

HIV 合并隐孢子虫感染及影响因素分析

田利光¹, 汪天平², 程国金³, 汪峰峰², 童小妹¹, 郭俭¹, 蔡玉春¹, 陈家旭¹, 周晓农^{1*}

[摘要] **目的** 了解 HIV 合并隐孢子虫感染情况及其影响因素。**方法** 对安徽省阜阳市 309 名 HIV 感染者粪便样本进行检测, 以确定其隐孢子虫感染情况, 并对研究对象进行问卷调查和血清学检测。采用单因素分析和多因素 Logistic 回归模型对合并感染的影响因素进行分析。**结果** 共粪检 302 人, 隐孢子虫感染率为 8.28%, 男性(13.49%)显著高于女性(2.92%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素分析表明, 男性($OR = 6.700$, 95% CI : 2.030, 22.114), 年龄 < 42 岁($OR = 4.148$, 95% CI : 1.348, 12.761), 体内 IL-2 水平 < 77 pg/ml ($OR = 0.226$, 95% CI : 0.076, 0.674), 个人卫生习惯与合并隐孢子虫感染有关($OR = 0.324$, 95% CI : 0.105, 0.994)。**结论** HIV 合并隐孢子虫感染率高, 男性、年龄 < 42 岁、体内 IL-2 水平较高以及个人卫生习惯较差的 HIV 感染者应作为隐孢子虫感染的重点防治对象。

[关键词] HIV; 隐孢子虫; 合并感染; 影响因素

[中图分类号] R373; R382.5 **[文献标识码]** A

Cross-section study on co-infection of HIV and *Cryptosporidium*

Tian Li-guang¹, Wang Tian-ping², Cheng Guo-jin³, Wang Feng-feng², Tong Xiao-mei¹, Guo Jian¹, Cai Yu-chun¹, Chen Jia-xu¹, Zhou Xiao-nong^{1*}

1 National Institute of Parasitic Diseases, Chinese Center for Disease Control and Prevention, WHO Collaborating Center for Malaria, Schistosomiasis and Filariasis, Shanghai 200025, China; 2 Anhui Institute of Parasitic Disease, China; 3 Fuyang Center for Disease Control and Prevention, Anhui Province, China

* Corresponding author

[Abstract] **Objective** To investigate the co-infection status of HIV and *Cryptosporidium*, and explore the influencing factors associated with the co-infection. **Methods** A total of 309 people with HIV positive in Fuyang City of Anhui Province were recruited and their fecal and blood samples were collected for examinations of *Cryptosporidium* spp. infection and the levels of hemoglobin, cytokines and CD4⁺/CD8⁺ T-lymphocytes. Meanwhile, the questionnaire survey was conducted. **Results** Among 302 people involved in fecal examinations, the infection rate of *Cryptosporidium* spp. was 8.28%, and the difference between infection rates of the male (13.49%) and the female (2.92%) was statistically significant ($P < 0.05$). The multivariate logistic regression model showed that 4 factors were significantly associated with the coinfection of HIV and *Cryptosporidium* spp., including male ($OR = 6.700$, 95% CI : 2.030, 22.114), younger than 42 years old ($OR = 4.148$, 95% CI : 1.348, 12.761), level of IL-2 below 77 pg/ml ($OR = 0.226$, 95% CI : 0.076, 0.674) and personal hygiene habits ($OR = 0.324$, 95% CI : 0.105, 0.994). **Conclusion** The co-infection rate of *Cryptosporidium* spp. and HIV is high, the key targets of control are the people who are male, younger than 42 years old, with high level of IL2 and poor personal hygiene habits.

