

# 艾滋病患者肠道原虫感染情况研究进展

周厉雨婷<sup>1</sup>, 赵乃睿<sup>2</sup>, 阳伊蕾<sup>2</sup>, 赵威<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>温州医科大学基础医学院, 浙江 温州

<sup>2</sup>温州医科大学第二临床医学院, 浙江 温州

收稿日期: 2022年6月6日; 录用日期: 2022年6月17日; 发布日期: 2022年6月30日

## 摘要

人类免疫缺陷病毒与肠道原虫共感染不仅加重原虫感染症状, 而且促进HIV感染者艾滋病疾病进程。在一些HIV高流行的国家或地区, HIV/AIDS合并肠道原虫感染仍是一个被忽视的公共卫生问题, 且其危害性往往被低估, 我国针对HIV和肠道原虫共感染方面也存在研究数量少和研究涉及的地理范围窄的现象。本文就HIV人群中隐孢子虫(*Cryptosporidium* spp.)、溶组织内阿米巴(*Entamoeba histolytica*)、卡耶塔环孢子虫(*Cyclospora cayetanensis*)、毕氏肠微孢子虫(*Enterocytozoon bieneusi*)和芽囊原虫(*Blastocystis* spp.) 5种肠道原虫感染情况进行综述, 以期为预防和控制HIV/AIDS患者的肠道原虫感染提供参考。

## 关键词

肠道原虫, HIV, 感染率

# Progress on the Infection of Intestinal Protozoa in HIV/AIDS Population

Liyuting Zhou<sup>1</sup>, Nairui Zhao<sup>2</sup>, Yilei Yang<sup>2</sup>, Wei Zhao<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>School of Basic Medical Sciences, Wenzhou Medical University, Wenzhou Zhejiang

<sup>2</sup>Second School of Clinical Medicine of the Wenzhou Medical University, Wenzhou Zhejiang

Received: Jun. 6<sup>th</sup>, 2022; accepted: Jun. 17<sup>th</sup>, 2022; published: Jun. 30<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

Co-infection of human immunodeficiency virus (HIV) with intestinal parasites not only exacerbates the symptoms of intestinal protozoan infection, but also promotes the progression of AIDS in HIV-infected individuals. In some countries or regions with high prevalence of HIV, HIV/AIDS combined with intestinal protozoan infection is still a neglected public health problem, and its harm is often underestimated. In China, there is also a phenomenon of few studies and narrow geographical scope in the aspect of HIV and intestinal protozoan co-infection. This paper reviews the infection status of five intestinal protozoa in HIV-infected individuals, including *Cryptosporidium* spp., *Entamoeba histolytica*, *Cyclospora cayetanensis*, *Enterocytozoon bieneusi*, and *Blastocystis* spp., in order to provide reference for the prevention and control of intestinal protozoan infection in HIV/AIDS patients.

文章引用: 周厉雨婷, 赵乃睿, 阳伊蕾, 赵威. 艾滋病患者肠道原虫感染情况研究进展[J]. 微生物前沿, 2022, 11(2): 119-128. DOI: 10.12677/amb.2022.112014

bates symptoms of the protozoa infection, but also promotes the process of AIDS disease in people infected with HIV. In some countries or regions with high HIV prevalence, HIV/AIDS combined with intestinal plasma infection is still a neglected public health problem, and its harm is often underestimated. There are also a small number of studies and a narrow geographical range involved in the co-infection of HIV and intestinal parasites in China. In this paper, the prevalence of *Cryptosporidium* spp., *Entamoeba histolytica*, *Cyclospora cayetanensis*, *Enterocytozoon bieneusi* and *Blastocystis hominis* in humans infected with HIV from China were reviewed. The data will provide a reference for preventing and controlling the infection of intestinal protozoa in HIV/AIDS patients.

## Keywords

Intestinal Protozoa, HIV, Prevalence

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

随着 HIV 感染所导致的机体细胞免疫应答功能进行性下降, 包括细菌、真菌、病毒、寄生虫在内的多种机会性病原体的繁殖力和致病力随之增强, 进而引发严重临床后果[1]。据报道, 超过 80% 的 AIDS 患者最终死于机会性感染。其中, 由肠道原虫引起的腹泻是这些患者死亡的主要原因之一[2]。在可引起 AIDS 患者腹泻相关的肠道原虫中, 隐孢子虫(*Cryptosporidium* spp.)最常见, 其次是溶组织内阿米巴(*Entamoeba histolytica*)和卡耶塔环孢子虫(*Cyclospora cayetanensis*)。近年来, 由于分子检测手段的应用, HIV/AIDS 患者中毕氏肠微孢子虫(*Enterocytozoon bieneusi*)和人芽囊原虫(*Blastocystis hominis*)的检出也越来越多[2]。因而, HIV 阳性人群中以上 5 种肠道原虫越来越受到关注。然而, 世界不同地区 HIV 人群这 5 种肠道原虫的流行程度各不相同; 许多国家仅个别虫种有报道, 还有许多国家或地区缺少 HIV 人群肠道原虫的流行病学资料。在一些 HIV 高流行的国家或地区, HIV/AIDS 合并肠道原虫感染仍是一个被忽视的公共卫生问题, 且其危害性往往被低估[3]。我国针对 HIV 和肠道原虫共感染方面也存在研究数量少和研究涉及的地理范围窄的现象。本文就我国 HIV 人群中 5 种肠道原虫感染情况进行综述, 以期为预防和控制 HIV/AIDS 患者的肠道原虫感染提供参考。

