

Variations of HS-CRP Serum Levels In Patients with Acute Myocardial Toxoplasmosis

Ehsan Shariat Bahadory^{1*}, Fateme Ghadamgahy², Seyyed Hosein Hejazi², Javid Sadraie¹

¹Department of Parasitology, University of Tarbiat Modares, Tehran, Iran

²Department of Parasitology, Esfahan University of Medical Sciences, Esfahan, Iran

Received: 18 Nov, 2013 Accepted: 8 Jan, 2014

Abstract

Background and Objectives: Toxoplasmosis is one of the main dangerous infective diseases and its diagnosis especially in the acute phase is very important. At this phase, the serum levels of the acute phase proteins such as CRP and HS-CRP increase and evaluating these proteins is one of the main indexes for diagnosis of the acute phase of infectious disease. The aim of this study was to investigate the serum level of HS-CRP in patients with acute myocardial toxoplasmosis.

Materials and Methods: This survey was based on comparative study. After detecting acuteness of this disease using ELISA method, 48 serum samples of non-infected people and 48 serum samples of patients with acute myocardial toxoplasmosis was the first step of this survey. Then the measurement of HS-CRP serum level has been done with auto analyzer instrument and charts have been delineated by excel 2010 and SPSS 19 software.

Results: The HS-CRP serum level in patients with acute myocardial toxoplasmosis was 1388 mg/dl and the HS-CRP serum

level in non-infected people was 5.3 mg/dl. Current results showed increase in level of HS-CRP in serum samples in acute phase of toxoplasmosis.

Conclusion: Acute phase of many infection diseases such as myocardial toxoplasmosis increases some Factors, Such As HS-CRP; which in this regard HS-CRP is an important factors which can be considered as an important factor for diagnosis of this type of disease.

Keywords: Acute myocardial toxoplasmosis, HS-CRP, Auto analyzer, IgM antibody

***Corresponding author:**

E-mail: e_shari2000@yahoo.com

مقاله پژوهشی

تغییرات سطح HS CRP در بیماران مبتلا به توکسوپلاسموزیس حاد قلبی

احسان شریعت بهادری^۱، فاطمه قدمگاهی^۲، سید حسین حجازی^۱، جاوید صدرائی^۱

^۱گروه انگل شناسی پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران
^۲گروه انگل شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

دریافت: ۹۲/۸/۲۷ پذیرش: ۹۲/۱۰/۱۸

چکیده

زمینه و اهداف: توکسوپلاسموزیس یک عفونت خطرناک در جوامع مختلف است که تشخیص مراحل حاد بیماری یکی از فاکتورهای مهم جوامع امروزی محسوب می‌گردد. در مرحله حاد برخی بیماریهای عفونی مانند توکسوپلاسموزیس سطوح پروتئین فازحاد CRP, HS-CRP افزایش می‌یابد که یک فاکتور تشخیصی محسوب می‌گردد.

مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر از نوع مطالعه مقایسه‌ای بود. در این بررسی پس از انجام آزمون ELISA و تعیین حاد بودن بیماری توکسوپلاسموزیس، ۴۸ نمونه سرم افراد مبتلا به توکسوپلاسموزیس قلبی و ۴۸ نمونه سرم افراد غیر بیمار انتخاب و مورد آزمایش قرار گرفتند. نمونه‌ها در سال ۹۱ از مرکز ناباروری ابن سینا جمع‌آوری گردید و آزمایشات در بیمارستان قلب شهید رجایی تهران صورت پذیرفت. تست تعیین میزان HS CRP با استفاده از دستگاه اتو آنالیزر بر روی هر دو سری نمونه‌های مثبت و منفی انجام شد. نمودارهای حاصله با استفاده از نرم افزار excel2010 و spss19 رسم شدند.

