

人芽囊原蟲(Blastocystis hominis)

楊清鎮 1 王淑潛 2

光田綜合醫院 感染科 1 檢驗科 2

人芽囊原蟲(Blastocystis hominis)在過去是被認為腸內正常移生原蟲的一員，但近年來已被公認為致病原蟲。大部份帶原的人，可能一點症狀都沒有。即使有症狀，也都是一些輕微的腸胃道症狀。雖然牠在全世界廣泛分佈，但於衛生環境差的地區及缺乏衛生設備的機構則有更高的盛行率。開發中國家約 30%盛行率，而已開發國家為 1.5%。台灣隨著外籍勞工、看護、新娘及至落後地區旅遊國人的增加，亦可能將此原蟲帶入台灣社會，進而改變台灣腸胃道寄生蟲的生態分佈。或許因為人芽囊原蟲不是法定傳染病，及只引起輕微的腸胃道症狀，大部份的臨床醫師對牠可能較為陌生。其感染目前以糞口傳染是最有可能的途徑，故做好維持個人衛生習慣，被感染的可能性很低。藉由文獻的整理，讓各位對人芽囊原蟲有更多認知及觀念，做好醫療及預防上的參考。

前 言

在醫學與獸醫學較重要的水生性原蟲寄生蟲中，芽囊原蟲(Blastocystis)是其中一種。然而最近幾年對這隻小蟲很有興趣，部份的原因是其感染與腸道疾病可能有關及獨特的分類方法。雖然對牠的型態，分類，及傳染模式有諸多的資訊，但其致病能力，生活史，某些細胞器(organelle)的功能還是讓研究者摸不著頭緒。人芽囊原蟲(Blastocystis hominis)感染在全世界分佈廣泛，但是衛生環境差的地區及缺乏衛生設備的機構有較高的盛行率。而台灣為低盛行率的地區，台北榮總於 2000-2002 年，從 8,941 人做常規的糞便檢查，有 101 人 (1.13%)篩檢出人芽囊原蟲[1]。台灣隨著外籍勞工、看護及新娘的增加，民國九十年開始在外勞體檢加入人芽囊原蟲檢查。行政院衛生署於九十三年發佈「受聘僱外國人健康檢查管理辦法」，明文規定一套標準的健康檢查。九十六年修正規定，經濃縮法腸內寄生蟲糞便檢查，如檢查不合格且非屬侵入性痢疾阿米巴者，於健康檢查證明核發之日起四十五日內取得再檢查合格證明，則視為「合格」，受檢者始可取得工作或居留權。根據衛生署公佈九十五年度台灣地區受聘僱外勞健康檢查統計中，不合格者 19,917 人，其中「寄生蟲」項目佔最多，有 19,263 人，佔不合格者的 96.7%。本院於外勞糞便寄生蟲檢查中，九十五年度及九十六年度的人芽囊原蟲於其所有寄生蟲中各為 53% 及 41.5%，皆居首位；而第二及第三為微小阿米巴(Endolimaxnana)(13.2%，12.0%)及大腸阿米巴(Entamoeba coli)(6.8%，9.4%)。

微生物學

芽囊原蟲屬有一些的歷史爭議，留給寄生蟲學家的一個謎題。以往長期被認為是酵母菌(yeast)，直到 1967 年 Zierdt 才確認為原蟲。係根據其有一或多細胞核，平滑或粗糙的內質網(endoplasmic reticulum)，高基氏體(Golgicomplex)，類似粒腺體(mitochondrion)的細胞器；牠無法於黴菌培養皿生長，亦無法被抗黴菌藥物殺死，一些抗原蟲藥物對牠有作用[2]。牠的分類學，生物學，形態學，生活史及臨床意義在許多文獻仍為混淆，甚至充滿著矛盾。芽囊原蟲屬可見於無脊動物(馬蠅、蚯蚓)，魚類，爬蟲類，兩棲類，昆蟲，鳥類，齧齒類，哺乳類(包括豬，靈長類，人類)。寄生在人類體中的芽囊原蟲是在 1911 年被 Alexieff 命名為 Blastocystis