[Key words] HIV; *Cryptosporidium*; Co-infection; Influencing factor

隐孢子虫(*Cryptosporidium* Tyzzer) 为体积微小的孢子虫类寄生虫, 广泛寄生于人和动物体内。1976

年 Nime 等^[1]、Meisel 等^[2]首次在美国报告了 2 例人体隐孢子虫病(Cryptosporidiosis)。人群对该病原体普遍易感, 常产生无症状感染或自限性腹泻, 婴幼儿、AIDS 病人及免疫功能低下人群更易感染, 是 AIDS 患者常见的机会性感染病原体之一^[3]。世界卫生组织于 1986 年将隐孢子虫病列为 AIDS 患者的常规检查项目。我国目前有关 HIV 阳性人群合并隐孢子虫感染的研究报道较少^[4]。为了解我国 HIV 合并隐孢子虫感染情况, 为预防和控制合并感染提供依据, 我们于 2008 年 6-7 月在安徽省阜阳市开展了相关调查。

[基金项目] 国家传染病重大专项(2008ZX10004-011)

[作者单位] 1 中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所, 世界卫生组织疟疾、血吸虫病和丝虫病合作中心, 卫生部寄生虫病原与媒介生物学重点实验室(上海 200025); 2 安徽省血吸虫病防治研究所; 3 安徽省阜阳市疾病预防控制中心

[作者简介] 田利光, 男, 博士。研究方向: HIV 和寄生虫合并感染

* 通信作者 E-mail: ipdzhoun@sh163.net

对象与方法

1 对象与方法

2008年6-7月,采用问卷调查对安徽省阜阳市开发区艾滋病治疗点登记在册的HIV阳性感染者进行调查。所有HIV阳性感染者均由当地省级以上卫生部门确诊,且愿意提供书面知情同意书。调查者均为当地卫生机构艾滋病防治工作人员并经专业技术培训。收集研究对象血液和粪便样本,其中血液样本主要用于HIV、血红蛋白、细胞因子和CD4⁺/CD8⁺T淋巴细胞检测,粪便样本用于隐孢子虫检测。

2 问卷调查内容

包括研究对象性别、年龄、职业、受教育情况、首次感染HIV时间、是否接受抗病毒治疗、家庭人口数、家庭经济收入、日常生活习惯、家庭居住条件和厕所类型、家庭饲养牲畜和宠物情况、近期有无腹泻、日常就医情况以及对常见寄生虫病预防知识知晓情况等。

3 实验室检测

3.1 隐孢子虫检测 采用改良抗酸染色法,具体步骤为:①以竹签挑取粪便少许,于载玻片上涂制成2分硬币大小的粪膜,自然干燥;②滴加甲醇固定,自然干燥;③置玻片于染色架上,滴加石炭酸复红染液盖满粪膜,染色8 min;④用水冲洗2 min。⑤用10%硫酸溶液褪色约4 min;⑥用水冲洗2 min;⑦用1:10孔雀绿工作液复染1 min;⑧用水冲洗2 min,自然干燥,置显微镜下观察。

3.2 CD4⁺/CD8⁺T淋巴细胞检测 采用EDTA真空采血管进行静脉采血,采集当天送实验室检测,检测所用TruCount管、免洗四色抗体CD3/8/45/4及溶血素均购于BD Bioscience公司。测定方法为:取50 μl全血,加入20 μl免洗四色抗体充分混匀,室温避光孵育15 min,再加入450 μl BD溶血素,室温避光孵育10 min。采用BD公司生产的FACSCalibur流式细胞仪进行检测。

3.3 细胞因子检测 采用美国R&D公司生产的细胞因子定量酶联检测试剂盒,均严格按照试剂盒说明书进行操作,检测内容包括IL-2、IL-4、IL-10和IFN-γ。

3.4 血红蛋白检测 采用全自动生化分析仪进行检测,贫血诊断标准为:男性血红蛋白<130 g/L,女性血红蛋白<120 g/L^[5]。

4 统计分析

采用EpiData 3.1建立数据库,由两人双录入后核查。采用Student's *t*检验比较两样本均数,采用 χ^2 检验进行单因素分析,选择单因素分析中 $P < 0.3$ 的变

