



Revista Argentina de Microbiología

ISSN: 0325-7541

ram@aam.org.ar

Asociación Argentina de Microbiología
Argentina

del Coco, Valeria F.; Molina, Nora B.; Basualdo, Juan A.; Córdoba, María A.
Blastocystis spp.: avances, controversias y desafíos futuros
Revista Argentina de Microbiología, vol. 49, núm. 1, enero-marzo, 2017, pp. 110-118
Asociación Argentina de Microbiología
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=213050529016>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto



ARTÍCULO ESPECIAL

***Blastocystis* spp.: avances, controversias y desafíos futuros**



Valeria F. del Coco^{a,b,*}, Nora B. Molina^a, Juan A. Basualdo^a y María A. Córdoba^{a,c}

^a Centro Universitario de Estudios Microbiológicos y Parasitológicos, Sede Cátedra de Microbiología y Parasitología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina

^b Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CABA, Argentina

^c Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires, La Plata, Argentina

Recibido el 11 de abril de 2016; aceptado el 29 de agosto de 2016

Disponible en Internet el 9 de febrero de 2017

PALABRAS CLAVE

Blastocystis spp.;
Parásitos intestinales;
Diversidad genética;
Patogénesis;
Epidemiología

KEYWORDS

Blastocystis spp.;
Intestinal parasites;
Genetic diversity;
Pathogenesis;
Epidemiology

Resumen *Blastocystis* spp. es el protista intracelular que se detecta con mayor frecuencia en muestras de materia fecal humana; las tasas de infección pueden superar el 20% en países en vías de desarrollo. El hallazgo de este parásito en heces de diversas especies animales sugiere su potencial zoonótico.

La relevancia clínica y el papel patógeno de *Blastocystis* spp. en el tracto intestinal son inciertos. Varias son las publicaciones que lo reconocen como agente etiológico de desórdenes intestinales como diarrea, enfermedad inflamatoria intestinal y colitis ulcerosa, aunque la patogenicidad de este parásito no ha sido probada. Este amplio rango de respuestas a la infección podría estar relacionado con la diversidad genética de los aislamientos provenientes de hospedadores infectados.

© 2016 Asociación Argentina de Microbiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

***Blastocystis* spp.: Advances, controversies and future challenges**

Abstract *Blastocystis* spp. is the most common protozoan detected in human stool samples. In developing countries, infection rates are higher than 20%. The presence of this parasite in the feces of several host species suggests its zoonotic potential.

The clinical relevance and the pathogenic role of *Blastocystis* spp. in the intestinal tract remain unclear. There are several clinical reports that recognize it as the etiologic agent of

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: valeriadelcoco@med.unlp.edu.ar (V.F. del Coco).

several intestinal disorders such as diarrhea, inflammatory bowel disease and ulcerative colitis, although the pathogenicity of this parasite has not been proved yet. This wide range of clinical manifestations could be related to the genetic diversity exhibited by this parasite.

© 2016 Asociación Argentina de Microbiología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Blastocystis spp. es un parásito intestinal cosmopolita que habita en el tracto intestinal de humanos y de numerosos animales, tanto homeotermos como poiquilotermos. Se estima que *Blastocystis* spp. infecta a más de 1.000 millones de personas en el mundo y es más alta la prevalencia en las zonas tropicales y subtropicales de países en desarrollo⁷³⁻⁷⁵. La infección humana se asocia con la falta de higiene personal, un saneamiento deficiente, el contacto con animales y el consumo de alimentos o agua contaminados^{5,15,34,75}.

Blastocystis spp. es pleomórfico y presenta 6 morfotipos diferentes, su papel como patógeno continúa siendo motivo de controversia, aún hoy en día, 100 años después de su descripción. Estos parásitos son reconocidos como agentes etiológicos de numerosos desórdenes intestinales (diarrea, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de intestino irritable, colitis ulcerosa) y extraintestinales (urticaria y anemia ferropénica). Sin embargo, diversos investigadores indicaron la ausencia de asociación entre el parásito y la enfermedad clínica^{7,9,27,74,75,81,84}.

El objetivo de este artículo es brindar una descripción actualizada sobre la biología y la inmunopatogenia de *Blastocystis* spp., así como de la presentación clínica, la epidemiología, el diagnóstico y el tratamiento de las afecciones que este parásito puede ocasionar.

Clasificación y genética

La clasificación taxonómica de *Blastocystis* spp. se encuentra en revisión. Las primeras descripciones fueron realizadas por Alexeieff y Brumpt en 1912. Con anterioridad, este parásito había sido considerado un hongo imperfecto, una levadura y un protista intracelular. Sobre la base de estudios de filogenia molecular del gen de la pequeña subunidad del ARN ribosomal (o SSU-rRNA, por sus siglas en inglés), *Blastocystis* spp. ha sido clasificado dentro de Stramenopiles, un grupo evolutivo heterogéneo, sin categoría taxonómica, que incluye protistas uni y pluricelulares^{9,61,75}.

Blastocystis spp. es un parásito con una amplia diversidad genética, que presenta numerosos subtipos moleculares (ST) diferentes con características morfológicas similares. Según consenso taxonómico, todas las especies del género *Blastocystis*, independientemente del hospedador animal, reciben la misma denominación, por lo que la especie antes considerada propia del hombre denominada *Blastocystis hominis* es conocida en la actualidad como *Blastocystis* spp.^{70,71}.

Este parásito presenta al menos 17 subtipos designados como ST1 a ST17, 9 de los cuales (ST1 a ST9) colonizan al humano, otros mamíferos y aves, mientras que 8 (ST10 a ST17) han sido hallados solo en hospedadores no humanos^{46,52,70,72,74,75}.

Una extensa revisión publicada en 2013 reveló que los subtipos ST1 a ST4 de *Blastocystis* spp. produjeron más del 90% de los casos en humanos, el subtipo ST3 se detectó como el más prevalente^{5,52,72}. Diversos estudios recientes han demostrado que la distribución geográfica de los ST no es homogénea (tabla 1).

Morfología y ciclo de vida

Blastocystis spp. posee un citoplasma que contiene las organelas típicas de organismos eucariotas, como ribosomas, retículo endoplasmático rugoso, aparato de Golgi, microtúbulos y vacuolas. El parásito contiene estructuras intracelulares de doble membrana denominadas organelas tipo-mitocondria. El genoma mitocondrial está compuesto por una molécula de ADN circular, altamente conservado entre los distintos ST. Este ADN codifica diversas proteínas mitocondriales, pero carece de los genes de las enzimas citocromo-oxidasa y ATP sintasa. La función de estas organelas no está totalmente esclarecida, se postula que intervienen en el metabolismo energético del parásito^{11,15,75}.