enterocola，隔年，Brumpt 則依其寄生於人體的特性更改為 *Blastocystis hominis*，自此人芽囊原蟲就被沿用至今，但並不清楚其是否為人畜共通疾病(zoonosis)。芽囊原蟲屬可能包含許多不同種，有其明確的宿主，不同的動物感染到不同型態的芽囊原蟲屬，在人類就稱為人芽囊原蟲，而在老鼠稱為鼠芽囊原蟲(*Blastocystis ratti*)。事實上，有九種芽囊原蟲”種”(以基因不同而定義之)可以感染人類，包含鼠芽囊原蟲。因此，於 2007 年專家建議停用使用 *lastocystis hominis* 這字眼，而改用 *Blastocystis* sp.sub-type nn 作為人與動物的芽囊原蟲屬，nn 是 1-9，代表每一”種”群[3]。

某些動物有較高的芽囊原蟲感染盛行，實驗老鼠 60%，豬 70-95%，鳥 50-100%，家雞 95-100%。從物種發生(phylogenetic)及分子生物研究，這有可能是人畜共通的來源，意謂著有潛在的廣大貯藏所(reservoir)[2]。但從遺傳學觀點，有很少的動物其人芽囊原蟲分離株與人的能證實此一觀點。Ozcakir 等發現跟動物接觸與人芽囊原蟲帶原之間並無關聯性[4]。

流行病學

人芽囊原蟲感染在全世界廣泛分佈，但於衛生環境差的地區及缺乏衛生設備的機構有更高的盛行率。開發中國家約 30-50% 盛行率，而已開發國家為 1.5-10%，另與至落後地區旅遊有關。健康的日本人檢出率為 0.5%，以往文獻發現日本 2.8%，義大利 0.8%，法國 17.4%，美國 6.7%-32.8%，巴西 34.7-37.8%，委內瑞拉 49.0%，智利 51.8-61.8%，約旦 20.3%，巴布亞新幾內亞 54%，而泰國只有 7%，這些與其引用的年齡群，居住地，從事職業及有無症狀而有所差異[5]。近年來的研究中，美國盛行率為 23%(662/2,896)，個案數集中在八-十月[6]。泰國曼谷的人芽囊原蟲盛行率由 1999-2000 年的 20.9% 下降至 2004 年的 13.7% [7]。馬來西亞 Pahang 州一原住民部落的盛行率為 52.3%[8]。台灣過去減少有本土的大型研究，台北榮總 2 年研究(2000 年 11 月至 2002 年 10 月)中，從 8,941 人做常規的糞便檢查，有 101 人(1.13%)篩檢出人芽囊原蟲[1]。1998-2001 年在台灣南部的 1434 位越南女性婚姻移民的人芽囊原蟲帶原為 20.4%[9]。

至於人芽囊原蟲感染患者的性別、年齡於台北榮總對照研究並無統計上的意義[1]。阿根廷的研究發現於性別無統計上的意義，但是成人多於小孩 [10]。泰國的研究發現於 21-30 歲的年齡層有較高的感染分佈[7]。

[人芽囊原蟲於有無症狀患者的腸胃道皆可發現。於腸胃道快速繁殖會導致腹瀉。感染源為喝到污染的水質，群聚感染可追溯至食物處理者及家中的寵物]。感染的高危險群包含 HIV 患者，血液及腸道惡性腫瘤，糖尿病，潰瘍性腸炎，腎臟移植受贈者[11]。有關 HIV/AIDS 患者人芽囊原蟲感染率在古巴為 25.4% (17/67)[12]，北印度為 7.7% (2/26) [13]。