量进行Logistic回归分析,结局变量分别定义为1和0,分别表示隐孢子虫感染的发生与否。采用SAS 9.1软件包进行统计分析。

结 果

1 一般情况

共调查HIV阳性感染者309人,302人参与粪样检测,其中男性143人(47.4%),女性159人(52.6%);平均年龄42.8岁。共收到有效问卷286份,其中284名(99.3%)调查对象为汉族;农村户口258人(90.2%),城镇户口28人(9.8%);已婚237人(82.9%);小学以下文化程度239人(83.6%),初中文化程度45人(15.7%),高中及以上文化程度2人(0.7%);学生2人(0.7%),农民283人(98.9%),工人1人(0.4%)。

2 粪样及血样实验室检测

302名HIV感染者中,合并隐孢子虫感染21人,感染率为8.28%。参与问卷调查者263人,其中男性126人,女性137人,男性和女性隐孢子虫感染率分别为13.49%(17/126)和2.92%(4/137),差异有统计学意义($P < 0.05$)。血红蛋白检测的295人中,贫血64人,贫血患病率为21.69%,其中女性为33.11%(50/151),男性为9.72%(14/144),差异有统计学意义($P < 0.01$)。302名HIV阳性感染者中,301人进行了CD4⁺T淋巴细胞检测,细胞计数 ≤ 400 个/ μ l者171人,隐孢子虫感染率为7.60%(13/171),细胞计数 > 400 个/ μ l者130人,感染率为9.23%(12/130),两者差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 合并隐孢子虫感染的情况及影响因素分析

在同时参与粪检、问卷调查和血检的263人中,共有21人感染隐孢子虫,感染率为7.98%,其中男性17人,女性4人; < 42 岁者15人, ≥ 42 岁者6人;初中以下文化程度19人,初中以上文化程度2人(表1)。单因素分析显示,性别、年龄与隐孢子虫感染有关(P 均 < 0.05)。选择性别、年龄、CD4⁺T淋巴细胞水平和饮用水卫生4个变量以及单因素分析中 $P < 0.3$ 的变量(体内IL-2水平、是否接受抗病毒治疗、家庭人口数、近1年家庭是否饲养家畜、近1个月有无腹泻和个人卫生习惯)进行多因素Logistic回归模型分析,最终进入模型的变量为:男性($OR = 6.700$, 95% CI : 2.030, 22.114)、年龄 < 42 岁以下($OR = 4.148$, 95% CI : 1.348, 12.761)、IL-2水平 < 77 pg/ml($OR = 0.226$, 95% CI : 0.076, 0.674)和个人卫生习惯($OR = 0.324$, 95% CI : 0.105, 0.994)(表1、2)。

表1 HIV合并隐孢子虫感染单因素分析结果
Table 1 Results of single factor analysis of co-infection of HIV and *Cryptosporidium*