یافته‌ها: نتایج حاصله نشان دهنده آن بود که در بیماران مبتلا به توکسوپلاسموزیس قلبی میانگین مقدار HS-CRP ۱۳۸۸ برابر با g/dl بود در حالیکه در افراد نرمال و فاقد بیماری این میانگین ۵/۳ mg/dl بود که بیانگر افزایش شدید این پروتئین در مرحله حاد قلبی توکسوپلاسموزیس می‌باشد.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از نمونه بیماران مورد بررسی نشان داد که در مراحل حاد برخی بیماریهای عفونی از جمله توکسوپلاسموزیس حاد قلبی، برخی فاکتورها و اندکس‌های سرمی افزایش فاحشی دارند که یک از این فاکتورهای مهم که به راحتی هم قابل تشخیص می‌باشد سطح HS-CRP بود.

کلید واژه‌ها: توکسوپلاسموزیس حاد قلبی، HS-CRP، اتوآنالیزر، آنتی بادی IgM

*ایمیل نویسنده رابط: e_shari2000@yahoo.com

مقدمه

اتفاق می‌افتد. بر خلاف شکل بیماری در بزرگسالان، در جنین بیماری اغلب شدید و حتی کشنده بوده و شدت بیماری بستگی به سن جنین و نیز آنتی بادی‌های محافظت کننده مادری دارد (۴و۵). کودک ممکن است نشانگان مشخص بیماری را شامل کلسیفیکاسیون داخل مغزی - کوریوریتیت - هیدروسفالی - میکروسفالی - اختلالات حرکتی و تشنج داشته باشد و ضایعات احشایی و عضلانی نیز دیده شود (۶-۸). گاهی عفونت خفیف تر بوده و ممکن است کاملاً بهبود یابد. یافته‌های درون مایع مغزی نخاعی متغیرند و در موارد کاملاً شدید گزانتوکرومیا - افزایش سلولها و پروتئین و گاهی حتی انگلها در آن دیده می‌شوند. در

توکسوپلاسمما گوندی اولین بار در یک جونده آفریقایی به نام کتینوداکتیلوس گوندی کشف شد. در سال ۱۹۲۳ ژانگو، کوریوریتیت توکسوپلاسمایی را توصیف کرد و در سال ۱۹۳۹ ولف و همکاران انگل را جدا کردند و آن را عامل توکسوپلاسموزیس مادرزادی دانستند. تاکنون طیف وسیعی از گونه‌های توکسوپلاسمما جدا شده است ولی به نظر می‌رسد فقط یک گونه از آن قادر به بیماری زایی در انسان باشد. شکل غیرجنسی و با تکثیر فعال انگل در انسان یک انگل داخل سلولی اجباری، گلایی شکل و به اندازه تقریبی ۳ تا ۶ میکرون است (۳-۱). توکسوپلاسموزیس مادرزادی به نسبت ۵ به ۱ در هر هزار آبستنی

