

اثر کوتريموکسازول در درمان لنفادنیت توکسوپلاسمایی

*^۱
سید محمد علوی ، لیلا علوی

خلاصه

سابقه و هدف: لنفادنیت یکی از تظاهرات بالینی توکسوپلاسموز می‌باشد. کوتريموکسازول اثر درمانی خوبی در درمان عفونت‌های چشمی و معزی توکسوپلاسمای گوندی دارد. نظر به بومی بودن این عفونت در اهواز و کمبود مطالعه در زمینه درمان لنفادنیت توکسوپلاسمایی با کوتريموکسازول، مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر درمانی این دارو بر لنفادنیت توکسوپلاسمایی در شهرستان اهواز در طی سال‌های ۱۳۸۴ تا ۱۳۸۶ انجام گردید.

مواد و روش‌ها: این مطالعه با طراحی کارآزمایی بالینی روی ۴۶ بیمار مبتلا به لنفادنیت توکسوپلاسمایی صورت گرفت. تشخیص بیماری توسط متخصص بیماری‌های عفونی و بر اساس معاینه بالینی، آزمایش سرولوزی chemiluminisent و بررسی هیستوپاتولوژی گره لنفاوی صورت گرفت. گره لنفاوی قابل لمس، IgM>8 IU و هیپرپلازی فولیکولار به عنوان یافته‌های مثبت در نظر گرفته شدند. بیماران به طور تصادفی در دو گروه ۲۳ نفره قرار گرفتند. به گروه آزمایش کوتريموکسازول خوراکی ۴۸ میلی گرم روزانه مقسم در دو دوز به مدت یک ماه داده شد. به گروه کنترل دارویی داده نشد. کلیه بیماران در پایان ماه‌های ۱، ۳ و ۶ بررسی بالینی و سرولوزیکی شدند. غیرقابل لمس شدن گره لنفاوی درگیر، به عنوان پاسخ سرولوزیکی در نظر گرفته شدند. یافته‌ها با استفاده از آزمون کای ۲ و آزمون دقیق فیشر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج: در پایان ماه اول از ۲۳ نفر گروه آزمایش ۱۵ نفر (۶۵/۲ درصد) و از ۲۳ نفر گروه کنترل ۵ نفر (۲۱/۷ درصد) بهبودی بالینی و به ترتیب ۵۲/۲ و ۱۳ درصد پاسخ سرولوزی داشتند. بین دو گروه از نظر درمان و پاسخ سرولوزی، اختلاف معنی‌دار بود ($p < 0.05$). بین دو گروه از نظر سن، جنس و محل درگیری گره لنفاوی وجود نداشت ($p > 0.05$).

نتیجه گیری: کوتريموکسازول اثرات درمانی خوبی بر لنفادنیت توکسوپلاسمایی دارد و ممکن است در بیمارانی که نیازمند درمان باشند به کار رود.

واژگان کلیدی: توکسوپلاسموز، لنفادنیت، کوتريموکسازول

- دانشیار گروه عفونی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اهواز - مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و طب گرمسیری
- دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران اهواز.