因素 Factors		HIV 阳性 人数 No. HIV- positives	隐孢子虫感染率 Infection rate of <i>Cryptosporidium</i> (%)(n)	OR(95% CI)	χ^2	P 值 P value
性别 Gender	男 Male	126	13.49(17)	5.185 8 (1.695,15.866)	9.985 2	0.001 6
	女 Female	137	2.92(4)	1.0		
年龄 Age (Years)	< 42	121	12.40(15)	3.207 5 (1.204, 8.548)	5.937 2	0.014 8
	≥42	142	4.23(6)	1.0		
教育程度 Education level	初中以下 Below junior high school	220	8.64(19)	1.937 8 (0.435, 8.643)	—	0.543 6 ⁽¹⁾
	初中及以上 Above junior high school	43	4.65(2)	1.0		
体内 IL-2 水平 IL-2 level (pg/ml)	<77	153	5.23(8)	0.411 7 (0.165,1.030)	—	0.065 2 ⁽¹⁾
	≥77	110	11.82(13)	1.0		
体内 IL-4 水平 IL-4 level (pg/ml)	<23	153	9.15(14)	1.482 0 (0.578, 3.803)	0.676 4	0.410 8
	≥23	110	6.36(7)	1.0		
体内 IL-10 水平 IL-10 level (pg/ml)	<29	207	7.73(16)	0.854 5 (0.299,2.443)	—	0.782 4 ⁽¹⁾
	≥29	56	8.93(5)	1.0		
体内 IFN-γ 水平 IFN-γ level (pg/ml)	<14	181	8.84(16)	1.493 3(0.528,4.225)	0.5776	0.447 3
	≥14	82	6.10(5)	1.0		
CD4 ⁺ T 淋巴细胞(个/μl) CD4 ⁺ T lymphocyte (No./μl)	<400	152	6.58(10)	0.640 2 (0.262,1.565)	0.968 8	0.332 5
	≥400	111	9.91(11)	1.0		
CD8 ⁺ T 淋巴细胞(个/μl) CD8 ⁺ T lymphocyte (No./μl)	<1 014	170	7.65(13)	0.879 8 (0.351,2.206)	0.074 6	0.784 7
	≥1 014	93	8.60(8)	1.0		
抗病毒治疗 HAART	是 Yes	202	6.93(14)	0.574 5(0.221,1.495)	—	0.281 5 ⁽¹⁾
	否 No	61	11.48(7)	1.0		
营养状况 Nutrition condition	好 Good	42	4.76(2)	0.531 6 (0.119, 2.373)	—	0.544 2 ⁽¹⁾
	差 Poor	221	8.60(19)	1.0		
家庭人口数 No. family members	<5	187	9.09(17)	1.800 0 (0.585, 5.536)	1.077 6	0.299 2
	≥5	76	5.26(4)	1.0		
家庭人均住房面积 Average housing area per capita(m ²)	<20	72	9.72(7)	1.361 5 (0.526, 3.523)	0.407 3	0.523 3
	≥20	191	7.33(14)	1.0		
家庭年收入 Annual income of family(Yuan)	<10 000	188	7.45(14)	0.781 6 (0.302,2.020)	0.259 7	0.610 3
	≥10 000	75	9.33(7)	1.0		
近 1 年家庭饲养家畜 Raising livestock in recent one year	是 Yes	64	3.13(2)	0.305 6 (0.069, 1.350)	2.718 9	0.099 2
	否 No	199	9.55(19)	1.0		
个人卫生习惯 Personal hygiene habit	好 Good	195	6.67(13)	0.535 7 (0.212,1.355)	1.783 5	0.187 1
	差 Poor	68	11.76(8)	1.0		
最近 1 个月有无腹泻症状 Diarrhea symptom in the recent one month	是 Yes	228	8.77(20)	3.269 2(0.4247, 5.1632)	—	0.237 1 ⁽¹⁾
	否 No	35	2.87(1)	1.0		
饮用水是否卫生 Whether or not drinking health water	是 Yes	208	7.69(16)	0.833 3 (0.291, 2.385)	—	0.780 0 ⁽¹⁾
	否 No	55	9.09(5)	1.0		
经常在田间劳动 Often working in field	是 Yes	120	6.67(8)	0.714 3 (0.286, 1.786)	0.521 9	0.470 0
	否 No	143	9.09(13)	1.0		
寄生虫病防治知识知晓情况 Awareness of knowledge on parasitic diseases prevention	好 Good	1	0	0.919 8 (0.888, 0.953)	—	1.000 0 ⁽¹⁾
	差 Poor	262	8.02(21)	1.0		
是否使用过驱虫药 Whether or not using antiscolic	是 Yes	136	8.82(12)	1.268 8 (0.516, 3.122)	0.269 7	0.603 6
	否 No	127	7.09(9)	1.0		

(1) 采用 Fisher 精确概率法。(1) Tested by Fisher exact test.

表2 HIV和隐孢子虫合并感染多因素Logistic分析结果
Table 2 Multivariate Logistic regression analysis on co-infection of HIV and *Cryptosporidium* spp.