از این از نظر مصون هستند ولی کلیه نکات ایمنی در هنگام کار کردن با این کیت باید لحاظ شود. نمونه مورد استفاده در این آزمایش سرم خون انسانی و یا پلاسما تهیه شده با مواد ضد انعقاد مانند CITRATE HEPARIN, EDTA بدست آمده است. کلیه نمونه ها در این روش فقط تا مدت زمان ۱۴ روز قابل استفاده است و نمونه های رقیق شده در همان روز بایستی مورد آزمایش قرار گیرند. کیت مورد استفاده در این آزمایش دارای ماده سمی سدیم آزید است که از تماس مستقیم با پوست جدا باید خودداری شود. در این روش از کلیه نمونه هایی که دارای مقادیر کافی آنتی بادی IgG علیه انگل توکسوپلاسم گوندی است می توان استفاده کرد که از آن جمله می توان مایع آمنیوتیک را نام برد که با روش آمنیوسنتز از مادران باردار دارای سقط جنین مکرر که احتمال وجود آنتی بادی IgG بر علیه انگل توکسوپلاسم گوندی را دارند بدست می آید. کلیه نمونه ها بایستی به میزان ۱:۱۰۱ رقیق شوند که شامل ۱۰ لاند سرم یا مایع آمنیوتیک و ۱ سی سی رقیق کننده تست می باشد (بافر رقیق کننده) و باید کاملاً مخلوط گردند. روش تعیین سطح سرمی HS-CRP پس از انجام ازمون الایزا بر روی نمونه های سرمی و یافتن نمونه های IgM مثبت از نظر انگل توکسوپلاسم (فاز حاد قلبی)، نمونه های حاصله به دو سری تقسیم شدند، ۴۸ نمونه که از نظر انگل توکسوپلاسم منفی بودند (افراد سالم) و ۴۸ نمونه که در مرحله فاز حاد قلبی بیماری توکسوپلاسموزیس قرار داشتند. در نهایت هر دو سری از این نمونه ها به دستگاه اتوآنالیزر هیتاچی ۹۱۷ داده شد و تست HS-CRP بر روی کلیه این ۱۰۰ نمونه انجام گردید. محدوده نرمال HS-CRP برای این دستگاه کمتر از ۵ mg/dl تعریف شده است، بدین معنی که افراد دارای سطح سرمی HS-CRP کمتر از ۵ mg/dl افراد منفی و نرمال از نظر فاز حاد بیماری هستند، و افراد بالاتر از این محدوده، بسته به مقدار افزایش، در فاز حاد بیماری توکسوپلاسموزیس قرار گرفته اند. بررسی فوق از نوع مطالعات مقایسه ای (evaluation study) بود و رسم نمودارها با استفاده از نرم افزار excel و spss صورت گرفت.

یافته ها

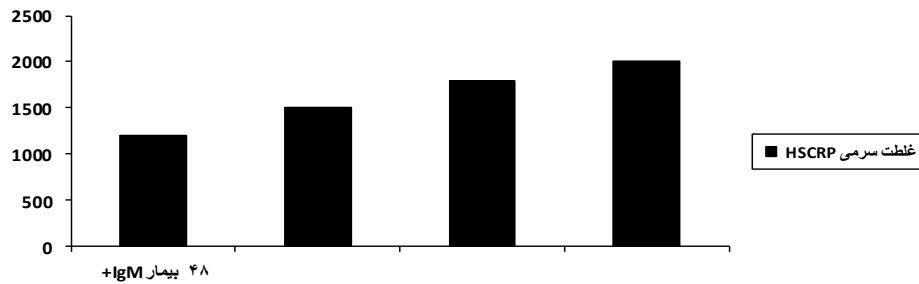
نتایج حاصله نشان دهنده آن بود که در بیماران مبتلا به توکسوپلاسموزیس حاد قلبی میانگین مقدار HS-CRP برابر با ۱۳۸۸ mg/dl بود در حالیکه در افراد نرمال و فاقد بیماری این میانگین ۵/۳ mg/dl بود که بیانگر افزایش شدید این پروتئین در مرحله حاد توکسوپلاسموزیس می باشد. همانطور که ذکر کردیم نمونه های سرمی به دو سری تقسیم شدند که شامل ۴۸ نمونه افراد نرمال از نظر توکسوپلاسموزیس حاد و ۴۸ نمونه افراد IgM مثبت از نظر انگل توکسوپلاسم بودند که در نتیجه دو سری نمودار از آزمایشات فوق حاصل گردید. همانطور که نمودار فوق نشان می دهد در طی فاز حاد قلبی بیماری توکسوپلاسموزیس پروتئین های فاز حاد افزایش چشمگیری را نشان می دهند که به طور مثال در این نمودار سطح سرمی HS-CRP گاهی به بیش از ۱۰۰۰ mg/dl هم می رسد. محور X جامعه آماری مورد مطالعه ما و محور Y سطح سرمی HS-CRP بر حسب mg/dl می باشد.