Blastocystis spp. se encuentra recubierto por una cápsula de espesor variable con funciones de adherencia y nutrición celular^{74,75}. El número de núcleos es variable, las formas parasitarias pequeñas poseen uno o 2 núcleos localizados en los extremos opuestos de la célula, mientras que las células más grandes pueden presentar hasta 4 núcleos. El genoma de *Blastocystis* spp. ST7 ha sido secuenciado recientemente; dicho genoma presenta 15 cromosomas, mide 18,8 Mb y contiene alrededor de 6.000 genes¹¹.

Blastocystis spp. es un parásito pleomórfico que presenta 6 formas parasitarias variables en tamaño, estructura y lugar de ocurrencia. Las 4 formas principales son la vacuolar, la granular, la ameboide y la quística. También presenta 2 formas menos frecuentes: multivacuolar y avacuolar^{46,75,88,89}.

- **Forma vacuolar:** es la forma que se halla con mayor frecuencia en las heces de pacientes infectados. Los núcleos y organelas como Golgi, vacuolas endosomales y mitocondrias se encuentran dispuestos en la periferia. La posición central es ocupada por una gran vacuola que contiene hidratos de carbono o lípidos, con funciones de reserva o

Tabla 1 Subtipos (ST) de *Blastocystis* spp. de origen humano según país del aislamiento

País	ST	Referencias
<i>América</i>		
Brasil	ST1, ST2, ST3	32
Colombia	ST1, ST2, ST3	59
Estados Unidos	ST1, ST3	24
<i>Europa</i>		
Alemania	ST1, ST2, ST3, ST4	75,85
Dinamarca	ST1, ST2, ST3, ST4, ST6, ST7, ST8, ST9	53,69,72
España	ST1, ST2, ST4	14
Francia	ST1, ST2, ST3, ST4, ST6, ST7	49
Grecia	ST1, ST2, ST3, ST4, ST6, ST7	37,75
Irlanda	ST1, ST2, ST3, ST4	60
Italia	ST1, ST2, ST3, ST4, ST7, ST8	35
Reino Unido	ST1, ST2, ST3, ST4, ST5, ST6, ST7, ST8	4
Suecia	ST1, ST2, ST3, ST4, ST7	19
<i>África</i>		
Egipto	ST1, ST2, ST3, ST6, ST7	64,75
Liberia	ST1, ST2, ST3, ST4	4
Nigeria	ST1, ST3, ST4	4
Tanzania	ST1, ST2, ST3	47
<i>Asia</i>		
Bangladesh	ST1, ST3	85
China	ST1, ST2, ST3, ST4, ST6, ST7	30,75
Japón	ST1, ST2, ST3, ST4, ST6, ST7, ST9	25,75
Irán	ST1, ST2, ST3, ST7	41
Libia	ST1, ST2, ST3, ST7	4,75
Malasia	ST1, ST2, ST3, ST6, ST7, ST9	76
Nepal	ST1, ST2, ST3, ST6, ST7	28,85
Pakistán	ST1, ST2, ST3, ST4, ST5, ST6, ST7	75,82
Turquía	ST1, ST2, ST3, ST4	44
<i>Oceanía</i>		
Australia	ST1, ST2, ST3, ST4, ST6, ST7, ST8	54

de multiplicación celular. Esta forma mide de 5 a 15 μm , pero puede alcanzar 200 μm de diámetro, posee 1 a 4 núcleos y una cubierta fibrilar de espesor variable, similar a una cápsula, que contiene manosa, glucosa, fucosa, N-acetilglucosamina, quitina y ácido siálico^{46,74,75}.

- **Forma granular:** esta forma mide entre 6 y 8 μm , posee 1 a 4 núcleos y presenta gran cantidad de gránulos en el citoplasma y dentro de la vacuola. Estas granulaciones tienen varias funciones en la célula y se clasifican en 3 grupos funcionales: metabólicos, reproductivos y lipídicos^{46,74,75}. Diversos autores han sugerido que la forma granular podría surgir de la forma vacuolar ante determinados estímulos en el cultivo *in vitro*, como la concentración de suero fetal o la adición de ciertos antibióticos^{46,77,78}.
- **Forma ameboide:** esta forma muestra una morfología irregular, con 1 o 2 pseudópodos. El citoplasma puede albergar a una o a múltiples vacuolas, contiene 1 a 2 núcleos y mide entre 3 y 8 μm . La presencia de partículas ingeridas (bacterias o detritos celulares) sugiere un papel en la nutrición parasitaria. Esta forma ha sido detectada en cultivos viejos o tratados con antibióticos y, ocasionalmente, en muestras fecales^{75,77}.

- **Forma quística:** los quistes son esféricos u ovoides, miden de 3 a 10 μm y están rodeados por una pared celular multilaminar. El contenido celular incluye múltiples vacuolas y depósitos de glucógeno y lípidos. El número de núcleos puede variar de 1 a 4, sin embargo, los quistes aislados son con frecuencia binucleados^{75,77}.
- **Formas multivacuolar y avacuolar:** estas formas miden alrededor de 8 μm , tienen 1 a 2 núcleos y carecen de cápsula. El tamaño y la morfología podrían deberse a variaciones en las cepas o constituir distintos estados de enquistamiento o desenquistamiento parasitario^{75,77}. Se han detectado ambas formas en heces frescas y observaciones recientes han sugerido que son las formas predominantes *in vivo*^{46,78}.

El ciclo de vida de *Blastocystis* spp. no ha sido completamente elucidado, sin embargo, se ha demostrado que el quiste es la forma infectiva del parásito. Los quistes son capaces de sobrevivir durante un mes a temperatura ambiente y 2 meses a 4 °C; no obstante, esta forma es sensible a las temperaturas extremas y a los desinfectantes comunes^{15,75,77}.

La infección se adquiere por la vía fecal-oral, por consumo de agua o alimentos contaminados, manos sucias o contacto con animales infectados. El desenquistamiento se produce en el intestino grueso del hospedador; en este proceso se libera la forma vacuolar, que se divide por fisión binaria y posee la capacidad de transformarse en cualquiera de las otras formas parasitarias. En el colon, la forma vacuolar da origen al quiste, que se elimina con las heces. La presencia frecuente de las formas ameboide, avacuolar y multivacuolar en pacientes con diarrea indicaría que estas podrían desempeñar un papel importante en la patogénesis^{46,75}.

