

艾滋病患者几种易被忽视的肠道寄生虫感染

田利光, 周晓农*

【提要】 为提高临床医生对艾滋病合并肠道寄生虫感染的认识, 本文从病原学、流行病学、诊断方法、治疗和预防措施等方面对艾滋病患者混合感染常见的肠道寄生虫, 如隐孢子虫、微孢子虫、蓝氏贾第鞭毛虫和粪类圆线虫等进行综述。

【关键词】 艾滋病; 肠道寄生虫; 混合感染

中图分类号: R532.1 文献标识码: A

The Neglected Intestinal Parasite Co-infection with AIDS

TIAN Li-guang, ZHOU Xiao-nong*

(National Institute of Parasitic Diseases, Chinese Center for Disease Control and Prevention, WHO Collaborating Centre for Malaria, Schistosomiasis and Filariasis, Shanghai 200025, China)

【Abstract】 In order to increase the recognition of intestinal parasitic infections in AIDS, this article reviews the common intestinal parasites co-infected in HIV carriers and AIDS patients, namely, *Cryptosporidium* spp., microsporidia, *Giardia lamblia*, and *Strongyloides stercoralis*, referring to aetiology, epidemiology, clinical features, diagnosis and prevention.

【Key words】 AIDS; Intestinal parasite; Co-infection

* Corresponding author, E-mail: ipdzhouxn@sh163.net

艾滋病 (acquired immune deficiency syndrome, AIDS) 是由人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus type 1 and type 2, HIV-1 和 HIV-2) 引起的、以免疫功能损害为主的疾病。自 1981 年 6 月 5 日美国疾病预防控制中心首次报告 5 例艾滋病患者以来^[1], 艾滋病已在全球 194 个国家和地区流行。据联合国艾滋病规划署和世界卫生组织估计, 截至 2006 年底, 全球 HIV 感染者近 7 000 万, 至少 2 500 万已死亡^[2]。艾滋病与寄生虫病关系密切, 很多艾滋病患者常混合感染某种机会性致病寄生虫, 一些寄生虫感染已被列为艾滋病的诊断指标之一。HIV 感染者主要分布于亚洲和非洲等经济不发达地区, 这些地区又是肠道寄生虫病的高发区, HIV 导致感染者体内 CD4⁺T 淋巴细胞大量破坏, 机体免疫功能严重受损, 感染寄生虫的机会增加^[3], 因此这些地区 HIV 感染者混合感染寄生虫的情况十分常见^[4,5]。HIV 感染者合并寄生虫感染, 尤其是肠道寄生虫混合感染, 造成其体内病毒复制增加、慢性腹泻、消瘦及营养不良等是导致其病情发展加速甚至死

亡的重要原因之一^[6,7]。某些寄生虫还会造成感染者机体免疫力下降, 增加对 HIV 的易感性, 造成 HIV 的传播和蔓延^[8]。因此, 在防治艾滋病的同时, 研究肠道寄生虫引起的混合性感染是一个不容忽视的问题。为加强临床工作者对艾滋病患者常见的肠道寄生虫病混合感染的认识, 本文对艾滋病患者常合并感染的肠道寄生虫进行综述。

1 隐孢子虫

隐孢子虫 (*Cryptosporidium* spp.) 是体积微小的球虫类寄生虫, 广泛寄生于人和动物体内。1976 年 Meisel 等^[9]和 Nime 等^[10]首次在美国报告了 2 例人体隐孢子虫病 (cryptosporidiosis) 病例。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, 但隐孢子虫是艾滋病患者常见的机会性感染病原体之一。目前隐孢子虫病被确定为世界上常见的 6 种腹泻病之一。WHO 于 1986 年将隐孢子虫病列为艾滋病的常规检查项目, 2004 年隐孢子虫病被世界卫生组织列为被忽视的疾病^[11]。

1.1 病原学 隐孢子虫的分类地位尚未确定, 目前已知 20 余种隐孢子虫, 在形态、宿主来源及感染性等

方面有所不同, 且其蛋白质及核酸组成也存在明显差异^[12]。不同宿主对隐孢子虫的易感性不同, 一种宿主体内分离出的隐孢子虫可能对另一种宿主不易感。目前隐孢子虫的基因分型尚无标准, 人体感染的隐孢子虫主要是微小隐孢子虫 (*C. parvum*) 的人基因型和 (或) 牛基因型^[13, 14]。隐孢子虫感染具有不同宿主、地理区域和 (或) 时间基因异质性的特点, 免疫功能低下者 (如儿童、恶性肿瘤及艾滋病患者) 可感染多种或多基因型隐孢子虫, 如微小隐孢子虫狗基因型、猫隐孢子虫 (*C. felis*) 基因型、火鸡隐孢子虫 (*C. meleagridis*) 基因型以及 *C. muris* 基因型等^[12, 14-17]。隐孢子虫完成生活史仅需一个宿主, 生活史简单。

