

No. 001

平成6年度

帰国研修員フォローアップチーム報告書

— 感染症診断の技術と管理コース —

平成6年10月

国際協力事業団
九州国際センター

九州セ
JIR
94-002

平成6年度

帰国研修員フォローアップチーム報告書

— 感染症診断の技術と管理コース —

平成6年10月

国際協力



国際協力事業団

28183

序 文

国際協力事業団は、フォローアップ事業の一環として集団研修コースの帰国研修員を対象に、当該分野の最新技術情報の提供、研修成果の確認、コースの評価ならびに同分野のニーズ調査を目的として、フォローアップ調査団を派遣しています。

本報告書は、九州国際センターが平成6年7月31日から同年8月13日にかけて実施した、感染症診断の技術と管理コースのフォローアップ調査の結果を取りまとめたものです。今回の調査ではフィリピン・インドネシアの2ヵ国を訪問し、公開技術セミナーの開催および両国の帰国研修員との面接を中心に調査活動を行いました。

本報告書が広く関係者に利用され、今後の本研修コースのより一層の充実の参考となれば幸いです。

最後に、本調査にあたりご協力いただいた帰国研修員、帰国研修員所属先、各国政府機関及び日本大使館、その他関係各位に感謝の意を表する次第です。

平成6年10月

国際協力事業団
九州国際センター

所長 細野 豊

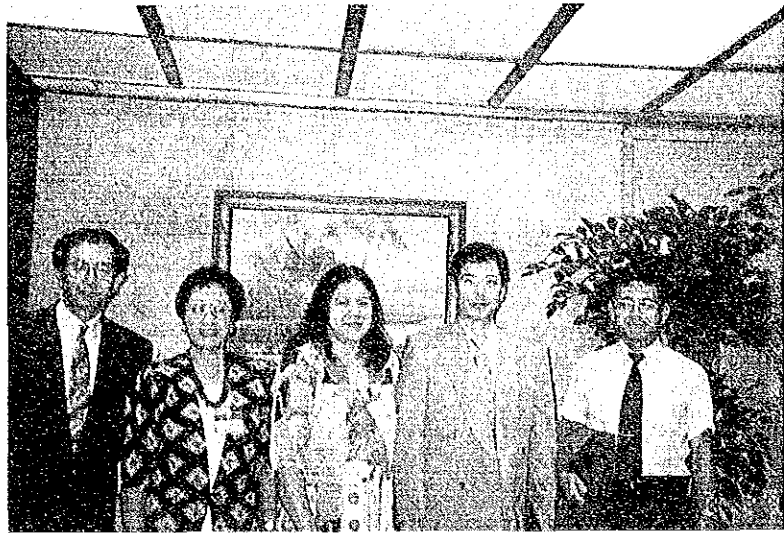
JICA LIBRARY



1121189131

'94. 8. 2

帰国研修員と面談
(JICAフィリピン事務所)



'94. 8. 3

公開技術セミナーで講演
する田中団長
(フィリピン)

'94. 8. 3

公開技術セミナー参加者
たち (フィリピン)



'94. 8. 3

右から、小室団員、大久
保団員、田中団長、原田
団員 (フィリピン)



'94. 8. 4

帰国研修員の所属先訪問
(フィリピン)

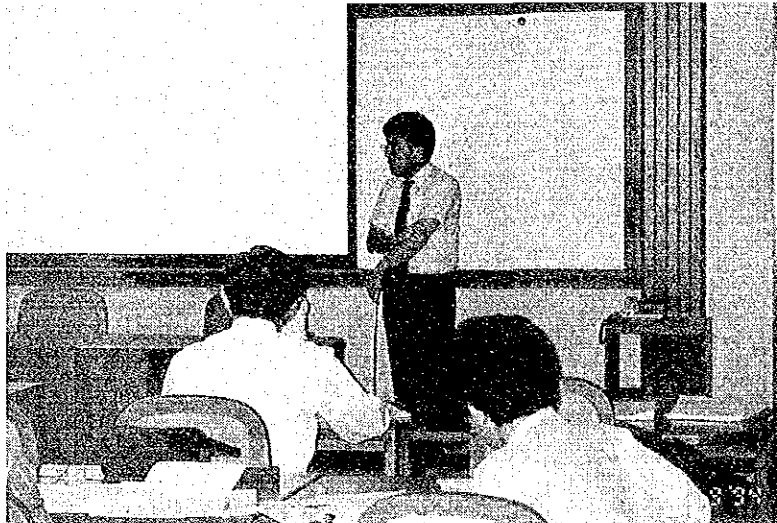
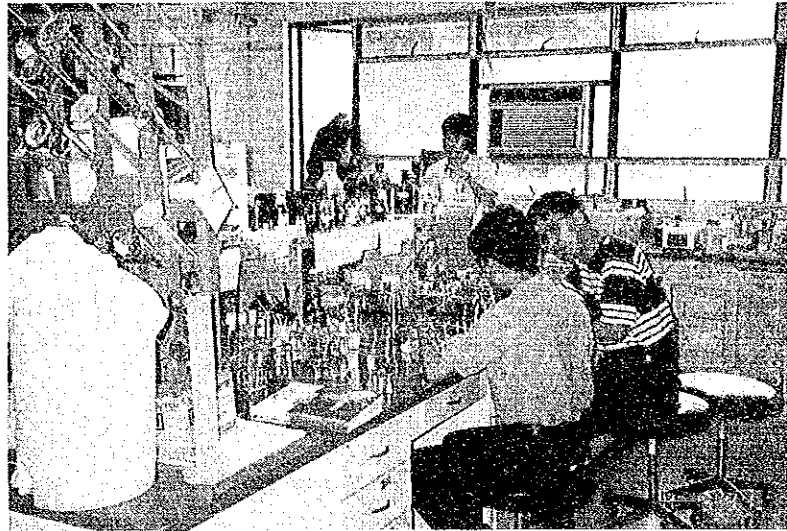
'94. 8. 5

RITM (Research
Institute for Tropical
Medicine) 訪問
(フィリピン)



'94. 8. 5

RITM (Research
Institute for Tropical
Medicine) 訪問
(フィリピン)



'94. 8. 9

公開技術セミナーで講演
する小室団員
(インドネシア)

