

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 23 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2014

課題番号：23406006

研究課題名(和文) インドネシアにまん延する病原性腸管寄生原虫の遺伝的多型解析

研究課題名(英文) Study on genetic diversity of highly endemic pathogenic intestinal protozoans in Indonesia

研究代表者

所 正治 (Masaharu, Tokoro)

金沢大学・医学系・講師

研究者番号：30338024

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 12,200,000円

研究成果の概要(和文)：インドネシアにおける網羅的な原虫同定に分子分類を活用し、宿主特性との相関解析によって分子疫学的研究を実施した。成果は以下の通り。(1)アメーボゾア、フォルニカタ、パラバサリア、ストラメノバイルの調査地域における高度まん延を確認した。(2)学童の寄生原虫の感染率と年齢および性別との相関の可能性が種々の原虫について示唆された。(3)学年が進むにつれて低下するジアルジアの感染率は、主に遺伝子型Aの感染率の低下によって起こる。(4)腸トリコモナスは、特定株の人獣共通感染症として同地域にまん延している。網羅的なアプローチでの分子疫学は、途上国における寄生原虫のまん延実態の解明に極めて有用と考えられた。

研究成果の概要(英文)：The molecular taxonomic method was applied in investigations of various protozoan infections in Indonesia, and the endemicity data was epidemiologically assessed from the view of mutual relations with the characteristics, such as age, gender, of target population. The results showed following findings: (1) All the investigated protozoan groups, Amoebozoa, Fornicata, Parabasalia, and Stramenopiles, were highly endemic in the target site. (2) Age-related and gender-related differences of protozoan prevalences were indicated in targeted student population. (3) Giardial prevalence reduction on aging was attributed to assemblage A prevalence, which was reduced in higher age layers. (4) The endemicity of Pentatrichomonas hominis was maintained by zoonotic transmissions of a specific strain in the area. Molecular epidemiological methods targeting various protozoan species could improve our understanding of the endemicity of those infections.

研究分野：分子寄生虫学

キーワード：分子分類 腸管寄生原虫 インドネシア 種内多型 遺伝子型 分子疫学 人獣共通感染症

1. 研究開始当初の背景

熱帯・亜熱帯地域における病原性腸管寄生原虫の従来の疫学調査は、主に顕微鏡による便検査をベースとした横断的研究として報告されてきた。一方、分子疫学研究については、その大部分は個別の寄生原虫をターゲットとした種内多型解析であり、住民の日常的な原虫感染の全体像（感染症動態）を把握するための網羅的な調査・研究は、ほとんど報告されていない。この理由には、分子分類の実施が費用・方法の面で、疫学的な大量サンプル処理に適用しにくいことや、非病原性原虫を含むマイナー原虫については必ずしもリファレンスデータが十分でなかったことなどが挙げられる。しかし、近年の遺伝子データベースでの DNA 情報の充実は、原虫も例外では無く、特に赤痢アメーバ、ジアルジアのような分離培養法の確立した主要原虫では、ゲノムプロジェクトが利用可能な他、種々のマイナー原虫においても、種鑑別に必要な最小限のリファレンスが利用可能となってきた。

このような分子分類のツールは、寄生虫まん延地域における網羅的な感染症動態の解明に利用可能であり、同時に、フィールドからの遺伝子多型情報のフィードバックによって、分子分類自体の精緻化が期待される。

2. 研究の目的

本研究では分子分類を用いた種同定と種内多型解析によって、インドネシアの寄生虫まん延地域に分布する各種寄生原虫の種内・外の遺伝的多型を網羅的に解明し、宿主条件（種、年齢、性別）などの生態学的な特徴と合わせて解析することで、多様な寄生原虫の途上国における感染実態を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 対象地域：インドネシア共和国スンバ島のワインニャブ地域において調査を実施した。同地は石灰岩台地上に位置することから、同島で幅広く営まれている稲作が困難であり、代替に換金作物であるアブラヤシが栽培され穀類の購入に充てられている。家畜には、鶏、豚、水牛の他、牛、山羊などが飼育され、その他、馬、犬、猫が見られる。住民の大部分はキリスト教徒であり、主に農業と牧畜に従事する。地域では学校などの公共施設を含め基本的に水道・電力の供給はなく、雨期には雨水を利用可能だが、乾期には点在する深井戸か、集落中心部から 4km ほど離れた河川水が主な水源となる。