موارد خفیف تر تنها افزایش مختصری در سلولها و پروتئین مشاهده می شود. تخمین زده می شود که در عفونتهای مادرزادی ۵ تا ۱۵ درصد بچه ها فوت می کنند، ۸ تا ۱۰ درصد به آسیب های مغزی و چشمی دچار می شوند، ۱۰ تا ۱۳ درصد مبتلا به معلولیت های بینایی متوسط تا شدید می شوند و ۵۸ تا ۷۲٪ در زمان تولد بدون علامت بوده که بخش کوچکی از آنها در زمان کودکی و یا نوجوانی علائم کوریوریتینیت فعال و یا عقب ماندگی ذهنی را نشان می دهند (۹-۱۱). پروتئین HS-CRP که از واکنش گره های فاز حاد است در سرم نشانگر حساسی از التهاب است. مقادیر طبیعی CRP کمتر از ۸ میلیگرم بر دسی لیتر است. در هر تغییر حاد التهابی CRP افزایش سریعتر از سدیمان می دهد. در مرحله بهبودی نیز CRP سریعتر از زمان سدیمان به سطوح نرمال برمیگردد. هدف از این مطالعه تعیین سطوح افزایش یافته پروتئین فاز حاد در مرحله حاد توکسوپلاسموزیس بود (۱۵-۱۲).

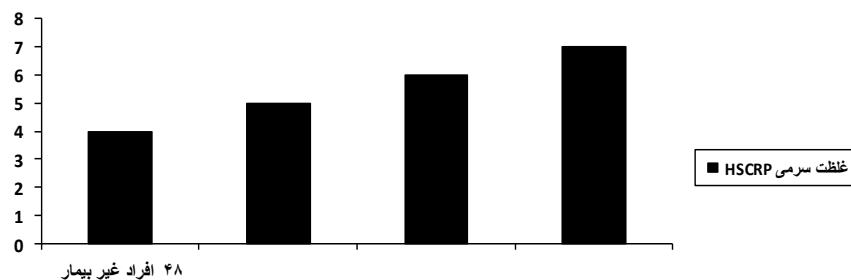
مواد و روش ها

مطالعه حاضر از نوع مطالعه مقایسه ای بود. نمونه ها در سال ۹۱ از مرکز ناباورری ابن سینا جمع آوری گردید و آزمایشات در بیمارستان قلب شهید رجائی تهران صورت پذیرفت. در طول سال ۱۳۹۱ افراد IgM مثبت از نظر عفونت توکسوپلاسموزیس در مرکز فوق شناسایی گردیدند که تعداد آنها حدود ۳۰۰ نفر بود. سپس این بیماران از نظر توکسوپلاسموزیس حاد قلبی غربال شدند که ۴۸ نفر از آنها دارای بیماری میکاردیت قلبی به علت انگل توکسوپلاسم بودند که جامعه آماری ما را تشکیل دادند.

روش الایزا/اویدیتی در تشخیص توکسوپلاسم گوندی: یکی از ابزارهای الایزای اویدیتی کشف مراحل حاد یا مزمن بیماریهای عفونی مانند توکسوپلاسم گوندی است. بعضی مواقع به دلایل مختلف ارزیابی صرفاً IgM برای مراحل حاد توکسوپلاسم گوندی مفید نیست که از آن جمله می توان به پاسخ های طولانی مدت IgM و تاخیر در تولید این آنتی بادی و یا پاسخ های غیراختصاصی پلی کلونال IgM بر علیه فاکتورهای گوناگون نام برد. در سالهای اخیر کشف روش الایزا اویدیتی در بررسی عفونت های اخیر با انگل توکسوپلاسم گوندی راهکاری مناسب برای این موضوع است که فقط به ارزیابی آنتی بادی از کلاس IgG می پردازد. در اوایل عفونت مقدار آنتی بادی IgG در اتصال به آنتی ژن در حالت LOW AVIDITY قرار دارد و با ادامه عفونت تمایل آنتی بادی مذکور برای آنتی ژن انگل توکسوپلاسم گوندی افزایش یافته و در حالت HIGH AVIDITY قرار می گیرد. محتویات کیت مورد آزمایش باید در دمای ۲ تا ۸ درجه سانتی گراد ذخیره سازی شوند و نباید در حالت فریز قرار گیرند. باید حتماً به تاریخ انقضای کیت مورد آزمایش دقت شود. تمامی محتویات کیت مورد آزمایش بایستی ۳۰ دقیقه قبل از آزمایش در دمای آزمایشگاه یعنی ۱۸ تا ۲۵ درجه سانتی گراد قرار گیرند. در این کیت کلیه کنترل ها، بافر فسفات و بافر اوره آماده برای استفاده می باشند و قبل از مصرف باید به آرامی تکان داده شوند. کلیه کنترل ها و کالیبراتورهای این روش از نظر تستهای HIV و HBS مورد آزمایش قرار گرفته اند و