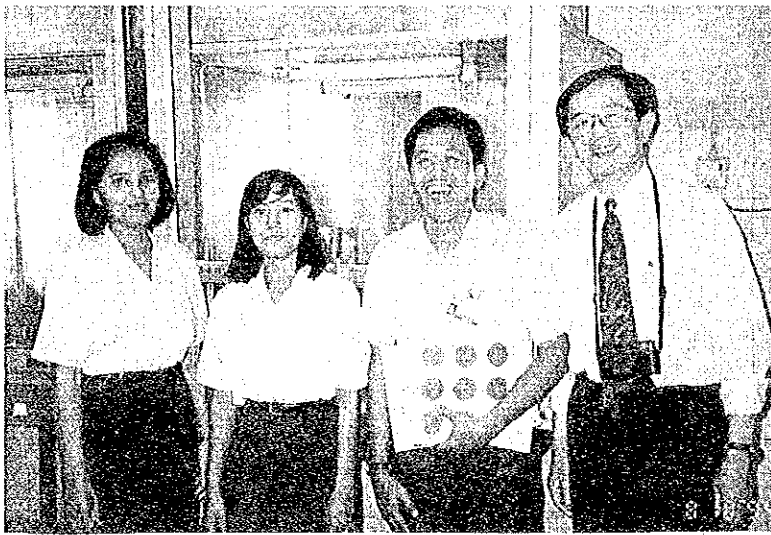
'94. 8. 9

公開技術セミナー修了証
書授与 (インドネシア)



'94. 8. 10

帰国研修員の所属先訪問
(インドネシア)

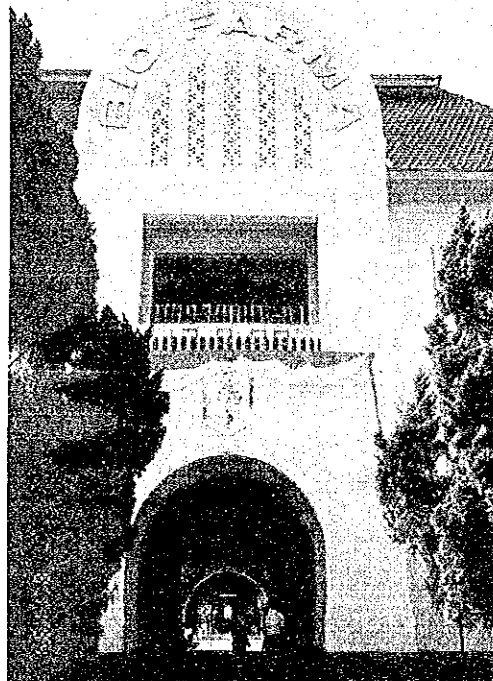


'94. 8. 10

帰国研修員の所属先訪問
(後方は帰国研修員の設計)
によるクリーンベンチ

'94. 8. 11

帰国研修員の所属先訪問
(インドネシア)



目 次

I. フォローアップチームの概要	1
I-1 派遣目的	1
I-2 団員構成	1
I-3 調査日程	2
I-4 主要面談者	3
II. 公開技術セミナーの概要	5
II-1 実施概要	5
II-2 講義内容	6
II-3 質問票集計結果	9
II-4 評価と成果	11
III. 当該国の状況	13
III-1 感染症診断の技術と管理に関する両国の現状と問題点	13
III-2 日本での研修に対する期待	15
III-3 応募者の選定にかかる政府機関の状況	15
IV. 調査結果と提言	17
V. 添付資料	19
V-1 帰国研修員との面談結果	19
V-2 帰国研修員に対するアンケート集計	22
V-3 公開技術セミナー講演原稿	30
V-4 公開技術セミナー参加者リスト	45
V-5 修了証書	48
V-6 現地報告書	49

I. フォローアップチームの概要

I-1 派遣目的

国際協力事業団「帰国研修員フォローアップチーム派遣要項」に基づき、これまで5回の感染症診断の技術と管理コース（旧名称：感染症の試薬及び培地の確保と管理コース）に参加して帰国した研修員及びその所属機関並びに各国政府の研修員派遣窓口機関を訪問して研修の成果を確認し、当該分野の抱える問題点と日本における研修に対するニーズを把握して本コースのより一層の充実に資するとともに、公開技術セミナーを開催し、わが国の当該分野の最新の技術と研究の動向を紹介することを目的として、本調査団が派遣された。

I-2 団員構成

総括・団長	田中 明	熊本県衛生部首席医療審議員兼保健予防課長 (コース・リーダー)
計画管理	大久保 宏 明	国際協力事業団九州国際センター研修課課長代理
技術指導 (細菌・血液製剤)	小室 勝利	厚生省国立予防衛生研究所細菌・血液製剤部長
技術指導 (病原性大腸菌診断)	原田 誠 也	熊本県衛生公害研究所生物科学部主任技師

1-3 調査日程

年月日(曜日)	調査内容
H6.07.31(日)	熊本(福岡) → 東京
08.01(月)	東京 → マニラ
08.02(火)	<ul style="list-style-type: none"> ・ JICA 事務所と打ち合わせ ・ 帰国研修員との面談
08.03(水)	<ul style="list-style-type: none"> ・ 公開技術セミナー
08.04(木)	<ul style="list-style-type: none"> ・ Bureau of Research and Laboratories, Department of Health 訪問 ・ UERM (University of the East Ramon Magsaysay) Memorial Medical Center 訪問
08.05(金)	<ul style="list-style-type: none"> ・ NEDA (National Economic & Development Authority) 表敬 ・ RITM (Research Institute for Tropical Medicine) 訪問
08.06(土)	マニラ → ジャカルタ
08.07(日)	休日
08.08(月)	<ul style="list-style-type: none"> ・ Secretary of Cabinet 表敬訪問 ・ 在インドネシア日本大使館表敬訪問 ・ JICA インドネシア事務所と打ち合わせ ・ Directorate General of Prevention and Habitation Health Care, Ministry of Health
08.09(火)	<ul style="list-style-type: none"> ・ 公開技術セミナー ・ 帰国研修員と面談
08.10(水)	<ul style="list-style-type: none"> ジャカルタ → ジョクジャカルタ ・ Balai Laboratorium Kesehatan Yogyakarta 訪問 ・ 同所の帰国研修員と面談 ジョクジャカルタ → ジャカルタ
08.11(木)	<ul style="list-style-type: none"> ジャカルタ → バンドン ・ Perum Bio Farma 訪問 ・ 同所の帰国研修員と面談 バンドン → ジャカルタ
08.12(金)	<ul style="list-style-type: none"> ・ JICA 事務所への報告 ・ 大使館への報告 ジャカルタ →
08.13(土)	<ul style="list-style-type: none"> → 東京 東京 → 熊本(福岡)