1.2 流行病学 隐孢子虫病呈世界性分布, 但各地的分布特征及流行因素不尽相同^[18], 迄今已有 6 大洲至少 74 个国家、300 多个地区报道了人体隐孢子虫病病例。全世界每年约有 5 000 万 5 岁以下儿童感染, 主要集中在发展中国家。O'Donoghue^[19]研究表明, 发达国家和发展中国家腹泻患者隐孢子虫检出率分别为 0.1%~27.1% 和 0.1%~31.5%, 无症状人群隐孢子虫检出率分别为 0~2.0% 和 0~9.8%。美国、加拿大和英国均发生过大规模的隐孢子虫病暴发流行^[20]。1995 年美国将隐孢子虫病确定为必须报告的疾病之一, 美国 2001 年的监测数据显示隐孢子虫感染率为 (0.2~9.5)/10 万。1987 年韩范在南京首先发现了人体隐孢子虫病病例^[21], 随后在安徽、内蒙古和福建等省市相继报道。迄今我国尚无隐孢子虫病大规模暴发的报道。部分省市开展了针对不同人群的调查, 许礼发等^[22]在安徽省的调查显示, 学生隐孢子虫平均感染率为 1.3%, 农村学生 (1.8%) 明显高于城市学生 (0.75%); 周红芳等^[23]在上海市卢湾区的调查显示, 社区居民、腹泻患者和养狗家庭隐孢子虫感染率分别为 0、5.3% 和 13.3%; 申丽洁^[24]等调查云南大理吸毒人群的结果显示, 隐孢子虫感染率为 16.8%; 辛玲等^[25]报告恶性肿瘤患者隐孢子虫感染率为 66.7%; 黄民主等^[26]报道长沙吸毒人群感染率为 9.2%; 张炳翔等^[27]在云南的调查显示, 腹泻患者和学龄前儿童隐孢子虫感染率分别为 5.3% 和 8.5%。关于艾滋病患者混合感染隐孢子虫的情况, 国外有关报道显示^[28], 艾滋病患者中约 45%~50% 混合感染隐孢子虫。隐孢子虫引起的腹泻在美国与非洲和海地艾滋病患者中分别占 15% 和 50%, 并可从一些无症状的艾滋病患者粪便中分离出隐孢子虫^[29]。近年来, 国内有许多艾滋病混合感染隐孢子虫的病例报道, 但缺乏有关 HIV 感染者混合感染隐孢子虫的调查数据。

1.3 诊断方法 临床诊断: 感染隐孢子虫后是否出现

临床症状及病情轻重程度主要取决于宿主的免疫状态。CD4⁺细胞的多寡与功能在感染后的康复和保护性免疫中起重要作用。正常宿主感染隐孢子虫一般呈自限性, 并产生稳固的免疫力, 主要临床表现为腹泻, 偶可带有粘液, 但不含白细胞及血液, 部分患者有恶心、呕吐、腹痛或不适及发热等症状。先天性或获得性免疫缺陷者, 一旦感染隐孢子虫则病情多数较严重, 且病程较长, 甚至致命。

实验诊断: ① 病原学诊断, 目前仍是隐孢子虫病确诊的金标准, 多使用分离纯化法, 从粪便浓集隐孢子虫卵囊, 涂片染色后检查, 极大地提高了粪检阳性率。抗酸染色法和改良抗酸染色法具有灵敏度高, 比其他染色法更简便实用的优点。② 免疫学诊断, 目前用于隐孢子虫检测的主要有 ELISA、间接荧光抗体试验 (IFAT)、蛋白质印迹分析 (Western blotting)、流式细胞术 (FCM) 和电化学发光技术检测 (electrochemiluminescence assays) 等。③ 分子生物学方法, 目前用于检测隐孢子虫的分子生物学方法包括 PCR、DNA 探针技术、核酸分子杂交技术、限制性片段长度多态性分析法 (RFLP) 和随机扩增多态性 DNA 法 (RAPD)、基因芯片和蛋白质芯片等。

1.4 防治措施 隐孢子虫病至今尚无特效治疗药物, 对免疫功能正常的患者, 以对症治疗和支持疗法为主^[30]。对免疫功能低下者如艾滋病患者, 国外多用螺旋霉素或巴龙霉素治疗。隐孢子虫病是人畜共患病, 其中人与人的相互接触是人体隐孢子虫病重要的传播途径。食入含隐孢子虫卵囊污染的食物或水是其主要传播方式。主要预防措施包括防止患者、病畜及带虫者的粪便污染食物和饮水, 注意粪便管理和个人卫生, 保护免疫功能缺陷或低下者, 增强其免疫力, 避免接触患者、病畜, 饭前便后洗手, 要饮用开水等。