(2) サンプル収集及び処理：各種寄生原虫の分布を人とその周辺の家畜・ペット・野生動物を対象に評価するため、糞便の収集を実施した。人便サンプルは学校健診方式で 7 歳

～15 歳の学童より収集した。大動物については、家庭訪問時に、家屋周辺で飼育されている家畜の便を地面から採取し、また野鼠は、トラップにより捕獲・安楽死後、腸管を回収し便を直接採取した。便サンプルは、すべて田辺-千葉培地による培養試験に供し、結果陽性の場合、培養上清を上記の糞便サンプルとともにすべて DNA 精製に供した。

(3) 分子分類による原虫遺伝子解析：上記 DNA をテンプレートに、特異的 PCR 法によって各原虫遺伝子由来の DNA 産物を増幅し、シーケンスによって DNA 配列を決定した。得られた DNA 配列は、リファレンス配列とともにアライメント及び系統樹解析に供し、種鑑別及び遺伝子型同定を行った。

(4) ターゲット原虫

- ① アメーボゾア (Amoebozoa)：アメーバ類 (*Entamoeba* 属, *Acanthamoeba* 属)
- ② フォルニカータ (Fornicata)：ジアルジア、メニール鞭毛虫、レトルタモナス類、エンテロモナス類
- ③ パラバサリア (Parabasalia)：トリコモナス類 (trichomonads)
- ④ その他：ストラメノピイル (Stramenopiles)：プラストシスチス

4. 研究成果

(1) *Entamoeba* 属

① 宿主特異性 (表 1)

ヒトでは大腸アメーバ (*E. coli*)、ハルトマンアメーバ (*E. hartmanni*)、ついでディスパアメーバ (*E. dispar*) の順に高率の感染が認められた。しかし、これらのアメーバはいずれも非病原性である。一方、病原性の赤痢アメーバ (*E. histolytica*) は、1 検体のみ検出され感染率は 0.4% だった。

動物では、アメーバ類の感染について、宿主毎の感受性の違いが認められた。例えば豚、水牛、山羊では大腸アメーバが見られるもののハルトマンアメーバの感染は無く、南洋鼠ではハルトマンアメーバのみが検出された。調査した宿主の中では、人が最も幅広いアメーバ類に対する感受性を有していた。

② 年齢・性別による層別データ

年齢とともに陽性率が上昇する傾向および女兒に感染率が高い傾向がすべての種で認められたが、有意差は今回のサンプリングでは認められなかった。

③ モシユコブスキーアメーバ (*E. moshkovskii*)：1 サンプルのみだが、豚から検出された。モシユコブスキーアメーバは、表 1. アメーバ類の感染状況

| <i>Entamoeba</i> 属 | 人 | 犬 | 豚 | 南洋鼠 | 水牛 | 山羊 | 馬 |
|-----------------------|----------------|------------|------------|-------------|--------------|------------|-------------|
| 検体数 | (291) | (14) | (31) | (12) | (31) | (3) | (7) |
| <i>E. coli</i> | 40.9% (119) | 0.0 (0) | 6.5 (2) | 0.0 (0) | 38.7 (12) | 33 (1) | 0.0 (0) |
| <i>E. hartmanni</i> | 33.0 (96) | 7.1 (1) | 0.0 (0) | 50.0 (6) | 0.0 (0) | 0.0 (0) | 0.0 (0) |
| <i>E. histolytica</i> | 0.3 (1) | 0.0 (0) | 0.0 (0) | 0.0 (0) | 0.0 (0) | 0.0 (0) | 0.0 (0) |
| <i>E. dispar</i> | 11.0 (32) | 0.0 (0) | 0.0 (0) | 0.0 (0) | 0.0 (0) | 0.0 (0) | 14.3 (1) |
| <i>E. moshkovskii</i> | 0.0 (0) | 0.0 (0) | 3.2 (1) | 0.0 (0) | 0.0 (0) | 0.0 (0) | 0.0 (0) |

自由生活アメーバと考えられており、これまでに豚からの検出例はない。しかし、そもそも下水から分離された種であり、回収された便サンプルに地表から侵入した株を検出した可能性が否定できない。モシユコブスキーアメーバの豚感染については、感染モデルを用いたさらなる検証が必要である