1-4 主要面談者

(1) フィリピン

*大使館

Norihiko Yoda M. D. 一等書記官

*JICA事務所

橋本明彦 所長

町田哲 次長

小林信幸 所員

Florencio B. Perez 所員

*国家経済開発庁 (NEDA)

Ms. Carmencita Juan Guiyab Executive Officer, Special Committee on Scholarships

Ms. Aurora T. Collantes, Desk Officer, Soecial Committee on Scholarships

*保健省

Dr. Jovencio Ordona Officer in Charge, Bureau of Reseach and Laboratories

*UERM (University of the East Ramon Magsaysay) Memorial Medical Center

Dr. Romeo Divinagracia Executive Director

Ms. Angelina T. Tatengco Department Head, Department of Pathology

*Research Institute for Tropical Medicine

Ms. Didith Averilla Cordinater

*帰国研修員 (4名のうち下記2名のみ面会できた。)

Ms. Rosita Rivero de Leon Medical Specialist III, Bereau of Research and Laboratories, Department of Health
平成3年度参加

Ms. Aziel A. Diel Medical Specialist II, Northern Mindanao Regional Training Hospital, Department of Health
平成4年度参加

(2) インドネシア

*大使館

高山昌也 二等書記官

*JICA事務所

岡崎剛一郎 所長

熊谷晃 次長

堀口登 次長

Mr. Ahmad Djanan 所員

*Secretary Cabinet

Mr. Husen Adiwisastra Head of Bilateral Cooperation Division,
Bureau of Technical Cooperation

*保健省

Dr. Hadi Marjanto Abednego Director General, Directorate General
Prevention and Habitation Health Care

*Yogyakarta Province Public Health Laboratory

Mr. Sunarto Sastrosucipto 帰国研修員

*Perum Bio Farma (ワクチン製造会社)

Mr. Maman Hidayat Production Manager

Mr. Djoharsjah Finance & General Affairs Director

Dr. Benny Kalgis Viral Vaccine Production Manager

Drs. Andi Rachmatmulya Kepala Bagian Infus (点滴・注射液課長
帰国研修員)

日本人専門家

Mr. Hideo Ohata Team Leader, Measles & Polio Vaccine
Project

*帰国研修員 (5名のうち下記3名のみ面会できた。)

Drs. Andi Rachmatmulya Kepala Bagian Infus, Perum Bio Farma
平成元年度参加

Mr. Sunarto Sastrosucipto Staff Yogyakarta Province Public
Laboratory
平成3年度参加

Mr. Widayanto Suliarti Sarso Infecious Diseases Hospital
平成5年度参加

II. 公開技術セミナーの概要

II-1 実施概要

(1) フィリピン

日 時 : 平成6年8月3日

場 所 : マニラ市 Hotel Nikko Manila Garden

参加者 : 45名

(2) インドネシア

日 時 : 平成6年8月9日

場 所 : ジャカルタ JICA Office

参加者 : 9名

(3) プログラム (両国共通)

1. Registering of Attendance

2. Opening Remarks and Introduction of JICA Activities

by : Mr. Hiroaki Okubo

Q & A

3. Lecture on : Evaluation and Control of Diagnostic Reagents

by : Dr. Katsutoshi Komuro

Q & A

4. Lecture on : Diarrhoeogenic Escherichia Coli and Its Bacteriological
Diagnosis

by : Dr. Seiya Harada

Q & A

5. Lecture on : The Effect of Infectious Diseases Surveillance System
and Preventive Medicine in Local Public Health

by : Dr. Akira Tanaka

Q & A

6. Evaluation of Seminar

7. Distribution of Certificate

8. Cocktail Party

II-2 講義内容

(1) 演 題

日本における感染症の歴史と感染症サーベイランス事業の発展が地域保健行政に及ぼす効果

熊本県衛生部 田 中 明

要 旨

日本の感染症の歴史を法制史的な観点からみると、1897年の予防衛生法の制定がその始まりである。以来様々な法制上の歴史があるが、近年の著しい公衆衛生上の発展は主として第二次大戦後にある。終戦後やがて50年になるが、このうちでも近年の30年の進展が著しい。歴史的に大きな影響を及ぼした法の制定では以下のようなものがある。

日本の公衆衛生法制制定は1897年に始まった。1世紀を経ている。

1909年種痘法の制定、1931年寄生虫予防法などの制定があるが1930年代から1948年までは特記すべき進展はなかった。近代の法制史上の進展は1948年以降のことである。終戦後2年を経過しており、当時は混乱した社会情勢を反映して様々な伝染病が流行していた。1950年代までは日本は伝染病の抑制に多くの努力を強いられたがこの時に現在の保健所設置が進められ、全国を網羅した。保健所の果たした伝染病抑制の業績には特記すべきものがある。衛生上の生活指導、衛生害虫駆除、寄生虫症対策、栄養改善、結核対策、赤痢、腸チフス対策などに住民と共に取り組んだ。なかでも保健所の整備とネットワークの急速な発展は、ポリオの大流行を契機として成され流行の阻止に大きく貢献した。このときには日本は諸外国の大きな援助を受けている。その結果の保健所網は今日でも維持され、それが今日の公衆衛生水準をもたらした。しかし、日本は今新たな局面に至り、保健所の機能も見直しが始まってより多くの予防活動に向かおうとしている。1951年にはWHOに加入し、検疫法も成立した。伝染病の制御にはワクチンが主たる対策であるが、1976年にワクチン接種事故救済措置法ができて、不幸な事例に対する救済措置が一層のワクチン接種率の向上に寄与した。1980年にはWHOは天然痘の撲滅を宣言した。このことは人類の大きな業績の一つであり、国際協力の記念碑である。この年に日本政府の厚生省は肝炎対策会議を設け国家的事業として取り組むこととなった。現在に至るまで研究班は継続されている。この年は急性感染症サーベイランス事業が始まったとしてあり、印象深い年である。サーベイランスは18感染症について始められたが1987年にはエイズに対するサーベイランスも始められ、結核、性行為感染症を含めて27感染症に対する国家的事業として行われて

