

ビルマ国  
感染症研究対策プロジェクト  
エバリュエーション調査団報告書  
(プロジェクト総合報告)

昭和59年4月

国際協力事業団  
医療協力部

医 協

JR

84 - 10



JICA LIBRARY



1016280[8]

1016280[8]  
1016280[8]  
1016280[8]  
1016280[8]  
1016280[8]

国際協力事業団	
受入 月日 '84.10. 4	104
	93.8
登録No. 10748	MCF

## ま え が き

ビルマ国感染症研究対策プロジェクトは、日本政府の無償資金協力により1980年3月に完成した生物医学研究センターの施設を活用し、同国の感染症に対する生物医学的研究の発展に寄与することを目的として、1980年4月10日に署名された討議議事録に基づき2年間の協力を開始した。

その後ビルマ国政府の2年間の協力延長要請に対して1982年2月に派遣したエバリュエーション調査団が調査した結果、協力期間の延長が決まり、その旨の討議議事録に署名し、引続き2年間の協力を実施してきたものである。

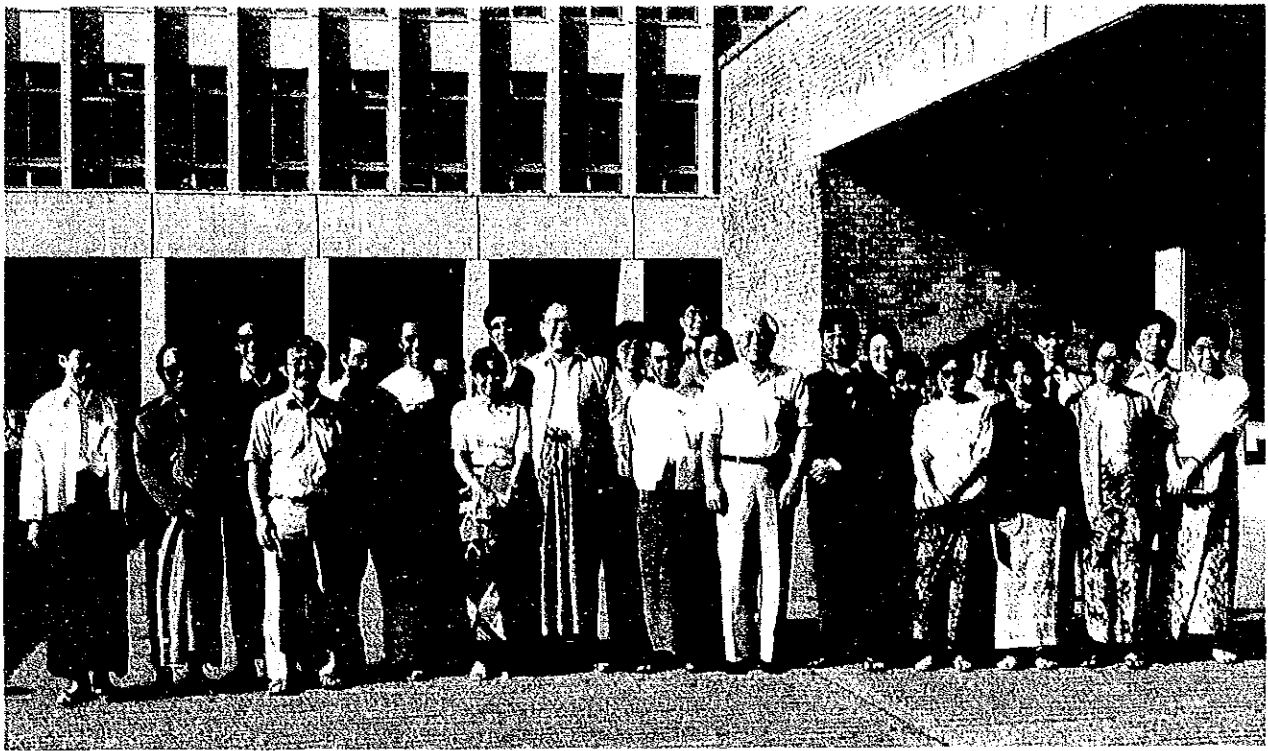
今般、4年間のプロジェクト協力に対する最終のエバリュエーションを行うために、昭和58年12月18日より27日まで九州大学田中健蔵学長を団長とするエバリュエーション調査団を派遣した。

本報告書はその調査結果を取りまとめたものである。ここに調査団の各位並びにプロジェクトの円滑な運営にご協力を賜った関係機関の各位に対し、深甚なる謝意を表する次第である。

昭和59年3月

国際協力事業団  
理事 長谷川 正 男

Faint, illegible text, possibly bleed-through from the reverse side of the page. The text appears to be a list or series of entries, but the characters are too light to transcribe accurately.



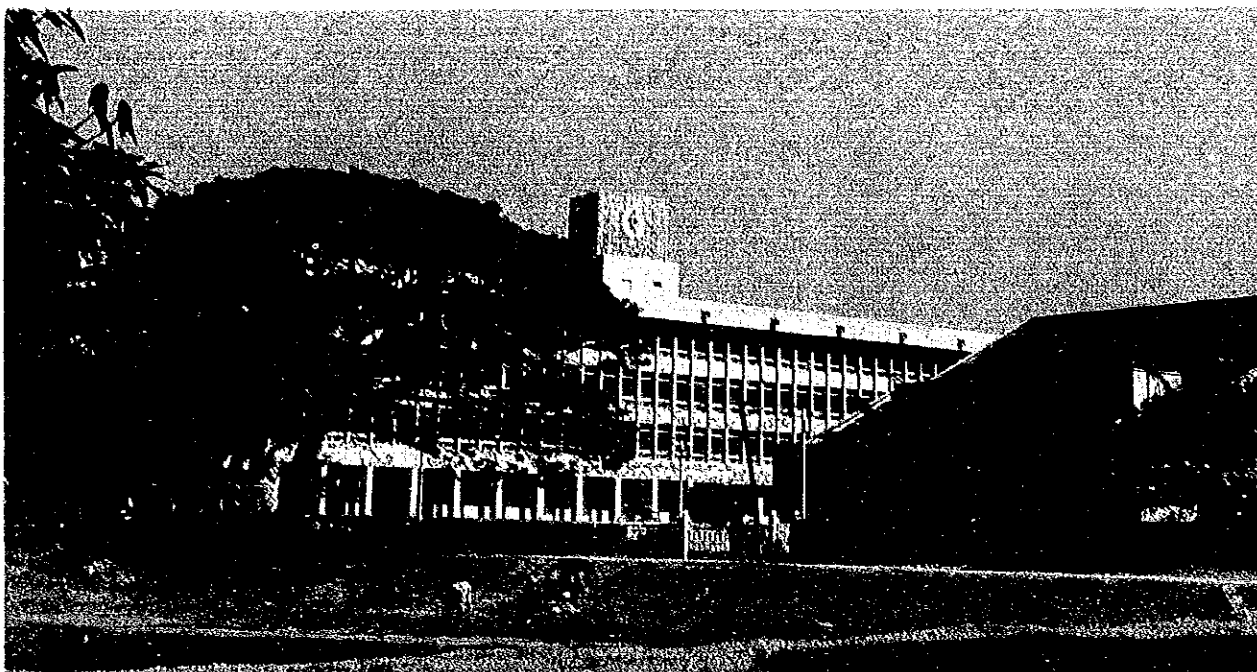
発表討論会終了時、  
参加ビルマ研究者と共に。医学図書館前にて  
(昭和58年12月23日)



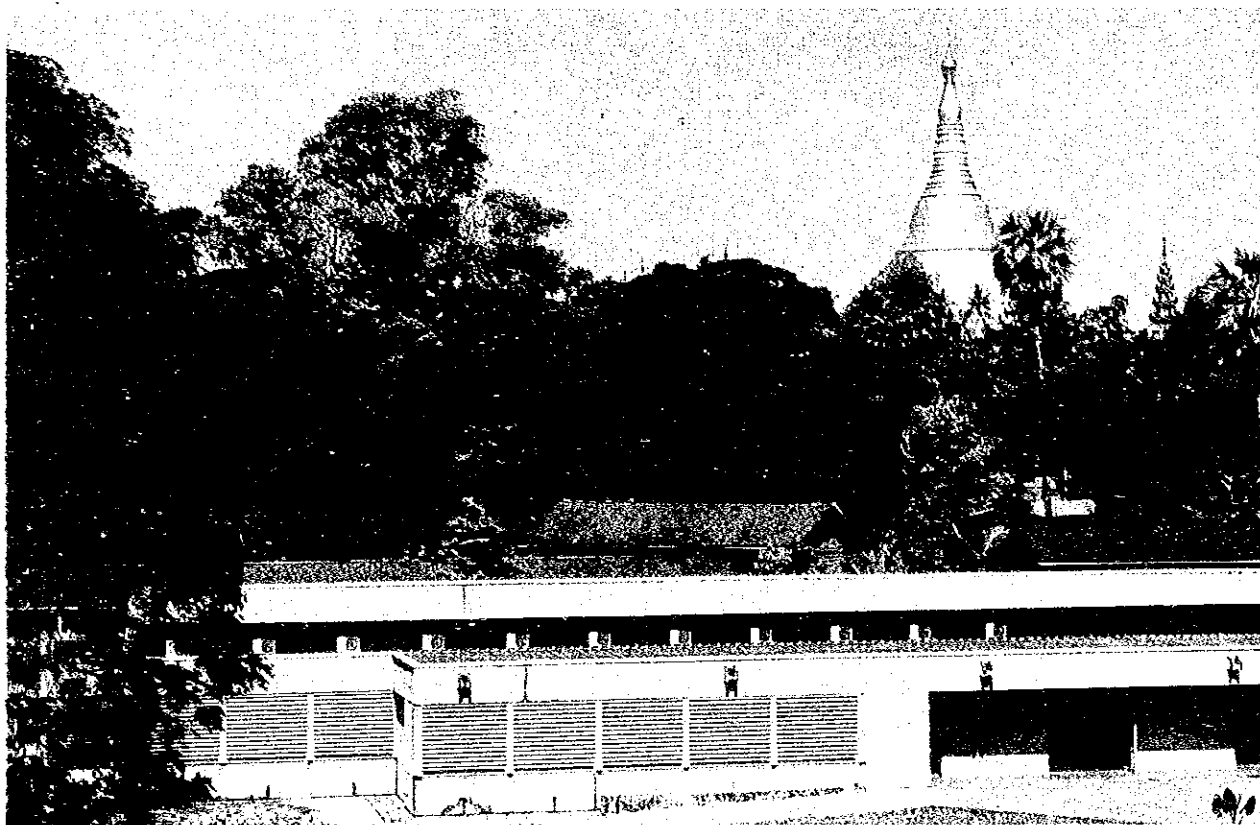
塚本大使に調査結果の報告(日本大使館：ラングーン) 昭和58年12月26日  
前列左から平井慎介公使，田中健蔵九大学長，塚本政雄全権大使  
後列左から五十嵐章長崎大教授，濱島義博京大教授，吉田 修京大教授，  
中根一穂東海大教授，船坂浩司JICA担当





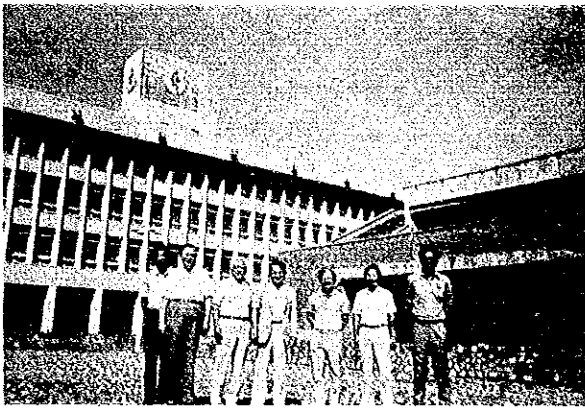


ビルマ生物医学研究センター：  
本館と医学図書館（右）  
（昭和59年1月10日撮影）



生物医学研究センター：実験動物センター  
（後方は聖地シュエダゴンパゴダ：黄金仏塔）





エバリュエーションチームと日本人専門家  
 左より浅野敏彦専門家（予研），田中健蔵団長（九大学長），濱島義博専門家チームリーダー（京大教授），吉田修団員（京大教授），中根一穂専門家（東海大教授），林英生専門家（香川医大教授），船坂浩司団員（JICA）



連日午前7時よりミーティング  
 （インヤレークホテル ロビーにて）



エバリュエーション討論中のメインテーブル  
 左より吉田教授，田中九大学長，Aung Than Batu 医学研究局長，濱島教授  
 （昭和58年12月21日）



エバリュエーション ミーティング：  
 ビルマ研究者側





日本人専門家側



研究発表するMi Mi Khin 研究所副局長  
(ウイルス学)



きびしい質問を浴びせる専門家  
(1) 濱島京大教授

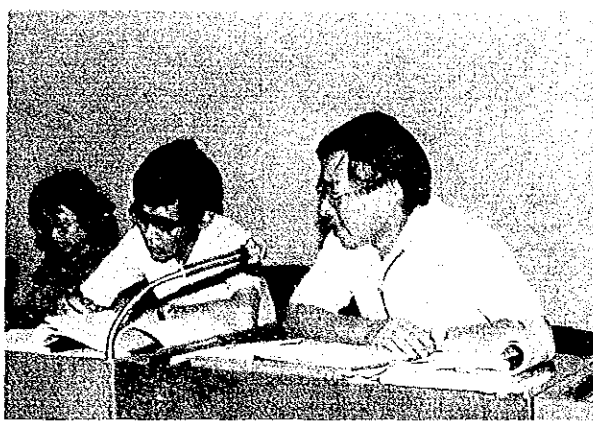


(2) 吉田修京大教授





(3) 中根一穂東海大教授



(4) 林英生香川医大教授



質問に答えるビルマ研究生

(1) Dr. Khin Maung Oo (実験病理学)



(2) Dr. Daw Khin Aye (細菌学)







(3) Dr. Kyi Kyi Khin (ウイルス学)



研究所内視察中の田中団長と吉田団員  
中央はDr. Soc Thein (ウイルス学)



質問する田中団長



ウイルス抗体検定中のビルマ研究者





デング熱ウィルス接種蚊の研究



疫学部門での田中団長と吉田教授



ビルマの肝炎の実情を説明する  
Dr. Khin Maung Tin 副局長と、流れる汗を  
拭きながら聞く田中団長  
(12月22日でもこの暑さ)



コーヒープレークで談笑する  
田中団長と Dr. Than Than,  
Dr. Mi Mi Khin



絶妙な英語で冗談の豊かな中根東海大教授  
右は Dr. Tun Pe (免疫学)  
左は船坂団員 (JICA)



# 目 次

I	プロジェクトの経緯	1
II	エバリュエーション調査団派遣の経緯とその目的	30
III	関係者氏名	35
IV	調査概要	37
	評価上の基準	37
	評価の目的	39
	評価の成果	40
	総合評価 団長 田中健蔵九大学長	40
	総合評価と提言 吉田 修京大教授	44
	細菌性腸管感染症の調査・研究・評価	46
	ウイルス研究部門の研究成果	53
	病理学部門の研究成果	56
	実験動物センターの研究成果	57
	JICA研修生帰国後の評価	59
	① 細菌学部門	59
	② ウイルス学部門	60
	③ 病理学部門	61
	④ 実験動物センター	62
	評価報告要旨	64
V	Final Report	69
附表	プロジェクト期間中JICAより送付した機材リスト	281
	その他	442



## 1. プロジェクトの経緯

ビルマ国に対するわが国の医療協力は、昭和41年(1966)8月に吉江勝保参議院議員を団長とする医療協力調査団一行4名が渡緬し、同国の保健大臣兼教育大臣等と会談した際、ビルマ国側より次の要請を受けたことから始まった。

- 1) ウイルス病の調査並びにウイルス学的研究
- 2) トラコーマの研究
- 3) 歯科分野に対する協力

この3分野の協力要請のうち、最優先は、1)であったので、これを受けて、わが国はこの分野に協力することに決め、昭和42年7月、京都大学東昇教授(京都大学ウイルス研究所)を団長とする医療協力実施調査団を派遣し、ビルマ国立医学研究所(Burma Medical Research Institute, BMRI)のウイルス部門の整備拡充を図るため、機材供与、専門家の派遣及び研修員の受入れにつき協力を実施するため、ビルマ側と“Record of Discussions”を取り交わした。これにもとづき、昭和43年度より京都大学及び日本大学の協力を得て、5カ年間にわたり、研修員の受入れ(計9名)、専門家の派遣(延べ14名)及び機材供与(計約7千万円)の協力を実施した。

本プロジェクト協力は東教授をはじめ、濱島京大教授等日本側専門家の献身的な努力とビルマ側カウンターパートの熱意と努力により、ビルマ医学者、技術者の手によりインフルエンザ、ウイルス性出血熱、狂犬病等のウイルス学的診断がなし得るまでに協力効果が実り、更に、ビルマに一台の電子顕微鏡もなく、その技術もなかったBMRIにおいてみごとな電子顕微鏡写真が撮られるまでに成長した。

又、昭和45年(1970)に至り、これまでの成果に鑑みてビルマ国政府は、上記1)の発展したプロジェクトとしてトラコーマの問題をとりあげることを要請したので、45年～46年に東教授、46年に濱島教授が渡緬し、トラコーマの治療面(WHOによりなされる)を除く、基礎的研究に着手し、東教授により始めてトラコーマ病原体が分離される等の画期的業績が挙げられる一方、濱島教授により蛍光抗体法による同病の診断等がなされ得るに至ったことは特筆に値する。

上述の如き背景に立って、ビルマ側はウイルス研究を中心として、もっと広い医学の立場から医学研究の協力をわが方に強く期待し、機材供与を含む保健省医学研究局生物医学研究センター(Biomedical Research Center)の建物供与の協力を要請越した。一方、上記3)についても、歯科器材の供与を含め、わが方の協力を強く要望した。

そこで、わが方は昭和47年(1972)7月にビルマ国に対する医療協力の基本的な将来計画を策定するため、京都大学、東昇教授を団長とする医療協力基礎調査団を同国に派遣し、同国の

ニーズの実態の調査並びに同国政府当局関係者との協議が行われた。

その結果として、下記の二分野に対する医療協力が今後、同国に対して実施されることが基本的に決定された。

(1) 生物医学研究センターの設立

(2) 歯科大学及び同大学附属学校歯科看護婦養成校における教育の充実(省略)

上記(1)の協力については、無償協力により本センターの建物供与(研究医療機械供与も含む)を検討するため、昭和48年(1973)6月に本プロジェクト基本設計調査団を、49年(1974)6月に実施設計調査団をビルマ国に派遣した。50年(1975)8月、本件センターの研究棟及び発電施設建設のため交換公文が、ウ・チッ・モウン計画財務副大臣との間で調印され、これに基づき、51年5月施工監理契約が、同年8月建設請負契約が、それぞれビルマ政府と日本側業者との間で調印され、建設の運びとなった。

