

旅行者腹泻患者寄生虫感染研究进展

许洁, 曹建平, 沈玉娟*

[摘要] 随着全球旅游业的飞速发展,旅行日渐成为日常生活的重要组成部分,旅行者健康问题也越来越引起重视。旅行者腹泻为跨国或跨地区旅行者中最常见的疾病之一,造成了极大的疾病和经济负担。目前,我国仍缺乏寄生虫病相关病原体与旅行者腹泻关系的系统性研究。本文主要就旅行者腹泻患者肠道原虫及蠕虫等寄生虫感染情况作一综述,以期对制定与旅行者腹泻相关寄生虫病防控措施及为前往寄生虫病流行区前和旅程中规避相关危险因素提供参考。

[关键词] 寄生虫;旅行者腹泻;肠道原虫

[中图分类号] R38 **[文献标识码]** A

Progress of researches on traveler's diarrhea caused by parasitic infections

XU Jie, CAO Jian-Ping, SHEN Yu-Juan*

National Institute of Parasitic Diseases, Chinese Center for Disease Control and Prevention (Chinese Center for Tropical Diseases Research); NHC Key Laboratory of Parasite and Vector Biology; WHO Collaborating Centre for Tropical Diseases; National Center for International Research on Tropical Diseases, Shanghai 200025, China

* Corresponding author

[Abstract] With the rapid development of global tourism, traveling gradually becomes an important part of daily lives, and travelers' health is paid more and more attention. Traveler's diarrhea (TD) is one of the most common diseases among international or trans-regional travelers, which causes great disease and economic burdens. Currently, there is still a lack of systematic studies on the correlation between parasites and TD. The review mainly summarizes intestinal protozoa and helminth infections among patients with TD, so as to provide insights into the development of the control measures for parasitic diseases associated with TD and the prevention of risk factors before the journey to and during the journey of the areas endemic for parasitic diseases.

[Keywords] Parasite; Traveler's diarrhea; Intestinal protozoa

旅行者腹泻(traveler's diarrhea, TD)是一种急性肠道传染病,指在旅行中或旅行后24 h内排3次及3次以上不成形便(如稀便、水样便等),或不成形粪便次数不定但伴有发热、腹痛、恶心、呕吐和里急后重等症状^[1]。其主要原因为生活在发达地区的人群体内

肠道菌群已适应该地区饮食和环境,当前往发展中地区旅行时,摄入被粪便污染的食物或饮料/水,当地患者的病原体进入旅行者体内,导致肠道菌群数量和结构发生变化,或因感染细菌、病毒及寄生虫而引起腹泻^[2]。多数TD在旅行第一周内发病,到达目的地后



沈玉娟,研究员,硕士研究生导师。现任中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所(国家热带病研究中心)药物室副主任,国家卫生健康委员会寄生虫病原与媒介生物学重点实验室学科带头人(PI),上海市公共卫生优秀学科带头人培养对象,中国疾病预防控制中心优才计划领军人才培养对象;兼任中国女医师协会公共卫生专业委员会委员,中华预防医学会旅行卫生分会委员会委员,上海市免疫学会理事,中国微生物学会人兽共患病分会委员兼病原学专业委员会原虫学组副组长,上海市实验动物生物安全委员会委员,《中国人兽共患病学报》编委。主要从事新发肠道原虫病病原学、分子流行病学、溯源、高通量检测技术,以及棘球蚴病免疫致病机制等研究。近年来,主持国家自然科学基金面上项目4项、卫生行业科研专项3项(含2项子课题)、国家科技重大专项子课题2项、上海市公共卫生优秀学科带头人培养项目和中华预防医学会团体标准等科研项目10余项。在国内外期刊发表论文135篇,其中在SCI收录期刊发表论文75篇;授权国家发明专利6件,获得软件著作权登记6件;制定国家卫生行业标准1项(第二制标人)。研究成果先后获得上海市科学技术奖二等奖、中华医学科技奖二等奖、中华预防医学会科学技术奖三等奖和华夏医学科技奖三等奖各1项(均为第二完成人);成果转化1项(第一完成人)。

[基金项目] 国家自然科学基金(81772224、82072307);国家科技重大专项(2018ZX10713001-004)

[作者单位] 中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所(国家热带病研究中心)、国家卫生健康委员会寄生虫病原与媒介生物学重点实验室、世界卫生组织热带病合作中心、国家级热带病国际联合研究中心(上海 200025)

[作者简介] 许洁,女,硕士研究生。研究方向:肠道原虫分子流行病学

* 通信作者 E-mail: shenyj@nipd.chinacdc.cn; ORCID: 0000-0003-4386-6624

[数字出版日期] 2021-03-25 14:36

[数字出版网址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/32.1374.R.20210323.1134.001.html>

第2、3天为发病高峰期;大部分TD病程持续1~7 d,约10%超过7 d、5%超过14 d、1%超过30 d^[3]。TD通常急性发病且具有自限性,很少危及生命,但对旅行者行程安排和旅行质量造成极大影响。研究表明,约有1/5游客因腹泻需卧床休息,1/3游客被迫改变行程^[4]。

随着经济发展和人民生活水平的不断提高,旅行逐渐成为人们生活中的一部分。近年来全球旅游人次不断增加,2019年全球旅游(包括国内旅游和出境旅游)为123.10亿人·次,其中中国国内旅游达60.06亿人·次,出入境旅游约3.0亿人·次。虽然旅行者在陌生环境中可能面临多种健康风险,但也可因携带一些病原微生物及其遗传物质,在TD传播中扮演患者、哨兵、携带者和传播者等多种不同角色^[5]。因此,如何保障旅行途中旅行者健康、安全和旅行质量日益引起重视和关注。目前,我国仍缺乏寄生虫病相关病原体与TD关系的系统性研究。本文主要就TD患者肠道原虫及蠕虫等寄生虫感染情况作一综述,以期对TD相关寄生虫病防控措施的制定以及为前往寄生虫病流行区旅行前和旅途中相关危险因素的规避提供参考。

1 TD发病概况

TD为旅行途中常见的疾病之一,Steffen等^[4]报道,游客在2周旅程中TD发病率为10%~40%。TD发病率与旅行者目的地、出发地、暴露时间和旅行季节均有关系^[2]。全球新发感染性疾病前沿网络(GeoSentinel监测网络,为国际旅行医学学会和疾病预防控制中心的全球监测网络,从6大洲60多个站点收集患病旅行者相关数据报告)数据显示,每1 000人·次旅行后去医院就诊者中腹泻病例可达335例^[6]。

TD常见于由经济发达国家和地区到经济欠发达国家和地区的旅行者。一项基于GeoSentinel监测网络的回顾性调查结果显示,旅行者肠道疾病发生率与旅游地区收入水平成反比^[7]。TD的高风险目的地为南亚及东南亚、中美洲、西非、北非、南美洲和东非,发病率达30%~50%;中风险目的地包括俄罗斯、中国、加勒比海国家及南非,发病率为8%~20%;低风险目的地包括北美、西欧、澳大利亚及新西兰等,发病率约2%~4%^[8]。TD可由多种病原体引起,其中50%~80%的TD起因于细菌感染,为最主要的危险因素,主要包括肠产毒性大肠杆菌、肠黏附性大肠杆菌、志贺菌、气单胞菌、沙门菌和空肠弯曲菌;肠道病毒感染占5%~25%,常见病毒病原体为诺如病毒和轮状病毒;原虫感染占比<10%,主要包括贾第虫、隐孢子虫、溶

