

نوید سلامت

نشریه داخلی آزمایشگاه نوید / شماره پنجم / مهر ماه ۱۳۹۲



گردآوری:

دکتر فرهاد فتحی مقدم

سمیه گرگیج - ایراهیم شادرو

ندوین: دکتر سیدعلی اکبر شمسیان

باهمکاری: دکتر سید عبدالرحیم رضایی

آدرس: خیابان احمد آباد

بین پاستور و قائم - جنب

ورودی مترو - پلاک ۱۱۹

تلفن:

۰۵۱۱-۸۴۴۵۷۵۷-۸۴۰۱۰۱۴

توکسوپلازما گوندی



سلامی و کلامی نخست امید و شادی و سلامتی

آزمایشگاه تخصصی نوید با کادر تخصصی خود در رشته های پزشکی مولکولی، ایمونولوژی، انگل شناسی، ویروس شناسی، خون شناسی و میکروب شناسی مفتخر است همه آزمایشهای قابل انجام در ایران را برای کاستن از هزینه های شهروندان عزیز به صورت دو تعرفه دولتی (آزمایشهای مولکولی) و خصوصی در مشهد ارائه می دهد. خدای راسپاس می گزاریم که پنجمین شماره مجله نوید سلامت در مورد عفونت توسکوپلاسموز یس را به جامعه پزشکی ارائه می دهیم.

مثل همیشه منت پذیر شما هستیم که برای ارائه خدمات بهتر، نقصها و کاستی ها را در دو حوزه انتشار و آزمایشگاهی به ما انعکاس دهید.

دکتر سید عبدالرحیم رضایی

دکتر سیدعلی اکبر شمسیان

توکسوپلازما گوندی

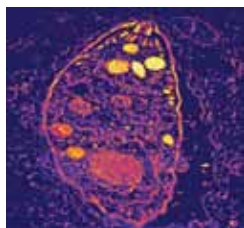
انگل توکسوپلازما علاوه بر انسان، تعداد زیادی از حیوانات پستاندار و هم چنین گونه های مختلف پرندگان را آلوده کرده و قادر است در طیف وسیعی از سلول های میزبان تکثیر یابد. نخستین مورد بیماری در ایران شصت و هشت سال قبل به وسیله انصاری گزارش شد. در کشور به طور پراکنده، بررسی هایی در مورد شیوع توکسوپلازما صورت گرفته و همگی حاکی از میزان شیوع بالا و متفاوت توکسوپلازما در نقاط مختلف کشور است که از ۱۸ درصد تا ۷۰ درصد در مناطق مختلف متغیر می باشد.

مورفولوژی

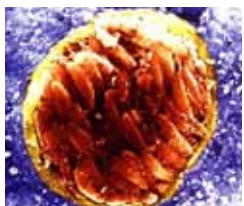


این انگل در طول دوران زندگی خود به اشکال مختلف زیر دیده می شود: **اوسپیسیت:** تکثیر جنسی انگل در روده ی گربه اتفاق افتاده و در بالاخره امتزاج میکروگامت و ماکروگامت منجر به تولید اوسپیسیت می شود. اوسپیسیت ها بیضی شکل بوده و حدود ۱۴-۱۲ میکرون هستند. در طول عفونت حاد چندین میلیون اوسپیسیت با دوره ی کمون ۲۱-۷ روز در مدفوع گربه دفع می شود. هاگدار شدن اوسپیسیت ها ۵-۱ روز بسته به شرایط

هوایی و رطوبت و حرارت اتفاق می افتد. هر اوسپیسیت هاگدار حاوی ۲ اسپوروسپست و هر اسپوروسپست حاوی ۴ اسپوروزوئیت می باشد. اسپوروزوئیت ها ۸-۲ میکرون اندازه دارند و هلالی شکل هستند. اسپوروسپست هاگدار شده هر گاه توسط پستانداران از جمله انسان خورده شود باعث شروع مرحله ی تاکی زوئیت می شود.



تاکی زوئیت: مرحله ی تکثیر سریع انگل می باشد که به وسیله ی انتقال فعال، داخل همه ی سلول های هسته دار شده و تشکیل واکوئل انگلی را می دهد. پس از چند مرحله تکثیر به روش اندودایوژنی سلول میزبان پاره می شود، سپس تاکی زوئیت ها از طریق جریان خون منتشر می شوند و خیلی از بافت ها از جمله سیستم اعصاب مرکزی و چشم و عضلات اسکلتی و قلبی و همچنین جفت را آلوده می کنند. تکثیر انگل منجر به مرگ سلول و تهاجم سریع سلول های دفاعی می شود. بنابراین نشانه های کلینیکی ظاهر می شوند. تاکی زوئیت ها تحت فشار پاسخ ایمنی میزبان برای تشکیل کیست به برادی زوئیت ها تغییر شکل می دهند.