ビルマ側は今までのわが国の同国に対する医療協力を高く評価するとともに、今後のわが国の医療協力について強い期待を寄せており、このビルマにおける大型プロジェクトの建物完成後における研究成果の成功のため、かつ同センターの管理運営に支障を来さないための思慮の上から、1977年9月27日から10月12日まで事前調査団を派遣、新しいプロジェクト設定の協議、相互間の専門家派遣、研修員受入れなどに関する両国間の意見調整を行った。(団長濱島義博京都大学教授、岡田晃金沢大学医学部教授、奥村秀夫厚生省予防衛生研究所ウイルス・リケッチャ部リケッチャ細胞生物研究室長、野崎貞彦厚生省環境衛生局企画課長補佐、斉藤信行国際協力事業団医療協力部医療第一課長)。その結果、「ビルマにおける主なる感染症」を中心とした長期プロジェクトを設定すること、その中に蛇毒の研究を入れて欲しい旨の要請を聞き、minutesの交換をして来た。そして次いでこの事前調査団の成果を基本として医療協力部では討議議事録(R/D)原案を作成、1978年8月2日より8月24日まで同討議議事録(R/D)案打合せのために濱島団長、本吉博士(京都大学医学部病理学教室)を派遣した。この討議議事録(R/D)案打合せの結果では、ビルマ側は基本的には本原案を了承、細部にわたってはビルマ側から若干の要請や変更の希望があったが、日本は、ほぼ全面的にこれらを了承した。両専門家の帰国後、ビルマ側の要望を更に勘案して、再度日本案を作成し、昭和53年10月30日より11月12日の間、実施協議チームを派遣してこの討議議事録(R/D)の署名交換とプロジェクト実施の具体的打合せを行った。



## 事前調査チーム団長の希望事項（昭和52年10月12日）

### 総 括

ビルマ生物医学研究センター設立に伴う、それ以後の研究活動の著しい向上と、長期間にわたるより良きメンテナンスの実施のために、今回の事前調査により今後のビルマ医療協力に対するプロジェクトは「ビルマにおける主要感染症の生物医学的研究」がもっとも適切であるとの結論に達した。

先づ、このビルマ生物医学研究のわが国の協力実施についての団長の希望を掲げてみた。ビルマにおける医療協力の過去10カ年にわたる経験から、このプロジェクトは如何なる困難を排除してでも絶対に成功させなければならない。

これがわが国医療協力実施の基本姿勢である。それではその成功とは何を意味し何を以て成功したと断言出来るかという基準を設定する必要がある。

その成功の基準とは

- ① 派遣専門家と現地研究者間の密接な心の交流と相互信頼の度合い。
- ② 派遣専門家の技術と英語による指導力とが抜群でなければならず、かつ現地研究者から絶対尊敬を受ける人でなくてはならない。奉仕精神の欠除した利己主義的人材は一切国際協力に参加すべきではない。
- ③ 2年乃至は3年単位で現地研究者自らの手によってなされたオリジナルな研究成果が明らかに顕著に進展したと認められること。
- ④ わが国の供与した設備、機械が悉く十分に活用されていることを確認したとき。
- ⑤ 日本での研修が終え、ビルマに戻った現地研究者の研究活動が満足な成果を挙げていると確認した場合。

以上5項目を以て医療協力プロジェクトの成功の基準と考えることが出来る。

ビルマという特殊事情下における本プロジェクトを成功させるために必要と思われる項目

- ① 現地研究者各自に自主独立研究実行の認識を与えること。

ビルマは国が独立してから30年という極めて若い国であり、第二次大戦前の64年間に及ぶ英国の植民地政策の余韻が未だ残っており、医学研究者各自に次第に自主独立した研究の兆しが漸く現われて来ているのではあるが未だ頗る不十分である。

また、すべての領域にわたって、一般に研究の方針、実施上での創意工夫の習慣にはなはだ欠けており、各自研究内容の自主独立性が今後如何に大切なものであるかを指導して行く必要がある。

- ② 良き実地指導者が必要であること。

こんにちのビルマ国医学研究上のもっとも大きな難点の一つに、この良き実地指導者の極めて少いことである。現在、DMR (Department of Medical Research) をはじめ Institute of Medicine I および Medicine II などの教授や主任研究員のほとんどはその実力が決して高くないし、とくに実地の研究活動において技術面、指導面でその実力の頗る遅れている者が多い。その一つの理由は、研究活動が外国における留学期間のみの経験者の多いこと。つまり留学中は非常によい研究成果を挙げ得るのであるが外国留学より帰国してからの永年におよび研究活動が十分に出来ていなかったということ。

第二の理由は、過去10年近くの間鎖国政策によって諸外国からの研究活動に関する強い刺激が少なかったことから近代医学の進歩との間に大きな開きを生じたこと。

第三の理由は公的勤務時間による毎日の研究時間が非常に短いこと。ビルマではこんにち学生の教育には大変熱を入れており、医学部の授業開始は毎朝7時半より毎日午後4時までのかなりハードなスケジュールで行っているが、これに反して研究室での時間は公的で午前9時半から4時半までの7時間、そのうち昼食1時間のために実質6時間であり、午後4時半以降は研究所に残ることが許されないことなど内部の事情や習慣に伴う原因が大きい。

以上のような理由から鑑み、ビルマの事情や習慣を十分了解した上で、今回のこのわが国からのプロジェクトを成功させるためにも、わが国からビルマの為に積極的に協力と奉仕の出来るすぐれた専門家を派遣することはもっとも重要なことでありまた急務でもある。

### ③ 生物医学研究センターのより良きメンテナンス

ビルマにおけるわが国医療協力大型プロジェクトの“生物医学研究センター”の完成した暁には、それからの同センターの維持、メンテナンスをよくするようあらゆる努力を払う必要がある。

とくに派遣専門家が出来る限り十分に満足した状態で研究指導の出来ることが望ましい。またこの研究センターのメンテナンスをうまくやって行けるかどうかはこれら派遣専門家の責任が甚だ重いし、またその実行には並々ならぬ苦勞が待ち受けているのであるが、それを果して呉れる専門家を派遣しなければならない。

またさらに本研究プロジェクトを成功させるためにも、またメンテナンスを長期間維持するためにも、供与した各機械、設備などには適切なスペアパーツを予め附加しておくことがこのような国では絶対必要であること。

### ④ 供与精密器械は熱帯地方向け仕様であること。

日本の製品のほとんどは非常に故障し易いということは過去10年の経験でいやという程味わっている。医療協力でメンテナンスやその他のことで成功しておらない場合の原因の一つにこの日本製品が極めて故障し易いということがある。ビルマのような高温多湿の悪条件下では日本内地向けの器械では想像出来ないような事故が多発している。

例えば精密器械中に組込まれている小さいコイル一つを例にとってみても、コイルに巻きつけられた極めて細いビニールそのものが高温のために膨脹し、さらに多湿のために中の細い電線が露出して、電気を通じた瞬間スパークしてしまっただとそのパーツの補充がきかず、そのままその器械が半永久的に使用されないままに放置されるというケースが決して少なくない。医療協力で失敗したという場合の多くはこのメンテナンスの失敗が多いのであるが、そのメンテナンスの失敗の中には、このような供与した日本製器械の非熱帯向け製品によるトラブルも重要な一因であるということを考えるべきである。すなわち日本のメーカーはこの熱帯向け製品の作業に力を入れて欲しい。他国、英国や西独、米国等から送られて来ている器械はすべてそのような温い考慮が払われているのである。

#### ⑤ ビルマ生物医学研究センターの研究成果のチェック

わが国のビルマ医療協力の最大の目標はこのビルマ人研究者自身による医学研究の発展向上に尽きるのであるから、これを実現させるためには協力担当側の責任上その成果のチェックを義務づける必要がある。そして国際レベルにおける医学研究の厳しさを身を以て体験して貰う必要がある。今までは、わが国からの協力といえばわづかウイルス学関係の極めて小規模なプロジェクトの協力に過ぎなかったがために、研究成果のチェックに際しては研究材料の不足などの現実から余り強く出来なかったのであるが、今後の生物医学研究センターの協力以後は派遣専門家の力によって積極的に研究成果のチェックをする必要を生じたと考えられる。

それには、1年ないしは2年に1回の割りで各部門単位によるセミナー報告会を開いて貰うことである。彼らにとってもこの種のチェックはもっとも重要なことなのであってこのような方法以外にはビルマ医学研究の発展はあり得ないであろう。

そしてその研究成果の実績は、点数で以て評価され、各部門単位相互間に競争意欲を持たせる必要がある。そしてその評価の結果、その過去1～2年の間に顕著なオリジナルな研究の進展があったと認められた部門には引き続き専門家の派遣、携行器材の協力を積極的に進め、これに反して全く業績の挙らない部門に対しては問題点を指摘し、改善策を検討し、効果を上げるよう一層の努力をうながし指導する制度を団長として提案する。

# Minutes

## Minutes of the Meetings between Preliminary Survey Team for Japanese Medical Co-operation and Department of Medical Research

Subject: : Japanese Medical Co-operation with  
Department of Medical Research  
Place: : Meeting Room, Clinical Research Centre

### Preliminary Survey Team for Japanese Medical Co-operation

1. Professor Yoshihiro Hamashima (Leader)
2. Professor Akira Okada, Member
3. Dr. Hideo Okumura, Member
4. Dr. Sadahiko Nozaki, Member
5. Mr. Nobuyuki Saito - JICA, Member
6. Mr. Jiro Obitsu, Japanese Embassy
7. Mr. Takamatsu, Japanese Embassy

### Department of Medical Research

1. Dr. Aung Than Batu, Director General
2. Dr. Kywe Thein, Assistant Director
3. Dr. U Khin Maung Tin, Assistant Director
4. Dr. Aung Khin, Head
5. U Hla Pe, Head
6. U Toe Myint, Head
7. U Thein Maung Myint, Head
8. Daw Khin Thet Htar, Senior Research Officer
9. U Soe Lu Gyaw, Research Officer

Discussions were held on the 30th September, 3rd and 4th October. On the 1st October the Japanese Medical Co-operation Team visited Aung San Demonstration Centre, Hlegu and was conducted around the Centre and Rural Health Centre by Professor U Myint Soe and the TMO Dr. Mg Mg Sein who explained the functions of the RHC and the Demonstration Unit. The visitors had a first hand chance to observe the workings of Basic Health Services and the health needs of the rural community.

1. On the first day (30.9.77) the Director-General opened the discussion by stating that the Department of Medical Research would give background information on the process whereby major health problems were identified and the criteria used in making a choice of priority research programmes.

Dr. Thein Maung Myint then presented 20 groups of diseases according to priority ranking and explained how the individual diseases were identified, grouped and ranked.

2. Dr. U Khin Maung Tin then explained the criteria used in choosing Research priorities viz.
  1. It should be a major health problem of the country.
  2. There should be indications that further research will help in solving the problem.
  3. The DMR has the necessary expertise and technology to solve the problem. If not there should be a possibility of technical co-operation with other countries and other institutions.

The following Research projects were then considered for future technical cooperation. In each case U Khin Mg Tin explained the need for research, and research objectives.

1. Research into Virus Infections of importance
  - a) Dengue Haemorrhagic fever
  - b) Viral hepatitis
  - c) Rota virus (presented under enteric infection)
  - d) Scrub typhus (Rickettsia tsutsugamushi)

2. Research into Enteric Infection
    - a) Acute diarrhoea
    - b) Intestinal helminthiasis
  3. Research on Snake-bite
  4. Research on Malaria Intmunity
  5. Research on Leprosy
  6. Research on Work Physiology
3. The following Projects required for Research Infrastructure were also presented.
1. Development of Laboratory Animal Services by U Soe Lu Gyaw
  2. Establishment of Central Biomedical Library and Information Services by Daw Khin Thet Htar
  3. Development of Instrumentation Service by U Toe Myint
4. The Japanese Team then asked for clarification about some aspects of the subjects presented.
5. Finally, the Director-General stated that:
1. After reviewing the major health problems in Burma,
  2. After reviewing the gaps in knowledge required to reduce these health problem,
  3. Considering the expert knowledge available in Burma and Japan, the following are the Research Projects for which future co-operation may be considered:
    1. Research into Snake bite problem
    2. Research in major Virus diseases
    3. Research in Enteric Infection
    4. Research in Malaria immunology
    5. Research in Leprosy
    6. Research in Work Physiology

In addition, Projects aimed at building up or strengthening the Research infrastruaction should also be undertaken. These are

1. Development of Laboratory Animal Services
2. Establishment of Central Biomedical Library and Information Service
3. Development of Instrumentation Services

The Director-General then went on to say that for the foregoing Research Projects to be successful a multidisciplinary approach involving several Research Divisions is required.

The Department of Medical Research and the Biomedical Research Centre will therefore have expand and fully equip the Research Divisions and Infrastructure Services, with emphasis on some.

In addition it will be necessary to develop a Field Research Station or Mobile Research Laboratory.

6. Both sides realized the need for focussing on certain areas of research. Subject to agreement by the competent national authorities, the Preliminary Survey Team for Japanese Medical Co-operation and the Department of Medical Research came to an understanding as follows:
1. That future Japanese Medical Co-operation with the Department of Medical Research should be on "Biomedical Research on Major Diseases due to Infections in Burma".
  2. That acceptance of trainees from Burma in Japan and provision of Experts will be in fields of study to be specified later.

実施協議チームと保健省が合意した討議議事録 ( R / D )

THE RECORD OF DISCUSSIONS BETWEEN THE JAPANESE  
IMPLEMENTATION SURVEY TEAM AND THE AUTHORITIES  
CONCERNED OF THE GOVERNMENT OF THE SOCIALIST  
REPUBLIC OF THE UNION OF BURMA ON THE JAPANESE  
TECHNICAL COOPERATION FOR THE RESEARCH ON  
INFECTIOUS DISEASES AND THE APPLICATION OF ITS  
ACHIEVEMENT FOR THEIR CONTROL PROJECT IN BURMA

The Japanese Implementation Survey Team (hereinafter referred to as "the Team") organized by the Japan International Cooperation Agency (hereinafter referred to as JICA) and headed by Professor Yoshihiro Hamashima, Faculty of Medicine, Kyoto University, visited the Socialist Republic of the Union of Burma from \_\_\_\_\_ to \_\_\_\_\_

for the purpose of working out the details of the technical cooperation program concerning the research on infectious diseases and the application of its achievement for their control project in the Socialist Republic of the Union of Burma.

During its stay in the Socialist Republic of the Union of Burma, the Team exchanged views and had a series of discussions with the Burmese authorities concerned in respect of the desirable measures to be taken by both Governments for the successful implementation of the above-mentioned Project.

As a result of the discussions, the Team and the Burmese authorities concerned agreed to recommend to their respective Governments the matters referred to in the document attached hereto.

Rangoon,

---

Head of the Japanese  
Implementation Survey Team

---

Deputy Minister,  
Ministry of Health

## THE ATTACHED DOCUMENT

### I. COOPERATION BETWEEN BOTH GOVERNMENTS

1. The Government of Japan and the Government of the Socialist Republic of the Union of Burma will cooperate with each other in implementing the research on infectious diseases and the application of its achievement for their control project (hereinafter referred to as "the Project") for the purpose of extending the biomedical research against the infectious diseases with main focus on major viral diseases and major bacterial enteric diseases and of developing the function of the Biomedical Research Centre as the central institute undertaking laboratory and other services in support of biomedical research in Burma. The Project aims to contribute to the control of those diseases with knowledge and experience acquired from the research, and thus to promote the health conditions in the Socialist Republic of the Union of Burma.
2. The Project will be implemented in accordance with the Master Plan which is given in Annex I.

### II. DISPATCH OF JAPANESE EXPERTS

1. In accordance with the laws and regulations in force in Japan, the Government of Japan will take necessary measures through JICA to provide at its own expense services of the Japanese experts as listed in Annex II through the normal procedures under the Colombo Plan Technical Cooperation Scheme.
2. The Japanese experts referred to in paragraph 1 above and their families will be granted in the Socialist Republic of the Union of Burma the privileges, exemptions and benefits within the framework

of the Colombo Plan Technical Cooperation Scheme.

### III. PROVISION OF MACHINERY AND EQUIPMENT

1. In accordance with the laws and regulations in force in Japan, the Government of Japan will take necessary measures through JICA to provide at its own expense such machinery, equipment and materials necessary for the implementation of the Project as mentioned in Annex III, through the normal procedures under the Colombo Plan Technical Cooperation Scheme.
2. The articles referred to in paragraph 1 above will become the property of the Government of the Socialist Republic of the Union of Burma upon being delivered c.i.f. to the Burmese authorities concerned at the ports and airports of disembarkation, and will be utilized exclusively for the implementation of the Project in consultation with the Japanese experts referred to in Annex II.

### IV. TRAINING OF BURMESE PERSONNEL IN JAPAN

1. In accordance with the laws and regulations in force in Japan, the Government of Japan will take necessary measures through JICA to receive at its own expense the Burmese personnel connected with the Project for technical training in Japan through the normal procedures under the Colombo Plan Technical Cooperation Scheme.
2. The Government of the Socialist Republic of the Union of Burma will take necessary measures to ensure that the knowledge and experience acquired by the Burmese personnel from technical training in Japan will be utilized effectively for the implementation of the Project.

### V. MEASURES TO BE TAKEN BY THE GOVERNMENT OF THE SOCIALIST REPUBLIC OF



THE UNION OF BURMA

1. In accordance with the laws and regulations in force in the Socialist Republic of the Union of Burma, the Government of the Socialist Republic of the Union of Burma will take necessary measures to provide at its own expense:
  - (1) Services of the Burmese counterpart personnel and administrative personnel as listed in Annex IV;
  - (2) Land, buildings and facilities in the Biomedical Research Centre and model area as listed in Annex V;
  - (3) Supply or replacement of machinery, equipment, instrument, vehicles, tools, spare parts and materials necessary for the implementation of the Project other than those provided through JICA under clause III above;
  - (4) Transportation facilities and travel allowance for the Japanese experts for the official travel within the Socialist Republic of the Union of Burma;
  - (5) Suitably furnished accommodations for the Japanese experts and their families.
  
2. In accordance with the laws and regulations in force in the Socialist Republic of the Union of Burma, the Government of the Socialist Republic of the Union of Burma will take necessary measures to meet:
  - (1) Expenses necessary for the transportation within the Socialist Republic of the Union of Burma of the articles referred to in clause III above as well as for the installation, operation and maintenance thereof;
  - (2) Customs duties, internal taxes and any other charges, imposed in the Socialist Republic of the Union of Burma on the articles referred to in clause III above;

- (3) All running expenses necessary for the implementation of the Project.

#### VI. ADMINISTRATION OF THE PROJECT

1. The Japanese experts will give necessary technical guidance and advice to the Burmese staff associated with the Project pertaining to the implementation of the Project, and the Burmese authorities concerned will be responsible for the administrative and managerial matters pertaining to the Project.
2. For successful implementation of the Project, the Coordinating Committee will be established with the members as listed in Annex VI. The Committee will meet at least once a year. The functions of the Committee are as follows,
  - (1) To formulate plan for the Project;
  - (2) To review the implementation of the Project;
  - (3) To advise to the Burmese authorities concerned about the implementation of the Project at all stages and at all levels.

#### VII. CLAIMS AGAINST JAPANESE EXPERTS

The Government of the Socialist Republic of the Union of Burma undertakes to bear claims, if any arises, against the Japanese experts engaged in the Project resulting from, occurring in the course of, or otherwise connected with the discharge of their official functions in the Socialist Republic of the Union of Burma except for those arising from the willful misconduct or gross negligence of the Japanese experts.

#### VIII. MUTUAL CONSULTATION

There will be mutual consultation between the two Governments on any

major issues arising from, or in connection with this Attached Document.

IX. TERM OF COOPERATION

The duration of the technical cooperation for the Project under this Attached Document will be agreed yearly according to the decision made by the Coordinating Committee

The term of the technical cooperation will be five years at maximum from the date of signature on the Record of Discussions.