组织内阿米巴和环孢子虫等肠道原虫,其感染可导致持续性腹泻^[4,9]。此外,肠道蠕虫感染也可导致TD^[10]。多项研究及监测网数据发现在患有慢性腹泻的回程旅行者中,贾第虫等寄生虫感染占多数^[11]。

我国对TD研究起步较晚,虽然目前仅有零星报道,但鉴于对旅行质量和旅行者的健康造成很大影响,已越来越引起海关及研究者的关注。2004年,广州白云机场对国外旅行回国的旅行者进行抽样调查,发现TD发病率为11.64%,与旅行目的地最为密切,东南亚国家旅行者TD发病率明显高于其他地区;此外,北京及沿海经济发达地区的常居人群至外地旅行时,TD发病率显著高于其他经济欠发达地区人群^[12]。2014年,我国上海浦东一项关于急性腹泻的调查发现,跨省旅行的TD发生率明显高于无旅行史者,提示旅行行为为腹泻的危险因素之一^[13]。2015—2017年,由厦门入境回国的跨国旅行者中,由东南亚国家回国的旅行者发病率明显高于其他地区,66例自东南亚国家回国的TD患者中检出10例致病菌感染,其中副溶血弧菌感染5例、金黄色葡萄球菌感染2例、非O1/O139群霍乱弧菌感染1例、宋内志贺菌感染1例及大肠杆菌感染1例^[14]。2018年,由迪拜、阿布扎比返回新疆乌鲁木齐的旅行团发生一起由肠炎沙门氏菌引起的TD暴发事件,发病率为46.67%(7/15),流行病学调查推测其与旅行中进食被污染的食物有关^[15]。国内大部分TD病例由致病菌引起,且东南亚为TD高发地,提示旅行者在旅行过程中应注意防范,避免摄入不洁食物及水,造成TD的发生,进而影响旅行行程和质量。

2 寄生虫感染引起的TD

寄生虫病由蠕虫、原虫或体外寄生虫等感染引起,可随流动人口由高发地区输入新的地区,导致疾病流行病学发生变化,且可能对个体及公共卫生产生影响^[16]。据报道,送医就诊的跨国回程旅行者中1/3被诊断为寄生虫感染引起的疾病^[17-18]。如果这些寄生虫病没有得到及时诊断治疗,也可能发展为本地传播和流行^[19],从而影响本地居民的健康,并造成公共卫生风险。

TD患者中常见的寄生虫感染主要由肠道原虫(贾第虫、隐孢子虫、溶组织内阿米巴、环孢子虫和微孢子虫等)及蠕虫(线虫、绦虫和吸虫等)引起^[4,10,20]。尽管肠道原虫感染危险因素尚不明确,但在旅行目的地持续停留是感染肠道原虫的主要原因,且这种感染风险与旅行者持续接触饮水或食物中的人畜粪便残渣相关^[21]。McGregor等^[22]发现至南亚和东南亚的旅

行者相较于其他热带地区的旅行者粪便中查见寄生虫的可能性更大。GeoSentinel监测网络的数据表明,持续性TD(≥ 14 d)患者体内检出肠道原虫和蠕虫的可能性明显高于短期腹泻^[23]。大约10%的持续性腹泻被确诊为寄生虫感染引起^[8],可见TD患者中寄生虫感染不容忽视。

2.1 肠道原虫 肠道原虫感染引起的腹泻在旅行者中较为常见^[24](表1)。贾第虫、隐孢子虫、溶组织内阿米巴、环孢子虫和微孢子虫等经水和食物传播的肠道原虫感染,可引起以腹泻为主要临床表现的胃肠道相关疾病,常导致水源性或食源性疾病暴发,具有重要公共卫生意义。感染这些肠道原虫的宿主排出具有感染性包囊、卵囊或孢子的粪便至周围环境中,或在体外环境中完成孢子化,发育为孢子化卵囊污染水源及食物,进而加剧传播,造成疾病流行甚至暴发。人对该类原虫普遍易感,尤其是儿童、老年人、免疫功能缺陷或低下人群^[25-27]。已有研究表明,在一些国家,水源性传播的肠道原虫污染可引起地方性原虫病暴发^[27]。而大部分旅行者可携带该类肠道原虫而不表现出明显胃肠道症状^[28],故亟需引起重视,并开展TD中肠道原虫的监测。

2.1.1 蓝氏贾第鞭毛虫 蓝氏贾第鞭毛虫,简称贾第虫,是目前唯一可感染人的一种贾第鞭毛虫,可引起贾第虫病,全球每年约2.8亿人感染^[29]。因该病曾在国际旅行者中流行,是旅行者中最常分离的寄生虫病原体,故又称为旅行者腹泻(TD)^[30]。人主要经粪-口途径摄入被包囊污染的水和食物而感染,临床表现为腹泻、腹部绞痛、腹胀、体重减轻及吸收障碍,免疫功能正常者腹泻可自限,而免疫功能抑制者可引起持续腹泻,严重者可导致死亡,无症状携带贾第虫病亦较为常见^[19,31]。贾第虫包囊可在水中存活数月,旅行者在旅途中可因接触被贾第虫包囊污染的饮用水、娱乐用水或食物而被感染^[32],且感染风险随旅行时间延长而增加^[33]。GeoSentinel监测网络数据显示,1996—2004年,在全部被调查的TD病人中贾第虫是最常见的病原体(4.5%,173/3 859)^[6];1996—2005年,胃肠道症状的旅行者中贾第虫为最常见的病原体(4.5%,173/3 859)^[34]。

贾第虫病常见于经济或卫生条件较差的地区,与低收入及卫生基础设施等缺乏密切相关^[35]。在发达国家,约2%的成年人及8%的儿童曾感染过贾第虫;而发展中国家既往贾第虫感染史接近33%^[31]。贾第虫感染为TD、水源性和食源性腹泻、日托中心暴发腹泻的重要原因^[36]。美国、韩国、比利时及新西兰均曾

暴发贾第虫病^[37]。因此,贾第虫病被列为全球危害人类健康的10种主要寄生虫病之一,2004年WHO将其归类为一种被忽视的疾病。因此,需尤其注意TD患者中贾第虫感染的可能性。

高收入国家居民前往低收入国家旅行是感染贾第虫病常见的危险因素,且在前往南亚及东南亚的旅行者中贾第虫病尤为常见^[38]。2001—2003年,美国、欧洲等发达国家和地区的旅行者至尼泊尔旅行,发生TD的患者中,贾第虫感染率为11.3%(42/372),仅次于大肠杆菌^[39]。2003—2010年,北美、欧洲等发达国家至秘鲁旅行的TD患者中,贾第虫感染率为3.9%(9/230),为感染率最高的寄生虫^[40]。1997—2011年,从美国出发的跨国旅行者中贾第虫检出率为2.8%(376/13 059)^[41]。

中欧国家中,德国跨国旅行者中多次检出贾第虫感染:1999—2014年,德国至拉丁美洲、非洲、亚洲等热带或亚热带地区返回的旅行者中,贾第虫感染率为4.1%(730/17 794),仅次于芽囊原虫^[42]。2009—2017年,在德国某旅行门诊接受诊治的TD患者中,贾第虫感染率为8.1%(55/676),仅次于大肠杆菌^[23]。2003—2007年,瑞士自热带地区返回的旅行者中,贾第虫感染率为5.8%(21/360)^[43]。