* نویسنده مسؤول: سید محمد علوی

آدرس: اهواز، خ فلسطین، بیمارستان رازی، بخش عفونی

پست الکترونیک: alavi1329dr@yahoo.com

تلفن: ۰۹۱۶ ۱۱۸ ۴۹۱۶

دورنويis: ۰۶۱۱ ۳۳۳۶۵۱۳

تاریخ دریافت: ۱۷/۴/۸۶

تاریخ پذیرش نهایی: ۲۶/۵/۸۷

مقدمه

این نوع بیماری گره‌های لنفاوی غالباً جدا از هم و غیردردناک هستند و به ندرت اندازه‌ی آنها از ۳ سانتی‌متر تجاوز می‌کند [۲]. از آنجایی که از روی علایم بالینی و نمای گره لنفاوی نمی‌توان بیماری را تشخیص داد و بیماری‌های مهم و بدیخیمی نظیر لنفوم [۴] در تشخیص افتراقی آن قرار دارد، لذا برای تشخیص قطعی باید بیماری‌های دیگر رد شوند [۳، ۵]. عموماً در موارد مشکوک ابتدا از گره لنفاوی درگیر آسپیراسیون با سوزن ریز یا بیوپسی به لنفادنیت، عفونت حاد یا مزمن گره‌های لنفاوی است که به صورت منفرد یا متعدد ظاهر می‌شود و به انواع مختلف چرکی غیرچرکی و کازئوز در مناطق مختلف بدن از قبیل گردن، زیر چانه، بالای ترقوه، زیربغل و کشاله ران دیده می‌شود [۱]. عوامل عفونی مختلفی در بروز آن نقش دارند که از مهم‌ترین آنها به عوامل باکتریایی، ویروسی و انگلی می‌توان اشاره کرد. لنفادنیت توکسوپلاسمایی شایع‌ترین لنفادنیت انگلی محسوب می‌شود. در

عفونى تحت بررسى قرار گرفتند. در ابتدا برای بيماران توضیح داده شد که بيماري بدون درمان نيز بهبود می يابد. افرادي که مایل به شرکت در مطالعه بودند با رضایت كتبی وارد مطالعه شدند. تشخيص توسط متخصص بيماري های عفونی بر اساس معاینه بالینی وجود گره لنفاوی قابل لمس (قطر بیشتر از ۱ سانتی متر) و وجود تیتر مثبت IgM ضد توکسوپلاسمما یا ۴ برابر افزایش در تیتر IgG [۷] در حضور یافته های مثبت هیستوپاتولوژی مواد آسپیراسیون شده FNA یا بیوپسی غدهی لنفاوی (با حساسیت ۱۰۰ درصد و ویژگی ۹۶ درصد) صورت گرفت [۳، ۶، ۸]. آزمایش سرولوژی از طریق اندازه گیری آنتی بادی ضد توکسوپلاسمما (IgM) با روش chemiluminiscent و با استفاده از کیت Liaison ساخت ایتالیا در آزمایشگاه تخصصی تحت مدیریت استاد علوم آزمایشگاهی و بررسی هیستوپاتولوژی در آزمایشگاه پاتولوژی بالینی انجام گرفتند. IgM در عیار بالاتر از ۸ واحد بین المللی مثبت و در عیار بین ۸-۶ مشکوک و در عیار کمتر از ۶ واحد، منفی در نظر گرفته شدند (بر اساس بروشور کیت). هیپرپلازی فولیکولار به عنوان یافته مثبت هیستوپاتولوژی در نظر گرفته شد [۳]. افراد به طور کاملاً تصادفی و بر حسب اعداد فرد یا زوج شماره‌ی ورود به مطالعه به ترتیب در دو گروه تجربی و کنترل قرار گرفتند. معیارهای خروج از مطالعه: عدم پیگیری و مراجعه‌ی بعدی، وجود بيماري تب‌دار یا علامت‌داری که در طی بررسی شک به بيماري دیگری مطرح شود، تشخيص بيماري دیگری غير از توکسوپلاسموز در طی بررسی و مصرف آنتی بیوتیک یا هر داروی دیگر در طی بررسی، چگونگی درمان: قرص یا شربت کوتريموکسازول به مقدار ۴۰ میلی گرم سولفامتوکسازول و ۸ میلی گرم تریمتوپریم به ازای هر کیلو گرم وزن بدن منقسم در دو دوز هر ۱۲ ساعت در روز به مدت یک ماه به گروه ۲ دارویی داده نشد. در ویزیت بعدی که یک ماه بعد انجام شد بيماران از نظر درگیری لنفاوی معاینه و آزمایش سرولوژی تکرار شد. در صورتی که گره لنفاوی غیرقابل لمس شده بود یا کمتر از یک سانتی متر بود پاسخ بالینی مناسب (بهبودی) تلقی گردید. چنانچه عیار آنتی بادی IgG کاهش یافته بود (۴ برابر کاهش) و یا مقدار IgM به زیر ۶ واحد بین المللی رسیده بود، پاسخ سرولوژیکی تلقی شد. برای هر یک از افراد تحت مطالعه، پرسشنامه‌ای دارای اطلاعات فردی (سن، جنس، محل زندگی) و اطلاعات مربوط به بيماري (شروع علایم، محل درگیری، نتایج آزمایشات و بیوپسی) تنظیم شد. یافته‌ها با استفاده از آزمون کای ۲ و آزمون دقیق فیشر تجزیه و تحلیل شدند.