(2) フォルニカータ
①宿主特異性 (表2)

ヒトではエンテロモナスが高率に感染し(40.5%)、続いてジアルジア(18.9%)、メニール鞭毛虫(6.9%)、そしてレトルタモナス(4.8%)だった。特徴的な高率の感染は、犬、水牛、山羊のジアルジア(42.9, 41.9, 33.3%)、南洋鼠のメニール鞭毛虫(66.7%)であり、人において高い感染率を示したエンテロモナスは他の宿主では人のほぼ半分以下の感染率に留まった。

②年齢・性別による層別データ

フォルニカータでは、アメーバ類とは異なり、年齢とともに陽性率が低下する傾向が、全ての種において認められた。また、性差では、男児に多い傾向があった。しかし、ジアルジアにおける高年齢での感染率低下以外の知見では有意差は無かった。

アメーバ類・フォルニカータの層別データで示された傾向は、各原虫の感染経路の違いを反映する可能性があり、サンプル数を増加した詳細解析により解明する必要がある。

③ジアルジアの遺伝子型の影響

上記の年齢層による感染率の変化を遺伝子レベルで評価するために、ジアルジアの遺伝子型AとBの分布を評価した。その結果、感染率の年齢にともなう減少は、遺伝子型Aの減少によって起こり、遺伝子型Bの変動はわずかであることが明らかとなった。この知見は、異なる遺伝子型に対する宿主応答の違いを示唆しており、また、この過程は、まん延地域の成人でほとんど症状を示さない病原性原虫ジアルジア感染への住民の適応プロセスの一端と考えられる。本原虫に繰り返し感染しつつ7歳~15歳までのほぼ学童期全体を通じて徐々に適応を確立していくまん延地域の学童の現状を改善するべく、この現象の解明を、特に異なる遺伝子型の反応の違いに着目し今後、進めていく予定である。

本研究で確立したジアルジア分子分類手法は、国内症例の解析に活用され、論文として発表済みである[雑誌論文3, 4, 9]。

表2. フォルニカータの感染状況

| フォルニカータ | ヒト | 鶏 | 犬 | 豚 | 鼠 | 水牛 | 山羊 | 馬 | 家鴨 | 牛 |
|---------|---------------|------------|-------------|-------------|-------------|--------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| 検体数 | (291) | (45) | (14) | (31) | (12) | (31) | (3) | (7) | (4) | (1) |
| ジアルジア | 18.9% (55) | 2.2 (1) | 42.9 (6) | 12.9 (4) | 25.0 (3) | 41.9 (13) | 33.3 (1) | 14.3 (1) | 0.0 (0) | 100.0 (1) |
| エンテロモナス | 40.5 (118) | 0.0 (0) | 14.3 (2) | 16.1 (5) | 16.7 (2) | 22.6 (7) | 0.0 (0) | 14.3 (1) | 0.0 (0) | 0.0 (0) |
| メニール鞭毛虫 | 6.9 (20) | 8.9 (4) | 7.1 (1) | 25.8 (8) | 66.7 (8) | 6.5 (2) | 0.0 (0) | 0.0 (0) | 25.0 (1) | 0.0 (0) |
| レトルタモナス | 4.8 (14) | 2.2 (1) | 7.1 (1) | 0.0 (0) | 0.0 (0) | 29.0 (9) | 0.0 (0) | 0.0 (0) | 0.0 (0) | 100.0 (1) |

(3) パラバサリア (トリコモナス類)

表3. トリコモナス類の各宿主における種分布

| 宿主 | 陽性率 (%) | 同定原虫種 |
|-----|--------------|--|
| 人 | 14/195 (7.2) | <i>Pentatrichomonas hominis</i> |
| 南洋鼠 | 14/22 (63.6) | <i>Simplicimonas</i> sp. <i>Hexamastix</i> sp. <i>Hypotrichomonas acosta</i> |
| 豚 | 24/38 (63.2) | <i>Pentatrichomonas hominis</i> <i>Trichomitus batrachorum</i> <i>Tetratrichomonas</i> sp. <i>Hypotrichomonas</i> sp. |
| 牛 | 不明 | <i>Pentatrichomonas hominis</i> |
| 山羊 | 不明 | <i>Pentatrichomonas hominis</i> |
| 家鴨 | 不明 | <i>Pentatrichomonas hominis</i> |