Inmunopatogenia

La investigación sobre *Blastocystis* spp. se ha incrementado en la última década, no obstante, su papel patogénico continúa siendo controvertido. El parásito ha sido recuperado de individuos sintomáticos y asintomáticos. No se han identificado factores de virulencia, tales como flagelos o lectinas, y la mayoría de los estudios de patogenidad se realizaron *in vitro*. La explicación más convincente sobre su patogenidad es la que correlaciona el ST de *Blastocystis* spp. con la virulencia. El ST3 es el subtipo que se halla con mayor frecuencia en pacientes sintomáticos, seguido por los subtipos ST1 y ST2. Sin embargo, se ha visto que no todas las cepas de un subtipo particular son patógenas. Estas observaciones sugieren que el subtipo en sí mismo no es el único factor involucrado en la patogenidad^{15,56,81}.

Diversos autores han indicado que *Blastocystis* spp. es capaz de alterar la permeabilidad intestinal, causar modificaciones en el citoesqueleto y provocar la apoptosis celular^{39,50,51}. Experimentos *in vitro* sobre líneas celulares han revelado que este parásito puede producir un incremento de la permeabilidad celular. El cultivo de *Blastocystis* spp. ST4 con células IEC-6 ha evidenciado la disminución de la resistencia transepitelial intestinal, la modificación de la actina-F, la rotura de las uniones estrechas y la apoptosis celular. Un estudio similar con células Caco-2 demostró que las cisteín-proteasas de *Blastocystis* spp. fueron las responsables de la rotura de las uniones estrechas entre las células, con un mecanismo sensible a las estatinas^{34,39,55}.

La actividad IgA proteasa ha sido ampliamente documentada en parásitos lumbinales como *Blastocystis* spp., *Trichomonas vaginalis* y *Entamoeba histolytica*⁵⁵. Un estudio *in vitro* documentó el clivaje de dicha inmunoglobulina por los subtipos ST4 y ST7 de *Blastocystis* spp., lo que indica que la IgA proteasa posee un papel crítico para la supervivencia parasitaria y la colonización intestinal^{39,63}.

Las cisteín-proteasas están presentes en numerosos parásitos, como *Trypanosoma* spp., *Plasmodium* spp., *Cryptosporidium* spp., *Toxoplasma gondii* y *Blastocystis* spp. Estas enzimas cumplen un papel activo en la infección, interviniendo en procesos de daño tisular, evasión inmunitaria e inmunomodulación^{39,50,51,58}. La cisteín-proteasa de *Blastocystis* spp. estimula la producción de IL-8 por las células epiteliales del colon a través de un mecanismo dependiente del factor nuclear κ B. Dicho mecanismo sería el responsable de la pérdida de fluidos y la inflamación intestinal en los individuos afectados. Asimismo, esta enzima induce hiperplasia de células caliciformes

y aumento del interferón γ , IL-12 y factor de necrosis tumoral alfa en la mucosa cecal de ratas infectadas. Esto sugiere que la infección por *Blastocystis* spp. estimula la respuesta específica local e involucra a los linfocitos T, los monocitos/macrófagos y las células NK^{34,55,56}.

Blastocystis spp. es un parásito pleomórfico. Sin embargo, se desconoce el mecanismo subyacente y los factores genéticos y ambientales que favorecen la transición entre los diferentes fenotipos. La forma ameboide es el fenotipo más virulento del parásito^{61,75}. Este fenómeno podría estar involucrado en la patogenia parasitaria; no obstante, se requieren estudios *in vivo* para confirmar esta hipótesis⁶¹.

Un obstáculo importante en el estudio de la patogénesis de *Blastocystis* spp. es la falta de un modelo animal apropiado. En la actualidad se considera la rata como el animal más adecuado para las investigaciones histopatológicas de esta parasitosis^{39,50,51}.

Se han realizado experimentos de laboratorio con ratones infectados con *Blastocystis* spp. ST7, que demostraron la infiltración de células inflamatorias con edema importante de la lámina propia. A diferencia de ello, la infección de ratas con *Blastocystis* spp. ST4 demostró una hiperplasia de células caliciformes con una respuesta inflamatoria insuficiente para producir daño tisular^{15,61,67}. Sin embargo, estos 2 estudios difieren tanto en el modelo animal como en el ST parasitario, de modo que se requieren investigaciones que analicen el mismo ST en distintos modelos animales para poder comparar los cambios histopatológicos provocados por *Blastocystis* spp.

El microbioma intestinal es esencial para diversas funciones del metabolismo y de la inmunidad innata y adquirida. Hay estudios preliminares que indican una potencial relación entre el parásito y las comunidades microbianas intestinales específicas (enterotipos intestinales). Un análisis reciente reveló que *Blastocystis* spp. es frecuente en los pacientes con predominio intestinal de *Prevotella* spp. y *Ruminococcus* spp., mientras que es poco común en pacientes con predominio de *Bacteroides*⁶¹. El significado de esta asociación es desconocido y se ha postulado que la modificación del microbioma intestinal podría ser un factor condicionante en la presentación clínica de la infección parasitaria⁶¹.

Presentación clínica

El significado clínico de la infección por *Blastocystis* spp. aún es materia de debate. Este parásito ha sido detectado en las heces de individuos asintomáticos y sintomáticos con prevalencias similares. La infección se ha asociado a signos y síntomas como diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, náuseas, anorexia, vómitos, fatiga, flatulencia, distensión abdominal, proctosigmoiditis hemorrágica, urticaria crónica, artritis infecciosa y prurito palmo-plantar^{9,15,17,30,68,72,75}. Sin embargo, otros autores han encontrado falta de correlación entre infección y presentación clínica^{7,9,34,74}.

Se ha evaluado la relación entre el ST de *Blastocystis* spp. y la presentación clínica de la infección en numerosos estudios. Varios trabajos indicaron que los subtipos ST1 y ST3 se han detectado con mayor frecuencia en infecciones crónicas y en individuos sintomáticos monoparasitados, mientras

que el ST2 se ha observado en heces de pacientes asintomáticos y en adultos mayores^{4,5}. Según estudios realizados en España y Dinamarca, el subtipo ST4 presenta una alta incidencia en pacientes europeos con diarrea grave^{3,14,67,72}. Un trabajo realizado en Turquía halló asociación significativa entre el ST2 y la población asintomática, tanto en niños como en adultos¹³.

Otro estudio realizado en Colombia con 70 sujetos parasitados con *Blastocystis* spp. mostró una asociación significativa entre el subtipo y la presentación clínica. Ese trabajo demostró que todos los individuos asintomáticos estaban infectados con el subtipo ST1, todos los que presentaban diarrea tenían el ST2 y todos los pacientes con síndrome de intestino irritable estaban parasitados con el ST3^{52,56,83}. En contraposición con el trabajo anterior, un estudio desarrollado en Egipto encontró asociación entre el ST3 y los pacientes asintomáticos, mientras que el ST1 estuvo relacionado con individuos asintomáticos¹⁷. Los subtipos ST1, ST3 y ST4 de *Blastocystis* spp. mostraron asociación con el síndrome de intestino irritable^{34,52,65}.