2 微孢子虫

微孢子虫 (microsporidia) 有 1 000 多种, 广泛寄生于节肢动物、鸟类、哺乳动物和人类, 可引起人类微孢子虫病 (microsporidiosis)。微孢子虫在自然界广泛存在, 长久以来未引起人们的重视, 近年来随着 HIV 感染者和艾滋病患者的不断增加, 由微孢子虫混合感染引起的腹泻越来越多, 微孢子虫病才得到广泛关注。

2.1 病原学 至今对微孢子虫并无统一的分类标准。在已发现的 140 多个属的微孢子虫中, 与人类疾病有关的有 7 个属^[31], 分别是脑炎微孢子虫属 (*Encephalitozoon*)、肠上皮细胞微孢子虫属 (*Enterocytozoon*)、微粒子微孢子虫属 (*Nosema*)、匹里微孢子虫属 (*Pleistophora*) 及 *Trachipleistophora*、*Vittaforma* 和 *Brachioa*。其中肠上

皮细胞微孢子虫属中的 *E. bienersi* 是人类微孢子虫病的主要病原体之一,也是引起艾滋病患者慢性、持续性腹泻的主要病原体^[32,33]。目前,感染人类的 *E. bienersi* 已有 4 个基因型(分别为 A、B、C 和 D)被确定。微孢子虫的生活史至今不完全清楚,一般认为微孢子虫生活史包括裂体增殖和孢子生殖两种方式,成熟孢子被宿主吞食后,孢子内的极管伸出,刺入宿主细胞膜,然后将感染性的孢子注入宿主细胞而使其感染。

2.2 流行情况 微孢子虫病为人畜共患病,呈全球性分布。在 HIV 被发现以前,很少有关于微孢子虫病的报道,人类感染来源至今尚未完全明了,通常由于摄入被污染的食物或水而感染,主要症状为腹泻,正常人腹泻常为自限性,免疫功能低下者则为持续性且症状较重^[34],其腹泻严重程度往往与感染微孢子虫数量无关^[35]。此外,微孢子虫还可引起尿路感染、角结膜炎、肺部感染、心肌炎和中枢系统的感染等疾病。Samie 等^[36]的研究显示,南非地区艾滋病患者中微孢子虫混合感染率为 21.6%,学校儿童中微孢子虫感染率为 4.5%。Endeshaw 等^[37]的研究显示,在 HIV 阳性腹泻患者中微孢子虫的感染率为 16.0%。随着艾滋病在中国的蔓延,有关 HIV 感染者和艾滋病患者混合感染微孢子虫的病例报道不断增加,但是未见有关 HIV 感染者和艾滋病患者人群微孢子虫感染率的调查报道。

2.3 诊断方法 早期诊断依赖于电子显微镜行肠道活检,但该方法操作过程复杂、耗时、费用较高,不宜作为常规检查方法。常用的光镜检查方法有^[38]:吉氏染色、改良三色法(modified trichrome stain, MTS)、Uvitex2B 染色法和革兰氏(Gram)染色法。随着分子生物学技术的发展,利用 PCR 法进行微孢子虫种别鉴定及研究的报道越来越多。由于存在污染的可能,PCR 法的敏感性受到一定限制。

2.4 防治措施 目前,治疗微孢子虫病尚无特效药。阿苯达唑常被用于治疗微孢子虫病,主要作用于发育阶段的虫体,抑制其传播,但此药对 *E. bienersi* 引起的疾病治疗效果不佳;烟曲霉素盐类对 *E. intestinalis* 和 *E. hellem* 有显著抑制作用,但对人体有较重的不良反应,其衍生物 TNP-470 不良反应较小,对 *E. intestinalis* 和 *V. corneae* 也有一定作用,是较有前景的抗微孢子虫病药物^[39]。由于目前对微孢子虫的感染途径及传播方式等仍不清楚,所以主要的预防措施是注意个人卫生,不食用未煮熟的食物,注意饮水卫生,不接触动物粪便等。

3 蓝氏贾第鞭毛虫

蓝氏贾第鞭毛虫(*Giardia lamblia*, 简称贾第虫)

是一种呈全球性分布的寄生性肠道原虫,主要寄生于人和某些哺乳动物的小肠,引起腹泻和消化不良。自 20 世纪 70 年代以来,许多国家曾多次发生蓝氏贾第鞭毛虫病的暴发甚至流行。贾第虫是美国最常见的通过污染水源而引起痢疾暴发的病原之一^[40],也是旅游者腹泻的常见病因之一,贾第虫病又称“旅游者腹泻”^[41]。近年发现艾滋病患者常合并贾第虫感染,在同性恋人群中可相互传播^[42]。因此,贾第虫的严重危害性日益受到重视。目前,贾第虫病已被列为全世界威胁人类健康的十种主要寄生虫病之一。