برادی زوئیت و کیست های بافتی: برادی زوئیت ها فرمی از انگل هستند که همانند تاکی زوئیت ها به روش اندودایوژنی تکثیر می یابند ولی تکثیرشان کند است. برادی زوئیت ها از لحاظ ظاهری مشابه تاکی زوئیت ها بوده با این تفاوت که باریکتر و کوچکتر بوده و موقعیت هسته در خلف قرار می گیرد، ولی در تاکی زوئیت ها هسته در مرکز قرار می گیرد.

برادی زوئیت ها به دلیل داشتن چندین گرانول گلیکوژن با معرف پریودیک اسید شیف (PSA) رنگ قرمز به خود می گیرند.

کیست ها مجموعه ای از صدها یا هزاران برادی زوئیت بوده که در داخل اکثر

سلول های میزبان قرار می گیرند. این کیست ها در اغلب بافت ها شکل کروی دارند و عمدتاً در ارگان های عصبی و عضلاتی مثل چشم و مغز و عضلات قلبی و اسکلتی یافت می شوند. برادی زوئیت ها می توانند آزاد شوند و به تاکی زوئیت ها تغییر فرم دهند و باعث عود عفونت در بیماران با نقص سیستم ایمنی شوند.

کیست ها مراحل عفونی برای میزبان نهایی و واسط هستند و به دو شکل واقعی و کاذب وجود دارند که نوع واقعی دارای جدار است و ۱۲۰-۲۰۰ میکرون اندازه دارد.

راه‌های انتقال

انتقال از طریق دستگاه گوارش:

گیاه خواران تنها با بلع فرم اوویسیست انگل از دستگاه گوارش به این انگل مبتلا می‌شوند ولی همه چیز خواران و گوشت خواران از طریق بلع فرم کیستی و فرم اوویسیست انگل به توکسوپلازما گوندی آلوده می‌شوند. انسان از طریق بلع گوشت نیم پز یا خام (گاو، خوک و بیشتر گوسفند) که حاوی کیست های بافتی توکسوپلازما است، یا آب و غذای آلوده به اوویسیست و همچنین سبزیجات (از قبیل کاهو) و میوه هایی (بیشتر انگور) که سطح شان آلوده به اوویسیست است، می‌تواند به این انگل آلوده شود. بلع مستقیم اوویسیست انگل در بچه هایی که با خاک آلوده به اوویسیست، بازی می‌کنند و همچنین در افرادی که با گربه سر و کار دارند و بهداشت را رعایت نمی‌کنند، اتفاق می‌افتد.

انتقال از طریق جفت:

معمولاً انتقال از طریق جفت در سیر عفونت های حاد درمان نشده ی مادر اتفاق می‌افتد. میزان فراوانی این انتقال و شدت عوارض حاصل از توکسوپلازما بر اساس سن حاملگی متفاوت است. فراوانی انتقال در سه ماهه ی اول حاملگی حدود ۱۲ درصد با عوارض شدید و در سه ماهه ی دوم و سوم با شانس ابتلای بیشتر ولی عوارض خفیف تر و در پاره ای از موارد بدون عارضه ظاهر می‌شود.

انتقال از طریق پیوند اعضا و انتقال خون :

انتقال توکسوپلازما با پیوند عضو از اهدا کننده ی عضو با سرم مثبت به دریافت کننده ی عضو با سرم منفی، پتانسیل مهمی است که باعث انتقال عامل بیماری در بیماران پیوند قلب، ریه، کلیه، کبد و پانکراس می‌شود.

انتقال از طریق شیر:

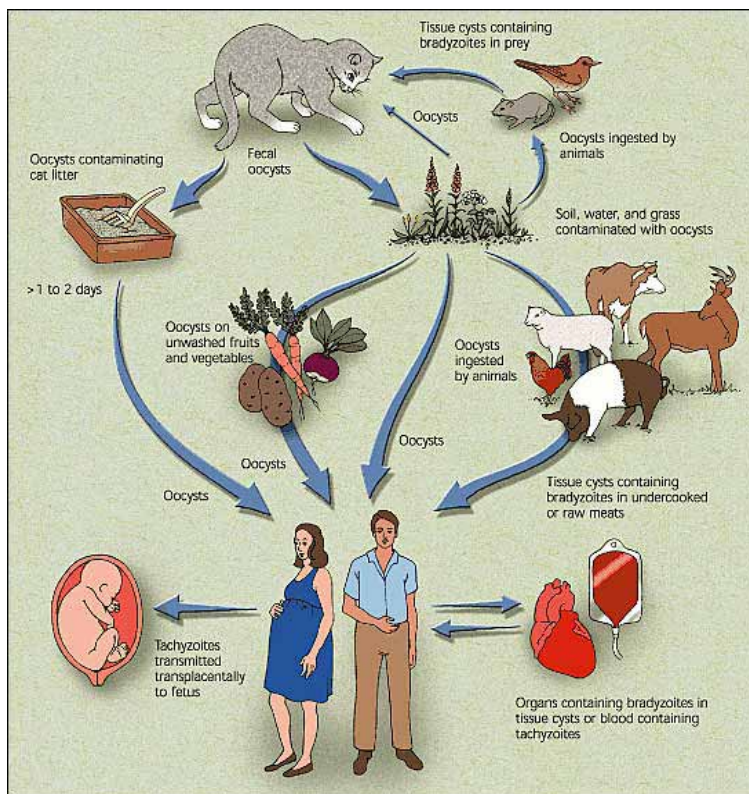
توکسوپلازما را می‌توان در شیر یافت؛ آلودگی شیر گاو به توکسوپلازما کم بوده و در اثر جوشیدن و پاستوریزاسیون از بین می‌رود.

انتقال از راه تماس مستقیم:

به علت وجود کیست های انگل در دیواره و داخل حبابچه های ریوی امکان انتقال آلودگی از انسان به انسان و نیز از حیوان به انسان وجود دارد.

انتقال از طریق حوادث آزمایشگاهی:

عفونت در افرادی که در آزمایشگاه کار می‌کنند به طور اتفاقی از طریق سرنگ آلوده، ظروف شیشه ای و حیوانات آلوده ممکن است اتفاق بیفتد. انگل از آب دهان، بزاق، ادرار و منی جدا شده است، ولی انتقال از این راه ها تاکنون گزارش نشده است.



© 2003 MARCIA HARTSOCK

چرخه زندگی و میزبان انگل

پاتوزنر

این انگل، انگلی تک یاخته‌ای اجباری داخل سلولی است و از لحاظ طبقه‌بندی متعلق به شاخه‌ی پروتوزوا، زیر شاخه‌ی آپیکامپلکس، کلاس اسپیروزواسیدا، زیر کلاس کوکسیدیا، خانواده‌ی سارکوسیسیتیده، جنس توکسوپلاسما و گونه‌ی توکسوپلاسما گوندی می‌باشد که میزبان نهایی آن گربه است و باعث عفونت‌های شدید در انسان و حیوانات اهلی می‌شود.

به‌طور کلی انسان از دو راه اکتسابی و مادرزادی به توکسوپلاسموزیس مبتلا می‌شود و سیر بیماری در بدن انسان شامل دو مرحله‌ی حاد و مزمن می‌باشد. عوارض و علائم بیماری عمدتاً در مرحله‌ی حاد بروز می‌کند و در پی آن با فعال شدن سیستم ایمنی میزبان، تکثیر انگل کنترل شده و کیست‌های نسجی در بافت‌های میزبان تشکیل می‌گردد. بیماران مبتلا به ایدز و آنهایی که داروهای سرکوب‌کننده ایمنی مصرف می‌کنند در معرض ابتلا به توکسوپلاسموزیس حاد هستند.

توکسوپلازما می تواند تقریباً تمام سلول های هسته دار میزبان را آلوده کند، اما به نظر می رسد مونوسیت ها، ماکروفاژها و سلول های عضلانی را ترجیح می دهد. توکسوپلازما همچنین می تواند نورون ها، آستروسیت ها، میکروگلیاها و الیگودندروسیت ها را آلوده کند و در داخل آنها رشد کند. در اثر رشد تاکی زوئیت ها درون سلول ها، سلول ها پاره می شوند و در اثر مرگ سلول ها، نواحی کانونی نکروزه که توسط لنفوسیت ها، مونوسیت ها و پلاسماسل ها احاطه شده اند ایجاد می شوند. میزبان آلوده ممکن است در اثر نکروز روده و غده های لنفاوی مزانتریک، قبل از اینکه دیگر ارگان ها دچار آسیب جدی شوند و با نکروز کانونی در آنها تشکیل شود، تلف شود.