## 2. 隐孢子虫感染情况

*Cryptosporidium* 是一种重要的机会致病性肠道原虫, 其感染的临床表现多样且与宿主免疫状况密切相关[4]。在免疫力正常的人群中, *Cryptosporidium* 感染常呈无症状携带或者自限性腹泻; 在 HIV 阳性等免疫力低下的人群中, 其感染导致的腹泻往往为持续性和致死性[5]。Blanshard 等发现, 有 7.8% 的严重免疫抑制的 AIDS 患者感染 *Cryptosporidium* 会发生爆发性或霍乱样腹泻, 患者平均存活时间大约为 5 周; 近 60% 的感染者发生慢性腹泻, 存活约 20 周[6]。而且, McGowan 等发现, 腹泻持续不缓解的 *Cryptosporidium* 与 HIV 共感染者生存期显著短于腹泻缓解的感染者[7]。感染 *Cryptosporidium* 的 AIDS 患者生存期明显短于 *Cryptosporidium* 阴性的患者。*Cryptosporidium* 感染已经成为 AIDS 患者死亡的重要原因[8]。

人体 *Cryptosporidium* 感染呈世界性分布, 并且在发展中国家感染率较高[9]。但是, 应该指出, 在任

何发达国家和发展中国家都没有进行 *Cryptosporidium* 的常规检测的监测系统。许多研究已经调查了 *Cryptosporidium* 在 HIV 感染者中的流行情况。不同国家或地区 HIV/AIDS 患者中 *Cryptosporidium* 的感染率差异很大, 为 0%~78.1% [9]。然而, 不同的研究设计、地理位置、人群、实验方法敏感性或疾病阶段对感染率差异的评估有多大影响还不清楚。总的来说, 发达国家 HIV 人群 *Cryptosporidium* 感染率低于发展中国家[9], 如美国 HIV 人群合并 *Cryptosporidium* 平均感染率为 13.3%, 法国为 11.3%; 而尼日利亚、南非、埃塞俄比亚等发展中国家的平均感染率分别达到 29.3%、36.6%和 21.8%。发展中国家 HIV 人群 *Cryptosporidium* 感染率比发达国家高除了可能与当地的经济水平, 医疗卫生条件以及居住环境有关外, 还可能与发达国家 ART 治疗更普遍有关[10]。目前, 还没有治疗隐孢子虫病的特效药物, 细胞免疫是清除 *Cryptosporidium* 感染的关键, 高活性抗逆转录病毒疗法(highly active anti-retroviral therapy, HAART) 可通过提高 AIDS 患者 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数来帮助患者免疫重建, 对其抵抗 *Cryptosporidium* 感染有一定的帮助[11]。已有研究表明, 在 HAART 中使用的蛋白酶抑制剂可能对 *Cryptosporidium* 有直接的抑制作用[12]。前瞻性的研究已经表明, 经 HAART 治疗后 HIV 阳性人群 *Cryptosporidium* 的感染率显著下降, 如来自巴西的一项研究显示, 在 HAART 治疗前 *Cryptosporidium* 感染率为 8.1%, 经 HAART 治疗后 *Cryptosporidium* 感染消失[10]。因此, 积极地 ART 治疗对抵抗和消除 *Cryptosporidium* 感染有重要意义。

相较于发达国家, 我国对人 *Cryptosporidium* 感染的调查研究起步较晚, 目前已有的研究数据显示, 我国有 29 个省有人体 *Cryptosporidium* 感染的报道, 不同省人体 *Cryptosporidium* 感染率在 0.65%~11.15% 之间[13]。与国外的研究结果类似, 人体 *Cryptosporidium* 感染率主要受年龄和自身免疫状况影响, 在低龄儿童、老年人和一些免疫低下的人群中较高[13]。我国 HIV 人群 *Cryptosporidium* 平均感染率为 6.57%, 但不同地区感染率相差较大, 最低为 0.7%, 最高为 16.1% [13]; 即使是同一个省份, 不同的研究 *Cryptosporidium* 感染率也不同, 如河南省两项调查显示, HIV 人群 *Cryptosporidium* 感染率分别为 1.5% 和 16.1% [14] [15]; 安徽省三项研究得出的感染率分别 9.4%、13.1%和 8.3% [16] [17] [18]。上述调查中, 仅两项研究基于分子诊断方法, 多数基于显微镜检查方法。由于显微镜方法的敏感性和特异性较低, 因此该方法获得的感染率可能并不准确, 同时, 该方法也无法对病例中涉及的 *Cryptosporidium* 进行分子生物学上基因分型。

目前, 关于我国 *Cryptosporidium* 感染情况的研究仍很有限, 已有的研究大多数都停留在感染率调查层面, 并且感染率主要通过显微镜镜检的方法获得。采用分子方法来确定 *Cryptosporidium* 的流行情况和进行分子生物学上的基因分型对于了解 *Cryptosporidium* 的传播动态、感染追踪、虫体致病性的差异等具有重要意义[19]。

### 3. 溶组织内阿米巴感染情况

*E. histolytica* 是非机会性致病性肠道原虫, 人感染后可出现严重的侵袭性阿米巴病, 包括, 阿米巴结肠炎和阿米巴肝脓肿。全世界每年有 4 万到 11 万人死于阿米巴病, 死亡率在原虫病中居第二位[20]。尽管, 感染及未感染 HIV 的阿米巴病患者在临床特征上并未有明显差异, 但 HIV 人群更容易发生侵袭性阿米巴病[21]。同时, HIV 感染者患阿米巴肝脓肿时比 HIV 阴性者起病更加隐匿、白细胞数更低、住院病程更短[21]。也有研究发现, 重组的 *E. histolytica* 表面半乳糖/乙酰氨基半乳糖可抑制性凝集素, 可以刺激 HIV 的复制, 因而, HIV 与 *E. histolytica* 共感染可能会造成阿米巴病与 AIDS 相互恶化, 促进 AIDS 的疾病进展, 加速其死亡[22]。近年来, *E. histolytica* 感染率在 HIV 阳性人群中呈上升趋势, 同时因 HIV 与 *E. histolytica* 感染流行区域的重叠, 阿米巴病已被看作被 AIDS 患者忽视的肠道原虫病[23]。

