

Y



512 / 9017

# ガーナ国野口記念医学研究所 プロジェクト巡回指導調査団報告書

JICA LIBRARY



1091020(6)

22454

平成 2 年 10 月

国際協力事業団  
医療協力部



国際協力事業団

22454

## 序 文

ガーナ国野口記念医学研究所プロジェクトは、ガーナ側に独力で研究を継続しうる実力を与えることを基本として、「ウイルス学」、「疫学」及び「栄養学」の3分野に対する協力を目的に昭和61年10月から5ヶ年にわたる協力期間をもって開始されたものである。

今般、当事業団は、協力最終年次に入る本プロジェクトの研究活動進捗状況の調査、問題点の把握並びに当初目標の達成を図るべく協力計画の策定を主目的として、平成2年8月2日から8月12日までの期間、巡回指導調査団を派遣した。

本報告書は、上記調査団の調査結果をとりまとめたものである。

ここに、調査団員各位及び本件プロジェクトの運営に御協力を賜っている関係各位に謝意を申し述べるとともに、今後とも御支援を賜るようお願い申し上げます次第である。

平成2年10月

国際協力事業団

医療協力部長 曾 我 紘 一



# 目 次

## 序 文

|                    |    |
|--------------------|----|
| I 調査団の派遣           | 1  |
| 1. 派遣の経緯と目的        | 1  |
| 2. 調査団構成           | 1  |
| 3. 調査日程            | 2  |
| 4. 主要面談者           | 3  |
| II 総括報告            | 5  |
| 1. 調査の目的           | 5  |
| 2. 業務内容            | 5  |
| 3. 調査結果            | 5  |
| 4. 将来計画に関する意見      | 7  |
| III ウイルス学部門報告      | 8  |
| 1. 人員構成            | 8  |
| 2. ウイルス・ユニットの全般的状況 | 8  |
| 3. 研究活動状況          | 9  |
| 4. 将来の研究課題         | 10 |
| 5. WHOへの協力対応       | 10 |
| IV 疫学部門報告          | 12 |
| 1. 疫学ユニットのスタッフ構成   | 12 |
| 2. 研究の進行状況         | 12 |
| 3. まとめ             | 17 |
| V 栄養学部門報告          | 43 |
| 1. 栄養ユニットのスタッフ構成   | 43 |
| 2. 研究活動            | 44 |
| 3. 課 題             | 46 |
| 4. 栄養ユニットの今後の活動    | 47 |
| 5. 野口研の今後          | 47 |
| 6. 離乳食セミナーの開催      | 47 |
| 7. まとめ             | 48 |
| VI 野口記念医学研究所運営状況   | 49 |
| 1. 予算措置状況          | 49 |
| 2. スタッフ配置状況        | 49 |
| 資 料                | 53 |





## I 巡回指導調査団の派遣

### 1. 派遣の経緯と目的

ガーナ国野口記念医学研究所プロジェクトについては、昭和43年より開始したガーナ大学医学部への教次にわたる技術協力の成果を踏まえ、昭和54年11月、我が国の無償資金協力にて同大学付属機関として、野口記念医学研究所が新設され、昭和55年「下痢症と低栄養」をテーマに6年間の研究協力を実施した後、昭和61年10月よりガーナ側が独力で研究を継続し得る能力を拡充・定着させることを基本方針として「ウイルス学」、「疫学」及び「栄養学」の3分野に対し新たな協力を実施中である。

今回の調査団の主目的は、本年10月から最終協力年次に入るところから、プロジェクト進捗状況の確認と問題点を把握の上、目標達成の具体的な協力実施計画を協議・策定すること並びに協力終了後の研究所運営に対する考え方を聴取することであった。

### 2. 調査団構成

- 団 長：山 崎 修 道（総括・ウイルス学）  
国立予防衛生研究所ウイルス中央検査部長
- 団 員：神 谷 齊（疫学）  
国立療養所三重病院長
- 団 員：岸 恭 一（栄養学）  
徳島大学医学部栄養生理学教室教授
- 団 員：川 上 兼 弘（協力企画）  
国際協力事業団医療協力部医療協力課職員

巡回指導調査団日程

|          |       |                                |           |
|----------|-------|--------------------------------|-----------|
| 8月 2日(土) | 10:20 | 成田発 SR-167(山崎団長・神谷団員・川上団員)     |           |
|          | 17:40 | チューリッヒ着                        |           |
| 8月 3日(金) | 12:50 | チューリッヒ発 SR-264                 |           |
|          | 18:55 | アクラ着(山崎団長・神谷団員・川上団員)           |           |
|          | 20:30 | 成田発 SR-165(岸団員)                |           |
| 4日(土)    | 06:25 | チューリッヒ着                        |           |
|          | 12:20 | チューリッヒ発 SR-256                 |           |
|          | 19:40 | アクラ着(岸団員)                      |           |
| 5日(日)    | 17:30 | 派遣専門家との協議                      |           |
| 6日(月)    | 9:30  | 在ガーナ日本大使館表敬訪問                  |           |
|          | 10:00 | 野口研所長・事務長との面談                  |           |
|          | 11:00 | ガーナ大学 Pro-Vice-Chancellor 表敬訪問 |           |
|          | 14:00 | 各ユニットとの協議                      |           |
| 7日(火)    | 10:00 | ポリオプロジェクト                      |           |
|          |       | ①アシャーマン・ルーラル・ヘルスセンター           | } フィールド視察 |
|          |       | ②テマ・ジェネラル・ホスピタル                |           |
|          | 14:00 | 各ユニットとの協議                      |           |
|          | 16:00 | 保健省表敬訪問                        |           |
|          |       | WHO・Representative of Ghana 同席 |           |
| 8日(水)    | 10:00 | 大蔵経済企画省表敬訪問                    |           |
|          | 13:00 | 各ユニットとの協議                      |           |
| 9日(木)    | 10:00 | Co-ordinating Committee        |           |
|          | 15:00 | 所長・事務長との協議                     |           |
| 10日(金)   | 8:00  | アクラ発 BA-078                    |           |
|          | 17:40 | ロンドン着                          |           |
| 11日(土)   | 19:45 | ロンドン発                          |           |
| 12日(日)   | 15:30 | 成田着                            |           |

### 3. 主要面談者

#### 1. ガーナ側

##### 1) 保健省

|                     |                              |
|---------------------|------------------------------|
| Nana Akuoku Sarpong | Secretary for Health         |
| Dr. M. Adibo        | Director of Medical Services |

##### 2) 大蔵経済企画省

|              |  |
|--------------|--|
| Mr. Cann     | Director of International Relation Divi. |
| Dr. A. Berko | Assistant Director, ditto                |

##### 3) ガーナ大学

|                       |                                 |
|-----------------------|---------------------------------|
| Prof. A. Sawyer       | Vice Chancellor, Univ. of Ghana |
| Prof. D.A. Achempong  | Pro-Vice Chancellor, ditto      |
| Prof. E.Q. Archampong | Dean, Medical School, ditto     |
| Prof. E. Ayitey-Smith | Vice-Dean, ditto                |

##### 4) WHO

|                  |                             |
|------------------|-----------------------------|
| Dr. A.P. Bulengo | WHO Representative of Ghana |
|------------------|-----------------------------|

##### 5) 野口記念医学研究所 (NMIMR)

|                     |                                 |
|---------------------|---------------------------------|
| Prof. F.K. Nkrumah  | Director, NMIMR                 |
| Mr. J.B. Nchor      | Secretary, ditto                |
| Dr. E.A. Afari      | Epidemiology Unit, ditto        |
| Dr. E.E.K. Takyi    | Nutrition Unit, ditto           |
| Dr. N.K. Ayisi      | Virology Unit, ditto            |
| Dr. Nii-Ayi Ankrah  | Chemical Pathology Unit, ditto  |
| Dr. M.E. Aryeetey   | Parasitology Unit, ditto        |
| Dr. B.D. Akanmori   | Immunology Unit, ditto          |
| Dr. P.A. Addo       | Laboratory Animals Unit, ditto  |
| Dr. M. Osei-Kwasi   | Virology Unit, ditto            |
| Prof. J.A.A. Mingle | Electron Microscopy Unit, ditto |
| Mrs. M. Bulley      | Library Unit, ditto             |

#### 2. 日本側

##### 1) 日本大使館

|        |       |
|--------|-------|
| 西村 舜 治 | 参 事 官 |
| 浅見 幸 好 | 二等書記官 |

##### 2) JICA ガーナ事務所

|        |     |
|--------|-----|
| 大田 孝 治 | 所 員 |
|--------|-----|

3) プロジェクト派遣専門家

|         |         |
|---------|---------|
| 酒 徳 浩 之 | リーダー兼疫学 |
| 江 口 秀 夫 | 業務調整    |
| 力 丸 徹   | 栄養学     |
| 木 戸 康 博 | ＃       |
| 三 村 嘉寿男 | 疫 学     |
| 西 脇 靖   | ウイルス学   |

## Ⅱ 総括報告

団長 山崎 修道

### 1. 調査の目的

- 1) 1989-1990の各研究部ユニットにおける研究活動進行状況を調査し、本年度の実行計画についてガーナ側と協議する。
- 2) 本年4月2日に着任した新所長 Dr. Nkrumah と面談し、同氏の抱負を聞くと共に、JICAの野口研プロジェクトに対する日本側の要望を伝える。特に、現行の5年プロジェクトが来年9月に終了する予定であるので、その後野口研はJICAに対して何を期待するかについて所長及び各 Unit Head の意見を聞く。
- 3) WHOのポリオEPIへの協力体制について事前調査し、JICA国内委員会の意向を伝える。

### 2. 業務内容

- 1) 野口研所長 Dr. Nkrumah 及び事務長 Mr. Nchor との一般的協議
- 2) 野口研の各 Unit Head その他の職員との専門的な協議(各専門家担当)
- 3) 野口研 Coordinating Committee における協議
- 4) 日本人専門家チームとの協議と打ち合せ
- 5) ガーナ大学副学長(Pro-Vice-Chancellor) Prof. D. A. Achempong及び大学当局者との協議
- 6) ガーナ保健省、大蔵経済企画省及びWHOガーナ事務局並びに日本大使館(西村参事官)への表敬訪問と協議
- 7) ポリオ予防接種フィールドの視察

### 3. 調査結果

- 1) 1990年4月2日に着任した新所長 Dr. Nkrumah と新事務長 Mr. Nchor と面談し、野口研の全般的活動状況、JICA研究プロジェクトの進捗状況について報告をうけた。エンクルマ所長は、小児科医、癌免疫関連分野の研究者として活躍すると共に、WHOの国際協力事業にも携わってきた経験もあり、野口研の発展に対して強い希望と決意を表明し、堂々として所信を語る雄弁家であるというのが我々調査団の一致した印象であった。着任後数ヶ月しかたっていないが、野口研の過去と現在についてよく勉強していて、強い指導力と統率力が感じられた。今回の巡回指導団員に対しても、予め、各 Unit Head の会議を開いてまとめた研究業務報告書を我々との会談第一日目に提出して調査の

便を計るなど、勝れた指導力と管理能力がうかがわれた。

- 2) 各 Unit Head その他の職員との専門別協議結果と Coordinating Committee における総合協議の結果については別紙添付資料に詳しく報告されている通りであるが、一般的には、順調な進展がみられ、新所長の今後の指導性が期待される。しかし、栄養部門においては、Unit Head の研究者としての指導能力に問題があること、また、現行プロジェクト終了後の野口研の研究活動の発展的維持のためには、更に大きな努力と新しい方策による協力支援の必要性が指摘される。
- 3) 酒徳チーム・リーダーをはじめとする日本人専門家の熱心な現地指導によって、野口研の研究活動がほぼ順調に維持されていることは明かであり、彼らの専門技術移転に関する指導能力、国際協力への熱意は高く評価される。また、江口調整員はこれら日本人専門家の活動を支え、野口研との事務的連絡調整役に優れた能力を発揮している。
- 4) Pro-Vice-Chancellor (Prof. Achempong)、保健省、大蔵経済企画省等への表敬訪問においては、ガーナ大学及び各省の代表者から、JICA 協力に対する感謝の意の表明と共に、現行プロジェクト終了後も JICA による新プロジェクト発足に対する強い要望が出された。彼等の見解によると、野口研は過去 10 年の相互の努力によって、今やっとその基礎が築かれたところであり、本当の成長発展は今後の方策にかかっている。従ってこの最も重要な時期にあつて、是非強力な支援をお願いしたいという内容のメッセージであつた。
- 5) 野口研は WHO の要請を受けて、ポリオ根絶を目的とする EPI 事業に協力することになった。エンクルマ所長も積極的な対応姿勢を示している。これには 2 つの計画がある。第一は、出生直後の投与を含めたポリオワクチン 4 回接種による予防効果の検討であり、この研究プロジェクトはウイルス・ユニットと疫学ユニットの共同研究事業としてすでに実施されている。今回の調査団は、この研究事業の現状を視察するため、ワクチン接種のフィールド (Accra の東にある Ashaiman 村) を訪問した。その詳細については疫学ユニットの調査結果報告書に記載されているが、綿密な計画に沿って、現地の医療スタッフの協力を得て好調なスタートが観察された。第二のプロジェクトは、ポリオウイルス分離株の同定と抗体測定に関する第 3 国研修を野口研で行うという計画で、これに対してはエンクルマ所長から WHO に対してその受け入れの意志を表明しており、来年 3 月頃、ポリオ講習会の実行が予定されている。野口研の受け入れ体制としては、実習室のスペース、設備、WHO 講師への技術的補佐に当たるスタッフの能力と員数などについては対応できると判断される。しかし、JICA の経済的、教育的支援が要求されており、それなくしてはこの事業は実施不可能である。

#### 4. 将来計画に関する意見

初めに述べたように、今回の巡回指導の重要な目的の一つは、現行のJICA 5年プロジェクトが来年(1991)9月に終了することに関して、今後の援助の必要性を調査し、野口研の要望と意見をきくことであつた。調査団の結論としては、過去10年に渡るJICAの協力援助によって、野口研は現在やっと、西アフリカにおける最も進んだ医学研究所として、その基礎が築かれ、将来の成長に明るい展望が見え始めたばかりである。この時点においてもJICAが援助を打ち切れれば、おそらくその活動力は低下し、現在の機能維持は不可能になるものと予測される。これまでの日ガ双方の努力とその成果を無駄にしないためには、更に長期的計画による新しいプロジェクトの開始が必要と思われる。しかしその方策については単に従来の方式の繰り返しではなく、ある程度実力をもった研究所に適しい援助計画の施策が望まれる。エンクルマ所長との最終的協議においても、将来計画についての所長の希望が述べられ、ウイルス、寄生虫(マラリア)、疫学、栄養の分野において、日本との共同研究を可能とする新プロジェクトの発足に期待が寄せられている。しかしある程度の成長をとげた現在の野口研の状況から考えて、野口研の独自性を尊重し、野口研自らが複数のプロジェクト研究テーマとその実施計画をプロポーズして、日本側の検討を要求するというやり方で援助計画が立案されることが望ましいと思われる。そして出来ることなら、それらの研究テーマは日本人研究者にとっても有益で興味もてるようなユニヴァサルなものであってほしい。