3.1 病原学 贾第虫生活史简单,包括滋养体和包囊两个阶段。滋养体为营养繁殖阶段,包囊为传播阶段。包囊有较强的抵抗力,在水中和阴凉的环境中可存活数天至数月。人或动物摄入被包囊污染的水或食物而感染。目前关于贾第虫的分类仍存在争议,Adam^[43]通过分子生物学技术将贾第虫分为 3 个基因型,即 A-1、A-2 和 B 型,3 种基因型在人和哺乳动物中均存在。贾第虫的致病机制尚不完全清楚,一般认为与虫株毒力、机体反应和共生内环境等多种因素有关,特别是宿主免疫状态,如免疫功能低下易发生严重感染。

3.2 流行情况 贾第虫病呈全球性分布,人和动物普遍易感,是一种常见的人畜共患病。贾第虫病不仅在发展中国家流行,在发达国家也流行,是发达国家常见的人体肠道寄生虫病。1965-1981 年,美国该病暴发、流行共 53 次,累计病例达 20 039 例。贾第虫已被美国视为“头号肠道寄生虫”^[44]。英国也将贾第虫病列为必须报告的传染病之一。国外有关研究显示^[45-47],该病在狗、猫、牛和羊中的感染率分别为 4%~25%、1%~11%、10%~27%和 18%~36%。全世界健康人群的感染率为 10%~30%,儿童的感染率可达 50%~70%。贾第虫在我国呈全国性分布,乡村人群的感染率高于城市的,各地人群粪检感染率不等^[48]。1988-1991 年全国 30 省(区、市)726 县 147 742 人贾第虫的总感染率为 2.52%,其中以新疆(9.26%)、西藏(8.22%)和河南(7.18%)较高^[49]。何多龙等^[50]在青海省的调查显示人群的感染率为 4.63%,男性高于女性,儿童高于成年人。该虫具有家庭聚集性和家庭内传播的特点。最新报道显示,该病在艾滋病患者和同性恋人群中的发病率较高,是艾滋病患者腹泻的主要原因之一。

3.3 诊断方法 贾第虫感染后多为无症状带虫,有临床症状者主要表现为急性慢性腹泻,在婴儿和艾滋病患者中症状较严重,病程可持续数月,出现吸收不良、消瘦、体重减轻等症状。贾第虫病的首选诊断方法仍

是粪便涂片检查, 但该方法费时费力, 且对操作人员的技术水平要求较高, 检出率较低。Wang 等^[51]的调查结果表明, 粪检阳性率仅为 2.7%, 而血清学检查的抗体阳性率却可高达 12.8%。故免疫学诊断方法对于贾第虫的易感人群, 尤其是免疫力低下者 (如儿童、老人、艾滋病患者等) 的诊断、治疗、预后及随访有很大帮助。目前常用的免疫学诊断方法有 ELISA、IFAT 及酶免疫测定法 (EIA) 等^[52]。ELISA 适于贾第虫病的血清流行病学调查、疗效考核及防治结果的检测; IFAT 可以检测到在不同环境保存且已发生形状改变的粪便样本中的贾第虫包囊。IFAT 操作简便, 可用于特异性抗原的检查与定位。市场上销售的一些商业诊断试剂盒可同时检测贾第虫等其他肠道原虫的感染, 也可对水源及其他污染源进行筛查。常规寄生虫学检查和 EIA 试剂盒并用可以有效提高贾第虫感染诊断的敏感性^[53]。

3.4 防治措施 常用的治疗药物有甲硝唑 (灭滴灵)、呋喃唑酮 (痢特灵) 及巴龙霉素 (paromomycin) 等。主要防治措施有, 加强人和动物宿主粪便管理, 防止水源污染, 搞好环境卫生, 在接触可能受到污染的动物粪便后要洗手, 不饮用未经卫生处理的水, 注意饮食卫生等。

4 粪类圆线虫

粪类圆线虫 (*Strongyloides stercoralis*) 是一种兼性寄生虫。人感染粪类圆线虫可导致粪类圆线虫病 (strongyloidiasis), 这是我国常见的蠕虫类寄生虫病之一。随着经济发展, 饲养和接触家畜机会增多, 导致该虫感染机会增加^[54], 近年来由于 HIV 感染者和艾滋病患者的不断增加, 有关艾滋病患者混合感染粪类圆线虫的报道也不断增多。

4.1 病原学 粪类圆线虫生活史复杂, 包括自生世代和寄生世代, 自生世代在土壤中完成, 寄生世代在宿主体内完成。在寄生世代中, 成虫主要在宿主 (如人、狗和猫等) 小肠内寄生, 幼虫可侵入肺、脑、肝和肾等器官, 引起粪类圆线虫病。该虫虫卵和钩虫卵相似, 但较小, 部分卵内含有胚幼。丝状蚴 (即感染期幼虫) 可经皮肤或黏膜侵入人体。粪类圆线虫的致病作用与其感染程度、入侵部位及人体免疫功能状态密切相关^[55]。主要表现为无症状感染、慢性感染和播散性超度感染 (disseminated hyperinfection) 等 3 种类型。在长期使用激素、免疫抑制剂者及艾滋病患者, 可引发播散性超度感染。