HIV 阳性人群 *E. histolytica* 感染率的差异可能与男男性行为(men who have sex with men, MSM)有关 [23] [24] [25] [26] [27]。在一些发达国家或地区, HIV 阳性 MSM 人群 *E. histolytica* 感染的报道越来越多,

而且在这些发达地区 MSM 人群 *E. histolytica* 的血清学阳性率(1%~21%)明显高于异性恋人群(0%~7%) [23]。如在日本, 每年诊断出的 600 例 amoebiasis 中, 近 80% 发生在 MSM 个体[24]。我国台湾地区开展的对照研究表明, 与 HIV 阳性非 MSM 人群、HIV 阴性有胃肠道症状以及健康对照人群相比, HIV 阳性的 MSM 人群 *E. histolytica* 感染率最高[25]。美国的研究显示, MSM 人群感染 *E. histolytica* 的风险显著高于其他人群, 如注射吸毒者、同性恋者、输血和移植接受者[26]。HIV 阳性的 MSM 人群不但更容易感染 *E. histolytica*, 并且感染后更容易发展为侵入性疾病, 或将 *E. histolytica* 传染给其性伴侣或密切接触者。日本的研究表明, HIV 阳性人群发生侵袭性阿米巴病与 MSM 有关[27]。

HIV 阳性的 MSM 人群 *E. histolytica* 感染已成为新的公共卫生问题, 应加大对 MSM 人群, 尤其是 HIV 阳性的 MSM 人群 *E. histolytica* 感染情况的调查, 从而及时发现合并感染, 降低危害。同时, 应加大宣传教育, 改变不良生活习惯, 减少由 *E. histolytica* 感染所导致的胃肠道症状的发生, 进而提高 AIDS 患者生活质量和延长其生存时间。

我国关于 HIV 人群 *E. histolytica* 感染的报道较少, 且主要集中在台湾地区, 该地区平均感染率为 5.8% [20]。目前, 我国大陆地区对 HIV 阳性人群 *E. histolytica* 感染情况的调查还不多。云南地区 HIV 阳性人群 *E. histolytica* 感染率为 10.87% [28], 湖南的感染率为 2.63% [29]。Chen 等对来自上海、河南和安徽的 HIV 阳性和 HIV 阴性对照人群进行 *E. histolytica* 的血清学调查发现, HIV 阳性人群 *E. histolytica* 感染率显著高于 HIV 阴性人群, 且 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞数低于 199 个/ $\mu$ L 时感染率更高[30]。除了 HIV 阳性人群, 病原学调查显示, 我国上世纪九十年代初 *E. histolytica* 检出率平均 0.95%, 约有 1069 万人可能感染 *E. histolytica*, 感染率超过 1% 的共有 12 个省[31]。有研究, 通过酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)对来自于北京、上海、四川、广西、贵州、青海和新疆人群进行 *E. histolytica* 抗体检测, 结果显示, 感染率从 0.5% 到 14.4%; 阐明了我国部分省市 *E. histolytica* 感染的血清流行病学情况[32]。2013 年 Zhou 等通过血清学方法对北京和天津地区 MSM 人群 *E. histolytica* 感染调查发现其阳性率高达 41.1% [33]。

目前, 检测 *E. histolytica* 感染的研究, 多数基于显微镜和血清学方法。仅用显微镜来诊断时, *E. histolytica* 的感染率可能会被低估或高估, 因为该方法的敏感性和特异性不够, 同时也无法鉴别 *E. histolytica* 和不致病的 *E. dispar* 和 *E. moshkovskii*。而血清学调查虽具有较高灵敏度和特异度, 但是灵敏度和特异度因疾病的类型和阶段而异。例如, 在急性感染时, 中间接血凝抗体试验对阿米巴病的诊断敏感性为 70%, 对阿米巴肝脓肿的诊断敏感性为 70%~80%; 而在恢复期, 对这两种疾病的诊断敏感性均大于 90% [20]。因此, 在急性感染时, 血清学方法可能呈现阴性, 需要重复试验; 此外, 抗 *E. histolytica* 的抗体可以持续很长时间, 因此, 血清学方法无法区分既往感染和新近感染[23]。基于 PCR 的检测方法的发展, 促进了临床标本中 *E. histolytica* 的检测。PCR 方法不仅具有高灵敏度和特异性, 而且可以对 *E. histolytica* 进行分子分型用来评估临床分离菌株的遗传多样性。因此, PCR 方法应广泛用于 *E. histolytica* 的流行病学调查。

#### 4. 卡耶塔环孢子虫感染情况

人体环孢子虫病是由卡耶塔环孢子虫(*Cyclospora cayetanensis*)引起的一种新发的传染病。到目前为止, 全球 27 个国家先后报道人体 *C. cayetanensis* 感染的病例, 大部分是热带地区的发展中国家及因旅游而到过这些国家的人[33]。*C. cayetanensis* 感染一般经过一周左右的潜伏期后开始出现症状, 症状主要表现为腹泻、腹痛、恶心、呕吐等, 症状持续时间可达 6 周[34]。在 *C. cayetanensis* 流行区, 感染 *C. cayetanensis* 后常常无症状, 这可能与重复感染后宿主自身产生的对 *C. cayetanensis* 的免疫抵抗力有关。免疫低下人群感染 *C. cayetanensis* 往往出现严重的临床症状, 并且症状持续的时间也会明显增加, 甚至有时会有生



命危险[35]。

迄今为止, 多项研究报道了 HIV 阳性人群 *C. cayetanensis* 感染, 这些研究均来自发展中国家, 并且不同地区的感染率存在明显的不同[35]。最高的感染率为发生在海地[36], 最低的感染率来自伊朗的一篇报道[37]。在发达国家, *C. cayetanensis* 感染仅有一些散在的病例报告[33]。研究表明, 即使在同一国家的不同地区 *C. cayetanensis* 的感染率也存在明显的不同, 这一现象提示我们, 目前很难确定 HIV 阳性人群肠道 *C. cayetanensis* 真正的感染率, 因此, 需要进行大量的流行病学调查来了解 HIV 阳性人群 *C. cayetanensis* 的流行情况。