### Ⅲ ウイルス学部門報告

山 崎 修 道

今回の Virology Unit 巡回指導の主な目的は、

- 1) Dr. Ayisi が当ユニットの Acting Head に就任してから約1年半が経過した現在の当ユニットの研究活動、業務活動の進展状況、人事構成、将来計画等について調査する。
- 2) WHOのポリオEPI計画への協力として予定されている西アフリカ諸国に対する Polio Reference Centreとしての活動に関して、ウイルスユニットの対応策とその準備状況を視察する。

以上について、Dr. Ayisi との個別会談、その他の研究員との議論、及び全専門ユニットの合同協議会 (Cordinating Committee) の会議を通して調査した結果を報告する。

#### 1. 人員構成

|                        |                                |
|------------------------|--------------------------------|
| N.K. Ayisi (Unit Head) | : Senior Research Fellow       |
| M. Osei-Kwasi          | : Research Fellow              |
| J.A.M. Brandful        | : Principal Research Assistant |
| W. Ampofo              | : Senior Research Assistant    |
| M. Aidoo               | : Senior Research Assistant    |
| T.B. Kwofie            | : Senior Technician            |
| A.F. Magnusen          | : Technician                   |

以上の通り、Research Fellow 2人、Research Assistant 3人、Technician 3人の合計8人が現在の構成員である。前年度と比べると、Senior Research Assitant が1名増加 (Mr. Aidoo) した他、Mr. Brandful が Principal Research Assistant に Mr. Kwofie が Senior Technician にそれぞれ昇格した。更に近い将来、もう1名の Technician の補充が予定されている。これらの人事異動は、ポリオ及び HIV の Reference Centre としての活動強化のために新所長によって配慮されたものと思われる。

Mr. Ampofo は日本における1年間の研修を終えて帰任し、入れ替わりに、Mr. Barnor が本年度日本に留学する予定である。

#### 2. ウイルス・ユニットの全般的状況

1988年1月に Acting Unit Head に着任した Dr. Ayisi の経歴と過去の研究内容及び人柄については前年度の調査報告書 (杉浦団員) に記載されているので省略するが、



今回の個別会談及び全体討論を通じての体験では、同氏の強い研究熱と統率力が徐々にウイルス・ユニット全体に良い影響を及ぼしつつあるとの印象を受けた。この約1年半の間に、氏は、当ユニット職員一人一人の研究内容と能力を把握し、適切なアドバイスを与えながら活動の全体的レベルアップに努力している姿勢がうかがわれた。職員全員がUnit Headに対して友好的で信頼感を示し、以前より明るく、よりはっきりした目的と研究分担に満足しているように感じられた。また疫学Unit HeadのDr. Afariとの関係も極めて友好的であり、少なくともUnit Head どちらが両ユニットの共同作業、協力研究の推進に積極的である。

### 3. 研究活動状況

ウイルス・ユニットの現行プロジェクトは以下の3課題を設定している。

- 1) 主要ウイルス疾患の実験室診断業務
- 2) 国の予防接種事業計画推進への協力参加
- 3) 他のユニットと協力してウイルス疾患の疫学的研究を実施

課題1)に関しては、人的、経済的制約から疾患対象と検査数を限定して行わざるを得ず、その点に関しては所長をも含めて全体的合意がある。

現在行っている血清診断は、HIV、黄熱、麻疹及び風疹にほぼ限定している。特にHIV感染に関しては、ガーナ国内のレファレンスラボラトリーとして、その確認診断センターの役割を果たしている。

ウイルス分離同定は、HIV-1及び2、単純ヘルペス1及び2、Coxsackievirus 24、ロタウイルス及びポリオウイルス等である。

課題2)に関しては、厚生省(MH)の疫学部門、UNICEF及びWHOと協力して、

- 1) ポリオ、麻疹及び黄熱のワクチンの力価試験、
- 2) Cold Chainの有効性評価、
- 3) WHOの試験研究に協力して、出生直後からのポリオワクチン4回投与の実施とその効果判定を行っている。この試験研究については、血清サンプルを分注保存し、その一部については、後日、国立予防衛生研究所で確認試験が行えるよう保管することを提案し、同意が得られた。

課題3)に関しては、疫学ユニットと協力して、1) ガーナ南部の村落において、麻疹ワクチン接種を行い、抗体陽転率を調査—その結果、生後7ヶ月投与でも十分有効であることが示された。2) 2部落で乳幼児のロタウイルス感染率を調べた—その結果、地域によってロタウイルス感染率は大きく異なった(Gomoa - Onyadaze 6.9%、Gomoa Fetteh > 35%)。

ロタ感染による胃腸炎の調査研究は重要であり、今後更にA群以外のロタウイルスの存在

の有無についても検査が行えるよう努力する必要性をアドバイスした。

上記3課題以外の研究活動として以下の研究が行われた。

- 1) IFAとWestern Blot を用いてHTLV-I及びHIVの抗体サーベイ
- 2) HIV確定診断センター機能の評価を目的として、WHOパネル血清の分与を受け、HIV抗体価を測定
- 3) 風疹の血清疫学 ( Bull 、 NMIMRに投稿発表 )
- 4) HIV抗体価測定キット ( 3キット ) の評価試験 ; HIVCHEK ( WB )、SERODIA ( PA )、RETROCELL
- 5) CA24の分離と分子疫学的研究
- 6) 薬草の抗ウイルス効果の研究 ( HSV、VZ、CMB )
- 7) 各種スクレオシド・アナログ誘導体のHIV増殖抑制効果の研究 ( Univ. of Saskatchewan、Canada との共同研究 )

#### 4. 将来の研究課題

- 1) 従来herbalists によって使用されてきた植物の抽出物について、帯状疱疹やAIDSに対する治療効果を試験する。
- 2) マラリア感染が否定された熱性疾患の病原診断として例えばラッサ熱ウイルスなどが取り扱える体制を確立する。
- 3) 黄痘の原因究明 - HBV、CMV、YF、etc、
- 4) ガーナにおけるHHV-6の疫学調査
- 5) WHOのポリオEPI計画への協力
- 6) 眼疾患からのウイルス分離同定

以上の6課題について、Unit Head から提案され、今後の野口研の研究プロジェクトとして考慮して欲しいとの要求がなされた。Dr. Nkrumah 所長はこの提案に対して概、賛同を示したが、更に具体的な実験計画について検討する必要がある。特に現在行っている研究業務の中には継続を必要とするものがあるので、余り多くの研究課題を抱えることには問題があり、現在の5年プロジェクト終了までの間に慎重に検討しておくように提案した。

#### 5. WHOへの協力対応

ポリオEPI計画については、新所長自身はかなり積極的な協力姿勢を示しており、Unit Head もそれに同意しているが、担当主役はDr. Osei - Kwasiを立てている。しかし、対外的対応については、Unit Head が窓口となる方が望ましいと思われ、Dr. Ayisi の更に積極的な協力参加を呼びかけた。同氏はこれに同意した。

Poliovirus 分離については、現在までに147 stool specimens を検査し、10株分離しているが、まだ型別同定は終わっていない。日本の実方剛専門家の再度米訪を強く希望している。WHOが野口研に期待するPolio Training course（第3国研修）の開催については、Nkrumah 所長がWHOに対して受け入れる用意ありとの返答を出しており、保健省、大蔵経済企画省もこれを承知している。また、野口研のウイルス・ユニットには、その講習会のための実習室を一時的に提供するスペースは十分であると判断された。講習会の開催は1991年3月頃が予定されている。

HIVのWHO subregional Confirmatory Centre（候補）の活動としては、現在までに20 specimens が送られてきたが、その後WHOからの材料送付がないままである。ウイルス・ユニットとしては将来は是非、アフリカの英語圏内のHIV Confirmatory Centre の機能を果たし得ることを望んでいる。

## Ⅳ 疫学部門報告

神谷 齊

8月4日～8月10日迄ガーナ国アクラに滞在し、疫学ユニット、疫学・ウイルスユニット合同会議、疫学・免疫学ユニット合同会議並びに疫学ユニット研究者(員)との個別的会談を通じて把握し得た疫学ユニットの研究の現状及び問題点につき報告する。

### 1. 疫学ユニットのスタッフ構成

|                           |   |                   |
|---------------------------|---|-------------------|
| Acting Unit Head          | : | Dr. E. Afari      |
| Prin. Nursing Officer     | : | Mrs. A.S. Assoku  |
| Senior Research Assistant | : | Mr. G. Mensah     |
| Senior Nursing Officer    | : | Mrs. E.K-Amaning  |
| Senior Technician         | : | Mr. J. Fenteng    |
| Messenger Cleaner         | : | Mr. G. Osei-Kwame |

上期の職員6名に加えて、以下の3名が本ユニットの研究に参加している。

#### Research Assistant

|                      |   |                       |
|----------------------|---|-----------------------|
| National Service     | : | Mr. Obeng-Ansah Issac |
| National Service 終了者 | : | Mr. Badasu Augustin   |
| "                    | : | Mr. William Amoaku    |
| 日本側派遣専門家             | : | 酒村 浩 之                |
| "                    | : | 三村 嘉寿男                |

### 2. 研究の進行状況

疫学ユニットは上記のスタッフ構成にみる如く、senior researcher が少なく、研究活動を先頭に立って進める者がいないが、ユニットヘッドの Afari 氏を中心に2名の日本人専門家の努力によって研究計画はほぼ予定通り進んでいる。仕事の性格上、何年かの地味な積み上げが疫学情報となっていくので、どうしても手足が拡大しがちであるが、データのまとめが本年買入したIBMコンピューターの導入によってかなり能率が上がってきており、2年間隔で実施している4つのフィールドでのセンサスのデータも本年実施分が Senior Researcher の George Mensah、Senior Technician の J. Fenteng(昨年来日研究者)の手によって今年中にはまとまりそうであり、疫学ユニットとしての基本的活動は軌道に乗ってきているといえよう。

しかし昨年8月に実施された野口研10周年記念カンファレンスに際し、野口研疫学ユニットと討議した折り、ビタミンA研究にガーナ保健省から他へ派遣された Senior Researcher であった Binka 医師の交代として、ウンドラの病院から epidemiologist

( M. D. ) を野口研に招聘する事になっており、これがまだ実現していない。また疫学からの論文報告も1年間で6編(内inpress 2)で、国際誌は1編のみであり、今後さらに努力が要求されよう。

#### 1) Fetteh 村、Onyadze/Otsew Jukwa村、Mprumen 村での活動状況

Fetteh 村は昨年から野口研からのクリニック開催を2週に1回に減らし、(第2週診療、第4週ワクチン接種とフォローアップ)地域でのhealth worker の養成を計ってきた。現在男子1名、女子2名が働いているが、このうち男性のhealth worker は大変よく仕事ができ、今後地域のリーダーとしての活動が期待でき、hand over も可能と思われる。

他の村については、まだhealth worker が育つまでに至っていないため、週1回のクリニックを実施している(Mprumen は月2回)。この様な努力の成果を出生1,000人あたりの乳児死亡率で見ると、Fetteh などは1986年の114.6から1988年64.2、1989年23.5と低下してきている。またOnyadze/Otsew Jukwa 村でも、1987年の66.7から1989年は37.0に低下してきている。また、5才以下の死亡数はプロジェクト開始以来着実に減少している。この地区では分娩の95%が地域のtraditional birth attendants で実施されているにも関わらず、母親の死亡数は0であり、地域健康管理の成果が上がっている証拠と思われる。

また本年はセンサスが実施されちょうど終了したところである。本年中には今回までのデータに加えて新しいデータが期待できる。この中には種々のプライマリーヘルスケア活動(発育、下痢症対策、マラリア対策、ファミリープランニングなど)が含まれるが、その中で下痢症とマラリアのコントロールプログラムの状況は参考資料図6~8に見る如くであり、下痢症は減少しているがマラリアについては変化はみられていない。これらの疾患の取り扱いは村人に対する健康教育を基本としており、本年から追加導入されたビデオ教育も威力を発揮している。この中で昨年栄養ユニットとの共同研究を実施した「地域で得ることが出来る補液による治療法と効果の研究」が中断しているのは残念なことであり、ぜひ継続して医療と栄養の両面から力を合わせて研究を实らせていただきたい。

#### 2) マラリア関係の研究

1987年から実施しているマラリア罹患状況の季節変動調査では0~4才のマラリア保有率は19.6~33.5%(乾期)、33.0~44.0%(雨期)となっている。種類としては、*P. falciparum* が多い。詳細は野口研報告書(資料 Progress Report from The Epidemiology Unit)を参照していただきたいが、この結果はWest Africa Journal of Medicine への投稿を予定している。

*P. falciparum* のクロロキン及び他の抗マラリア剤に対する耐性が、ガーナ国に於

てどのようになっているかの調査を昨年までにセントラル地域 (Fette村)、アクラ地域 (Nima 及び Medina 地区) で実施し、その成果は、1989年3月 "Malaria in Ghana" というセミナーで報告した。第二次調査としてHo 地域 (ボルタ地区) と Frafra 地域 (上部東地区) が1990年3月に終了した。第三次調査は Brong Ahafo 地区を予定しており、1990年11月に実施することになっている。先に実施した上記南ガーナの3地区での P. falciparum の in vivo, in vitro の報告は、Ghana Medical Journal に投稿中である。

今後の計画としては上記の仕事の継続の他、小児への初感染の時期と、抗体の存在で感染防御が可能であるかどうか、短期培養を使用したクロロキン耐性マラリアの疫学調査のまとめなどを予定しており、西アフリカでのWHOと関連したマラリア研究の拠点として活躍することを望んで頑張っている。マラリアの epidemiology についてはWHOのプロジェクトのメンバーに含まれている。

### 3) ポリオワクチン投与プロジェクト (EPIの技術支援による研究)

すでにWHOとの話し合いの流れについては、先の国内委員会での現地からのレポート、専門家の報告で示された通りであるが、WHOのアドバイスを受けて野口研疫学・ウイルス学の協同作業として Director の許可をとって正式に「野口研ポリオプロジェクト」としてスタートしている。

#### a) ポリオワクチン study チームの構成

##### ① フィールド班 (疫学を中心とした混成チーム)

Dr. Afari

三村嘉寿男 専門家

Mr. Issac (Epidemiology: Koleb Nursing School 新卒 National Service)

Mr. B.R.Anku (Chemical Pathology: Senior Staff): 採血

Mr. B.K.Asiedu (Haematology: Senior Staff): 採血

現地 (Ashaiman) Health post

Nurse 5名 Midwife 2名

##### ② 抗体測定班 (Virology Unit)

Dr. M. Osei-Kwasi (Research Fellow)

Mr. T.B. Kwofie (Senior Technician)

Mr. J.S. Bornor (Technician)

#### b) フィールドの場所

Ashaiman 村 (Accra の東、テマ市の北西、野口研から約20分)

人口約1万人。

学校、小さな病院もある。

この村の health post を接種場所としている。

c) 接種計画及び方法

[資料2]に記載された方式、すなわちUNICEFから配布されているポリオワクチン ( type 1 :  $10^5$ 、type 2 :  $10^{5.5}$ 、type 3 :  $10^5$ /dose ) を用いて、両親の承諾の得られた Ashaiman 村で出生した児に投与する。接種グループは2つとし Group 1 は生後 48 時間以内に第 1 回目を投与開始し計 4 回、Group 2 は生後 6 W から投与を開始し計 3 回投与をする。