## ANNEX I MASTER PLAN OF THE PROJECT

### 1. Objective

The Project aims to make the research on infectious diseases with main focus on the major viral diseases and the major bacterial enteric diseases and to apply the achievement of the research in model area which will be established for the control of those diseases under the Project.

### 2. Implementation

The Department of Medical Research has overall responsibilities for the Project with the guidance of the Coordinating Committee. The Biomedical Research Centre which is an integrated functional component of the said Department is the executing organ for the achievement of the above mentioned objective.

### 3. Activities under the Project

Activities under the Project will be carried out at the Biomedical Research Centre premises including the model area.

Activities will include the followings;

- (a) Research on major viral diseases and the application of its achievement for their control
- (b) Research on major bacterial enteric diseases and the application of its achievement for their control
- (c) Research on other preventable infectious diseases and the application of its achievement for their control
- (d) Research on toxoiding venom and the application of its achievement for its control
- (e) To further develop technology of laboratory and other services

ANNEX II JAPANESE EXPERTS

1. Team Leader

2. Experts

in virology

in bacteriology

in immunology

in toxoiding venom

in parasitology

in epidemiology

in laboratory technology

in infectious diseases control

in animal care

in other related fields mutually agreed upon  
as necessary

ANNEX III ARTICLES TO BE PROVIDED BY THE GOVERNMENT OF JAPAN

Machinery, equipment and materials for the research on infectious  
diseases and the application of its achievement for their control

ANNEX IV BURMESE PERSONNEL

1. Director-General
2. Deputy Directors/Assistant Directors
3. Heads of Divisions
4. Researchers
  - in virology
  - in bacteriology
  - in immunology
  - in parasitology
  - in pathology
  - in epidemiology
  - in other related fields mutually agreed upon as necessary
5. Laboratory Technologists
  - in virology
  - in bacteriology
  - in immunology
  - in parasitology
  - in pathology
  - in other related fields mutually agreed upon as necessary
6. Infectious Diseases Control Personnel
7. Other Technical Personnel including Instrument Maintenance Engineers
8. Administrative Personnel
  - (a) Clerks
  - (b) Typists
  - (c) Drivers
  - (d) Messengers
  - (e) Watchmen
  - (f) Others
9. Others

ANNEX V LIST OF LAND, BUILDINGS AND FACILITIES IN THE BIOMEDICAL RESEARCH CENTRE AND MODEL AREA

1. Land
2. Buildings
  - (A) Administrative building
    - (a) Director's Room
    - (b) Team Leader's Room
    - (c) Expert's Room
    - (d) Office
    - (e) Others
  - (B) Laboratory
  - (C) Library
  - (D) Animal House
3. Facilities
  - (A) Store Room
  - (B) Garage
  - (C) Shower and Washing Room
  - (D) Other necessary facilities
4. Model Area

Note: The site of model area for the application of the achievement of research for the control of infectious diseases will be chosen in the Coordinating Committee.

ANNEX VI. COMPOSITION OF THE COORDINATING COMMITTEE

Chairman: Deputy Minister, Ministry of Health.

Vice-chairman: Director-General

Burmese side

Deputy Directors

Heads of Divisions

Representative of the  
Department of Health

Japanese side

Team Leader

Experts

Officials of Embassy of  
Japan



The Japanese Implementation Survey Team and Director General, Department of Medical Research have jointly formulated, for reference to the "Record of Discussions between the Japanese Implementation Survey Team and the authorities concerned of the Government of the Socialist Republic of the Union of Burma on the Japanese Technical Cooperation for the Research on Infectious Diseases and the Application of its Achievement for their Control Project in Burma", the Tentatively Estimated Scale as stated below.

TENTATIVELY ESTIMATED SCALE OF THE PROJECT FOR FIVE YEARS

Total amount: about 500 million yen including about 120 million yen for machinery, equipment and materials (C.I.F. Rangoon)

Rangoon,

---

Yoshihiro Hamashima  
Head of the Japanese Implementation  
Survey Team

---

Aung Than Batu  
Director-General,  
Department of Medical Research,  
Ministry of Health

## 討議における双方の提案と討論

### 1. 討議議事録(R/D)案の討論

日本側の持参した第二次討議議事録案の問題点を要約すると次の6点となる。

#### ① 討議議事録タイトルの変更

第一次案で“For the Research on Infectious Diseases and Research in Control”を第二次案では“For the Research on Infectious Diseases and the Application of its Achievement for their Control”としたこと。またこの application 以下の表現はビルマ側の意向を尊重して2頁のThe Attached Documentの巻頭の文中に入れて、その意味を強調した。

② この討議議事録の署名は、ビルマ側からは、医学研究局長としたい旨の要請があったが、第一次案同様ビルマ側は副大臣にお願いすること。

③ 討議議事録3頁最後の the implementation of the project[in consultation with the Japanese experts referred to in Annex 11.]の in consultation 以下については他の分野における既存の討議議事録を参考とすれば、除外した方がよいのではないか。

④ 6頁の Steering Committee を今回は Coordinating Committee としたこと。

⑤ 13頁前回の pilot field を今度は Model area としたこと。

⑥ Coordinating Committee の chairman には Deputy Minister となる。

昭和53年(1978)11月2日午前10時より医学研究局の Clinical Research Centre の会議室において日本側は団長、山本団員、上條団員、大使館高松書記官、ビルマ側は研究局 Aung Than Batu 局長、Kywe Thein 副所長、Khin Maung Tin 副所長の総計7名で討議が開始された。

先づ団長より、今回持参したこの討議議事録最終案のもっとも問題となる点(上記6項目)について逐一説明を開始した。

先づ最初に議事進行の能率をあげるために最も議論の焦点となるであろう2つの点、“ビルマ側は副大臣がこの討議議事録のサインするか”と、“Coordinating Committee の chairman に副大臣のなることが了承されるか”の2点は後廻しにし度い旨申した処、ビルマ側も快く了解して呉れた。

#### ① タイトル変更の件

前回訪緬時の事前調整の際、本討議議事録のタイトル中に含まれる「Control」の意味をビルマ側が公衆衛生学的コントロールと拡大解釈する懸念があるために“Research in Control”として欲しい旨提案があったのに対して、本プロジェクトはあく迄も、その研究成果が実際に患者に対し治療面、予防面などに還元されるべきものでなければならぬと

いう必要性から、このビルマ側の提案に対して“Application of its Achievement for their Control”としたこと、これは又、前回のビルマ側の意向を十分に日本側が採り入れていること、さらにそれを討議議事録 2 頁の Attached Document の本プロジェクトの目的のトップにもって来たこと、などを十分に説明した。その結果、ビルマ側はこのタイトルの新しい表現に対しては全面的に了承して呉れた。

- ② 次に、われわれが事前に案じていた 3 頁の最下段 2 行目の「in consultation with the Japanese experts referred to in Annex 11.」の文章についてはビルマ側は誠に寛大でこれについての意見はなかった。
- ③ しかし、8 頁 Annex I. Master Plan of the Project の 3. Activities under the Project の (C) Research on other preventable infectious diseases の処に on other selected preventable と selected を入れて欲しい旨の要求があった。
- ④ さらに、細かい点ではあるが、12 頁 Annex N. Burmese personnel では 1. Director General, 2. Deputy Directors, その次に / (or の意) を置いて Assistant Directors を入れて欲しいと申し出があった。

11 月 3 日午前 10 時半より、協議再開。先ずこの討議議事録の契約にビルマ側から日本側の要求する Deputy Minister がサインするかどうかという点から討議が開始された。最初に団長がビルマ側医学研究局長に、日本側として何故副大臣の署名を要求するかについて①本プロジェクトは日本国にとっても大型のものであって他のプロジェクトとは規模が異なること。日本政府としては殊の他力を入れていること。②将来、この研究局での顕著に増加するランニングコストとか定員増加に伴う予算獲得などの、将来の発展のためには副大臣のサインの方がより better であり、医学研究局長もやり易いであろうこと。③このプロジェクトは日本政府レベルの供給でもあり、副大臣の署名の方が日本政府側にとっても将来やり易く、それがすべてビルマのためのものであること。それだけに団長としてもこのプロジェクトを絶対成功させなければならないこと。などを説明した。団長は繰返し、ビルマ側が十分に納得出来るよう丁寧に、慎重に、ゆっくり時間をかけて説得した。しかし初めは医学研究局長もなかなか賛成して呉れず、暫く並行線が続いたので重ねて繰返して団長は辛棒強く説得に力を注いだ結果、漸く医学研究局長は討議議事録のサインを副大臣に聞いてみると約束してくれた。しかしこの際医学研究局長 Dr. Aung Than Batu は、副大臣がもしこの討議議事録に署名するということとなるとこのプロジェクト全体の責任者ということを意味することになるので、この討議議事録の中の一項目にすぎない Coordinating Committee の chairman は何も副大臣がなる必要はない、と強調した。

次いで医学研究局長は直接副大臣に電話して粘り強く説得した結果、やっと、この討議議

事録の署名を副大臣がすることを説得し、ここに先ず一つの問題は解決した。

11月3日午後2時より協議再開

先ず医学研究局長は、冒頭にこの討議議事録のサインは副大臣がすることに決定したのだから彼がこの全般の責任者となったことで、その内容の一部である Coordinating Committee の chairman まで強いて副大臣がする必要はないと繰返して強調、その他の理由としてこの Coordinating Committee のなすべき業務は health problem に関する research project の technical business であること、現実としてこのプロジェクトを manage していくのは医学研究局長が実際の責任者である、と申し述べた。又、さらに医学研究局長は、この chairmanship を副大臣は希望していないともつけ加えた。この時の団長の気持は、ビルマ側の言い分を先ず十二分に耳を傾けよう。そしてその上で、日本側の考え方を説いて、絶対に許さないという方針を固めた。暫く、双方の意見は平行線であり、Dr. Aung Than Batu も仲々譲ろうとはしなかった。

そして約2時間近くの話し合いの結果、彼は小生を別室に呼んで二人だけの腹の割った unofficial の話をしたいと申すので会議は約20分中断。団長と局長の2人のみで次の部屋で協議を続ける。その時の局長の主旨は、繰返して Committee の実際の運営は副大臣では無理でどうしても自分が中心となってやらないとうまくいく筈がないと強調した。そこで小生はそんなことは十二分に判っている上での交渉であること、実際のこの Committee には常に副大臣の出席を強制しない。局長が chairman 代理をすればよい。但し局長と日本側 team leader とは同格であった方が万事うまく行くであろう。と申したがなかなかうんと云って呉れなかった。

そこで団長としてはさらに強い言葉で局長に向って「団長としての私の立場上、この点は chairman を副大臣にすること以外私は絶対妥協しない。実際の Committee の運営は局長がすればよいので、この問題に関しては日本政府からの強い要請があったことだから、この団長の顔を立てて呉れ。今後将来の両国間の協力のためにも日本側の意向をくみとって欲しいから、もう一度貴殿から副大臣に電話して、日本側の意向を伝え、よく理解して貰い、この chairman を副大臣が引受けて呉れるよう改めて頼んでみて欲しい。小生は15分その返事を待つから」といってわかれた。

丁度それから15分後頃に、局長は再び会議の場に現れて「Coordinating committee の chairman は副大臣が引き受けて呉れた」と小生に述べ、次いで「医学研究局長を Vice-chairman としておいて欲しい旨の提案があった。そこで日本側としては早速に団員、高松書記官との協議の結果、この件を早急に訓電し、外務省の返事を待つこととした。

11月4日 日本外務省よりの返電により Coordinating Committee の Vice-Chairman のビルマ側の要請は了解したとの返事を知り、来る11月7日(火)に予定されるビルマ閣僚会議にお

けるこの討議議事録の審議，承認を待つだけとなった。医学研究局長はこの件については今までの経験から全くトラブルなしに承認されるから大丈夫だと自信のあるところを見せてくれていたのでわれわれもすっかり安心してその閣議の無事通過するものだと確信，むしろ今回は早々に厄介な問題点が悉くスムーズに終了し大変良かったとお互いに満足していた。

## 2. 討議議事録（R/D）に対するビルマ側の変更希望

しかるに11月8日朝8時半頃，医学研究局長ホテルに来訪。

「昨日の閣僚会議でこの討議議事録案は承認されず，目下保健省でこの討議議事録案について検討中である」との報告を受けた。この意外な報せを受けたわれわれ協議団一行は直ちに日本大使館に急行，高松書記官と緊急打合せを行った。その結果，団長は出来るだけ早くに副大臣に面会することを強く要望，午前11時に局長から副大臣の面会予約をとって貫りよう要請した。その結果，午後3時に面会予約がとれたので団長，上條団員，高松書記官急ぎ保健省に赴き保健副大臣と面会を希望したところ，事態の重要性から保健大臣 Col. Win Maung 自らが面会されるとのこと，それから約2時間の長時間にわたって，保健大臣，同副大臣，医学研究局長らとこの新しいビルマの国策を中心とした激論を交わした。先ずわれわれがもっとも知りたかったのは「昨日の閣議で何故この討議議事録が承認されなかったのか」である。これに対して保健大臣は「ビルマとしては単年度制でやりたく毎年更新のサインをして行きたいためにこの5カ年プロジェクトの日本案に対してはさらに検討したい。この5カ年の長期プロジェクトに対してはビルマ側は受入れるわけにはいかない。これは新しく出来た国策にそうものである」との返事でわれわれはまことに驚く。そんな国策ともなるような重大な問題は，当然大臣，副大臣，研究局長らはすでに以前から知っておくべきことであり，われわれが昨年，今年の8月および今回と3回にわたってこの討議議事録案に関して繰返し討議を重ねて参り，かつビルマ側もこの案に十分な了解の上で討議を続けて来たのであり，かつ，今までに一度も討議の席上でこのような5カ年プロジェクトはビルマは歓迎しないということをひとことも論じたことがなかった。これは団長にとって誠に考えられないことである。もし今までの討議中にこのようなビルマ側の希望が出ておればわれわれとしてはいくらかでもビルマ側の要請に応ずる時間も姿勢もあった。この突然の申し入れのために団長は保健大臣に「この新しい guideline はいつ決ったのか，それは大臣も前から御存知だったのか，どうして今頃こんなことを云い出したのか，団長としてはこの討議議事録案は変更することが出来ないのか，この点をはっきりしておきたい」と聞いたところ保健大臣は「この新しい guideline はこのたび突然出て来たので貴下方もどうか了解して欲しい」として私共の納得する返事を得ることが出来なかった。

### 3. 単年度制の要求

11月9日朝高松書記官の電文校閲，その電文の主旨は ①ビルマ側はこの新しい guideline にもとづいてわれわれの討議議事録にはサインをしないこと。②これに対して団長としてはこれをくい止めるべく最大の努力をしたこと ③ビルマ側の理由は5カ年プロジェクトではなしに単年度制にして欲しいので討議議事録7頁K, Term of Cooperation の変更を求めてきた。以上であり，これを直ちに本国に打電して貰うよう高松書記官に頼んだ。

この時点では，団長としては，このビルマ側の要求に応じて単年度制を受入れさえすれば，次回の閣議で決定をみることとなるであろうと考えていた。

### 4. 口頭申し伝え

11月10日午後2時，医学研究局長 Dr. Aung Than Batu の要請により団員3名局長室に赴く。

局長は保健大臣の代理で口頭で以てお伝えしたい。「文書で以ては出さないが，これは，official のものである」としてその内容は昨日と同じプロジェクト形式を嫌って単年度式でやって欲しいという主旨のことであった。

一旦，大使館で打合せをしたのち，われわれは高松書記官と同道，再度局長を訪ね，次の3つの要求を出し，明朝，われわれのビルマ国出発までに返事をして欲しい旨伝えた。

その要求の3項目とは

- ① 口頭申し伝えの主旨は，保健大臣サイン入りの書類で渡して欲しい。
- ② この長期プロジェクトの拒否は，本医療協力のみに該当するのか，他のすべての国際協力にもあてはまるものなのか，他省の見解を伺いたい。
- ③ もし，それが本医療協力のみに該当する場合ならばその理由を明確に知らせて欲しい。

これに対し，同日午後9時すぎ，同局長より返事あり，

- ① 書類で渡すことは出来ない。
- ② 他省のことに保健省のものが干渉出来ない。

ということで納得いく返事は得られなかった。

11月11日(日)朝，最終電文の原稿打合せる。

以上の経過を以って，今回の実施協議では，両国の合意成立には到らなかった。実務者の段階では，基本的に，了解，合意があったことは確かであるが，閣議決定として，纏るまでは，なお十分な醸成の時間を置くことが望ましかった。

昭和42年度より続けられているビルマ国への技術協力の紐帯を，より一層堅固なものにするため，総額35億円にのぼる無償資金協力による，生物医学研究センターの整備が決定した。

建物及び機械が供与され、それらは、昭和55年度から、稼動する態勢にあるので、これら諸設備を、わが国の技術協力により、十分に機能させ、ビルマ国民の保健の向上に裨益することは、極めて意義深いものである。

## 感染症研究対策プロジェクト概要

### 1. 協力目標及び協力分野

ビルマ国における主要感染症の実態，診断及び予防方法等について，生物医学的研究を行い，その成果に基づき，フィールド（モデル地域）において，効果的な感染症対策を実施し，もってビルマ国民の保健向上に寄与する。

プロジェクト活動は，下記を主たるテーマとして実施される。

- 1) 主要ウイルス性疾患の研究と，その成果の対策への応用
- 2) 主要細菌性腸管疾患の研究と，その成果の対策への応用
- 3) その他の予防可能な感染症の研究と，その成果の対策への応用
- 4) 蛇毒の研究と，その成果の対策への応用
- 5) 検査技術及びその他のサービスの開発

### 2. 日本人専門家

専門家は，下記分野を軸に派遣する。

#### 1) 主要ウイルス性疾患研究の分野のうち

##### ① ウイルス肝炎の研究

これには，HBs抗原の分離，同定の研究と，ビルマにおける疫学，ビルマの肝炎の病理学の実体把握が主な研究分野であろう。

##### ② デングー出血熱ウイルスの研究

ウイルス学者とくに arbovirus の専門家が要求される。

##### ③ ウイルス感染性胃腸症の研究

将来の医学研究の展望からすれば，ビルマや近辺熱帯国特有の増殖型式をとるウイルス感染症一般についての広範な指導を要する領域のようである。

#### 2) 主要細菌性腸管疾患の研究

医学研究局の細菌学部門の実力から見れば，先ず，微生物学の基本から指導する必要があると考えられるので，細菌学，とくに血清学からの初歩段階からの訓練が行われるべきだ。

#### 3) 蛇毒の研究

初期の段階で，蛇毒の研究を向う3カ年の計画で進める。そのため，免疫学者，免疫化学者が必要である。



### 3. 研修員受入

毎年5名、ウイルス学、細菌学、免疫学、寄生虫学、病理学、疫学、検査技術、動物管理、機材維持管理技術、医学図書館管理の分野から選定する。

### 4. 機材の供与

主要機材は、無償資金協力により、ほぼ十分に設備されているが、それら機能させるための資機材の調達は、ビルマ国内では全く不可能である。このため、すくなくとも、プロジェクトの前半2・3年は、試薬品類、実験用消耗器具類の補充を重点的に行う必要がある。後半技術の進歩に合わせて、電子顕微鏡等の高度の機材の供与を考える。

### 5. 協力期間

単年度制 但し一応5カ年間を限度とする。

## 中間エバリュエーション調査団派遣

(昭和57年2月16日～昭和57年2月25日)

### 1. 経緯とその目的

本プロジェクトは昭和55年4月10日から昭和57年4月9日までの協力期間において、ビルマ国の主要アルボウイルス性疾患および主要細菌性腸管疾患の研究を行い、その成果を1モデル地区における疾病対策に応用することを目標として協力を実施してきたものである。