是否為經水源感染

一般認為污染水質是芽囊原蟲感染來源的一種。其感染散播的型態為對水有抗性的囊體(cyst)。根據以往文獻[14]的研究發現，飲用未適當處理的水及曾經至盛行的地區旅遊有較高的感染率，故其傳染方式一般推測是經糞口傳染；但也有認為是源自水生(waterborne)感染，泰國一研究顯示出飲用未煮沸水的軍人感染人芽囊原蟲為 38.4% (vs. 飲用煮沸水 19.7%) [15]。雖然一般認為標準過濾方法可排除寄生蟲的所有型態，但對芽囊原蟲是否能以過濾清除，仍不太了解。Basualdo 等[16]對阿根廷 La Plata 市供水系統做腸內寄生蟲(含芽囊原蟲)篩檢。他們觀察到雖然淨化前的水源是有很嚴重的污水污染，但在水淨化廠取得的供水是沒有寄生蟲。

然而，在市中心取得的供水卻發現每 100 公升水平均約有 4 隻芽囊原蟲(每 100 公升水總數超過 39 隻寄生蟲)。研究者認為可能是地下管路因結構出現裂隙，而腸內寄生蟲趁虛而入。

生活史

芽囊原蟲通常寄生於大腸數星期，數月甚至數年，人芽囊原蟲有數種型態(生活史如圖一)：(1)小無空泡(small avacuolar)或非常小水泡型(大約 $5 \mu\text{m}$ ，有 1 或 2 個細胞核)存活於大腸，可轉化為 amoeboid(阿米巴)型。這些型棲息於大腸，由於很小或由糞便排出時就會退化，所以容易被忽視。放置過久或使用藥物治療的培養，其菌落生長可見有阿米巴樣的形成，呈現一或多偽足，在透射式電子顯微鏡還可觀察到已被食入的細菌，表示阿米巴型態具有吞噬的角色[2]。(2)無空泡型轉化為 multi-vacuolar(多空泡)型，然後變為 central vacuolar(中央空泡)型(見圖二)，當培育或糞便排出時改變為 granular(顆粒)型(這三種全約 $5\text{-}20 \mu\text{m}$ ，有 1-4 個細胞核)，一般這些型是不出現於大腸。中央空泡型有一個大的中央空泡，周邊細胞質圍繞一薄層，其中含有細胞核，高基氏體，類似粒腺體的細胞器。中央空泡也扮演無性生殖中的角色，子代在這些空泡中以像裂殖方式(schizogony-like fashion)成長。空泡型及顆粒型對溫度改變，高或低滲透壓的環境及空氣的暴露是很敏感[2]。阿米巴型只從有症狀患者的大便培養出來，症狀的發生是因強力吸附於宿主腸壁的阿米巴型累積引起的；而無症狀患者培養的是空泡型[17]。(3)無空泡型可轉化為 cyst(囊體)期(大約 $3\text{-}5 \mu\text{m}$)，這時期是具傳染性的，雖然於大便檢體發現只佔小部份(<5%)[18]。囊體有 1 或多個細胞核，厚囊壁及非常小水泡。這囊體如何感染新宿主，及牠對環境的抵抗能力尚無定論。因其囊體相對比 Giardia 及 Entamoeba 等常見原蟲的囊體還小，能從傳統水過濾技術穿透逃跑，另外對在使用自來水的標準濃度的氯離子亦有抵抗性[15]。因為囊體有很厚且多層的壁，於老鼠的實驗中，其不懼胃酸而能短期間造成感染。囊體不會被水溶解，於室溫的水中存活達 19 天，但在太冷或太熱的環境或一般的消毒劑是非常脆弱[2]。有的認為厚壁囊體是主要經外在傳播，而薄壁囊體是主要於宿主腸道系統反覆感染，但此種傳播型式並未被證實[19]。