در حدود دو هفته بعد از عفونت آنتی بادی های IgA, IgM, IgG و IgE علیه بیشتر پروتئین های توکسوپلازما می تواند شناسایی شود. به نظر می رسد آنتی بادی های IgA در سطح موکوسی میزبان را علیه عفونت دوباره محافظت می کند. عفونت دوباره می تواند اتفاق بیفتد، اما به نظر نمی رسد منجر به بیماری یا انتقال مادرزادی انگل شود

در افرادی که سیستم ایمنی آنها طبیعی است، عفونت حاد ممکن است بدون علامت بوده و یا باعث لنفادنوپاتی شده و در مواردی نیز ممکن است با آسیب به ارگان ها همراه باشد. عوارض ناشی از آن به ویژه در زنان در زمان حاملگی به علت عفونت مادرزادی جنین و عوارض سوء ناشی از آن حائز اهمیت می باشد.

نشانه های بالینی

نشانه های بالینی این عفونت انگلی به وضعیت ایمنی افراد بستگی دارد.

در افرادی که سیستم ایمنی سالمی دارند توکسوپلاسموز معمولاً بدون علامت است و به طور خود به خود بهبود می یابد. طبیعت بدون علامت این عفونت، تشخیص آن را در مادرانی که در حین بارداری آلوده شده اند مشکل می سازد.

شایع ترین تظاهر عفونت توکسوپلاسموز حاد در این افراد لنفادنوپاتی گردنی است. در ۲۰-۴۰ درصد بیماران دارای لنفادنوپاتی، سردرد، بدحالی، خستگی و تب نیز دیده می شود. بخش کمی از افراد دارای علائمی مانند درد عضلانی، گلو درد، شکم درد، بثورات ماکولوپاولار، منگوآنسفالیت و گیجی هستند. عوارض نادری مانند پنومونی، آنسفالوپاتی، میوکاردیت، پریکاردیت، پلی میوزیت و هیپاتیت هم ممکن است دیده شود.

راشهای جلدی منتشر
ناشی از
توکسوپلاسموزیس
اكتسابی



علائم چشمی به صورت رتینو کوروئیدیت است که معمولاً یک طرفه بوده، هرچند ممکن است در هر دو چشم هم دیده شود.

عفونت چشمی
ناشی از
توکسوپلاسموزیس



نشانه های کلینیکی در نوزادان آلوده متغیر است. مهم ترین علائمی که می تواند ایجاد کند شامل رتینو کوروئیدیت، میکروسفالی و کلسیفیکاسیون داخل جمجمه ای می باشد. دیگر نشانه ها به صورت لوچی، کوری، کاهش شنوایی، صرع، اختلالات ذهنی و حرکتی، کم خونی، یرقان، بثورات پوستی، پتشی، آنسفالیت، پنومونی و هیدروسفالی است.



هیدروسفالی
ناشی از
توکسوپلاسموز در
یک کودک متولد
شده از مادر آلوده

تقریباً ۸۵ درصد نوزادانی که عفونت تحت کلینیکی دارند، بعدها کوریورتینیت (حدود ۳۰ درصد - ۱۰ درصد)، کاهش شنوایی (حدود ۷۵-۲۰ درصد) و تاخیر در رشد را نشان خواهند داد.

راه های تشخیصی توکسوپلاسموز

توکسوپلاسموز در اکثر بیماران علائمی ایجاد نمی کند و در صورت بروز علائم غیر اختصاصی بوده و تشخیص قطعی با علائم به تنهایی امکان پذیر نیست. توکسوپلاسموزیس با جداسازی ارگانیسم، تست های سروولوژیکی، واکنش زنجیره ای پلیمرز (PCR) و روشهای بافت شناسی تشخیص داده می شود.

۱. جداسازی ارگانیسم:

کشت توکسوپلاسمای روش خاصی است که دلیل روشنی از عفونت می دهد. جدا کردن یا شناسایی انگل در تشخیص عفونت جنینی و عفونت در افراد با نقص ایمنی مفید می باشد. جدا شدن انگل از مایعات بدن حاکی از عفونت حاد است، در صورت جداسازی از بافت، وجود کیست بافتی را اثبات می کند ولی بطور حتمی به معنی عفونت فعال نمی باشد.

۱-۱. کشت سلول

توکسوپلاسمای می تواند در انواع کشت های سلولی تک لایه مثل، Hep2، Vero، MRC5، سلولهای L و سلولهای HELD تکثیر شود.