協力の対象機関としてはビルマ国保健省医学研究局を中心とし、日本政府の無償資金協力により建設された生物医学研究センターの施設を利用して研究・協力活動が実施された。

これまでの協力により、ビルマ側の研究体制の確立、要員の養成にも効果があがっていることが予想されるとともに、今次R/D期間が昭和57年4月9日に了することに伴い、これまでの協力の成果の評価ならびに協力期間の延長の可否を検討する目的をもって、第一次エバリュエーション調査団が派遣された。

なお、調査の結果、更に協力期間の延長が必要と判断される場合には、その協力の方法について協議を行い、協力の基本計画を作成の上、これを討議議事録にとりまとめ、署名することについても調査団に付託し、派遣したものである。

### 2. 調査団の編成

団 長	濱 島 義 博 京都大学医学部(病理学)教授
団 員	吉 田 修 京都大学医学部(泌尿器科)教授
団 員	中 澤 幸 一 国際協力事業団医療協力部長
団 員	上 條 三津代 国際協力事業団研修事業部

### 3. 評価結論

調査団は今回の調査を通じて以下に述べるような評価結論を得た。

1. 本医療協力は実施調査の際に締結されたR/Dにもとづいて順調に進展していることを認める。とくに生物医学研究センター内の活気ある研究成果は国際医療協力のすぐれたモデルとなり将来のより一層の発展が約束されているものと評価した。また同センターにおいて度重なる国際会議などが開催されている事実も、協力国としても喜ばしい状態と考

えられる。これらの素晴らしい成果は過去2カ年の短時日に長足の進歩をみたものと思われたが、未だすべて緒についた許りのものであり、さらに本プロジェクトによる協力の延長されることが望まれる。

2. 本プロジェクトの期間中は一層の、日本人専門家の派遣（年20 man month）ならびに可及的多くのビルマ人研修生の日本への受入れが望まれる。日本人専門家派遣は極めて大切な要素であり英語会話による抜群の指導力を有する人の派遣が望ましい。
3. 今後の供与機材には、重要なスペアパーツの送付も考慮に入れる必要がある。

## Ⅱ. エバリュエーション調査団派遣の経緯とその目的（昭和58年12月）

本プロジェクトは日本政府の無償資金協力により建設された生物医学研究センターの研究棟・図書館等建物施設を利用し、ビルマ国保健省医学研究局を中心として、昭和55年4月10日から昭和59年4月9日までの間R/Dによりビルマ国における主要アルボウイルス性疾患および主要細菌性腸管疾患の研究を行ない、その成果をモデル地区の疾病対策に応用することを目標として4年間の協力を実施してきたものである。4月9日のプロジェクト協力期間の了することに伴ない、プロジェクトに対する日本側のビルマ側への技術協力の成果を評価することを目的として田中健蔵九州大学学長を団長とするエバリュエーション調査団を派遣したものである。

### エバリュエーション調査団の編成と調査日程

#### (1) 調査団の編成

団長（総括） 田中健蔵  
九州大学学長

団員（感染症） 吉田修  
京都大学医学部泌尿器科教授

団員（業務調整） 船坂浩司  
国際協力事業団医療協力課担当

#### (2) 調査日程

期間 昭和58年12月18日（日）～同年12月27日（火） 10日間

月日、曜日	行 動 概 要
12月18日（日）	TG741便で成田発、濱島、中根両専門家も同便にて出発、22時30分バンコック着、ERAWAN HOTELにチェック・イン
12月19日（月）	TG305便でバンコック発、15時30分ラングーン着、DMRスタッフ多数の出迎えを受ける。携行機材引取り手続の間、空港待合室にてDMR DR. AUNG THAN BATU, DR. DAW MI MI KHIN, 林専門家, JICA武田所長他と調査日程の打合せを行なう。 INYA LAKE HOTELにチェック・イン
12月20日（火）	6時50分 専門家ミーティング 調査団全員、濱島、中根、林、浅野の各専門家出席 9時30分～10時50分

在ビルマ日本国大使館訪問

武田所長と事務手続の後、神谷一等書記官、羽根田医務官も加わり平井参事官に本エバリュエーションチームの目的と今後の協力について意見交換を行なう。

11時～12時

MINISTRY OF PLANNING AND FINANCE (国家計画財務省) の FOREIGN ECONOMIC RELATION DEPT (FERD) の U THEIN MYINT 局長を表敬訪問する。

13時30分～14時30分

保健省医学研究局 (DEPARTMENT OF MEDICAL RESEARCH, DMR) を訪問し、DR. AUNG THAN BATU 局長を表敬し、4年間の協力の成果に対するエバリュエーションについて打合せする。

15時～16時

保健省に副大臣 COL. U TUN HLA PRU を表敬訪問する。

19時～21時

Karawaik Restaurant にて DMR 局長主催による夕食会に招かれる。

12月21日(水)

6時50分 専門家ミーティング

9時30分～10時30分

生物医学研究センター (BIOMEDICAL RESEARCH CENTRE) の各ラボ内の視察をする。

10時30分～12時

DMR 各研究部門スタッフによる研究成果の発表がなされる。

ビルマ側は局長以下各部門の責任者、日本側より調査団、専門家全員、大使館より羽根田医務官夫妻が出席する。

13時30分～17時

午前中の研究成果の発表ならびに討論が継続される。

19時～22時

調査団、専門家全員局長宅に夕食会へ招ばれる。FERD U THEIN MYINT 局長も同席する。

12月22日(木)

6時50分 専門家ミーティング

9時30分～12時

討論と調査研究部門の視察

13時30分～15時

	<p>討論の継続</p> <p>15時～17時30分</p> <p>無償資金協力にて建設中の総合病院の現場視察と日本人墓地へ献花</p> <p>19時～21時</p> <p>大使公邸へ塚本日本大使主催夕食会に調査団，専門家，武田所長，高嶋所員招かれる。</p>
12月23日(金)	<p>6時50分 専門家ミーティング</p> <p>9時30分</p> <p>JOINT COORDINATING COMMITTEE が開催され保健副大臣が出席，座長をつとめる。</p>
12月24日(土)	<p>資料整理，報告書取りまとめ</p> <p>15時30分</p> <p>TG 305 便で五十嵐専門家到着</p>
12月25日(日)	<p>19時</p> <p>ビルマ側関係者並びに大使館関係者を招待してINYA LAKE HOTEL にて調査団，専門家チーム共催のパーティーを行う。</p>
12月26日(月)	<p>6時50分 専門家ミーティング</p> <p>9時30分</p> <p>医学研究局局長と調査団のファイナルミーティング</p> <p>11時 大使報告</p> <p>塚本大使に対し田中団長より4年間のプロジェクト協力の成果と今後の協力の必要性を報告する。平井参事官，武田所長が同席する。</p> <p>TG 306 便でラングーン出発，DR. AUNG THAN BATU 他多数の見送りを受ける。18:00 バンコック着，INDRA REGENT HOTEL にチェック・インする。</p>
12月27日(火)	<p>TG 624 便でバンコック発，20時30分成田着</p>

Tentative Programmes for JICA Evaluation Team  
(19 - 26 December 1983)

Monday 19 December	Agenda	Place	Social Events
Afternoon	Arrival by TG 305 to be met by DG, D.D. (Admin) D.D. (Research) AD/EO or AEO		
-----			
Tuesday 20 December			
AM:	Call on Japanese Embassy		
1:30 PM	Meet DG (DMR)	DG's Office	
3:00 PM	Call on Deputy Minister of Health	Ministry of Health	Official Dinner by DG (DMR)
-----			
Wednesday 21 December			
9:30 - 10:30 AM	Quick Tour of DMR facilities including CRC Presentation by DMR staffs	Conference Room	
1:30 - 4:30 PM	Continue Presentations and Discussions	Conference Room	Dinner by Dr. & Mrs. Aung Than Batu
-----			
Thursday 22 December			
9:30 - 12:30 PM	Discussion & Visit to Research Division if desired.	Conference Room	
1:30 - 4:30 PM	Discussion & Visit to Research Division if desired.	Conference Room	Dinner by Japanese Ambassador
-----			
Friday 23 December			
9:30 AM	Coordinating Committee Meeting Final Meeting of Evaluation Team	Conference Room Conference Room	
1:00 PM	Mdy-Pagan trip by Dr. Tanaka & Dr. Yoshida, Departure: 1:00 PM		
-----			





### Ⅲ. 関係者氏名

(1) 日本大使館

塚本政雄 大使                      平井慎介 参事官  
神谷武 一等書記官              武田慶一 JICA所長  
高嶋俊政 JICA所員

(2) JICA派遣専門家

濱島義博 京都大学医学部(病理学)教授(専門家チームリーダー)  
中根一穂 東海大学医学部(細胞生物学)教授  
林英生 香川医科大学(細菌学)教授  
五十嵐章 長崎大学熱帯医学研究所(ウイルス学)教授  
浅野敏彦 国立予防衛生研究所(実験動物)所員

(3) ビルマ保健省 (Ministry of Health)

保健大臣 U Tun Wai  
保健副大臣 Col. Tun Hla Pru

医学研究局 (Department of Medical Research, DMR)

局長 Dr. Aung Than Batu  
副局長 Dr. Kywe Thein  
" Dr. Khin Maung Tin  
" Dr. Daw Mi Mi Khin

Bacteriology

Dr. Daw Tin Aye  
Daw Mar Mar Nyein  
Daw Khin San Aung

Virology

Dr. U Soc Thein  
Dr. Daw Kyi Kyi Khin  
U Aung Myint  
U Thet Win

Pathology

Dr. Daw Than Than

U Thet Wyin

Biochemistry

U Hla Pe

Immunology

Dr. U Tun Pe

Hematology

Dr. U Thane Toe

Dr. U Khin Maung Oo

Experimental Medicine

U Hla Nyunt

Epidemiology

Dr. Thein Maung Myint

Entomology

Dr. U Thein Hlaing

Daw Myat Myat Thu

Mr. A. A. Sebastian

Instrumentation

U Soe Myint

U Myint Soe

Experimental Animal Center

U Khin Maung Zaw

Medical Library

Daw Hla Kyi

保健省保健局 (Department of Health)

局長 Dr. U Pe Thein

保健省医学教育局 (Department of Medical Education)

局長 Dr. U Tin Oo

(4) ビルマ国家計画財務省 (Ministry of Planning and Finance)

国際経済協力局局長 U Thein Myint

( Foreign Economic Relation Dept., FERD )

同 局 U Khin Maung

” U Hla Pe Thar

## Ⅳ 調 査 概 要

### § 評価上の基準

ビルマ国感染症プロジェクトに対するわが国技術協力は1980年(昭和55年)4月10日にサインされたR/Dによって開始され、2年間の期間ののち、さらに2年間延長されて1984年(昭和59年)4月9日で終了するものである。

われわれエバリュエーション調査団に課せられた評価の範囲はこの過去4年間を通じての成果を総合的に実施するものである。

本プロジェクト成果の最終評価をするに当たり、第三者による正当な評価の期待されることによって従来全く予備知識の無かった団長にとって、本プロジェクトの過去の実績を理解する上で、極めて要領がよくかつわれわれの評価のために大いに役立った資料がビルマ駐在日本大使館より提出されたので、先づこの資料の紹介をする。

### 生物学研究センターにおける感染症研究対策プロジェクト

我が国は、ビルマに対する経済技術協力の一環として、ビルマ保健省医学研究局の生物学研究センター設立につき、無償資金協力をを行い、かつ、同センターにおける感染症研究対策プロジェクトに対し技術協力を実施している。本件の技術協力もプロジェクトタイプの例である。

1. (経緯) 保健省医学研究局に対する協力は、昭和42年に始まり、当初、海外技術協力事業団(OTCA: JICAの前身)を通じて、医学研究所(現保健省医学研究局)ウィルス研究室に派遣された東昇京大ウィルス研教授、濱島義博京大教授らは、昭和43年に、マンダレーにおいて、トラコーマの病原体の分離に成功するという世界にも類列のない顕著な業績をあげた。こうした協力の成果は、ビルマ側の我が国に対する信頼を生み出す上で、大きな力となり、今日の医療・保健分野での日緬間協力の基礎を築くもととなった。

2. (現状) 現在の感染症研究対策プロジェクトに対する協力は、昭和55年4月より59年4月までの予定で、JICAを通じて実施されている。濱島義博京大医学部教授、大山昭夫関西大教授、金政泰弘岡山大医学部教授、中根一穂東海大医学部教授、中川雅郎国立予防衛生研究所実験動物第一室長、林英生香川医大教授らが毎年来緬して指導に当たっている。生物学研究センターの研究員が毎年3名程度、我が国での一年間の研修を受け、また、研究機材の供与、維持・管理を通じて、協力が行われている。(濱島教授は、対ビルマ医療協力における功績のため、昭和58年3月外務大臣による海外技術協力功労者表彰を受けた)

なお、生物学研究センターは、研究棟、図書・会議室棟、動物舎、発電施設から成り、研究機材をあわせ、総額35億円の無償資金協力により昭和55年に設立された。(同センタ

一は、我が国の無償資金協力によりビルマに設立された最初の施設である。

3. (成果) このような我が国の協力は、ビルマにおける基礎医学研究体制の強化に資するところ、多大であり、ビルマの医学研究レベルは、急速に向上しつつある。

(1) とりわけ、ウイルス学部門の成果は、最も際立っており、デング熱<sup>(注1)</sup>ウイルスに関する研究(ウイルスの伝播状況の把握、死亡原因の解明等)は、国際的水準に達している。<sup>(注2)</sup>

同部門の主任研究員は、WHO コンサルタントの資格を得て、タイ、バングラデシュ、スリ・ランカ等でも指導を行う程になっている。

(注1) デング熱は、小児を中心とする病気で、突然の出血とともに死亡していくという母親の最も恐れる疾患の1つである。

(注2) (i)同センターでは、蚊の唾液腺内にウイルスを接種するという世界で恐らく類を見ない水準の高等技術を開発した。その結果、媒介蚊の唾液腺内で増殖したウイルスの動態を追跡することが可能となり、また、このウイルスが母親蚊からポーフラに垂直感染することを発見した。これは、この疾患の予防医学上重要な成果である。

(ii)また、昨年末、このデング熱ウイルスが4型に分類され、そのうちの第2型が最も強い毒性を示し、子供のショック死を起こすものであることが判明した。この発見は、世界で最初のものであり、そのショックを予防するためのワクチン開発を目下企画している。

(2) ビルマにおいて、マラリアとともに最も多い死亡原因となっている「下痢」については、細菌学部門で徹底的な調査が行われている。<sup>(注)</sup>下痢発生の原因である病原性大腸菌の毒素(猛毒)の抽出に成功し、更に早期診断法の確立によって子供の死亡数に減少傾向が出て来ている。

(注) 同センターでは、過去2年余に亘り、下痢患者の実態把握に努めた結果、下痢発生の圧倒的多数が病原性大腸菌によるものであることを証明した。(予期に反し、各種伝染病の菌——コレラ菌、腸チフス菌、パラチフス菌等——によるものが比較的少ないことが判明した。)

(3) 免疫学部門では、コブラや毒蛇に咬まれた際のワクチン製造も可能となっている。

また、病理学部門では、マラリア脳炎<sup>(注)</sup>の原因を追及しており、電子顕微鏡を使って、マラリア脳炎患者病理解剖例の研究を行っている。

(注) マラリア脳炎は、年間死亡原因の第1位を占め、精神科病院ではその半数以上がマラリア脳炎による発狂患者である。

また、この電子顕微鏡では、下痢患者便よりロータウイルスを高頻度に検出している。

(4) このほか、センターには、マウス、モルモット、家兎、ハムスター、ラットのような実験動物の飼育・供給を行っている。また、ビルマ唯一の医学図書館を備えている。

そしてビルマ、ラングーン市に設立されたこのわが国無償供与「生物医学研究センター」はその設立の主旨が“ビルマ連邦社会主義共和国における生物医学研究の促進を図り、基礎医学研究分野の一層の発展を期し、日緬両国の長年にわたる協力関係の成果として設立されたものであり、今後の日緬両国の生物医学分野における協力関係の礎となることを確信するものである”と示されていることより、今度の最終エバリュエーションチームはこの主旨を第一の目標とし、評価の基準とした。

## § 評価の目的

上記、評価基準にもとづき、その具体的な面での成果について各部局毎に厳重な審査を行い、かつ本プロジェクト終了後も、どれだけビルマ国のみによる独立実行が可能かどうかの判定を目的とした。

われわれエバリュエーションは、昭和58年12月21日、22日の両日、午前9時30分より午後4時30分まで、同センター内カンファレンス室において極めて熱気の溢れた研究発表討論会をもった。

## § 評価の成果

### 1. 総合評価

エバリュエーション調査団

団長 田中 健 蔵（九大学長）

本エバリュエーションチームは慎重な調査と、現地研究者による研究成果発表会における極めて激しい質疑討論およびビルマ副大臣、局長との対応の結果、以下の理由によりビルマ生物医学研究センターに対するわが国技術協力はさらに続け、かつより強力な援助をする必要があるという結論に達した。

その理由は：

- ① 現地研究者による研究成果の多くが、この研究センター発足後、わずか4年足らずの間に驚嘆すべき素晴らしい成果を挙げつつあり、中にはまさに国際級のレベルに達しているものもある。これは本プロジェクトが明らかに稀にみるすぐれた国際協力成功例と判断された。

この驚異的な良い成果が挙げられたのは日本人専門家による適切な指導と、長期間に及ぶ言語に絶する努力、当を得た機材供与ならびに頗る優秀かつ真面目なビルマ医学研究者の努力などによるものであり、さらにはビルマ人医学研究者が如何に優秀であるかということを立てし得たものである。

本技術協力はさらに今後も継続するに十二分に値するものとの結論に達した。

エバリュエーションチームとしては、これまでの故東京大学名誉教授、濱島義博京都大学教授の永年にわたる血の滲むような偉大なる努力に対して最大の敬意を表するものである。

しかしながら、このビルマ生物医学研究センターにおける輝かしい成果も、なおまさにビルマ医学研究の緒についたということであり現在はその一里塚にあると考えられる。ここで、今後の技術協力を停止すれば立ち所に研究成果がストップする許りか、本生物医学研究センターの機能は根本的に荒廃すること明白である。

これが、わが国による技術協力を今後引続き実施することの絶対必要であるという第一の理由である。

- ② 第二の理由としては、万一、本センターへの技術協力を、これをもって停止することとなれば、現地の諸般の事情より極めて近い将来、本研究センターはWHO（世界保健機構）などの国際機関に完全に占有され、機能が支配されるという極めて憂慮すべき事態が予測され

ることである。例えばWHO（世界保健機構）との共同研究を推定する場合、WHOがそれ相当の研究費や消耗品を供与して本研究センターを使用し、良い研究成果を挙げるのであれば何ら問題はないが、現時点では実際には、WHOの研究者が全く援助も与えず彼ら自身の興味と目的のみに対して莫大なJICA技術協力による消耗品を濫費し（事実700匹以上のマウスの提供をあるWHO研究者から強要された）、さらにはその成果を後日、WHO研究者個人の研究成果として公表した事実などがある。それ故、本センターがわが国の手を離れた場合、WHO内の個人の利用機関として専用される可能性は頗る高い。

そのようなことになることを容認することは、現在までのわが国の絶大な援助や専門家の努力を考えるまでもなく、慎重に考慮する必要がある。なおビルマでは未だ英国指向の傾向が強く、英国人WHO研究者などの要請などに対しては絶対といってよい程、それを断ることをしないと聞いている。