西欧国家多数经济较为发达,亦不断有旅行者感染贾第虫的报道,且为TD最常见的病原体之一。2005—2006年,比利时出发的旅行者粪便中贾第虫检出率为6.0%(156/2 591),为感染率最高的寄生虫^[28]。2007—2009年,荷兰自热带和亚热带地区返回的旅行者中,贾第虫感染率为4.2%(23/542),为最常见的致病因素^[44]。2009年,英国的TD病人中,贾第虫感染率为8.2%(35/428),为最常见的肠道病原体^[22]。2014—2015年,法国由热带或亚热带地区返回的<18岁儿童TD患者中,贾第虫感染率为13.6%(8/59),是仅次于隐孢子虫的第二常见的寄生虫^[45]。2019年,3名进行跨国人道主义援助的法国医学生由印度返回后因贾第虫感染而引起腹泻^[30]。

在瑞典、意大利等其他欧洲国家的旅行者中也检出贾第虫。2009—2013年,瑞典跨国旅行者中,贾第虫病占食物和水传播疾病的9.7%(3 414/35 044),仅次于弯曲杆菌和沙门氏菌感染引起的疾病^[46]。2015年,意大利一名女性在由印度旅行返回后腹泻、腹痛1个月左右,最后在其体内检测出贾第虫包囊,确诊为贾第虫感染所致的腹泻^[47]。

2.1.2 隐孢子虫 隐孢子虫是一种重要的人兽共患肠道原虫,主要介水传播,人体感染可引起隐孢子虫

表1 寄生虫感染引起的TD全球分布

地区	时间(年)	感染率(%)				旅行目的地	调查人群	参考文献
		贾第虫	隐孢子虫	溶组织内阿米巴	环孢子虫	微孢子虫		
全球 GeoSentinel 监测网络	1996—2004	4.5	—	3.1	—	—	TD 患者	[6]
	1996—2005	27.9	1.1	12.5	1.1	—	旅行者中患胃肠道疾病人群	[34]
	1997—2011	2.8	—	—	—	—	旅行者	[41]
	1997—2008	—	—	—	检出 ⁽²⁾	—	环孢子虫病患者	[76]
	2003—2004	—	—	—	—	检出 ⁽³⁾	旅行者	[92]
北美洲国家	2004—2009	—	—	—	检出 ⁽²⁾	—	环孢子虫病患者	[78]
	2005—2007	—	6.4	—	—	—	TD 患者	[59]
	2011—2015	—	—	—	检出 ⁽²⁾	—	环孢子虫病患者	[80]
	2017	—	—	—	检出 ⁽²⁾	—	TD 患者	[79]
	2000—2010 2015	—	—	—	检出 ⁽²⁾ 暴发 ⁽¹⁾	—	环孢子虫病患者 旅行者	[77] [84]
南美洲国家	2009	—	—	—	检出 ⁽³⁾	—	旅行者	[81]
	1996—1998 1998	—	—	—	—	0.1	TD 患者	[90]
	1999—2009 1999—2014	8.0 4.1	— 0.3	2.5 ⁽⁴⁾ 0.7 ⁽⁵⁾	— 0.2	—	TD 患者 旅行者	[91] [69] [42]
中欧国家	1999—2009	8.0	—	2.5 ⁽⁴⁾	—	—	儿童及青少年旅行者	[69]
	1999—2014	4.1	0.3	0.7 ⁽⁵⁾	0.2	—	旅行者	[42]

续表

地区	时间(年)	感染率(%)			旅行目的地	调查人群	参考文献
		贾第虫	隐孢子虫	溶组织内阿米巴			
比利时	2005—2006	6.0	1.3	0.5	非洲、亚洲、拉丁美洲、欧洲	旅行者	[29]
	2017	—	—	—	墨西哥(北美洲)	环孢子虫病患者	[78]
荷兰	2001	—	—	—	热带和亚热带地区	TD患者	[83]
	2007—2009	4.2	0.7	—	拉丁美洲、非洲、亚洲	旅行者	[44]
西欧国家	2009	8.2	—	0.9	亚洲、非洲、拉丁美洲、欧洲、大洋洲	TD患者	[22]
	2007—2011	—	检出 ⁽³⁾	—	印度(亚洲)	旅行者	[61]
	2015—2017	—	—	—	墨西哥(北美洲)	旅行者	[84-85]
	2014—2015	13.6	18.6	—	撒哈拉以南非洲、北非、南亚	TD儿童	[45]
法国	2016—2017	—	—	—	墨西哥(北美洲)	旅行者	[84]
	2019	检出 ⁽²⁾	—	—	印度(亚洲)	跨国学生	[30]
北欧国家	2009—2013	9.7	1.2	1.0	大洋洲、拉丁美洲、非洲、北美、亚洲、欧洲	旅行者	[46]
南欧国家	2015	检出 ⁽²⁾	—	—	印度(亚洲)	成年女性TD患者	[47]
美国、西欧、日本、澳大利亚、新西兰	2001—2003	11.3	1.3	1.6	尼泊尔(亚洲)	TD患者	[39]
其他	2003—2010	3.9	3.0	—	秘鲁(南美洲)	TD患者	[40]

注:(1) 仅有暴发报道,数据不全;(2) 寄生虫病患者中有旅行史者;(3) 没有具体数据;(4) 包括溶组织内阿米巴及迪氏帕内阿米巴;(5) 包括多种内阿米巴属原虫。

病,属新发传染病,为世界六大腹泻病之一。2006年,WHO将隐孢子虫病列为被忽视的疾病。1997年,隐孢子虫被美国疾病预防控制中心列为食源性寄生虫,被认为是仅次于轮状病毒的第二天引起儿童腹泻或死亡的病原体^[48],也是美国食源性疾病主动监测系统FoodNet监测的十大病原之一。目前报道的隐孢子虫多达42种,主要为人隐孢子虫和微小隐孢子虫,占人体感染的90%以上^[49-53]。隐孢子虫病主要由摄入被隐孢子虫卵囊污染的食物和水而感染,引起水样腹泻、腹痛、恶心、呕吐等症状;在免疫功能正常者通常表现为无症状或两周左右的自限性腹泻,而免疫功能缺陷者表现为霍乱样腹泻,甚至危及生命^[54]。

隐孢子虫病呈全球分布,发达国家人群隐孢子虫感染率为0.6%~13%,发展中国家为4%~20%^[55]。我国不同省份人群隐孢子虫感染率为0.65%~11.15%:儿童(2.56%)、腹泻患者(2.75%)、青少年(3.68%)、乙型肝炎患者(4.89%)、HIV感染者(6.57%)、吸毒者(24.14%)及癌症患者(47.79%)隐孢子虫感染率高于成年人(1.89%);农村人群感染率(1.77%~12.87%)显著高于城市(0%~3.70%);不同季节隐孢子虫感染率存在明显差异,夏秋季为感染高峰^[56]。隐孢子虫不仅为免疫缺陷患者持续性腹泻的病因之一,也是TD的常见原因之一^[57]。有报道显示,前往南亚旅行的TD患者中隐孢子虫阳性率较高^[58]。