عمل می‌آید [۶]. در صورتی که در هیستوپاتولوژی نمونه، یافته هیپرپلازی فولیکولار گزارش شود عفونت توکسوپلاسمایی مطرح می‌گردد و سپس آزمایش سرولوژی برای تایید تشخیص انجام می‌شود [۳، ۷، ۸]. لنفادنیت توکسوپلاسمایی اکثراً بيماري خودمحدو دشونده‌ای است و غالباً در عرض چند ماه برطرف می‌شود. در بعضی مواقع بیش از یک سال طول می‌کشد [۹، ۱۰]. نگرانی‌های متعددی را برای بيمار و به خصوص والدین کودکان بيمار فراهم می‌کند. در اکثر گزارشات موجود برای بيماري، درمانی توصیه نشده است ولی در برخی موارد که بزرگی گره لنفاوی با عالیم عمومی همراه است و یا مدت بيماري طولانی شده و یا گره لنفاوی گسترش می‌یابد درمان با داروهای ضد توکسوپلاسمما پیشنهاد شده است [۱، ۳، ۹]. داروی اختصاصی، شامل سولفادیازین و پریمتامین می‌باشد [۳]. این دو دارو ضمن کمیاب و گران بودن، عوارض جانبی نیز دارند که مصرف آنها را جز در عفونت‌های شدید توکسوپلاسمایی نظر آسفالیت یا رتینیت محدود می‌کند [۳]. اثربخشی کوتريموکسازول در درمان عفونت توکسوپلاسمایی در گزارشات متعددی تایید شده است [۱۰-۱۲]. Francis و همکاران [۱۰] و Arans و همکاران [۱۱] اثر درمانی این دارو را در توکسوپلاسموز مغزی در افراد با نقص ایمنی و ایدز معادل و حتی بهتر از سولفادیازین و پریمتامین گزارش کرده است. سهیلیان و همکاران کوتريموکسازول را در درمان توکسوپلاسموز چشمی موثر معرفی کرده است [۱۲]. در بررسی متون، شواهدی از اثرات درمانی این دارو بر لنفادنیت توکسوپلاسمایی ارایه نشده است. با توجه به نگرانی بيماران و والدین کودکان و پاششاری برای مداوا، کمبود داروهای اختصاصی ضد توکسوپلاسموز و عوارض جانبی بالای آنها، فقدان یا کمبود مطالعه در زمینه اثربخشی داروهای قابل دسترس و شناخته شده نظر کوتريموکسازول بر لنفادنیت توکسوپلاسمایی، شیوع نسبتاً بالای عفونت توکسوپلاسمایی در منطقه و آسیب‌پذیر بودن کودکان و زنان باردار، ضرورت انجام مطالعه احساس شد. از این رو مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی اثر درمانی داروی کوتريموکسازول خوراکی در بيماران مبتلا به لنفادنیت توکسوپلاسمایی مراجعه‌کننده به کلینیک تخصصی بيماري های عفونی در شهرستان اهواز طی سال‌های ۱۳۸۶ تا ۱۳۸۴ صورت گرفت. پزشکان و دست‌اندرکاران بهداشت و درمان از نتایج این مطالعه در زمینه‌ی مداوای بيماران خود بهره خواهند برد.