このようにこのわが国が多大な経済的援助を与え、またわが国のこの方面の専門家の犠牲的協力によって築き上げられ、しかも素晴らしい成果のようやく挙って来た折に、このセンターがWHOなどによって占有されてしまうということとなれば、過去18年間、故東京大学名誉教授や濱島義博京都大学教授らのかけがいのない努力や、永年にわたる数多くの日本人専門家の果して来た努力はことごとく水泡に帰する結果を招くこと必至である。本生物医学研究センターの技術協力はなお続けなければならない理由の一つである。

③ 第三の理由は、本センターに対する技術協力を今の時点で停止した場合、ビルマ政府の力および国連機関（WHOなど）による援助での独立施行を期待しても、そのプロジェクトは小さくかつ限られたものであり、到底JICAの果しているレベルとは雲泥の差が認められる。

④ ビルマ医学研究者は最近の素晴らしい研究成果に自信が付き、その成果が一流の国際雑誌に掲載される機会も増え、全体として研究意欲が燃え上って来ている大切な時期である。

われわれ学者、研究者の立場からすればこのムードは最も大切にしなければならないし、無視することは許されない。

これが第四の理由である。

⑤ 第五の理由として、この結論において、わが国技術協力をさらに続ける必要があるとしたのは、ビルマ側の研究成果の実状が、ビルマ国のもっとも必要としている要求に一致するものであり、しかも、それが軌道にようやく乗ったところで、なお未完成な状態であるという認識によるものである。さらに本協力を続けることによってビルマ国民にとり、より満足のいく成果が得られることが期待されるからである。

⑥ 本センターの成果をもたらしたビルマ側の中心研究者はすべてわが国で研修を受けた者である。これは本協力の成果が実りつつあることを示している。

さらに協力研究を続けるためには優れた人材を研修生としてわが国に送る必要がある。そのためにもプロジェクトを継続する必要がある。

⑦ 本生物医学センターはビルマ医療センター (Medical Complex) (第一医学校, ラングーン総合病院, ラングーン友好病院, 歯学校, 看護研修センターなど) の中核的役割りを果たすものと考えられる。

本センターの今後の発展に重点指向をすることは, ラングーン総合病院などにおける日本人協力医師の確保や活動に絶対必要なことである。

## 2. 提 言

この評価を行った経験に基づいて本協力を通じ国際協力の全般的なあり方について, 次の様な提言をしたい。

① 上述の結論にもとづく技術協力の継続期間は1985年より向後少くとも4年以上は必要と考えられる。

② わが国政府により供与されたすべてのもの(建物, 器械など)に対する定期的な検査施行を要望する。

③ エバリュエーションチームを以後, 隔年毎に派遣してその後の研究成果をチェックする必要がある。

④ 本センター設立に当り不滅の業績を挙げた京都大学名誉教授故東昇先生の貢献を称える銘を本センター内に遺留するよう要望する。

⑤ JICA研修生はわが国における研修終了時, 何らかの形の試験を行いかつ合格者には何らかの diploma を授与することが望ましい。

⑥ わが国における研修生の選択には, 現地において何らかの資格審査をする必要がある。なおわが国の援助に対して感謝するようなシステムにして欲しい。

なお研修生定員が少なすぎるので増加すべきである。

⑦ 才能の極めて優秀な研修生には, わが国の研修期間を2年乃至3年として, 本格的実力を身につけて将来の発展に寄与させるよう考慮されんことを望む。

高度かつ複雑な医学指導に一年間の研修では余りにも短かすぎる。

⑧ ビルマの物価高は顕著である。日本人専門家の多くはJICAの手当では十分でなく私費持出しを余儀なくされている人もあり, またホテルの支払いを気にしながら生活しているとも聞いた。



これは物価高に伴った JICA 手当の増額ならびに派遣国国情に即応した手当支給の考え直しが必要であると痛感した。

日本人専門家に対する処遇についての配慮を要望する。

例：（ラングーン市の場合）

	1980 年初	1983 年末	上昇 (%)
ホテル代	US\$ 20	\$ 35	75 %
朝食代	\$ 1	\$ 3.35	335 %
夕食代（平均）	\$ 3	\$ 4.2	40 %
米（1袋）	\$ 4.8	\$ 10.4	216 %
チップ（ホテルボーイ）	\$ 0.2	\$ 0.7	35 %
“（運転手）	\$ 0.25	\$ 1.2	48 %

⑨ 将来の日本・ビルマ医療協力継続のためにもわが国の医学生を定期的にビルマに研修旅行をさせて、従来わが国が協力援助して来た実態を体験させ国際医療協力の重要性を認識させ、かつ将来の担い手となるべき自覚を促すことが必要である。

⑩ 国際協力の成果は、人材の養成と供与機材がいかにうまく利用管理されているかという点で判断されるべきものである。われわれがもっとも憂慮することは、十分な哲学もなく、ビルマ側の実状を分析することもなく、唯、要求された物を与えればそれで国際協力になると誤解する甘さである。ただ物を呉れてやれば良いという甘い考えこそ国際協力の失敗を招く大きな原因であることを痛く憂慮するものである。

しかるべく公的な評価委員会に於て評価される事を要望する。

## 1. 総合評価

このプロジェクトの目的は「ビルマ国における主要なアルボ・ウイルス疾患および細菌性腸疾患の研究と、これらの疾病撲滅のためのその研究成果の応用」であるが、その目的はほぼ達成されたといえる。そのみならず、ある研究成果は学問的にみて国際的レベルにまで達したものもある。

詳細は他の項にゆずるが、例えば小児の下痢症に関する研究である。小児の下痢症は、今日なおビルマのような発展途上国にあっては重要な疾患の一つであり、死亡率も低くない。このプロジェクトが開始されるまでは、その原因もまた実態も把握されておらず、ただ患児の症状により診断し、対症療法を行うのが普通であった。しかしこのプロジェクト研究により、予想に反し、その主要な原因は毒素原性大腸菌あるいは病原性大腸菌によることが判明し、さらにそれらの薬剤感受性はペニシリンにはほとんど耐性があり、テトラサイクリンには約3割が耐性を有するが、クロラムフェニコール、コリスチン、カナマイシン、セファロリジンには高い感受性があることも明らかになった。この成果は国際的学術誌 (Microbiol. Immunol. Vol. 27 (6), 551-556, 1983) にも発表されているが、小児下痢症の治療と予防に大きく貢献したことはいうまでもない。

これは単に一例を記したにすぎないが、このプロジェクト研究の成功を示す典型的な事例である。このような成功はJICAのハード・ウェアおよびソフト・ウェア両面にわたる援助があっただけで可能になったことは述べるまでもないが、この4年間になされた日本側の濱島義博京大教授をはじめとする専門家の並々ならぬ熱意と努力が大きく貢献していることは特記されるべきである。

さらに忘れてはならないことは、昭和42年より始められたわが国のビルマ国保健省医学研究局に対する援助と、無償資金協力によるはじめての施設として設立された生物医学研究センターの役割である。今日同センターにおいて活躍している科学者のほとんどは、当初派遣された故東昇京大名誉教授ならびに濱島義博京大教授の指導をうけた者であり、長年にわたって築かれた信頼関係がこのプロジェクトにより派遣された日本側専門家の活動を効果的に円滑にしたのである。

本プロジェクトの目的は表記の通りであるが、さらに重要なものがある。それは、このプロジェクトを通じて、ビルマ国における基礎的医学研究の体制を確立し、それを推進してきたことである。換言すれば生物医学研究センター全体の活動と研究の向上に主役を演じてきたこと

である。

これは、あの誇り高いアウン・タン・バツ医学研究局長が素直に認めているところである。「これまでのビルマにおける医学研究は、すべて診断に関するものでした。診断的細菌学、診断的ウイルス学、診断的免疫学などであります。しかし、このプロジェクト研究のおかげで、それが基礎医学的なものとなり、結局これらの疾患の予防と治療の王道であることがはっきりしました。」と述懐している。

このプロジェクトは、国際医療協力の模範とされてしかるべきであり、高く評価されるべきである。

## 2. 提 言

このプロジェクトは、何等かの型で継続されるべきである。真の成果はこれから期待できるといえる。

この種の事業を継続的に行うことの弊害は、ダラダラと続けて成果が上らず、マンネリズムにおちいることであろう。しかし、このプロジェクトに関しては、マンネリズムは少しも認められず、日本側専門家とビルマの科学者との信頼にもとづいた医学研究への情熱である。

若し、このプロジェクト以降(1984.4以降)日本から全く人的物的援助がなくなった場合、折角ここまでできた研究が著しく遅延し、成果は目立って減少すると思われる。供与したいいくつかの機材は使用されないようになり、遂には使用不能となるものもでてくるであろう。また恐らく、JICA以外の援助、とくに日本以外の他国の援助をうけ、舞台のみを造ってそこで演じるのは日本以外の国ということになる可能性も大である。

提言1. follow-up 協力として更にこのプロジェクトを継続する。2年毎に厳正なエバリュエーションを行う。

提言2. 日本およびビルマ国の医療協力を更に大きく発展させるため、日本より毎年医学生(大学専門・2,3回生)をおくり、約1カ月間、生物医学研究センターおよび現在建築中の病院において実習させるプロジェクトをもうける。

またビルマ国よりも、医学生を見学および実習に受入れる。

新しい病院の運営のためにも生物医学研究センターの活動を高めることが必要である。

## 1. 研究目的と計画

発展途上国であるビルマでは乳幼児（5才以下）の死亡率の第1位は下痢症である。その原因については疫学的・栄養学的・公衆衛生学的にほそほそながら調査が続けられていたが、その根源となる下痢原因性微生物に関する調査研究はほとんどなされていなかった。原因微生物の同定のためには、その施設は勿論、専門技術員、研究者の養成と共に確固たる研究技術を移入しなければならない。しかる後に一定の調査地域を選定し、疫学的にデザインした調査を実施し、それに必要な研究技術の導入と研究の進展を志向することを計画した。その具体的計画は1980年に立案され、1982年中間エバリュエーションに於て再検討されたが、それは次の如くである。

- (1) 下痢原因性主要細菌の検査法の確立
- (2) 毒素原性大腸菌の毒素産生株検出法の確立
- (3) 都市周辺地域と地方部落における乳幼児下痢症の疫学的実態調査と下痢原因菌の同定
- (4) 同定された菌の抗生剤感受性プロフィール
- (5) 大腸菌の産生する腸管毒素の精製とその生物学的活性・生化学的性状の研究
- (6) 抗生剤耐性プラスミッド、毒素産生プラスミッドの分離・同定・その分布に関する研究
- (7) 下痢原因微生物の伝播方式の実験的研究、特にプラスミッドの伝達方式について

## 2. 研究成果とその評価

研究の成果については、後に英文で詳述されているので、以下に、その成果の概要を述べ、その評価について各項目ごとに述べることにする。

### (1) 下痢原因性主要細菌の検査法の確立（報告書2.2）

〔概略〕 その方法の概略は報告書・表に示されている。下痢症の乳幼児および対照とした健康乳幼児の肛門から直接綿棒で採便し、運搬用培地に入れ、検査室へ運び、表1に従って検査・同定をすすめた。

〔評価〕 この方法は現在世界各国でほとんど共通的に実施されており、WHOマニュアルも認めているものである。しかし *Y. enterocolitidis*、*Campylobacter* の検出をも目ざしたことは、高く評価出来る。これらの方法と実施している技術の質的検定は、日本人専門家、日本人WHO委員、英国人WHO委員により実施されたが、その技術は極めて信頼性の高いものであると評価され、また、分離同定した菌株は日本に於てリフェレンスされ、その精確度については保障された。

この検査法の確立は、ビルマにおける保健衛生行政にも良効果をもたらし、又他省庁

管轄の病院・研究所からも検体の照会が行われており、単に学問的な実績のみならず、公衆衛生・行政一般社会に対して与えた影響は高く評価されるものである。

## (2) 毒素原性大腸菌の毒素産生株検出法の確立

〔概略〕 報告書に見られる如く、この検査法は1980年には未だ確立した方法はなかったが、CHO培養細胞法、Biken法、酵素抗体法をいち早く導入し、その3法を比較検定してみた。この結果は同時にWHOにも報告され、その手技の精確さは保障された。この3方法に加え、さらに耐熱性の毒素の検出法をも確立した。この方法は生後3日目までの「乳飲みマウス」を感知体として大量に使用するため、まず「乳飲みマウス」の恒常的供給が必須である。実験動物センターでは1週あたり1000匹のマウスの産生を可能にし、定常的に供給する方法を確立した。これら4種の下痢原因毒素の検出法の確立により、報告書に見られる如くの結果が得られた。

〔評価〕 施設や消耗品の補給がなお充分でないビルマに於て、他の発展途上国では成し得なかった毒素原性大腸菌の検出・同定法を確立したことは驚嘆すべき成果である。これらの検査法は日本に於ても数ヶ所の研究所のみが定常的に実施可能の状態にある。この方法を確立したことで、DMRがWHOの「下痢撲滅プロジェクト」の予備調査センターとして選定されたことは注目値する。施設の完備と消耗品の供給が必須であることは論を俟たないが、それにも増してすでに準備状態にあったビルマ側の人材能力、熱意、組織力は他の発展途上国に比して格段の差異があり、専門家の指導を素直に受け入れ実施した受け入れ側の努力・熱意能力は高く評価しなければならない。

## (3) 都市周辺地域と地方部落における乳幼児下痢症の疫学的実態調査と下痢原因菌の同定

〔概略〕 生活環境の異なる都市地域（人口17万人、ノース・オカラップ地区、主として労働者居住地区）と地方村落地域（人口5000人、インタゴウ地区、主として農業従事者居住地区）を選定し、毎日インタビュー方式により各戸を訪問し、下痢症（1日3回以上水様便のある乳幼児）の発生状況を聴取し、検体を採取した。調査は冬季（乾燥期、且つ寒冷期、平均最高温度28℃、最低温度15℃、湿度65%±5%）と雨季（平均最高温度31℃、最低温度25℃、湿度85%±10%）の2期に行なった。その結果、下痢症は雨季に多く、その主要原因菌は毒素原性大腸菌であることが判明した。病原性大腸菌は非下痢症群にも多く、下痢原因菌であるとは断定し難かった。コレラ菌や赤痢菌、サルモネラによる下痢症は極めて少なく、これらの菌は下痢原因の主要部分ではないことが明らかになった。冬季に於ては温帯地区で多発するロタ・ウィルスによる下痢症も見られ、ビルマにおいてもロタ・ウィルスが主要原因微生物の一部であることも判明した。

〔評価〕 この種の調査は通常発展途上国では困難を極める。その理由は、①戸籍がしつか

りしない、②浮浪者の出入が多い、③住民の知識レベルが低く非協力的である、④政治的支配力が浸透していない、などである。しかしビルマに於ては、ビルマ社会主義体制であるため、これらの問題はほとんど困難さはない、特に地区別に選挙区を設けその区に一応 health center を設け、地区の“保健夫”担当の人達が住民の健康を管理することになっているので、住民の協力は得やすい。にもかかわらず、ぬかるみの雨季の中、塵砂の舞う乾季の中、3000戸を連日訪問し、サンプルを採取することは並の努力では成し得ない。この調査は、他の途上国には例を見ない正確さで実施されたことは高く評価される。

専門的立場から、①疫学的デザインと統計処理の問題 ②下痢原因性微生物の診断、特に2種以上の原因微生物が検出された場合の「起因微生物」の診断 ③ロタ・ウィルスの検査法 ④腸炎ビブリオの実態 ⑤生活環境と下痢症との相関性 ⑥その具体的対策の立案・実施の可能性 ⑦個人衛生の改善の可能性 ⑧今後この調査の継続の必要性などについて厳しく質問、各担当者の姿勢と意気込みを正したが、科学的な指導を継続することが絶対必要であると判断した。ここで指導を中断することは、現在までに築かれた日・緬の真摯な努力と学問的交友関係を水泡に帰するであろうと危惧される。学問的に極めて重要なデータが出はじめているだけに今後の発展は世界の耳目を集めている。

#### (4) 同定された菌の抗生剤感受性プロフィール

〔概略〕 ビルマでは医療制度は全て国費で賄われているが、予算不足のために投薬は闇市で求めなければならない。従って、抗生物質は闇市で自由に市場に出廻っているが、高価で一般には短期少量の服薬しか可能ではない。薬剤種ではサルファ剤は安価に市販され一般に行きわたっており、1982年からビルマ製薬センターにおいてAB-PCの生産が可能になったため、安価に出廻っている。また、TCはトラコーマ撲滅のためWHOなどから拡く配布され、その余波で可成り一般化していると見られる。しかし Cephem系や Aminoglycoside 系はなお一般化しておらず、ビルマの医師の間では貴重なものとされている。

以上のような現状に立脚して、調査の結果をみると、大腸菌ではサルファ剤耐性57%、TC耐性48%、CP耐性37%であった。赤痢菌では、サルファ剤耐性80%、TC耐性37%、CP耐性26%であり、検査した6剤の全てに感受性を示したものは11%であった。また、まれながら多剤耐性を示すものがあったが、他の国の現状と比すれば、なお感受性は良好である。

〔評価〕 検査株数が300検体に満たぬため、耐性株分布の実態は完全に把握することは難かしい。本結果はフィールドにおけるものであるが、伝染病院におけるそれらと比較することが必要であり、耐性発現の疫学的調査の面からも、今一步突っ込んだフォローア

ップが望まれる。感受性テストのディスクを大量に補給することで格段の進展が見られると予想されるので、今後の補給方法を考慮しなければならない。

(5) 大腸菌の産生する腸管毒素の精製とその生物学的活性・生化学的性状の研究

〔概略〕 毒素原性大腸菌の産生する毒素(易熱性)を分離・精製し、それに対する抗体を作成(ポリクローナル)し、毒素の物理化学的性状生物活性とその作用機序について明らかにした。毒素は分子量11,000と31,000のサブユニットからなり、コレラ毒のそれとは分子量において異っている。各々の抗原性は交叉反応する成分と、各抗原特異性のものが認められた。分子量11,000(Aサブユニット)の抗原性もコレラ毒素と交叉反応を示した。抗原性の解析には、更にモノクローナル抗体の作成により明確にされなければならない。

コレラ毒、大腸菌腸管毒の作用は同一視されているが、CHO培養細胞を用いた研究では、量・質ともに異なる作用を及ぼしているという結果を得ている。

〔評価〕 この研究は報告書の3編にまとめられている。研究のレベルは、やっと国際的研究が出来得ることを示した程度ではあるが、これらの発見について、理論的裏付けと、確認実験を重ねれば、真の国際的重要な発見となることは確かである。仮定の立案、実験の組み立て方、理論的展開などの、科学研究の基礎的実力を両養する必要がある。実験手技についてはなお粗雑さがあり、綿密性に欠けている面があり、この点を厳しく追究し、緻密な実験を行なうよう指導を続けることが必要であろう。

この程度の実験が、4年間のJICAprojectで可能になったことは、しかし、驚嘆すべき進歩であり、専門家とカウンターパートが親密に一貫性をもって協力したたまものである。

