



HIV ile Enfekte Olguların Bağırsak Protozoonları Açısından Retrospektif Olarak İncelenmesi

Intestinal Protozoa in HIV-Infected Patients: A Retrospective Analysis

Orçun Zorbozan¹ , Günel Quliyeva², Varol Tunalı¹, Ahmet Özbilgin³, Nevin Turgay¹ ,
Ayşe Deniz Gökengin²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye

Cite this article as: Zorbozan O, Quliyeva G, Tunalı V, Özbilgin A, Turgay N, Gökengin AD. Intestinal Protozoa in HIV-Infected Patients: A Retrospective Analysis. Türkiye Parazit Derg 2018; 42(3): 187-90.

ÖZ

Amaç: Bağırsık yetmezliklilerde intestinal parazitik enfeksiyonlar sıkır. Gelişmekte olan ülkelerde HIV (insan immünyetmezlik virüsü) pozitif olgularda parazitik enfeksiyonlara bağlı ishal sıklığı %90'ın üzerindedir. Bu çalışmada HIV pozitifliği nedeni ile takip edilen ve gastrointestinal yakınmaları olan hastalarda bağırsak protozoonlarının varlığının retrospektif olarak incelenmesi amaçlandı.

Yöntemler: Çalışmaya 14 kadın (%21,5), 51 erkek (%78,5) olmak üzere toplam 65 HIV pozitif hastanın dışkı örneği dahil edildi. Hastalara ait laboratuvar sonuçları laboratuvar bilgi sistemi kullanılarak retrospektif olarak taranırken, klinik veriler hasta dosyalarından elde edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, dışkı incelemelerinde saptanan parazitler, CD4 sayısı, HIV-RNA düzeyi ve antiretroviral tedavi bilgileri kaydedildi.

Bulgular: Dışkı örneklerinden 14'ünde (%21,5) *Cryptosporidium* spp., 2'sinde (%3,1) *Cyclospora* spp., 7'sinde (%10,8) *Blastocystis* spp., 1 örnekte ise *Cryptosporidium* spp.+ *Blastocystis* spp. (%1,5) tespit edildi. Dışkıında parazite rastlanan hastalarda antiretroviral tedavinin ortalama süresi 3 ay, dışkıında parazite rastlanmayan hastalarda antiretroviral tedavi süresi anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,002$). Dışkıda parazit saptanması ile CD4+ T hücre sayısı ve HIV-RNA düzeyleri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı.

Sonuç: Bu çalışmanın bulgularına göre, HIV ile enfekte hastalarda antiretroviral tedavinin hastanın bağırsıklık sistemi üzerindeki olumlu etkilerinin intestinal parazitik enfeksiyon riskini azalttığı ve korunma açısından bu tedavinin önemli rol oynayabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: HIV, intestinal parazitik enfeksiyon, *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Blastocystis*

Geliş Tarihi: 22.12.2017

Kabul Tarihi: 18.06.2018

ABSTRACT

Objective: Intestinal parasitic infections are common in immunodeficient patients. In developing countries, the incidence of diarrhea due to parasitic infections in HIV (human immunodeficiency virus)-positive individuals is reported to be over 90%. The present study aimed to investigate the presence of intestinal protozoa in HIV-positive patients with gastrointestinal complaints.

Methods: The fecal samples of 65 HIV-positive patients (14 women, 51 men) were included. Clinical data obtained from patients' files and laboratory results were retrospectively scanned using laboratory information system. Age, sex, parasite positivity, CD4+ count, HIV RNA level, and antiretroviral therapy information were recorded.

Results: Fourteen *Cryptosporidium* spp. (21.5%), 2 *Cyclospora* spp. (3.1%), 7 *Blastocystis* spp. (10.8%), and 1 *Cryptosporidium* spp.+*Blastocystis* spp. (1.5%) were detected. The median duration of antiretroviral treatment was 3 months and 12 months in patients with and without parasites in fecal samples, respectively. The duration of antiretroviral treatment was significantly higher in non-infected patients ($p=0.002$). No significant correlations were found between parasite presence and CD4+ T cell counts or HIV RNA levels.