发达国家常居者至发展中国家旅行导致隐孢子虫病的危险因素之一。2001—2003年,自发达国家和地区至尼泊尔旅行的TD患者中,隐孢子虫感染率为1.3%(5/372)^[39]。2003—2010年,北美、欧洲等发达国家至秘鲁旅行的TD患者中,隐孢子虫感染率为3.0%(7/230)^[40]。2005—2007年,美国前往墨西哥旅行返回的TD患者中,隐孢子虫感染率为6.4%(14/218)^[59]。欧洲发达国家均有因感染隐孢子虫引起的TD患者。1999—2014年,德国自热带或亚热带地区返回的旅行者中,隐孢子虫感染率为0.3%(53/17 794)^[42];2000—2004年,德国TD患者中隐孢子虫检出率为2.9%(53/1 807),且在由亚洲旅行返回的TD患者中隐孢子虫检出率高于非洲返回的旅行者^[60]。2005—2006年,比利时的旅行者返回后隐孢子虫检出率为1.3%(33/2 591),在寄生虫因素中仅次于贾第虫^[28]。2007—2009年,荷兰自亚热带地区返回的旅行者中,隐孢子虫感染率为0.7%(4/542)^[44]。2007—2011年,自印度返回英国的旅行者中发现一种新的隐孢子虫,即命名为旅行者隐孢子虫(*Cryptosporidium viatorum*)^[61],说明其在隐孢子虫病流行中的

作用。2009—2013年,瑞典的跨国旅行者中,隐孢子虫病占食源性和水源性疾病的1.2%(418/35 044)^[46]。2009—2017年,德国TD患者中隐孢子虫感染率为1.2%(8/676)^[23]。2014—2015年,法国前往热带或亚热带地区旅行返回的<18岁的儿童TD患者中,隐孢子虫感染率为18.6%(11/59),在寄生虫因素中占比最高^[45],提示需加强TD患者中隐孢子虫的检测。

2.1.3 溶组织内阿米巴 内阿米巴属原虫主要包括溶组织内阿米巴、迪斯帕内阿米巴、莫氏内阿米巴、结肠内阿米巴和波列基内阿米巴等。溶组织内阿米巴是目前唯一具有致病性的内阿米巴原虫,人体感染后可无症状,亦可引起肠阿米巴病(阿米巴痢疾)或阿米巴肝脓肿^[62]。其中肠阿米巴病由溶组织内阿米巴寄生于肠道引起,为导致严重腹泻的主要原因之一,主要通过含有溶组织内阿米巴包囊的粪便污染食物或水进行传播,也可直接在人与人之间传播^[63-64]。典型阿米巴痢疾常表现为腹泻,粪便呈果酱样糊状,带黏液、脓血,伴腥臭,局限性腹痛、不适、胃肠胀气,常伴有里急后重、厌食、恶心呕吐等;慢性阿米巴病则表现为间歇性腹泻、腹痛、胃肠胀气和体重减轻,病程可持续1年以上,甚至5年之久。严重侵袭性感染可能引起肠外并发症,包括结肠炎及肝、肺部或脑部脓肿等,甚至死亡^[65]。

WHO调查表明,全球约有5 000万人感染溶组织内阿米巴,主要发生在经济欠发达国家,溶组织内阿米巴也是导致TD的重要病原体之一,约0.1%的TD患者由溶组织内阿米巴感染引起^[62];为致死率第二高的原虫类寄生虫,仅次于疟原虫^[66]。2015—2018年,我国累计报告阿米巴痢疾4 366例,均为散发病例,且发病率整体呈下降趋势^[67]。前往南亚、中东及南美的旅行者感染溶组织内阿米巴风险最高,特别是传教士及从事其他慈善工作的志愿者,与溶组织内阿米巴流行区返回的家庭成员或者性伴侣接触也增加感染风险^[62, 68]。2001—2003年,由发达国家和地区至尼泊尔旅行的TD患者中,溶组织内阿米巴的感染率为1.6%(6/372)^[49]。全球GeoSentinel监测网络数据显示,1996—2004年,TD患者中,阿米巴感染率为3.1%(120/3 859),是仅次于贾第虫的第二常见病原体^[6];1996—2005年,胃肠道症状的旅行者中溶组织内阿米巴感染率为12.5%(363/2 902),仅次于贾第虫和弯曲杆菌^[34]。

中欧国家中也陆续有旅行者感染阿米巴原虫的报道,1999—2014年,德国自热带或亚热带地区返回的成年旅行者中,阿米巴原虫感染率为0.7%(130/17 794)^[42],由热带和亚热带地区返回德国的儿

童及青少年中阿米巴原虫感染率为2.5%(19/774)^[69]。2003—2007年,瑞士由热带地区返回的旅行者中阿米巴感染率为3.9%(14/360)^[43]。2007—2017年,德国阿米巴结肠炎患者中,58.0%(29/50)的患者具有国际旅行史^[70]。2009—2017年,德国TD患者中溶组织内阿米巴感染率为0.6%(4/676)^[23]。

在一些西欧国家,溶组织内阿米巴为旅行者体内第三常见的寄生虫病原体。2005—2006年,比利时的旅行者返回后,溶组织内阿米巴感染率为0.5%(14/2 591),仅次于贾第虫和隐孢子虫^[28]。2009年,英国TD患者体内溶组织内阿米巴感染率为0.9%(4/428),次于贾第虫和环孢子虫^[22];2009—2013年,瑞典的跨国旅行者返回后,发现溶组织内阿米巴病占水源性和水源性传播疾病的1.0%(355/35 044)^[46]。

2.1.4 环孢子虫 环孢子虫又称为圆孢子虫,为一种食源性和水源性传播的寄生虫。目前环孢子虫属内共有22种,卡耶塔环孢子虫是唯一可感染人的环孢子虫^[71-72]。环孢子虫卵囊通过被污染的水或食物传播,人体摄入后可引起环孢子虫病,表现为大量水样腹泻、恶心和腹部绞痛等症状^[71]。1999年美国将环孢子虫病列为国家法定传染病,其病原环孢子虫也是美国FoodNet监测系统的十大病原之一。环境较差的地区,土壤亦可成为环孢子虫病的传染源^[73]。

环孢子虫呈全球性分布,至少54个国家有人体环孢子虫感染报道,平均感染率为3.6%,亚洲及非洲国家人体环孢子虫感染率明显高于美国和欧洲;我国人体环孢子虫平均感染率为0.98%(0.85%~1.12%),在全球处于较低水平^[72,74]。从环孢子虫病非流行国家至流行国家的旅行者易感染环孢子虫病^[75]。

北美国家中,1997—2008年,美国疾病预防控制中心记录的1 110例实验室确诊环孢子虫病散发病例中,1/3与海外旅行相关^[76]。2000—2010年,加拿大报告的环孢子虫病病例中,71%(113/159)与旅行相关^[77]。2001—2003年,自发达国家和地区至尼泊尔旅行的TD患者中,环孢子虫感染率为8.3%(31/372)^[39]。此外,2004—2009年,美国疾病预防控制中心监测到的环孢子虫病病例中,29.2%(54/185)与国际旅行相关^[78]。2017年,美国马萨诸塞州1名环孢子虫感染所致的TD患者,患病前4个月曾有尼泊尔旅行史^[79]。2011—2015年,美国疾病预防控制中心通报的环孢子虫病病例中,18.8%(415/2 207)在发病前14 d有国际旅行史^[80]。2009年,南美洲国家智利的3名旅行者至秘鲁旅行后体内检测出环孢子虫^[81]。