En algunos estudios realizados en Europa no se encontró correlación entre el subtipo y la presentación clínica; se halló que los subtipos ST1 a ST3 presentaron la misma prevalencia en los pacientes con diarrea que en los que no la presentaban^{3,5,77}. En Turquía se encontraron resultados similares⁸³. Estos estudios ponen de relieve la necesidad de profundizar la investigación sobre la relación entre el subtipo y la presentación clínica de la infección⁴.

Detección y pruebas diagnósticas

La anamnesis clínico-epidemiológica es fundamental para la orientación diagnóstica. Debido a que los signos y síntomas de la infección no son patognomónicos, es necesario efectuar el diagnóstico diferencial con enfermedades similares de otra etiología. Si se sospecha de diarrea de causa infecciosa es necesario efectuar el diagnóstico diferencial para determinar su origen bacteriano, viral o parasitario.

El diagnóstico parasitológico de rutina se basa en la observación de los elementos parasitarios en las heces. Los preparados microscópicos pueden ser visualizados en forma directa, con agregado de lugol, o bien teñidos con Giemsa o coloración tricrómica. El pleomorfismo que demuestra este parásito puede dificultar su identificación microscópica³⁶.

En la actualidad, el cultivo en medio axénico es considerado el «estándar de oro» para la detección de *Blastocystis* spp. Este método es más sensible que la microscopía, pero insume tiempo y no está disponible en la mayoría de los laboratorios de diagnóstico.

En contraste, la PCR ha demostrado ser una herramienta rápida y altamente sensible para la identificación del parásito y la detección de variantes genéticas. Los métodos disponibles para la identificación de *Blastocystis* spp. incluyen la amplificación por PCR del gen SSUrRNA combinada con secuenciación para la identificación de subtipos^{15,48,58,66,70}.

Epidemiología y profilaxis

Blastocystis spp. es uno de los parásitos intestinales hallados con mayor frecuencia en el tracto intestinal humano. El parásito puede transmitirse por contacto directo con otros

humanos o animales, o por contacto indirecto, a través de alimentos y agua contaminados. El mecanismo de infección es fecal-oral y el reservorio de infección incluye al hombre y a numerosas especies animales que integran las categorías de ganado y aves de corral; también perros, roedores, cerdos, primates y animales de cría y silvestres cuyas heces contienen quistes^{18,75}.

La distribución y la frecuencia de eliminación de quistes parasitarios en heces son desconocidas. Un estudio transversal reportó que solo el 21% de los infectados eliminó quistes de *Blastocystis* spp. en las heces. Los autores de ese estudio sugirieron que las formas quísticas serían eliminadas en forma intermitente o no serían producidas por todos los subtipos del parásito^{3,70,71}.

La información reciente indica que alrededor de 1.000 millones de personas están colonizadas por *Blastocystis* spp. La infección se halla distribuida en todo el mundo, con alta prevalencia en países en desarrollo de las zonas tropicales y subtropicales. La prevalencia de *Blastocystis* spp. en humanos muestra una gran variabilidad: Japón y Singapur presentaron bajas tasas de infección (menores del 5%), Estados Unidos ha reportado valores cercanos al 10%, mientras que numerosos países como Argentina, Brasil, Cuba, Egipto, Emiratos Árabes, Indonesia, Irak, Líbano, Malasia, México, Tailandia y Venezuela indicaron frecuencias superiores al 20%^{2,3,7,15,20,75}. La mayor frecuencia de infección con *Blastocystis* spp. en la población infantil (100%) ha sido reportada en un estudio de Senegal¹⁶.

En Argentina se efectuaron estudios que identificaron a *Blastocystis* spp. como uno de los parásitos intestinales más frecuentes. Una extensa revisión bibliográfica sobre *Blastocystis* spp. permitió relevar la situación parasitaria de 125 000 habitantes: se encontraron valores de frecuencia del 42 y de 33% en áreas urbanas y rurales, respectivamente, mientras que en zonas periféricas y en asentamientos precarios del país la prevalencia parasitaria alcanzó el 35%^{20,40}. La variabilidad puede reflejar las diferencias no solo en el nivel socioeconómico, sino también en las costumbres locales y las condiciones de vida.

En nuestro país, la infección por *Blastocystis* spp. fue prevalente en la población infantil, con valores entre el 23 y el 51%, mientras que la población adulta no superó el 20% de infección^{20,40}. Esta información difiere de la publicada en otros estudios, donde se indicó una mayor presencia del parásito en la población adulta, tal es el caso de Brasil y de Libia^{34,75}.

La distribución de este parásito en el territorio argentino presenta heterogeneidad geográfica y poblacional. Los relevamientos epidemiológicos de *Blastocystis* spp. publicados durante los últimos 25 años han mostrado una tendencia ascendente durante dicho período, lo cual indica que *Blastocystis* spp. podría considerarse un parásito emergente en Argentina²⁰.

Las condiciones socioeconómicas, el compromiso inmunario, los viajes, la calidad del agua de bebida, la exposición a los alimentos contaminados y la higiene personal deficiente son los principales factores de riesgo asociados a la infección en países en vías de desarrollo. Asimismo, los individuos que se encuentran en estrecho contacto con animales también constituyen una población de riesgo^{6,23,37}.

Tabla 2 Subtipos (ST) de *Blastocystis* spp. en animales

Animal	Subtipos detectados
Vaca	ST1, ST3, ST5, ST10, ST14
Cabra	ST3, ST7, ST10
Oveja	ST10, ST15
Cerdo	ST2, ST5, ST14
Gallina	ST7
Roedor	ST2, ST3, ST4
Chinchilla	ST3
Topo	ST5
Jirafa	ST3
Ciervo	ST5, ST10, ST13
Camello	ST1, ST3, ST5, ST10, ST14, ST15
Rinoceronte	ST5
Ave	ST5
Marsupial	ST8
Perro	ST2
Primate	ST4

Tomado de Abe¹, Alfellani et al.⁵, Forsell et al.²⁰, Lee et al.²⁹, Navarro et al.⁴², Ramírez et al.⁵², Roberts et al.⁵⁷, Santin et al.⁵⁹, Stensvold et al.⁶⁹, Tan et al.⁷⁷, Vassalos et al.⁷⁸, Wang et al.⁸⁰ y Yoshikawa et al.⁸⁶.