いる。厚生省と全国の保健所および各都道府県自治体とはオンラインでネットワーク化されている。ここまでの日本における感染症防御の歴史を振り返ってみると、以下のような事実が明らかになってくる。

1. 民主主義的な政治体制が公衆衛生向上に大きく貢献していること
2. 良い環境に住む権利と、それを整える義務が政府にあることを憲法で定めたこと
3. 保健所の全国ネットワークが緊密にできたこと
4. 医療システムの整備で全国民に医療が等しく行き渡ったこと
5. 疫学調査体制の整備が大きく公衆衛生に寄与している

これらの条件が今日の日本の公衆衛生上の水準をもたらしていると考えられる。

ここで感染症サーベイランスの効用を感染症対策の一環として考えてみると；

*疫学情報で地方自治体では流行病に対する対策がとれること

*ワクチン接種事業に疫学情報が応用されること

*新しい伝染病の感知が可能になること

*住民にとっても小児に対する療育に疫学情報は生かされる

などがあげられる。

しかし、現在は全国規模のサーベイランス事業ではあるが地方の公衆衛生管理には決して万全ではない。1990年に経験した熊本市と近郊におけるA型肝炎の流行は我々は早期に捕捉することができなかった。連鎖伝播による多焦点の小規模流行には現在の定点観測網では捕捉できない。このことは貴重な経験を残しており、我々の現在の課題である。この事例では市と県の衛生研究所は病原診断と疫学調査に大きく貢献した。行政的な対策決定に基本的な判断資料を提供した。

予防接種は伝染病予防の主たる手段であるが、県の衛生公害研究所の病原診断実験室で行っている流行予測事業を紹介する。これらは国の国立予防衛生研究所との連携で行われている事業である。ポリオ、麻疹、流行性耳下腺炎、風疹を例にとって経済効果を見てみると、日本においては（熊本）医療経費、小児の介護者の休業による損失などの諸条件を勘案すると、ワクチン非接種の場合におこるであろう自然感染に対する経済効果は以下のようなものである。

麻疹 ; 8.3 : 1 流行性耳下腺炎 ; 2.5 : 1、

風疹 ; 集団接種 4.4 : 1、 個人接種 2.3 : 1

ちなみに、MMRでは6.2 : 1、水痘では1.7 : 1の経済効果があると計算された。

ま と め

日本における感染症対策についての歴史を概観した。注目されるべき法制定とともに住民を活動者であるとともに対象にもした民主的な方式が大きな効果をもたらしたことであろう。ポリオの大流行を契機に保健所が全国に整備され、連絡網も整備された。感染症対策ではサーベイランス事業が地方の衛生公害研究所の実験診断室を基にしたネットワーク化で大きな威力を発揮し、公衆衛生行政にも経済的にも大きく貢献している。

(2) 演 題

診断薬の評価と品質管理

厚生省国立予防衛生研究所 小室 勝利

要 旨

セミナーに於ての発表は、「感染症診断の技術と管理」のうち診断薬の品質管理につき、以下の項目について行った。

1. 診断薬の品質管理システムについて
2. 診断薬使用上の問題点について
3. 輸血後感染症に対する診断薬の意義について
4. 品質管理における組織、標準品、SOP、教育システムについて
5. 血友病患者のウイルス感染症の現状と診断システムについて

フィリピン、インドネシアともに、私の報告に関しては、彼等のおかれている現状との間に、大きなへだたりがあり、反応は少なかったと思われる。しかしながら研修コースを終了し、帰国された研究員は、各々の国で、地方で、今後、感染症の診断に関して、中心的役割をはたさなければならない人達であり、診断薬の品質保障の点では、十分な知識を持ち、システムを完成させていく必要ありと思われる。WHOはじめ、多くの組織が、National Testing Laboratory的なシステムを作ることをすすめており、私としても、帰国研修員の中から、今後、これら業務に従事することのできる研究者が、1人でも多くであることを期待している。

現実に直面している感染症の診断に重点がおかれ、他にはマンパワーの振り分けができない現状は、別のプロジェクト例えば、スリランカ、トルコ等の例で経験しているが、将来を考えると、本研修コースにおいて、Annexとして診断薬の品質管理システムの研修を続けていく意義はあるものと考えられる。

(3) 演 題

病原性大腸菌の細菌学的診断

熊本県衛生公害研究所 原田 誠也

要 旨

下痢原性大腸菌はその病原機序等から腸管病原性大腸菌 (EPEC)、毒素原性大腸菌 (ETEC)、組織侵入性大腸菌 (EIEC) 及び Vero 毒素産生性大腸菌 (VTEC) に大別されるが、最近、新たに腸管接着性大腸菌 (EAEC) も提唱されている。

本セミナーでは、下痢原性大腸菌の特徴と病原因子の同定法 (①血清型による各種下痢原性大腸菌の推定法、②実験動物や培養細胞を用いた生物学的同定法、③RPLA 法や EIA 法等による免疫学的同定法、④DNA ハイブリダイゼーション法や PCR 法による遺伝子診断法) について、熊本県における VTEC 感染症調査を例として説明した。

討議内容：日本では一般の病院でも分離された大腸菌の血清型別を持っているのか？
下痢原性大腸菌の血清型はヒト由来と動物由来でどのように違うのか？

評価及び成果：スライドが見にくい等の指摘もあったが、概してよい評価が得られた。

II-3 質問票集計結果

公開技術セミナーの終了後、参加者全員からセミナーに関する質問票を回収して以下の結果を得た。

- 質問の条項は；1) セミナーのレベルは？ 2) もっとも興味があった課題は？
3) 何の課題を希望しますか？ 4) 全体の印象は？
5) 何か提案がありますか？ 6) 所属、他は省略

(1) フィリピン・マニラ市における公開セミナー：参加者 45 名

- 1) 高度すぎる…4、 適当であった…29、 初歩的すぎる…0
2) 病原性大腸菌…15、 試薬品質管理…9、 サーベイランス…9、
全部に興味深かった…9
3) PCR 法…4、 日本のワクチン品質管理…3、 HIV/AIDS…3、
ウイルス…3、 機器の紹介…2、 身近な技術…2、
フィリピンにおける疫学…2、 日本の教育システム、サルモネラ、コレラ、
急性呼吸器感染、分子生物学、薬剤感受性疫学…各 1
4) 大変参考になった、得るところが多かった (40 名)