مواد و روش‌ها

در یک کارآزمایی بالینی ۴۶ بيمار مبتلا به لنفادنیت توکسوپلاسمایی از بين مراجعین به کلینیک تخصصی بيماري های

نتایج

جدول ۲- مقایسه پاسخ بالینی در مبتلایان به لنفادنیت

توکسوپلاسمایی تحت درمان با کوتیریموکسازول با شاهد آنها

P value	تعداد کل	گروه		نفادنیت
		شاهد	مورد	
$p=0.003$	۲۶(۵۶/۵)	۱۸(۷۸/۳)	۸(۳۴/۸)	دارد
	۲۰(۴۳/۵)	۵(۲۱/۷)	۱۵(۶۵/۲)	وجود لنفادنیت
	۴۶(۱۰۰)	۲۳(۱۰۰)	۲۳(۱۰۰)	ندارد در پایان ماه اول
$p=0.016$	۱۸(۳۹/۱)	۱۳(۵۶/۵)	۵(۲۱/۸)	دارد وجود لنفادنیت
	۲۸(۶۰/۹)	۱۰(۴۳/۵)	۱۸(۷۷/۲)	ندارد در پایان ماه سوم
	۴۶(۱۰۰)	۲۳(۱۰۰)	۲۳(۱۰۰)	کل

در پایان درمان، پاسخ سرولوژی در گروه مورد و شاهد به ترتیب $43/5$ درصد و 13 درصد و در پایان ماه سوم به ترتیب $78/3$ درصد و $65/2$ درصد بود (جدول شماره ۳). بین گروه مورد و گروه شاهد از نظر بهبود لنفادنیت در پایان درمان و پایان ماه سوم به ترتیب با $p=0.003$ و $p=0.016$ تفاوت آماری معنی-دار مشاهده شد (جدول شماره ۲). در پایان ماه ششم در گروه تجربی 3 نفر و در گروه کنترل 13 نفر هنوز گره لنفاوی بزرگ داشتند ولی تفاوتی در نتایج سرولوژی با پایان ماه سوم نداشتند.

جدول ۳- مقایسه پاسخ سرولوژیکی در مبتلایان به لنفادنیت توکسوپلاسمایی تحت درمان با کوتیریموکسازول با شاهد آنها

P value	تعداد کل	گروه		نفادنیت
		شاهد	مورد	
$p=0.022$	۳۳(۷۱/۷)	۲۰(۸۷)	۱۳(۵۶/۵)	آزمون
	۱۳(۲۸/۳)	۳(۱۳)	۱۰(۴۳/۵)	سرولوژی مثبت
	۴۶(۱۰۰)	۲۳(۱۰۰)	۲۳(۱۰۰)	در پایان ماه اول
$p=0.325$	۱۸(۳۹/۱)	۸(۳۴/۸)	۵(۲۱/۷)	آزمون
	۲۸(۶۰/۹)	۱۵(۶۵/۲)	۱۸(۷۸/۳)	سرولوژی مثبت
	۴۶(۱۰۰)	۲۳(۱۰۰)	۲۳(۱۰۰)	در پایان ماه سوم

بحث

این تحقیق نشان داد کوتیریموکسازول بر درمان لنفادنیت توکسوپلاسمایی موثر است. گرچه تا به حال مطالعه‌ای درباره اثر