①宿主特異性 (表3)

トリコモナス類には、様々な種が含まれるが、人、牛、山羊、家鴨からは腸トリコモナス(*P. hominis*)のみが検出され、一方、南洋鼠と豚からは多様な種が検出された。腸トリコモナスについて、各々の宿主からの分離株の遺伝的多型解析を実施したところ、すべてが同一タイプの遺伝子型であることが明らかとなった。つまり、調査地域においては、人獣共通感染症として人と動物の間を1タイプの腸トリコモナスが幅広くまん延しているということになる。一方、南洋鼠、豚に見られた多様なトリコモナス種は、比較的厳格な宿主特異性を保持していた。

②年齢・性別による層別データ

培養検出により得られたサンプル数が限られ、また陽性率が低かったために、人における層別データの解析は実施できなかった。

③トリコモナス類の分子分類の精緻化

トリコモナス類の解析はすでに論文として発表済みである[雑誌論文1]。この論文では、Internal transcribed spacer (ITS) 遺伝子座と18S ribosomal RNA 遺伝子座による系統樹上での各トリコモナス類の位置づけを再定義し、また、人獣共通感染症と考えられてきたにもかかわらず、そのエビデンスが示されていなかった腸トリコモナスについて、ITS領域を含む詳細解析による明確なリファレンスデータを提示した。

(4) その他の原虫

①ブラストシスチス

培養によって検出されたブラストシスチスについては、一部でその遺伝子型を同定することができた(表4)。人、動物ともにブラストシスチスは検出されたが、遺伝子型では、人にはタイプ1、2、3が、一方、豚には、5、7が、また、南洋鼠には4が感染し、人感染と各々の動物感染は遺伝子型毎の宿主特異性によって隔離されていることが明らかとなった。

表4. ブラストシスチスの感染状況と遺伝子型

| | 人 | 豚 | 牛 | 山羊 | 南洋鼠 | 犬 |
|---------|------------------|-----------------|---------------|---------------|----------------|----------------|
| 陽性率 (%) | 31/195 (15.9) | 30/38 (78.9) | 1/9 (11.1) | 2/6 (33.3) | 4/22 (18.2) | 2/18 (11.1) |
| 遺伝子型 | 1, 2, 3 | 5, 7 | - | - | 4 | - |

ブラストシスチスの遺伝子型解析は、フィールドからのデータのよって今まさに逐次改訂が進められている。したがって、人とその周りに生息する動物からのサンプリングによるリファレンスの充実は、未だ未解明の本原虫の遺伝子型の全体像の把握に寄与しているものである。

本研究で確立したブラストシスチスの分子分類手法は、国内での臨床症例の解析にも活用され報告済みである[雑誌論文 10]。

② 自由生活アメーバ (アcantアアメーバ属)

地面からの便サンプルの採取・培養のプロトコルでは、土壌由来と考えられる自由生活アメーバの検出がしばしば起こる。このため、本研究では、自由生活アメーバについても分子分類を実施してきた。本研究で確立した検出手法を活用した国内でのアcantアアメーバ角膜炎症例の解析結果は報告済みである[雑誌論文 5, 7, 8]。

(5) 総括

本研究によって、網羅的なアプローチによる原虫の分子疫学的解析が、途上国の寄生虫まん延地域においても十分に活用可能であることが示された。なによりも、従来の形態学的アプローチでは、ほとんど報告されることの無かった様々な原虫が極めて高率に途上国に分布している事実が明らかとなった点は、今後の詳細解析のベースとして重要な成果である。

一方、年に1回の調査をベースとした短期間のフィールドワークでのサンプル収集という本研究で用いた手法の限界も確認された。特に、感染率が低い原虫類では、サンプル数の制限から、多くの興味深い知見について示唆が得られていながら、統計的に有意な結果を得ることができなかった。そこで本研究グループは、終了前年度申請によって開始された新たな研究計画に移行し、より深く、本研究で得られた課題を追求する。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 10 件)

(1) Kamaruddin M, Tokoro M, Rahman MM, Arayama S, Hidayati AP, Syafruddin D, Asih PB, Yoshikawa H, Kawahara E. Molecular characterization of various trichomonad species isolated from humans and related mammals in indonesia.

