



*Review Article*

## Covid-19 dan Koinfeksi Penyakit Parasit

Reqqi First Trasia

Bagian Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sultan Ageng Tirtayasa

### Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN:2685-7898  
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i1A.471>

**Diajukan:** 28 Juli 2020  
**Diterima:** 26 Agustus 2020

**Afiliasi Penulis:**  
Bagian Parasitologi,  
Fakultas Kedokteran,  
Universitas Sultan Ageng Tirtayasa

**Korespondensi Penulis:**  
Reqqi First Trasia  
Jl. Raya Jkt Km 4 Jl. Pakupatan,  
Panancangan, Cipocok Jaya, Serang,  
Banten 42124  
Indonesia

**E-mail:**  
reqqifirsttrasia@gmail.com

**Latar belakang :** Kondisi pandemi, kasus Covid-19 semakin meningkat, manifestasi klinis seperti demam, batuk, diare, muntah, sakit kepala, mialgia dan kelelahan, mungkin sulit untuk membedakan COVID-19 dari spektrum penyakit dengan manifestasi serupa, seperti malaria dan cacingan, terutama di daerah endemik. Di Indonesia belum ada artikel yang membahas Covid-19 dengan koinfeksi malaria dan cacing. Tujuan penulisan ini adalah menelaah dampak klinis infeksi Covid-19 dengan komorbid infeksi parasit yaitu malaria dan kecacingan.

**Metode :** Penelusuran kepustakaan 154 jurnal, terdapat 4 jurnal yang relevan.

**Diskusi :** Manifestasi klinis malaria yang parah terjadi karena respon proinflamasi yang meningkat, hal yang sama terjadi dalam banyak kasus COVID-19. Koinfeksi Malaria dan COVID-19 dapat menyebabkan respons pro-inflamasi yang berlebihan, manifestasi klinis lebih parah dan prognosis buruk. Berdasarkan imunopatogenitas dari infeksi cacing di daerah endemis, dikhawatirkan hal tersebut akan meningkatkan keparahan gejala Covid-19 pada pasien dengan koinfeksi cacing.

**Simpulan :** Pada kasus Covid-19 yang diikuti dengan koinfeksi malaria menunjukkan keparahan manifestasi klinis akibat peningkatan respon inflamasi. Diduga bahwa respon imun hospes terhadap cacing akan memberikan dampak klinis yang lebih berat pada kasus Covid-19.

**Kata kunci :** Covid-19, koinfeksi, malaria, cacingan, penyakit parasit

## Covid-19 and coinfection of parasitic disease

### Abstract

**Background :** The condition of the Covid-19 pandemic where the number of cases is increasing. Clinical manifestations such as fever, cough, diarrhea, vomiting, headache, myalgia and fatigue, it may be difficult to distinguish COVID-19 from the spectrum of diseases with similar manifestations, such as malaria and intestinal worms, especially in endemic areas. Indonesia there are no articles discussing Covid-19 with malaria and worm coinfection. The purpose of this article is to review the clinical impact of Covid-19 infection with comorbid parasitic infections, in this case malaria and worms.

**Methods :** Search the literature of 154 journals, there are 4 journals that are relevant.

**Discussion :** The severe manifestations of malaria occur because of an increased proinflammatory response, the same thing happens in many cases of COVID-19. Malaria coinfection and COVID-19 can then cause excessive pro-inflammatory responses, severe manifestations and a poor prognosis. In addition, based on immunopathogenicity from worm infections in endemic areas, it is feared that this will increase the severity of Covid-19 symptoms in patients with worm co-infection.

**Conclusion :** In the case of Covid-19 followed by co-infection with malaria, it shows the severity of clinical manifestations due to increased inflammatory response. To be assumed that the host's immune response to worms will have a more severe clinical impact in the Covid-19 case.