關於芽囊原蟲的生活史及分裂模式有相當的爭議，主要是缺乏合適的動物研究試驗以符合柯霍準則(Koch's postulates)。這會影響我們對芽囊原蟲生物學多方面的認知，無法合理解釋這多形性生物的微小變化。不同的研究提出許多不同的生活史，有些提出分裂模式有 plasmotomy(胞漿分離)，schizogony(裂殖)，也有少見的分裂模式如 binary fission (二分裂)、budding(出芽)。然而這些觀察是由光學及電子顯微鏡，很難在沒有其他可證實的方法去解釋。當以透射式電子顯微鏡及光學顯微鏡觀察，芽囊原蟲裂殖體內的子體像極了典型顆粒型或多空泡型的細胞內容物，如果沒使用 DNA 染色是真得很難確定其真實生殖的情形。最近大多數可接受的模式為二分裂。這方式在體內於型態上有別於主要培養出的空泡型，根據由大腸鏡取得的一樣本，可分為無空泡型、多空泡型及阿米巴型。多空泡型分化為囊體，其再經糞口途徑感染宿主。在宿主，囊體變成無空泡型，其再變成多空泡型或阿米巴型，這循環不斷地重複。但無空泡型、多空泡型並無法在培養中證實。

實驗室檢查及診斷

人芽囊原蟲是單細胞原蟲，絕對厭氧性， 37°C 為適合生長環境，常在人的大腸發現，故其實驗室診斷包括以濕片製作(wet preparation)及染色抹片檢查新鮮的大便。牠的多型態變化大小介於 $4\text{-}40 \mu\text{m}$ ，由於如此大的差異性，增加辨識及診斷困難度。四種常見型態有：空泡型、顆粒型、阿米巴型、囊體；其中以空泡型最

為常見。牠對氯氣非常敏感，所以其出現與當時環境狀況有很大的關係。在宿主腸道是否有全部的型態存在就不得而知。

濃縮法如硫酸鋅漂浮法(zinc sulphate floating)或重力沉澱法(gravity sedimentation)對人芽囊原蟲的濃縮是不適合，因為水或其他溶液可溶解牠的空泡型、多空泡型及顆粒型。使用 formalin-ether(福馬林-乙醚)對於保存或稀釋大便較為適合。人芽囊原蟲的診斷以直接食鹽水及直接碘液濕片蓋玻片，福馬林-乙醚沉澱法，鐵蘇木紫染色法(iron hematoxylin stain)觀察大便檢體。其他還有 Trichrome 染色[20]，Wright-Giemsa 染色[5]。巴西一研究顯示出直接碘液濕片鑑定出有 75%，直接食鹽水濕片為 68.8%，福馬林-乙醚沉澱法 70.8%，而鐵蘇木紫染色法較低，只有 41.7%[21]。本院使用的方法為以硫汞-碘-福馬林離心沉澱法(merthiolate-iodine-formalin concentration sedimentation method; MIF)。

芽囊原蟲於各種研究中的觀察性盛行不一樣，可能由於鑑定上的困難。對於空泡型，使用直接抹片觀察法是適當的，但對於較小的糞便中囊體很容易與酵母菌細胞或糞便殘渣混淆。囊體通常於糞便中較多，培養是對其鑑定較好的方法。於顯微鏡下高倍視野下超過 5 個蟲體算是有意義，呈現空泡型時則需要治療[11,20,22]。由於目前對於人芽囊原蟲感染與致病機轉的認知有限，且於濕片觀察，阿米巴型及囊體容易被忽略或誤認，導致忽略其造成人類感染的原因。因此需加強教育實驗室醫檢師對人芽囊原蟲認知及鑑定，熟悉操作技術。人芽囊原蟲的培養雖然很容易操作，Jones'培養皿(含 1% 酵母菌萃取及 20% 人類血清於緩衝鹽溶液)是最常使用，但一般不會當成常規性。一研究針對大腸激躁症(irritable bowel syndrome)患者，在診斷人芽囊原蟲感染，糞便培養的敏感性較顯微鏡觀察來得高(46% vs 32%);但於大腸激躁症患者所做的大腸鏡及切片並無發現人芽囊原蟲侵入組織或造成其潰瘍的證據;相對於無明顯發炎的直腸，乙狀結腸組織組織，病理切片檢查亦找不出人芽囊原蟲的證據。[19]。另大腸激躁症患者的人芽囊原蟲專一 IgG 抗體濃度明顯地高於無症狀對照組的[23]。德國一篇研究針對歸國旅遊者其 eosinophilia (定義為 > 500 eosinophils/ μL 或 eosinophils $>$ WBC 的 7%)調查，發現 149 位人芽囊原蟲患者只有 13 位(8.7%)有此情況，比例較其他腸內寄生蟲低，但在原蟲中算是最高的[24]。