長すぎたし、明瞭でなかった (1名)

課題がやや広範囲すぎた (2名)

JICAの活動紹介は大変参考になった (1名)

日本政府の公衆衛生への関与が印象的 (1名)

講師も含めて全員で討論する姿勢に感銘を受けた (1名)

5) もっと頻回に (定期的) (1週間程度) の開催してほしい

ワークショップ形式で身近な話題を希望する

診断技術の進歩

日本におけるエイズ

地方都市にもこのようなセミナーを開催してほしい

技術問題に限定したセミナー

診断技術と機器のデモンストレーション (PCR、他)

帰国研修員との共同研究

(2) インドネシア・ジャカルタ市における公開セミナー：参加者9名

1) 適切である…全員

2) 病原性大腸菌…4、試薬の品質管理…1、サーベイランス…1

3) 結核菌感染症と HIV、性行為感染症と HIV の都市/地方の疫学、薬剤耐性問題、ビブリオの病原性、感染と免疫、生物実験室安全管理、院内感染

4) 大変良い、参加者が少なかった、知識の更新 (refereshing) ができた…全員

5) *再度このセミナーを開催してほしい、その時は国立研究所、病院、ヘルスセンターなどに広く呼び掛けてほしい

*東南アジアでは HIV/AIDS は大きな問題である。次回には是非加えていただきたい

II-4 評価と成果

前後2回の公開セミナーにおける参加者は54名（マニラ45名、ジャカルタ9名）であった。参加者の地位職種はさまざまで、医学部教授、病院医師、感染症診断実験室管理職、診断実験室技術者が含まれていた。

我々のチーム4名全員が講義を行った。田中団長は「日本における感染症の歴史と感染症サーベイランス事業の発展が地域保健行政に及ぼす効果」、小室団員は「診断薬の評価と品質管理」、原田団員は「病原性大腸菌の細菌学的診断」、大久保団員はJICAの活動内容の紹介をおこなった。それぞれ1時間程度の講義と質疑応答を行った。それぞれの講義詳細については別章に述べたとおりである。

セミナー終了後のアンケート回収による参加者の評価は以下のようであった。

イ) 講義の演題について最も興味が持てたとされる課題は；

すべてに興味深かった	9
病原性大腸菌	18
診断薬品質管理	10
サーベイランス	10

ロ) 講義のレベルについては；

余りに高度である	4
適切である	35
もっと身近なものを	2

ハ) 今後期待されるセミナー課題には以下のものが寄せられた；

本コース自体の説明 … 1、日本におけるワクチンの製造と品質管理 … 3、
機器の紹介と方法 … 2、PCR法 … 4、ウイルス疾患の診断 … 3、
HIV/AIDS … 3、フィリピンにおける疫学 … 2、実験室安全管理 … 2、
薬剤耐性サーベイ、みじかな技術指導の希望もあった。あとサルモネラ、コレラ、
C型肝炎、分子生物学、急性呼吸器感染診断、結核、性行為感染症診断、薬剤耐性
の希望が寄せられた。

その他の希望としてはこの様なセミナーをもっと頻回に開催してほしいとの希望が10人から寄せられている。また他の都市での開催希望も寄せられた。

マニラとジャカルタにおける前後2回セミナー開催では、当初我々はかつての研修コース

参加者とその同僚を中心とした参加者を予想していたが、上述のように様々な職種、階級の参加者があった。したがって今後に要求されたセミナー課題も様々である。しかし、共通して参加者は知識と意見の交換、情報交換に非常に熱心であった。講義内容も適切であると評価されており、今回のセミナーは大きな成果があった。現地の参加者は話題あるいは項目としての知識はあっても、深い内容あるいは技術にともなう問題は理解していないことが多く、全体を総括して直接、感染症実験診断に携わる現地の人々と討論、会話ができた意義は大きい。また我々のほうからは感染症診断について大きな方向性と現時点での問題意識を伝達し得た意義も大きいと自負する。今後とも現地のニーズに応じたセミナー開催は意義が大きいと考えられ、現地でのセミナー開催に際しては課題の事前調査も大きな価値を持つであろう。

Ⅲ 当該国の状況

Ⅲ-1 感染症診断の技術と管理に関する現状と問題点

[総論]

両国とも研究者、技術者および政府関係者ともに公衆衛生向上に対する強い熱意が感じられる。また研究者は条件が整えば能力を発揮できる素地がある。経済的な制約による施設、機器、消耗品の制約、研究員不足は大きな苦痛をもたらしているといえる。両国ともに中心的な施設の一部を除き、施設機器共に現代の水準からほど遠く、旧式なものを使っており、そのために処理できる検査件数が同規模の日本における研究施設と比べて格段に少なく非能率的である。情報を得ることは比較的容易である。両国ともにウイルス学の分野における立ち遅れが著しい。この分野に関しては設備、機器、情報ともに乏しい。実際に1、2の中心的な研究所で行われている診断はウイルス性肝炎、それもB型肝炎だけで、他にはHIV（ヒト免疫不全ウイルス）抗体のみ一部で検査が行われているにすぎない。現在ポリオの撲滅がアジアにおいて達成されるべくプロジェクトが進行中であり、世界こどもワクチン計画（CVI）がWHOの提唱のもとに進行中である。ウイルス検査実験室整備は現時点での課題と思われる。細菌、ウイルス感染症のサーベイランス事業は体系化されておらず、正確な感染症疫学情報網の整備は公衆衛生上にも、医療における経済効果を上げるためにも重要な課題であろう。現地公衆衛生関係者は当面の必要対策としてはコレラ対策をあげている。

[各国の現状と問題]