Los individuos inmunocomprometidos, en particular las personas que conviven con virus de la inmunodeficiencia humana/sida y los trasplantados, presentan mayor riesgo de desarrollar síntomas asociados a *Blastocystis* spp.³³.

Este parásito ocupa un papel preponderante en los estudios parasitarios efectuados en inmigrantes y refugiados. Un relevamiento llevado a cabo en Estados Unidos reveló que *Blastocystis* spp. estuvo presente en el 20 al 40% de los viajeros de África, Oriente Medio, Sudeste Asiático, Europa Oriental y Latinoamérica⁷⁹. Se obtuvieron resultados similares en Grecia y Taiwán, en donde se reportaron frecuencias entre el 18 y el 26%^{31,45}. En un estudio efectuado en Italia se halló *Blastocystis* spp. en un 49% de los inmigrantes de África, Asia y Europa del Este²¹.

En cuanto a la epidemiología molecular de *Blastocystis* spp., este parásito presenta cierta especificidad de hospedador. Los subtipos ST 1-9 pueden infectar a humanos y otros hospedadores, mientras que los ST 10-17 son exclusivos de animales³⁴.

La diversidad genética de *Blastocystis* spp. en animales de cría ha sido analizada por diversos investigadores^{18,75}. Un estudio multicéntrico reciente ha detectado el predominio del ST10 en bovinos de Estados Unidos, Dinamarca, Libia y Reino Unido. Por el contrario, el ST5 fue prevalente en bovinos de Japón⁵. De igual modo, en Libia hallaron 6 subtipos (ST1, ST3, ST5, ST10, ST14 y ST15) en granjas de cría de camellos, con predominio del ST5 en estos animales. En Malasia estudiaron los subtipos parasitarios en granjas de cría de cabras y encontraron solamente el subtipo ST1 en 4 de ellas, pero identificaron 4 subtipos (ST1, ST3, ST6 y ST7) en la quinta granja^{3,5,75,77}. A la fecha, en Argentina no existen datos de subtipos en especies animales. La frecuencia de los distintos subtipos de *Blastocystis* spp. en animales, recopilada de la bibliografía internacional, se muestra en la [tabla 2](#).

Las medidas de control deben incluir buena higiene personal, adecuadas instalaciones sanitarias en la comunidad y

educación sanitaria de la población para prevenir la contaminación fecal del ambiente y la ingestión de agua o alimentos contaminados.

Tratamiento

La mayoría de los estudios coinciden con el tratamiento antiparasitario únicamente en los pacientes sintomáticos monoparasitados con *Blastocystis* spp.^{10,26,62}. Un tratamiento antiparasitario exitoso se define como la resolución completa de los síntomas y la desaparición del parásito en las heces. Los fármacos de elección contra este parásito deben cumplir con 2 requisitos: concentrarse en el colon y no ser degradados por la flora intestinal. Los fármacos más utilizados contra la infección con *Blastocystis* spp. son metronidazol, trimetoprima-sulfametoxazol, nitazoxanida y paromomicina. Otros agentes efectivos podrían ser tinidazol, ornidazol y ketoconazol, entre otros^{26,38,55}.

El fracaso terapéutico a causa de aislamientos resistentes ha sido publicado en la literatura. Diversos estudios de sensibilidad *in vitro* indicaron que el efecto antiparasitario podría ser dependiente de la concentración del fármaco y del subtipo parasitario^{8,22,38,43,54-56,87}. El *Centers for Disease Control and Prevention* recomienda para el tratamiento la paromomicina; sin embargo, algunos estudios han indicado un efecto antiparasitario muy pobre con este fármaco. En la actualidad, se ha postulado el uso de trimetoprima-sulfametoxazol como alternativa terapéutica^{26,43,55,56}.

Un ensayo clínico reciente comparó el uso de un fármaco clásico, como el metronidazol, con un agente probiótico: *Saccharomyces boulardii*; se halló una mejor respuesta en este último caso¹². Estos estudios ponen de manifiesto la necesidad de establecer un criterio que avale la decisión de cuándo aplicar tratamiento y de determinar qué antiparasitario es el más adecuado para tratar la infección con *Blastocystis* spp.

Conclusión y perspectivas futuras

La evidencia acumulada sobre el parásito en los últimos años ha destacado la importancia de *Blastocystis* spp. en la salud humana. La infección se distribuye en todo el mundo, con alta prevalencia en países en desarrollo de las zonas tropicales y subtropicales. El parásito también ha sido hallado en ganado, aves de corral, perros, roedores, cerdos, primates y animales de cría y silvestres, lo que indicaría su amplio potencial zoonótico.