Korean J Parasitol. 2014 Oct;52(5):471-8. doi: 10.3347/kjp.2014.52.5.471. 査読有

(2) 児玉義勝、ラハマン・ショフィクル、梅田浩二、ヌグエン・バン・サー、寺本勲、所正治。クリプトスポリジウム P23 糖タンパク質抗原に対する機能性リベチン

(Immunoglobulin Yolk: IgY) を用いた経口受動免疫の野外応用. 臨床獣医 2014. 8. 1 (緑書房) . 32(8) : 41-45. <http://www.pet-honpo.com/magazine/rinsyo/backnumber.php> 査読無

(3) 松村隆弘、所正治。消化器症状を主症状とする寄生虫感染症 ジアルジア症、クリプトスポリジウム症、サイクロスポーラ症 臨床と微生物 41(4)見逃すな、寄生虫感染症 2014.7 (近代出版) : 21-25. https://www.kindai-s.co.jp/products/list.php?category_id=7 査読無

(4) Otsubo K, Sakaki-Nakatsubo H, Taneichi H, Nomura K, Miyawaki T, Tokoro M, Kanegane H. Giardiasis in a patient undergoing chemotherapy for retinoblastoma and acute myelogenous leukemia. *Pediatr Int.* 2013 Aug;55(4):524-7. doi: 10.1111/ped.12078. 査読有

(5) Kobayashi A, Yokogawa H, Yamazaki N, Ishibashi Y, Oikawa Y, Tokoro M, Sugiyama K. In vivo laser confocal microscopy findings of radial keratoneuritis in patients with early stage *acanthamoeba* keratitis. *Ophthalmology.* 2013 Jul;120(7):1348-53. doi: 10.1016/j.ophtha. 査読有

(6) 松村隆弘、油野友二、寺崎修一、所正治。低タンパク血症にみられたジアルジア症の1例. 日本臨床寄生虫学会誌 2013;24(1);15-17. <http://clipara.kenkyuukai.jp/about/> 査読無

(7) Yamazaki N, Kobayashi A, Yokogawa H, Ishibashi Y, Oikawa Y, Tokoro M, Sugiyama K. Ex vivo laser confocal microscopy findings of cultured *Acanthamoeba* trophozoites. *Clin Ophthalmol.* 2012;6:1365-8. doi: 10.2147/OPHTH.S35258. 査読有

(8) Yokogawa H, Kobayashi A, Yamazaki N, Ishibashi Y, Oikawa Y, Tokoro M, Sugiyama K. Bowman's layer encystment in cases of persistent *Acanthamoeba* keratitis. *Clin Ophthalmol.* 2012;6:1245-51. doi: 10.2147/OPHTH.S34695. 査読有

(9) 松村隆弘、油野友二、西村泰行、所正治。胃瘻造設術後に見られた好酸球増多を契機に発見されたジアルジア症. 日本臨床寄生虫学会誌 2012;23(1);86-89. <http://clipara.kenkyuukai.jp/about/> 査読無

(10) 山田稔、手越達也、谷川真理、八城博子、浜畑昌代、吉川尚男、橘裕司、所正治、張榮濟. 赤痢アメーバ感染症の 2 例: *Entamoeba dispar* 感染にヒトブラストシスチスおよび小形アメーバが検出されたブラジル人症例と回盲部に潰瘍を認めた無症候性 *E. histolytica* 感染の日本人症例. 日本臨床寄生虫学会誌 2012;23 (1):82-85. <http://clipara.kenkyuukai.jp/about/> 査読無

[学会発表] (計 41 件)

(1) カマルディン ムディアワティ、ディン・シャフルディン、川原 栄、所 正治. Genetic identification of various trichomonads species isolated from humans and related mammals in Indonesi. 第 83 回日本寄生虫学会大会, 2014. 03. 27-28、愛媛大学城北キャンパス (愛媛)

(2) 吉川 尚男、勝間田 真愛、所 正治、シャフルディン ディン. ブラストシスチス属の遺伝的多様性と宿主特異性、特に日本とインドネシアのげっ歯類から分離された株について. 第 83 回日本寄生虫学会大会, 2014. 03. 27-28、愛媛大学城北キャンパス (愛媛)