**Keywords :** Covid-19, coinfection, malaria, intestinal worms, parasitic diseases

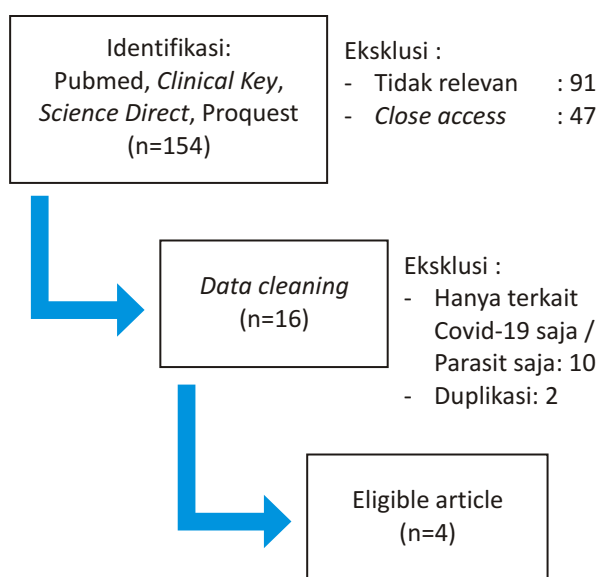
#### PENDAHULUAN

Pandemi penyakit global coronavirus (COVID-19) yang disebabkan oleh SARS-CoV-2 telah menyebar dengan cepat ke semua benua.<sup>1</sup> Di Indonesia, prevalensi kasus Covid-19 mencapai 118.753 kasus setelah dengan 5.521 angka kematian.<sup>2</sup> Kondisi ini cukup mengaburkan kewaspadaan terhadap penyakit lain, khususnya infeksi parasit. Dengan ragamnya manifestasi klinis seperti demam, batuk, diare, muntah, sakit kepala, mialgia dan kelelahan, mungkin sulit untuk membedakan COVID-19 dari spektrum penyakit dengan presentasi serupa, seperti malaria dan cacingan, terutama di daerah endemik. Risiko infeksi bersamaan (koinfeksi) juga tetap menjadi perhatian karena terlalu membebani layanan kesehatan dan kemungkinan kelangkaan sumber daya.<sup>3</sup>

Kasus malaria dan cacingan di Indonesia cukup tinggi. Per April 2020, terdapat 34.758 kasus malaria di 294 kabupaten/kota. Sebaran kasus masih didominasi oleh Papua dan Papua Barat. Papua menjadi wilayah tertinggi malaria dengan 25.968 kasus. Nusa Tenggara Timur sebanyak 3.713 kasus dan Papua Barat 1.700 kasus. Prevalensi infeksi kecacingan pada beberapa daerah masih tinggi antara 60-90%, terutama terdapat pada anak-anak sekolah dasar dan golongan penduduk yang kurang mampu dengan akses sanitasi yang terbatas.<sup>4</sup> Tingginya prevalensi ini disebabkan oleh kondisi iklim Indonesia yang tropis dengan kelembaban udara tinggi serta kondisi sanitasi dan higiene yang buruk. Artikel koinfeksi Covid-19 dengan virus lain, bakteri, dan jamur telah banyak dipublikasikan. Di Indonesia belum ada artikel yang membahas Covid-19 dengan koinfeksi malaria dan cacing. Tujuan penulisan artikel ini adalah untuk menelaah dampak klinis infeksi Covid-19 dengan komorbid infeksi parasit, dalam hal ini malaria dan kecacingan.

#### METODE

Penelusuran dilakukan pada bulan Juni 2020 di PubMed, Proquest, Science Direct, dan Clinical Key. Kata penelusuran adalah "Covid-19 and parasitic coinfection". Kriteria inklusi artikel adalah berbahasa Inggris, terdapat informasi Covid-19 dan koinfeksi penyakit parasit, artikel dipublikasikan pada tahun 2020. Kriteria eksklusi adalah terdapat duplikasi dan tidak dapat diakses keseluruhan. Publikasi yang terpilih pada seleksi judul dan abstrak diekstrak menggunakan tabel format standar dan diolah menggunakan *Microsoft Excel spreadsheet*. Data yang diekstraksi berupa penulis, tahun publikasi, jurnal, dan kesimpulan. Hasil kemudian disampaikan secara kualitatif.