到目前为止, 我国仅 Tsang 等 2013 年在香港发现了一个 HIV 合并 *C. cayetanensis* 的病例[38]。大陆地区关于 HIV 人群 *C. cayetanensis* 感染还没有报道, 在我国非 HIV 感染者中, *C. cayetanensis* 的感染率处于低流行水平[39]。我国于 1995 年在福建首次报道了 1 例人体 *C. cayetanensis* 感染[40], 随后又在陕西发现 14 例[41]。张炳翔报道 1997~2000 年间云南省 6 个地区 7 个县里 378 例腹泻病人中, 3.7% 检出 *C. cayetanensis*, 其中学前儿童感染率高达 10.6% [42]。在 2002 年 Wang 等对安徽省的婴儿、小学生、腹泻成人、免疫功能低下者进行 *C. cayetanensis* 检测, 发现这些人群的感染率存在明显的不同, 分别为 0%, 0.5%, 5.6% 和 9.4% [43]。2007 年 6 月至 2009 年 10 月在中国河南两个城市地区进行的一项研究共招募了 11554 名住院患者, 形态学方法检测 *C. cayetanensis* 的感染率为 0.7%, 大多数阳性病例来自夏季, 腹泻患者的感染率明显高于非腹泻者[44]。该团队在 2011 至 2015 年间又对郑州和开封收集的 6578 名住院病人进行 *C. cayetanensis* 检测, 发现 *C. cayetanensis* 平均感染率为 1.2%, 其中郑州感染率为 1.6%, 开封感染率为 0.8% [39]。Jiang 等对上海某医院的 291 名门诊腹泻者进行 *C. cayetanensis* 检测, 形态学方法未检测到 *C. cayetanensis* 感染, 但是通过 PCR 方法检测出 5 个 *C. cayetanensis* 阳性样本, 感染率为 1.7% [45]。

对于人群 *C. cayetanensis* 感染的调查, 由于缺乏特异性检测方法多数调查结果并不准确。对粪便样本进行分子分析可以准确和快速地鉴定 *C. cayetanensis*, 并且有助于提高疫情爆发期间的诊断率, 并最终确定环境中的污染源。今后的研究应侧重于将基因型与临床表现和治疗反应相关联, 并在传播媒介中对 *C. cayetanensis* 进行检测。

## 5. 毕氏肠微孢子虫感染情况

微孢子虫病(microsporidiosis)是一种呈世界性分布的人兽共患的机会性感染性疾病。易感人群主要是 HIV 感染者或其他免疫功能低下者。在 14 种可以感染人的微孢子虫种中, 毕氏肠微孢子虫(*Enterocytozoon bieneusi*)最常见, 占人体微孢子虫病病例的 90% 以上[46]。*E. bieneusi* 感染后常出现肠道吸收障碍、体重减轻等症状, 在免疫力低下的 AIDS 患者中可导致长期致死性腹泻。埃塞俄比亚的研究显示, HIV 阳性的 *E. bieneusi* 感染者中, 有 92.3% 的患者的出现连续 4 周以上的腹泻症状, 而且有 94.9% 的患者体重减轻超过 10% [47]。然而, Bern 等发现, 虽然 HIV 阳性人群中 *E. bieneusi* 感染者比未感染的人有更多的腹泻, 但是通过乳铁蛋白试验证明, *E. bieneusi* 感染者的炎症程度要比未感染的 HIV 阳性者少[48]。也有研究表明, HIV 阳性和阴性人群均存在无症状感染者[49]。因此, 微孢子虫的致病性尚不清楚, 其引起腹泻的机制尚未确定。不同的临床表现也可能与感染不同的基因型有关。

研究表明, HIV/AIDS 者 *E. bieneusi* 的感染率较高从 0.7% 到 81.3%, 并且不同国家平均感染率不同[9]。目前, 许多国家缺乏人体 *E. bieneusi* 感染的流行病学调查数据, 一些国家也仅开展了 1 项或几项研究, 反映人类感染 *E. bieneusi* 的研究仍然是不够的[9]。多数研究表明, *E. bieneusi* 的感染与个体免疫抑制程度有关。CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数小于 50 个/μL 的 AIDS 患者更容易出现感染 *E. bieneusi* [46]。但也有研究报道, *E. bieneusi* 的感染与 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数无关, 非免疫低下人群也同样存在 *E. bieneusi* 的感染[50]。Nkinin 等发现喀麦隆地区健康人体内 *E. bieneusi* 的感染率高于结核患者和 HIV 阳性患者[51]。Liu

等报道 HIV 感染者 *E. bieneusi* 的感染率要高于 AIDS 者[52]。应加大 HIV 阳性人群 *E. bieneusi* 的流行病学调查, 去更好地理解 HIV 与 *E. bieneusi* 的相关性。

目前为止, 我国仅有两项研究涉及了 HIV 阳性人群 *E. bieneusi* 的感染情况, 一篇来自河南, 感染率为 5.7% [15], 一篇来自广西, 感染率为 11.6% [52]。除此之外, 我国也有 *E. bieneusi* 感染其他人群的报道, 包括黑龙江、吉林、新疆、重庆、湖北、山东和上海等地区共检出 100 名儿童感染[53]-[58]; 黑龙江地区检出 5 名肿瘤患者感染[59]; 上海和重庆地区检出 42 名成年腹泻者感染[60]; 河南地区检出 29 名 HIV 阴性的健康者感染[15]。因此, *E. bieneusi* 除感染免疫缺陷患者外, 其他人群也普遍易感, 尤其是儿童。