۲. تشخیص بافت شناسی:

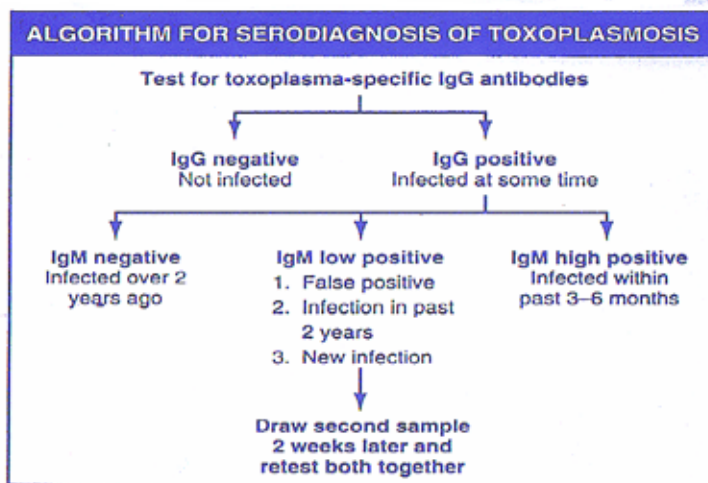
یافتن تروفوزوئیت ها در مقاطع بافتی و یا گسترش تهیه شده از نمونه برداری مغز، مغز استخوان، مایع مغزی نخاعی و مایع آمنیوتیک زنان حامله، نشانه ی عفونت حاد توکسوپلاسموز است. مشخص نمودن تکی زوئیت ها به وسیله ی روشهای متداول رنگ آمیزی مشکل است، اما با استفاده از روش های ایمنو فلورسنت با آنتی بادی اختصاصی و رنگ آمیزی با پراکسیداز آنتی پراکسیداز برای تشخیص توکسوپلاسموز با موفقیت همراه است و حساس بودن و اختصاصی بودن این روش ها نسبت به روشهای متداول رنگ آمیزی بسیار بیشتر است.

۳. تست رنگی یا استاندارد طلایی

در این تست از انگل زنده که از تلقیح به حیوان آزمایشگاهی به دست آمده است، استفاده می شود. این تست دارای حساسیت بالا و کاملاً اختصاصی است، هر چند از این تست در بیشتر آزمایشگاه ها استفاده نمی شود ولی به عنوان آزمایشی قطعی برای تشخیص توکسوپلاسموزیس انسان در آزمایشگاههای مرجع کاربرد دارد.

۳-۲. تست جذب ایمنی با آنزیم الایزا

درواقع الایزا یکی از انواع تغییر یافته سنجش ایمنی آنزیمی (EIA) است. این تست به علت حساسیت بالا و همچنین سهولت تفسیر برای تشخیص بسیاری از بیماری های انگلی استفاده می شود. با تعیین آنتی بادی های اختصاصی ضد توکسوپلازما در سرم یا پلاسما می توان امکان برخورد قبلی، عفونت حاد یا عفونت مزمن را مشخص نمود (جدول زیر). بطوری که آنتی بادی IgG اختصاصی ضد توکسوپلازما نشان دهنده برخورد یا عفونت قبلی و آنتی بادی اختصاصی از کلاس IgM نشان دهنده عفونت حاد یا حال می باشد.



۳-۳. تست اوبدیتی

این تست برای تمایز بین عفونت گذشته و عفونت اکتسابی اخیر طراحی شده است. اوبدیتی بر مبنای میل ترکیبی بین آنتی بادی و آنتی ژن تعریف می گردد. میل ترکیبی آنتی بادی و آنتی ژن را افینیتی، و افینیتی تام یا کلی هر مولکول آنتی بادی را اوبدیتی می نامند. این آزمایش بر اساس این اصل ایمنو لوژیک ابداع شده که هر چه از زمان ایجاد پاسخ ایمنی می گذرد بدن آنتی بادی هایی با میل ترکیبی بیشتر می سازد. IgG ایجاد شده در نخستین مواجهه آنتی ژن با سیستم ایمنی دارای افینیتی پایین می باشد و با گذشت

زمان بعد از هفته ها یا ماه ها به طور فزاینده ای افزایش می یابد و IgG با اویدیتی بالا ایجاد می شود. بنابراین IgG با افنییتی پایین نشان دهنده برخورد جدید یا عفونت جدید و IgG با افنییتی بالا نشان دهنده برخورد قدیمی یا عفونت قدیمی فعال شده می باشد.

۴. واکنش زنجیره ای پلی مراز (PCR):

یکی از مهمترین پیشرفت ها در دو دهه ی اخیر در زمینه ی بیولوژی مولکولی به ویژه در کاربردهای تشخیصی، واکنش زنجیره ای پلی مراز می باشد که به علت دارا بودن ویژگی وحساسیت بالا وسرعت وسهولت آن جایگاه ویژه ای در تحقیقات و PCR تشخیص های مولکولی پیدا کرده است.