採血は第 1 回目の前、各回の投与後及び投与終了後 1 カ月で実施する(下図)。

UNICEFからはSmith-Klein、Sciavo(ベルギー)、Mereuox(フランス)が供給されている。

|         | 採血 ポリオ-0<br>0-2 days | 採血 ポリオ-1<br>6W | 採血 ポリオ-2<br>10W | 採血 ポリオ-3<br>14W | 採血<br>18W |
|---------|----------------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------|
| Group 1 | ○                    | ○              | ○               | ○               | ○         |
| Group 2 | /                    | ○              | ○               | ○               | ○         |

今回使用するワクチンはすでにWHOに Lot No、製造会社名、在庫数、パッチナンバー等を知らせて、了承をとった上で開始している。

接種目標数

各グループ 150 ~ 200 とし drop out も考慮して、Total 500 例を考えている。8月6日現在、Group 1 50、Group 2 54 例が終了していた。

方法は月~金の毎日、前記フィールド班が現地へ赴き、午前中投与にあたる。平均7~8名が対象となる。出産は、health post と村内の産院が主であるが、近くの Tema General Hospital で分娩する人もあるので、病院の協力を得て、このベビー車を車で health post まで運んで来て採血とワクチン投与をする。採血はヒールカットにて行い、ピペットで 0.2 ml 採血し、これをトランスポートメEDIUM 0.7 cc に混和し、1:8の希釈としている。

なお drop out を防ぐため、health post で働く人に allowance を支払うということと 1 カ月 head nurse(1) 8000 セディス、他のナース(4) 5000 セディス、助産婦(2) 4000 セディスを支払って、それぞれ地区を分担して責任をもたせている。また採血とワクチン投与に参加した児の母に incentiv が渡される(石鹸、ベビー服、米など)。

フォローアップカードは〔資料3〕の形式のものを使用し、〔資料4〕の母子手帳と共にワクチン接種児に持参させ次回のワクチン投与日、採血日の指示を記載するよううまく計画されている。

#### d) 問題点と今後の計画

すべての計画はよく検討され、うまく運用されている。前回の国内委員会に提出された計画書にウイルスユニットヘッドDr. Ayisi の名前がない点については山崎団長が直接話し合っていたが、今後はユニットヘッドとしての責任を明確にしてゆくように名前を加えることになったので、特に話し合いはしなかった。

三村専門家が中心となりプロジェクト計画の進行に努力している。場所の選定については、所長、Dr. Afari、三村専門家をはじめ関係者の間でよく討議されて決定されており、野口研から距離的にも近く、適当と思われた。プロジェクトの進行状況もよく、今回8月7日(火)の午前中にフィールド視察を行なったが、現地スタッフの協力体制もうまくできており、計画通り進行できるものと期待している。

技術上の問題点としては下記の如くである。

- ① 採血に手袋を使用していない。→意見を入れてさっそく改善された。
- ② ヒールカットで取った血液を1:8に希釈しているが、今後の事を考えるとやはり血清として保存されることが望ましい。毛細血管で採血すればもう少し要領よく採取できると思われるので検討を指摘してきた。(おそらく二本立てで実施することになる)。
- ③ ワクチン投与1年後の採血も必要と思われるので、それに向けての計画も立てておくようにアドバイスをした。

なお、現在の予定では3月末までに予定数に到達する見込みである。抗体測定結果の分析は4月以後になると思われる。

#### 4) 耐熱DPTワクチン接種研究

Apam 地区のFetteh 村のクリニックをベースに現在 phase III study の型で行なわれている。

〔対象〕 出生体重2,500g以上の乳児のEPIスケジュールに従って、以後の3グループに分けている。

Group 1. UNICEFから供給されるワクチン接種(whole cell DPT)

Group 2. Biken の APDTワクチン(液状)

Group 3. Biken の APDT耐熱ワクチン(凍結乾燥)

各グループは20例ずつとし、生後6Wの時点で登録しコンピューターでランダム化してどのグループに入れるか決める。



〔方法〕 各グループ共3回の各接種前、及び終了後1カ月にヒールカット法にて10本の毛細管に採血する。この方法で、約0.5 mlの血清が得られる。この血清を用いて百日咳はPT、FHA抗体価をELISA法にて、ジフテリア、破傷風抗体価はPHA法にて測定する。

また資料に示した用紙を用いて副反応をチェックする。

採血に後加した乳児の親にはincentivesとして石鹸、米などを与えて、drop outを防ぐ。

〔今後の方針〕 各グループ間の差を検討し耐熱ワクチンが有効とわかれば、研究計画を拡大して新プロジェクトを組みたい。エンクルマ所長も大変興味をもって結果を持っている。8月5日現在Totalで15例接種したところであり、まだ目標達成に今後数カ月を必要とするようである。できるだけスピードを上げるように指摘しておいた。この仕事がりまくゆけば、今後続いて日本で完成する予定の耐熱ポリオワクチン、耐熱BCGワクチン等を組み合わせた研究に発展させたい。

#### 5) ケムリとの技術交換

チームリーダーより疫学を中心にケムリとの技術交換のため、酒徳リーダー、Dr. Akanmori、Dr. Afariの3名を派遣する計画が、所長宛提出されていたが、今回の巡回指導チームと、現地チームとの話し合いの場で、「企画は大変よいが、この問題は施設間の交流の問題であるから。野口研所長を含めてよく再討議をするよう」指摘した。この件は、最後のco-ordinating committeeの時に、エンクルマ所長からも野口研としてよく検討したいという趣旨の発言があった。

### 3. まとめ

以上疫学部門の活動につき報告した。全体としては計画に沿って成果が上がっておりユニットの活動は活発である。ユニットヘッドのDr. Afariも研究も熱心で、人柄もよく、所長の信頼も得ている。しかし8月12日から約3カ月間、WHOの招きでナイロビへ講師として出張するなど、1年間に4～5カ月留守になる状況であり、その間の代理をする現地の医師の確保が必要と思われる。

ガーナ大学と協力してEpidemiologistの養成、ガーナで問題となりつつあるteenager pregnancyの問題等にも、Dr. Afariは取り組もうとしている。またフィールド活動によって得られたデータも、いくつか集積されてきており、今後ガーナ保健省の政策の中に、野口研の成果がどれだけ反映され組み込まれていくかが問題であろう。

本年は気温も低く、比較的過ごしやすいAccra滞在であった。しかしスケジュールが大変詰まっており、毎日夜11:00頃帰室となり、前日の調査内容をゆっくり整理する余裕

がなかった。中に少なくとも1日は、資料整理日を持つべきであろう。

野口研はエンクルマ所長の就任によって、各ユニットヘッドがしつかりしまり、研究所としての体制が整ったように感じた。野口研の本来の活動ができる時期到来であろう。今後なおいっそう力を入れてサポートをしていく必要があり、次期プロジェクトの設定はどうしても必要と思われた。

Comments to the Epidemiology Unit

Member of JICA delegation team  
Director, Mie National Hospital  
Hitoshi Kamiya, M.D.

9. Aug, 1990

As a member of the review team, I would like to make some comments on Epidemiology.

Under Dr. Afari's guidance, the Epidemiology unit has developed a great deal during these past few years. Last year, at the time of the 10th anniversary of NMIMR, we summarized its past activity. In my comments of last year, I left two assignments for the unit. The first one was the publication of your results to international journals. After that occasion, one paper was published and a few are in press. I would like to strongly suggest for all members of the Epidemiology unit to increase publishing at the international level.

The second one was the shortage of doctor power. After one doctor moved to the Vitamin A project, one epidemiologist was nominated. Since we haven't had him, I would like to ask the director and unit head to please make continuous effort to bring him soon.

As Dr. Afari reported, the activities have expanded in many directions. This tendency is admirable, however works has to be organized. Until the end of this project, you should complete some part and set up new direction. For example, the infant mortality rate in the new project area (Gomoa Mprumen) was

69.7/1000 live births but in that of Gomoa Fetteh and Gomoa Onyadze, they were 23.5 and 37/1000 live births respectively. The under five years old mortality rates are generally low between the three communities. In addition to these results, no maternal deaths have occurred since the beginning of the program in the three communities, although 95 percent of these infants have been delivered by traditional birth attendants. These results show that your effort in primary health care activities in these places have been effective for health care of residence. I think you should reflect your results for the public administration of Ministry of Health and then expand our experiences to the nations in Ghana.

The seasonal characteristics of Malaria infection in preschool children in rural Ghana include many important works. The sensitivity status of plasmodium falciparum to chloroquine and other antimalaria drugs in Ghana is going to map out include tropical rain forest areas in Ghana. This study was expanded in 1990 to the Ho district in the Volta Region and Frafra district in upper east region. I recognize that within this year this study will cover the Brong Ahafo Region. If you complete this study, it will be useful for the therapy of Malaria not only in this country, but also in the west Africa. Please submit your results to Journals early. I also have another interest in the study of Malaria infection, morbidity and antibody levels in infants. Within the past year, 50 infants at Gommao Fetteh and Gomoa/Otsew Jakwa have been recruited into the study and they are being followed up monthly. During this year, you will have all samples and analyze them. I am waiting your results of this new

interesting study.

Malaria study is one of the most important study areas in this country. I think Noguchi should have Malaria education course under the guidance of WHO.

Within the past year, two new collaborative trials have been started in this unit. The first one is the randomized controlled clinical trial of the new WHO schedule of Immunization with the trivalent oral polio-myelitis vaccine at Ashaiman in the Greater Accra region with active participation of the staff of the Ministry of Health. The collaboration with Virology and Epidemiology unit is very important in this study. Fortunately we had a chance to visit that field and to see how it is proceeding. I evaluate that according to your plan which was discussed sufficiently between both units, that studies are going on very well. Please keep open communication and I hope that good results will be seen from the field. We are watching this collaborative study carefully and I think the developments in this study will have big influences on the next step of project.

The second one is the randomized controlled clinical trial of heat stable and normal type of acellular pertussis diphtheria, tetanus vaccine (APDT). This study is also in collaboration with the Immunology unit. The APDT vaccine was first developed in Japan, and I introduced this new type of vaccine to our colleagues in this institute last year. You can see in detail in the proceedings of the second Ghana-Japan Joint scientific conference in Accra, 7-9 Aug. 1989. The heat stable APDT vaccine was also developed by Biken research institute in Japan. Two studies, which are using this heat stable APDT vaccine, are going

on in two places in the world. Here and in Thailand. Fortunately your study has little bit of an advance on Thailand. If you complete it earlier, it will be the first report published from outside of Japan. Moreover, if you have reasonable results through out this study, please expand your experiences to a wider area. In Japan, we are going to develop a heat stable polio vaccine and heat stable BCG, too. These vaccines will available within a year. I think after you had results by heat stable APDT vaccine, we will expand this work to polio and BCG in Ghana. I am sure these experiences will contribute to many developing countries in the world.

Finely thank you very much for your kindness during our stay in Accra and I would like to say thank you very much to everybody for your kind friendship to my Japanese colleagues, Dr. Sakatoku and Dr. Mimura.

[ 資料 2 ]

NOGUCHI MEMORIAL INSTITUTE FOR MEDICAL RESEARCH  
(UNIVERSITY OF GHANA)

P. O. BOX 25  
LEGON  
GHANA

LETTER OF INTENT

The Virology Unit of the Noguchi Memorial Institute for Medical research (University of Ghana) hereby proposes to the Japan International Cooperation Agency for funding a research project on:

RANDOMIZED CONTROLLED CLINICAL TRIAL OF THE NEW  
WHO SCHEDULE OF IMMUNIZATION, WITH THE TRIVALENT  
ORAL POLIOMYELITIS VACCINE (OPV) IN GHANA

Principal Investigator: DR. MUBARAK OSEI-KWASI

CO-INVESTIGATORS : DR. E. A. AFARI  
DR. K. MIMURA  
DR. H. SAKATOKU

COLLABORATOR : DR. K. SANEKATA

## INTRODUCTION

The much documented inadequate seroresponse to the trivalent oral polio (Sabin) vaccine (TOPV) in the tropics<sup>1,2,3,4,5,6</sup>, has made it necessary in recent times to look for alternate ways of achieving better immunization results<sup>7,8,9,10</sup>. Presence of interfering enteroviruses in the intestinal tract of vaccinees, breastfeeding, high maternal antibodies and the use of vaccines of low potency have been associated with the inadequate seroresponse to TOPV in tropical countries<sup>3,4,7</sup>. In 1986, Don Xe-Xiang et al<sup>10</sup> demonstrated that, immunization at birth with the TOPV can produce near 100% seroconversion rates<sup>8</sup>. As a result of this study the Expanded Programme of Immunization (EPI) of WHO has adopted a new schedule, with the first dose of TOPV given at birth; followed by three subsequent doses given at 6 weeks, 10 weeks, and at 14 weeks after birth. Ghana adopted this new schedule in 1987. In preliminary study in Ghana it was shown that near 100% seroconversion (for all serotypes) could be achieved with this new schedule of immunization of infants with the TOPV<sup>11</sup>. The sample size for that study was however small. The present study proposal seeks to confirm the previously good results on a much larger population sample.

## AIM OF THE STUDY

To assess the efficacy of the new WHO schedule of immunization with TOPV.

## OBJECTIVE

To compare the levels of polio antibodies in infants immunized with TOPV at birth with levels of those who received the same vaccine at 6, 10, and 14 weeks.

## SUBJECTS MATERIALS AND METHODS

Study Design: The study will be a single blinded randomized controlled clinical trial of the trivalent Oral Poliomyelitis (Sabin) Vaccine (TOPV) in new borns. The vaccine to be employed will be that of UNICEF with the formulation per dose  $10^6$  (type 1),  $10^{5.5}$  (type 2) and  $10^5$ .



Study Area: The participants will all be enlisted from the Ashaman township through the maternity unit of the Health Post as well as from a private maternity home.

Reference Population: All new borns from May, 1990 to February 1991.

Target Population: All new borns with birth weights of 2.5kg and above who will be registered at the Mother and Child Health (MCH) clinics.

Sample Size: The estimated sample size for each group will be at least 200 (and 200 as control group based on the assumption that  $P_1 = 0.50$ ,  $p_2 = 0.60$ ,  $\alpha = 0.05$  and  $\beta = 0.10$ <sup>12</sup>. The total number of the participants will be 400.

Sampling Method: The subject allocation to each group will be predetermined by employing computer generated random numbers.

Variables to be Measured: These shall be the levels of neutralising antibodies to all the three poliovirus serotypes at all stages of the immunization.

Vaccine Administration: The two groups of infants will be immunized with OPV, BCG and DPT according to the schedule below:

| <u>Age</u>             | <u>Group 1</u>        | <u>Group 2</u>        |
|------------------------|-----------------------|-----------------------|
| Birth<br>(0-2 days)    | OPV and BCG<br>blood  | BCG no OPV<br>blood   |
| 6 weeks<br>(45 days)   | OPV and DPT1<br>blood | OPV and DPT1<br>blood |
| 10 weeks<br>(70 days)  | OPV and DPT2<br>blood | OPV and DPT2<br>blood |
| 14 weeks<br>(100 days) | OPV and DPT3<br>blood | OPV and DPT3<br>blood |
| 18 weeks<br>(130 days) | no OPV<br>blood       | no OPV<br>blood       |

Blood collection: The infants will be bled according to the scheme above. In each case, 0.2ml of blood will be taken per heel prick and capillary action. Each blood sample shall be added into 0.7ml transport medium in well labelled v-shaped polysterene tubes

with caps. These will be transported in cool boxes with ice packs to the laboratory at the Virology Unit of Noguchi Memorial Institute for Medical Research, where the samples will be separated to give an initial dilution of 1:8. The sera so obtained will be stored at - 20°C.