健康人群以及儿童无症状携带 *E. bieneusi*, 暗示了这些人在传播 *E. bieneusi* 中的重要性, 对 HIV 感染早期人群的潜伏感染提出了警告。一旦这些感染者免疫严重抑制时, 可发生导致危及生命的腹泻的风险。因此, 应该做到早预防、早期诊断和早期治疗, 防止 *E. bieneusi* 和 HIV 共感染。

## 6. 芽囊原虫感染情况

*B. hominis* 在健康人和 HIV 阳性人群中均有较高的感染率[61]。在健康者中, *B. hominis* 多为无症状携带。健康人 *B. hominis* 的感染率因国家而异, 有些国家的感染率较低, 如日本和新加坡, 有些国家存在中度感染率, 如泰国和美国, 而有些国家感染率较高, 如巴西和印尼等, 这可能与卫生条件, 饮水和食物等因素有关[62]。*B. hominis* 的感染率在同一国家的不同地域内变化也很大, 所以有些国家的感染率是不固定的, 取决于所调查的不同群体, 可能与所调查的对象来源及其生活环境, 卫生条件和饮食习惯等因素有关, 也可能是由诊断方法不同所导致。

尽管 *B. hominis* 的致病性还存在许多争议, 但是有研究表明, 在免疫功能低下或免疫功能缺陷人群中, 人 *B. hominis* 的繁殖力和致病性增强, 可导致胃肠道功能紊乱[63]。HIV/AIDS 合并人 *B. hominis* 感染时, 可能会引起较严重的腹泻症状, 从而加速感染者病程甚至导致死亡[1]。

目前, 已经有多项研究报道了 HIV 人群感染 *B. hominis*, 研究显示感染率有明显的地理差异, 但与国家发达程度似乎无明显相关性[61]。我国 HIV 阳性人群 *B. hominis* 感染的报道虽然较少, 但是已有研究报告平均感染率为 17.2%。湖南省衡阳地区感染率为 9.9% [64], 安徽省城市和农村地区感染率分别为 16.2% 和 19.6% [16] [65]。在我国正常人体内 *B. hominis* 感染的感染率也较高, 目前有广西、云南、浙江、上海和江西 5 个省市有正常人感染 *B. hominis* 的报道, 平均感染率为 9.7% (839/8663)。在正常人中 *B. hominis* 具有较高感染率的现象, 导致该病原体对人体是否有真正的致病性受到怀疑。最近应用高通量测序技术分析人体肠道微生态的研究也支持其是人体正常微生态成员, 它的存在与感染者疾病状态无关, 与菌群失调有关[66]。*B. hominis* 与 HIV 感染者腹泻及其他临床表现的相关性应该用更加严格的手段去验证。

## 7. 总结

总的来说, 现阶段对 HIV 人群肠道原虫的相关研究较少, 无法对合并感染情况进行系统地横向比较。HIV 合并肠道原虫感染所导致的持续性腹泻、恶病质等不良临床后果已成为该人群病情恶化以及重要的致死性因素之一, 因此, 应对 HIV 人群进行肠道原虫的定期检测, 做到早期发现和治疗, 以延缓 AIDS 的疾病进程, 提高 HIV 感染者和 AIDS 病人的生活质量。