イ) フィリピン国：公的な機関としてはResearch Institute for Tropical Medicine およびBureau of Research and Laboratoriesを訪問した。両施設ともに国を代表する公衆衛生研究機関であるが、RITMはJICAの協力により施設機器はある程度の整備はされている。しかし研究活動は今後待つところが大きい。米国海軍研究機関がBRLに入りウイルス分野の研究が成されていたが、研究者、機器の主要部分が撤去され、2、3の残留機器も全く稼働しておらず保全状態もよくない。新たにウイルス部門を整備すべく準備中であったが、生物安全基準のP2bがまもなく整備される段階である。これには一部にイタリア国の援助を受けていた。超遠心機、ミリポアフィルター、炭酸ガス培養器、超低温槽などのウイルス研究のための基本的な機器はほぼ整備されており、多数の研究者の育成が早急に必要である。これまでも多くの研究者が国外研修で養成されているが、自国研究所での定着率が悪く、国外の研究所に転出してしまうのが隘路である。なんらかの優遇対策を講じて研究者の定着をはからねばならない。これは両研究所

ともに共通している。我々の研修コース参加者4名のうち2名は国外に去っていると推測されている。他の2名は自国での制約された条件下、主として消耗品の試薬、培地の不足により日本で研修した知識と技術を十分に発揮しておらず、研修内容と現地で可能な事柄の実情の差がある。

私的な機関としては、University of the East Ramon Magsaysay Medical Centerを訪問した。同校は医師国家試験合格率最高を誇る名門校である。しかし、教育、研究施設予算はさらに乏しい。本研修コースのGIは届いておらず、改善措置を我々も政府関係当局に要求した。

ロ) インドネシア国：1万3千をこえる多数の群島国家で、領海域を加えると北アメリカ大陸の面積に等しい広大な国家である。首都ジャカルタではビル建築が盛んで急速な発展、近代化が目立った。しかし、公衆衛生の遅れは著しい。唯一、バンドン市にある半官半民でJICAの大きなプロジェクトが実現したため、BIO FARMA ワクチン研究所は先進国に匹敵する部門を有しており、ポリオワクチン、麻疹ワクチンの自己生産が可能になっている。ポリオワクチンは1992年度に国内消費量を産出し麻疹についても、まもなく自国の必要量を賄い得るとのことであった。1999年には必要ワクチンすべてを自国生産する計画とのことである。また、韓国(KOICA)の援助を受けてB型肝炎のプラズマ製剤のワクチン生産のプラント建設が決まり、準備中であった。同研究所は100年を超える歴史があり、国際協力にも豊富な経験があり、国際的協力事業に習熟が感じられる。ジョグジャカルタ市の省中央衛生研究所(Yogyakarta Province Public Health Laboratory)を訪問したが、上述のBIO FARMA ワクチン研究所に比べると施設の落差が著しい。しかし、感染症実験室部門は乏しい予算と旧式な施設の中でよく努力して仕事に取り組んでおり、努力して一部の抗血清試薬を自己産生していた。ここでは本コースの研修員が習得技術を活かしていた。また帰国時に日本から好意で提供された標準抗血清は大事に保管されレファレンス血清として重宝されていた。

公的機関に勤務する医師も殆ど例外なく夕刻から深夜まで、あるいは早朝にも自宅または自分の診療施設で開業しているとのことであり、公開セミナー終了後の懇親会にも出席できない前研修員がいた。公的機関の研究者に対する待遇の低さがうかがわれる。過去の研修コース参加者5名のうち3名に面接できたが、他の2名については連絡がとれず所在は不明であった。研修後には概ね2年間の義務年限が課され、以前の業務に戻るとされているとのことであるが3年目以降については保証がない。インドネシア国でも研究者の定着の問題があると思われる。

III-2 日本での研修に対する期待

現行の本コースは、帰国研修員にとって講義内容、実習内容ともに高く評価されており、研修継続への期待は大きい。集中講義と実習には、参加研修員の希望と意見をある程度取り入れていることが、好評の要因となっている。個々の研修員の様々な教育歴と実習希望項目は、国情によって違いが大きく、今後ともこの方式は継続すべきであろう。

帰国研修員によっては、日本で再度研修を希望しており、再研修にあたっては、本コースとは異なる施設での受講によって、自国の公衆衛生に貢献できると考えている者が多い。

なお、帰国研修員に対して行った面談結果及び質問票に対する回答の集計が、本書末尾の添付資料1及び2に示されているので、参照願いたい。

III-3 応募者選定にかかる政府機関の状況

[フィリピン]

NEDA（国家経済開発庁）

国家経済開発庁の奨学金特別委員会がJICAの研修コースに関しても参加コースの計画・候補者の選考等を実施している。

候補者の選考までには、①政府機関、民間機関（NGO等）及びNEDAとの討議（GI送付機関の選考等）②GIの送付③予備選考④A2-3フォームの作成⑤承認⑥健康診断等であり、6ヵ月以上かかるので、前年度のGIを基に作業を開始している。

受入れ回答受領後最低3週間の時間が必要である。

NEDAでの人選基準は、評価基準シートを使用して、奨学金特別委員会のスクリーニング委員会により決定されており、その委員会は外務省、教育文化スポーツ省、市民サービス委員会及びフィリピン大学の代表者より構成されている。

出発前に、ブリーフィング用紙をもとに実際的なブリーフィングを実施している。

研修員は、帰国後60日以内に奨学金特別委員会にレポートの提出が義務付けられており、委員会のデスクオフィサーはこのレポートを読み、そのレポートの概略を奨学金特別委員会に提出し、次年度のコース選考計画に使用する。

[インドネシア]

SECRETARY CABINET（内閣官房庁）

内閣官房庁の技術協力局2国間協力課が参加コースの計画及び候補者の選考を担当している。

各省庁より送付あった候補者はここで2名にしぼるが、1名しかいない場合そのまま提出する。なお、優先順位に関しては、理由が明確な場合はJICA側がどちらを選んでも問題がない。

帰国後のレポートの作成は、各省庁にまかせており、その写しを提出させている。

帰国後研修員にオブリゲーションをかけ、派遣元で働くことを義務つけている。なお、各省庁によって、義務付けが異なる。財務会計関係に関しては、非常に重い義務付けをしている。

IV 調査結果と提言

フォローアップチーム派遣実施計画の調査内容項目に従って、現状と問題点を以下のごとく報告する。

1. 対象国における候補者選定プロセス

フィリピン、インドネシアともに、研修員選定に当たっては、分野の異なる数人の担当者又は、委員会で行っており、形式上、問題はないと思われる。しかしながら、JICA→政府機関→大学、病院等の連絡は不十分な点が多く、どの範囲に連絡が届いているかは確認がむずかしいこと、応募者の選定に当たってのクライテリア、国の方針と選定理由等の点で問題を残していると考えられる。