因素 Factors	回归系数 Regression coefficient	标准误 Standard error	OR(95%CI)	χ^2	P值 Pvalue
男性(1=是,0=否) Male(1=Yes,0=Not)	1.902 2	0.609 2	6.700(2.030, 22.114)	9.749 6	0.001 8
< 42岁(1=是,0=否) Below 42 years old (1=Yes,0=Not)	1.422 5	0.573 4	4.148(1.348, 12.761)	6.155 1	0.013 1
IL-2水平< 77 pg/ml (1=是,0=否) Level of IL-2 below 77 pg/ml (1=Yes,0=Not)	-1.487 2	0.557 3	0.226(0.076, 0.674)	7.120 8	0.007 6
卫生习惯良好(1=是,0=否) Good hygiene habits (1=Yes,0=Not)	-1.127 5	0.572 4	0.324(0.105, 0.994)	3.880 3	0.048 9

讨 论

国外有关报道显示,AIDS患者中约有45%~50%混合感染隐孢子虫^[11]。本调查显示,当地HIV阳性人群隐孢子虫感染率为8.28%,明显高于正常人隐孢子虫感染率^[6],提示HIV感染者对隐孢子虫的易感性增加,与诸多研究结果一致^[7-10]。隐孢子虫引起的腹泻在美国AIDS患者中占15%左右,在非洲和海地AIDS患者中高达50%,且可从一些无症状的AIDS患者中分离到隐孢子虫^[12-15]。因此在HIV感染者寄生虫原虫监测中,应对隐孢子虫进行重点监测^[10,16]。

感染隐孢子虫后是否出现临床症状以及病情轻重程度如何主要取决于宿主的免疫状态。正常宿主感染隐孢子虫一般呈自限性,并产生稳固免疫力,主要临床表现为水泻,部分患者伴恶心、呕吐、腹痛或不适、发热。先天性或获得性免疫缺陷患者一旦感染隐孢子虫则病情多较严重,且病程迁延,甚至致命。由于隐孢子虫感染目前尚无特效治疗药物,因此预防感染是其重点。HIV感染者由于免疫力低下,一旦感染隐孢子虫,常引起进行性腹泻,且病程迁延,导致营养不良甚至死亡。因此,如何预防HIV合并隐孢子虫感染是目前疾病预防工作面临的难题。本研究显示,隐孢子虫感染与性别、年龄、营养状况、近1年饲养家畜和个人卫生习惯存在相关性,多因素分析结果提示,在同等条件下男性、<42岁以及个人卫生习惯差更易感染隐孢子虫,与Hunter等^[17]报道结果一致,提示在HIV合并隐孢子虫感染控制工作中,应将以上人群作为重点监测对象。

目前已知的隐孢子虫有20余种^[18],各种虫体在形态、宿主来源与感染性等方面有所不同。有关研究

显示,感染人的隐孢子虫主要有小隐孢子虫(*Cryptosporidium parvum*)、人隐孢子虫(*C. homini*)、鼠隐孢子虫(*C. muri*)和火鸡隐孢子虫(*C. meleagridis*)等^[19-23]。本次调查未对感染隐孢子虫的基因型进行检测。因此,今后应开展进一步研究,了解当地HIV合并感染隐孢子虫的基因型,为进一步开展监测、提高诊断和治疗效果提供依据。

本研究为横断面调查,对于隐孢子虫感染对HIV易感性和AIDS病程进展的影响,以及感染HIV病毒后机体对隐孢子虫易感性增高及导致临床症状加重等,需进一步开展队列研究。另外,由于本研究对象中HIV阳性感染者大多为既往发现病例,而非新发病例,且很多感染者接受过国家提供的免费抗病毒治疗,HIV感染者的行为以及生活习惯等已经发生改变,可能致本研究结果存在一定偏倚。

【参考文献】

- [1] Nime FA, Burek JD, Page DL, et al. Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan *Cryptosporidium* [J]. *Gastroenterology*, 1976, 70(4): 592-598.
- [2] Meisel JL, Perera DR, Meligro C, et al. Overwhelming watery diarrhea associated with a *Cryptosporidium* in an immunosuppressed patient [J]. *Gastroenterology*, 1976, 70(6): 1156-1160.
- [3] 田利光, 周晓农. 艾滋病患者几种易被忽视的肠道寄生虫感染[J]. *中国寄生虫学与寄生虫病杂志*, 2008, 26(5): 376-381.
- [4] Tian LG, Steinmann P, Chen JX, et al. HIV/AIDS, parasites and co-infections: publication patterns in China [J]. *Parasit Vectors*, 2009, 2: 31.
- [5] Unicef UNU, WHO. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. A guide for programme managers [M]. Geneva: WHO, 2001.
- [6] Tian LG, Wang TP, Chen JX, et al. Co-infection of HIV and parasites in China: results from an epidemiological survey in rural areas of Fuy-