## 基金项目

2021 年温州医科大学本专科学子科研立项资助课题(wyx2021101003 和 wyx2021101137)。

## 参考文献

- [1] Holmes, C.B., Losina, E., Walensky, R.P., Yazdanpanah, Y. and Freedberg, K.A. (2003) Review of Human Immunodeficiency Virus Type 1-Related Opportunistic Infections in Sub-Saharan Africa. *Clinical Infectious Diseases*, **36**, 656-662. <https://doi.org/10.1086/367655>
- [2] Marcos, L.A. and Gotuzzo, E. (2013) Intestinal Protozoan Infections in the Immunocompromised Host. *Current Opinion in Infectious Diseases*, **26**, 295-301. <https://doi.org/10.1097/OCO.0b013e3283630be3>
- [3] 刘华. 肠道新发原虫病原体感染及基因型特征研究和多重 PCR 方法的建立[D]: [博士学位论文]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2015.
- [4] Gibson, A.R. and Striepen, B. (2018) *Cryptosporidium*. *Current Biology*, **28**, R193-R194. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2017.11.070>
- [5] Hunter, P.R. and Nichols, G. (2002) Epidemiology and Clinical Features of *Cryptosporidium* Infection in Immunocompromised Patients. *Clinical Microbiology Reviews*, **15**, 145-154. <https://doi.org/10.1128/CMR.15.1.145-154.2002>
- [6] Blanshard, C., Jackson, A.M., Shanson, D.C., Francis, N. and Gazzard, B.G. (1992) Cryptosporidiosis in HIV-Seropositive Patients. *Quarterly Journal of Medicine*, **85**, 813-823.
- [7] McGowan, I., Hawkins, A.S. and Weller, I.V. (1993) The Natural History of Cryptosporidial Diarrhoea in HIV-Infected Patients. *AIDS*, **7**, 349-354. <https://doi.org/10.1097/00002030-199303000-00007>
- [8] Manabe, Y.C., Clark, D.P., Moore, R.D., Lumadue, J.A., Dahlman, H.R., Belitsos, P.C., Chaisson, R.E. and Sears, C.L. (1998) Cryptosporidiosis in Patients with AIDS: Correlates of Disease and Survival. *Clinical Infectious Disease*, **27**, 536-542. <https://doi.org/10.1086/514701>
- [9] Wang, Z.D., Liu, Q., Liu, H.H., Li, S., Zhang, L., Zhao, Y.K. and Zhu, X.Q. (2018) Prevalence of *Cryptosporidium*, Microsporidia and *Isospora* Infection in HIV-Infected People: A Global Systematic Review and Meta-Analysis. *Parasites & Vectors*, **11**, Article No. 28. <https://doi.org/10.1186/s13071-017-2558-x>
- [10] Bachur, T.P., Vale, J.M., Coêlho, I.C., Queiroz, T.R. and Chaves Cde, S. (2008) Enteric Parasitic Infections in HIV/AIDS Patients Before and After the Highly Active Antiretroviral Therapy. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, **12**, 115-122. <https://doi.org/10.1590/S1413-86702008000200004>
- [11] Smith, H.V. and Corcoran, G.D. (2004) New Drugs and Treatment for Cryptosporidiosis. *Current Opinion in Infectious Diseases*, **17**, 557-564. <https://doi.org/10.1097/00001432-200412000-00008>
- [12] Hommer, V., Eichholz, J. and Petry, F. (2003) Effect of Antiretroviral Protease Inhibitors Alone, and in Combination with Paromomycin, on the Excystation, Invasion and in Vitro Development of *Cryptosporidium parvum*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, **52**, 359-364. <https://doi.org/10.1093/jac/dkg357>
- [13] Liu, A., Gong, B., Liu, X., Shen, Y., Wu, Y., Zhang, W. and Cao, J. (2020) A Retrospective Epidemiological Analysis of Human *Cryptosporidium* Infection in China during the Past Three Decades (1987-2018). *PLOS Neglected Tropical Diseases*, **14**, Article ID: e0008146. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008146>
- [14] 郭杰, 何艳群, 焦炳欣, 华文浩, 周茹, 王玉光, 李兴旺, 王慧珠. HIV/AIDS 慢性腹泻患者 149 例隐孢子虫感染分析[J]. 中国皮肤性病杂志, 2011, 25(11): 868-870.
- [15] Wang, L., Zhang, H., Zhao, X., Zhang, L., Zhang, G., Guo, M., et al. (2013) Zoonotic *Cryptosporidium* Species and *Enterocytozoon Bieneusi* Genotypes in HIV-Positive Patients on Antiretroviral Therapy. *Journal of Clinical Microbiology*, **51**, 557-563. <https://doi.org/10.1128/JCM.02758-12>
- [16] 田利光, 程国金, 陈家旭, 蔡玉春, 郭俭, 童小妹, 等. 我国农村 HIV/AIDS 高流行地区肠道寄生虫感染现状调查[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2012, 24(2): 168-172.
- [17] 王庆权. 安徽省人群隐孢子虫感染现状调查及流行因素分析[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2015.
- [18] 田利光, 汪天平, 程国金, 汪峰峰, 童小妹, 郭俭, 蔡玉春, 陈家旭, 周晓农. HIV 合并隐孢子虫感染及影响因素分析[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2012, 24(1): 54-57+61.
- [19] Feng, Y. and Xiao, L. (2017) Molecular Epidemiology of *Cryptosporidiosis* in China. *Frontiers in Microbiology*, **8**, Article No. 1701. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01701>
- [20] Haque, R., Huston, C.D., Hughes, M., Houpt, E. and Petri Jr., W.A. (2003) Amebiasis. *New England Journal of Medicine*, **348**, 1565-1573. <https://doi.org/10.1056/NEJMra022710>
- [21] 管悦, 冯萌, 程训佳. HIV 感染伴发溶组织内阿米巴感染概况[J]. 传染病信息, 2015, 28(3): 183-186.
- [22] Lee, Y.J., Chen, K.J., Yang, C.H., Lin, Y.C., Liu, H.Y., Liao, S.T. and Lee, Y.J. (2009) Characteristics of Amebic Liver Abscess in Patients with or without Human Immunodeficiency Virus. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, **42**, 500-504.