4.2 流行情况 粪类圆线虫是一种广泛分布于热带与亚热带地区的肠道寄生虫。1876 年越南首次报道人体

感染粪类圆线虫, 该虫主要流行于越南、印尼等东南亚、非洲、南美洲和我国南方沿海地区^[56, 57]。健康人感染粪类圆线虫后, 大多无明显症状, 恶性肿瘤、白血病和艾滋病患者, 易引起反复重度感染, 使病情加重, 危及生命^[58]。有报道显示, HIV 阳性人群的粪类圆线虫的感染率明显高于 HIV 阴性人群, 粪类圆线虫和 HIV 感染有显著的相关性^[4, 6, 59]。Maayan 等^[60]认为在 HIV 阳性人群中进行粪类圆线虫筛查有助于预防弥散性粪类圆线虫病的发生。但 Keiser 等^[58]认为没有明确证据表明粪类圆线虫和艾滋病存在相关性, Pinlaor 等^[61]在泰国的一项研究表明, 粪类圆线虫在 HIV 阳性人群中的感染率为 17.9%, 远高于 HIV 阴性人群的 7.7%。还有研究显示, 经济收入低、酗酒、白种人及男性感染粪类圆线虫的机会较高^[62]。1996 年调查显示, 我国有 26 省 (市、区) 查到粪类圆线虫感染者, 全国平均感染率为 0.1%, 主要流行于南部地区, 局部地区感染率可达 11.0%~14.0%^[48]。2007 年, 林梅等^[63]在湖南新晃县城郊调查结果显示, 当地粪类圆线虫的感染率为 0.9%。国内未见艾滋病患者感染粪类圆线虫的报道。

4.3 诊断方法 粪类圆线虫病由于缺乏特有的临床表现, 常导致误诊。直接涂片法检出率较低, 慢性有症状的感染者检出率约为 50%, 慢性无症状感染者检出率更低^[56, 64], 沉淀法检出率可达 75%。由于患者有间歇性排卵现象, 故病原学检查需进行多次。观察虫体时, 滴加卢氏碘液, 可使幼虫呈棕黄色, 且结构清晰。血琼脂培养法具有高敏感性和易于实施的特点, 是目前较好的检测方法^[56, 65]。胃和十二指肠液引流查病原体的方法虽然检出率高于粪检, 但由于是侵入性的方法, 故不适合用于人群调查^[66]。血清学检测由于其敏感性高和方法简单而被广泛使用, 缺点是特异性差, 如果同时混合感染钩虫和蛔虫会出现假阳性结果。

4.4 防治措施 依维菌素或噻苯咪唑是治疗高度感染粪类圆线虫的药物, 治愈率为 92%~94%。咪唑类药物用于治疗轻度感染粪类圆线虫或虫体对该药敏感者效果较满意, 可治愈耐药的粪类圆线虫感染。对该病的预防主要是要加强粪便与水源管理, 要做好个人防护, 避免自身感染, 长期使用类固醇激素药物和免疫抑制剂者, 应作粪类圆线虫常规检查, 此外应避免接触犬、猫等宠物。

5 结语

艾滋病患者约有 80% 死于各种机会性感染和并发症。近年来, 随着我国 HIV 感染者和艾滋病患者的不断增加, 与之相关的混合感染问题也越来越受到人们的关注, 但国内目前的研究主要集中在艾滋病患者

混合感染结核杆菌和肝炎病毒等方面,有关艾滋病患者混合感染寄生虫的研究基本处于空白状态,只有一些临床病例报道和文献综述。而我国绝大多数 HIV 感染者和艾滋病患者分布在河南、云南、广西和安徽等省的农村地区,这些地区同时又是寄生虫病的高发区,因此艾滋病混合感染寄生虫的情况不容忽视。HIV 感染的潜伏期可以从几个月到十几年,因此了解影响 HIV 感染者混合感染寄生虫的影响因素,可以预防混合感染的发生,延缓艾滋病的进程,提高 HIV 感染者的生活质量,也可指导临床诊断和治疗。