نمودار ۱: نمودار سطح HS-CRP حاصل از افراد IgM مثبت از نظر انگل توکسوپلازما (فاز حاد قلبی بیماری)



نمودار ۲: نمودار سطح HS-CRP حاصل از افراد نرمال و غیر بیمار از نظر انگل توکسوپلازما

جدول: t-test برای ۴۸ نمونه توکسوپلاسموزیس حاد قلبی

t-Test					
	t	درجه آزادی	اختلاف میانگین	حدود اطمینان ۹۵ درصد	
				حد بالا	حد پایین
بیماران توکسوپلاسموزیس حاد قلبی	۲۹.۶۹۰	۴۷	۱۳۷۹.۳۳	۱۴۷۲.۷۹	۱۲۸۵.۸۷

که این افزایش چه میزان اختلاف با افراد نرمال و غیر بیمار و یا مبتلایان به دیگر عفونت های خوش خیم و غیر حاد دارند. پروتئین HS-CRP که از واکنش گرای فاز حاد است در سرم نشانگر حساسی از التهاب است. مقادیر طبیعی CRP کمتر از ۸ میلیگرم بر دسی لیتر است. در هر تغییر حاد التهابی CRP افزایش سریعتر از سدیمان می دهد. در مرحله بهبودی نیز CRP سریعتر از زمان سدیمان به سطوح نرمال برمیگردد. CRP معمولاً تحت تاثیر انمی، پلی سایتمی، اسفروسیتوز، ماکروسیتوز و هایپرگاماگلوبولینمی قرار نمی گیرد. در ۸۰ تا ۸۵ درصد عفونت های باکتریال مقدار CRP به ۳۰ تا ۳۵ میلیگرم بر دسی لیتر و در عفونت های ویرال به ۲۰ میلیگرم بر دسی لیتر می رسد در عفونت های انگلی فاز حاد مانند توکسوپلاسموزیس حاد این مقادیر در حد مقادیر عفونت های باکتریال است. مقادیر طبیعی CRP عفونت را رد می کند. در مانیترینگ بهبودی و نقاهت از عفونت CRP یک تست تشخیصی است (۲۰-۱۶). لوسمی، تب و حملات بلاستی افزایش خفیف CRP می دهند لیکن عفونت ها باعث افزایش چشمگیر CRP می شوند. در موارد افزایش CRP ۳ مقوله اختلالات التهابی، نکروز یا آسیب بافتی و عفونت ها بررسی می- نماییم. در موارد نکروزی مانند حملات قلبی و انفارکتوس میوکارد