臨床症狀

在臨床表徵方面，感染人芽囊原蟲並無專一性，大部份帶原的人，可能一點症狀都沒有。即使有症狀，較常出現的有食慾不振、噁心、嘔吐、腹脹、腹痛、腹瀉、疲倦、暈眩、體重減輕等，另外亦會伴隨有下消化道出血、嗜伊紅性白血球增多、肝臟腫大、脾臟腫大、腸阻塞等疑似大腸結腸癌的症狀。大腸激躁症也與之有關[19,23]。亦有人芽囊原蟲於免疫抑制(類風濕關節炎)患者感染引起腹瀉及左膝感染性關節炎之案例[20]。Ertug 等針對土耳其 6 歲兒童的研究，以體重、身高、MUAC(mid-upper arm circumference; 上臂中點圓周)、BMI(Body mass index; 身體質量指數)作個案及對照組比較，發現人芽囊原蟲帶原或慢性感染與生長遲緩有所關聯[25]。台北榮總的研究由 64 人胃鏡切片中的比較發現 Helicobacter pylori 常見於有人芽囊原蟲帶原的人(19/26 vs 15/38; p= 0.017)[1]。

治 療

由於人芽囊原蟲的致病性不確定，是否需要治療仍有爭議。有相當多的芽囊原蟲引起腹瀉是輕微，自己會好的(self-limited)，表示這一類的患者是不需給藥治療。先暫停治療”有症狀”的感染，直到徹底檢查排除