(下转第61页)

- 2003, 63(3): 253-268.
- [6] Miman O, Mutlu EA, Ozcan O, et al. Is there any role of *Toxoplasma gondii* in the etiology of obsessive-compulsive disorder? [J]. Psychiatry Res, 2010, 177(1/2): 263-265.
- [7] 周永华, 胡玉红, 顾向明, 等. 弓形虫感染对大鼠记忆力影响及其机制的实验研究[J]. 中国人兽共患病学报, 2009, 25(2): 152-155.
- [8] Henriquez SA, Brett R, Alexander J, et al. Neuropsychiatric disease and *Toxoplasma gondii* infection [J]. Neuroimmunomodulation, 2009, 16(2): 122-133.
- [9] 周永华, 朱虎平, 范红结, 等. 弓形虫感染对大鼠学习记忆与脑单胺类神经递质含量的影响[J]. 江苏农业学报, 2010, 26(2): 5-10.
- [10] 李冬娜, 梁幼生, 周永华, 等. 刚地弓形虫速殖子与鼠星形胶质细胞体外共培养的实验观察[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2010, 28(4): 318-320.
- [11] Li C, Ha T, Kelley J, et al. Modulating Toll-like receptor mediated signaling by (1 \rightarrow 3)-beta-D-glucan rapidly induces cardioprotection [J]. Cardiovasc Res, 2004, 61(3): 538-547.
- [12] Cao CX, Yang QW, LV FL, et al. Reduced cerebral ischemia reperfusion injury in Toll like receptor 4 deficient mice [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2007, 353 (2): 509-514.
- [13] 周永华, 胡玉红, 顾向明, 等. 弓形虫感染对大鼠脑组织神经丝 mRNAs 表达和细胞免疫水平的影响[J]. 中国地方病学杂志, 2009, 28(6): 601-603.
- [14] 周永华, 胡玉红, 顾向明, 等. 弓形虫感染对大鼠海马 BDNF 和 MN-DA 表达的影响[J]. 中国人兽共患病学报. 2009, 25 (12): 1166-1169.
- [15] 周永华, 范红结, 许永良, 等. 慢性弓形虫感染对大鼠海马神经元细胞凋亡周期及 caspase-3 与细胞色素 c 蛋白表达的影响[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2010, 22(3): 264-267.
- [16] 周永华, 黄洪波, 陶永辉, 等. 弓形虫慢性感染对小鼠脑内葡萄糖代谢影响的研究[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2011, 23(3): 307-310.
- [17] Tammy K. Toll like receptors in central nervous system glial inflammation and homeostasis [J]. J Neurosci Res, 2006, 83(5): 711-730.
- [18] Beg AA. Endogenous ligands of toll like receptors: implications for regulating inflammatory and responses [J]. Trends Immunol, 2002, 23(11): 509-512.
- [19] Laflamme N, Echchannaoui H, Landmann R, et al. Cooperation between toll-like receptor 2 and 4 in the brain of mice challenged with cell wall components derived from gram-negative and gram-positive bacteria [J]. Eur J Immunol, 2003, 33(8): 1127-1138.
- [20] van Noort JM. Toll-like receptors as targets for inflammation, development and repair in the central nervous system [J]. Curr Opin Investig Drugs, 2007, 8(1): 60-65.
- [21] Aosai F, Chen M, Kang HK, et al. *Toxoplasma gondii*-derived heat shock protein HSP70 functions as a B cell mitogen [J]. Cell Stress Chaperones, 2002, 7(4): 357-364.
- [22] Scanga CA, Aliberti J, Jankovic D, et al. Cutting edge: MyD88 is required for resistance to *Toxoplasma gondii* infection and regulates parasite induced IL-12 production by dendritic cells [J]. J Immunol, 2002, 168(12): 5997-6001.