همانطور که از نمودار فوق بر می آید (محور X جامعه آماری مورد مطالعه ما و محور Y سطح سرمی HS-CRP بر حسب mg/dl)، سطوح HS-CRP در افراد نرمال و غیر بیمار در سطح پایینی قرار دارد و به طور مثال در این نمودار در بالاترین سطح خود در مقدار ۱۲ mg/dl قرار دارد که ممکن است این افزایش جزئی در اثر عفونت مزمن با بعضی ارگانیسم های دیگر یا التهاب در بعضی نواحی بدن باشد. به هر حال با مقادیر HS-CRP در توکسوپلاسموزیس حاد قلبی تفاوت های فاحش و چشمگیری دارند. همانطور که در جدول بالا مشاهده می گردد، در بیماران مبتلا به توکسوپلاسموزیس حاد قلبی، ۹۵ درصد بیماران مورد مطالعه ما از نظر غلظت سرمی HS-CRP در محدوده بین ۱۲۸۵ و ۱۴۷۲ mg/dl قرار داشتند. در صورتیکه در افراد طبیعی یا مبتلایان به بیماریهای مزمن خفیف، ۹۵ درصد آنها از غلظت سرمی HS-CRP در محدوده طبیعی قرار داشتند.

بحث

هدف از این مطالعه، بررسی افزایش سطوح سرمی HS-CRP در بیماران مبتلا به توکسوپلاسموزیس حاد قلبی بود و نشان دهیم

و وجود آن در سرم خون قطعا وجود انگل توکسوپلازما گوندی را ثابت می کند. چنانچه این آنتی بادی با عیار قابل ملاحظه وجود داشته باشد باید روش DYE TEST روی دو نمونه از سرم مادر به فاصله ۳ هفته انجام گردد، و چنانچه در این دو مورد افزایشی در عیار آنتی بادی ملاحظه نگردد، عفونت قبل از حاملگی اتفاق افتاده است و خطری برای جنین ندارد. در زن بارداری که چند ماه از حاملگی او گذشته و مشکوک به توکسوپلاسموزیس حاد است چند معیار مهم است:

۱- لنفادنوپاتی ۲- عیار بالای DYE TEST ۳- وجود آنتی بادی IgM (۲۵-۲۳).

در عفونت مزمن توکسوپلاسموزیس بررسی این آنتی بادی حائز اهمیت است اما در بعضی از روشهای آزمایشگاهی مثبت بودن این آنتی بادی IgG ضد توکسوپلازما گوندی فقط دال بر مثبت بودن آزمایش نیست و نیاز به آزمایشات تکمیلی مانند الایزا اویدیتی مشاهده می گردد. البته روش الایزا اویدیتی چندین مزیت دارد که اولاً مثبت بودن آن دلیل قطعی بر وجود آنتی بادی علیه انگل توکسوپلازما گوندی است و ثانیاً زمان ابتلای مادر باردار به این انگل را نیز تا حدود زیادی مشخص می کند (۲۵-۲۳).

نتیجه گیری

در بیماری توکسوپلاسموزیس حاد قلبی به دلیل درگیری نکروتیک عضلات قلب، یکی از شاخص های تشخیصی مهم، اندازه گیری پروتئین های فاز حاد التهابی مانند HS-CRP می باشد.

پیشنهادهات

پیشنهاد می شود در مراحل حاد توکسوپلاسموزیس قلبی، علاوه بر اندازه گیری آنتی بادی های اختصاصی، پروتئین HS-CRP نیز ارزیابی گردد.