この点においても、この研究は高く評価されるものである。今後の進展がもっとも期待出来る研究分野であろう。従って、今後のfollow upを要するものである。

(6) 抗生剤耐性プラスミッド、毒素産生プラスミッドの分離同定、その分布に関する研究

〔概略〕 毒素原性大腸菌の産生する毒素はプラスミッドにより支配されている。即ち毒素プラスミッド(ent-plasmid)は、抗生剤耐性因子の如く、細菌の間を伝播してゆく可能性がある。さらにent-plasmidはトランスポゾンで薬剤耐性因子と結合する可能性があり、それと挙動を共にすることがある。そこで本研究ではフィールド分離株の薬剤耐性因子をもち且つent-plasmidを有するもののプラスミッドの分布を、Agarose-gel上で分子量の差によって検出しようと試みている。結果については、目下検査継続中であり、検討に耐えるものは出ていない。また遺伝子操作のモデルとして野生ent-

plasmid を毒素非産生菌株にトランスフォームする実験を試行し、明らかに ent-plasmid が伝染性を示すことを示した結果を得ている。

〔評価〕 ビルマにおいて、プラスミッドの研究は皆無でありその基礎実験手技は全く移入されていなかった。途上国においては、分子生物学はなお時期尚早であるかもしれないが、若い研究者はこれに大きな期待を寄せているため、まず実験手技の移入は急務であろう。一応初歩的な手技は、微生物遺伝学の分子生物学的知識と共に、本研究所で可能になったといえる。しかし、今後の進展のためには、ラジオアイソトープの利用が必須でありこの方向の施設の拡充等が必要であろう。

### 3. 受け入れ側の組織

カウンターパートの細菌学部門の人員構成、仕事の分担は以下の如くである。

- 細菌学部門室長：Dr. Daw Tin Aye, (女49才), M.D, M.S of Microbiol(Engl)  
=細菌学検査の総括・指導, プラスミッド研究の推進, 腸内細菌の疫学的研究
- 主任研究員：Daw Mar Mar Nyien (女38才), JICA研修生(大阪大学微研)=毒素原性大腸菌の同定, 毒素の生化学的, 免疫学的研究, 毒素の作用機序について, ライ菌のマウス・フットパットによる培養・分離・診断
- 研究員：Dr. Daw Phu Phu Win (女33才), MD, MS of Microbiol =病原性大腸菌の血清型診断, 赤痢菌および侵入性大腸菌のヴィルレンスファクターの研究
- 研究員：Dr. Daw Cho Nwe Oo (女45才)= M.D, MS of Microbiol (Diploma)=新入研究員で訓練中
- 1級技術員：Khin San Aung (女36才), BS, 1982-83年, JICA研修生(岡山大学微生物)=細菌の同定, 薬剤耐性の検査, プラスミッドの分離と同定
- 2級技術員：Soe Tun (男36), 実験動物管理  
Soe Tin (男36), 培地の作成  
David (男28), 毒素の検定・精製
- 3級技術員：Myient Aye (男32) 実験室一般管理
- 技術補作員：Khin Khin Aye (女28)
- 臨時雇員：3～5名

いわゆる研究者は少なからず高令の女性であり、細菌同定などには熱心に取り組むが、新しい研究手技、特に分子生物学的手技などについては、取り組みがとかく消極的になる。しかし、毒素研究担当者は極めて積極的に取り込み立派な成果を挙げてきた。

公式な勤務時間は9:30～16:30であり、週5日制である。この時間内で全てを実施することは不可能であるが、往々にして早朝又は夕方遅くまで仕事をしているグループは良



い業績を挙げてきている。如何に興味を引き出すかが問題である。

本調査は、Director General（局長）が全権を握り組織化している。その下に下痢研究グループのDirector 4人（Clinical Research, Epidemiology, Bacteriology, Virology）が計画し、各部門から人員を供出し、社会主義体制的に縦割りに組織されている。その意味では便利に組織され、ひとたび動き出すと割にスムーズに運営されている。

#### 4. 総合評価と今後への提言

1980年以前、本プロジェクト開始以前には細菌学研究は皆無であった。同年医学生物研究センターの完成（無償供与）と機器類の補充、薬品類の補給が本プロジェクトでなされるとともに、研究室のセットアップが始まり、約2ヶ月で調査開始が可能になった。

研究作業は、それより遅れ細菌学部門室長がアメリカ留学（1年間）を終えて帰国した1981年4月から少しずつ開始され、82～83年にかけて地道ながら基礎研究が進んで今日の成果をみている。

調査・研究の進展は一応の成果を挙げている。他の発展途上国と比すれば、断然素晴らしい成果を挙げていることは事実である。その要因を分析すれば、主として次のことが挙げられる。

1. ビルマに於る医学研究協力は1965年から始まり、故東京大名誉教授・濱島義博京大教授が一貫してリーダーとなり、献身的にビルマ人の立場に立つてJICA projectをオーガナイズされていること。
2. ビルマ側が熱意をもって受け入れ、困難な社会体制の中を、局長の強い指導力と所員の不断の努力で漸時研究活動の向上に努めたこと。
3. 派遣専門家のチームワークが良く、毎朝午前6時50分よりミーティングがあり良い連携を保ち、派遣専門家が無駄なく熱意をもって処しスムーズに指導協力したこと。
4. 受け入れ側に、すでにJICA研修生として訓練を受けた研究者が居り、それが積極性を示したこと。
5. JICA本部が携行機材を、ビルマ社会事情を理解して、柔軟に対処して比較的充分量を供与したこと。
6. 研究者の交流、情報交換を密にし、専門家不在の間も強い監視と指導を続けたこと。

以上の事は、国際協力には基本的なことばかりであるが、その基本を忠実に守ったことはあまり他に見られず、それが成功の原因であったと思われる。

然し、問題は「これから」である。ようやく立ち上げた本研究所に、持続的な「食糧補給」をしなければ、恐らくその日から路傍に倒れるであろう。ビルマはなお、研究用物資の自力産生能力はなく、外貨保有高も極めて少額であり、それを外国から購入す

ることは不可能である。どこから物資を得るか？ 日本政府がこの任を果たさなければ、援助を申し出ている米、豪、独、露、加等の各国は直ちに物資を投入し、日本の過去 18 年にわたる援助の成果を乗っ取ってしまうであろう。

何らかの形で、協同研究の場に持ち上げ、日緬両国の研究者が、より良き研究の進展のために邁進できるよう、援助活動を続けるべきであろう。

#### 微生物学 Dr. Tin Aye への質問

- ① 微生物学部門の報告書の中に、ウィルス学部門の示しているように、過去 4 年間に発表印刷された原著論文の別冊を添付すること。
- ② 貴方達の開発しつつあるビルマ乳幼児下痢症の主病因が病原性大腸菌であることを確認して、われわれがかねて予測していたサルモネラとかコレラビブリオ菌あるいは志賀赤痢菌などよりも病原性大腸菌が大きな意味をもつものであるということを見出したことは誠に重要な所見であり、かつ目下その極めて毒性の高い病気性大腸菌よりの内毒素を抽出し、かなり成功しつつあるということは国際レベルでも非常に高いレベルの研究であり、かつ WHO あるいは世界代表機関であるアメリカアトランタの CDC (Center for Disease Control) でもこれを高く評価しかつ大いにその成果を期待しているものである。このことに対し先づ賞讃の言葉を差し上げたい。

お聞きしたいことは、ウィルス部門の方ではロータウイルスを採り上げているが、ビルマにおける下痢症のロータウイルスの示す病因性価値はどうか、微生物学の Dr. Tin Aye とウィルス部門の Dr. Soe Thein にお聞きします。

#### ③ Dr. Tin Aye

北オッカラバ地区の調査で 5 才以下の下痢症乳児の個々の生活環境条件で何か特徴を見出したことがあったら示して欲しい。

## ウイルス研究部門の研究成果

### 1. アルボウイルス感染症の研究

#### a) デングウイルス分離のための蚊脳内接種法の開発

デングウイルスはビルマその他の東南アジアにおける小児の出血熱(DHF)の病原体であり、ウイルスの分離はウイルス診断の上からも又、疫学的にも重要である。本研究ではデングウイルスⅡ型標準株を飼育蚊の脳内に接種する事によって、従来行なわれていた脳腔内接種法よりも数日早くウイルスを検出できる事が蛍光抗体法および電子顕微鏡所見により示された。しかしDHF患者材料からのウイルス分離には従来の方法に比べ、残念ながら効率が悪い結果となった。

b) デングウイルスの生物学的性状とDHF患者の重症度の関係、DHFの発病機構に関して現在(1)ウイルス毒力説と(2)二次感染に基く過敏説ないしはウイルス増殖促進説が提唱されているが、共に確固たる実験的根拠が得られていないか又は現象の全てを説明できるに至っていない状態である。本研究では、ショックを伴う重症患者から分離されたデングウイルス2型と、ショックを伴わない軽症患者から分離されたデングウイルス2型の各々数株について、その生物学的特性に差があるか否かを(1)温度感受性 (2)ブラックサイズ (3)マウスに対する病原性の点から検討したものである。現在まで得られた結果は、軽症患者から分離された9株のウイルスは温度感受性( $t^+$ )小ブラック、マウスに対し低病原性であるのに対し、重症患者から得られた9株のウイルス中5株は $t^-$ 、大ブラック、マウスに対し高い病原性を示した。ショック症状の有無と試験に用いた生物学的マーカーの間に完全な相関は得られていないとは言うものの、この研究結果は、症状を異にするDHF患者から得られたウイルスの生物学的性状が均一でない事を示すものであり、DHFの発病機構を考える上で貴重な所見と言える。

#### c) ラングーンにおけるデングウイルスと日本脳炎(JE)ウイルス感染の疫学的研究

デングウイルスとJEウイルスはその流行に地域差があると言われている。ラングーンにおいては毎年デングウイルスの流行があるがJEウイルスによると思われる脳炎の流行は報告されていない。この研究はラングーンにおいてJEウイルスの増幅動物であるブタが飼育されている地域(ecologically favourable area)と飼育されていない地域(ecologically unfavourable area)について、流行期すなわち雨期の前後に若年令の小児、およびブタの対血清を採取し、その抗体測定からウイルスの感染率を推定し、更に、JEウイルス媒介蚊の調査を行なったものである。その結果①流行期におけるJEウイルスの感染はブタで認められたがヒトでは認められなかった。②ヒトの抗体価上昇はデングウイルスによるものであった。③媒介蚊はもっぱらウシを吸血し、ブタに対する吸

血嗜好性は低いことが判明した。その結果、現在のところラングーン地域ではJEの流行はないと言うものの、将来、ウシに対しブタの頭数の増加、若くは媒介蚊がブタを好んで吸血するといった嗜好性の変化および媒介蚊の個体数の増加等の生態学的要因の変化が生じた際にはラングーンにおいてもJE流行の可能性があると推察される。

## 2. 小児下痢症原因ウイルスの検索

ビルマを含む熱帯地域では感染症の中でも下痢性疾患の占める比率は大きく、その病原体の検索は疫学的にも重要である。この研究はラングーン近郊の都市部と農村部において雨期と乾期における小児下痢症の中でロタウイルスの占める割合を下痢便中の抗原検出法により検討したものである。その結果①農村部では乾期において下痢患者の14%と対照の2.2%にロタウイルスを検出したが、雨期には下痢、対照共ロタウイルスは検出されなかった。②都市部では雨期でも下痢患者の14%にロタウイルスが検出された（乾期の検査は行なわれていない）、③農村部、都市部共ロタウイルスは1才以下の小児でその検出率が高い事が判明した。この研究はビルマのような熱帯地域においてロタウイルスの流行期と都市部と農村部の差に関する貴重な知見を与えたものである。

以上の研究はいずれも現地で問題となっている疾患に対して、実験室での研究成果を応用して行こうとする意図の下になされており、この研究方向はビルマを含む発展途上国の医学研究において殊に重要であると思われる。

研究成果の中には今後更にデータを蓄積して研究を完成する事の望まれるものもあり、また疫学的研究では今後数年間の観察が望まれるものもあるが、いずれも今日まで得られた結果は学問的にも貴重なものであり、今後本部門での研究が期待されるものである。

### Dr. Soe Thein(Virology)への質問

Rota virus を下痢便から証明したことで一つ伺いたい。ロータウイルスの証明度が乾季では rural area で 24.6%，これに反して雨季(wet)では urban area で 14.1%と出ているが、その理由について何かコメントがありますか。

### Dr. May La Linn(Virology)への質問

デング熱ウイルスの拮抗性の調査でマウスを使っていますが、この proto type デング熱ウイルスⅡ型に対して使用している Outbred Swiss mouse ICR株が high

responderであるのか、low responderであるのか、どのようにして調べるのか説明して下さい。なおこの場合、shock case と non-shock case には大きな違いがある筈ですからどのような差があるのか示して下さい。

## 病理学部門の研究成果

### 1. 研究目的と計画

ビルマの国における血管系に重要な所見を示す三大疾患（デングー出血熱，マラリア，蛇咬症）の微細血管内で展開される死因に結びつく血流停滞，血塊形成ならびに変質の病因について明らかにすることを目的とする。

研究計画は先づ大きく2つに分けられた。その1つは電子顕微鏡による微細構造学的研究であり第2は，血液凝固テストの生化学的研究である。この血液凝固テストには①トロンボプラスチン時間，②トロンビン時間，③フィブリノーゲン測定，④第V，VII，VIII，X因子のアッセイ，⑤抗トロンビンⅢ，⑥プラスミノゲン，⑦フィブリン分解産物。などについて検べることにより血液凝固機転の正常状態，病的状態を観察する。

### 2. 研究成果とその評価

電子顕微鏡によるマラリア脳症解剖例の毛細血管観察で，マラリア原虫プラスモジウム寄生の赤血球では，赤血球胞体内に成熟したシツオントの単個がその中央に位置し，その出現率はサイクルにより100%を認める。

この寄生赤血球では赤血球膜に平均数コの電子密度の高い微小瘤が観察され，これが相互赤血球膜間，血管内皮細胞表面膜などに強く接触，癒着している興味ある所見を見出した。この事実はすでに米国学者によって報告されておりビルマでの最初の発見ではないが，このような証明をビルマ研究者によっても為し得るのだという自信を植えつけたのは事実である。次の血液凝固機転の基礎的研究は漸く一揃いの器械が到着し，トロンビン時間，フィブリノーゲン測定などの習練を目下進めている現状である。

評価：病理学部門は他の細菌学，ウイルス学部門に比べて著しく遅れている。1983年に到り，研修を終えたDr. Than Than主任が日本より帰国し，現在，Dr. Maung Maung Ooが京都大学で研修中というestablishの過時にある。これからがもっとも重要な時期に入る処であり，研究成果を評価するまでにも到っていない。

#### Dr. Than Than（病理学部門）への質問

- ① Plasmodium 寄生赤血球に電子顕微鏡で見られた膜微小瘤の成分は何ですか？
- ② マラリア脳症の剖検脳の中には強烈な周管性出血点が無数に存在する例が示されたが，一般にDICだけでは決してこのような出血，漏出は起らないものです。この出血の原因は何だと考えてますか？

## 実験動物センター

Department of Medical Research 内に設立された実験動物センターは、JICA/DMR Project 下の研究に対して、実験動物を供給するという責務を100%果した。

それに加えて、JICAの援助のもとに当センターの実質的責任者である Khing Maung Zaw 氏 (technician grade I) は、当地に適した新しい実験動物の確立に務めている。すなわち、

- ① 日本白色種とビルマの local 種のうさぎを交配し、熱帯の気候に適し、かつ大型のうさぎを選抜し、ほぼこれらの形質の固定に成功している。
- ② Rangoon 附近の野生 rodents 4 種 (Rattus ruttus, Rattus exwans, Bondicota bengalensis, Suncus murinus) を捕獲し、これらの実験動物化に取りくんでいる。そして、これら新しい動物の遺伝的特性を明らかにすべく染色体、遺伝生化学的 marker を用いた実験、皮フ移植実験を行っている。

これらの研究は、時間と資金が多分に消費されるが、医学・生物学の発展に必要・不可欠であり、新たな gene stock は今後新しい model 動物となりうる可能性を秘めた貴重なものである。

生きた SPF 動物を毎日維持・生産しているのであるから、動物 Center における、管理体制はどのような事態にも対応できるようになっている必要があるとともに、それを援助する DMR の他の department の協力がなければならない。

現在、動物 Center 側はある程度、その組織化に成功しているが、他の department の協力は充分とはいえない。特に Instrumentation department のそれは最低である。JICA の援助 (専門家派遣を含む) がなくなり、Instrumentation department の協力が現在のよりの状態であれば、1、2 年以内に動物 Center の機能は stop してしまうであろう。

各研究部における研究計画は充分吟味し、動物の使用頭数を計算し、あらかじめ動物 Center に届けるように教育する必要がある。

実験動物センターは、現在までのところ充分にその責を果すまでになっている。しかし、JICA の援助なくして、彼らだけで今後この機能を維持することは不可能であり、また当センターをビルマの実験動物 Center として考えるには不十分である。以下にその理由を述べる。

- ① 当センターには研究部門がないため遺伝学的品質検査、疾病の予防・検査ができない。
- ② Khing Maung Zaw 氏は1年間日本で研修を受けたが、当センターの発展には少なくとも6ヶ月間の再研修が必要であろう。なぜならば、今後必要となるであろう多くのモデル動物の取扱い等の研修がなされていない。

- ③ Instrumentation department が緊急の要請に答えていない。
  - ④ 新しく開発された実験動物あるいは、病気に汚染された動物をSPF化、あるいは無菌動物化する装置がない。
  - ⑤ 当センターの職員で積極的に事にあたろうとする人間は少なく、全責任はKhing Maung Zaw氏にかぶさっている。ところが、彼は technician grade I で、これらいろいろの事に責任のとれる立場にない。彼をResearch officerにするか、あるいは専任のResearch officer 以上の人が必要である。
- これらの点が改良されれば大丈夫であろう。



## JICA研修生帰国後の評価

### 1. 細菌学部門

Khin San Aung (女 38才), 1級技術員, Bc in Chemistry (Rangoon)

(研修場所) 岡山大学医学部細菌学, 香川医科大学微生物学

(研修目的) 一般細菌学, プラスミッド研究, 毒素研究の技術修得

(日本における研修評価) 一般細菌学は岡大病院検査部にて2ヶ月間研修, プラスミッド研究及び毒素研究は岡大および香川医科大学にて研修。その間, 細菌学会や日米コレラ会議に出席し, 研究に対するオリエンテーションを得る。また日本細菌学会主催の嫌気性菌実験法の研修会に参加, 手技を学ぶ。

本研修生はビルマでは1級技術員であり, 独自の研究アイデアで実験をすすめる資格はないので, もっぱら技術の習得に終始した。科学的概念の習得には消極的であり, 論理的討論力は極めて弱く, その力を習得しようとはしなかった。

技術習得はスムーズに吸収し, 目的は達したと判断した。

(本人による研修効果評価) 技術研修の他に, 研修生は次の様な点が有益であったと述べている。

- (1) 日本で生活したことで, 自分の価値感が変わり, 母国の社会事情の是非がより客観的に見れるようになった。
- (2) 自分のみならず, 家族・友達も同時に日本の文化に触れており, 各々の価値感が少し変わって来て, より楽しい生活が可能になった。
- (3) 学会参加や国内を旅行したことで, 学会の何たるか, 日本風土の何たるかを知ることができた。また学会などでの自由討論が如何に大切であるかを知りそれにより, 多くの友人が得られたことが素晴らしいことである。

研修内容, 研修場所については満足しており, 今すぐに役立つことと, 将来に役立つと思われることがあるので, 現在役立っていることはプラスミッド研修である。研修場所は, 大都市より地方都市の方が気分的に落ち着き効果が上がると思う。