参 考 文 献

- [1] Durack DT. Opportunistic infections and Kaposi's sarcoma in homosexual men [J]. N Engl J Med, 1981, 305(24): 1465-1467.
- [2] Box F, Hml FFH. Report on the global HIV/AIDS epidemic 2006 [J]. Chin Med J, 2006, 119(23): 1957-1957.
- [3] Fauci AS, Lane HC. The acquired immune deficiency syndrome (AIDS) [A]//JD Wilson, Braunwald E, KJ Isselbacher, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine [C]. 12th editors. New York: McGraw-Hill Inc, 1991: 1402-1410.
- [4] Lindo JF. Intestinal parasitic infections in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative individuals in San Pedro Sula, Honduras [J]. Am J Trop Med Hyg, 1998, 58(4): 431-435.
- [5] Mendez OC, Szmulewicz G, Menghi C, et al. Comparison of intestinal parasite infestation indexes among HIV positive and negative populations [J]. Medicina (B Aires), 1994, 54(4): 307-310.
- [6] Feitosa G, Bandeira AC, Sampaio DP, et al. High prevalence of giardiasis and strongyloidiasis among HIV-infected patients in Bahia, Brazil [J]. Braz J Infect Dis, 2001, 5: 339-344.
- [7] Bentwich Z, Weisman Z, Moroz C, et al. Immune dysregulation to Ethiopian immigrants in Israel: relevance to helminth infections? [J]. Clin Exp Immunol, 1996, 103(2): 239-243.
- [8] Shapira-Nahor O, Kalinkovich A, Weisman Z, et al. Increased susceptibility to HIV-1 infection of peripheral blood mononuclear cells from chronically immune-activated individuals [J]. AIDS, 1998, 12 (13): 1731-1733.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] Savioli L, Smith H, Thompson A. *Giardia* and *Cryptosporidium* join the 'Neglected Diseases Initiative' [J]. Trends Parasitol, 2006, 22(5): 203-208.
- [12] Tiangtip R, Jongwutiwes S. Molecular analysis of *Cryptosporidium* species isolated from HIV-infected patients in Thailand [J]. Trop Med Int Hlth, 2002, 7(4): 357-364.
- [13] McLauchlin J, Amar C, Pedraza-Diaz S, et al. Molecular epidemiological analysis of *Cryptosporidium* spp. in the United Kingdom: Results of genotyping *Cryptosporidium* spp. in 1 705 fecal samples from humans and 105 fecal samples from livestock animals [J]. J Clin Microbiol, 2000, 38(11): 3984.
- [14] Kosek M, Alcantara C, Lima AA, et al. Cryptosporidiosis: an update [J]. Lancet Infect Dis, 2001, 1(4): 262-269.
- [15] Xiao L, Bern C, Limor J, et al. Identification of 5 types of *Cryptosporidium* parasites in children in Lima, Peru [J]. J Infect Dis, 2001, 183(3): 492-497.
- [16] Morgan J, Weber R, Xiao L, et al. Molecular characterization of *Cryptosporidium* isolates obtained from human immunodeficiency virus-

infected individuals living in Switzerland, Kenya, and the United States [J]. J Clin Microbiol, 2000, 38(3): 1180.

- [17] Guyot K, Follet-Dumoulin A, Lelievre E, et al. Molecular characterization of *Cryptosporidium* isolates obtained from humans in France [J]. J Clin Microbiol, 2001, 39(10): 3472.
- [18] Spano F, Putignani L, Crisanti A, et al. Multilocus Genotypic analysis of *Cryptosporidium parvum* isolates from different hosts and geographical origins [J]. J Clin Microbiol, 1998, 36(11): 3255.
- [19] O' Donoghue PJ. *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis in man and animals [J]. Int J Parasitol, 1995, 25(2): 139-145.
- [20] Corso PS, Kramer MH, Blair KA, et al. Cost of illness in the 1993 waterborne *Cryptosporidium* outbreak, Milwaukee, Wisconsin [J]. Emerg Infect Dis, 2003, 9(4): 426-431.
- [21] Han F, Tan WX, Zhou XL. Two case reports of *Cryptosporidium* in Nanjing [J]. Jangsu Med J, 1987, 13(12): 692. (in Chinese) (韩范, 谭渭仙, 周性兰. 南京地区人体隐孢子虫病 2 例报告 [J]. 江苏医药, 1987, 13(12): 692.)
- [22] Xu LF, Li CP, Zhang RB, et al. Study on characteristic of *Cryptosporidium* infection among students in Anhui Province [J]. Chin J Parasit Dis Control, 2005, 18(4): 265-267. (in Chinese) (许礼发, 李朝品, 张荣波, 等. 安徽省学生隐孢子虫感染特征的研究 [J]. 中国寄生虫病防治杂志, 2005, 18(4): 265-267.)
- [23] Zhou HF, Zhu M, Yuan JL, et al. A survey on *Cryptosporidium parvum* cryptosporidiosis in different people of Luwan District [J]. Shanghai J Prev Med, 2005, 17(9): 430-432. (in Chinese) (周红芳, 朱民, 袁家麟, 等. 上海市卢湾区不同人群隐孢子虫感染情况调查 [J]. 上海预防医学, 2005, 17(9): 430-432.)
- [24] Shen LJ, Li W. Investigation on *Cryptosporidium* infection among injected drug users in Dali [J]. Chin J Public Hlth, 2005, 21(11): 1295-1296. (in Chinese) (申丽洁, 李伟. 大理地区静脉吸毒人群隐孢子虫感染调查 [J]. 中国公共卫生, 2005, 21(11): 1295-1296.)
- [25] Xin L, Cui W, Liang RW, et al. Investigation on the infection of *Cryptosporidium* among malignant tumor patients [J]. Chin J Path Biol, 2007, 2(4): 307-308. (in Chinese) (辛玲, 崔巍, 梁瑞文, 等. 恶性肿瘤患者隐孢子虫感染情况调查 [J]. 中国病原微生物杂志, 2007, 2(4): 307-308.)
- [26] Huang MZ, Dai WP. A Survey on *Cryptosporidium* infection among male IDU [J]. Chin J Zoonoses, 2002, 18 (2): 131-131. (in Chinese) (黄民主, 戴卫平. 男性静脉吸毒人员中隐孢子虫感染的调查 [J]. 中国人兽共患病杂志, 2002, 18(2): 131-131.)
- [27] Zhang BX, Yu H, Zhang LL, et al. Prevalence survey on *Cyclospora cayatanensis* and *Cryptosporidium* spp. in diarrhea cases in Yunnan Province [J]. Chin J Parasitol Parasit Dis, 2002, 20(2): 106-108. (in Chinese) (张炳翔, 俞慧, 张莉莉, 等. 云南省腹泻患者圆孢子虫和隐孢子虫感染情况调查分析 [J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2002, 20(2): 106-108.)
- [28] 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.
- [29] 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.
- [30] Guerrant RL. Cryptosporidiosis: an emerging, highly infectious threat [J]. Emerg Infect Dis, 1997, 3(1): 51-57.
- [31] Garcia LS. Laboratory identification of the microsporidia [J]. J Clin Microbiol, 2002, 40(6): 1892.
- [32] Brasil P, Lima DB, Paiva DD, et al. Clinical and diagnostic aspects of intestinal microsporidiosis in HIV-infected patients with chronic diarrhea in Rio de Janeiro, Brazil [J]. Rev Inst Med Trop Sao Paulo, 2000, 42: 299-304.
- [33] Eeftink Schattenkerk JK, van Gool T, van Ketel RJ, et al. Clinical