از مجموع 58 نفر بیمار (28 نفر در گروه تجربی و 30 نفر در گروه کنترل) که در ابتدا وارد مطالعه شده بودند، 12 نفر (5 نفر در گروه تجربی و 7 نفر در گروه کنترل) به علت مختلف از مطالعه خارج شدند. 3 نفر به علت عدم مراجعات بعدی جهت پیگیری، 4 نفر به علت مصرف آنتی‌بیوتیک دیگر برای بیماری تبدیل شده در طی مطالعه به آن مبتلا شده بودند و 5 نفر به علت مشیت شدن برخی آزمایشات که تشخیص توکسوپلاسموز را با تردید مواجه می‌کرد. در پایان 46 بیمار در دو گروه 23 نفره تجربی و کنترل مورد مطالعه و تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. از مجموع 46 بیمار 14 نفر زن ($30/5$ درصد) و 32 نفر مرد ($69/5$ درصد) با سن $13/21 \pm 7/10$ سال و دامنه سنی 5 تا 32 سال بودند. 35 نفر ($76/1$ درصد) لنفادنیت گردنی، 7 نفر ($15/2$ درصد) لنفادنیت زیر چانه و 4 نفر ($8/7$ درصد) لنفادنیت زیر بغل داشتند. تب در 7 نفر ($15/2$ درصد) و لنفادنیت در دندها در 3 نفر ($6/5$ درصد) وجود داشت. بین دو گروه شاهد و مورد تفاوت معنی-داری از نظر سن، جنس، محل درگیری گره لنفاوی تب و درد وجود نداشت ($p>0.05$) (جدول شماره ۱).

جدول ۱- توزیع فراوانی مبتلایان به لنفادنیت توکسوپلاسمایی بر حسب عوامل مداخله‌گر مراجعه‌کننده به کلینیک تخصصی بیماریهای عفونی در شهرستان اهواز طی سالهای $۱۳۸۴-۱۳۸۶$

P value	گروه مورد (n=۲۳)	متغیرها	
		گروه شاهد (n=۲۳)	سن
$p=0.37$	۱۷(۷۳/۹)	۱۵(۶۵/۲)	زیر ۱۵ سال
	۶(۲۶/۱)	۸(۳۴/۸)	بالاتر از ۱۵ سال
$p=0.37$	۱۷(۷۳/۹)	۱۵(۶۵/۲)	مرد
	۶(۲۶/۱)	۸(۳۴/۸)	زن
$p=0.24$	۱۶(۶۹/۶)	۱۹(۸۲/۶)	محل
	۷(۳۰/۴)	۴(۱۷/۷)	گره ساير محلها
$p\leq 1$	۳(۱۳)	۴(۱۷/۴)	لنفاوی علام
	۲(۸/۷)	۱(۴/۳)	باليني درد در محل گره

در گروه مورد، در پایان درمان 8 نفر ($34/8$ درصد) هنوز گره لنفاوی قابل لمس داشتند و بقیه ($65/2$ درصد) بهبودی یافته بودند در حالی که در گروه شاهد در پایان ماه اول 18 نفر ($78/2$ درصد) گره لنفاوی قابل لمس داشتند. در پایان ماه سوم بعد از درمان در گروه مورد 5 نفر ($21/7$ درصد) و در گروه شاهد 13 نفر ($56/5$ درصد) هنوز گره لنفاوی بزرگ داشتند (جدول شماره ۲).

کاهش مدت بیماری، رضایتمندی بیماران و خانواده آنها فراهم شد که از نظر روحی - روانی بسیار سودمند بود. در این مطالعه اکثربت بیماران را کودکان و نوجوانان تشکیل می‌دهند که در توافق با اکثربت مطالعات قبلی است [۳، ۷]. این مطلب منعکس-کننده این مطلب است که کودکان گروه آسیب‌پذیر از نظر ابتلاء به عفونت توکسپلاسمائی هستند. با توجه به اینکه لنفادنیت ناشی از سایر عفونت‌ها نظری انواع باکتریایی نیز در این گروه سنی قرار دارند [۱] بنابراین در برخورد اولیه با کودکان مبتلا به لنفادنیت بدون انجام آزمایشات زمانبز و پرهزینه می‌توان از کوتريموکسازول که اثرات قوی ضد باکتریایی دارد استفاده کرد. در این مطالعه به دلایل اخلاقی و عاطفی در اثر پاششاری والدین به درمان، کمبود داروهای اختصاصی ضد توکسپلاسما و در نتیجه عدم امکان مقایسه اثرات دارویی موردن آزمایش با آنها، ورود تدریجی بیماران در مطالعه، تنوع شرکت‌های دارویی سازنده کوتريموکسازول و عدم امکان همانندسازی سنی و جنسی در گروه کنترل با گروه تجربی (matching) امکان وجود مداخله‌گرهایی که باعث ایجاد bias بشود وجود دارد. نظر به این که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر سن، جنس، محل درگیری و سایر علایم همراه وجود نداشت تصور می‌شود تاثیر این مداخله‌گرهای حداقل باشد ولی برای نتیجه‌گیری دقیق‌تر، مطالعات با حجم نمونه بیشتر و به صورت blind و با اضافه کردن گروه بیماران تحت درمان با داروهای اختصاصی ضد توکسپلاسما توصیه می‌شود.

