2002; 97(4): 443-457.
6. Schuman JS, Orellana J, Friedman AH, Teich SA. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), *Surv. Ophthalmol* 1987; 31: 384-410
7. Vidal JE, Colombo FA, Oliveira AC, Focaccia R, Pereira-Chioccolla VL. PCR assay using cerebrospinal fluid for diagnosis of cerebral toxoplasmosis in Brazilian AIDS patients. *J Clin Microbiol* 2004; 42:4765-4768.
8. Harrison's Principles of Internal Medicine.15th ed. MCGraw-Hill;2001.
9. Dawis MA, Bottone EJ, Vlachos A, Burroughs MH. Unsuspected *Toxoplasma gondii* empyema in a bone marrow transplant recipient. *Clin Infect Dis.* 2002. 34: 7-9.
10. Gharavi MJ, Ashraf F, Vosough P, Rokni MB. Survey of Intestinal Parasitic Infection in Leukemic Children and Evaluation of their Serum Immunoglobulins. *Iranian J Publ Health*, 2003. 32(1): 19-21.
11. Hwa EO, Kim I. Toxoplasmic lymphadenitis with *toxoplasma bradyzoites*. *Korean J of Path*, 2004. 38: 330-332.
12. Yazar S, Yaman O, Eser B, Altuntas F, Kurnaz F, Sahin I. Investigation of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in patients with neoplasia. *J Med Microbiol*, 2004. 53: 1183-1186.
13. Ocak S, Duran N, Eskiocak A, Aytac H. Anti-*toxoplasma gondii* antibodies in hemodialysis patient receiving long term hemodialysis therapy in Turkey. *Saudi Med J*, 2005. 26 (9): 1378-1382.
14. Yuan Z, Gao S, Liu Q, Xia X, Liu X, Liu B, Hu R. *Toxoplasma gondii* antibodies in cancer patients. *Cancer Lett.* 2007. 254: 71-74.
15. Ghasemian M, Maraghi Sh, Saki J, Pedram M. Determination of antibodies (IgG, IgM) against *toxoplasma gondii* in patients with cancer. *Iran J Parasitol* 2007; 2 (4):1-6.
16. Adurthi S, Sahoo TP, Kumar C, Radhika B, Appaji L, Bapsy PP, et al. Acute toxoplasmosis in nonstem cell transplant patients with haematological malignancies: a study from a Regional Cancer Institute in South India. *Hematolog Oncol*, 2008. 26: 229-33.