(帰国後の活躍状況) 本研修は帰国後直ちにちに現職に復帰し, 細菌の診断, 抗性剤感受性の検索, プラスミッドの抽出・分離に従事しており, それなりの効果を得ている。しかし, 得た知識を, 同一研究室の仲間に伝達するチャンスが与えられず, 知識が他の技術員の中に普及していない。1人に与えた技術はその1人に滞っているのは残念である。又本人はある一定の仕事に専心したいと願っても, 組織運営上それを許されないところに問題がある。

[総合評価]

素質としては悪くはないが, いわゆる研究意欲には少々乏しく, 技術の習得にのみ終始していたのが残念である。日本語はよく研究し, 英語はよく話し, 理解するので, 意志の

疎通は良く、内容の理解も良好である。年令的にはもっと若年で(30才迄に)異文化に接し、新しい技術を習得することが望ましい。

## 2 ウイルス研究部門

### 1. U Aung Myint, Technician Grade 1.

(研修課題) Virology technology

(1) Enzyme focus terming assay of dengue virus

(2) Basic technique in electron microscopy

(研修場所および期間) 関西医大

1981年2月23日～1982年2月22日

(ビルマ側の評価) fair。研修課題(1)についてはマスターしている。(2)は帰国後実施する機会がない。彼は以前 Dr. Mi Mi Khin の助手をしていたが帰国後は Dr. Soe Thein の仕事をしている。

[総合評価] Technician grade の研修生はその学歴とビルマでの地位からして、日本研修を通じて学び得る Capacity とその結果を帰国後充分に応用する機会という点から見て問題点が多い。従ってこの種の研修生の採用に当っては上記2点を充分考慮した上決定される事が望まれる。

### 2. Dr. Kyi Kyi Khin, Senior Research Officer.

(研修課題) Virology Research in Rota and entero viruses

(研修期間および研修場所)

1982年2月25日～1983年2月24日

関西医大, 大阪府立公衆衛生研究所, 国立予防衛生研究所

(ビルマ側の評価) good, 帰国後研修課題ごとにロタウイルスの検出を field study に応用し, 成果を得ている。

[総合評価] 英語の communication と expression の点で今少し熟練する必要がある, ロタウイルスの研究も更に追求し完成させる必要はあるものの帰国後9ヶ月間で得られた研究成果から見て今後の発展が期待される。

### 3. U Thet Win, Research Officer

(研修課題) Virology Research in EM

(研修期間および研修場所) 関西医大

1983年1月9日～1983年12月29日

(ビルマ側の評価) fair

研修成果についての帰国後の応用は未だ評価できない。

〔総合評価〕 英語の communication と expression の点では優れている。学歴と地位の点から研修内容の理解と習得の点で多少の問題があるのでないと思われる。

### 3. 病理学部門

本プロジェクトを入れて、ビルマ研修生の受入れは過去 17 年間に小生の研究室だけでも計 9 名、研修を受けたが、彼らの帰国後の研究実績を追跡し、JICA 研修制度の成果をチェックすることは極めて大切なことと考えられる。そこで小生の処に関係のある 9 名の帰国後および研修中の実状について報告する。

#### 1. Daw Hpay (1967 年) (第一医学校微生物学教授で 1980 年定年退官)

ビルマ微生物学の第一人者であった彼女は、京大医学部病理学教室で免疫組織学手技をマスターして帰国、定年退官までの間に、わが国で修得した蛍光抗体法を応用してビルマにおける狂犬病ウイルスの迅速診断法を確立、予定通りの成果を挙げ得たものと判断した。

#### 2. Hla Win (1969 年) (生化学専攻、日大病理で研修)

日本で研修中に免疫グロブリン分画の蛋白化学手技を習得、非常に優れた才能があったが不幸、ビルマ政情に合わずアメリカに亡命。目下ホノルルの病院でテクニシャンをしている。研修成果の失敗例。ビルマ側の事情による。

#### 3. Hla Pe (1971 年) (DMR 生化学主任、日大で研修)

日大で 1 年 3 カ月の研修ののち帰国、ビルマ DMR の生化学主任として目下活躍中で最近彼自身の開発した「薄層アクリルゲル電気泳動法の簡便法」は、世界一流の雑誌 Journal of Clinical Pathology の 33 巻に掲載され、素晴らしい業績を挙げつつある。また現在、蛇毒の毒素分画を行っており、精製がうまくいくとモノクローン抗体作製が成功するであろうが、未だ 1 年はかかるであろう。問題は JICA からの直接サポートが少いので研究進捗が遅れている。

#### 4. Than Zin (1972 年、日大で研修)

DMR の免疫学部門から 1 年間、日大の病理学教室で免疫学の基礎を勉強。帰国後 DMR 内の複雑な事情より全く成果が挙げず、遂に 1982 年退職して他に転職した。この例も

JICA研修の無駄をした一例。

5. Ko Soe Myint (1977年, 京都大学病理で研修)

帰国後現在DMRのInstrumentation部主任。これは研修の成功した例。生物医学研究センターに送られたすべての設備のメンテナンスを全責任を以てうまく運営している。ただ、各部署からの修理要請とDGからの不意の要請が余りにも多く、必ずしも円滑に行っているとは思えないが、先づはよくやっている方である。

6. Ko Myint Soe (1980年, 京都大学病理で研修)

DMRのInstrumentationの副主任。生まれつきの器用さと電気の専門知識を生かして研修成果が挙げている成功例。ただ日本に居た時程、激しく労働するということがない点、時々活を入れている。

7. Dr. Daw Than Than (1981年, 京都大学, 九州大学病理)

帰国後、着々と研究体制を整え、1983年9月頃より本格的な血管内血液凝固の研究を開始した。従来は眠っていたような研究室がかなり活気を帯びて来たことは誠に喜ばしい。とくに病理内のstaffが他の部門に比べて積極的によく働くようになったことは、今後病理が隆盛になることが期待される。また現在京大で研修中のDr. Maung Maung Ooが帰国すれば、病理学の研究面の黄金時代が必ず来ることであろう。

8. Dr. Maung Maung Oo (1983年, 現在京大で研修中)

すべての人から、この男の優れた才能を高く評価されており、将来ビルマの病理学研究のトップとなることの期待されている人材である。目下、わが国では、朝7時半から、夜は2時、3時まで頑張っている姿はJICA研修生の中でももっとも模範となるものと考えられる。

9. Daw Myint Myint Than (1984年, 現在京大で研修中)

毎朝7時半から午後6時まで働く真面目な免疫学研究者。目下新しい免疫学手技の特訓中。

#### 4 実験動物センター

##### Khin Maung Zaw氏の評価

彼は、国立予防衛生研究所で1年間(1979年10月-1980年9月)各種実験動物のSPF

状態での飼育・生産方式および基礎的な遺伝学的検査方法の研修を受けた。

帰国後、直ちにDMR内に建設された実験動物センターの実質的責任者として、日本より送られたSPF動物の飼育・生産を開始するとともに、当センターの職員に対して、彼の日本で受けた教育の移入をはかった。

このZaw氏の寝食を忘れた努力により、当実験動物センターはJICAのprojectによるDMR内研究部門に対して、質量共に満足すべき実験動物の供給をすると共に、DMR以外の研究機関、大学に対しても各種実験動物の供給をした。このように当実験動物センターは、ビルマ国唯一の近代の実験動物センターとして育ちつつある。

これを、さらに確実なものとするためには、Khin Maung Zaw氏を再度日本に派遣して、再教育すると共に、実験動物の疾病防除および検査法の研修を行う必要がある。これなくしては、当センターは実験動物センターとしての役割を発揮しえないであろう。

評価報告要旨（昭和58年12月26日）

貴電経協技2第646号に関し、

本件エバリュエーション・チーム（团长田中九大学長）は所定の評価調査を終え、26日当館に評価報告を行ったところ、評価の詳細は同チーム帰国後報告あるべきも、概要は以下のとおり。

1. 21、22日の両日、医学研究局研究員より過去4年間の研究成果の発表が行なわれたが、各研究分野において顕著な進歩のあとが認められ、日本人専門家の努力により本プロジェクトは所期の目的を十二分に達成したと評価される。これはビルマ側の熱意に加え、日本側が第1級の専門家を送り続けてきたことによること大である。
2. しかし、無償資金協力により設立した生物医学研究センターに対する協力を、研究活動がようやく軌道にのった現プロジェクトで終了させる場合、現在までの協力の成果がなくなる恐れがある。更にWHO、米国等はアジアにおける熱帯病研究の有力拠点として本センターに注目しており、仮りに日本が撤退することとなれば日本人専門家が残した協力の成果が取ってかわられる可能性が強い。以上の点から、本センターに対する協力を今後何らかの形で継続する必要があると判断する。
3. 日本とビルマの医学研究交流を促進するためには学生のレベルの交流も重要である。とりわけ日本の医学生を当地に送り熱帯医学の勉強の機会を与えることの可能性をさぐる必要がある。
4. 本プロジェクト発足の基礎をきづいたのは故東昇京大医学部教授の献身的な努力によるものであるが、同教授の記念碑（ビルマ語、英語、日本語）を生物医学研究センター内に設置する可能性を御検討していただければ幸いである。（了）

## 第二次Coordinating Committee Meeting

過去 40 年にわたって実施されたビルマ国感染症プロジェクトの研究成果の反省をふまえて、プロジェクト終了後、どのような方向を以て各部局の研究を推進し得るか、援助終了後どのようにして独立して行くかの討議を中心とした第 2 次 Coordinating Committee Meeting が昭和 58 年(1983) 12 月 23 日 午前 9 時 30 分より同生物医学センターカンファレンスホールにおいて、保健副大臣 Col. Tun Hla Pru の座長において実施された。本席にはエバリュエーションチームの田中健蔵団長、吉田修京大教授、船坂浩司 JICA 団員もオブザーバーとして参加した。

この Coordinating Committee Meeting は 1980 年 4 月 10 日にサインされた R/D の VI, Administration of the Project.2 (34 頁) および Annex VI (42 頁) Composition of the Coordinating Committee の約束によってなされたものである。

本 Meeting の出席者ならびに討議の要旨は次の如くである。

Minutes of the Meeting of the Joint Coordinating Committee

Date: 23 December 1983

Time: 9:30 am

Place: Department of Medical Research  
Ministry of Health  
Socialist Republic of the Union of Burma

DMR/JICA Research on Major Arboviral Diseases, Bacterial Enteric Diseases  
and the Application of its result for the control of these diseases  
Project

Present at the Meeting were:

1. Dr. Tun Hla Pru - Chairman  
Deputy Minister

Japanese Experts

2. Professor Y. Hamashima - Team Leader
3. Professor K. P. Nakane -
4. Professor H. Hayashi -
5. Dr. T. Asano -

Burmese Scientists

6. Dr. Aung Than Batu - Vice Chairman  
Director General
7. Dr. Khin Maung Tin -  
Director
8. Dr. Mi Mi Khin - Secretary
9. Dr. Thane Toe -
10. Dr. Soe Thein -
11. Dr. Daw Tin Aye -
12. Dr. Daw Than Than -
13. Dr. Tun Pe -



14. U Soe Myint -
15. Mr. A. Takeda - Observer  
Japanese Embassy

Special Invites - JICA Evaluation Team - as Observer

16. Professor K. Tanaka - Team Leader
17. Professor O. Yoshida -
18. Mr. H. Funasaka -

The Deputy Minister of Health opened the Meeting and welcomed the JICA Evaluation Team. He asked the Committee to review the progress of the Project which has now been implemented for nearly 4 years.

Dr. Aung Than Batu stated that the Final Report has been previously circulated to the Members and that verbal presentations by scientists has been heard and visit to the various Research Division has been made by the members during the previous days.

He stated that the overall assessment of the Project by DMR was that the Aim of the Project has been satisfactorily achieved and he referred to the Overall Assessment on page 47 of the Report (1983).

Professor Hamashima congratulated the Japanese and Burmese Scientists on the work carried out by the Project during the 4 years. He stated that some of the work was coming up to International Levels. He stated that DMR has now made a good beginning in Medical Research and that further co-operation was needed from JICA.

He expressed the hope that all medical scientists including those from outside DMR would make more use of the excellent library and Animal facilities at DMR and the research facilities available at the Biomedical Research Centre of DMR.

On invitation by the Chairman to make any observation he wishes, Professor Tanaka congratulated the success of the DMR/JICA Project under the guidance of Director General of the Department of Medical Research, and with the advice of the Japanese Experts lead by Professor Hamashima. He stated that the progress is very striking in the various Division of Department of Medical Research.

He thanked the Burmese authorities and Department of Medical Research for the hospitality shown to him and the JICA Evaluation Team.

The Meeting was adjourned and the Deputy Minister departed and the JICA Evaluation Team also departed.

#### Second Session

The Meeting resumed under the Chairmanship of Dr. Aung Than Batu, Director General of the Department of Medical Research.

After discussion the Committee then agreed that the Aim of the Project has been satisfactorily achieved.

Dr. Aung Than Batu then stated that "in view of the fruitful results of this Technical Cooperation and in order to increase the quantity and quality of Medical Research at Department of Medical Research, the Burmese expressed the desire that JICA and DMR undertake technical cooperation of research collaboration in a new research area". One of the new areas that should be considered is "Research on Viral Diseases of the Gut and Liver".

The Committee noted the desire expressed by the Burmese scientists.

The Meeting was then brought to a close.

V FINAL REPORT

FINAL REPORT

Department of Medical Research

Ministry of Health

Socialist Republic of the Union of Burma

and

The Japanese International Cooperation Agency

Government of Japan

Research on Major Arboviral Diseases, Bacterial Enteric  
Diseases and the Application of its result for the  
control of these diseases

Project

## FOREWORD

The DMR/JICA Project 'Research on Major Arboviral disease, Bacterial Enteric diseases and the Application of its results for the control of these diseases' was agreed upon and the Record of Discussion signed by the two parties on 10 April 1980. The DMR was given overall responsibility for the Project with the guidance of the Co-ordinating Committee.

An interim Report was produced in 1982. In this Final Report I have summarized all the work carried out under the Project up to 19 December 1983, the date of arrival of the JICA Evaluation Team.

It is envisaged that work done between now and April 9, 1984 when the Project ends will mostly be the concluding stages of the work hitherto being implemented and therefore this report may be regarded as the Final Report of this DMR/JICA Project.

Dr. Aung Than Batu  
Director General  
Department of Medical Research  
19 December 1983

## FOREWORD

It is with great satisfaction that I herewith present, in this volume, the important Research Findings generated by the DMR/JICA Project.

Since a previous volume annexed to the Interim Report prepared in 1982 has already given the research findings from 1980 to 1982, this volume is presentation of the work done in 1982-83.

All the research work presented here were carried out at DMR by the DRM scientists with the collaboration of Japanese experts. One was carried out in Japan by a Burmese scientist while training there in collaboration with Japanese scientists.

Mi Mi Khin  
Deputy Director (Research)  
DMR/JICA Project Manager  
19 December 1983

## C O N T E N T S

1.	INTRODUCTION .....	74
2.	BACTERIAL ENTERIC DISEASES RESEARCH (Bacteriology Division) .....	76
2-1	Aims of the research and development programme .....	76
2-2	Development of methods .....	76
2-3	A comparative study of heat labile toxin of ETEC by CHO, GM <sub>1</sub> ELISA and Bilken assay systems .....	79
2-4	Epidemiology and aetiology of acute diarrhoea in children in Burma .....	84
2-5	Antibiotic resistance pattern in pathogenic bacteria from diarrhoeal cases .....	140
2-6	Plasmid research .....	146
2-7	Biochemical research on heat labile toxin (LT) of Escherichia Coli .....	149
(a)	Purification of heat labile toxin (LT) of enterotoxigenic Escherichia Coli .....	149
(b)	Preparation and purification of anti-LT .....	158
(c)	Action of enterotoxigenic Heat labile (LT) on Chinese Hamster Ovary cells .....	161
2-8	Training Received. ....	167
2-9	Training given. ....	175
3.	ARBOVIRAL DISEASES RESEARCH (Virology) .....	176
3-1	Aims of Research and Development programme .....	176
3-2	Development of advanced and rapid diagnostic methods for the study of dengue and gastroenteritis viruses .....	176
3-3	Study of vector, amplifier and human infection with Japanese Encephalitis virus in a Rangoon community .....	177
3-4	Rotavirus infection in children in an urban and rural community .....	192

3-5	A preliminary study of the biological variation of Dengue 2 virus recovered from different disease severity manifestations in Dengue Haemorrhagic Fever .....	201
3-6	The studies of dengue virus type 2 in Toxorhynchites cell line (TRA 171) --Replication and morphological observation-- .....	222
3-7	Training Given .....	225
3-8	Training received .....	225
3-9	Academic activities relevant to the project .....	226
4.	Research and Development in Immunology .....	232
5.	Research and Development in Pathology .....	234
6.	Development of Laboratory Animal Technology and Facilities .....	236
7.	Development of Instrumentation Technology and Facilities .....	240
8.	Development of Library Facilities .....	240
9.	Field Work .....	241
10.	Training .....	242
11.	Japanese Experts .....	243
12.	Supplies and Equipment .....	243
13.	Other DMR Research Activities which Interact with the DMR/JICA Project .....	245
14.	Academic Activities Relevant to the Project .....	251
15.	Staff Development and Other DMR Inputs into the Project .....	252
16.	Overall Assessment by DMR of the Project .....	253

Annexes

Annex 1.	Master Plan of the Project .....	255
Annex 2.	List of Japanese Experts .....	256
Annex 3.	List of Burmese trainees in Japan .....	257
Annex 4.	List of Academic activities relevant to the Project .....	261
Annex 5.	List of Paper read or published .....	271

## 1. INTRODUCTION

The Department of Medical Research (DMR) and the Japanese International Co-operation Agency (JICA) signed the Record of Discussion for the implementation of the Project on April 10, 1980. The term of the Project was initially designated as 2 years but after a review of progress in 1982 the term was extended to 4 years up to April 9, 1984.

The Project aims to conduct research on major arboviral diseases and bacterial enteric diseases with a view eventually to use the results of these studies in the control of these diseases.

The activities under the Project are to be carried out at the Biomedical Research Centre (BRC), which is an integral component of the Department of Medical Research and in the field study areas.

The activities are:-

- (a) Research on major arboviral diseases and the application of the result in the control of these diseases
- (b) Research on bacterial enteric diseases and the application of the result in the control of these diseases
- (c) Further development of laboratory technology and other services.

Research on arboviral diseases and bacterial enteric diseases have been going on at the DRM before 1980 but there were constraints in equipment, supplies and in expertise. Burmese scientists and personnel in the relevant Research Divisions were in a position to immediately start working even in April 1980 on some of the activities planned to be implemented under the Project. Also preparations were made in readiness for research activities to be carried out when supplies and experts arrive.

Equipment, Supplies and Japanese experts started to arrive in October 1980, and since then activities have taken place at an accelerating pace. Japanese and Burmese scientists and personnel collaborated in defining specific targets, charting approaches and in carrying out the research.

The following sections of this Report summarizes the various activities executed under this Project.

Although this Project is confined to research on Bacterial Enteric Diseases and Arboviral Diseases the nature of scientific



research is such that research activities under the present DMR/JICA Project has inevitably interacted with other projects and research activities carried out by DMR. Also, because the BRC is an integral component of DMR, development of technology and facilities under this project has inevitably overflowed and conferred advantages to other DMR Projects. In order that a broader perspective may be obtained of the total impact of the DMR/JICA Project, other DMR research activities which have interacted with this Project or have benefited from the technology and facilities developed under this Project have been mentioned in a separate section of the Report.