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که در منطقه تحت مطالعه کوتريموکسازول به عنوان یک داروی شیمایی اثرات درمانی خوبی بر لنفادنیت توکسپلاسمائی دارد و ممکن است در بیمارانی که نیازمند به درمان باشند به کار رود.

تشکر و قدردانی

نویسنده‌گان بر خود لازم می‌دانند از پزشکان محترم مراکز بهداشتی درمانی شهری و روستایی شهرستان اهواز و مسوولین و کارکنان آزمایشگاه‌های دکتر جلالی و آزمایشگاه دکتر محمدزاده به خاطر ارجاع بیماران و همکاری در جهت تسهیل و انجام آزمایشات سپاسگزاری نمایند.

References:

- [1] Pasternack MS, Swartz. Lymphadenitis and Lymphangitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005. p. 1204-15.

درمانی کوتريموکسازول بر لنفادنیت توکسپلاسمائی انتشار نیافته است ولی مطالعات متعددی در زمینه اثر درمانی این دارو بر عفونت‌های توکسپلاسمائی صورت گرفته که همگی تاییدکننده اثرات مفید این دارو هستند [۳، ۱۰-۱۳]. Francis و همکاران در سال ۲۰۰۴ در آفریقای جنوبی اثر درمانی این دارو را در توکسپلاسموز مغزی در افراد با نقص ایمنی و ایدز معادل و حتی بهتر از سولفادیازین/پرماتامین و سولفادیازین/کلیندامایسین گزارش کرده است [۱۰]. Arens و همکاران در مطالعه خود در سال ۲۰۰۷ در آفریقای جنوبی نشان دادند که اثرات کوتريموکسازول در درمان توکسپلاسموز مغزی تفاوتی با داروهای استاندارد یعنی سولفادیازین/پرماتامین ندارد ضمن اینکه این دارو توسط بیماران بهتر تحمل می‌شود [۱۱]. سهیلیان و همکاران در مرکز تحقیقات چشم لبافی نژاد در تهران در سال ۲۰۰۵ در یک مطالعه آینده‌نگر اثر کوتريموکسازول را در درمان توکسپلاسموز چشمی، موثر و معادل درمان کلاسیک یعنی سولفادیازین/پرماتامین معرفی کردند و نشان دادند این دارو به همان اندازه باعث کاهش ضایعه در شبکیه می‌شود و آن را به عنوان داروی جایگزین در توکسپلاسموز چشمی توصیه کرده اند [۱۲]. کوتريموکسازول با توجه به اثرات مفید که بر عفونت‌های توکسپلاسمائی دارد می‌تواند به عنوان داروی جایگزین در مواردی که دسترسی به سولفادیازین و پرماتامین نیست و یا محدودیت مصرف وجود دارد مورد استفاده قرار گیرد. نظر به اینکه مقایسه‌ای بین اثرات درمانی این دارو با سولفادیازین و پرماتامین در این مطالعه صورت نگرفته است نمی‌توان آن را به عنوان داروی خط اول معرفی کرد. در این مطالعه بیش از نیمی از بیماران گروه کنترل، علی‌رغم گذشت ۶ ماه هنوز از غدد لنفاوی بزرگ رنج می‌بردند. این یافته مشابه مطالعاتی است که قبل انجام شده است [۱۴، ۱-۳]. Mac Cabe و همکاران در سال ۱۹۸۷ در آرژانتین [۱۴] در گزارش خود لنفادنیت توکسپلاسمائی را بیماری با دوره طولانی ذکر می‌کند که بدین درمان ماه‌ها طول می‌کشد. این مطالعه نشان داد که کوتريموکسازول در کاهش دوره بیماری موثر است و دوره‌ی بیماری را در اکثربت بیماران به کمتر از یک ماه تقلیل می‌دهد. طول مدت بیماری نگرانی‌های زیادی برای بیماران و والدین ایجاد می‌کند و آنها را به سمت اقدامات غیرضروری و گاه پرعارضه می‌کشانند. در مطالعه‌ی حاضر با