#### TEST PROCEDURES

(a) Serum Titrations: Each serum sample will be diluted to provide a dilution series in a two-fold step from 1: 8 to 1:1024; 25 microliters of the diluted sera will each be pipetted in duplicate into 96-well microplates. A virus suspension containing about 100 CCID<sub>50</sub>/50ul will be added to each well with the sera in a volume ratio of 1:1. This will be done for all the three poliovirus serotypes. Each mixture is then incubated for two hours at 36°C. 100ul of Hep-2 cell suspension with a density of about 10<sup>4</sup>/ml will be added to each well containing virus/serum mixture. The plates will be incubated under 5% CO<sub>2</sub> atmosphere for seven days and the observed CPE registered and the serum antibody titers will be calculated by the method of REED and MUNCH<sup>13</sup>.

#### DATA ANALYSIS

- (i) Z-test will be used to compare seroconversion rates between the test and control groups at various stages of the study.
- (ii) T-test will be used to compare the geometric mean titers of antibody levels between the test group and the control group.

#### ETHICAL CONSIDERATIONS

- (i) After the explanation of the aims and objectives of the study, only infants whose parents give their consent will be enlisted.
- (ii) Infants who will be found sick will be taken care of by the project team. Serious cases will be referred.
- (iii) All vaccinees who would not have seroconverted at the end of the study will be given another dose of the OPV.

TIME TABLE OF ACTIVITIES

The study plan will be in accordance with the calendar below:

JFMAMJJASONDJFMAMJJASO

|  | 1990  | 1991  |
|--|-------|-------|
| 1. Proposal submission =====                                   |       |       |
| 2. Response from Institute =====                               |       |       |
| 3. Ethical Review =====  |       |       |
| 4. Communication with JICA, MOH, WHO Teams & local staff ===== |       |       |
| 5. Data Collection and lab. work =====                         | ===== | ===== |
| 6. Data analysis =====   | ===== |       |
| 7. Report writing =====  |       | ===== |
| 8. Submission and dissemination of results. ==                 |       | ==    |

Budget

| <u>Material</u>                                     | <u>Quantity</u> | <u>Value</u> |
|---|-----------------|--------------|
| Oral Poliovaccine (UNICEF)                          | 10000           | doses        |
| Sterile lancets (for heel pricking)                 | 3000            | pieces       |
| Pipettes (0.5 ml)<br>(for blood collection)         | 800             | "            |
| Serum containers                                    | 2500            | "            |
| U-form Microtiter plates                            | 4000            | "            |
| Tissue culture bottles (250 ml)                     | 10              | "            |
| " " " (11.)   | 10              | "            |
| Hypochlorite solution (in 2l bottles)               | 50              | "            |
| Isopropanol 500 ml "                                | 80              | "            |
| Absolute Alcohol (in 2l bottles)                    | 100             | "            |
| "Besser 21" disinfectant<br>(in 4 liter containers) | 15              | "            |
| Disposable pipette-tips (blue)                      | 5000            | "            |
| " " (yellow)  | 20000           | "            |
| Variable Eppendorf pipettes                         | 10              | "            |

|  |     |         |
|--|-----|---------|
| Fetal calf serum (500) ml              | 20  | bottles |
| MEM (100g powder form)                 | 50  | "       |
| Streptomycin (1 g)                     | 10  | "       |
| Penicillin (10 g)                      | 10  | "       |
| Fungizone (50 mg)                      | 20  | "       |
| Sodium bicarbonate (500g)              | 2   | "       |
| Phosphate buffered saline (100g)       | 5   | "       |
| Blue ball point pens                   | 50  | pcs     |
| Red " " "                              | 30  | "       |
| Pencils                                | 50  | "       |
| Note books size 2                      | 15  | "       |
| " " " 3                                | 10  | "       |
| Graph sheets                           | 100 | "       |
| Jotters                                | 10  | "       |
| Duplicating sheets                     | 10  | "       |
| Stencil papers (1 ream)                | 1   | "       |
| Motor Bikes                            | 1   | "       |
| Motor Vehicle (for country side-roads) | 2   | "       |
| Computer and Accessories               |     |         |
| IBM PS/2 60MB Hard Disk                |     |         |
| (Colour Monitor)                       |     |         |
| Key Board (U.K.)                       |     |         |
| Laser Printer                          |     |         |

Personel

|                        |   |
|------------------------|---|
| Midwives               | 3 |
| Field workers          | 5 |
| Laboratory Technicians | 5 |

Other Expenses

|  |               |         |
|--|---------------|---------|
| Honoraria for 5 field workers<br>(at 3000 cedis each)                | 150,000 cedis | (JICA)  |
| Overtime for 5 laboratory workers                                    | = 330,000 "   | (NMIMR) |
| Travel grants for Principal investigator                             | =1,500,000 "  | (NMIHR) |
| Honoraria for 3 Co-investigator at<br>(at 250,000 cedis each)        | = 750,000 "   | (NMIMR) |
| Incentives for 3 Midwives<br>(at 250,000 cedis each)                 | = 750,000 "   | (NMIMR) |
| Incentives to parents<br>(eg. drug, vitamins and sanitary materials) | 470,000 "     | (JICA)  |
| Fuel for vehicles<br>ϕ740 x 3 times x 2 vehicles x 40 weeks          | = 200,000 "   | (JICA)  |

REFERENCES

1. Pangi, N.S. et al. Efficiency of oral polio vaccine in infancy, : Indian Pediatrics, 147 523-529 (1977).
2. John, T.J. Antibody response of infants in the tropics to five doses of oral poliovaccine. : Br. Med J. 1; 82 (1976).
3. Plotkin, S.A. Oral Poliovirus vaccination in new born African infants. The inhibitory effect of breastfeeding: Amer J Dis Child. 111 : 27-30 (1966).
4. Katz, M. et al.: Oral Poliomyelitis vaccination in new born african infants, ineffectiveness of early feeding of vaccine, Trop. geogr. med.: 20, 133-136 (1966).
5. Chaudry et al: Poliomyelitis vaccination of infants: Preimmunization status and seroconversion. Bull, WHO 48: 195-198 (1973).
6. Sabin, A.B.: Vaccination against poliomyelitis in economically underdeveloped countries. Bull, WHO 58: 141-157, (1980)
7. Murphy, W. Response of infants to trivalent poliovaccine (Sabin strains). Pediatrics 40: 980-985 (1967)
8. John, T.J. and Jayabal, P.: Oral polio vaccination in the tropics: The poor seroconversion rates: Amer. J. epid. 96: 263-269 (1972).

9. Halsey, N. and Galazka, A.: The efficacy of DPT and oral poliomyelitis immunization schedules initiated from birth to 12 weeks of age.  
Bull. WHO. 63 (6) 1151-1169 (1985)
10. Don De-Xiang, et al: Vaccination of neonatas against poliomyelities with the trivalent oral poliomyelitis (Sabin) vaccine: Bull. WHO. 66 (6) 853-860 (1986).

[ 資料 3 ]

FIFTH VISIT (FINAL BLOOD SAMPLE)

Date \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Weight \_\_\_gms

Blood sample obtained Y N

Sample Number \_\_\_\_\_

ACUTE ILLNESS SHEET ON THE DAY OF IMMUNIZATIONS

Fever of unknown cause C° \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
C° \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
C° \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
C° \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
C° \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Measles \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
Diarrhoea \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
Malaria \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
Otitis Media \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
URI \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
OTHERS \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

NOGUCHI MEMORIAL INSTITUTE FOR MEDICAL RESEARCH  
POLIO PROJECT

IDENTIFYING INFORMATION

Oral Consent Y N  
Patient Number \_\_\_\_\_  
Name of child \_\_\_\_\_  
Sex F M Date of Birth \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
Name of Father \_\_\_\_\_ Age \_\_\_ Alive Y N  
Father's Occupation \_\_\_\_\_  
Name of Mother \_\_\_\_\_ Age \_\_\_ Alive Y N

VACCINATIONS RECEIVED (and dates)

0-2 days OPV0 \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
BCG \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
6-7 weeks OPV1 \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
DPT1 \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
10-11 weeks OPV2 \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
DPT2 \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
14-15 weeks OPV3 \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
DPT3 \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
OTHERS MEASLES \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
YELLOW FEVER \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
OPV B \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_  
DPT B \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

FIRST VISIT OPV<sub>0</sub> (0-2 days)

Date \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Weight \_\_\_gms  
Is child breast fed? Y N  
Does child have Diarrhoea today? Y N U  
If Yes, #stools in last 24hrs \_\_\_  
Consistency \_\_\_ W=watery F=Formed M=Mushy  
Bloody? Y N U

Is child ill? Y N  
(If yes, enter on illness sheet)  
Blood sample obtained Y N  
Sample Number \_\_\_\_\_

SECOND VISIT (OPV<sub>1</sub>)

Date \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Weight \_\_\_gms  
Is child breast fed? Y N  
Does child have Diarrhoea today? Y N U  
If Yes, #stools in last 24hrs \_\_\_  
Consistency \_\_\_ W=watery F=Formed M=Mushy  
Bloody? Y N U

Is child ill? Y N  
(If yes, enter on illness sheet)  
Blood sample obtained Y N  
Sample Number \_\_\_\_\_

THIRD VISIT (OPV<sub>2</sub>)

Date \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Weight \_\_\_gms  
Is child breast fed? Y N  
Does child have Diarrhoea today? Y N U  
If Yes, #stools in last 24hrs \_\_\_  
Consistency \_\_\_ W=watery F=Formed M=Mushy  
Bloody? Y N U

Is child ill? Y N  
(If yes, enter on illness sheet)  
Blood sample obtained Y N  
Sample Number \_\_\_\_\_

FOURTH VISIT (OPV<sub>3</sub>)

Date \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Weight \_\_\_gms  
Is child breast fed? Y N  
Does child have Diarrhoea today? Y N U  
If Yes, #stools in last 24hrs \_\_\_  
Consistency \_\_\_ W=watery F=Formed M=Mushy  
Bloody? Y N U

Is child ill? Y N  
(If yes, enter on illness sheet)  
Blood sample obtained Y N  
Sample Number \_\_\_\_\_



| ROAD TO HEALTH CHART              |  |
|-----------------------------------|--|
| CHILD'S NAME                      | BIRTH REG. NO.   |
| CLINIC                            | SEX <input type="checkbox"/> M / <input type="checkbox"/> F<br>CLINIC REG. NO. |
| MOTHER'S NAME                     |  |
| FATHER'S NAME                     |  |
| Date First Seen                   | Date Of Birth  |
|                                   | Day   Month   Year   |
|                                   | Birth weight   |
| House No. ....                    |  |
| Town/Village .....                |  |
| District .....                    |  |
| Region .....                      |  |
| BROTHERS AND SISTERS (ALIVE/DEAD) |  |
| Year Of Birth                     | Sex  |
|                                   | Remarks  |
| SEEK FAMILY PLANNING ADVICE       |  |

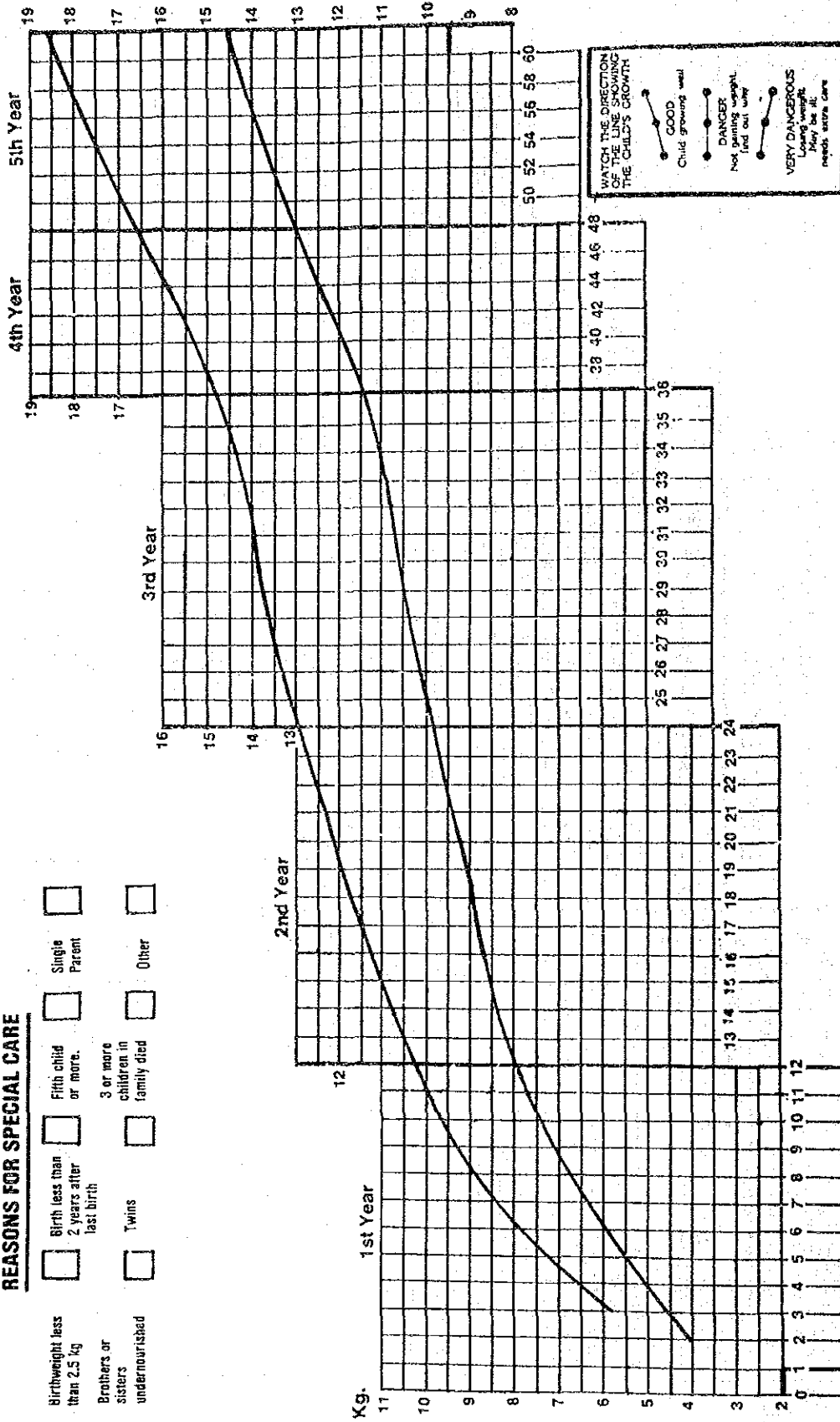
|   |  |
|---|--|
| <b>HOME MANAGEMENT OF DIARRHOEA</b><br><br>When your Child gets Diarrhoea<br>Give As Much As Possible Of<br>Available Home Fluids | 1 Beer Bottle<br>or<br>2 Mineral<br>Bottles of<br>Clean water  |
| 1. Give As Much As Possible Of Available Home Fluids  | 2. Give ORAL REHYDRATION SALTS (ORS)   |
| 3. Continue To Breast Feed Your Child Without Stopping.   | CAUTION: If your child's condition does not improve in 24 hours, REPORT AT ONCE TO THE NEAREST CLINIC. |

|  |  |
|--|--|
| <b>ANTI TUBERCULOSIS IMMUNISATION (BCG)</b><br><br>Date Of BCG Immunisation .....<br>.....<br>.....  | <b>POLIOMYELITIS IMMUNISATION</b><br><br>Polio at Birth .....<br>Date of first immunisation .....<br>Date of second immunisation .....<br>Date of third immunisation .....<br>Date of Booster dose ..... |
| WHOOPING COUGH, TETANUS & DIPHTHERIA IMMUNISATION (DPT)<br><br>Date of first immunisation .....<br>Date of second immunisation .....<br>Date of third immunisation .....<br>Date of Booster dose ..... | <b>MEASLES IMMUNISATION</b><br><br>Date of immunisation .....<br>.....<br>.....  |
| <b>OTHER IMMUNISATIONS</b><br><br>Date of YELLOW FEVER IMMUNISATION .....<br>.....<br>.....  |  |

**REASONS FOR SPECIAL CARE**

- Birthweight less than 2.5 kg
- Birth less than 2 years after last birth
- Twins
- Brothers or sisters undernourished
- Fifth child or more
- 3 or more children in family died
- Single Parent
- Other



VACCINE CARD

Registration No. \_\_\_\_\_  
Name \_\_\_\_\_ (M/F)  
Mother's Name \_\_\_\_\_ Mother's Age \_\_\_\_\_  
Date of Birth \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
Body Weight at Birth \_\_\_\_\_ kg

Vaccine Schedule

|          | BCG/OPV0 | DPT1/OPV1 | DPT2/OPV2 | DPT3/OPV3 |
|----------|----------|-----------|-----------|-----------|
| Vaccine  | / /      | / /       | / /       | / /       |
| Sampling |          | / /       | / /       | / / / /   |

THIS BABY IS ON THE DPT VACCINE  
PROGRAMME.