中欧国家旅行者中也有环孢子虫感染报道。1999—2014年,由热带或亚热带地区返回德国的旅行者中环孢子虫感染率为0.2%(37/17 794)^[42],2009—2017年,TD患者中环孢子虫感染率为0.4%(3/676)^[23]。2003—2007年,瑞士自热带地区返回的旅行者中环孢子虫感染率为0.8%(3/360)^[43]。2013年,3名波兰至印度尼西亚旅行的TD患者体内检出环孢子虫^[82]。

西欧国家中,2001年荷兰出发至不同热带或亚热带国家旅行返回的TD患者中环孢子虫感染率为5.0%(5/100)^[83]。2009年,英国TD患者体内环孢子虫感染率为1.9%(8/428),是仅次于贾第虫的第二常见寄生虫病原^[22]。2015年,由墨西哥返回英国和加拿大的旅行者中均发生环孢子虫病暴发,其中英国79例、加拿大97例^[84]。2016年,英国报道的环孢子虫病病例中81.5%(359/440)有墨西哥旅游史^[85];2016年,由墨西哥返回法国的旅行者中发现6例确诊及3例疑似环孢子虫病病例;2017年,由墨西哥返回法国的2名旅行者确诊环孢子虫病^[84]。2017年,比利时报告的75.0%(3/4)的环孢子虫感染病例曾有墨西哥旅行史^[85]。

2.1.5 微孢子虫 微孢子虫亦称微孢子菌,是一类专性细胞内寄生单细胞真核生物,迄今微孢子虫共有200多个属、1 500多个种,其中17种在人体中有报道^[86]。微孢子虫病是由微孢子虫感染引起的一种呈世界性分布的人兽共患病,超过90%的人体感染病例由毕氏肠微孢子虫感染引起^[87]。美国国立卫生研究院将其列为B类生物防范病原体,美国环境保护协会将其列为能导致水源性暴发流行的微生物类污染物^[87]。微孢子虫病已被认为是AIDS标志性疾病之一。免疫功能正常者主要表现为无症状腹泻或轻微症状;而免疫功能低下或缺陷者(如AIDS患者、癌症患者和儿童等)感染微孢子虫可引起持续性腹泻,甚至危及生命^[88]。感染性的毕氏肠微孢子虫孢子随粪便被排出体外,污染土壤、食物或水源,摄入被孢子污染的食物或水为最常见的感染途径^[88]。2011年,我国吉林省首次发现人体毕氏肠微孢子虫感染病例,迄今已在8个省(直辖市)人体内鉴定到该病原体,主要为腹泻人群和AIDS患者,感染率为0.2%~22.5%^[89]。1996—1998年,欧洲至热带地区旅行返回的TD患者中毕氏肠微孢子虫感染率为0.1%(4/40),患者包括1例HIV感染患者、1名孕妇及2名免疫功能正常者^[90]。另有报道,1998年由热带地区旅行返回欧洲的TD患者中,微孢子虫感染率为6.1%(9/148)^[91]。2003—2004年,由热带地区返回美国的旅行者中发现21例

微孢子虫感染^[92]。

2.2 肠道蠕虫 肠道蠕虫感染可危害患者健康,造成严重的经济损失和疾病负担。常见肠道蠕虫主要包括线虫(蛔虫、钩虫、鞭虫和粪类圆线虫等)、吸虫(血吸虫、华支睾吸虫和布氏姜片吸虫等)和绦虫(曼氏迭宫绦虫、链状带绦虫和肥胖带绦虫等)等。线虫在自然界分布广泛,严重感染者可出现肠道不适和贫血等症状^[93];吸虫感染者可出现肠道症状和高热寒颤等全身症状。粪类圆线虫、锡兰钩虫、蛔虫等线虫在由东南亚返回法国、波兰、日本、荷兰、德国等发达国家旅行者体内均有感染报道^[23, 43, 93-96];德国、荷兰、英国等多个国家和地区至热带及亚热带地区旅行的TD患者中有血吸虫、华支睾吸虫等吸虫感染报道^[22, 23, 41-43, 68],其中血吸虫感染率为0.2%~0.6%^[22-23],儿童及青少年旅行者体内血吸虫感染率为4.1%^[68]。旅行者体内亦有绦虫发现。一名德国儿童由非洲归国后出现肠道症状,体内检出西里伯瑞列绦虫节片^[97]。

在旅行过程中,旅行者摄入被污染的食物或水、接触被污染环境也可感染肠道蠕虫。目前有关蠕虫所致腹泻的报道较少,感染者易被误诊。因此,对于一些腹泻患者,在排除肠道原虫感染情况下,结合旅行目的地的环境及流行病现状可考虑蠕虫感染的可能性。

3 展望

近年来,随着经济、社会和航空等交通工具的发展,全球旅游人次屡创新高,旅行者安全和健康问题受到越来越多的重视。其中TD为旅途中常见的重要健康问题,对旅行者出行和健康带来威胁,进而影响旅行质量和行程,甚至成为公共卫生问题。肠道原虫等寄生虫为旅行者途中重要危险因素之一,可经水源和食物源传播,为腹泻等肠道疾病常见感染因素。目前有关旅行者中寄生虫感染调查主要局限于发达国家及地区,我国尚未开展相关研究,尚缺乏旅行者健康监测网络(尤其是寄生虫感染),故未对这些旅行中重要常见病原开展相关检测或监测,缺乏基线数据;故亟待参考国际化病原监测网络、结合国际监测网络数据库以及我国现有相关工作基础,建立相应的综合监测网络,对出发前、旅途中及返程中旅行者的旅行信息、健康和病原体感染等进行监测,探讨并制定适用于我国不同地区及目的地旅行者的相应预防措施,从而保障旅行健康。同时,寄生虫与TD关系的研究也亟待开展,以进一步了解寄生虫感染和传播途径及寄生虫病的流行规律。

此外,开展对旅行者至旅行目的地的健康教育(防

病、饮食卫生等)及宣传,提高其在旅途中,特别是至东南亚、非洲、南美洲,以及乡村或牧区等卫生经济欠发达地区旅行的卫生保健意识。注意饮食安全,避免不洁、生冷食物和水摄入,尽量选择瓶装水,进食充分烧煮的新鲜热食,遵循“煮沸、煮熟、削皮,否则不吃(boil it, cook it, peel it, or forget it)”的原则,勤洗手,注意个人卫生,规避高危因素,防止病从口入,从而减少TD等旅行者相关疾病发生。若出现TD相关症状,自行服药后无好转,应及时就医,以减少TD造成的损失及危害。

[参考文献]