## 2. BACTERIAL ENTERIC DISEASES RESEARCH

### 2.1 Aims of the Research and Development Programme:

Research on the epidemiology, nutrition and community-based therapy of diarrhoea has been in progress at DMR before 1980.

However, comprehensive and valid information about the etiological agents of diarrhoea and their epidemiology was not available in Burma, mainly due to the lack of advanced laboratory technique and inability to conduct large scale surveys. It was realized that this information would be of great public health and therapeutic importance and would greatly improve control and treatment of diarrhoeal diseases.

Therefore when the DMR/JICA project started in April 1980 it was decided that the foremost objective of bacterial enteric diseases research under the Project should be to identify the major etiological agents causing diarrhoea in Burma and to investigate their epidemiology.

Prior to 1980, bacteriological knowledge and skills available at DMR and in most of the health institutions in Burma was mostly diagnostic in nature. It was felt that the foundation should be laid for future development of more basic and diverse approaches to the study of Bacteriology. Such new developments should be at the same time have applicability and relevance to the solution of the major health problems of Burma. It took some time to arrive at the difficult decision as to which direction these basic and advanced approaches in Bacteriology should be made at DMR. It was eventually decided that the (a) study of plasmids, as a component of Bacterial genetics, (b) the study of *E. coli* toxins as a component of Bacterial biochemistry were worthwhile areas for development under the DMR/JICA Project.

### 2.2 Development of Methods for the Identification of the Major Etiological Agents Causing Diarrhoea

Standard methods for identification of some of the bacterial etiological agents were already well known and easily set up. Techniques for the identification of other newly recognized bacterial agents of diarrhoea were not available and had to be newly established. Some of these techniques needed equipment and procedures

not usually obtainable in Bacteriology Departments in Burma such as tissue-culture and biochemical facilities and specific laboratory animals. Moreover, some techniques were still the stage of evaluation and just emerging from research laboratories all over the world and were still being assessed and standardized. These techniques had to be established at DMR, standardized and made comparable to those in advanced laboratories elsewhere in the world. In addition the Bacteriology Division had to have these methods ready for large scale surveys involving thousands of specimens.

Commendably the Japanese and Burmese scientists quickly set up most of the methods within the first 6 months in time for preliminary community surveys. Other more difficult tests were added later and set up in time for the large scale epidemiological studies.

Identification of the viral diarrhoeal agents was undertaken by the Virology Research Division and complemented the bacterial studies.

The procedures for isolation and identification of the seven major enteric pathogens are shown in the flow chart attached. However, the more advanced methods for diagnosis of some of the diarrhoeagenic agents need special mention.

(a) For identification of Enterotoxigenic *E. coli*

(i) Heat stable enterotoxin assay is done by Infant Suckling mice as described by Dean et al., (1972) Modified by WHO Protocol 1982 section 6.3.

(ii) Heat Labile enterotoxin assay:

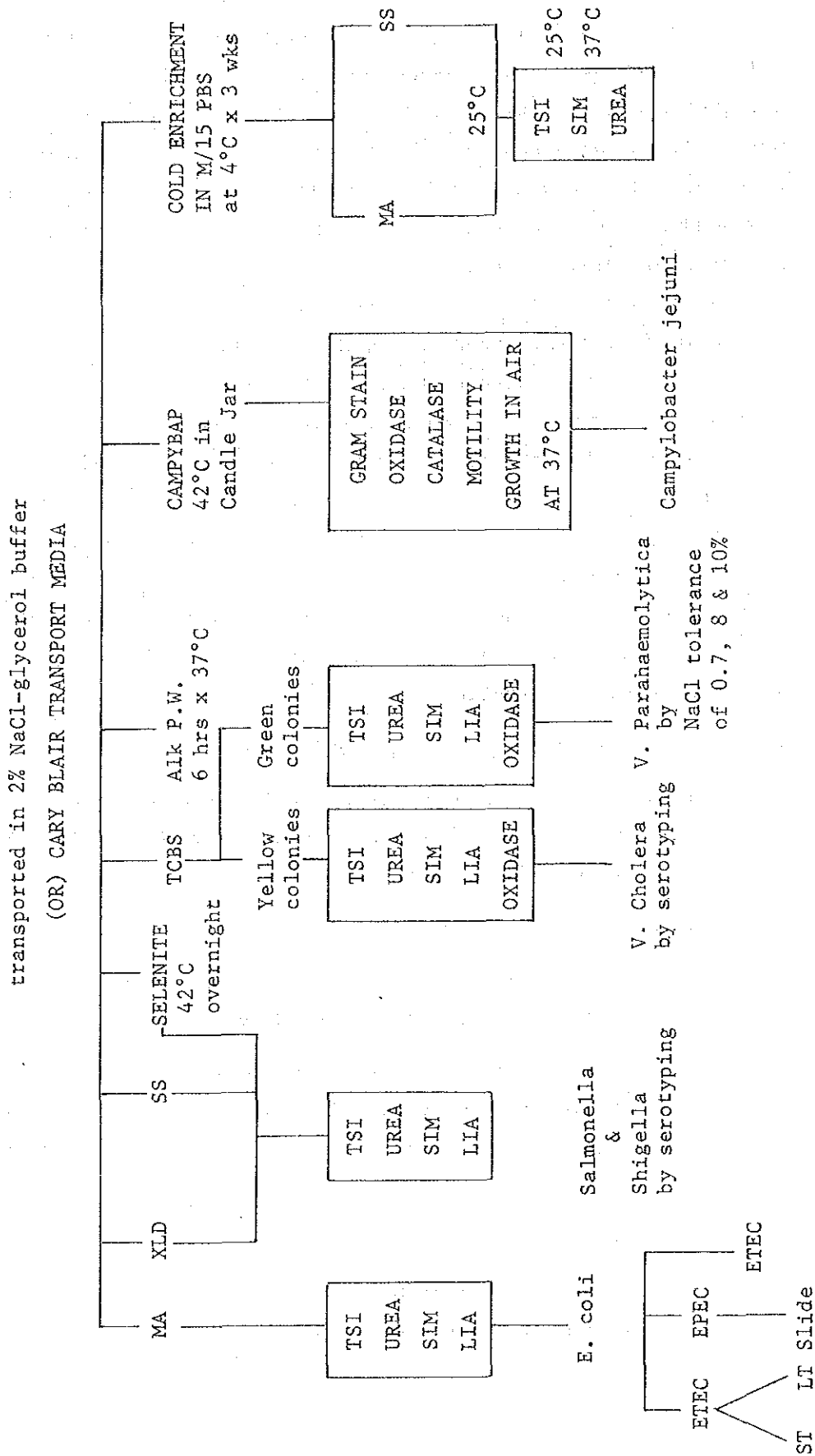
- Chinese Hamster ovary cell assay as described by Guerrant et al., (1974) modified by Honda et al., (1976).

- Biken Test: using anti LT serum produced in DMR, Bacteriology Research Division, tests performed as by Honda et al., (1981).

- Passive Immune Haemolysis as described by Tsukamoto et al., (1980).

- Microtiter GM<sub>1</sub> ELISA  
as described by Sack et al., (1980).

Figure 1. FLOW CHART FOR ISOLATION AND IDENTIFICATION OF SEVEN MAJOR ENTERIC PATHOGENS RESPONSIBLE FOR ACUTE DIARRHOEA IN CHILDREN STOOL SWABS



- (b) For identification of enteropathogenic *E. coli*:

Slide agglutination is done by using 17 Commercially available antisera.

- (c) For identification of enteroinvasive *E. coli*:

Invasive property is tested in guinea pig's conjunctiva by Sereny experiment (1955).

- (d) For *Yersinia enterocolitica* identification:

Cold enrichment in M/15 Phosphate buffer saline at 4°C for 3 weeks and further plating and identifications are performed as described in WHO/DDC/EPC/80.4 Manual.

- (e) For *Campylobacter jejuni* identification:

Campy Bap media and candle extinction jar incubated at 42°C for 48 hours are carried out as described in *Campylobacter: Laboratory methods for isolation and identification*, CDC, 1980.

- (f) For isolation of bacterial pathogens from water:

Methods are adopted from American Public Health Association: Standard methods for the Examination of Water and Wastewater, 13th edition, 1971.

- (g) Methods of study of fatty acid components of bacteria by thin layer chromatography and gas liquid chromatography training was given by visiting Japanese Expert.

## 2-3 A Comparative Study of Heat-labile Toxin of ETEC by CHO, GM<sub>1</sub>, ELISA and BIKEN Assay Systems

### Summary

A total 2590 *E. coli* strains isolated from children under five in both community and hospital based studies for acute diarrhoea were studied. Two methods i.e. CHO and Biken assays were tested on all isolates and three methods i.e. CHO, Biken and GM<sub>1</sub> ELISA assays were tested on 1076 isolate results of two tests i.e. CHO and BIKEN showed a 98.5% coincidence rate. Results of three tests i.e. CHO, BIKEN and GM<sub>1</sub> ELISA showed a 96.5% coincidence rate. Our results are very much similar to the results performed by other authors.

## Introduction

Several methods are now available to detect the heat-labile enterotoxin of *E. coli*. Basically they depend on 2 processes. Firstly, there are methods depending on toxin acting on in vivo systems such as fluid secretion in rabbit ileal loop and vascular permeability of the rabbit skin or on in vitro tissue cultures such as CHO cell, Y<sub>1</sub> adrenal cell where toxin action is mediated through adenylyl cyclase and cyclic AMP. Secondly, there are methods which depend on immune reactions to detect the toxin such as Staphylococcal coagulination test, Passive Immune Hemolysis RIA and ELISA and BIKEN.

The most widely used assays are the Y<sub>1</sub> adrenal cells, CHO cells culture assays. But these tests require facilities which are not easily available in diagnostic laboratories.

The recently introduced GM<sub>1</sub> ELISA and BIKEN are more simple and practical. They have each been compared with the Standard CHO and Y<sub>1</sub> adrenal assays for specificity and sensitivity by other workers.

We have had the opportunity of doing the CHO cell assay, GM<sub>1</sub> ELISA and BIKEN simultaneous, on a large number of isolates from diarrhoeal patients. To our knowledge a comparison of all three methods have not yet been done especially BIKEN versus GM<sub>1</sub> ELISA. We herein report the results of such a comparison.

## Materials and Methods

Bacterial strains: 2590 *E. coli* were included in this study.

Two systems i.e. CKC assay and BIKEN assay were performed on all the isolates. Three systems i.e., CHO, GM<sub>1</sub> ELISA and BIKEN assays were tested on 1078 *E. coli* isolates.

CHO cell assay : CHO cell assay was performed as described previously (1). Eagle minimal essential medium was used in place of the F<sub>12</sub> medium originally described by Guenant et. at (2). Since this modification decreased the extent of elongation of CHO cells in the absence of LT.

- GM<sub>1</sub> ELISA : GM<sub>1</sub> ELISA was carried out as described by D. Sack et al. (3). All the reagents used were obtained from sources as recommended and specified by the author. Anti cholera guinea pig antisera were kindly provided by Dr. D. Sack.
- BIKEN test : BIKEN test was performed as described by Honda et al. (4). All the reagents used were provided through Japanese international cooperation Agency grant.

### Results and Discussion

The sensitivity of the CHO cell assay in our laboratory was determined by doing titration curves using commercially available cholera toxin (Figure 1) and comparing with results originally reported by Guerrant. It may be seen that the results are similar. Since we read the test as positive when 20 per cent of CHO cells are elongated as bipolar and 3 times longer than width. Our assay is slightly less sensitive being capable of detecting 0.05 ug/ml of toxin compared to 0.25 ug detectable by Guerrant et al. This may be compared with the sensitivity of 100 pg/ml and 265 pg/ml detectable by Y<sub>1</sub> adrenal cell and GM<sub>1</sub> ELISA.

The comparison of CHO cell and BIKEN tests show that the two tests give identical results in 99 per cent of the strains. One per cent or 39 strains of a total of 2990 tests gave discrepant results. Similar discrepancies have been observed earlier by Honda et al. and as noted by them some of the discrepant strains of ETEC may be producing substances that are antigenically similar to LT toxin but without its ability to stimulate adenylate cyclase. On the other hand some discrepant strains may be secreting antigenically different toxin(s) capable of stimulating adenyl cyclase.

CHO and ELISA tests have coincident results in 99 per cent of the strains in agreement with those reported by Sack et al. As in the case of CHO versus BIKEN above, discrepant results with CHO and ELISA in 14 out of 1076 strains (1 per cent) indicate the possibility that the structural determinants for toxic activity and for antigenic separated in the substances secreted by some ETEC strains, but not in others.

BIKEN and GM<sub>1</sub> ELISA gave coincident results in over 99% and discrepancies were obtained in 9 out of 1076 strains. Both these tests depend essentially upon immunological reaction to detect LT toxin and the discrepant result may merely reflect differences in sensitivity and variability of the tests. However, in the BIKEN test anti LT is used to detect LT toxin by precipitation whereas the ELISA used anti CT antisera. It has been shown that although LT and CT share common antigenic determinants. They also possess individually characteristic determinants and the discrepancies observed may be the result of this difference.

As previously pointed out by Sack et al., simultaneous testing by 2-3 assay systems dependent upon different principles may be used as probes to analyze differences in the biological nature of the substances secreted by ETEC and further analysis of the discrepant strains would be worthwhile.

Both ELISA and BIKEN circumvents the need for tissue culture facilities which may not be easily available in many laboratories. In our hands, we have found the BIKEN to be as sensitive and specific as GM<sub>1</sub> ELISA and given a reasonable degree of skill and experience to be more convenient and practical for routine use and for large surveys.

Table 1. Comparative results of LT assay by CHO, BIKEN and GM<sub>1</sub> ELISA methods

CHO	BIKEN	ELISA	No. of Strains
+	+	+	45
+	+	-	11
+	-	+	5
+	-	-	17
-	+	+	0
-	-	+	3
-	+	-	1
-	-	-	994
Total			1,076

Congruent 1,039 : 96.6%



Table 2. Comparative results of LT assay by CHO and BIKEN methods

CHO	BIKEN	No. of Strains
+	+	155
+	-	38
-	+	1
-	-	2,396
Total		2,590
Congruent		2,551 : 98.5%

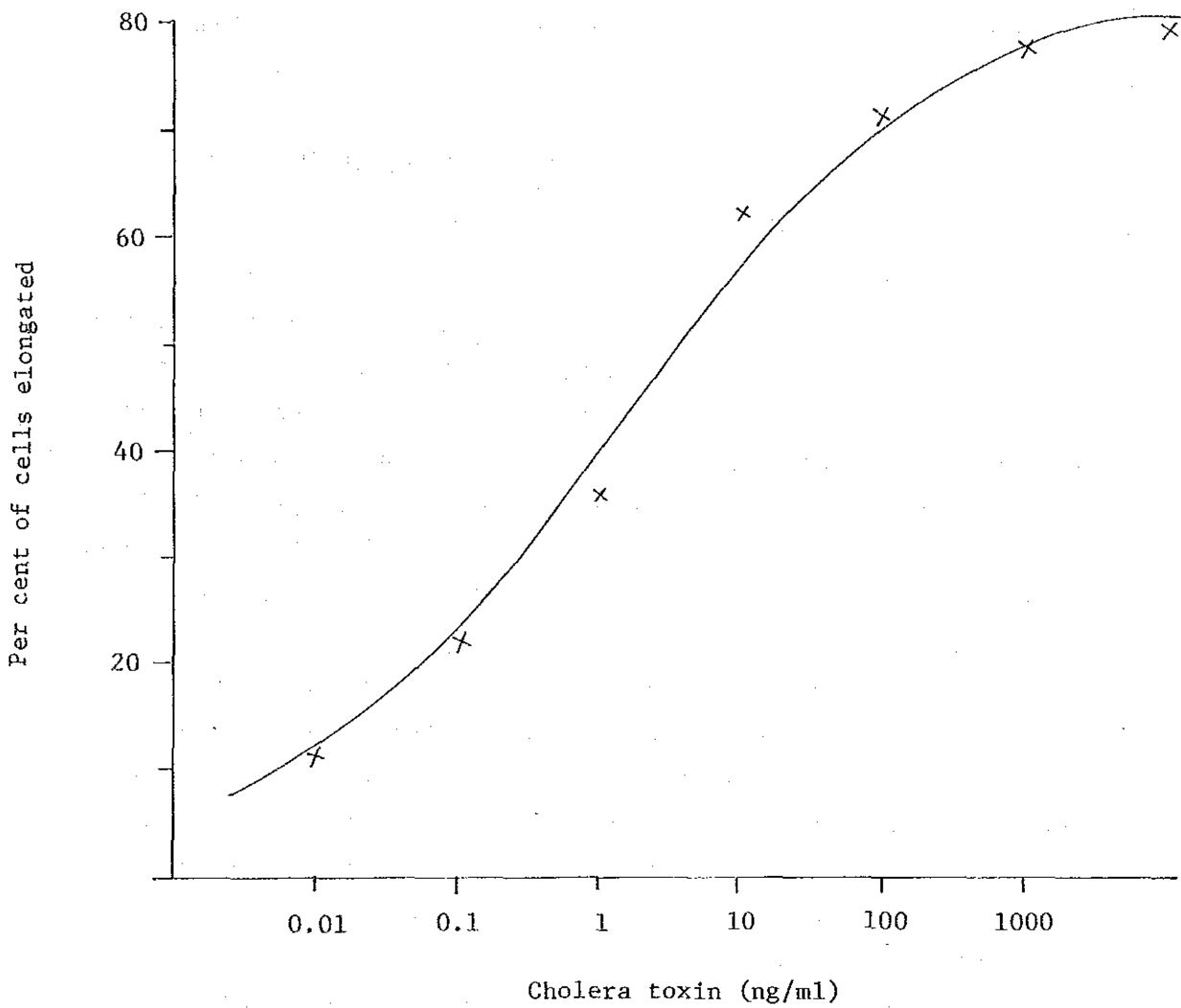


Figure 2. Action of cholera toxin in Chinese Hamster ovary cell assay

Table 3. Coincidence rates

Tests used	No.	Coincidence rate
CHO BIKEN & ELISA	1,076	96.56 %
CHO & BIKEN	2,590	98.50 %

## References

1. Guennant, X.L. et al. (1974): *Infect. Immunit.* 2: 320-327
2. Honda, T. et al. (1982): *J. Clin Microbiol.* 16: 60-62
3. Sack, D. et al. (1980): *J. Clin Microbiol.* ii: 35-40
4. Honda, T. et al. (1976): *Infect. Immunit.* 14 : 1026-1033

## 2-4 Epidemiology and Aetiology of Acute Diarrhoea in Children in Burma

## a. Introduction

In the Second People's Health Plan, 56 diseases were assigned priorities as determined by composite weighted scores of mortality and morbidity. Diarrhoea ranked as priority number one. Using hospital cases per 100,000 population as a disease indicator, and increasing trend of hospitalized cases has been projected -- the number of hospitalized cases per 100,000 population projected for 1986 is about three times that of 1978. Thus, diarrhoea is a major cause of morbidity and mortality in children, and a leading health problem in Burma.

An urban survey to study the epidemiological features and major aetiologic agents responsible for acute diarrhoea in children during wet (monsoon) and dry (winter) seasons was carried out at North Okkalapa in January/February, 1981, and July/August, 1981, respectively.

A similar study was carried out in 14 villages in Intakaw in Pegu township about 65 kilometres from Rangoon in the monsoon (June/July, 1982) and winter (January/February, 1983) seasons to determine epidemiological features and aetiologic agents associated with acute diarrhoea in village children.