ALL VACCINES SHOULD BE GIVEN AT THE  
REGIONAL HOSPITAL AT APAM.

## MANUAL OF THE STUDY OF DPT VACCINES

### BACKGROUND

Diphtheria, Pertussis and Tetanus represent three important childhood diseases especially in the developing countries. The control of these diseases requires the development of vaccines that confer longlasting protection with minimum side effects. The incidence of side effects is generally lower with component vaccines when compared to whole cell vaccines such as ordinally DPT vaccines. Acellular component pertussis vaccines combined with diphtheria and tetanus toxoids has been developed and tried in Japan, providing good immunity and minimal undesirable effects on the recipients

There is no data currently available on the efficacy of ordinally DPT vaccines and acellular PDT vaccines in Ghana and this study is intended to fill this gap.

### AIMS

1. Assess the immune responses in children to DPT antigens currently in use in Ghana.
2. Evaluate the response of children to acellular pertussis vaccines combined with diphtheria and tetanus toxoids (APDT).

### OBJECTIVES

1. Determination of the levels of antibodies against DPT (IgG and IgM) in the infants at birth.
2. Determination of the levels of antibodies to DPT in children following the second and third doses of DPT.
3. Compare seroconversion rates and geometric mean titres in children given DPT in those receiving APDT.
4. To document side effects if any associated with both DPT and APDT antigens.

## MATERIALS AND METHODS

### Reference and Large Population

New born infants after 1st May, 1990 in Gomoa Fetteh in Central Region will contribute the reference population. The sample size for this study will be at least forty.

### Study Design

This study will be carried out according to a flow chart sheet and two cards.

#### 1. FLOW CHART SHEET

New born infants after 1st May, 1990 have been given ordinary BCD and OPV vaccines at birth in the Fetteh clinic of Noguchi Memorial Institute for Medical Research (NMI). They will be taken to the clinic every Friday. Six weeks after birth, they will be registered and predetermined into two groups. If their body weight is less than 2,500g, they will not be registered.

Blood samples will be taken from their heels by using capillary tubes, before they will be given DPT or APDT and OPV according to the WHO (EPI) schedule. Sampling and immunization will be repeated 10 weeks and 14 weeks after birth. If they have fever more over 37.5 C before each immunization, they will be dropped out from this study instead of receiving vaccines on course. They will be taken the forth samples 18 weeks after birth.

Mothers will be given the following insentives.

6th week (1st visit): nice baby dress and soap

10th week (2nd visit): nice baby powder

14th week (3rd visit): nice cup and spoon

18th week (4th visit): nice food items (rice)

#### 2. VACCINE CARD

The recipient's mothers will keep this card in which registration number, recipient's name and mother's name as well as the vaccine and sampling date are written. This will be attached with the ordinary card, which should be also marked "DPT" on the right upper corner. When the participants come to the clinic at 10th week, 14th week and 18th week, health worker should mark the the vaccine and sampling date by using the red pen.

### 3. FOLLOW UP CARD

This follow up card will be kept by health worker. Health worker should go around the participant's houses once a day for 10 days after each immunization and get information of side effects which are listed in the sheet.

FEEDING:  or  will be recorded on the table according to the mother's statement.

TEMPERATURE: Health worker will measure the temperature of the recipients once a day in the morning and record it.

COUGH: + or - will be recorded on the table according to the mother's statement.

STOOL: Total number of defecation will be recorded on the table.

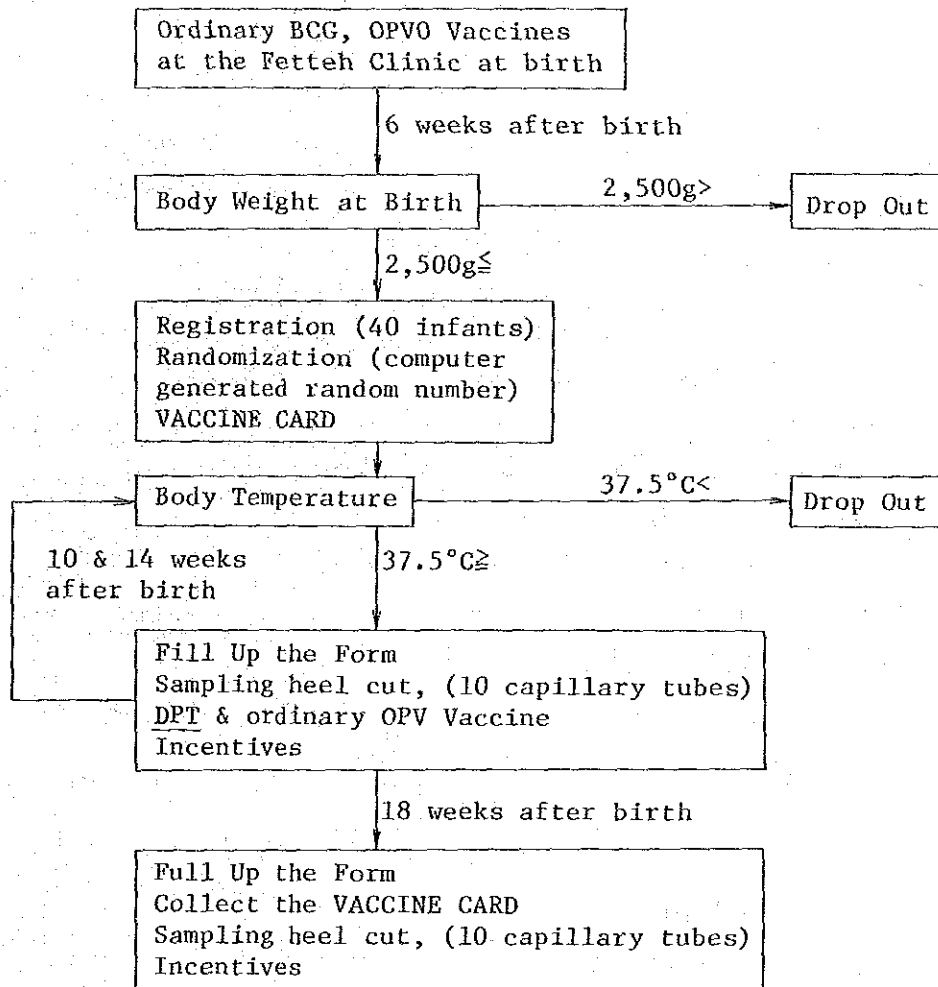
SWELLING and REDNESS: Local swelling of injection site (right arm) will be examined by health worker and documented the diameter, if any.

LYMPHNODE: Health worker should also examine axillar lymphnode of injection site (right axillar), if any and document the diameter.

#### Vaccination and Sampling

All vaccination and sampling will be done by the staff of NMI. Blood sample will be collected into the 10 capillary tubes. Total amount of collected blood is only 0.6 ml, which has no influence for the baby's life. Food insentives will make up the loss of collected blood soon and completely. This should be explained well to mothers.

[FLOW CHART SHEET]



10 capillary tubes      1 ml of blood → 0.5 ml of serum

FOLLOW UP SHEET (QUESTIONNAIRE) 1

Ref. No. \_\_\_\_\_

Name \_\_\_\_\_

Mother's Name \_\_\_\_\_

[FIRST VISIT] Date \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Weight \_\_\_\_\_ kg, Body temperature \_\_\_\_\_ °C

- 1 Is child breast fed? Yes, No
- 2 Does child have diarrhea today? Yes, No  
 If yes, how many in last 24hr \_\_\_\_\_  
 Consistency (Watery, Formed, Mushy, Bloody)
- 3 Does child have fever today? Yes, No  
 If yes, temperature \_\_\_\_\_ °C
- 4 Does child have skin rash? Yes, No  
 If yes, what kind of rash? (Measles, Scabies, unknown)
- 5 Is child ill? Yes, No  
 If yes, (Malaria, UTRI, others)  
 If others, \_\_\_\_\_

[SECOND VISIT] Date \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Weight \_\_\_\_\_ kg, Body temperature \_\_\_\_\_ °C

- 1 Is child breast fed? Yes, No
- 2 Does child have diarrhea today? Yes, No  
 If yes, how many in last 24hr \_\_\_\_\_  
 Consistency (Watery, Formed, Mushy, Bloody)
- 3 Does child have fever today? Yes, No  
 If yes, temperature \_\_\_\_\_ °C
- 4 Does child have skin rash? Yes, No  
 If yes, what kind of rash? (Measles, Scabies, unknown)
- 5 Does child have swelling and/or reddishness at the injection site?  
Yes, No  
 If yes, Induration ( +, - )  
 Diameter \_\_\_\_\_ cm  
 Duration \_\_\_\_\_ days
- 6 Is child ill? Yes, No  
 If yes, (Malaria, UTRI, others)  
 If others, \_\_\_\_\_



FOLLOW UP SHEET (QUESTIONNAIRE) 2

[THIRD VISIT]

Date / /

Weight kg, Body temperature °C

- 1 Is child breast fed? Yes, No
- 2 Does child have diarrhea today? Yes, No  
 If yes, how many in last 24hr \_\_\_\_\_  
 Consistency (Watery, Formed, Mushy, Bloody)
- 3 Does child have fever today? Yes, No  
 If yes, temperature \_\_\_\_\_ °C
- 4 Does child have skin rash? Yes, No  
 If yes, what kind of rash? (Measles, Scabies, unknown)
- 5 Does child have swelling and/or reddishness at the injection site?  
Yes, No  
 If yes, Induration ( +, - ) \_\_\_\_\_  
 Diameter \_\_\_\_\_ cm  
 Duration \_\_\_\_\_ days
- 6 Is child ill? Yes, No  
 If yes, (Malaria, UTRI, others)  
 If others, \_\_\_\_\_

[FOURTH VISIT]

Date / /

Weight kg, Body temperature °C

- 1 Is child breast fed? Yes, No
- 2 Does child have diarrhea today? Yes, No  
 If yes, how many in last 24hr \_\_\_\_\_  
 Consistency (Watery, Formed, Mushy, Bloody)
- 3 Does child have fever today? Yes, No  
 If yes, temperature \_\_\_\_\_ °C
- 4 Does child have skin rash? Yes, No  
 If yes, what kind of rash? (Measles, Scabies, unknown)
- 5 Does child have swelling and/or reddishness at the injection site?  
Yes, No  
 If yes, Induration ( +, - ) \_\_\_\_\_  
 Diameter \_\_\_\_\_ cm  
 Duration \_\_\_\_\_ days
- 6 Is child ill? Yes, No  
 If yes, (Malaria, UTRI, others)  
 If others, \_\_\_\_\_

**FOLLOW UP CARD**

Reg. No. \_\_\_\_\_  
 Name \_\_\_\_\_  
 Mother's Name \_\_\_\_\_

[ THE FIRST IMMUNIZATION ]

DATE \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_, WEIGHT \_\_\_\_\_ kg, BODY TEMPERATURE \_\_\_\_\_ °C

| DAY         | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|-------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| FEEDING     |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| TEMPERATURE |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| COUGH       |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| STOOL       |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| SWELLING    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| REDNESS     |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| LYMPHNODE   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |

[ THE SECOND IMMUNIZATION ]

DATE \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_, WEIGHT \_\_\_\_\_ kg, BODY TEMPERATURE \_\_\_\_\_ °C

| DAY         | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|-------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| APPETITE    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| TEMPERATURE |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| COUGH       |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| STOOL       |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| SWELLING    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| REDNESS     |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| LYMPHNODE   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |

[ THE THIRD IMMUNIZATION ]

DATE \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_, WEIGHT \_\_\_\_\_ kg, BODY TEMPERATURE \_\_\_\_\_ °C

| DAY         | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
|-------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|
| APPETITE    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| TEMPERATURE |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| COUGH       |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| STOOL       |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| SWELLING    |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| REDNESS     |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |
| LYMPHNODE   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |

## V 栄養学部門報告

岸 恭 一

はじめに

このところずっとガーナ国内の政情は安定しており、以前のようなクーデター騒ぎは聞かれなくなった。食料品や日用品、それに電気製品なども出回っており、生活は豊かになりつつあるように思われる。しかしインフレのため一般の人々の生活は相変わらず苦しいようである。そのせいかどうか、野口研でも余分の手当を出さないと十分に働かない者もいるらしい。道路事情・交通事情はやはり悪いが、市内で電話が通じるようになり（時には不通になることもあるようだが）、国際電話も即時にかかり、非常に便利になった。

### 1. 栄養ユニットのスタッフ構成

ガーナ人スタッフは野口研職員8名にNational Serviceを終了した臨時のKennedyを加えた合計9名である。Research FellowのArmar-Klemesuがロンドン大学で学位を取得し、昨秋数年ぶりで野口研に復帰した。また、Senior Research AssistantのYarteyも1年2カ月の日本研修を終えて、本年はじめに帰国している。1年前までNational Serviceを務めたHarrisonは正式にSenior Research Assistantに採用されたが、同じくNational ServiceであったKennedyは一時的に野口研雇となって働いている。