اندازه گیری CRP، HS CRP، و CKMB مهم است. پروتئین HS CRP در موارد نکروتیک مانند کیست نسجی توکسوپلازما گوندی که در ابتدای مرحله فاز بینابینی یا تحت حاد توکسوپلاسموزیس قرار دارد، افزایش زیادی را نشان می دهد. همانطور که می دانیم توکسوپلاسموزیس دارای سه فاز است که شامل: ۱- فاز حاد که با بزرگی گروهای لنفاوی همراه است ۲- فاز تحت حاد که شروع کیست نسجی توکسوپلاسموزیس در این مرحله است و ۳- فاز مزمن که کیست های نسجی با عمر طولانی در آن تشکیل می گردند. در مرحله شروع کیست نسجی توکسوپلاسموزیس، انگل باعث دژنره شدن هسته سلول میزبان شده و باعث نکروز سلولی و نهایتاً نکروز بافتی می گردد. پروتئین HS CRP معمولا در مراحل نکروتیک بیماریهای عفونی سطوح بالایی را نشان می دهد (۲۳-۲۱). در جامعه مورد مطالعه ما تمام بیمارانی که انتخاب شدند دارای سطوح بالایی از آنتی بادی IgM علیه انگل توکسوپلاسموزیس بودند که نشان دهنده فاز حاد یا تحت حاد بیماری بود. البته مقادیر CRP هم در فاز حاد عفونت ها افزایش چشمگیری دارد اما در بعضی حالات مانند استفاده بیمار از داروهای سیتوتوکسیک به صورت کاذب بالا می رود که این موضوع در اندازه گیری پروتئین HS CRP مشاهده نمی گردد. در سال ۲۰۰۶ میلادی توسط بیرگیس رابطه معناداری بین بیماران دارای سطوح بالای آنتی بادی علیه توکسوپلاسموزیس و سطوح CRP مشاهده شده بود. همچنین در سال ۱۳۸۸ شمسی افزایش سطح HS CRP در ورزشکاران بعد از تمرینات ورزشی توسط حقیقی گزارش گردید. همچنین در سال ۱۳۸۹ رابطه مستقیمی بین بیماران با عوارض سل حاد و پروتئین HS CRP توسط پریزاده گزارش گردید (۲۵-۲۳).

ورود انگل توکسوپلازما به بدن انسان باعث افزایش یکسری از آنتی بادی های مهم از جمله IgG و IgM می گردد. این آنتی بادی در مرحله حاد عفونت توکسوپلازما گوندی ساخته می شود

References

1. Abdolahi SH, Mohammad Kazemi A. design of ELISA against toxoplasma gondii IgG in human serum. *Journal of Medical Science in Mazandaran University* 2007; **62**(17): 14-20.
2. Assmar M, Yassaei F, Terhovanesian A, Esmaeili AR, Nahrevanian H, Hassan N, et.al. Prenatal Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis: Validity of PCR Using Amniotic Fluid against Indirect Fluorescent antibody assay in mothers. *Iranian J Public Health* 2004; **33**(1): 1-4.
3. Borkakoty BJ, Borthakur AK, Gohain M. Prevalence of *Toxoplasma Gondii* amongst Pregnant Women in Assam, India. *Indian Journal of Medical Microbiology* 2007; **25**(4): 431-432.
4. Crouch CF. Enzyme immunoassays for IgG and IgM antibodies to *Toxoplasma gondii* base on enhanced chemiluminescence. *BMJ* 2010; **48**: 652-657.
5. Daryani A, Zavarani Hosseini A, Sharif M, Dalimi A, Dehghan MH, Ziaei H. Protective Role of Antigens from Peritoneal Exudates of Infected Mice against Toxoplasmosis. *SID Journal* 2006; **3**(2): 78-85.
6. Daryani A, Zavarani Hosseini A, Dalimi A. Immune responses against excreted/secreted antigens of *Toxoplasma gondii* tachyzoites in the murine model. *Veterinary Parasitology* 2003; **113**: 123-134.
7. Hide G, Morley EK, Hughes JM, Gerwash O, Elmahaishi MS, Elmahaishi KH, et.al. Evidence for high levels of vertical transmission in *Toxoplasma gondii*. *Parasitology Journal of Cambridge University Press* 2009; **136**: 1877-1885.
8. Horiuchi K, Yabe I, Tajima Y, Kondo T, Takizawa Y, Yamada H, et.al. A case of toxoplasma encephalopathy with specific MRI findings diagnosed by IgG avidity index and nested PCR. *PMD* 2010; **50**(4): 252-256.