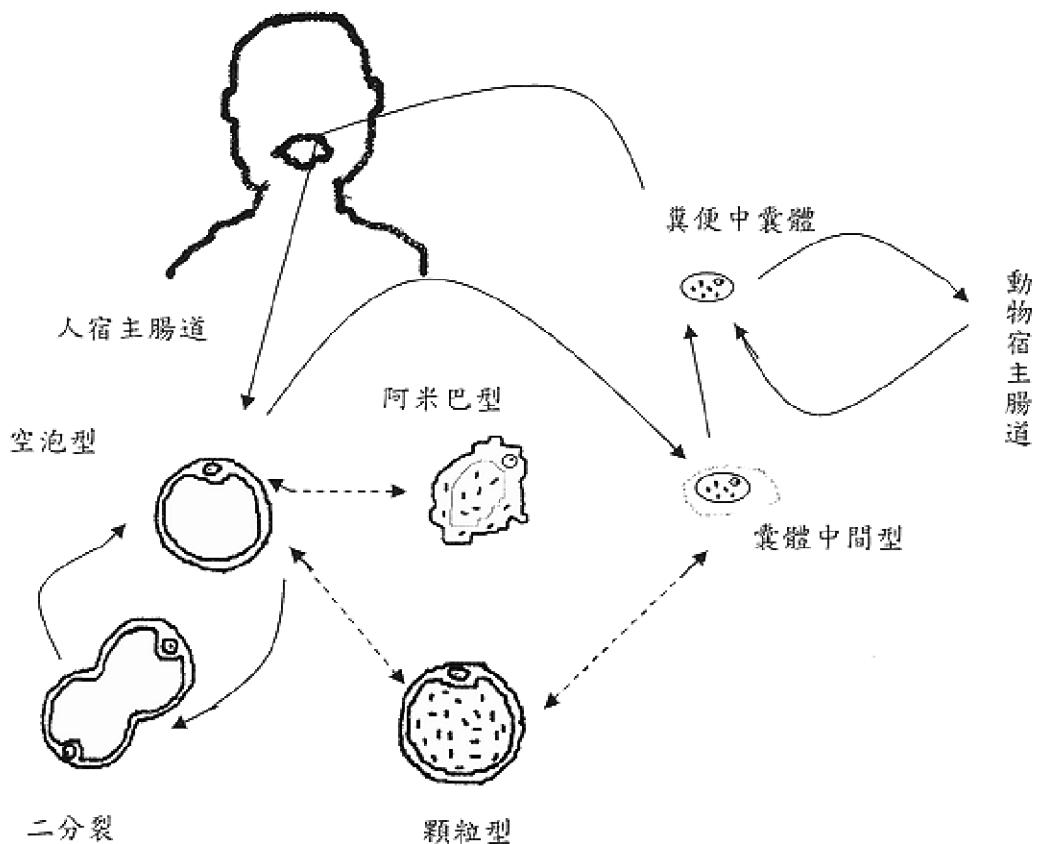
其他引起腸道症狀的原因。如果症狀持續或無其他的引起原因，建議 metronidazole 為第一線用藥，750mg 一天三次，1-2 週較常被使用。低劑量對病患來說，有較佳的忍受度，但也容易導致治療失敗。治療失敗可能是因對藥物產生抗藥性，病患服藥順從性差，不同的患者有不同的藥物動力學上的特性，藥物因細菌或酵母菌而去活化(inactivation)。這情形則考慮給予 metronidazole 每天單劑 1.5 gm，給予十天，可達 88% 的症狀緩解率及 80% 的蟲體根除率[22]；或 trimethoprim-sulfamethaxazole (TMP-SMX 或 cotrimoxazole; 80 mg/400 mg) 二粒一天二次治療，用藥 7 天，成人的蟲體根除率為 93.3%，小孩(每天 TMP 6 mg/Kg, SMX 30 mg/Kg)為 94.7%[26]；另 Iodoquinol 口服一天三次，一次 650mg (一粒)，需用藥 20 天[27]，此為疾病管制局列管藥品。在墨西哥的研究中，於小孩治療使用 nitazoxanide 亦可根除人芽囊原蟲的感染[28]。其他的藥物還有 emetine, furazolidone, pentamidine, quinacrine[2]。有一篇研究中藥對人芽囊原蟲的體外試驗發現有 20 種中藥天然萃取物能抑制它；其中 2 種萃取物(從黃連及鴉膽子)分別於 100 及 500 μ g/mL 的濃度對於人芽囊原蟲有高的抑制效果[29]。

預防感染

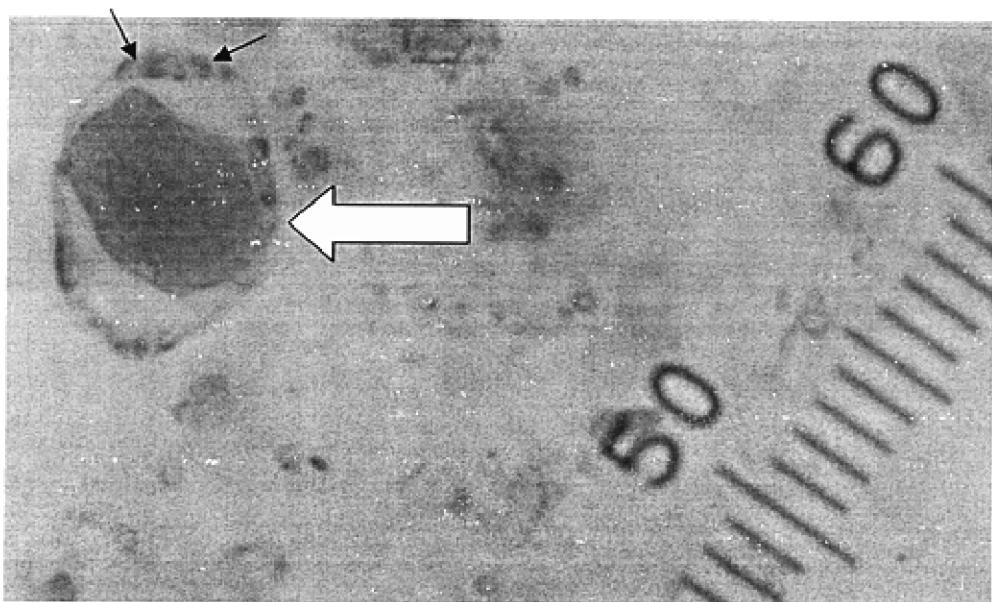
人芽囊原蟲感染目前以糞口傳染途徑是最有可能。所以上洗手間、換小孩尿布後及處理食物前，一定要用肥皂洗手。避免可能已被污染的食物或飲水。食用生鮮蔬菜或水果前，一定要清洗或剝皮。在落後衛生不佳的地區，需避免飲用生水或生食。若家中有成員或外勞感染，其他成員亦無需恐慌，除了治療患者，建議其他成員做糞便篩檢，若是做好維持個人衛生習慣，注重飲水衛生，被感染的可能性很低。人芽囊原蟲的囊體期能活存在水中，若有疑似水源性群聚感染發生，一定要將其列為考慮。