**Gambar 1.** Skema Proses Seleksi Artikel

TABEL 1  
Karakteristik Covid-19 dan Koinfeksi Penyakit Parasit

No.	Karakteristik	Covid-19	Malaria	Kecacingan
1	Agen infeksius	SARS-CoV-2	<i>Plasmodium vivax</i> , <i>P. falciparum</i> , <i>P. knowlesi</i> , <i>P. ovale</i> , <i>P. malariae</i>	<i>Ascaris lumbricoides</i> , <i>Trichuris trichuria</i> , <i>Ancylostoma duodenale</i> , <i>Necator americanus</i>
2	Gejala klinis utama	Demam, batuk, sesak napas <sup>5</sup>	Demam <sup>3</sup>	Transien pneumonitis, nyeri abdomen, mual, muntah, diare, anemia. <sup>8</sup>
3	Manifestasi klinis berat	Sindrom distres pernapasan akut	Malaria cerebral, anemia berat, sindrom distres pernapasan akut. <sup>6</sup>	Obstruksi intestinal akut, anemia, kolitis, disentri. <sup>7</sup>
4	Transmisi	Manusia ke manusia, khususnya droplet pernapasan	Vektor nyamuk <i>Anopheles</i>	Telur cacing yang tertelan, penetrasi larva melalui kulit.
5	Kelompok usia tersering	Dewasa	Anak-anak	Anak-anak dan wanita hamil.

Hasil penelusuran 154 artikel didapatkan empat artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Gambar 1 menunjukkan alur pemilihan artikel. Telaah kritis dilakukan terhadap empat artikel terpilih yang diterbitkan oleh jurnal kategori Q1 dan Q2 berdasarkan *Scimago Journal and Country Rank*. Analisis jurnal terkait karakteristik Covid-19, koinfeksi malaria dan kecacingan (Tabel 1).

## DISKUSI

Identifikasi dan manajemen klinis yang cepat di rumah sakit terkait Pandemi Covid-19 sangat diperlukan. Perlu diwaspadai bahwa banyak gejala COVID-19 seperti demam, mialgia, diare dan sakit kepala mirip dengan koinfeksi yang dapat terjadi bersamaan dengan infeksi SARS-CoV-2. Langkah tepat harus diambil pada pasien dengan gejala tumpang tindih untuk mengidentifikasi kasus-kasus seperti itu.

### Covid-19 dan Koinfeksi Malaria

Covid-19 dengan koinfeksi malaria mungkin tinggi di daerah endemis. Penelitian terbaru melaporkan prevalensi infeksi sekunder dengan COVID-19 di antara non-survivor setinggi 50%.<sup>9</sup> Manifestasi klinis yang mirip, kekhawatiran tentang wabah ganda COVID-19 dan demam berdarah telah muncul,<sup>10</sup> oleh karena itu, dokter harus waspada untuk mengidentifikasi dan mengelola kasus dengan cepat dan tepat.

Manifestasi malaria yang parah terjadi karena respon proinflamasi yang meningkat, hal yang sama terjadi dalam kasus COVID-19. Koinfeksi Malaria dan

COVID-19 dapat menyebabkan respons pro-inflamasi yang berlebihan sehingga menimbulkan manifestasi klinis lebih parah dan prognosis buruk.<sup>11</sup> Respon imun seluler pada malaria melibatkan kaskade sitokin yang harus dijaga agar mencapai respons perlindungan tanpa menyebabkan dampak buruk pada hospes. Studi di daerah endemis malaria sudah menemukan bahwa penting untuk memiliki keseimbangan antara respon pro-inflamasi hospes, respon Th1 (misalnya, TNF-alpha, IL-6, IL-12, dan interferon-gamma) dan anti-inflamasi, respons Th2 (IL-4, IL-10, dan lainnya).<sup>12</sup>

Regimen pengobatan untuk pandemi COVID-19 masih belum pasti, uji klinis yang mengeksplorasi peran beberapa obat sebagai obat yang mungkin terus dilakukan. Studi terbaru telah membantah manfaat hidroksi klorokuin atau klorokuin sebagai pengobatan COVID-19, kekhawatiran muncul mengenai kemungkinan konsekuensi dari konsumsi massal obat-obatan ini dalam pengelolaan malaria endemik.<sup>13</sup> Artemisinin seperti artesunat menarik perhatian dalam manajemen COVID-19, karena sifat anti-virus dan anti-inflamasi, kemungkinan dikaitkan dengan penghambatan, penurunan regulasi Faktor Nuklear kappa B (NF-kB) dan gangguan akibat replikasi virus pada fase awal.<sup>14</sup>

Kasus koinfeksi malaria dan COVID-19 pertama kali dilaporkan di Qatar pada Juni 2020. Hal tersebut menekankan perlu diwaspadai penyebab infeksi sekunder lainnya yang secara signifikan dapat mengubah arah manajemen klinis dan prognosis sesuai dengan infeksi SARS-CoV-2. Dokter harus melakukan pendekatan kasus-kasus secara holistik yang berfokus