Conclusion: Our findings suggest that positive effects of antiretroviral therapy on the immune system of HIV-infected patients reduce the risk of intestinal parasitic infection, and thus, this treatment may play an important role in protection.

Keywords: HIV, intestinal parasitic infection, *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Blastocystis*

Received: 22.12.2017

Accepted: 18.06.2018

Bu çalışma, XXXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi'nde (16-20 Kasım 2016, Antalya, Türkiye) poster bildiri olarak sunulmuştur.

This study has been presented at the XXXVII. Turkish Microbiology Congress (16-20 November 2016, Antalya, Turkey).

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Orçun Zorbozan E.mail: orcun-zorbozan@hotmail.com

DOI: 10.5152/tpd.2018.5835

©Telif hakkı 2018 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.turkiyeparazitolog.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2018 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.turkiyeparazitolog.org

GİRİŞ

Bağışık yetmezliği olan hastalarda bağırsak parazitleri ile enfeksiyonlara sık rastlanmaktadır. Bu enfeksiyonlar değişen şiddette ve mortalite ile sonuçlanabilecek düzeyde ishale neden olabilmektedirler (1). Bağışık yetmezliği nedenleri arasında HIV (Human Immunodeficiency Virus-İnsan İmmünyetmezlik Virüsü) önemli ve özel bir yere sahiptir. HIV retrovirüslerin *Lentivirus* alt ailesinde yer almakta ve iki eş RNA sarmalı, revers transkriptaz enzimi ve fosfolipid yapıda bir zarftan oluşmaktadır. HIV enfeksiyonu ile bağışıklık sistemi arasında kuvvetli bir ilişki vardır. HIV dendritik hücreler içerisinde lenfoid organlara taşınır, üzerinde bulunan glikoprotein yapıdaki reseptör gp120 sayesinde CD4+ T hücrelerine girerek hücrenin genomuna yerleşir. CD4+ T hücre sayısının azalması ile birlikte konak fırsatçı enfeksiyonlara açık hale gelir (2). Gelişmekte olan ülkelerde pozitif olgularda parazitler enfeksiyonlara bağlı ishal sıklığının %90'ın üzerinde olduğu ve bu ishallerde en sık *Cryptosporidium*, *Cystoisospora* ve *Entamoeba histolytica* türlerinin saptandığı bildirilmektedir (3, 4). Özellikle CD4+ T hücresi sayısının düşük olduğu HIV pozitif olgularda uzun süren sulu ishal kilo kaybına neden olabilir ve ağır olgularda ölümler sonlanabilir (5, 6).

Bağışık yetmezliği olan hastalarda görülen ağır ishallerin etkeni olan protozoonlara ait ookistlerin boyasız direkt baki yöntemi ile ayırt edilmesi zordur. Bu ookistlerin saptanması için özel boyama yöntemlerinin kullanılması gerekmektedir (7). Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Poliklinik Laboratuvarı'nda bu parazitlerin tanımlanması amacıyla, hastadan alınan dışkı örneklerine Kinyoun aside dirençli boyama, modifiye trikrom boyama, aside dirençli trikrom boyama, giemsa boyama ve iyotlu boyalar ile şüpheli kistik yapıların görüldüğü örneklerde Wheatley modifikasyonlu trikrom boyama yöntemleri uygulanmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, HIV enfeksiyonu nedeni ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı tarafından takip edilen ve gastrointestinal yakınmaları olan hastalarda bağırsak protozoonlarının varlığının retrospektif olarak incelenmesidir.

YÖNTEMLER

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı Poliklinik Laboratuvarı'na, bağışıklık yetmezliği olan hastalardan alınan ve incelenmek üzere gönderilen dışkı örneklerine standart bir protokol uygulanmaktadır. Bu protokol, dışkı örneklerinin tuzlu su ve iyotlu boyalar ile doğrudan mikroskopik incelemesi; modifiye formol-etil asetat çöktürme yöntemi ile konsantrasyon; konsantrasyon edilmiş örneklerde iyotlu boyalar ile mikroskopik inceleme, Kinyoun aside dirençli boyama ve *Microsporidium* türlerini tanımlama amacıyla kullanılan modifiye trikrom boyama, aside dirençli trikrom boyama ve giemsa boyama ve son olarak iyotlu boyalar ile şüpheli kistik yapıların görüldüğü örneklerde Wheatley modifikasyonlu trikrom boyama yöntemlerini kapsamakta ve bağırsak protozoonlarına ve helmintlere ait trofozoit, kist ve yumurtaların aranmasını amaçlamaktadır (8).