(3) Tokoro M, Yoshikawa H, Syafruddin D. A comprehensive molecular analysis for various intestinal protozoan parasites. Annual Molecular Parasitology Meeting 2013 (24th), Sep 8-12, Marine Biology Laboratory, Woods Hole, MA, United States

(4) Yoshikawa H, Tokoro M, Syafruddin D. Specificity of PCR primers developed for Blastocystis subtype identification. Annual Molecular Parasitology Meeting 2013 (24th), Sep 8-12, Marine Biology Laboratory, Woods Hole, MA, United States

(5) Yoshikawa H. A unique intestinal protozoan parasite, *Blastocystis* - epidemiology and zoonotic potential. International Workshop on Enteric Protozoan Infections. 2013. 2. 22. Tokyo, Japan

(6) 吉川尚男、山中美紀、所正治、ディン・シャフルディン. ブラストシスチスのサブタイプ同定のための PCR プライマーの特異性について. 第 82 回日本寄生虫学会大会、2012. 3. 30、東京医科歯科大学湯島キャンパス (東京)

(7) 所正治、吉川尚男、ディン・シャフルディン. 分子分類を用いた網羅的アプローチにより明らかになったインドネシアにおける寄生虫のまん延状況. 第 82 回日本寄生虫

学会大会、2012. 3. 30、東京医科歯科大学湯島キャンパス (東京)

(8) Mudyawati Kamaruddin, Ei Kawahara, Din Syafruddin, Masaharu Tokoro. Opportunistic Intestinal Parasitic Infection in HIV Positive Patients in Bali Island, Indonesia. The 6th Nagasaki Symposium on Tropical and Emerging Infectious Diseases, 2012 Dec 10-12, Ryojun Auditorium, Nagasaki Univ., Nagasaki, Japan

(9) 山中美紀、所正治、ディン・シャフルディン、吉川尚男. ブラストシスチスのサブタイプ同定に用いられている PCR プライマーの特異性について. 第 68 回日本寄生虫学会西日本支部大会 2012. 10. 27 奈良県文化会館 (奈良)

(10) 孫嬌、小山由紀子、高見一利、佐野祐介、吉川尚男. 動物園で飼育されている爬虫類からのブラストシスチス株分離の試み. 第 68 回日本寄生虫学会西日本支部大会 2012. 10. 27 奈良県文化会館 (奈良)

(11) 小山由紀子、孫嬌、高見一利、佐野祐介、吉川尚男. 爬虫類由来ブラストシスチス株の性状と遺伝的多様性について. 第 68 回日本寄生虫学会西日本支部大会 2012. 10. 27 奈良県文化会館 (奈良)

(12) Mudyawati Kamaruddin, Ei Kawahara, Din Syafruddin, Masaharu Tokoro. Impact of intestinal protozoan parasites as opportunistic infections in HIV patients 12th Asian-Pacific Congress for Parasitic Zoonoses, 2012 Oct 7. Takikawa Memorial Hall, Kobe Univ., Kobe, Japan

(13) Maa Katsumata, Hisao Yoshikawa, Masaharu Tokoro, Din Syafruddin. Molecular phylogeny of Blastocystis isolates from rodents in the Sumba Island, Indonesia. 12th Asian-Pacific Congress for Parasitic Zoonoses, 2012 Oct 7. Takikawa Memorial Hall, Kobe Univ., Kobe, Japan

(14) Masaharu Tokoro, Hisao Yoshikawa, Din Syafruddin. A comprehensive genetic identification approach revealed endemic status of intestinal protozoan parasites in Indonesia. 12th Asian-Pacific Congress for Parasitic Zoonoses, 2012 Oct 6. Takikawa Memorial Hall, Kobe Univ., Kobe, Japan

(15) Matsumura T, Rahman MM, Tokoro M. Drug susceptibility test for *Giardia intestinalis* using WST-1 reagent. 15th International Congress on Infectious

Diseases, 14. June. 2012, the Centara Grand & Bangkok Convention Centre, Bangkok, Thailand