El papel patogénico de *Blastocystis* spp. continúa en debate. Estandarizar el cultivo *in vitro*, desarrollar nuevas herramientas para el diagnóstico molecular y la identificación de los factores de virulencia, definir el modelo animal más adecuado y realizar estudios que permitan reconocer los factores de riesgo y la relación entre la presentación clínica y la infección con *Blastocystis* spp. son algunos de los desafíos que se deberán superar para avanzar en este debate.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Abe N. Molecular and phylogenetic analysis of *Blastocystis* isolates from various hosts. *Vet Parasitol.* 2004;120:235–42.
2. AbuOdeh R, Ezzedine S, Samie A, Stensvold CR, ElBakri A. Prevalence and subtype distribution of *Blastocystis* in healthy individuals in Sharjah, United Arab Emirates. *Infect Gen Evol.* 2016;37:158–62.
3. Aguiar J, Goncalves A, Sodre F, Pereira Sdos R, Boia M, de Lemos E, Daher R. Intestinal protozoa and helminths among Terena Indians in the State of Mato Grosso do Sul: High prevalence of *Blastocystis hominis*. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2007;40:631–4.
4. Alfellani MA, Stensvold CR, Vidal-Lapiedra A, Onuoha ES, Fagbenro-Beyioku AF, Clark CG. Variable geographic distribution of *Blastocystis* subtypes and its potential implications. *Acta Trop.* 2013;126:11–8.
5. Alfellani MA, Taner-Mulla D, Jacob AS, Imeede CA, Yoshikawa H, Stensvold CR, Clark CG. Genetic diversity of *Blastocystis* in livestock and zoo animals. *Protist.* 2013;164:497–509.
6. Basualdo JA, Córdoba MA, de Luca MM, Ciarmela ML, Pezzani BC, Grenovero MS, Minvielle MC. Intestinal parasitoses and environmental factors in a rural population of Argentina, 2002–2003. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2007;49:251–5.
7. Boorom KF, Smith H, Nimri L, Viscogliosi E, Spanakos G, Parkar U, Li LH, Zhou XN, Ok ÜZ, Leelayoova S, Jones MS. Oh my aching gut: irritable bowel syndrome, *Blastocystis*, and asymptomatic infection. *Parasit Vect.* 2008;1:40–56.
8. Cimerman S, Ladeira MC, Ladeira MC, Iuliano WA. Blastocystosis: Nitazoxanide as a new therapeutic option. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2003;6:415–7.
9. Clark CG, van der Giezen M, Alfellani MA, Stensvold CR. Recent Developments in *Blastocystis* Research. *Adv Parasitol.* 2013;82:1–33.
10. Coyle CM, Varughese J, Weiss LM, Tanowitz HB. Blastocystis: To treat or not to treat. *Clin Infect Dis.* 2012;54:105–10.
11. Denoeud F, Roussel M, Noel B, Wawrzyniak I, da Silva C, Diogon M, Viscogliosi E, Brochier-Armanet C, Couloux A, Poulain J, Segurens B, Anthouard V, Texier C, Blot N, Poirier P, Ng G, Tan KSW, Artiguenave F, Jaillon O, Aury JM, Delbac F, Wincker P, Vivarès CP, El Alaoui H. Genome sequence of the stramenopile *Blastocystis*, a human anaerobic parasite. *Gen Biol.* 2011;12:R29.
12. Dinleyici EC, Eren M, Dogan N, Reyhanioglu S, Yargic ZA, Vandenplas Y. Clinical efficacy of *Saccharomyces boulardii* or metronidazole in symptomatic children with *Blastocystis hominis* infection. *Parasitol Res.* 2011;108:541–5.
13. Dogruman-Al F, Dagci H, Yoshikawa H, Kurt Ö, Demirel M. A possible link between subtype 2 and asymptomatic infections of *Blastocystis hominis*. *Parasitol Res.* 2008;103:685–9.
14. Domínguez-Marquez MV, Guna R, Muñoz C, Gómez-Muñoz MT, Borrás R. High prevalence of subtype 4 among isolates of *Blastocystis hominis* from symptomatic patients of a health district of Valencia (Spain). *Parasitol Res.* 2009;105:949–55.
15. Domínguez-Marquez M. Heterogeneidad genética de *Blastocystis hominis*: implicaciones patogénicas. Tesis de Doctorado. España: Universidad de Valencia; 2003.
16. El Safadi D, Gaaye L, Meloni D, Cian A, Poirier P, Wawrzyniak I, Delbac F, Dabboussi F, Delhaes L, Seck M, Hamze M, Riveau G, Viscogliosi E. Children of Senegal River Basin show the highest prevalence of *Blastocystis* sp. ever observed worldwide. *BMC Infect Dis.* 2014;14:164–75.
17. Eroglu F, Genc A, Elgun G, Koltas IS. Identification of *Blastocystis hominis* isolates from asymptomatic and symptomatic patients by PCR. *Parasitol Res.* 2009;105:1589–92.
18. Fayer R, Santin M, Macarasin D. Detection of concurrent infection of dairy cattle with *Blastocystis*, *Cryptosporidium*, *Giardia*, and *Enterocytozoon* by molecular and microscopic methods. *Parasitol Res.* 2012;111:1349–55.
19. Forsell J, Granlund M, Stensvold C, Clark C, Evengård B. Subtype analysis of *Blastocystis* isolates in Swedish patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012;31:1689–96.
20. Grenóvero MS, Molina NB. *Blastocystis*: un parásito zoonótico emergente. En: *Temas de Zoonosis VI*. 1.ª ed. Buenos Aires: Asociación Argentina de Zoonosis; 2014, p. 357–366.
21. Gualdieri L, Rinaldi L, Petrucci L, Morgoglione ME, Maurelli MP, Musella V, Piemonte M, Caravano L, Coppola MG, Cringoli G. Intestinal parasites in immigrants in the city of Naples (southern Italy). *Acta Trop.* 2011;117:196–201.
22. Hareesh K, Suresh K, Khairul Anuar A, Saminathan S. Isolate resistance of *Blastocystis hominis* to metronidazole. *Trop Med Int Health.* 1999;4:274–7.
23. Jelinek T, Peyrerl G, Löscher T, von Sonnenburg F, Nothdurft HD. The role of *Blastocystis hominis* as a possible intestinal pathogen in travellers. *J Infect.* 1997;35:63–6.
24. Jones MS, Whipps CM, Ganac RD, Hudson NR, Boorom K. Association of *Blastocystis* subtype 3 and 1 with patients from an Oregon community presenting with chronic gastrointestinal illness. *Parasitol Res.* 2009;104:341–5.
25. Kaneda Y, Horiki N, Cheng XJ, Fujita Y, Maruyama M, Tachibana H. Ribodemes of *Blastocystis hominis* isolated in Japan. *Am J Trop Med Hyg.* 2001;65:393–6.
26. Kurt O, Dogruman-Al F, Tanyuksel M. Eradication of *Blastocystis* in humans: Really necessary for all? *Parasitol Int.* 2016. En prensa.
27. Leder K, Hellard ME, Sinclair MI, Fairley CK, Wolfe R. No correlation between clinical symptoms and *Blastocystis hominis* in immunocompetent individuals. *J Gastroenterol Hepatol.* 2005;20:1390–4.
28. Lee IL, Tan TC, Tan PC, Nanthiney DR, Biraj MK, Surendra KM, Suresh KG. Predominance of *Blastocystis* sp. subtype 4 in rural communities, Nepal. *Parasitol Res.* 2012;110:1553–62.
29. Lee LI, Chye TT, Karmacharya BM, Govind SK. *Blastocystis* sp.: Waterborne zoonotic organism, a possibility? *Parasit Vectors.* 2012;28:130–5.
30. Li LH, Zhang XP, Lv S, Zhang L, Yoshikawa H, Wu Z, Steinmann P, Utzinger J, Tong XM, Chen SH, Zhou XN. Cross-sectional surveys and subtype classification of human *Blastocystis* isolates from four epidemiological settings in China. *Parasitol Res.* 2007;102:83–90.
31. Lu CT, Sung YJ. Epidemiology of *Blastocystis hominis* and other intestinal parasites among the immigrant population northeastern Taiwan by routine physical examination for residence approval. *J Microbiol Immunol Infect.* 2009;42:505–9.
32. Malheiros AF, Stensvold CR, Clark CG, Braga GB, Shaw JJ. Short report: Molecular characterization of *Blastocystis* obtained from members of the indigenous Tapirapé ethnic group from the Brazilian Amazon region, Brazil. *Am J Trop Med Hyg.* 2011;85:1050–3.