- [1] Hill DR, Beeching NJ. Travelers' diarrhea [J]. Curr Opin Infect Dis, 2010, 23(5): 481-487.
- [2] Leung AKC, Leung AAM, Wong AHC, et al. Travelers' diarrhea: a clinical review [J]. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov, 2019, 13(1): 38-48.
- [3] Pitzurra R, Steffen R, Tschopp A, et al. Diarrhoea in a large prospective cohort of European travellers to resource-limited destinations [J]. BMC Infect Dis, 2010, 10: 231.
- [4] Steffen R, Hill DR, DuPont HL. Traveler's diarrhea: a clinical review [J]. JAMA, 2015, 313(1): 71-80.
- [5] Baker DM. Tourism and the health effects of infectious diseases: are there potential risks for tourists? [J]. Int J Saf Secur Tour Hosp, 2015, 1(12): 1.
- [6] Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE, et al. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers [J]. N Engl J Med, 2006, 354(2): 119-130.
- [7] Greenwood Z, Black J, Weld L, et al. Gastrointestinal infection among international travelers globally [J]. J Travel Med, 2010, 15(4): 221-228.
- [8] Barrett J, Brown M. Travellers' diarrhoea [J]. BMJ, 2016, 353: i1937.
- [9] Diemert DJ. Prevention and self-treatment of traveler's diarrhea [J]. Clin Microbiol Rev, 2006, 19(3): 583-594.
- [10] DuPont HL. Persistent diarrhea: a clinical review [J]. JAMA, 2016, 315(24): 2712-2723.
- [11] Duplessis CA, Gutierrez RL, Porter CK. Review: chronic and persistent diarrhea with a focus in the returning traveler [J]. Trop Dis Travel Med Vaccines, 2017, 3(1): 9.
- [12] 吴惠明. 我国出境旅行者腹泻流行特征及其经济损失研究 [J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2006, 29(2): 79-84.
- [13] Yu JX, Zhu WP, Ye CC, et al. A cross-sectional study of acute diarrhea in Pudong, Shanghai, China: prevalence, risk factors, and healthcare-seeking practices [J]. Epidemiol Infect, 2017, 145(13): 2735-2744.
- [14] 林冬韵, 秦浩, 吴文煌, 等. 2015—2017年厦门空港口岸东南亚入境旅行者腹泻病例分析 [J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2019, 42(1): 21-24.
- [15] Gao Z, Mahe M, Tuohetamu S, et al. Survey of traveler's diarrhea: epidemiology and testing reveal the source [J]. Can J Infect Dis Med Microbiol, 2019, 2019: 3569840.

- [16] Norman FF, Monge-Maillo B, Martínez-Pérez Á, et al. Parasitic infections in travelers and immigrants: part I protozoa [J]. *Future Microbiol*, 2015, 10(1): 69-86.
- [17] Boggild AK, Yohanna S, Keystone JS, et al. Prospective analysis of parasitic infections in Canadian travelers and immigrants [J]. *J Travel Med*, 2006, 13(3): 138-144.
- [18] Leder K, Torresi J, Libman MD, et al. GeoSentinel surveillance of illness in returned travelers, 2007–2011 [J]. *Ann Intern Med*, 2013, 158(6): 456-468.
- [19] Norman FF, Comeche B, Chamorro S, et al. Update on the major imported protozoan infections in travelers and migrants [J]. *Future Microbiol*, 2020, 15(3): 213-225.
- [20] Showler AJ, Wilson ME, Kain KC, et al. Parasitic diseases in travelers: a focus on therapy [J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2014, 12(4): 497-521.
- [21] Sanders JW, Riddle MS, Taylor DN, et al. Epidemiology of Travelers' Diarrhea [M]. Philippines: Elsevier, 2019: 187-198.
- [22] McGregor AC, Whitty CJ, Wright SG. Geographic, symptomatic and laboratory predictors of parasitic and bacterial causes of diarrhoea in travellers [J]. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2012, 106(9): 549-553.
- [23] Brehm TT, Lütgehetmann M, Tannich E, et al. Risk factors for different intestinal pathogens among patients with traveler's diarrhea: A retrospective analysis at a German travel clinic (2009–2017) [J]. *Travel Med Infect Dis*, 2020, 37: 101706.
- [24] Goodgame R. Emerging causes of traveler's diarrhea: *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Isospora*, and *Microsporidia* [J]. *Curr Infect Dis Rep*, 2003, 5(1): 66-73.
- [25] Fletcher SM, Stark D, Harkness J, et al. Enteric protozoa in the developed world: a public health perspective [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2012, 25(3): 420-449.
- [26] Ryan U, Paparini A, Oskam C. New technologies for detection of enteric parasites [J]. *Trends Parasitol*, 2017, 33(7): 532-546.
- [27] Baldursson S, Karanis P. Waterborne transmission of protozoan parasites: review of worldwide outbreaks - an update 2004–2010 [J]. *Water Res*, 2011, 45(20): 6603-6614.
- [28] Ten Hove R, van Esbroeck M, Vervoort T, et al. Molecular diagnostics of intestinal parasites in returning travellers [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2009, 28(9): 1045-1053.
- [29] Ortega-Pierres MG, Jex AR, Ansell BRE, et al. Recent advances in the genomic and molecular biology of *Giardia* [J]. *Acta Trop*, 2018, 184: 67-72.
- [30] Dao TL, Sevestre J, Hoang VT, et al. Refractory giardiasis in medical students returning from humanitarian work abroad [J]. *Travel Med Infect Dis*, 2020, 36: 101469.
- [31] Minetti C, Chalmers RM, Beeching NJ, et al. Giardiasis [J]. *BMJ*, 2016, 355: i5369.
- [32] Stuart JM, Orr HJ, Warburton FG, et al. Risk factors for sporadic giardiasis: a case-control study in southwestern England [J]. *Emerg Infect Dis*, 2003, 9(2): 229-233.
- [33] Connor B. CDC Yellow Book 2020: health information for international travel [M]. New York: Oxford University Press, 2020: 48-54.
- [34] Swaminathan A, Torresi J, Schlagenhauf P, et al. A global study of pathogens and host risk factors associated with infectious gastrointestinal disease in returned international travellers [J]. *J Infect*, 2009, 59(1): 19-27.
- [35] Coelho CH, Durigan M, Leal DAG, et al. Giardiasis as a neglected disease in Brazil: Systematic review of 20 years of publications [J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2017, 11(10): e0006005.
- [36] Hotez PJ, Gurwith M. Europe's neglected infections of poverty [J]. *Int J Infect Dis*, 2011, 15(9): e611-e619.
- [37] Leung AKC, Leung AAM, Wong AHC, et al. Giardiasis: an overview [J]. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*, 2019, 13(2): 134-143.
- [38] Shah N, DuPont HL, Ramsey DJ. Global etiology of travelers' diarrhea: systematic review from 1973 to the present [J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2009, 80(4): 609-614.
- [39] Pandey P, Bodhidatta L, Lewis M, et al. Travelers' diarrhea in Nepal: an update on the pathogens and antibiotic resistance [J]. *J Travel Med*, 2011, 18(2): 102-108.
- [40] Jennings MC, Tilley DH, Ballard SB, et al. Case-case analysis using 7 years of travelers' diarrhea surveillance data: preventive and travel medicine applications in Cusco, Peru [J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2017, 96(5): 1097-1106.
- [41] Harvey K, Esposito DH, Han P, et al. Surveillance for travel-related disease-GeoSentinel Surveillance System, United States, 1997–2011 [J]. *MMWR Surveill Summ*, 2013, 62(3): 1-23.
- [42] Herberinger K-H, Alberer M, Berens-Riha N, et al. Spectrum of imported infectious diseases: a comparative prevalence study of 16, 817 German travelers and 977 immigrants from the tropics and subtropics [J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2016, 94(4): 757-766.
- [43] Zimmermann P, Mühlethaler K, Furrer H, et al. Travellers returning ill from the tropics - a descriptive retrospective study [J]. *Trop Dis Travel Med Vaccines*, 2016, 2(1): 6.
- [44] Soonawala D, van Lieshout L, den Boer MAM, et al. Post-travel screening of asymptomatic long-term travelers to the tropics for intestinal parasites using molecular diagnostics [J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2014, 90(5): 835-839.
- [45] Pouletty M, De Pontual L, Lopez M, et al. Multiplex PCR reveals a high prevalence of multiple pathogens in traveller's diarrhoea in children [J]. *Arch Dis Child*, 2019, 104(2): 141-146.
- [46] Dahl V, Wallensten A. Self-reported infections during international travel and notifiable infections among returning international travelers, Sweden, 2009–2013 [J]. *PLOS ONE*, 2017, 12(7): e0181625.
- [47] Zammarchi L, Antonelli A, Lapini M, et al. Travelers lowering their guard: a bacterial, viral and protozoan co-infection after a five-day journey in India [J]. *J Travel Med*, 2016, 23(5): 1-3.
- [48] Ryan U, Hijawi N. New developments in *Cryptosporidium* research [J]. *Int J Parasitol*, 2015, 45(6): 367-373.
- [49] Feng Y, Ryan UM, Xiao L. Genetic diversity and population structure of *Cryptosporidium* [J]. *Trends Parasitol*, 2018, 34(11): 997-1011.
- [50] Holubová N, Zikmundová V, Limpouchová Z, et al. *Cryptosporidium proventriculi* sp. n. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) in Psittaciformes birds [J]. *Eur J Protistol*, 2019, 69: 70-87.
- [51] Holubová N, Tůmová L, Sak B, et al. Description of *Cryptosporidi-*