- significance of small-intestinal microsporidiosis in HIV-1-infected individuals [J]. Lancet, 1991, 337(8746): 895-898.
- [34] van Gool T, Vetter JC, Weinmayr B, *et al.* High seroprevalence of Encephalitozoon species in immunocompetent subjects [J]. J Infect Dis, 1997, 175(4): 1020-1024.
- [35] Clarridge JE. Quantitative light microscopic detection of *Enterocytozoon bieneusi* in stool specimens: a longitudinal study of human immunodeficiency virus-infected microsporidiosis patients [J]. J Clin Microbiol, 1996, 34(3): 520.
- [36] Samie A, Obi CL, Tzipori S, *et al.* Microsporidiosis in South Africa: PCR detection in stool samples of HIV-positive and HIV-negative individuals and school children in Vhembe district, Limpopo Province [J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 2007, 101(6): 547-554.
- [37] Endeshaw T, Kebede A, Verweij JJ, *et al.* Intestinal microsporidiosis in diarrheal patients infected with human immunodeficiency virus-1 in Addis Ababa, Ethiopia [J]. Jpn J Infect Dis, 2006, 59(5): 306-310.
- [38] Weber R, Bryan RT, Owen RL, *et al.* Improved light-microscopical detection of microsporidia spores in stool and duodenal aspirates [J]. The N Engl J Med, 1992, 326(3): 161-166.
- [39] Wang JY, Huang KW. Molecular biology, identification and therapy of microsporidia [J]. Acta Sericol Sin, 2000, 26 (1): 50-59. (in Chinese)
- (王见杨, 黄可威. 微孢子虫的分子生物学研究进展及检测治疗 [J]. 蚕业科学, 2000, 26 (1): 50-59.)
- [40] Barwick RS, Levy DA, Craun GF, *et al.* Surveillance for waterborne-disease outbreaks—United States, 1997–1998 [J]. MMWR CDC Surveill Summ, 2000, 49(4): 1-21.
- [41] Brodsky RE, Spencer Jr HC, Schultz MG. Giardiasis in American travelers to the Soviet Union [J]. J Infect Dis, 1974, 130 (3): 319-323.
- [42] Higer DA. Sexual transmission of giardiasis [J]. Am Fam Physician, 1997, 55(2): 442-444.
- [43] Adam RD. Biology of *Giardia lamblia* [J]. Clin Microbiol Rev, 2001, 14(3): 447-475.
- [44] Kirkpatrick CE, Farrell JP. Feline giardiasis: observations on natural and induced infections [J]. Am J Vet Res, 1984, 45(10): 2182-2188.
- [45] Thompson RCA. Giardiasis as a re-emerging infectious disease and its zoonotic potential [J]. Int J Parasitol, 2000, 30(12-13): 1259-1267.
- [46] Appelbee AJ, Thompson RCA, Olson ME. *Giardia* and *Cryptosporidium* in mammalian wildlife-current status and future needs [J]. Trends Parasitol, 2005, 21(8): 370-376.
- [47] Farthing MJG. Giardiasis [J]. Gastroenterology Clinics of North America, 1996, 25(3): 493-515.
- [48] Xu LQ, Jang XZ. A survey on species of parasites in China [J]. Chin J Parasitol Parasit Dis, 1997, 15(5): 311-313. (in Chinese)
- (许隆祺, 蒋则孝. 我国人体寄生虫的虫种概况 [J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 1997, 15(5): 311-313.)
- [49] Jang ZX, Xu LQ, Yu SH, *et al.* Epidemiological characteristics of *Giardia lamblia* in China [J]. Chin Pub Hlth, 1997, 13(7): 407-408. (in Chinese)
- (蒋则孝, 许隆祺, 余森海, 等. 中国贾第虫感染流行病学现状 [J]. 中国公共卫生, 1997, 13(7): 407-408.)