TABEL 2  
**Karakteristik Covid-19 dan Koinfeksi Penyakit Parasit**

No.	Spesies Parasit	Manifestasi Koinfeksi	Transmisi
1	<i>Ascaris lumbricoides</i>	Obstruksi intestinal akut dan peritonitis	Menelan telur cacing
2	<i>Trichuris trichuria</i>	Nyeri perut, mual, muntah, disentri, restriksi pertumbuhan pada anak	Menelan telur cacing
3	<i>Hookworm</i> ( <i>Ancylostoma duodenale</i> , <i>Necator americanus</i> )	Anemia dan transien pneumonitis	Penetrasi larva melalui kulit
4	<i>Schistosoma mansoni</i> dan <i>S.japonicum</i>	Sirosis, hipertensi porta, demam, batuk, nyeri perut, diare, hepatosplenomegali, eosinofilia	Paparan air yang mengandung larva parasit yang menginfiltrasi kulit
5	<i>Schistosoma haematobium</i>	Hematuria, lesi sistem saraf, dan <i>Squamous cell carcinoma</i> pada kandung kemih	Paparan air yang mengandung larva parasit yang menginfiltrasi kulit
6	<i>Trypanosoma cruzi</i>	Demam, edema, malaise, limfadenopati, hepatosplenomegali, chagoma, megacolon, dan megaesofagus	Vektor triatomine

pada riwayat, pemeriksaan fisik dan investigasi sambil memikirkan diagnosis banding yang luas untuk demam yang relevan secara klinis.<sup>3</sup>

Pria berusia 34 tahun, yang sebelumnya tidak pernah didiagnosis kondisi medis kronis, dibawa ke rumah sakit dengan riwayat demam tiga hari, mialgia dan muntah, nyeri perut kuadran kanan atas. Pasien menyangkal batuk, sesak napas, atau gejala pernapasan lainnya. Pasien tidak memiliki riwayat diare, sembelit atau gejala genitourinari. Pasien memiliki riwayat melakukan perjalanan ke Pakistan tiga bulan sebelum muncul gejala saat ini dan demam dengan suhu 39,6°C, tekanan darah 109/72 mmHg, takikardi dengan denyut jantung 148 denyut per menit, takipneu dengan laju pernapasan 24 napas per menit, dengan saturasi oksigen 97% di udara kamar. Pemeriksaan fisik didapatkan sakit kuning dengan nyeri pada hipokondrium kanan. Rontgen thoraks tampak adanya kelainan. Elektrokardiogram menunjukkan sinus takikardia. Ultrasonografi abdomen menunjukkan hati *hypoechoic*, traktus periportal yang menonjol dan tidak ada bukti kolelitiasis. Malaria smear positif untuk *Plasmodium vivax* dengan parasitemia 1,2% dengan PCR nasofaring positif bersamaan SARS-CoV-2. Selama di rumah sakit, pasien tidak menunjukkan gejala gangguan pernapasan. Pasien dipulangkan ke fasilitas karantina untuk menyelesaikan isolasi 14 hari dan resep *primaquine* untuk pengobatan *P. vivax*.<sup>3</sup>

### Covid-19 dan Koinfeksi Cacing

Covid-19 telah menyebar hampir ke seluruh dunia, termasuk di negara berkembang. Lebih dari 1 miliar orang di seluruh dunia terinfeksi cacing, khususnya

mereka yang hidup di wilayah tropis. Interaksi yang kompleks antara cacing dan hospes menghasilkan efek sistemik pada kekebalan tubuh, dengan kecenderungan ke arah respons tipe 2.<sup>15</sup> Pasien dengan COVID-19 yang membutuhkan rawat inap ke unit perawatan intensif biasanya mengalami peningkatan konsentrasi plasma IL-2, IL-6, IL-7, IL-8, IL-17, G-CSF, CXCL10, CCL2, CCL3, CCL4, TNF dan IFN $\gamma$  dibandingkan dengan mereka yang memiliki penyakit ringan. Pasien dengan COVID-19 memiliki peningkatan kadar sitokin tipe 2 IL-4 dan IL-10.<sup>16</sup> Keterlibatan respons tipe 2 dalam imunopatologi SARS dan COVID-19 adalah hal yang mengkhawatirkan ketika mempertimbangkan efek potensial koinfeksi cacing.