日本人スタッフは、力丸専門家と本年4月に着任した木戸専門家の二人である。力丸専門家はこの10月に任期を終了する予定である。

Unit HeadのDr. Takyiはもともと栄養の専門家とは言えず、また、野口研に来てから2年半になるが、その間栄養学の何を学んだのか疑問で、ほとんど進歩のあとが見られない。スタッフの栄養学の研究を指導することはおろか、自分なりの仕事もしておらず、何の専門家もはっきりしない。アルファルファの実験においては、他のスタッフから意見されながら、聞こうともせず、ユニットの長としての尊敬を全く受けていない。昨年8月のCoordinating Committeeで、礼を失する位はつきりと、しっかりしてほしい旨述べておいたが、無駄であったらしい。

Armarは研究プロトコルを提出しているが、まだ本格的な研究に取り組めていない。Brakohiapaも離乳に関する仕事はこの1年ほとんど進めていない。予算、Scientific and Technical Committee (STC)の認可、その他種々の制約や個人的な事情もあるが、もう少し積極的な研究態度が望まれる。Unit Headがしっかりしていないことが、栄養ユニットの活動がふるわず、スタッフの研究にまとまりがない大きな原因の1つで

あると考えられるが、現 Head では言っても無理かも知れない。

力丸専門家と木戸専門家は共同して、主にガーナ北部の小児の栄養調査を精力的に行っている。

## 2. 研究活動

Dr. Takyi の Unit meeting および Coordinating Committee における報告では、昨年もそうであったが、現プロジェクトが始まった1986年以来の研究結果ないしは経過について述べ、この1年間の進歩については明かにしていない。ここでは現在進行中あるいは計画中の研究について述べる。

### 1. アルファルファの離乳食への導入

Dr. Takyi が提案した研究であり、1989年のSTCを通っている。アルファルファは主に家畜の飼料に用いられている多年生の牧草である。タンパク質含量は数%であり、ビタミン、ミネラルなども含まれる。新鮮な葉を搾り、汁液中の可溶性タンパク質を酸沈澱あるいは熱沈澱させると、原料や製法によってかなり異なるが、タンパク質含量が65-88%の緑葉蛋白濃縮物(Leaf Protein Concentrate, LPC)が得られる。その蛋白価は大豆タンパク質よりも優れていると言われ、欧米においても実用化の研究が進められている。しかし、費用がかかる割に収率は比較的低く、得られたタンパク質の消化は良くない。回収物中にサポニン、フェオホーバインド、トリプシン・インヒビターなどの生理活性物質を含み、また味の点でも問題がある。ガーナでも、実用化に向けての基礎実験が行われたことがあるらしいが、成功していない。

Dr. Takyi は、栽培が簡単で、安価で良質の栄養源になると安易に考えており、種々の観点からの他のタンパク質源との比較を行っていない。さらに、実験計画は非常にずさんで、栄養実験の基本が押さえられていず、これまで諸外国でどこまで研究されていて、栄養ユニットで何を明らかにしたいのかが分からない。ユニットの他のスタッフや日本人専門家が再三問題点を指摘しても、STCで承認されているからといって変えようとならない。今年の6月に、4週間のラット成長試験を1回行っている。実験食として、通常の固型飼料、Weanimix (ピーナッツ1:トウモロコシ4)及びアルファルファミックス(アルファルファ1:トウモロコシ4)の3つである。その結果、体重増加は固型飼料、アルファルファミックス、Weanimixの順となり、アルファルファミックスはWeanimixよりも優れていると結論し、動物試験の95%は完了したと述べている(Minutes of the Coordinating Committee, Aug. 9, 1990, p. 11, 25行目)。このような成績だけをもとに、第2フェイズの幼児の実験に移られては、危険でもあるし、要する費用・時間・人手の割に得られるものは少ないと考えられる。

## ロ. ガーナ北東部地域における小児の栄養調査

アクラ周辺においては、パーム油を摂取しているためか、ビタミンA欠乏症は問題となっておらず、実際栄養ユニットが調査したGomoa Onyadze などでも明かなビタミンA欠乏症は見られていない。しかし、北部地域では海岸地区よりも食糧に乏しく、ビタミンA欠乏症の存在が散発的に報告されている。北部における失明率の高さや、失明の原因がビタミンA欠乏によるのか、オンコセルカ症やトラコーマが原因なのかもはっきりしていない。そこで、ビタミンA欠乏症、鉄欠乏性貧血を中心に、1989年より志塚前栄養専門家がガーナ北部の栄養調査を開始した。本年も力丸専門家、木戸専門家が中心となり、引き続き Bolgatanga 周辺の3村で、5月に予備調査を、7月に主に未就学児を対象に栄養調査を本格的に行った。農作物収穫後の10月にもう一度同じ地区で調査する予定である。

まだ、血液サンプルの分析、食事調査の集計は終わっていないが、栄養状態はアクラ周辺と比べ明らかに劣るようである。イギリスのビタミンA調査チーム(VAST)のデータとの整合性をとるため、血漿サンプルを交換しあい、それぞれが同一サンプルのビタミンAを分析した。

## ハ. 離乳食と離乳方法

ガーナにおける離乳食、離乳方法、幼児栄養法と下痢、栄養状態、成長などの関係を、長期間にわたり追跡調査する。研究の1つは主として Armar - Klemesu がレゴン周辺地区で行い、他の1つは Brakohiapa の担当で Princess Marie Louise (PML) 病院の外来受診者を対象に調査する計画を立てている。これらの研究は、まだSTCで審議されていない。

## ニ. ガーナ食の血糖に対する影響

各種ガーナ食の血糖および血漿インスリン値に与える影響を調べ、糖尿病の新しい治療食を考案する。この研究はコレブ病院内科などとの共同研究である。この研究もプロトコールが出されている段階であり、いつから始められるかはっきりしていない。

## ホ. その他の研究

経口補液：一昨年にユニセフから、使われずに長期間保存されていた経口補液剤の品質についての分析依頼があった。成分を分析した結果、湿っておらず、変色していない製品の成分には異常がないことが分かったので、その旨回答した。その後、下痢の時にガーナでよく用いられているケンケ水、米のとぎ汁、ココナッツジュースなどのミネラル濃度、糖質含量などを分析し、ユニセフの処方と比較した。経口補液の研究は現在行っていない。

ヨード欠乏症：昨年来 Dr. Takyi がカナダの International Development Research Center に研究費を申請しているが、いまだ認められておらず、全く手がつ

けられていない。(Dr. Orraca Tetteh と Dr. Hutton-Addy も同じようなテーマで申請しており、Dr. Orraca Tetteh のプロトコルが認められたらしい)。

### 3. 課題

イ. 北部の栄養調査：南の海岸地域に比べ、北部はより貧しく、食糧にも乏しい。一般に栄養状態も劣っており、栄養改善が強く望まれる。したがって、その改善策をねるためにも、北部地域住民、とくに小児の低栄養の実態、原因、問題点などを明らかにするための栄養調査は非常に重要であると考えられる。ただ、アクラから800kmほど離れており、道路状況の良くない所もあり、とくに雨期には調査チームの移動が困難となる。サンプルの運搬、現地における分析、field worker や宿泊施設の確保などの問題もある。field worker の賃金、栄養ユニットスタッフの超過勤務手当、食費、宿泊費など、非常に費用がかさむ。ただ、Ministry of Health のおかげで、Regional Office の全面的な協力が得られ、施設や器具を借りることができ、field worker も必要な人数集められたのは幸いである。

ロ. Unit head : Dr. Takyi は指導的役割をほとんど果たせていない。そのため、スタッフが少ない上に、仕事の効率が悪く、ユニット全体がうまくまとまっていない。また、Dr. Takyi は2年半論文らしきものを1つも書いていない。

栄養ユニットの研究テーマについて、STCに提出する前にユニット内で十分に議論されておらず、各テーマについて技術員の理解が不足しており、研究意欲をそいでいる。ユニット内のセミナーを定期的に関き、各プロトコルの打ち合わせ、研究結果の検討などをする必要がある。また、研究成果を論文にまとめていくことが望まれる。

ハ. 他ユニットとの共同研究：これまで栄養調査において、食物摂取量のほか、身長、体重、血液の一般性状、窒素成分、ビタミンなどの栄養成分について分析されてきた。低栄養は免疫能を低下させ、感染症をおこしやすくする。そこで、これまでの測定のうち、栄養状態評価の新しい指標として免疫能を加えることを提案した。そのためには Immunology Unit との共同研究が望ましい。

当初計画されていた Parasitology Unit との共同による寄生虫感染と栄養の研究には、まだ手がつけられていない。また、Epidemiology Unit の協力を仰げば、よりよい栄養調査ができると思われる。新所長に、各ユニット間の共同研究の推進ならびに調整をお願いしたい。

ニ. その他：動物室の状態がかんばしくなく、温度、湿度等が維持されておらず、動物の栄養試験は現状では困難である。将来、研究所としては、小さくとも一般の動物実験が可能な施設を持つ必要がある。

現在、プロトコールがS T Cで承認されるまでに半年はかかっているという。S T Cの会をより頻繁に、定期的に行われることが望ましい。

#### 4. 栄養ユニットの今後の活動

今後の活動として、次のようなことが考えられる。

- イ. Tentative Implementation Programme 中の研究テーマで、未だ手がつけられていない“寄生虫疾患と栄養状態”と“鉄、ヨード、その他の無機質欠乏”について、研究の可能性を検討する。
- ロ. 他ユニット、他機関との共同研究を押し進め、研究の幅を広げる。
- ハ. 保健省と共同で、地域の栄養関係の人材を育成する。そして、栄養改善・栄養教育モデル地区を設定し、育成された人材が中心に、それら地区の栄養状態の長期間のfollowupを行う。

#### 5. 野口研の今後

現プロジェクトは来秋に終了するが、ガーナ大学副学長、医学部長、野口研所長などから、引き続きJ I C Aによる野口研の援助が強く要望された。

野口研所長からは、Coordinating Committeeの席上、5-Year Research Development Planの作成が進められていることが明らかにされた。その中で、感染症と栄養の問題を続けて研究し、熱帯性地方病についても研究したいこと、J I C Aの援助をユニット単位ではなく、研究テーマ毎にしてほしいこと、野口研に疫学およびウイルス分野の短期のトレーニングコースを設けたいこと、野口研がE P Iのトレーニングセンターに指定されたこと、などが述べられた。

野口研が、自由に活発に活動できるようになるためには、現在のように大学所属が良いのか、保健省の管轄下に入るべきか、独立した政府直属の研究機関となるべきか、などの議論もなされている。

#### 6. 離乳食セミナーの開催

栄養ユニット主催の初めてのセミナーが1990年9月20日野口研で開催される予定である。日本からは短期専門家として、和洋女子大学坂本元子教授が出席し、講演する。野口研が外に開かれたこのようなセミナーを開き、研究成果を発表することは、他機関の研究者の批判を仰ぐことができるのみならず、研究者同士の交流を深め、野口研の仕事をappealする上でも意義深い。また、野口研スタッフの研究意欲を高める点でも好ましい。さらに、研究成果を保健行政への反映させる機会ともなる。

野口研でセミナーを開催するだけでなく、ガーナ国内および周辺の国々で開催される医学会、栄養・食品関係の会に、できるだけ多くのスタッフが参加、発表する機会をもつことも望まれる。

## 7. まとめ

ガーナ全体の国情も一時よりは目にみえて良くなり、また野口研もスタッフは充実してきており、研究活動も活発になってきた。新所長にProf. Nkrumah を迎え、皆の期待は大きい。予算、スタッフの数と質、設備・施設（例えば動物施設、食堂）など、未だ十分とはいえないが、発展の基礎づくりはできつつあると思われる。



## VI 野口記念医学研究所運営状況

川 上 兼 弘

### 1. 予算措置状況

1986年よりの野口研の収支決算書をみると日本側の機材供与額が全体予算の約5割を占めている。ガーナ政府からの予算は、スタッフの給与・施設運営費にあてられ、研究活動のための機材・試薬・消耗品類のほとんどをJICAの機材供与で賄っている状況にある。下記資料のJapanese Government Grant-in-aid金額は供与機材の額を示しており、この他にJICAより現地業務費を年間約5百万円程度支出しており、野口研の置れている財政事情は極めて厳しいものがある。これは野口研がガーナ大学の管理下にあり予算面、研究活動でも多くの制約を受けているためである。

この問題は早急に解決できるとは考えられないが野口研より教育省にさらに一層の予算確保を働きかけている一方、派遣専門家よりも引続きガーナ側の十分な予算確保に努力するよう申し入れている。

尚、1990年の予算要求額(490,644,846セディ)に対し大蔵経済省の承認額(121,600,000セディ)は24.8%のみとなっており、依然として十分な財源が確保されていない状況であるも、機材・車輛調達については従来ほとんど日本側に依存していたが、ガーナ側にて6千万セディが確保できたことは野口研の予算確保の努力を高く評価できるものである。

### 2. スタッフ配置状況

野口研のスタッフは、1990年6月の資料によると126名であり、そのうち研究に携わる者は54名である。

|            |                              |
|------------|------------------------------|
| Researcher | 30名(内6名は海外留学中)               |
| Technician | 24名                          |
| 管理部門       | 21名                          |
| メンテナンス     | 7名                           |
| その他        | 44名(運転手10名、警備員14名、庭師7名、掃除夫等) |

野口研の我が方の協力している3分野のユニットについては、スタッフの充実が図れつつあるが、各ユニットとも研究活動をリードしていくResearchスタッフ(特に中堅のResearch fellow)の陣容がまだ手薄であるため、施設の充実ぶりに比べると充分満足のものではない一方、ユニットヘッド等幹部研究者は海外出張、長期休暇で不在のことが多く継続的な研究活動は困難な状況にあると聞きおよんでいる。

尚、日本人専門家の配置されている疫学、栄養学、ウイルス学ユニットでは現地業務費で研究助手を雇うことも可能であり、他のユニットよりは恵まれた状況にあるとのことである。

BUDGET (1986-1988)

|   | 1986              | 1987              | 1988              | 1989                       |
|---|-------------------|-------------------|-------------------|----------------------------|
|   | £                 | £                 | £                 |                            |
| <b>INCOME</b>                             |                   |                   |                   |                            |
| Grant from Council for Higher Education   | 17,248,079        | 25,423,878        | 46,935,334        | (£60,926,282)              |
| Ministry of Finance Development Grant     | 128,838           | -                 | -                 |                            |
| Japanese Government Grant-in-aid          | 23,384,601        | 21,940,763        | 48,162,364        | (¥32,595,178)<br>CIF ACCRA |
| UNICEF Research Grant                     | -                 | 225,000           | 245,970           |                            |
| WHO Research Grant                        | -                 | -                 | 441,300           |                            |
| Research Grant - Others                   | -                 | -                 | 310,000           |                            |
| Investment and Deposit Income             | 1,053,643         | 543,475           | 347,835           |                            |
| Proceeds from Sale of Vehicles            | -                 | -                 | 1,150,000         |                            |
| Miscellaneous Income                      | 132,940           | 130,086           | 417,860           |                            |
|   | <u>41,948,101</u> | <u>48,263,202</u> | <u>98,010,663</u> |                            |
| <b>EXPENDITURE</b>                        |                   |                   |                   |                            |
| Research Developments salaries            | 8,091,583         | 11,420,230        | 19,330,538        |                            |
| Central Administrative salaries           | 5,956,999         | 7,522,195         | 12,128,209        |                            |
| Academic Service                          | 66,000            | 94,987            | 553,899           |                            |
| General Research expenditure              | 17,989,969        | 21,560,993        | 32,598,867        |                            |
| Administrative & Service Units Equipments | -                 | -                 | 8,424,718         |                            |
| Maintenance of premises equipments        | 1,273,415         | 491,804           | 627,505           |                            |
| Central and Administrative Services       | 4,422,995         | 7,751,001         | 12,087,110        |                            |
| Capital expenditure met out of income     | 3,155,803         | 2,314,086         | 3,528,365         |                            |
| Miscellaneous expenditure                 | 1,103,250         | 975,627           | 2,358,913         |                            |
|   | <u>42,060,014</u> | <u>52,130,923</u> | <u>91,638,124</u> |                            |