- [50] He DL, Wu XH, Guo ZX. Analysis on epidemiological characteristics of *Giardia lamblia* in Qinghai [J]. End Dis Bull, 1997, 12(4): 35-38. (in Chinese)
- (何多龙, 吴献洪, 郭再宣. 青海省人体蓝氏贾第鞭毛虫流行病学调查分析 [J]. 地方病通报, 1997, 12(4): 35-38.)
- [51] Wang ZY, Lu SQ, Zhang YQ, *et al.* Investigations on the prevalence, immunodiagnosis and experimental model of giardiasis [J]. Chin Med J, 1986, 99(12): 961-968.
- [52] Wei R, Tian FX, Yan JB, *et al.* Immunological diagnosis of *Giardia lamblia* infection [J]. World Chin J Digestol, 2006, 14(36): 3487-3492. (in Chinese)
- (卫茹, 田喜凤, 阎静波, 等. 蓝氏贾第鞭毛虫感染的免疫学诊断方法 [J]. 世界华人消化杂志, 2006, 14(36): 3487-3492.)
- [53] Hanson KL, Cartwright CP. Use of an enzyme immunoassay does not eliminate the need to analyze multiple stool specimens for sensitive detection of *Giardia lamblia* [J]. J Clin Microbiol, 2001, 39(2): 474.
- [54] Lu J, Chen J, Liu JF. A survey on *Strongyloides stercoralis* [J]. Endem Dis Bull, 2007, 22(4): 85-86. (in Chinese)
- (陆鉴, 陈颀, 柳建发. 粪类圆线虫的研究进展 [J]. 地方病通报, 2007, 22(4): 85-86.)
- [55] Lim S, Katz K, Krajden S, *et al.* Complicated and fatal *Strongyloides* infection in Canadians: risk factors, diagnosis and management [J]. Can Med Assoc J, 2004, 171(5): 479-484.
- [56] Siddiqui AA, Berk SL. Diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection [J]. Clin Infect Dis, 2001, 33(7): 1040-1047.
- [57] Adedayo O, Grell G, Bellot P. Hyperinfective strongyloidiasis in the medical ward: review of 27 cases in 5 years [J]. South Med J, 2002, 95(7): 711-716.
- [58] Keiser PB, Nutman TB. *Strongyloides stercoralis* in the immunocompromised population [J]. Clin Microbiol Rev, 2004, 17(1): 208-217.
- [59] Guerin JM, Leibinger F, Mofredj A. *Strongyloides stercoralis* infection in patients infected with human immunodeficiency virus [J]. Clin Infect Dis, 1997, 24(1): 95.
- [60] Maayan S, Wormser GP, Widerhorn J, *et al.* *Strongyloides stercoralis* hyperinfection in a patient with the acquired immune deficiency syndrome [J]. Am J Med, 1987, 83(5): 945-948.
- [61] 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 Pub Hlth, 2005, 36(4): 841-845.
- [62] Oliveira LCM, Ribeiro CT, Mendes DM, *et al.* Frequency of *Strongyloides stercoralis* infection in alcoholics [J]. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 2002, 97(1): 119-121.
- [63] Li M, Pu ZW. A survey of soil-transmitted parasites in Xinhuang County [J]. Pract Prev Med, 2007, 14(4): 1104-1105. (in Chinese)
- (林梅, 蒲祖伟. 新晃县城郊人群土源性寄生虫感染状况调查 [J]. 实用预防医学, 2007, 14(4): 1104-1105.)
- [64] Genta RM. Dysregulation of strongyloidiasis: a new hypothesis [J]. Clin Microbiol Rev, 1992, 5(4): 345.
- [65] Conway DJ, Lindo JF, Robinson RD, *et al.* Towards effective control of *Strongyloides stercoralis* [J]. Parasitol Today, 1995, 11(11): 420-424.
- [66] de Kaminsky RG. Evaluation of three methods for laboratory diagnosis of *Strongyloides stercoralis* Infection [J]. J Parasitol, 1993, 79(2): 277-280.

(收稿日期: 2008-04-01 编辑: 高石)