- um ornithophilus* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) in farmed ostriches[J]. Parasit Vectors, 2020, 13(1): 340.
- [52] Bolland SJ, Zahedi A, Oskam C, et al. *Cryptosporidium bollandi* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) from angelfish (*Pterophyllum scalare*) and Oscar fish (*Astronotus ocellatus*) [J]. Exp Parasitol, 2020, 217: 107956.
- [53] Ježková J, Prediger J, Holubová N, et al. *Cryptosporidium ratti* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) and genetic diversity of *Cryptosporidium* spp. in brown rats (*Rattus norvegicus*) in the Czech Republic [J]. Parasitol, 2021, 148(1): 84-97.
- [54] Yang Y, Zhou YB, Xiao PL, et al. Prevalence of and risk factors associated with *Cryptosporidium* infection in an underdeveloped rural community of southwest China[J]. Infect Dis Poverty, 2017, 6(1): 2.
- [55] Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases [M]. Pennsylvania: Churchill Livingstone, 2014: 3173-3183.
- [56] Liu A, Gong B, Liu X, et al. A retrospective epidemiological analysis of human *Cryptosporidium* infection in China during the past three decades (1987–2018) [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2020, 14(3): e0008146.
- [57] Pielok Ł, Nowak S, Kłudowska M, et al. Massive *Cryptosporidium* infections and chronic diarrhea in HIV-negative patients[J]. Parasitol Res, 2019, 118(6): 1937-1942.
- [58] 秦佳, 韩晓辉, 李俊, 等. 旅行者腹泻区域间病因学差异分析[J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2013, 36(6): 391-395.
- [59] Nair P, Mohamed JA, DuPont HL, et al. Epidemiology of cryptosporidiosis in North American travelers to Mexico[J]. Am J Trop Med Hyg, 2008, 79(2): 210-214.
- [60] Weitzel T, Wichmann O, Mühlberger N, et al. Epidemiological and clinical features of travel-associated cryptosporidiosis[J]. Clin Microbiol Infect, 2006, 12(9): 921-924.
- [61] Elwin K, Hadfield S J, Robinson G, et al. *Cryptosporidium viatorum* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) among travellers returning to Great Britain from the Indian subcontinent, 2007–2011[J]. Int J Parasitol, 2012, 42(7): 675-682.
- [62] Shirley DT, Farr L, Watanabe K, et al. A review of the global burden, new diagnostics, and current therapeutics for amebiasis [J]. Open Forum Infect Dis, 2018, 5(7): ofy161.
- [63] Van Den Broucke S, Verschuere J, Van Esbroeck M, et al. Clinical and microscopic predictors of *Entamoeba histolytica* intestinal infection in travelers and migrants diagnosed with *Entamoeba histolytica* / *dispar* infection [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2018, 12(10): e0006892.
- [64] 董海聚, 王荣军, 张龙现. 内阿米巴属原虫分子检测及基因分型方法研究进展[J]. 中国人兽共患病学报, 2014, 30(7): 747-752.
- [65] Docampo R, Ralston KS, Petri WA. The ways of a killer: how does *Entamoeba histolytica* elicit host cell death? [J]. Essays Biochem, 2011, 51: 193-210.
- [66] Ngui R, Angal L, Fakhurrazi SA, et al. Differentiating *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba dispar* and *Entamoeba moshkovskii* using nested polymerase chain reaction (PCR) in rural communities in Malaysia[J]. Parasit Vectors, 2012, 5(1): 187.
- [67] 黄继磊, 常昭瑞, 郑灿军, 等. 2015—2018年全国阿米巴痢疾发病特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(1): 90-95.
- [68] Valades AF, Ruiz CB, Visvesvara G, et al. Resolution of refractory thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) after successful treatment of a fulminant colitis due to *Entamoeba histolytica* [J]. Gastroenterol Hepatol, 2013, 36(4): 294-295.
- [69] Herbinger KH, Drerup L, Alberer M, et al. Spectrum of imported infectious diseases among children and adolescents returning from the tropics and subtropics[J]. J Travel Med, 2012, 19(3): 150-157.
- [70] Herbinger KH, Fleischmann E, Weber C, et al. Epidemiological, clinical, and diagnostic data on intestinal infections with *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* among returning travelers [J]. Infection, 2011, 39(6): 527-535.
- [71] Giangaspero A, Gasser RB. Human cyclosporiasis [J]. Lancet Infect Dis, 2019, 19(7): e226-e236.
- [72] Li J, Wang R, Chen Y, et al. *Cyclospora cayetanensis* infection in humans: Biological characteristics, clinical features, epidemiology, detection method and treatment [J]. Parasitology, 2020, 147(2): 160-170.
- [73] Chacín-Bonilla L. Transmission of *Cyclospora cayetanensis* infection: a review focusing on soil-borne cyclosporiasis [J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 2008, 102(3): 215-216.
- [74] Almeria S, Cinar HN, Dubey JP. *Cyclospora cayetanensis* and cyclosporiasis: an update [J]. Microorganisms, 2019, 7(9): 317.
- [75] Ortega YR, Sterling CR, Gilman RH. *Cyclospora cayetanensis* [J]. Adv Parasitol, 1998, 40: 399-418.
- [76] Hall RL, Jones JL, Herwaldt BL. Surveillance for laboratory-confirmed sporadic cases of cyclosporiasis—United States, 1997–2008 [J]. MMWR Surveill Summ, 2011, 60(2): 1-11.
- [77] Thomas MK, Murray R, Flockhart L, et al. Estimates of the burden of foodborne illness in Canada for 30 specified pathogens and unspecified agents, circa 2006 [J]. Foodborne Pathog Dis, 2013, 10(7): 639-648.
- [78] Hall RL, Jones JL, Hurd S, et al. Population-based active surveillance for *Cyclospora* infection—United States, foodborne diseases active surveillance network (FoodNet), 1997–2009 [J]. Clin Infect Dis, 2012, 54(Suppl_5): S411-S417.
- [79] Thapa SS, Basnyat B. Chronic diarrhea in a traveler: Cyclosporiasis [J]. Am J Med, 2017, 130(12): e535-e536.
- [80] Casillas SM, Hall RL, Herwaldt BL. Cyclosporiasis Surveillance—United States, 2011–2015 [J]. MMWR Surveill Summ, 2019, 68(3): 1-16.
- [81] Weitz JC, Weitz CR, Canales MR, et al. *Cyclospora cayetanensis* infection: updated review a propos of three cases of traveler's diarrhea [J]. Rev Chilena Infectol, 2009, 26(6): 549.
- [82] Bednarska M, Bajer A, Welc-Falęciak R, et al. *Cyclospora cayetanensis* infection in transplant traveller: a case report of outbreak [J]. Parasit Vectors, 2015, 8: 411.
- [83] Verweij J, Laeijendecker D, Brien EAT, et al. Detection of *Cyclospora cayetanensis* in travellers returning from the tropics and subtropics using microscopy and real-time PCR [J]. Int J Med Microbiol, 2003, 293(2-3): 199-202.