9. Khurana S, Bagga R, Aggarwal A, Lyngdoh V, Diddi K, Malla N. Serological screening for antenatal toxoplasma infection in India. *Indian Journal of Medical Microbiology* 2010; **28**(2): 143-146.
10. Kravetz JD, Federman DJ. Toxoplasmosis in pregnancy. *The American Journal of Medicine* 2005; **118**: 212-216.
11. Kumar A, Arora V, Mathur M. *Toxoplasma* antibody levels in females with habitual or sporadic abortions and normal pregnancies. *Indian Journal of Medical Microbiology* 2004; **22**(4): 276-277.
12. Marcinek P, Nowakowska D, Szaflik K, Spiewak E, Matafiej E, Wilczynski J. Analysis of complications during pregnancy in women with serological features of acute toxoplasmosis or acute parvovirus's. *NCBI* 2008; **79**(3): 186-191.
13. Morussi Reis M, Madelena Tessaro MD, Azevedo PA. Toxoplasma-IgM and IgG-Avidity in Single Samples from areas With A High Infection Rate can Determine THE Risk of Mother-TO-Child Transmission. *Rev Inst Med trop S Paulo* 2006; **48**(2): 93-94.
14. Peyron F, Lefevre-Pettazzoni M, Wallon M, Cozon F, Busser A, Rabilloud M. Delayed maturation of toxoplasma immunoglobulin G avidity in pregnant women: impact of spiramycin treatment and gestational age. *ESCMID* 2007; 1733-1751.
15. Shin DW, Cha DY, Hua QJ, Cha GH, Lee YH. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* Infection and Characteristics of Seropositive Patients in General Hospitals in Daejeon, Korea. *Korean Journal Parasitology* 2009; **47**(2): 125-130.
16. Shin EH, Chun YS, Kim WH, Kim JL, Pyo KH, Chai JY. Immune Responses of Mice Intraduodenally Infected with *Toxoplasma gondii* KI-1 Tachyzoites. *KJP* 2011; **49**(2): 115-123.
17. Shin EH, Kim DH, Lin A, Lee JWY, Kim HJ, Ahn MH, et.al. Evaluation of the Korean Isolate-1 Tachyzoite Antigen for Serodiagnosis of Toxoplasmosis. *Korean Journal Parasitology* 2008; **46**(1): 45-48.
18. Walraven V. Avidity ELISA. *Biomedical Primate Research Centre* 2010; **5**: 1-3.
19. Calikoglu M, Sezer C, Unlu A, Kanik A, Tamer L. Use of acute phase proteins in pleural effusion discrimination. *Tuberk Toraks* 2004; **52**: 122-129.
20. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and Atherosclerosis. *Circulation* 2002; **105**: 1135-1143.
21. Tuomisto K, Jousilahti P, Sundvall J, Pajunen P, Salomaa V. C-Reactive Protein, Interleukin-6 and Tumor Necrosis Factor Alpha as Predictors on Incident Coronary and Cardiovascular Events and Total Mortality. *Thromb Haemost* 2006; **95**: 511-518.
22. Abramson JL, Vaccarino V. Relationship between Physical Activity and Inflammation among Apparently Healthy Middle-Aged and Older Us Adult. *Arch Intern Med* 2002; **92**: 1-8.
23. Kiropoulos TS, Kostikas K, Oikonomidi S, Tsilioni I, Nikoulis D, Germenis A, et.al. Acute phase markers for the differentiation of infectious and malignant pleural effusions. *Respir Med* 2007; **101**: 910-918.
24. Garcia-Pachon E, Soler MJ, Padilla-Navas I, Romero V, Shum C. C-reactive protein in lymphocytic pleural effusions: a diagnostic aid in tuberculosis pleuritis. *Respiration* 2005; **72**: 486-489.
25. Yasodhara P, Ramalakshmi BA, Sarma MKJ. A new approach to differentiate recent vs chronic toxoplasma infection: Avidity ELISA in toxoplasma serology. *Indian Journal of Medical Microbiology* 2001; **19**(3): 145-148.