- [2] McCabe RE, Brooks RG, Dorfman RF, Remington JS. Clinical spectrum in 107 cases of toxoplasmosis lymphadenopathy. *Rev Infect Dis.* 1987 Jul-Aug; 9(4):754-74.
- [3] Montaya JG, Kovacs JA, Remington JS. Toxoplasma gondii. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Principles and Practice of Infectious Diseases.* 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005. p. 3170-98.
- [4] Montoya JG, Berry A, Rosso F, Remington JS. The differential agglutination test as a diagnostic aid in cases of toxoplasmic lymphadenitis. *J Clin Microbiol.* 2007 May; 45(5):1463-68.
- [5] Oluwole SF, Odesanmi WO, Kalidasa AM. Peripheral lymphadenopathy in Nigeria. *Acta Trop.* 1985 Mar; 42(1):87-96.
- [6] Eapen M, Mathew CF, Aravindan KP. Evidence based criteria for the histopathological diagnosis of toxoplasmic lymphadenopathg. *Clin Pathol.* 2005 Nov; 58(11):1143-6.
- [7] Durlach RA, Kaufer F, Carral L, Hirt J. Toxoplasmic lymphadenitis--clinical and serologic profile. *Clin Microbiol Infect.* 2003 Jul; 9(7):625-31.
- [8] Montoya JG, Remington JS. Studies on the serodiagnosis of toxoplasmic lymphadenitis. *Clin Infect Dis.* 1995 Apr; 20(4):781-89.
- [9] Ahmad M, Iqbal J, Mansoor A, Khan AH. Toxoplasmic lymphadenitis--a clinicopathological study. *J Pak Med Assoc.* 1991 Dec; 41(12):303-5.
- [10] Francis P, Patel VB, Bill PL, Bhigjee AI. Oral trimethoprim-sulfamethoxazole in the treatment of cerebral toxoplasmosis in AIDS patients--a prospective study. *S Afr Med J.* 2004 Jan;94(1):51-3.
- [11] Arens J, Barnes K, Crowley N, Maartens G. Treating AIDS-associated cerebral toxoplasmosis - pyrimethamine plus sulfadiazine compared with cotrimoxazole, and outcome with adjunctive glucocorticoids. *S Afr Med J.* 2007 Oct; 97(10):956-8.
- [12] Soheilian M, Sadoughi MM, Ghajarnia M, Dehghan MH, Yazdani S, Behboudi H, et al. Prospective randomized trial of trimethoprim/sulfamethoxazole versus pyrimethamine and sulfadiazine in the treatment of ocular toxoplasmosis. *Ophthalmology.* 2005; 12(11): 1876-82.
- [13] Grossman PL, Remington JS. The effect of trimethoprim/sulfamethoxazole on Toxoplasma gondii invitro and in vivo. *Am J Trop Med Hyg.* 1979; 28:445-55.
- [14] Mac Cabe RE, Brooks RG, Dorfman RF, Remington JS. Clinical spectrum in 107 cases of toxoplasmic lymphadenopathy. *Rev Infect Dis.* 1987; 9 (4):754-74