Çalışmaya, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı tarafından takip edilen ve gastrointestinal sistem yakınmaları nedeni ile Pa-

razitoloji Poliklinik Laboratuvarı'na dışkı örneği gönderilen 65 HIV pozitif hasta dahil edildi. Aynı hastadan aynı zamanda istenen birden fazla dışkı örneğinden sadece birinin sonucu değerlendirmeye alındı ve pozitiflik durumunda pozitif olan örnek seçildi. Hastalara ait laboratuvar sonuçları laboratuvar bilgi sistemi kullanılarak retrospektif olarak tarandı. Hastalara ait klinik veriler hasta dosyalarından elde edildi. Hastalara ait yaş, cinsiyet, dışkı incelemelerinde saptanan parazitler, CD4+ T lenfosit sayısı, HIV-RNA düzeyi ve antiretroviral tedavi bilgileri kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi SPSS16.0 (SPSS; IBM, Chicago, ABD) paket programı kullanılarak yapıldı. Veriler aritmetik ortalama±standart sapma ($\bar{x}\pm SS$) veya ortanca ve çeyreklikler arası fark ($m; \text{ÇAF}$) olarak ifade edildi. Çalışmadaki değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan ölçümsel değişkenlerin gruplar arasındaki farkı tek yönlü varyans analizi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uymayan ölçümsel değişkenlerin gruplar arasındaki farkı Kruskal-Wallis varyans analizi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren ölçümsel değişkenlerin gruplar arasındaki korelasyonu Pearson analizi ile normal dağılım göstermeyen ölçümsel değişkenlerin gruplar arasındaki korelasyonu Spearman analizi ile değerlendirildi. Tüm istatistiksel analizlerde $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 14 kadın (%21,5), 51 erkek (%78,5) olmak üzere toplam 65 hasta dâhil edildi. Hastaların yaş ortalaması $41,9\pm 12,4$ (yaş aralığı 23-77) olarak hesaplandı. Cinsiyete göre yaş ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0,335$).

Dışkı örneklerinden 14'ünde (%21,5) *Cryptosporidium* spp., 2'sinde (%3,1) *Cyclospora cayentanensis*, 7'sinde (%10,8) *Blastocystis* spp., 1 örnekte ise *Cryptosporidium* spp.+ *Blastocystis* spp. (%1,5) tespit edildi (Tablo 1). Dışkısında *Cryptosporidium* spp. saptanan 15 hastanın 4'üne azitromisin ile tedavi verildi. Dışkısında *Cryptosporidium* spp. saptanan ishalleri 2 hastada ise antiretroviral tedavi rejiminde değişiklik yapılmasından sonra şikayetler geriledi. Tedavi verilen hastaların kontrol amaçlı yapılan dışkı incelemelerinde parazite rastlanmadı. Elli altı hasta (%86,2) antiretroviral tedavi alırken 9 hasta (%13,8) antiretroviral tedavi almıyordu. Dışkısında parazite rastlanan hastaların antiretroviral tedavi süresinin ortanca değeri 3 (ÇAF 26) ay, dışkısında parazite rastlanmayan hastaların antiretroviral tedavi süresinin ortanca değeri 12 (ÇAF 36) ay bulundu. Dışkısında parazite rastlanmayan hastalarda antiretroviral tedavi süresinin, parazit bulunanlara göre anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu belirlendi ($p=0,002$). Hastaların 38'inin tedavi rejimi proteaz inhibitörlerini içermekteydi. Proteaz inhibitörü kullanan hastaların 15'inde dışkıda parazit saptanırken, 23 hastada saptanmadı. Proteaz inhibitörü kullanmayan hastaların 9'unda dışkıda parazit saptanırken 18 hastada dışkıda parazit saptanmadı (Tablo 2). İki grup arasındaki bu fark anlamlı bulunmadı ($p=0,613$). Dışkıda parazit saptanması ile CD4+ T hücresi sayısı ($r=0,095$, $p=0,451$) ve HIV-RNA düzeyleri ($r=-0,055$, $p=0,663$) arasında anlamlı korelasyon saptanmadı.