- [23] Hung, C.C., Chang, S.Y. and Ji, D.D. (2012) *Entamoeba histolytica* Infection in Men Who Have Sex with Men. *The Lancet Infectious Diseases*, **12**, 729-736. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(12\)70147-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(12)70147-0)
- [24] Ohnishi, K., Kato, Y., Imamura, A., Fukayama, M., Tsunoda, T., Sakaue, Y., Sakamoto, M. and Sagara, H. (2004) Present Characteristics of Symptomatic *Entamoeba histolytica* Infection in the Big Cities of Japan. *Epidemiology & Infection*, **132**, 57-60. <https://doi.org/10.1017/S0950268803001389>
- [25] Tsai, J.J., Sun, H.Y., Ke, L.Y., Tsai, K.S., Chang, S.Y., Hsieh, S.M., Hsiao, C.F., Yen, J.H., Hung, C.C. and Chang, S.C. (2006) Higher Seroprevalence of *Entamoeba histolytica* Infection Is Associated with Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection in Taiwan. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **74**, 1016-1019. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2006.74.1016>
- [26] Lowther, S.A., Dworkin, M.S. and Hanson, D.L. (2000) *Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar* Infections in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients in the United States. *Clinical Infectious Diseases*, **30**, 955-959. <https://doi.org/10.1086/313811>
- [27] Nozaki, T., Kobayashi, S., Takeuchi, T. and Haghighi, A. (2006) Diversity of Clinical Isolates of *Entamoeba histolytica* in Japan. *Archives of Medical Research*, **37**, 277-279. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2005.09.010>
- [28] 谢荣华, 陈高翔, 欧阳姗姗. 衡阳地区 HIV/AIDS 患者合并肠道寄生虫感染现状分析[J]. 中国免疫学杂志, 2015, 31(5): 695-697.
- [29] 邓艳, 孙晓东, 宋竹芬, 杨锐, 聂仁华, 王正友. 云南孟连县 HIV 感染者机会性致病肠道原虫感染现状调查[J]. 中国病原生物学杂志, 2012, 7(1): 58-60.
- [30] Chen, Y., Zhang, Y., Yang, B., Qi, T., Lu, H., Cheng, X. and Tachibana, H. (2007) Seroprevalence of *Entamoeba Histolytica* Infection in HIV-Infected Patients in China. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **77**, 825-828. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2007.77.825>
- [31] 程训佳. 溶组织内阿米巴. 人体寄生虫学[M]. 第1版. 上海: 复旦大学出版社, 2015: 72-81.
- [32] Yang, B., Chen, Y., Wu, L., Xu, L., Tachibana, H. and Cheng, X. (2012) Seroprevalence of *Entamoeba histolytica* Infection in China. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, **87**, 97-103. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2012.11-0626>
- [33] Zhou, F., Li, M., Li, X., Yang, Y., Gao, C., Jin, Q., et al. (2013) Seroprevalence of *Entamoeba histolytica* Infection among Chinese Men Who Have Sex with Men. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, **7**, Article No. e2232. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002232>
- [34] Chacin-Bonilla, L. (2010) Epidemiology of *Cyclospora Cayetanensis*: A Review Focusing in Endemic Areas. *Acta Tropica*, **115**, 181-193. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2010.04.001>
- [35] 郭亚琼. 隐孢子虫和环孢子虫的全基因组测序及其在分型工具建立中的应用[D]: [博士学位论文]. 上海: 华东理工大学, 2015.
- [36] Tuli, L., Gulati, A.K., Sundar, S. and Mohapatra, T.M. (2008) Correlation between CD4 Counts of HIV Patients and Enteric Protozoan in Different Seasons—An Experience of a Tertiary Care Hospital in Varanasi (India). *BMC Gastroenterology*, **8**, Article No. 36. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-8-36>
- [37] Nsagha, D.S., Njunda, A.L., Assob, N.J.C., Ayima, C.W., Tanue, E.A., Kibu, O.D. and Kwenti, T.E. (2016) Intestinal Parasitic Infections in Relation to CD4<sup>+</sup> T Cell Counts and Diarrhea in HIV/AIDS Patients with or without Antiretroviral Therapy in Cameroon. *BMC Infectious Diseases*, **16**, Article No. 9. <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1337-1>
- [38] Tsang, O.T., Wong, R.W., Lam, B.H., Chan, J.M., Tsang, K.Y. and Leung, W.S. (2013) *Cyclospora* Infection in a Young Woman with Human Immunodeficiency Virus in Hong Kong: A Case Report. *BMC Research Notes*, **6**, Article No. 521. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-6-521>
- [39] Li, J., Chang, Y., Shi, K.E., Wang, R., Fu, K., Li, S., Xu, J., Jia, L., Guo, Z. and Zhang, L. (2017) Multilocus Sequence Typing and Clonal Population Genetic Structure of *Cyclospora cayetanensis* in Humans. *Parasitology*, **144**, 1890-1897. <https://doi.org/10.1017/S0031182017001299>
- [40] 苏庆平, 林秋君. 我国圆孢子虫病首例报告[J]. 中国人兽共患病杂志, 1995, 11(5): 6-7.
- [41] 侯云圣, 李景琦. 陕西省首次发现圆孢子虫感染情况调查[J]. 新消化病学杂志, 1997(12): 40-41.
- [42] 张炳翔, 俞慧, 张莉莉, 陶洪, 李彦忠, 李瑛, 曹志宽, 白志明, 何永清. 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.
- [43] Wang, K.X., Li, C.P., Wang, J. and Tian, Y. (2002) *Cyclospore Cayetanensis* in Anhui, China. *World Journal of Gastroenterology*, **8**, 1144-1148. <https://doi.org/10.3748/wjg.v8.i6.1144>
- [44] Zhou, Y., Lv, B., Wang, Q., Wang, R., Jian, F., Zhang, L., Ning, C., Fu, K., Wang, Y., Qi, M., Yao, H., Zhao, J., Zhang, X., Sun, Y., Shi, K., Arrowood, M.J. and Xiao, L. (2011) Prevalence and Molecular Characterization of *Cyclospora cayetanensis*, Henan, China. *Emerging Infectious Diseases*, **17**, 1887-1890.