[收稿日期] 2011-07-04 [编辑] 邓瑶

(上接第57页)

- ang city, Anhui province, China [J]. Front Med China, 2010, 4(2): 192-198.
- [7] Tzipori S, Widmer G. A hundred-year retrospective on cryptosporidiosis [J]. Trend Parasitol, 2008, 24(4): 184-189.
- [8] Arkan S, Ergüven S, Akyön Y, et al. Cryptosporidiosis in immunocompromised patients in a Turkish university hospital [J]. Acta Microbiol Immunol Hung, 1999, 46(1): 33-40.
- [9] Deodhar L, Maniar JK, Saple DG. *Cyclospora* infection in acquired immunodeficiency syndrome [J]. J Asso Physicians India, 2000, 48(4): 404-406.
- [10] Pinlaor S, Mootsikapun P, Pinlaor P, et al. Detection of opportunistic and non-opportunistic intestinal parasites and liver flukes in HIV-positive and HIV-negative subjects [J]. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2005, 36(4): 841-845.
- [11] Tumwine JK, Kekitiinwa A, Bakeera-Kitaka S, et al. Cryptosporidiosis and microsporidiosis in Ugandan children with persistent diarrhea with and without concurrent infection with the human immunodeficiency virus [J]. Am J Trop Med Hyg, 2005, 73(5): 921-925.
- [12] Smith PD, Lane HC, Gill VJ, et al. Intestinal infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Etiology and response to therapy [J]. Ann Intern Med, 1988, 108(3): 328-333.
- [13] Greenberg PD, Cello JP. Treatment of severe diarrhea caused by *Cryptosporidium parvum* with oral bovine immunoglobulin concentrate in patients with AIDS [J]. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol, 1996, 13(4): 348-354.
- [14] Janoff EN, Smith PD. Perspectives on gastrointestinal infections in AIDS [J]. Gastroenterol Clin North Am, 1988, 17(3): 451-463.
- [15] Widmer G, Tzipori S, Fichtenbaum CJ, et al. Genotypic and phenotypic characterization of *Cryptosporidium parvum* isolates from people with AIDS [J]. J Infect Dis, 1998, 178(3): 834-840.
- [16] Mohandas K, Sehgal R, Sud A, et al. Prevalence of intestinal parasitic pathogens in HIV-seropositive individuals in Northern India [J]. Jpn J Infect Dis, 2002, 55(3): 83-84.
- [17] Hunter PR, Hughes S, Woodhouse S, et al. Sporadic cryptosporidiosis case-control study with genotyping [J]. Emerg Infect Dis, 2004, 10(7): 1241-1249.
- [18] Current WL, Bick PH. Immunobiology of *Cryptosporidium* spp. [J]. Pathol Immunopathol Res, 1989, 8(3/4): 141-160.
- [19] 薛燕萍. 新出现的寄生虫病——隐孢子虫病[J]. 临床和实验医学杂志, 2006, 9(9): 1427-1429.
- [20] Cama V, Gilman RH, Vivar A, et al. Mixed *Cryptosporidium* infections and HIV [J]. Emerg Infect Dis, 2006, 12(6): 1025-1028.
- [21] Tanriverdi S, Arslan M, Akiyoshi DE, et al. Identification of genotypically mixed *Cryptosporidium parvum* populations in humans and calves [J]. Mol Biochem Parasitol, 2003, 130(1): 13-22.
- [22] Xiao L, Ryan UM. Cryptosporidiosis: an update in molecular epidemiology [J]. Curr Opin Infect Dis, 2004, 17(5): 483-490.
- [23] Llorente MT, Clavel A, Goñi MP, et al. Genetic characterization of *Cryptosporidium* species from humans in Spain [J]. Parasitol Int, 2007, 56(3): 201-205.

[收稿日期] 2011-06-14 [编辑] 邓瑶