Manusia yang terinfeksi SARS-CoV, durasi penyakit yang dihasilkan pada fibrosis paru disertai dengan perivaskular infiltrasi dan akumulasi makrofag yang teraktivasi melalui jalur alternatif (AAM), biasanya terkait dengan respons tipe 2 pada infeksi cacing. Respons tipe 2 ini menekan Sel T helper 1 (TH1) dan kecenderungan profil respons sitokin menuju IL-4, IL-5, IL-9 dan IL-13, yang diproduksi oleh sel TH2 dan AAM.<sup>17</sup> Hal tersebut menunjukkan bahwa koinfeksi cacing dapat mempengaruhi tingkat keparahan infeksi virus pada manusia.

Belum terdapat laporan yang terpublikasi mengenai kejadian Covid-19 dan koinfeksi penyakit cacing, sehingga belum dapat ditentukan apakah jenis cacing yang berbeda (cacing gelang, cacing tambang, dll) akan memberikan dampak klinis yang berbeda pada pasien yang terkonfirmasi positif Covid-19. Namun, dugaan gejala klinis yang akan terjadi pada Covid-19 dengan koinfeksi kecacingan dijelaskan pada tabel 2.<sup>17</sup>

Infeksi kecacingan, termasuk cacing yang ditularkan melalui tinja, skistosoma, dan filaria, biasanya mendorong sistem kekebalan menuju jalur anti-inflamasi Th2 melalui berbagai mekanisme regulasi. Namun, ada banyak hal yang perlu jadi pertimbangan. Beberapa cacing menyebabkan respon Th1 dalam sebagian tahap siklus hidup (misalnya, mikrofilaria dari parasit filaria atau telur skistosoma), mengakibatkan munculnya gejala, tetapi respons Th2 pada tahap lain (misalnya, baik parasit filaria dan skistosoma dewasa) yang menurunkan gejala. Jadi, koinfeksi kecacingan dapat mengakibatkan risiko dan tingkat keparahan yang berubah terhadap manifestasi klinis infeksi SARS-CoV-2, dengan potensi penurunan respon imunitas terhadap peningkatan viral load sesuai dengan siklus hidup cacing di dalam tubuh hospes.<sup>18</sup>

Tingkat keparahan COVID-19 telah dikaitkan dengan kondisi kesehatan mendasar yang biasanya terjadi seiring bertambahnya usia. Beberapa infeksi kecacingan, jika tidak diobati, dapat menyebabkan gejala sisa kronis pada populasi yang jauh lebih muda. Pada orang-orang ini, koinfeksi SARS-CoV-2 bisa mengancam nyawa. Selain itu, infeksi kecacingan dapat menyebabkan anemia; sehingga memengaruhi individu untuk menderita gejala yang lebih parah, termasuk koinfeksi cacing dan SARS-CoV-2 pada anak-anak dan wanita hamil.<sup>19</sup> Infeksi kecacingan secara umum akan mengatur sitokin IL-4 dan IL-10 yang mengakibatkan peningkatan diferensiasi Th2 dan penurunan regulasi respon inflamasi IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$ , IL-6, dan IL-17.<sup>20</sup> Cacing akan didorong untuk down-regulation oleh mediator pro-inflamasi sehingga patogen ini berpotensi untuk diblokir secara lokal dan sistematis. Namun, badai sitokin yang diamati pada kasus COVID-19 diduga akan mencegah pemblokiran tersebut.<sup>20</sup> Secara keseluruhan, skenario seperti itu mungkin terjadi pada individu yang terinfeksi parasit dan tinggal di wilayah terbatas sumber daya di mana pengobatan cacingan tidak dilakukan secara teratur. Untuk itu, sebaiknya kasus COVID-19 pada individu tersebut harus dicegah karena sistem kekebalan mereka tidak kompeten untuk bebas dari penyakit kronis.

Berdasarkan imunopatogenitas dari infeksi cacing di daerah endemis, dikhawatirkan akan meningkatkan keparahan gejala Covid-19 pada pasien dengan koinfeksi cacing. Studi tambahan masih diperlukan untuk menyelidiki apakah pasien dengan infeksi bersamaan (koinfeksi) memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan dengan yang hanya memiliki SARS-CoV-2 sebagai satu-satunya patogen yang terdeteksi.