BUDGET ESTIMATE FOR 1990

|                                    | Amount Presented by NMIHR | Amount Recommended by Min. of Educ. | Amount Accepted by Min. of Fin |
|------------------------------------|---------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|
| ① Emolument Estimates              | 55,950,615                | 55,950,615                          | 59,600,000                     |
| ② Recurrent Estimates              | 58,862,041                | 44,049,385                          |                                |
| <b>Development Estimates</b>       |                           |                                     |                                |
| Renovation of Building             | 1,200,000                 | 1,200,000                           | NOT APPROVED                   |
| Roads                              | 162,000,000               | 65,000,000                          |                                |
| Security Lighting                  | 43,000,000                | 43,000,000                          |                                |
| Animal House Project               | 30,000,000                | 30,000,000                          |                                |
| Staff Housing                      | 40,000,000                | 20,000,000                          |                                |
| <b>Equipment Estimates</b>         |                           |                                     |                                |
| Equipment - Central Administration | 17,787,534                | 17,787,534                          | 60,000,000                     |
| Vehicles (4)                       | 21,425,868                | 10,712,534                          |                                |
| Research Equipment                 | 48,746,781                | 38,997,424                          |                                |
| Import Programme                   | 11,672,007                | -                                   |                                |
|                                    | <u>490,644,846</u>        | <u>326,697,492</u>                  | <u>121,600,000</u>             |

① スタッフ給与

② 旅費、一般支出(光熱費)、保守費用、その他

STAFF

| Staff Category      | Unit                   |                 |                        |                           |                    |                              |                       |            |            |                     | Total               |                |                          |                   |
|---------------------|------------------------|-----------------|------------------------|---------------------------|--------------------|------------------------------|-----------------------|------------|------------|---------------------|---------------------|----------------|--------------------------|-------------------|
|                     | Senior Research Fellow | Research Fellow | Junior Research Fellow | Senior Research Assistant | Research Assistant | Principal Research Assistant | Senior Technologist   | Technician | Technician | Principal Assistant |                     | Senior Officer | Nursing Officer          | Messenger/Cleaner |
| Bacteriology        | 2**                    | 1               | 2                      | 1                         | 2                  | 1                            | 6                     | 1          | 1          | 6                   | Bacteriology        |                |                          |                   |
| Haematology         |                        |                 | 1                      |                           | 1                  |                              | 3                     | 1          |            | 3                   | Haematology         |                |                          |                   |
| Histopathology      |                        |                 |                        |                           |                    |                              |                       |            |            |                     | Histopathology      |                |                          |                   |
| Parasitology        | 1                      | 1*              | 3                      |                           | 1                  | 7                            | 1                     | 1          |            | 7                   | Parasitology        |                |                          |                   |
| Nutrition           | 1                      | 1               | 1                      | 1                         | 1                  | 1                            | 8                     | 1          |            | 8                   | Nutrition           |                |                          |                   |
| Chemical Pathology  | 2*                     | 2*              | 1                      | 1                         | 1                  | 8                            | 1                     | 1          |            | 8                   | Chemical Pathology  |                |                          |                   |
| Laboratory Animal   |                        |                 | 1                      |                           | 2                  | 1                            | 6                     | 2          |            | 6                   | Laboratory Animal   |                |                          |                   |
| Electron Microscopy | 1                      | 1*              | 1                      |                           | 1                  | 6                            | 1                     | 1          |            | 6                   | Electron Microscopy |                |                          |                   |
| Immunology          | 2                      | 2               | 1                      |                           | 1                  | 6                            | 1                     | 1          |            | 6                   | Immunology          |                |                          |                   |
| Epidemiology        | 1                      | 1               | 1                      |                           | 1                  | 6                            | 1                     | 1          |            | 6                   | Epidemiology        |                |                          |                   |
| Virology            | 1                      | 1               | 1                      | 2                         | 1                  | 9                            | 1                     | 1          |            | 9                   | Virology            |                |                          |                   |
| Total               | 3                      | 11              | 1                      | 4                         | 11                 | 1                            | 3                     | 12         | 5          | 1                   | 1                   | 1              | 65                       | Total             |
|                     | Researcher level (30)  |                 |                        |                           |                    |                              | Technician level (24) |            |            |                     |                     |                | Researcher+Technician=54 |                   |

\* : study on leave

|                |           |
|----------------|-----------|
| Administration | 12        |
| Library        | 2         |
| Accountants    | 7         |
| Transport      | 10        |
| Store          | 2         |
| Maintenance    | 7         |
| Security       | 14        |
| Gardens        | 7         |
| <b>Total</b>   | <b>61</b> |

Total 126 (as of June 1990)



## 資 料

|  |     |
|--|-----|
| 1. NOTES ON DISCUSSION .....                                 | 55  |
| 2. PROGRESS REPORT FROM THE VIROLOGY UNIT .....              | 56  |
| 3. PROGRESS REPORT FROM THE EPIDEMIOLOGY UNIT ...            | 57  |
| 4. PROGRESS REPORT FROM THE NUTRITION UNIT .....             | 106 |
| 5. COORDINATING COMMITTEE MEETING会議録 .....                   | 192 |
| 6. PROGRESS REPORT FROM Coordinator : Mr. Hideo Eguchi ..... | 206 |
| 7. 野口記念医学研究所スタッフリスト .....                                    | 213 |
| 8. 平成2年度実施計画 .....   | 217 |



1. NOTES ON DISCUSSION

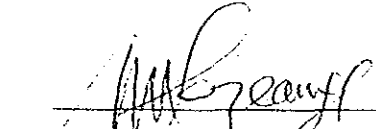
NOTES ON DISCUSSION BETWEEN THE JAPANESE EVALUATION TEAM  
AND THE AUTHORITIES OF THE UNIVERSITY OF GHANA ON THE  
PROGRESS OF RESEARCH ACTIVITIES IN THE TENTATIVE  
IMPLEMENTATION PLAN OF THE NOGUCHI MEMORIAL  
INSTITUTE PROJECT

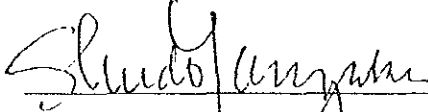
The Japan Evaluation Team organised by the Japan International Co-operation Agency visited the University of Ghana from 3rd to 10th August, 1990, in order to evaluate the progress of research activities of the Noguchi Memorial Institute for Medical Research as stipulated in the Tentative Implementation Plan for the "Noguchi Memorial Institute Project".

During its stay in Ghana, the Team reviewed the Institute's programme of work being carried out under the auspices of the Ghana/Japan Medical Co-operation Programme and held a series of discussions with the Authorities of the University of Ghana in respect of the Project under consideration.

As a result of the review and the discussions, the two parties agreed that the Project was progressing satisfactorily, as indicated in the attached reports.

10th August, 1990.

  
\_\_\_\_\_  
Professor D.A. Akyeampong  
Pro-Vice-Chancellor,  
University of Ghana.

  
\_\_\_\_\_  
Professor S. Yamazaki  
Head,  
Evaluation Team,  
JICA.

## 2. PROGRESS REPORT FROM THE EPIDEMIOLOGY UNIT

NOGUCHI MEMORIAL INSTITUTE FOR MEDICAL RESEARCH

A PROGRESS REPORT FROM THE VIROLOGY UNIT, NMIMR  
PREPARED BY NANA K. AYISI, DVM, Ph.D.  
JULY, 1990

The objectives set out for the Unit in the tentative implementation plan are: (1) to provide diagnostic services for viral infections, (2) to improve the efficiency and effectiveness of the national immunization programme, and (3) to collaborate with other Units in the study of the epidemiology of viral diseases. The following services and research projects have been carried out or are being investigated in the Unit.

### A. STAFF

|                           |                                |
|---------------------------|--------------------------------|
| Nana K. Ayisi, DVM, Ph.D. | - Senior Research Fellow       |
| Mubarak Osei-Kwasi, Ph.D. | - Research Fellow              |
| J.A.M. Brandful, B.Sc.    | - Principal Research Assistant |
| W. Ampofo, B.Sc.          | - Senior Research Assistant    |
| M. Aidoo, B.Sc.           | - Senior Research Assistant    |
| T.B. Kwofie               | - Senior Technician            |
| J.S. Barnor               | - Technician                   |
| A.F. Magnusen             | - Technician                   |

### B. SUMMARY FOR THE PAST FOUR YEARS

#### 1. Provision of diagnostic services for viral infections

- (a) Serological diagnoses for HIV by immunofluorescent antibody test (IFAT) and Western Blot test, yellow fever by IFAT and neutralization test, measles by neutralization test, and rubella by HIT have been done. The Unit serves as the confirmatory centre for HIV infections in Ghana.
- (b) Isolation of HIV-1 and 2 was done by coculturing lymphocytes from suspected AIDS patients in H-9 cells and looking for giant cell formation (GPE). The HIV-1 or 2



were purified from the infected cells. For identification, both monoclonal antibody neutralization and genetic analysis techniques were used.

- (c) Several herpes simplex viruses were isolated from a genital and skin swabs, identified by antibody neutralization test, and typed by BrVdUrd inhibitory effect.
- (d) Coxsackie A24 isolates were obtained from swabs of acute hemorrhagic conjunctivitis infections and identified by antibody neutralization tests.
- (e) Rotavirus was isolated and identified as one of the etiological agents in infantile diarrhoea in Ghana by the virus neutralization and electronmicroscopy techniques.
- (f) Poliovirus has been isolated from a clinical case.

2. Improving the efficiency and effectiveness of the national immunization programme

- (a) Potency tests on poliovirus, measles, and yellow fever vaccines have been routinely performed on vaccines intended for use by the Epidemiology Division, Ministry of Health, and UNICEF.
- (b) The effectiveness of the "cold chain" vaccines imported into the country has been monitored by examining the colour indicator cards and state of dry ice in the containers, and doing potency tests on the vaccines both before and during the immunization campaigns.
- (c) Serological tests for antibody rise after vaccination with poliovirus has been continued in the Greater Accra Region.
- (d) A "new" WHO schedule for poliovirus vaccination starting the four dose schedule at birth was evaluated with good seroconversion.
- (e) A two dose schedule for poliovirus vaccination using double the normal dose was evaluated with good seroconversion.

- (f) We have assessed the seroconversion rates of polio vaccination in developing countries in collaboration with WHO. Our results compared favourably to those from other centres.

3. Collaboration with other units in the study of the epidemiology of viral diseases

- (a) We have collaborated with the Epidemiology Unit in assessing the seroconversion rate of measles vaccination at three villages in southern Ghana in order to determine the optimal age for measles immunization. The results indicated that measles immunization can be administered effectively at the age of seven months.
- (b) We have collaborated with the Epidemiology Unit in assessing the role of rotavirus in infantile diarrhoea at two Ghanaian villages. At Gomoa-Onyadze, the incidence was 6.9% but at Gomoa-Petteh, the incidence was more than 35%

4. Other Research Activities

- (a) We have undertaken the surveillance of HTLV-1 and III confirmation by the immunofluorescent and Western Blot techniques.
- (b) We have evaluated confirmatory centres for HIV infections using WHO panel of reference sera in collaboration with WHO.
- (c) Sero-epidemiologic studies of rubella virus infection in the Ghanaian population revealed the need for vaccination against the virus.
- (d) We have evaluated three "rapid" and simple methods for the detection of HIV antibodies in collaboration with Family Health International/USAID and Ministry of Health, Ghana. These kits or methods were: Serodia, HIV chek and Retrocell. In all, 1,800 serum samples were evaluated.

- (e) Work on Coxsackie A24 isolates from acute hemorrhagic conjunctivitis cases have been undertaken utilizing genetic analysis to construct a phylogenetic tree. The results indicate that Coxsackie A24 variants isolated, may have been introduced into the country more than four years before their isolation, i.e. before 1983.
- (f) In 1988, the WHO sent two teams to assess the suitability of the Unit as a Reference Centre for AIDS Confirmation Test and involvement of the Unit in the laboratory support for the global eradication of poliomyelitis. The Unit is currently being considered as a training centre for personnel involved in EPI programmes in Africa.
- (g) In 1989, WHO sent a representative to the Unit for it to be evaluated as a possible centre for poliovirus isolation and characterization. Recently, WHO has also indicated that it would like to make this Unit a training centre for vaccine potency testing for personnel from other African countries.
- (h) The most recent addition to research in this Unit is in the area of Antiviral Chemotherapy. In this respect, comparative studies of standard antiviral drugs with plants known to have antiviral activities is being undertaken. Some of the viruses being studied are herpes simplex, varicellazoster, cytomegavirus, poliovirus, measles, yellow fever and Coxsackie A24.
- (i) A collaborative work on the inhibitory effects of nucleoside analogs on HIV replication was undertaken in collaboration with the University of Saskatchewan.

C. PROJECTS UNDER INVESTIGATION AND THOSE PLANNED FOR THE NEXT YEARS

1. Antiviral research has gained top priority position in many research organizations including the National

Institute of Health, USA. The virology Unit is currently investigating two plants used by herbalists to treat shingles and AIDS. Extracts from these plants are being evaluated for their possible effects on HIV, varicellazoster, cytomegalsvirus, herpes simplex virus, yellow fever virus, and poliovirus.

2. Persistent febrile cases which prove negative for malaria infection could be due to certain viruses like Lassa. The Unit plans to investigate this possible cause by serological diagnosis as well as virus isolation.
3. Intrahepatic jaundice can be caused by three major viruses. These are hepatitis B virus, cytomegalovirus, and yellow fever virus. The Unit intends to investigate these etiological agents by serological diagnosis and virus isolation.
4. In 1986, the isolation of a novel human B-lymphotropic herpes virus, HBLV (HHV-6) that was shown to be distinct from other human herpes viruses was reported by researchers in the USA. Seropositivity has significance not only in patients with lymphoid malignancies, but also in the normal population. In addition, its effect on human lymphocytes has led to a major effort by the research community in the study of HBLV as a primary agent and/or cofactor in several human diseases such as Chronic Fatigue Syndrome. This Unit would like to investigate the possible presence of this virus in Ghana by immunofluorescence assay seroepidemiology using a Pan-Data Systems Kit. A total of about US\$2,000.00 will be needed to purchase kits, positive and negative sera, and anti-human IGM (Chain) affinity purified FITC-conjugate for the initial studies.

5. Randomized controlled clinical trial of the new WHO schedule of immunization with the trivalent oral poliomyelitis (Sabin) vaccine in Ghana.
6. Isolation and identification of viral etiologies of ocular infections.