33. Marcos LA, Gotuzzo E. Intestinal protozoan infections in the immunocompromised host. *Curr Opin Infect Dis.* 2013;26:295–301.
34. Mehlhorn H, Tan KSW, Yoshikawa H, editores. *Blastocystis: Pathogen or passenger?: An evaluation of 101 years of research.* 1st ed. Berlin: Heidelberg, Springer-Verlag, 2012, p. 228.
35. Meloni D, Sanciú G, Poirier P, el Alaoui H, Chabé M, Delhaes L, Dei-Cas E, Delbac F, Luigi Fiori P, di Cave D, Viscogliosi E. Molecular subtyping of *Blastocystis* sp. isolates from symptomatic patients in Italy. *Parasitol Res.* 2011;109:613–9.
36. Menounos PG, Spanakos G, Tegos N, Vassalos CM, Papadopoulou C, Vakalis NC. Direct detection of *Blastocystis* sp. in human faecal samples and subtype assignment using single strand conformational polymorphism and sequencing. *Mol Cell Probes.* 2008;22:24–9.
37. Minvielle MC, Pezzani BC, Cordoba MA, de Luca MM, Apezteguia MC, Basualdo JA. Epidemiological survey of *Giardia* spp. and *Blastocystis hominis* in an Argentinian rural community. *Korean J Parasitol.* 2004;42:121–7.
38. Mirza H, Teo J, Upcroft J, Tan K. A rapid, high-throughput viability assay for *Blastocystis* spp. reveals metronidazole resistance and extensive subtype-dependent variations in drug susceptibilities. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011;55:637–48.
39. Mirza H, Tan KSW. *Blastocystis* exhibits inter- and intra-subtype variation in cysteine protease activity. *Parasitol Res.* 2009;104:355–61.
40. Molina N, Grenóvero S, Bertucci E, Basualdo J. *Blastocystis* sp. una infección emergente en Argentina: revisión de la literatura científica de los últimos 25 años. Congreso de Zoonosis 2014. Resumen en formato digital. La Plata, Argentina.
41. Moosavi A, Haghighi A, Mojarad EN, Zayeri F, Alebouyeh M, Khasan H, Kazemi B, Zali MR. Genetic variability of *Blastocystis* sp. isolated from symptomatic and asymptomatic individuals in Iran. *Parasitol Res.* 2012;111:2311–5.
42. Navarro C, Dominguez-Marquez MV, Garijo-Toledo MM, Vega-García S, Fernandez-Barredo S, Pérez-Gracia MY, Gracia A, Borás R, Gomez-Muñoz MT. High prevalence of *Blastocystis* sp. in pigs reared under intensive growing systems: Frequency of ribotypes and associated risk factors. *Vet Parasitol.* 2008;153:347–58.
43. Ok U, Girginkardesler N, Balcioglu C, Ertan P, Pirildar T, Kilimcioglu A. Effect of trimethoprim sulfamethaxazole in *Blastocystis hominis* infection. *Am J Gastroenterol.* 1999;94:3245–7.
44. Ozyurt M, Kurt O, Mølbak K, Nielsen H, Haznedaroglu T, Stensvold C. Molecular epidemiology of *Blastocystis* infections in Turkey. *Parasitol Int.* 2008;57:300–6.
45. Papazahariadou MG, Papadopoulos EG, Frydas SE, Mavrovouniotis CH, Constantinidis TC, Antoniadou-Sotiriadou K, Siochu AE. Prevalence of gastrointestinal parasites in the Greek population: Local people and refugees. *Ann Gastroenterol.* 2004;17:194–8.
46. Parija SC, Jeremiah SS. *Blastocystis*: Taxonomy, biology and virulence. *Trop Parasitol.* 2013;3:17–25.
47. Petrášová J, Uzlíková M, Kostka M, Petrželková KJ, Huffman MA, Modrý D. Diversity and host specificity of *Blastocystis* in syntopic primates on Rubondo Island, Tanzania. *Int J Parasitol.* 2011;41:1113–20.
48. Poirier P, Wawrzyniak I, Albert A, el Alaoui H, Delbac F, Livrelli V. Development and evaluation of a real-time PCR assay for detection and quantification of *Blastocystis* parasites in human stool samples: Prospective study of patients with hematological malignancies. *J Clin Microbiol.* 2011;49:975–83.
49. Poirier P, Wawrzyniak I, Vivarès CP, Delbac F, El Alaoui H. New insights into *Blastocystis* spp.: A potential link with irritable bowel syndrome. *PLoS Pathog.* 2012;8:e1002545.
50. Puthia MK, Sio SW, Lu J, Tan KS. *Blastocystis ratti* induces contact-independent apoptosis, F-actin rearrangement, and barrier function disruption in IEC-6 cells. *Infect Immun.* 2006;74:4114–23.
51. Puthia MK, Vaithilingam A, Lu J, Tan KS. Degradation of human secretory immunoglobulin A by *Blastocystis*. *Parasitol Res.* 2005;97:386–9.
52. Ramírez JD, Sánchez LV, Bautista DC, Corredor AF, Flórez AC, Stensvold CR. *Blastocystis* subtypes detected in humans and animals from Colombia. *Infect Gen Evol.* 2014;22:223–8.
53. Rene BA, Stensvold CR, Badsberg JH, Nielsen HV. Subtype analysis of *Blastocystis* isolates from *Blastocystis* cyst excreting patients. *Am J Trop Med Hyg.* 2009;80:588–92.
54. Roberts T, Stark D, Harkness J, Ellis J. Subtype distribution of *Blastocystis* isolates identified in a Sydney population and pathogenic potential of *Blastocystis*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2013;32:335–43.
55. Roberts T, Ellis J, Harkness J, Marriott D, Stark D. Treatment failure in patients with chronic *Blastocystis* infection. *J Med Microbiol.* 2014;63:25–7.
56. Roberts T, Stark D, Harkness J, Ellis J. Update on the pathogenic potential and treatment options for *Blastocystis* sp. *Gut Pathog.* 2014;6:17–25.
57. Roberts T, Stark D, Harkness J, Ellis J. Subtype distribution of *Blastocystis* isolates from a variety of animals from New South Wales, Australia. *Vet Parasitol.* 2013;196:85–9.
58. Sajid M, McKerrow J. Cysteine proteases of parasitic organisms. *Mol Biochem Parasitol.* 2002;120:1–21.
59. Santín M, Gómez-Muñoz MT, Solano-Aguilar G, Fayer R. Development of a new PCR protocol to detect and subtype *Blastocystis* spp. from humans and animals. *Parasitol Res.* 2011;109:205–12.
60. Scanlan PD, Marchesi JR. Micro-eukaryotic diversity of the human distal gut microbiota: Qualitative assessment using culture-dependent and -independent analysis of faeces. *ISME J.* 2008;2:1183–93.
61. Scanlan PD, Stensvold CR. *Blastocystis*: Getting to grips with our guileful guest. *Trends Parasitol.* 2013;29:523–9.
62. Sekar U, Shanthi M. *Blastocystis* Consensus of treatment and controversies. *Trop Parasitol.* 2013;3:35–9.
63. Sio SW, Puthia MK, Lee AS, Lu J, Tan KS. Protease activity of *Blastocystis hominis*. *Parasitol Res.* 2006;99:126–30.
64. Souppart L, Moussa H, Cian A, Sanciú G, Poirier P, el Alaoui H, Delbac F, Boorom K, Delhaes L, Dei-Cas E, Viscogliosi E. Subtype analysis of *Blastocystis* isolates from symptomatic patients in Egypt. *Parasitol Res.* 2010;106:505–11.
65. Stark D, van Hal S, Marriott D, Ellis J, Harkness J. Irritable bowel syndrome: A review on the role of intestinal protozoa and the importance of their detection and diagnosis. *Int J Parasitol.* 2007;37:11–20.
66. Stensvold CR, Arendrup MC, Jespersgaard C, Mølbak K, Nielsen HV. Detecting *Blastocystis* using parasitologic and DNA-based methods: A comparative study. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2007;59:303–7.
67. Stensvold CR, Christiansen DB, Olsen KE, Nielsen HV. *Blastocystis* sp. Subtype 4 is common in Danish *Blastocystis*-positive patients presenting with acute diarrhea. *Am J Trop Med Hyg.* 2011;84:883–5.
68. Stensvold CR, Lewis HC, Hammerum AM, Porsbo LJ, Nielsen SS, Olsen KE, Arendrup MC, Nielsen HV, Mølbak K. *Blastocystis*: Unravelling potential risk factors and clinical significance of a common but neglected parasite. *Epidemiol Infect.* 2009;137:1655–63.
69. Stensvold C, Alfellani M, Nørskov-Lauritsen S, Prip K, Victory E, Maddox C, Nielsen HV, Clark CG. Subtype distribution of *Blastocystis* isolates from synanthropic and zoo animals and identification of a new subtype. *Int J Parasitol.* 2009;39:473–9.
70. Stensvold CR, Nielsen HV, Mølbak K, Smith HV. Pursuing the clinical significance of *Blastocystis* —diagnostic limitations. *Trends Parasitol.* 2009;25:23–9.