## SIMPULAN

Identifikasi kemungkinan infeksi penyerta yang mendasari bersamaan dengan SARS-CoV-2 sangat penting di tengah-tengah pandemi COVID-19. Dampak

klinis yang terjadi pada Covid-19 dengan koinfeksi malaria adalah kondisi yang dapat meningkatkan keparahan gejala karena peningkatan sitokin proinflamasi. Koinfeksi kecacingan, secara imunologi dapat diduga bahwa imun hospes kecacingan cenderung pada respon Th2 akan memperparah manifestasi klinis dari infeksi Covid-19. Disarankan perlu dipikirkan adanya koinfeksi dengan patogen lain ketika COVID-19 dikonfirmasi. Studi selanjutnya yang penting adalah untuk mengeksplorasi faktor risiko, hasil klinis, tantangan dalam manajemen, dan prognosis kasus COVID-19 dan koinfeksi dengan patogen lain.

## DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Public health round-up WHO. Bull World Health Organ 2020a;98(3):155-6, Available at: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.20.010320>
2. Kemenkes RI. Info Infeksi Emerging: Laporan Gugus Tugas Covid-19 2020. Jakarta. Available at: <https://covid19.kemkes.go.id/category/situasi-infeksi-emerging/info-corona-virus/#.XyyzKEExc3Y>
3. Sundus sardar, Rohit Sharma, Tariq YMA, Mohamed Aboukamar. Covid-19 and Plasmodium vivax Malaria Co-infection. 2020. Elsevier. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00879>
4. Ummamah N. Mengatasi ancaman malaria: Antara News. 2020. Available at: <http://m.harnas.co/2020/05/01/mengatasi-ancaman-malaria>
5. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. 2020. JAMA323: 1239-1242.
6. CDC. Parasites. 2020. Available at: <https://www.cdc.gov/parasites/>.
7. American Academy of Pediatrics, 2018. Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases, 31<sup>st</sup> edition. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics.
8. Richard S., David P, Andrew G, Siddharta M. Will helminth co-infection modulate Covid-19 severity in endemic regions?. 2020. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0330-5>
9. Huang C. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. 2020. Lancet395, 497-506
10. Brosschot, T. P. & Reynolds, L. A. The impact of a helminth-modified microbiome on host immunity. 2018. Mucosal Immunol. 11, 1039-1046
11. Lai CC, Wang CY, Hsueh PR. Co-infections among patients with COVID-19: the need for combination therapy with non-anti-SARS-CoV-2 agents? [published online ahead of print, 2020 May 23]. J Microbiol Immunol Infect 2020(20), Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2020.05.013> S1684-S1182 30127-4.
12. Lam LTM Chua YX, Tan DHY. Roles and challenges of primary care physicians facing a dual outbreak of COVID-19 and dengue in Singapore. Fam Pract 2020, Available at doi: <http://dx.doi.org/10.1093/fampra/cmz047>
13. Akanmori BD, Kurtzhals JA, Goka BQ, Adabayeri V, Ofori MF, Nkrumah FK et al. Distinct patterns of cytokine regulation in discrete clinical forms of Plasmodium falciparum malaria. Eur Cytokine Netw 11: 2017; 113-118
14. Gutman JR, Lucchi NW, Cantey PT. Malaria and Parasitic Neglected Tropical Diseases: potential Syndemics with

- COVID-19? [published online ahead of print, 2020 jun 1]. *Am J Trop Med Hyg* 2020;10:, Available at: doi: <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.20-0516>
15. Mvumbi DM. Mass intake of hydroxychloroquine or chloroquine in the present context of the Covid-19 outbreak: possible consequences in endemic malaria settings. *Med Hypotheses* 2020;143:109912, Available at : <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109912>
  16. Uzun T, Artesunate Toptas O. could be an alternative drug to chloroquine in COVID-19 treatment? *Chin Med* 2020;15:54, Available at <http://dx.doi.org/10.1186/s13020-020-00336-8>
  17. Maizels RM, McSorley HJ. Regulation of the host immune system by helminth parasites. *J Allergy Clin Immunol* 138: 2016;666-75.
  18. Campbell SJ. Complexities and perplexities: a critical appraisal of the evidence for soil-transmitted helminth infection related morbidity. *PLoS Negl Trop Dis* 10: 2016 e0004566.
  19. Moreels T, Nieuwendijk R, De Man J, Winter D, Herman A, Van Marck E, *et al.* Concurrent infection with *Schistosoma mansoni* attenuates inflammation induced changes in colonic morphology, cytokine levels, and smooth muscle contractility of trinitrobenzene sulphonic acid induced colitis in rats. *Gut*. 2016;53(1):99-107.
  20. Epidemiology NCPER. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020 Feb 10;41(2):145-151.