結 語

台灣的人芽囊原蟲感染率較低，可媲美先進國家。但隨著外籍勞工、看護、新娘及至落後地區旅遊國人的增加，可能將此原蟲帶入台灣社會，因而改變台灣腸胃道寄生蟲的生態分佈。藉由外勞糞便寄生蟲嚴格的篩檢，做好治療及預防，為國人的健康把關。人芽囊原蟲感染目前以糞口傳染途徑是最有可能，所以需保持良好衛生習慣，注重飲水衛生。到高盛行率的地區旅遊，還是要避免食入可能污染的食物及飲水。



圖一 人芽囊原蟲推測的生活史：當糞便中囊體被人或動物食入後開始感染。糞便中囊體轉變為空泡型，之後以二分裂生殖。有些空泡型形成囊體，這些糞便中囊體成熟，鬆開纖絲的外層。環境中的糞便中囊體經由糞口途徑感染人或動物，如此的循環重覆。空泡型與其他型的轉變不甚清楚，以虛線呈現。（摘自參考文獻[2]，稍做修改）



圖二 人芽囊原蟲(白色大箭頭)(光學顯微鏡400倍數，硫汞-碘-福馬林離心沉澱染色):其特徵為中心體形狀像空泡，它會將核推擠至細胞的周邊(黑色小箭頭)。

參考文獻

- 1.Chen TL, Chan CC, Chen HP, et al: Clinical characteristics and endoscopic findings associated with *Blastocystis hominis* in healthy adults. *Am J Trop Med Hyg* 2003;69:213-6
- 2.Tan KSW. *Blastocystis* in humans and animals: new insights using modern methodologies. *Vet Parasitol* 2004;126:121-44.
- 3.Stensvold CR, Suresh GK, Tan KS, et al: Terminology for *Blastocystis* subtypes - a consensus. *Trends Parasitol* 2007;23:93-6
- 4.Ozcakir O, Gureser S, Erquven S, et al: Characteristics of *Blastocystis hominis* infection in a Turkish university hospital. *Turkiye Parazitol Derg* 2007;31:277-82.
- 5.Horiki N, Murayama M, Fujita Y, et al: Epidemiologic survey of *Blastocystis hominis* infection in Japan. *Am J Trop Med Hyg* 1997;56:370-4.
- 6.Amin OM: Seasonal prevalence of intestinal parasites in the United States during 2000. *Am J Trop Med Hyg* 2002;66:799-803.
- 7.Yaicharoen R, SriPOCHANG S, Sermsart B, et al: Prevalence of *Blastocystis hominis* infection in asymptomatic individuals from Bangkok, Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2005;36:17-20.