2. 相手国による研修成果の把握と評価

政府関係職員の当分野における技術向上の必要性、教育研修の必要性に対する認識は伝わってきた。しかしながら研修員帰国後、彼らと政府関係者との接触は充分とはいえず、相手国政府に於いて、帰国研修員をより有効に役立てる方法を具体化する努力が必要であり、そのため、JICAと相手国関係者との接触を強化する必要があるのではないかと考えられる。

3. 研修効果と研修効果発現の阻害

帰国研修員との面談によれば、自分のおかれている病院、研究所等の環境整備および診断技術の向上にむける彼らの努力は評価できるものであり、研修効果は充分上がっているものと思われた。一部では、日本で研修した内容を直ちに実行しているところもあることが実見された。

研修効果発現の阻害要因は、主には消耗品、分析器材等の現場で使用する物品の不足であり、本コースをより有効に生かすためには、これら物品の供給に受益国の一層の努力が求められ、場合によってはこれらを援助するシステムの確立に努力する必要があるだろう。

4. 当該分野の現状（技術水準）展望と課題

3. で述べたごとく、環境整備の不十分さにより、現地で実際に応用されている技術の正当な評価は困難であったが、帰国研究員および、その周囲で従事している若手研究者とのインタビューの内容から、各々の持っている知識と技術は相応の水準に達していると考えられた。

帰国研究員が日本に於いて得た知識と技術は、当国の状況により、直ちに実行に移すこ

とには困難を常に伴うものであり、長期的観点から判断することが必要と考えられる。

特に教育効果を速時的に判断することには問題があり、研修によって得た内容が徐々に積み重なっていくことが、必ず当国の向上に寄与すると思う。この点で、本研修コースの意義は大きいと考える。

5. 今後の研修及びアフターケア事業に関する要望

本研修コースは、現地で直ちに効果を発揮しないまでも、人材養成の事業は必ず将来に多くの効果を生み出すことで、極めて意義の多いものとする。

現地調査の結果も考慮し、以下の点を提言したい。

- 1) 候補者選定に当たり、本人の研修に期待する点を把握する。
- 2) 帰国研修員同士で接触する機会（勉強会等）への援助（本プロジェクト以外も含む）を考慮する。
- 3) 帰国後、一定の期間の国内従事を義務化する。
- 4) 消耗品等の供与、システムの確立

6. ま と め

本研修コースの必要性は高い。教育効果の積み重ねは、必ず将来に大きなものを生み出すと思われる。相手国と研修員の要望に沿った研修は長期間続けていきたい。

V. 添付資料

V-1 帰国研修員との面談結果

(1) フィリピン国においては4名の帰国研修員のうち、下記の2帰国研修員に面談した。

Aziel A. Diel, Medical Specialist II,

Northern Mindanao regional Training Hospital

Diagnostic Laboratory

Rosita R. de Leon, MD Medical Specialist III,

Bureau of research and Laboratories, Dept. of Health, Chief
of Bacteriology, Chief of Mycology and Chief of Zoonotic
Diagnostic Laboratory Centers.

両名ともに日本での研修について、研修カリキュラム、期間、実習内容については適切であったとのことであり、再度の日本での研修を希望している。研修用のテキストについても十分であるとのことである。共通して日本に対して非常に良好な印象を持っており、1ヶ月間の集中講義についても各講師がそれぞれの分野における本邦でのエキスパートであるところは非常によい結果を生んでいると考えられた。興味を持った講義課題は多数あり、Laboratory Biosafety Control, Topics on Viral Infections, Mechanism of Drug resistance, Bacterial Toxicity Test, Nosocomial Infections, Supply of Reagents and Media and Quality Control, Pathogenic Vibrios, Host-Microbe Interactions, etcと殆どの講義があげられ、十分目的を達していると考えられる。

技術実習についても満足すべきものであったとのこと、帰国後に応用されている。日常の義務的な仕事に追われているために、広く様々な病原体診断の実習機会がなく知識だけであったので、得るところが大きく大変参考になったとのことであった。日本での経験に基づき実験室の構造変更（培地準備室に前室を設けて汚染を防いだ）も工夫できた。

帰国研修員の現時点での業務遂行の支障となっている緊急問題は；

(1) 研究費および日常業務の試薬、消耗品の不足、があげられている。ついで (2) 訓練を受けた人材不足であり、(3) 機器の整備、現代技術情報および学術情報がこれに次ぐ。

このような事情から両帰国研修員のJICAに対する希望事項は、試薬・研究費の各研究所への直接供与制度による援助が最大の希望である。しかし、このことはJICAからはG-Gベースで援助が行われており、直接供与方式は難しい旨つたえてある。

帰国後に Dr. Rosita は地位が上がったが業務も増やされている。Dr. Diel については変化がない。両者の所属する研究所は更なる研修員派遣は必要が生じた場合には希望するとのことで緊急要請例の申し出はなかった。

(2) インドネシア国では5名の帰国研修員のうち下記の3帰国研修員に面談した。

Dr. Widayanto, MD

RSPI Sulianti Saroso Infectious Disease Hospital Laboratory,
Microbiology Section

Mr. Sunarto Sastroscipto

Yogyakarta Province Public Health Laboratory, Technical Section,
II. Animal Inoculation, Media and reagents

Mr. Andi Rachmatmulya

BIO FARMA Institute, Production Department, Manager at Infusion
Production Section

帰国研修員5名のうち1名は休暇中であり、1名は所在が不明であった。他の3研修員帰国後も同じ職場で勤務を続けている。研修員の帰国後の定着率は比較的に良い。これは国外研修員に帰国後の義務年限を課しているためでもあろう。帰国後の地位の昇進あるいは給与の増額は無いとのことであった。それぞれに感染診断、実験室の部門での管理者ないしは責任者となって活躍中である。全員が本コースを高く評価しており、日本での再研修を希望していた。研修コースのカリキュラムについては講義と実習を通じて適切であったとの評価をしているが、Mr. Rachmatmulya は実習にたいしてもっと進んだ技術移転を希望しており、彼の現在の職務からすると、もっともな希望であると考えられた。再研修でさらに高度な技術を習得させればインドネシア国におけるB型肝炎ワクチン製造に能力を発揮して自国に貢献するであろう。他にも今後事情によっては再度研修に招き高度な段階に進めるべき人材があれば、コースの目的に応じて受け入れても良いのではないかと考える。