Tablo 1. Hastaların belirti ve bulguları

Parazit	Pozitif Örnek Sayısı (n=24)	Örneklem Grubundaki Oranı (%)
<i>Cryptosporidium</i> spp.	14	21,5
<i>Blastocystis</i> spp.	7	10,8
<i>Cyclospora cayatanensis</i>	2	3,1
<i>Cryptosporidium</i> spp.+ <i>Blastocystis</i> spp.	1	1,5
spp.; türleri		

Tablo 2. Proteaz inhibitörü kullanımı ile dışkıda parazit saptanması arasındaki ilişki

	Proteaz inhibitörü ilaç kullanımı		TOPLAM
	Var	Yok	
Dışkıda Parazit Pozitif	15	9*	24
Dışkıda Parazit Negatif	23	18*	41
TOPLAM	38	27	65
*p=0,613			

TARTIŞMA

Bağırsak sistemi yeterli ve yetersiz olan bireylerde intestinal parazitik enfeksiyonların sıklığı ve klinik seyri önemli farklılıklar gösterebilmektedir. *Cryptosporidium*, *Blastocystis*, *Cyclospora* gibi protozoonlar sağlıklı bireylerde genellikle asemptomatik olarak bulunurken, bağırsak yetmezliği olanlarda kronik, ağır seyirli ve bazen de ölümcül ishalleri yol açabilirler (9). Bu açıdan HIV pozitif bireylerde bu parazitlerin saptanması özel bir önem arz etmektedir. Çalışmamızda, gastrointestinal semptomları bulunan HIV pozitif bireyler arasında en sık rastlanan parazit %21,5 ile *Cryptosporidium* olmuştur. *Cryptosporidium*, genel toplumda da dışkı örneklerinde en sık rastlanan parazit olma özelliğine sahiptir. Nitekim, İzmir ve çevresinde parazitoloji laboratuvarına 2009-2010 yılları arasında gönderilen dışkı örneklerinin %33,5'inde *Cryptosporidium* saptanmış, bunu %32,3 ile *Blastocystis* spp. ve %16,4 ile *Cyclospora* izlemiştir (10). Buna karşılık aynı bölgede 2005 yılında yapılan bir diğer çalışmada parazitoloji laboratuvarına gönderilen dışkı örneklerinin %15,0'inde intestinal parazitlere rastlanırken, *Blastocystis hominis*, *Cyclospora* ve *Cryptosporidium* spp. sıklığı sırasıyla %36,7, %14,2 ve %6,3 bulunmuştur (11). Bölgesel ısı ve yağış dağılım değişikliklerinin yıllar içerisinde özellikle su kaynaklı bulaşan *Cryptosporidium* türleri ile olan enfeksiyonların sıklığı üzerinde etkili olduğu bilinmektedir (12). Bu etkenlerden özellikle *Cryptosporidium* türleri sağlıklı kişilerde kendi kendini sınırlayan bir ishale sebep olurken iki yaş altı çocuklarda, yaşlılarda ve özellikle bağırsak sistemi baskılanmış hastalarda hayatı tehdit eden kolera benzeri bir ishal tablosu görülebilmektedir (13). *Cryptosporidium* sıklığının HIV pozitif bireylerde araştırıldığı çeşitli çalışmalarda oranlar, Malezya'da %3, Endonezya'da %11,9 ve Batı Kamerun'da %2,5 bulunmuştur (14, 15, 16). Çeşitli çalışmalarda prevalans oranlarındaki bu farklılığın hastalığın zoonotik doğasına, ülke ve bölgelerin sosyo-ekonomik durumuna, su ve

gıda kontaminasyonuna ve genel hijyen koşullarına bağlı olabileceği bildirilmiştir (17). Laboratuvar tanısı ağırlıklı olarak dışkının boyalı mikroskopik incelemesi ile yapılan bu etkenleri tanımda incelemeyi yapan kişilerin yeterince deneyimli olmaması da yalancı pozitiflik veya yalancı negatifliklere neden olarak prevalans oranlarını etkilemektedir.