- 8.Noor Azian MY, San YM, Gan CC, et al: Prevalence of intestinal protozoa in an aborigine community in Pahang, Malaysia. *Tropical Biomedicine* 2007;24:55-62.
- 9.Cheng HS, Haung ZF, Lan WH, et al: Epidemiology of *Blastocystis hominis* and other intestinal parasites in a Vietnamese female immigrant population in Southern Taiwan. *Kaohsiung J Med Sci* 2006;22:166-70.
- 10.Minvielle MC, Pezzani BC, Cordoba MA, et al: Epidemiological survey of *Giardia* spp. and *Blastocystis hominis* in an Argentinian rural community. *Korean J Parasitol* 2004;42:121-7.
- 11.Rao K, Sekar U, Iraivan KT, et al: *Blastocystis hominis*-An emerging cause of diarrhoea in renal transplant recipients. *J Assoc Physicians India* 2003;51:719-21.
- 12.Escobedo A, Nunez FA: *Blastocystis hominis* infection in Cuban AIDS patients. *Mem Inst Cruz, Rio de Janeiro* 1997;92:321-2.
- 13.Prasad KN, Nag VL, Dhole TN: Identification of enteric pathogens in HIV-positive patients with diarrhoea in northern India. *J Health Popul Nutr* 2000;18:23-6.
- 14.Svennegsson B, Lagergren A, Ekwall E, et al: Enteropathogens in adult patients with diarrhea and healthy control subjects: A 1-year prospective study in a Swedish clinic for infectious diseases. *Clin Infect Dis* 2000;30:770-78.
- 15.Leelayoova S, Rangsin R, Taamasri P, et al: Evidence of waterborne transmission of *Blastocystis hominis*. *Am J Trop Med Hyg* 2004;70:658-62.
- 16.Basualdo J, Pezzani B, De Luca M, et al: Screening of the municipal water system of La Plata, Argentina, for human intestinal parasites. *Int J Environ Health* 2000;203:177-82.
- 17.Tan TC, Suresh KG. Amoeboid form of *Blastocystis hominis* detailed ultrastructural insight. *Parasitol Res* 2006;99:737-42.
- 18.Boreham RE, Benson S, Stenzel DJ, et al: *Blastocystis hominis* infection. *Lancet* 1996;348:272-3.
- 19.Yakoob J, Jafri W, Jafri N, et al: Irritable bowel syndrome: in search of an etiology: role of *Blastocystis hominis*. *Am J Trop Med Hyg* 2004;70:383-5.
- 20.Lee MG, Rawlins SC, Didier M, et al: Infective arthritis due to *Blastocystis hominis*. *Annals of the Rheumatic Diseases* 1990;49:192-3.
- 21.Nasimento SA, Moitinho MLR: *Blastocystis hominis* and other intestinal parasites in a community of Pitanga city, Parana state, Brazil. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2005;47:213-7.

- 22.Nigro L, Larocca L, Massarelli L, et al: A placebo-controlled treatment trial of *Blastocystis hominis* infection with metronidazole. *J Travel Med* 2003;10:128-30.
- 23.Hussain R, Jafri W, Zuberi S, et al: Significantly increased IgG2 subclass antibody levels to *Blastocystis hominis* in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Trop Med Hyg* 1997;56:301-6.
- 24.Schulte C, Krebs B, Jelinek T, et al: Diagnostic significance of blood eosinophilia in returning travels. *Clin Infect Dis* 2002;34:407-11.
- 25.Ertug S, Karakas S, Okyay P, et al: The effect of *Blastocystis hominis* on the growth status of children. *Med Sci Monit* 2007;13:40-3.
- 26.Ok UZ, Girginkardesler N, Balciolu C, et al: Effect of trimethoprim-sulfamethaxazole in *Blastocystis hominis* infection. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3245-7.
- 27.David N, Robert CM, George ME, et al: The Sanford guide to antimicrobial therapy, 38th ed. 2008:123.
- 28.Diaz E, Mondragon J, Ramirez E, et al: Epidemiology and control of intestinal parasites with nitazoxanide in children in Mexico. *Am J Trop Med Hyg* 2003;68:384-5.
- 29.Yang LQ, Singh M, Yap EH, et al: In vitro response of *Blastocystis hominis* against traditional Chinese medicine. *J Ethnopharmacol* 1996;55:35-42.