۵. روش های فیزیکی:

اولتراسونوگرافی یکی از این روشها است که در زنان باردار برای تشخیص توکسوپلاسموز مادرزادی درجنین کاربرد دارد. ام آر آی (MRI) و سییتی اسکن (ScanCT) نیز از روش های مورد استفاده برای تشخیص توکسوپلاسموز در افراد با نقص سیستم ایمنی می باشد. اسلیت لامپ هم برای مطالعات چشمی در بیماران با توکسوپلاسموز چشمی مورد استفاده می گیرد.

درمان

درمان توکسوپلاسموز چشمی بسته به موقعیت ایمنی میزبان داشته و ارزیابی پزشک از محل و شدت عفونت و التهاب همراه آن است و معمولا در بیماران با سیستم ایمنی سالم، خود محدود شونده است. روشهای متعددی برای تعیین زمان و چگونگی درمان اولیه پیشنهاد گردیده است و این فاکتورها شامل: دید، محل ضایعه نسبت به ماکولا و صفحه بینایی، تعداد و اندازه ی ضایعات، شدت و مدت التهاب ویتره می شود.

عوامل متعددی در درمان بیماری پیشنهاد شده و درمان برای همه افراد یکسان نمی باشد. شایعترین داروی مصرفی در موارد مشخص در بالغ پیریمتامین (دوز حداکثر ۵۰ تا ۱۰۰ میلی گرم، دوز درمانی ۲۵ تا ۵۰ میلی گرم روزانه) سولفادiazین (دوز حداکثر ۲ تا ۴ گرم، دوز درمانی ۱ گرم ۴ بار در روز)، کلیندامایسین (دوز درمانی ۳۰۰ میلی ۴ بار در روز)، تری متوپریم، سولفامتوکسازول (دوز درمانی ۱۶۰ تا ۸۰۰ میلی ۲ بار در روز)، پردنیزولون (دوز درمانی ۲۰ تا ۸۰ میلی روزانه بر حسب شدت التهاب)، مجموعه ای از این داروها هم قابل تجویز است،

غالباً پیریمتامین، سولفادiazین و پردنیزولون (درمان ۳ گانه) توصیه می شود. بعضی معتقدند که به این فرمول کلیندامایسین هم اضافه شود (درمان ۴ گانه). سولفونامیدها، پیریمتامین سبب مهار متابولیسم اسید فولیک می گردند و بنابر این مهم است که اسید فولینیک (۵ میلی یک روز در میان) به جدول فوق اضافه شود،

استروئید در بیمارانی که جزو موارد خاصی باشند مانند التهاب ویژه شدید، کاهش دید و مجاورت ضایعه با فوآ وعصب بینایی توصیه می شود. از مصرف کورتیکواستروئیدهای طولانی اثر، به صورت تزریق داخل چشمی و اطراف کره ی چشمی (تریامسینولون استوناید) خودداری شود چون که خطر پان افتالمی و نابینایی وجود دارد،

در زنان حامله به منظور درمان توکسوپلاسموز فعال چشمی، از مصرف پیریمتامین به علت آثار تراتوژنیک احتمالی باید خودداری شود. در عوض اسپیرامایسین دوز درمانی ۳ گرم به صورت منقسم ۴ بار در روز در زنان حامله بی خطر بوده و سبب کاهش میزان انتقال تاکی زوئیت به جنین می شود.

مصرف توام و دراز مدت تری متوپریم سولفات متوکسازول در بیمارانی که رتینوکورئیدیت توکسوپلاسمایی راجعه دارند، توصیه شده است. این دارو در اکثر داروخانه ها موجود است، گران هم نیست و به ندرت

آلرژی ایجاد می کند.

در عده ی کمی از بیماران (۵ درصد) قرمزی جلدی عارض می شود که با قطع دارو بر طرف می شود. به نظر می رسد بین عمل جراحی آب مروارید و فعال شدن بیماری رابطه ای باشد بنابراین این درمان پروفیلاکتیک آنتی بیوتیک قبل و پس از درمان در بیماران که اسکار غیر فعال توکسوپلاسمایی دارند توصیه می شود به خصوص در صورتی که برای فو آ یا اپتیک دیسک تهدیدی باشد. این ترکیب دارویی ۳ روز قبل از عمل جراحی و ۲ تا ۳ هفته پس از جراحی انتخاب مناسبی است.