HIV ile enfekte kişilerde görülen ishal olgularında ishali nedeni %75-85 oranında intestinal enfeksiyon olarak bildirilmektedir (18). Bu çalışmada dışkısında *Cryptosporidium* spp. saptanan hastalardan 4'üne azitromisin ile tedavi verilerek iyileşme sağlandığı, dışkısında *Cryptosporidium* spp. saptanan ishali 2 hastada ise antiretroviral tedavi rejiminde değişiklik yapılmasından sonra şikayetlerin gerilediği tespit edilmiştir.

Antiretroviral tedavide kullanılan proteaz inhibitörlerinin protozoonların proteazlarına karşı da etkili olduğunu gösteren araştırmalar bulunmaktadır (5). Çalışmamızda proteaz inhibitörü kullanan hastalarda dışkıda parazit saptanan hastaların sayısı saptanmayanlardan daha az bulunmuş ancak bu fark istatistiksel anlamlılık düzeyinde olmamıştır (p=0,613). Çeşitli çalışmalarda antiretroviral tedavi almayan hastalarda intestinal parazitik enfeksiyon sıklığının antiretroviral tedavi alanlara göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir (19, 20). Yapılan çalışmada antiretroviral tedavi alınan sürenin bağırsak parazitlerine bağlı enfeksiyonların görülme sıklığı üzerindeki etkisi araştırıldığında, dışkısında parazite rastlanmayan hastalarda antiretroviral tedavi süresi parazit bulunana göre anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur (p=0,002). Bu durumun antiretroviral tedavinin hastanın immün sistemi üzerindeki olumlu etkileri sonucunda ortaya çıktığı düşünülmektedir.

SONUÇ

Bu çalışmanın bulgularına göre, HIV ile enfekte hastalarda antiretroviral tedavinin hastanın immün sistemi üzerindeki olumlu etkilerinin intestinal parazitik enfeksiyon riskini azalttığı ve korunma açısından bu tedavinin önemli rol oynayabileceği sonucuna varılmıştır.

Etik Komite Onayı: Hasta verileri retrospektif olarak, hasta dosyalarından ve laboratuvar bilgi sisteminden anonim olarak alındığından dolayı etik komite onayı alınmamıştır.

Hasta Onamı: Çalışmamızın retrospektif tasarımından dolayı hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - N.T., A.D.G., O.Z., A.Ö.; Tasarım - N.T., A.D.G., A.Ö.; Denetleme - N.T., A.D.G., A.Ö.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - O.Z., G.Q., V.T.; Analiz ve/veya Yorum - O.Z., G.Q.; Literatür Taraması - O.Z., V.T., G.Q.; Yazıya Yazan - O.Z., V.T.; Eleştirel İnceleme - N.T., A.D.G., A.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: No ethics committee approval was obtained while patient data were obtained retrospectively and anonymously from patient files and laboratory information system.

Informed Consent: Informed consent is not necessary due to the retrospective nature of this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept – N.T., A.D.G., O.Z., A.Ö.; Design - N.T., A.D.G., A.Ö.; Supervision - N.T., A.D.G., A.Ö.; Data Collection and/or Processing - O.Z., G.Q., V.T.; Analysis and /or Interpretation - O.Z., G.Q.; Literature Search - O.Z., V.T., G.Q.; Writing - O.Z., V.T.; Critical Reviews - N.T., A.D.G., A.Ö.