71. Stensvold CR, Suresh GK, Tan KS, Thompson RC, Traub RJ, Viscogliosi E, Yoshikawa H, Clark CG. Terminology for *Blastocystis* subtypes —a consensus. *Trends Parasitol.* 2007;23: 93–6.
72. Stensvold CR. *Blastocystis* Genetic diversity and molecular methods for diagnosis and epidemiology. *Trop Parasitol.* 2013;3:26–34.
73. Stensvold CR. Thinking *Blastocystis* out the box. *Trends Parasitol.* 2012;28:305.
74. Tan KS, Singh M, Yap EH. Recent advances in *Blastocystis hominis* research. Hot spots in terra incognita. *Int J Parasitol.* 2002;32:789–804.
75. Tan KSW. New insights on classification, identification, and clinical relevance of *Blastocystis* spp. *Clin Microbiol Rev.* 2008;21:639–65.
76. Tan TC, Ong SC, Suresh KG. Genetic variability of *Blastocystis* sp. isolates obtained from cancer and HIV/AIDS patients. *Parasitol Res.* 2009;105:1283–6.
77. Tan TC, Tan PC, Sharma R, Sugnaseelan S, Suresh KG. Genetic diversity of caprine *Blastocystis* from Peninsular Malaysia. *Parasitol Res.* 2013;112:85–9.
78. Vassalos CM, Papadopoulou C, Vakalis NC. Blastocystosis: An emerging or re-emerging potential zoonosis? *Vet Ital.* 2008;44:679–84.
79. Walker PF, Barnett ED, editores. Immigrant medicine. 1st ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2007. p. 784.
80. Wang W, Cuttall L, Bielefeldt-Ohmann H, Inpankaew T, Owen H, Traub RJ. Diversity of *Blastocystis* subtypes in dogs in different geographical settings. *Parasit Vectors.* 2013;6: 215–21.
81. Wawrzyniak I, Poirier P, Viscogliosi E, Dionigia M, Texier C, Delbac F, Alaoui HE. *Blastocystis*, an unrecognized parasite: An overview of pathogenesis and diagnosis. *Ther Adv Infect Dis.* 2013;1:167–78.
82. Yakoob J, Jafri W, Beg MA, Abbas Z, Naz S, Islam M, Khan R. Irritable bowel syndrome: Is it associated with genotypes of *Blastocystis hominis*. *Parasitol Res.* 2010;106:1033–8.
83. Yan Y, Su S, Lai R, Liao H, Ye J, Li X, Luo X, Chen G. Genetic variability of *Blastocystis hominis* isolates in China. *Parasitol Res.* 2006;99:597–601.
84. Yavasoglu I, Kadikoylu G, Uysal H, Ertug S, Bolaman Z. Is *Blastocystis hominis* a new etiologic factor or a coincidence in iron deficiency anemia? *Eur J Haematol.* 2008;81:47–50.
85. Yoshikawa H, Wu Z, Kimata I, Iseki M, Ali IK, Hossain MB, Zaman V, Haque R, Takahashi Y. Polymerase chain reaction-based genotype classification among human *Blastocystis hominis* populations isolated from different countries. *Parasitol Res.* 2004;92:22–9.
86. Yoshikawa H, Wu Z, Pandey K, Pandey BD, Sherchand JB, Yanagi T, Kanbara H. Molecular characterization of *Blastocystis* isolates from children and rhesus monkeys in Kathmandu, Nepal. *Vet Parasitol.* 2009;160:295–300.
87. Zaman V, Zaki M. Resistance of *Blastocystis hominis* cysts to metronidazole. *Trop Med Int Health.* 1996;1:677–8.
88. Zhang X, Qiao JY, Zhou XJ, Yao FR, Wei ZC. Morphology and reproductive mode of *Blastocystis hominis* in diarrhea and *in vitro*. *Parasitol Res.* 2007;101:43–51.
89. Zhang X, Zhang S, Qiao J, Wu X, Zhao L, Liu Y, Fan X. Ultrastructural insights into morphology and reproductive mode of *Blastocystis hominis*. *Parasitol Res.* 2012;110:1165–72.