		Drug	Dosage	Duration
Acute Asymptomatic Acquired Infection		Treatment not recommended	..	..
Acquired Toxoplasmosis in Pregnant Women		Spiramycin	3 g qd in three divided doses without food	Until term or until fetal infection is documented
Documented Fetal Infection (After 12 or 18 weeks of gestation)		Pyrimethamine	Loading dose: 100 mg qd in two divided doses for 2 days, then 50 mg qd	Until term
		Plus Sulfadiazine	Loading dose: 75 mg/kg qd in two divided doses (max 4 gr qd) for 2 days, then 100 mg/kg qd in two divided doses (max 4 gr qd)	Until term
		Plus Leucovorin (folinic Acid)	5-20 mg qd	During and for one week after pyrimethamine treatment
		Pyrimethamine	Loading dose 2 mg/kg qd for 2 days, then 1 mg/kg qd for 2-6 months, then this dose every Monday, Wednesday, and Friday	1 year
Congenital Toxoplasma Infection in the Infant		Plus Sulfadiazine	100 mg/kg qd in two divided doses	1 year
		Plus Leucovorin	10 mg three times a week	During and for one week after pyrimethamine treatment until resolution of signs
		Corticosteroids* (Prednisone)	1 mg/kg qd in two divided doses and symptoms	
		Pyrimethamine	Loading dose :200 mg qd, then 50-75 mg qd	Usually 1-2 weeks after resolution of symptoms
Toxoplasmic Chorioretinitis in Adults		Plus Sulfadiazine	Oral 1-1.5 g qd	Usually 1-2 weeks after resolution of symptoms
		Plus Leucovorin	5-20 mg three times a week	During and for one week after pyrimethamine treatment until resolution of signs and symptoms
		Corticosteroids*	1 mg/kg qd in two divided doses	symptoms
		Pyrimethamine	Oral 200 mg loading dose, then 50-75 mg qd	At least 4-6 weeks after resolution of signs and symptoms
Acute/Primary Treatment of Toxoplasma Encephalitis in Patients with AIDS	Standard regimens	Leucovorin	Oral, intravenous, or intramuscular 10-20 mg qd (up to 50 mg qd)	During and for 1 week after pyrimethamine treatment
		Plus Sulfadiazine	Oral 1-1.5 g q6h	**
		Or Clindamycin	Oral or intravenous 600 mg q6h (up to intravenous 1200 mg q6h)	**
		Trimethoprim	Oral or intravenous 5 mg (trimethoprim sulfamethoxazole component)/kg q12h (daily doses as high as 15-20 mg/kg of the trimethoprim component have been used)	**
	Possible alternative regimens	Trimethoprim Plus Leucovorin Plus one of the following:	As standard regimens	**
		Clarithromycin	Oral 1 g q12h	**
		Atovaquone	Oral 750 mg q6h	**
		Azithromycin	Oral 1200-1500 mg qd	**
		Dapsone	Oral 100 mg qd	**

* When cerebrospinal protein is >1 g/dl and when active chorioretinitis threatens vision