- pression and assist nivolumab in PD-1-blockade effect on CD8⁺ T-lymphocytes in pancreatic cancer [J]. BMC Cancer, 2019, 19(1): 1053.
- [15] Fu X, Wu B, Huang B, et al. The correlation of Tim-3 and IFN- γ expressions in mice infected with *Toxoplasma gondii* during gestation[J]. Parasitol Res, 2015, 114(1): 125-132.
- [16] Cao J, Liu FX, Yu MX. Expression of programmed death 1 and its ligands in the liver of autoimmune hepatitis C57BL/6 mice [J]. Chin Med J (Engl), 2009, 122(16): 1941-1946.
- [17] Jones LA, Roberts F, Nickdel MB, et al. IL-33 receptor (T1/ST2) signalling is necessary to prevent the development of encephalitis in mice infected with *Toxoplasma gondii*[J]. Eur J Immunol, 2010, 40(2): 426-436.
- [18] Bessi res MH, Berrebi A, Rolland M, et al. Neonatal screening for congenital toxoplasmosis in a cohort of 165 women infected during pregnancy and influence of in utero treatment on the results of neonatal tests[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2001, 94(1): 37-45.
- [19] Sabou M, Doderer - Lang C, Leyer C, et al. *Toxoplasma gondii* ROP16 kinase silences the cyclin *BI* gene promoter by hijacking host cell UHRF1-dependent epigenetic pathways[J]. Cell Mol Life Sci, 2020, 77(11): 2141-2156.
- [20] Shiono Y, Mun HS, He N, et al. Maternal - fetal transmission of *Toxoplasma gondii* in interferon - gamma deficient pregnant mice [J]. Parasitol Int, 2007, 56(2): 141-148.
- [21] Sasai M, Pradipta A, Yamamoto M. Host immune responses to *Toxoplasma gondii*[J]. Int Immunol, 2018, 30(3): 113-119.
- [22] Si LF, Zhang SY, Gao CS, et al. Effects of IFN- γ on IL-18 expression in pregnant rats and pregnancy outcomes [J]. Asian-Australas J Anim Sci, 2013, 26(10): 1399-1405.
- [23] Li G, Lu C, Gao J, et al. Association between PD-1/PD-L1 and T regulate cells in early recurrent miscarriage [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(6): 6512-6518.
- [24] Xu YY, Wang SC, Lin YK, et al. Tim-3 and PD-1 regulate CD8(+) T cell function to maintain early pregnancy in mice [J]. J Reprod Dev, 2017, 63(3): 289-294.
- [25] Zhang Y, Liu Z, Tian M, et al. The altered PD-1/PD-L1 pathway delivers the ‘one-two Punch’ effects to promote the Treg/Th17 imbalance in pre-eclampsia [J]. Cell Mol Immunol, 2018, 15(7): 710-723.
- [26] Bucheit AD, Hardy JT, Szender JB, et al. Conception and viable twin pregnancy in a patient with metastatic melanoma while treated with CTLA-4 and PD-1 checkpoint inhibition [J]. Melanoma Res, 2020, 30(4): 423-425.
- [27] Sayama S, Nagamatsu T, Schust DJ, et al. Human decidual macrophages suppress IFN- γ production by T cells through costimulatory B7-H1: PD-1 signaling in early pregnancy [J]. J Reprod Immunol, 2013, 100(2): 109-117.

[收稿日期] 2020-11-30 [编辑] 邓瑶

(上接第119页)

- [84] Nichols GL, Freedman J, Pollock KG, et al. *Cyclospora* infection linked to travel to Mexico, June to September 2015 [J]. Euro Surveill, 2015, 20(43): 30048.
- [85] Marques DFP, Alexander CL, Chalmers RM, et al. Cyclosporiasis in travellers returning to the United Kingdom from Mexico in summer 2017: lessons from the recent past to inform the future [J]. Euro Surveill, 2017, 22(32): 30592.
- [86] Li W, Feng Y, Santin M. Host specificity of *Enterocytozoon bienewsi* and public health implications [J]. Trends Parasitol, 2019, 35(6): 436-451.
- [87] Guo Y, Alderisio KA, Yang W, et al. Host specificity and source of *Enterocytozoon bienewsi* genotypes in a drinking source watershed [J]. Appl Environ Microbiol, 2014, 80(1): 218-225.
- [88] Didier ES, Weiss LM, Cali A, et al. Overview of the presentations on microsporidia and free-living amebae at the 10th International Workshops on Opportunistic Protists [J]. Eukaryot Cell, 2009, 8(4): 441-445.
- [89] Gong B, Yang Y, Liu X, et al. First survey of *Enterocytozoon bienewsi* and dominant genotype Peru6 among ethnic minority groups in southwestern China’s Yunnan Province and assessment of risk factors [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2019, 13(5): e0007356.
- [90] L pez-V lez R, Turrientes M C, Garr n C, et al. Microsporidiosis in travelers with diarrhea from the tropics [J]. J Travel Med, 1999, 6(4): 223-227.
- [91] M ller A, Bialek R, K mper A, et al. Detection of microsporidia in travelers with diarrhea [J]. J Clin Microbiol, 2001, 39(4): 1630-1632.
- [92] Wichro E, Hoelzl D, Krause R, et al. Microsporidiosis in travel-associated chronic diarrhea in immune-competent patients [J]. Am J Trop Med Hyg, 2005, 73(2): 285-287.
- [93] Bryant AS, Hallem EA. Terror in the dirt: Sensory determinants of host seeking in soil-transmitted mammalian-parasitic nematodes [J]. Int J Parasitol Drugs Drug Resist, 2018, 8(3): 496-510.
- [94] Brunet J, Lemoine JP, Lefebvre N, et al. Bloody diarrhea associated with hookworm infection in traveler returning to France from Myanmar [J]. Emerg Infect Dis, 2015, 21(10): 1878.
- [95] Wes łowska M, Rymer W, Kicia M, et al. Concurrent infection of a young tourist by hookworm and *Strongyloides stercoralis* during low budget travel in Southeast Asia [J]. Helminthologia, 2018, 55(2): 166-172.
- [96] Yoshikawa M, Ouj  Y, Hirai N, et al. *Ancylostoma ceylanicum*, novel etiological agent for traveler’s diarrhea—report of four Japanese patients who returned from Southeast Asia and Papua New Guinea [J]. Trop Med Health, 2018, 46: 6.
- [97] Prosl H. Holiday dreams with a downside: uncommon tapeworm infection in an infant [J]. Wien Klin Wochenschr, 2005, 117(4): 56-59.

[收稿日期] 2020-10-10 [编辑] 汪伟