D. DETAILS OF PROJECTS UNDERTAKEN IN THE PAST YEAR  
AUGUST 1989 - AUGUST 1990

1. In 1989, a representative of WHO (Dr. Milstein) visited the Unit to determine the feasibility of using the Unit as a WHO centre for poliovirus isolation and identification. Dr. Milstein then asked the Unit to isolate, identify, and characterize poliovirus from stool of vaccinated children and clinical patients and report to WHO within six months. This project was undertaken with approval from the Ag. Director of the Institute. Out of 147 stool samples taken, 10 viral isolates were made. Six of the isolates were identified as polioviruses. The other 4 isolates had low titres and we have now cultured them to get high enough titres in order to identify them by neutralization.
2. Studies on the differential inhibitory effects of ddAZTd, ddCyd, ddIno, and PFA on HIV-1 strains A87SF and A79SK-I were undertaken in collaboration with the University of Saskatchewan, Canada. In this project, a modified tetrazolium-based colorimetric method was used. A new formula for calculating the per cent cell protection by drug against viral infection was derived. Part of the results in this project was presented at the 3rd International Conference on Anti-viral Research, Brussels, April, 1990 (Abstract No.163).

Another project undertaken in collaboration with the University of Saskatchewan was 'Structure-Activity-Relationships of Phosphate and Phosphonate Derivatives of Nucleosides Against HIV.

E. TRAINING PROGRAMME FOR 1988/89

1. Mr. W.K. Ampofo returned from Japan after a one year technical training course.
2. Mr. J.S. Barnor is expected to go to Japan this year for a one year technical training course.

PUBLICATIONS

1. Ishikawa K., H. Tsuijimoto, M. Nakai, J.A.A. Mingle, M. Osei-Kwasi, S.E. Aggrey, V.B.A. Nettey, S.N. Afoakwa, M. Fukasawa, T. Kodama, M. Kawamoca, and M. Hayami, 1988. Isolation and characterization of HIV-2 from an AIDS Patient in Ghana. AIDS 2: 383-388.
2. Kawamoca M., K. Ishikawa, J.A.A. Mingle, M. Osei-Kwasi, S.N. Afoakwa, V.B.A. Nettey, T. Chosa, and M. Hayami, 1988. Immunological reactivities of Ghanaian sera with HIV-1, HIV-2, and Gonian Immunodeficiency Virus SIV agm. Lancet, 1: 297.
3. Neequaye, A.R., J.A.A. Mingle, V.K. Agadzi, V. Nettey, M. Osei-Kwasi, M. Hayami and K. Ishikawa, 1987. A report on human immunodeficiency virus (HIV) infection in Ghana up to December, 1985. Ghana Med. J. 21: 7-11.
4. Neequaye, J.E., A.R. Neequaye, J.A.A. Mingle, M. Osei-Kwasi, M. Hayami, K. Ishikawa, and R.J. Biggar, 1987. Sexual habits and Social factors in Local Prostitutes which could affect the Spread of Human Immunodeficiency Virus (HIV). Ghana Med. J. 21: 12-15.
5. Mingle J.A.A., and M. Osei-Kwasi, 1989. Use of rapid assays for antibody to HIV in blood donors, persons practising high risk behaviour and suspected AIDS cases in Ghana. 5th International Conference on AIDS, Montreal, Canada.
6. Adiku, T.K., T. Yoshii, M. Osei-Kwasi, J.A.M. Brandful, and J.A.A. Mingle, 1988. Prevalence of antibodies to rubella in Accra. Bull. of NMIMR, 1: 16-25.
7. Ayisi, N.K., V.S. Gupta, and L.F. Qualtierre, 1990. Differential susceptibilities of two HIV-1 strains to ddAZTd, ddCyd, ddMo, and PFA in MP-2 cells. 3rd International Conference on Antiviral Research (abstract No.153).

Table 1. Predictive Values in the Evaluation of  
Three HIV Detection Kits

|                           | Group 1 | Group 2 | Group 3 |
|---------------------------|---------|---------|---------|
| Positive Predictive Value |         | %       |         |
| HIVCHEK                   | 76      | 89      | 94      |
| SERODIA                   | 75      | 75      | 93      |
| RETROCELL                 | 61      | 90      | 94      |
| Negative Predictive Value |         |         |         |
| HIVCHEK                   | 91      | 88      | 100     |
| SERODIA                   | 97      | 93      | 100     |
| RETROCELL                 | 91      | 94      | 100     |

Group 1 = Blood donors

Group 2 = Persons practicing high risk behaviours

Group 3 = Suspected AIDS cases

Table 2. Sensitivity, Specificity, and Test Efficiency  
in the Evaluation of Three HIV Detection Kits  
(Comparison of Assay Results to Western Blot)

|                 | A. Blood Donors |                |                |
|-----------------|-----------------|----------------|----------------|
|                 | H <sup>1</sup>  | S <sup>2</sup> | R <sup>3</sup> |
|                 | n=64            | n=55           | n=61           |
| Sensitivity     | 80%             | 95%            | 85%            |
| Specificity     | 89              | 83             | 73             |
| Test Efficiency | 86              | 87             | 77             |

B. Persons Practicing High Risk Behaviours

|                 | H <sup>1</sup> | S <sup>2</sup> | R <sup>3</sup> |
|-----------------|----------------|----------------|----------------|
|                 | n=25           | n=26           | n=27           |
| Sensitivity     | 80%            | 90%            | 90%            |
| Specificity     | 93%            | 81%            | 94%            |
| Test Efficiency | 88%            | 85%            | 93%            |

C. Suspected AIDS Cases

|                 | H <sup>1</sup> | S <sup>2</sup> | R <sup>3</sup> |
|-----------------|----------------|----------------|----------------|
|                 | n=133          | n=131          | n=129          |
| Sensitivity     | 100%           | 100%           | 100%           |
| Specificity     | 66%            | 64%            | 67%            |
| Test Efficiency | 95%            | 94%            | 95%            |

H<sup>1</sup> = HIVCHEK

S<sup>2</sup> = SERODIA

R<sup>3</sup> = RETROCELL



Table 3. Similarity of large RNase T1-resistant oligonucleotides of CA 24v strains  
(%)

|                               | STRAIN                       | 1     | 18    | 85    | 92    | 174   | K'1133 | K'1134 |
|-------------------------------|------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|
|                               | 1                            | -     | 76.9  | 73.2  | 72.7  | 63.0  | 63.6   | 70.0   |
| Base<br>Sequence<br>Variation | 18                           | 1.497 | -     | 79.6  | 76.3  | 69.7  | 68.5   | 77.9   |
|                               | 85                           | 1.777 | 1.302 | -     | 64.2  | 63.5  | 58.5   | 72.6   |
|                               | 92                           | 1.817 | 1.504 | 2.531 | -     | 68.6  | 65.4   | 66.6   |
|                               | (Genetic<br>Distance)<br>(%) | 174   | 2.640 | 2.160 | 2.594 | 2.148 | -      | 62.7   |
|                               | K'1133                       | 2.582 | 2.160 | 3.062 | 2.422 | 2.662 | -      | 63.1   |
|                               | K'1134                       | 2.034 | 1.422 | 1.828 | 2.320 | 2.057 | 2.628  | -      |

Percentage similarity in RNA genomes of CA 24v strains, deduced from pairwise comparison of RNase T1-resistant oligonucleotides in autoradio-graphs. Strain 18 was used as reference for comparison.

The lower left half of table shows the base sequence variation of the strains, equivalent to genetic distance - See text.

Table 4. Seroconversion Rates in Infants Immunized with Measles vaccine at Seven Months Old

|  | Number of Infants | Seroconversion Rate<br>% |
|--|-------------------|--------------------------|
| Seroconversion                           | 43                | 81.1                     |
| Non-seroconversion                       | 4                 | 7.5                      |
| Seropositive at the time of immunization | 6                 | 11.3                     |
| Total                                    | 53                | 100.0                    |

VACCINE POTENCY TESTS

| Year      | Poliovirus | Measles Virus |
|-----------|------------|---------------|
| 1986      | 13         | 8             |
| 1987      | 28         | 32            |
| 1988      | 10         | 8             |
| 1989      | 10         | 3             |
| 1990      | 18         | 44            |
| 1986-1990 | 79         | 95            |

HIV Detection Quality Assessment Tests

Results from the Virology Unit

and

Results Expected by WHO

RESULT FROM THE VIROLOGY UNIT

| Sample No. | Interpretation of Results | Sample No. | Interpretation of Results |
|------------|---------------------------|------------|---------------------------|
| 1          | Negative                  | 11         | Positive                  |
| 2          | Equivocal                 | 12         | Negative                  |
| 3          | Positive                  | 13         | Positive                  |
| 4          | Negative                  | 14         | Equivocal                 |
| 5          | Negative                  | 15         | Positive                  |
| 6          | Negative                  | 16         | Negative                  |
| 7          | Negative                  | 17         | Negative                  |
| 8          | Negative                  | 18         | Positive                  |
| 9          | Negative                  | 19         | Positive                  |
| 10         | Positive                  | 20         | Positive                  |

Maximum number of assays used on any one specimen

4 participants used a maximum of 1 assay  
 5 participants used a maximum of 2 assays  
 7 participants used a maximum of 3 assays  
 11 participants used a maximum of 4 assays  
 1 participant used a maximum of 5 assays

Summary of participants' results

| Specimen number | Expected result            | Number of participants reporting as |          |           |                   |
|-----------------|----------------------------|-------------------------------------|----------|-----------|-------------------|
|                 |                            | Positive                            | Negative | Equivocal | Not Interpretable |
| 1               | Negative                   | 0                                   | 28(100%) | 0         | 0                 |
| 2               | Negative                   | 2                                   | 20( 68%) | 5         | 1                 |
| 3               | Positive                   | 28(100%)                            | 0        | 0         | 0                 |
| 4               | Negative                   | 1                                   | 26( 93%) | 1         | 0                 |
| 5               | Negative                   | 1                                   | 27( 96%) | 0         | 0                 |
| 6               | Negative                   | 5                                   | 20( 71%) | 2         | 1                 |
| 7               | Negative                   | 0                                   | 26( 93%) | 2         | 0                 |
| 8               | Negative                   | 0                                   | 20( 71%) | 6         | 2                 |
| 9               | Negative                   | 0                                   | 28(100%) | 0         | 0                 |
| 10              | Positive                   | 28(100%)                            | 0        | 0         | 0                 |
| 11              | Positive                   | 27( 96%)                            | 0        | 0         | 1                 |
| 12              | Negative                   | 1                                   | 25( 89%) | 2         | 0                 |
| 13              | Negative                   | 2                                   | 20( 71%) | 5         | 1                 |
| 14              | Positive                   | 27( 96%)                            | 0        | 1         | 0                 |
| 15              | Negative                   | 2                                   | 24( 86%) | 2         | 0                 |
| 16              | Negative                   | 0                                   | 28(100%) | 0         | 0                 |
| 17              | Negative                   | 0                                   | 28(100%) | 0         | 0                 |
| 18              | Positive                   | 28(100%)                            | 0        | 0         | 0                 |
| 19              | Weak Positive <sup>+</sup> | 3                                   | 18       | 7         | 0                 |
| 20              | Negative                   | 5                                   | 21( 70%) | 1         | 1                 |

\* Some participants did not record their interpretation of their assay results in the section provided for this purpose on the report form. In these cases, for purposes of analysis, reports are assumed to be positive when all assays performed were positive, as negative when all assays performed were negative and as not interpretable when results differed amongst assays.

+ See comments on page 2 concerning this very weak positive.

Numbers of incorrect reports (false positive or equivocal results). Results from specimen 19 are excluded.

With the 20 specimens examined:

---

|    |              |      |   |           |         |
|----|--------------|------|---|-----------|---------|
| 11 | participants | made | 0 | incorrect | reports |
| 5  | participants | made | 1 | incorrect | report  |
| 6  | participants | made | 2 | incorrect | reports |
| 1  | participant  | made | 3 | incorrect | reports |
| 1  | participant  | made | 4 | incorrect | reports |
| 3  | participants | made | 5 | incorrect | reports |
| 1  | participant  | made | 6 | incorrect | reports |

---

HIV CONFIRMATION TESTS 1986

Number of Tests 1294  
No. Tested For HTLV III 1034  
No. Tested for HTLV I 186  
No. Tested for STLV 74

|          | Positive | Negative | Indeterminate | Query |
|----------|----------|----------|---------------|-------|
| HTLV III | 117      | 912      | 2             | 3     |
| HTLV I   | 3        | 175      | 3             | 5     |
| STLV     | -        | 74       | -             | -     |

Confirmation done by Immunofluorescence assay.



HIV CONFIRMATION TESTS 1987

NUMBER OF TESTS - 431  
NO. TESTED FOR HIV - 408  
NO. TESTED FOR HTLV-I - 12  
NO. TESTED FOR STLV - 11

|        | POSITIVE | NEGATIVE | INDETERMINATE | QUERY |
|--------|----------|----------|---------------|-------|
| HIV    | 166      | 242      | -             | -     |
| HTLV-I | -        | 12       | -             | -     |
| STLV   | -        | 11       | -             | -     |

Confirmation done by Immunoflourescent Assay

HIV CONFIRMATION 1988

NUMBER OF TESTS - 276

|   | POSITIVE | NEGATIVE | INDETERMINATE |
|---|----------|----------|---------------|
| HIV<br>By Western<br>Blot Analysis        | 79       | 40       | 20            |
| HIV<br>By Immuno-<br>Fluorescent<br>Assay | 84       | 53       | -             |

HIV CONFIRMATION 1989

NUMBER OF TESTS - 645

|   | POSITIVE | NEGATIVE | INDETERMINATE |
|---|----------|----------|---------------|
| HIV-1<br>By Western<br>Blot Analysis        | 261      | 51       | 63            |
| HIV-1<br>By Immuno-<br>Fluorescent<br>Assay | 109      | 30       | 32            |
| HIV-2<br>By Western<br>Blot Analysis        | 10       | 40       | 49            |

HIV CONFIRMATION 1990

NUMBER OF TESTS 1072

|                                      | POSITIVE | NEGATIVE | INDETERMINATE |
|--------------------------------------|----------|----------|---------------|
| HIV-1<br>By Western<br>Blot Analysis | 303      | 28       | 118           |
| HIV-2<br>By Western<br>Blot Analysis | 205      | 67       | 351           |

VIROLOGY UNIT

PAPERS SUBMITTED FOR PUBLICATION

1. Brandful, J.A.M., T. Yoshii, E.T. Addy, T.K. Adiku and J.A.A. Mingle, 1990. Epidemic acute haemorrhagic conjunctivitis due to coxsackie virus A24 variant in Ghana. Submitted to J. Infec. Dis.
2. Brandful, J.A.M., N. Takeda, T. Yoshii, K. Miyamura, J.A.A. Mingle, E.T. Addy, S. Yamazaki, 1990. Studies on evolution of coxsackievirus A24 variant in Ghana. Viral RNA fingerprinting analysis. Submitted to Arch. Virol.
3. Ayisi, N.K., V.S. Gupta, and L.F. Qualtierre, 1990. Modified tetrazolium-based colorimetric method for determining the activities of anti-HIV compounds. Submitted to J. Virol Methods.