** Duration of treatment as for pyrimethamine in patient with toxoplasma encephalitis

1. Morran LT, Schmidt OG, Gelarden IA, Parrish RC, 2nd, Lively CM. Running with the Red Queen: host-parasite coevolution selects for biparental sex. *Science*. 2011;333:216–218. [PMC free article] [PubMed]
2. Dawson RD, Bortolotti GR. Carotenoid-dependent coloration of male American kestrels predicts ability to reduce parasitic infections. *Naturwissenschaften*. 2006;93:597–602. [PubMed]
3. Deaton R. Effects of a parasitic nematode on male mate choice in a livebearing fish with a coercive mating system (western mosquitofish, *Gambusia affinis*). *Behav Processes*. 2009;80:1–6. [PubMed]
4. Ehman KD, Scott ME. Female mice mate preferentially with non-parasitized males. *Parasitology*. 2002;125:461–466. [PubMed]
5. Houde AE, Torio AJ. Effects of parasitic infection on male color pattern and female choice in guppies. *Behavioral Ecology*. 1992;3:346–351.
6. Kavaliers M, Colwell DD. Discrimination by female mice between the odours of parasitized and non-parasitized males. *Proc Biol Sci*. 1995;261:31–35. [PubMed]
7. Kennedy CEJ, Endler JA, Poynton SL, McMinn H. Parasite load predicts mate choice in guppies. *Behavioral Ecology and Sociobiology*. 1987;21:291–295.
8. Merilä J, Sheldon BC, Lindström K. Plumage brightness in relation to haematozoan infections in the Greenfinch - bright males are a good bet? *Ecoscience*. 1999;6:12–18.
9. Milinski M, Bakker TCM. Female sticklebacks use male coloration in mate choice and hence avoid parasitized males. *Nature*. 1990;344:330–333.
10. Mller AP. Effects of a Haematophagous Mite on the Barn Swallow (*Hirundorustica*): A Test of the Hamilton and Zuk Hypothesis. *Evolution*. 1990;44:771–784.
11. Mller AP. Parasite load reduces song output in a passerine bird. *Animal Behaviour*. 1991;41:723–730.
12. Rantala MJ, Jokinen I, Kortet R, Vainikka A, Suhonen J. Do pheromones reveal male immunocompetence? *Proc Biol Sci*. 2002;269:1681–1685. [PMC free article] [PubMed]
13. Hamilton WD, Zuk M. Heritable true fitness and bright birds: a role for parasites? *Science*. 1982;218:384–387. [PubMed]
14. Able DJ. The contagion indicator hypothesis for parasite-mediated sexual selection. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1996;93:2229–2233. [PMC free article] [PubMed]
15. Dubey JP. The history of *Toxoplasma gondii*-the first 100 years. *J Eukaryot Microbiol*. 2008;55:467–475. [PubMed]
16. Arantes TP, Lopes WD, Ferreira RM, Pieroni JS, Pinto VM, et al. *Toxoplasma gondii*: Evidence for the transmission by semen in dogs. *Exp Parasitol*. 2009;123:190–194. [PubMed]
17. Gutierrez J, O'Donovan J, Williams E, Proctor A, Brady C, et al. Detection and quantification of *Toxoplasma gondii* in ovine maternal and foetal tissues from experimentally infected pregnant ewes using real-time PCR. *Ver Parasitol*. 2010;172:8–15. [PubMed]
18. Burg JL, Grover CM, Pouletty P, Boothroyd JC. Direct and sensitive detection of a pathogenic protozoan, *Toxoplasma gondii*, by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol*. 1989;27:1787–1792. [PMC free article] [PubMed]
19. Moore J. *Parasites and the Behavior of Animals*: Oxford University Press 2002.
20. Poulin R. "Adaptive" changes in the behaviour of parasitized animals: a critical review. *Int J Parasitol*. 1995;25:1371–1383. [PubMed]
21. Poulin R. *Suppl. Vol. 116. Parasitology*; 1998. Evolution and phylogeny of behavioural manipulation of insect hosts by parasites. pp. 53–11. [PubMed]
22. Thomas F, Adamo S, Moore J. Parasitic manipulation: where are we and where should we go? *Behav Processes*. 2005;68:185–199. [PubMed]
23. Berdoy M, Webster JP, Macdonald DW. Fatal attraction in rats infected with *Toxoplasma gondii*. *Proc Biol Sci*. 2000;267:1591–1594. [PMC free article] [PubMed]
24. Vyas A, Kim SK, Giacomini N, Boothroyd JC, Sapolsky RM. Behavioral changes induced by *Toxoplasma* infection of rodents are highly specific to aversion of cat odors. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104:6442–6447. [PMC free article] [PubMed]
25. Vyas A, Kim SK, Sapolsky RM. The effects of toxoplasma infection on rodent behavior are dependent on dose of the stimulus. *Neuroscience*. 2007;148:342–348. [PMC free article] [PubMed]
26. Webster JP. Rats, cats, people and parasites: the impact of latent toxoplasmosis on behaviour. *Microbes Infect*. 2001;3:1037–1045. [PubMed]
27. Vyas A, Sapolsky R. Manipulation of host behaviour by *Toxoplasma gondii*: what is the minimum a proposed proximate mechanism should explain? *Folia Parasitol (Praha)* 2010;57:88–94. [PubMed]
28. Dawkins R. *Oxford*: Oxford University Press; 1982. The extended phenotype.
29. Andersson M. *Princeton*: Princeton University Press; 1994. Sexual selection.
30. Andersson M, Iwasa Y. Sexual selection. *Trends EcolEvol*. 1996;11:53–58. [PubMed]
31. Andersson M, Simmons LW. Sexual selection and mate choice. *Trends EcolEvol*. 2006;21:296–302. [PubMed]
32. Moller AP, Jennions MD. How important are direct fitness benefits of sexual selection? *Naturwissenschaften*. 2001;88:401–415. [PubMed]
33. Fisher RA. The evolution of sexual preference. *Eugen Rev*. 1915;7:184–192. [PMC free article] [PubMed]