- <https://doi.org/10.3201/eid1710.101296>
- [45] Jiang, Y., Yuan, Z., Zang, G., Li, D., Wang, Y., Zhang, Y., Liu, H., Cao, J. and Shen, Y. (2018) *Cyclospora Cayatensis* Infections among Diarrheal Outpatients in Shanghai: A Retrospective Case Study. *Frontiers of Medicine*, **12**, 98-103. <https://doi.org/10.1007/s11684-018-0614-3>
- [46] Matos, O., Lobo, M.L. and Xiao, L. (2012) Epidemiology of *Enterocytozoon Bieneusi* Infection in Humans. *Journal of Parasitology Research*, **2012**, Article ID: 981424. <https://doi.org/10.1155/2012/981424>
- [47] Endeshaw, T., Kebede, A., Verweij, J.J., Zewide, A., Tsige, K., Abraham, Y., Wolday, D., Woldemichael, T., Messele, T., Polderman, A.M. and Petros, B. (2006) Intestinal Microsporidiosis in Diarrheal Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus-1 in Addis Ababa, Ethiopia. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, **59**, 306-310.
- [48] Bern, C., Kawai, V., Vargas, D., Rabke-Verani, J., Williamson, J., Chavez-Valdez, R., Xiao, L., Sulaiman, I., Vivar, A., Ticona, E., Navincopa, M., Cama, V., Moura, H., Secor, W.E., Visvesvara, G. and Gilman, R.H. (2005) The Epidemiology of Intestinal Microsporidiosis in Patients with HIV/AIDS in Lima, Peru. *The Journal of Infectious Diseases*, **191**, 1658-1664. <https://doi.org/10.1086/429674>
- [49] Aissa, S., Chabchoub, N., Abdelmalek, R., Kanoun, F., Goubantini, A., Ammari, L., Kilani, B., Bouratbine, A., Tiouiri-Ben Aissa, H. and Aoun, K. (2017) Asymptomatic Intestinal Carriage of Microsporidia in HIV-Positive Patients in Tunisia: Prevalence, Species, and Pathogenesis. *Medecine et Sante Tropicales*, **27**, 281-285. <https://doi.org/10.1684/mst.2017.0697>
- [50] Didier, E.S. and Weiss, L.M. (2011) Microsporidiosis: Not Just in AIDS Patients. *Current Opinion in Infectious Diseases*, **24**, 490-495. <https://doi.org/10.1097/QCO.0b013e32834aa152>
- [51] Nkinin, S.W., Asonganyi, T., Didier, E.S. and Kaneshiro, E.S. (2007) Microsporidian Infection Is Prevalent in Healthy People in Cameroon. *Journal of Clinical Microbiology*, **45**, 2841-2846. <https://doi.org/10.1128/JCM.00328-07>
- [52] Liu, H., Jiang, Z., Yuan, Z., Yin, J., Wang, Z., Yu, B., Zhou, D., Shen, Y. and Cao, J. (2017) Infection By and Genotype Characteristics of *Enterocytozoon Bieneusi* in HIV/AIDS Patients From Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. *BMC Infectious Diseases*, **17**, Article No. 684. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2787-9>
- [53] Yang, J., Song, M., Wan, Q., Li, Y., Lu, Y., Jiang, Y., Tao, W. and Li, W. (2014) *Enterocytozoon bieneusi* Genotypes in Children in Northeast China and Assessment of Risk of Zoonotic Transmission. *Journal of Clinical Microbiology*, **52**, 4363-4367. <https://doi.org/10.1128/JCM.02295-14>
- [54] Zhang, X., Wang, Z., Su, Y., Liang, X., Sun, X., Peng, S., Lu, H., Jiang, N., Yin, J., Xiang, M. and Chen, Q. (2011) Identification and Genotyping of *Enterocytozoon bieneusi* in China. *Journal of Clinical Microbiology*, **49**, 2006-2008. <https://doi.org/10.1128/JCM.00372-11>
- [55] Wang, L., Xiao, L., Duan, L., Ye, J., Guo, Y., Guo, M., Liu, L. and Feng, Y. (2013) Concurrent Infections of *Giardia duodenalis*, *Enterocytozoon bieneusi*, and *Clostridium difficile* in Children during A Cryptosporidiosis Outbreak in A Pediatric Hospital in China. *PLOS Neglected Tropical Disease*, **7**, Article No. e2437. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002437>
- [56] Wang, T., Fan, Y., Koehler, A.V., Ma, G., Li, T., Hu, M. and Gasser, R.B. (2017) First Survey of *Cryptosporidium*, *Giardia* and *Enterocytozoon* in Diarrhoeic Children From Wuhan, China. *Infection, Genetics and Evolution*, **51**, 127-131. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2017.03.006>
- [57] Zhang, W., Ren, G., Zhao, W., Yang, Z., Shen, Y., Sun, Y., Liu, A. and Cao, J. (2017) Genotyping of *Enterocytozoon bieneusi* and Subtyping of *Blastocystis* in Cancer Patients: Relationship to Diarrhea and Assessment of Zoonotic Transmission. *Frontiers in Microbiology*, **8**, Article No. 1835. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01835>
- [58] Liu, H., Shen, Y., Yin, J., Yuan, Z., Jiang, Y., Xu, Y., Pan, W., Hu, Y. and Cao, J. (2014) Prevalence and Genetic Characterization of *Cryptosporidium*, *Enterocytozoon*, *Giardia* and *Cyclospora* in Diarrheal Outpatients in China. *BMC Infectious Diseases*, **14**, Article No. 25. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-25>
- [59] Zang, M., Li, J., Tang, C., Ding, S., Huang, W., Qin, Q. and Liu, H. (2021) Prevalence and Phylogenetic Analysis of Microsporidium *Enterocytozoon bieneusi* in Diarrheal Patients. *Pathogens*, **10**, Article No. 128. <https://doi.org/10.3390/pathogens10020128>
- [60] Qi, M., Yu, F., Zhao, A., Zhang, Y., Wei, Z., Li, D. and Zhang, L. (2020) Unusual Dominant Genotype NIA1 of *Enterocytozoon Bieneusi* in Children in Southern Xinjiang, China. *PLOS Neglected Tropical Disease*, **14**, Article ID: e0008293. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008293>
- [61] Andersen, L.O. and Stensvold, C.R. (2016) *Blastocystis* in Health and Disease: Are We Moving From A Clinical to A Public Health Perspective? *Journal of Clinical Microbiology*, **54**, 524-528. <https://doi.org/10.1128/JCM.02520-15>
- [62] Stensvold, C.R. and Clark, C.G. (2016) Current Status of *Blastocystis*: A Personal View. *Parasitology International*, **65**, 763-771. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2016.05.015>
- [63] Turkeltaub, J.A., McCarty 3rd., T.R. and Hotez, P.J. (2015) The Intestinal Protozoa: Emerging Impact on Global Health and Development. *Current Opinion in Gastroenterology*, **31**, 38-44. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000135>

- [64] 田利光, 陈家旭, 程国金, 汪峰峰, 郭俭, 尹晓梅, 蔡玉春, 周莉, 童小妹, 王珍丽, 汪天平, 周晓农. 安徽阜阳 HIV 阳性者合并人芽囊原虫感染及其影响因素分析[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2012, 24(3): 303-306+310.
- [65] 田利光, 程国金, 陈家旭, 蔡玉春, 郭俭, 童小妹, 刘琴, 周晓农. 我国农村 HIV/AIDS 高流行地区肠道寄生虫感染现况调查[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2012, 24(2):168-172.
- [66] Burgess, S.L., Gilchrist, C.A., Lynn, T.C. and Petri Jr., W.A. (2017) Parasitic Protozoa and Interactions with the Host Intestinal Microbiota. *Infection and Immunity*, **85**, Article ID: e00101-17. <https://doi.org/10.1128/IAI.00101-17>