Conflict of Interest: The authors have no conflict of interest to declare.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Dwivedi KK, Prasad G, Saini S, Mahajan S, Lal S, Baveja UK. Enteric opportunistic parasites among HIV-infected individuals: associated risk factors and immune status. *Jpn J Infect Dis* 2007; 60: 76-81.
2. Tortora GJ, Funke BR, Case CL, editors. *Microbiology: an introduction*. 10th ed. San Francis-co: Pearson; 2010.
3. Kiros H, Nibret E, Munshea A, Kerisew B, Adal M. Prevalance of intestinal protozoan infec-tions among individuals living with HIV/ AIDS at Felegehiwot Referral Hospital, Bahir Dar, Ethiopia. *Int J Inf Dis* 2015; 35: 80-6. [CrossRef]
4. Tian LG, Chen JX, Wang TP, Cheng GJ, Steinmann P, Wang FF, et al. Co-infection of HIV and intestinal parasites in rural area of China. *Parasit Vectors* 2012; 5: 36. [CrossRef]
5. Pozio E, Morales MA. The impact of HIV-protease inhibitors on opportunistic parasites. *Trends Parasitol* 2005; 21: 58-63. [CrossRef]
6. Tuli L, Gulati AK, Sundar S, Mohapatra TM. Correlation between CD4 counts of HIV patients and enteric protozoan in different seasons-an experience of a tertiary care hospital in Va-ranasi (India). *BMC Gastroenterol* 2008; 8: 36. [CrossRef]
7. Katz DE, Taylor DN. Parasitic infections of the gastrointestinal tract. *Gastroenterol Clin North Am* 2001; 30: 797-815. [CrossRef]
8. Turgay N. Özel boyama yöntemleri. Korkmaz M, Ok ÜZ (Ed.). *Parazitolojide Laboratu-var içinde*. İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği. 2011: s.37-40.
9. Ok ÜZ, Balcıoğlu İC. Cryptosporidiosis. Özcel MA (Ed.). *Tıbbi Parazit Hastalıkları içinde*. İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği. 2007: s.363-82.
10. Turgay N, Ünver-Yolasiğmaz A, Oyur T, Bardak-Özdemir S, Töz S. İzmir ve Çevresinde Bir Yılda (Mayıs 2009-Nisan 2010) Saptanan Bağırsak Parazitlerinin Aylara Göre Dağılımı-Asid Fast ve Modifiye Trichrome Boyama Sonuçları. *Türkiye Parazit Derg* 2012; 36: 71-4. [CrossRef]
11. Değirmenci A, Sevil N, Güneş K, Yolasiğmaz A, Turgay N. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Has-tanesi Parazitoloji Laboratuvarında 2005 Yılı Boyunca Saptanan Bağırsak Parazitlerinin Dağılımı. *Türkiye Parazit Derg*. 2007;31(2):133-5.
12. Jagai JS, Castronovo DA, Monchak J, Naumova EN. Seasonality of cryptosporidiosis: A meta-analysis approach. *Environ Res* 2009; 109: 465-78. [CrossRef]
13. Berahmat R, Spotin A, Ahmadpour E, Mahami-Oskouei M, Rezamand A, Aminisani N, et al. Human cryptosporidiosis in Iran: a systematic re-view and meta-analysis. *Parasitol Res* 2017; 116: 1111-28. [CrossRef]
14. Lim YAL, Rohela M, Sim BLH, Jamaiah I, Nurbayah M. Prevalence of cryptosporidiosis in HIV-infected patients in Kajang Hospital, Selangor. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2005; 36: 30-3.
15. Kurniawan A, Karyadi T, Dwintarsi SW, et al. Intestinal parasitic infections in HIV/AIDS pa-tients presenting with diarrhoea in Jakarta, Indonesia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2009; 103: 892-8. [CrossRef]
16. Nkenfou CN, Nana CT, Payne VK. Intestinal parasitic infections in HIV Infected and non-infected patients in a low HIV prevalence region, West-Cameroon. *PLoS One* 2013; 8: e57914. [CrossRef]
17. Vanathy K, Parija SC, Mandal J, Hamide A, Krishnamurthy S. Cryptosporidiosis: A mini re-view. *Trop Parasitol* 2017; 7: 72-80.
18. Kurniawan J, Simadibrata M, Karyadi T, Chen K. Diarrhea in HIV infection. *Indones J Gastroenterol Hepatol Dig Endosc* 2009; 10: 23-8.
19. Teklemariam Z, Abate D, Mitiku H, Dessie Y. Prevalence of intestinal parasitic infection among HIV positive persons who are naive and on antiretroviral treatment in Hiwot Fana Specialized University Hospital, Eastern Ethiopia. *ISRN AIDS* 2013; 2013: 324329. [CrossRef]
20. Adamu H, Wegayehu T, Petros B. High Prevalence of diarrhoeagenic intestinal parasite in-fections among Non-ART HIV patients in Fitcha Hospital, Ethiopia. *PLoS One* 2013; 8: e72634. [CrossRef]