(16) Tokoro M, Yoshikawa H, Syafruddin D. A comprehensive genetic identification approach revealed endemic status of intestinal protozoan parasites in Indonesia. 15th International Congress on Infectious Diseases, 14. June. 2012, the Centara Grand & Bangkok Convention Centre, Bangkok, Thailand

(17) 吉川尚男、所 正治、シャフルディン・ディン. ブラストシスチスの感染伝播に関する研究：2009年に実施したインドネシア・スンバ島での調査. 第81回日本寄生虫学会大会、2012. 3. 24、兵庫医科大学（兵庫）

(18) 所 正治、吉川尚男、Syafruddin Din. Comprehensive molecular detection methods revealed a true image of protozoan endemicity in Southwest Sumba district, Indonesia. 第81回日本寄生虫学会大会、2012. 3. 24、兵庫医科大学（兵庫）

(19) Ali B Kusuma, Anggie PN Hidayati, Ernawati A Girirahman, Din Syafruddin, Hisao Yoshikawa, Masaharu Tokoro. Trichomonads Species Distributing in Southwest Sumba District, Indonesia. International conferences on Biomedical Sciences 2012. 2. 27, School of Life Sciences and Technology, Bandung, Indonesia

(20) Anggi PN Hidayati, Ismail EP Rozi, Puji BS Asih, Masaharu Tokoro, Din Syafruddin. Molecular Epidemiology of Intestinal Trichomonads on the Island of Sumba, Indonesia. The 5th International Eijkman Conference, 2011. 11. 8-10, Hotel Borobudur, Jakarta, Indonesia

(21) Masaharu Tokoro. Inter/intra-species genetic diversities in amebic protozoans; Entamoeba spp. and Acanthamoeba spp. 17th Japanese-German Cooperative Symposium on Protozoan Diseases and Workshop of Gastrointestinal Protozoan Diseases, Sep. 13. 2011, Nara, Japan

(22) Norishige Yamamoto, Marina Kon, Masaharu Tokoro, Motohiro Iseki, Isao Kimata, Hisao Yoshikawa. Massive Waterborne Outbreaks of Cryptosporidiosis in Japan. 17th Japanese-German Cooperative Symposium on Protozoan Diseases and Workshop of Gastrointestinal Protozoan Diseases Sep. 13. 2011, Nara, Japan

(23) Hisao Yoshikawa, Mayumi Murakami, Zhiliang Wu, Tetsuo Yanagi. Molecular phylogenetic studies of *Blastocystis* isolates from marsupial mammals. 17th Japanese-German Cooperative Symposium on Protozoan Diseases and Workshop of Gastrointestinal Protozoan Diseases Sep. 13. 2011, Nara, Japan

(24) Moshiur MD Rahman, Masaharu Tokoro. Molecular epidemiology of *Giardia intestinalis* in Indonesia: unique features of genotype distributions. 17th Japanese-German Cooperative Symposium on Protozoan Diseases and Workshop of Gastrointestinal Protozoan Diseases, Sep. 13. 2011, Nara, Japan

(25) Anggie P. N. Hidayati, Masaharu Tokoro. Molecular epidemiology of intestinal trichomonads on the island of Sumba, Indonesia. 17th Japanese-German Cooperative Symposium on Protozoan Diseases and Workshop of Gastrointestinal Protozoan Diseases, Sep. 13. 2011, Nara, Japan

[図書] (計2件)

(1) 所 正治 分担執筆

「寄生虫疾患概論」p. 1878-1880, 「赤痢アメーバ症」p. 1885-1886, 「自由生活アメーバによる感染症」p. 1886-1887, 「ランブル鞭毛虫症（ジアルジア症）」p. 1889, 「クリプトスポリジウム症, イソスポーラ症, サイクロスポーラ症」p. 1890-1891, 「臙トリコモナス症」p. 1891

カラー版内科学 2012. 7. 24 西村書店.

(2) 所 正治

消化管・泌尿生殖器寄生原虫症
今日の治療指針—私はこう治療している
2012. 1 (医学書院) : 240-241.

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

[その他]

ホームページ等

<http://www.parasitology.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

所 正治 (TOKORO MASAHARU)

金沢大学・医薬保健研究域医学系・講師
研究者番号：30338024

(2) 研究分担者

吉川尚男 (YOSHIKAWA HISAO)

奈良女子大学・自然科学系・准教授
研究者番号：50191557