インドネシア国の研修員が彼等の職務上に支障を来していると考えている事柄は、予算の不足が第一で、人材不足、機器の不足、施設の不備、などが続く。理論あるいは技術上の情報は最後にあげている。このことは日本で行っている研修と帰国後のかれらのおかれる条件の差異が大きく、現実には迅速に知識と技術が自国で応用できない、実情の差異、隘路が有ることを示していると考えられる。

JICA へは持続的に専門分野の情報機関紙を送ってほしいとの希望が寄せられている。現時点での日本での研修を希望している人員がいるのは、RSPI Infectious Disease

HospitalとBIO FARMAであった。

(3) ま と め

総じて現行の本コースは研修員にとって講義内容、実習内容ともに高く評価されている。集中講義と実習には個別の希望と意見がある程度取り入れて実施していることも要因の一つであろう。個々の研修員の様々な教育歴と実習希望項目は国情によって違いが大きく今後ともこの方式は継続されるべきと考える。

場合によっては再研修受入れの道があった方が良いと思われた。再研修が自国の公衆衛生に大きく貢献することが予測される場合である。その場合は個人で、異なる施設での再研修もあり得るであろう。

関係者からの聞き取りでは、研修員の母国での選定は概ね公平に行われていると思われたが、GIが民間施設までは届いていない場合があり、一考を要すると思われた。

帰国研修員が日本に非常な好意を抱いていることは大きな喜びであった。

V-2 帰国研修員に対するアンケート集計

(1) 帰国研修員に対する質問（フィリピン国） （帰国研修員 4名、回収数 2）

一般的な質問

- 1 帰国後、自国あるいは、外国で技術研修を受けたか。

YES	NO
2	

- 2 日本での研修を再度希望するか。

YES	NO
1	

コースの内容について

- 1 研修の期間は適当だったか。

YES	NO
2	

- 2 一般オリエンテーションは有益だったか。

YES	NO
2	

3 コースの狙いは適切だったか。

YES	NO
2	

4 コースのレベルについての印象。

低すぎた	適当	高すぎた
	2	

5 実習の内容は良かったか。

YES	NO
2	

6 テキストの内容は良かったか。

YES	NO
2	

7 講師に対してコメントはあるか。

・非常に良かった。

8 どの科目について興味があったか。

・ほとんど全部

9 宿泊施設についてコメントはあるか。

・問題なし

1.0 あなたの国で、感染症診断に関する最重要の問題は何か。

- ・培地や試薬の供給
- ・予算配分

1.1 研修で習得した技術、知識はどの程度現職に役立っているか。

すべて	ほとんど	いくらか	少し	なし
	1	1		

- ・試薬・培地及び機械等の不足でせっかくの知識が利用できない。

1.2 技術移転に際しての最大の障害は何か。（複数回答あり）

人材	設備	資金	国の 研修機関	研究施設	学術/ 技術情報	技術文献
1	2	2		1		1

1.3 研修への参加は、所属先機関に利益をもたらしたか。

YES	NO
2	

- ・研修で得た知識によって設備等の改善をした。

1.4 研修参加により、昇給、昇進等が与えられたか。

YES	NO
1	1

15 研修参加により何か責任、義務、制約が発生したか。

YES	NO
2	

16 所属先は本コースに別の研修員を参加させる希望があるか。

YES	必要な 時のみ	NO
	2	

17 アフターケアサービスについて、JICAに要望はあるか。

- ・研究プロジェクトへの資金供与
- ・参考図書の送付

18 その他どのようなコメントでも

(2) 帰国研修員に対する質問 (インドネシア国)

(帰国研修員 5名、回収数 3)

一般的な質問

1 帰国後、自国あるいは、外国で技術研修を受けたか。

YES	NO
1	2

2 日本での研修を再度希望するか。

YES	NO
3	

コースの内容について

1 研修の期間は適当だったか。

YES	NO
3	

2 一般オリエンテーションは有益だったか。

YES	NO
3	

3 コースの狙いは適当だったか。

YES	NO
3	

4 コースのレベルについての印象。

低すぎた	適当	高すぎた
1	2	

・ Bio Farma からの研修員が”低すぎた”と回答

5 実習の内容は良かったか。

YES	NO
3	

6 テキストの内容は良かったか。

YES	NO
3	

7 講師に対してコメントはあるか。

・なし

8 どの科目について興味があったか。

・ 培地・試薬の生産実習
・ 品質管理及び培地・試薬等の配送システム

9 宿泊施設についてコメントはあるか。

・良い

10 あなたの国で、感染症診断に関する最重要の問題は何か。

・ 予算
・ B型肝炎

1 1 研修で習得した技術、知識はどの程度現職に役立っているか。

すべて	ほとんど	いづらか	少し	なし
	1	2		

・技術が高すぎて、応用可能性が少ない。(1名)

1 2 技術移転に際しての最大の障害は何か。(複数回答あり)

人材	設備	資金	国の 研修機関	研究施設	学術/ 技術情報	技術文献
2	2	2	1	2	1	

1 3 研修への参加は、所属先機関に利益をもたらしたか。

YES	NO
3	

1 4 研修参加により、昇給、昇進等が与えられたか。

YES	NO
	3

1 5 研修参加により何か責任、義務、制約が発生したか。

YES	NO
1	2

16 所属先は本コースに別の研修員を参加させる希望があるか。

YES	必要な 時のみ	NO
2	1	

17 アフターケアサービスについて、JICAに要望はあるか。

・:KENSHUUN誌、LOOK JAPAN 誌の送付の継続

18 その他どのようなコメントでも

V-3 公開技術セミナー講演原稿

(1)

THE EFFECT OF INFECTIOUS DISEASES SURVEILLANCE SYSTEM AND PREVENTIVE MEDICINE IN LOCAL PUBLIC HEALTH ADMINISTRATION

AKIRA TANAKA, M.D.
Director Public Health
and Preventive Medicine
Kumamoto Prefectural
Government, Japan

During the 40 years since the end of the Second World War, public health has made dramatic advances in Japan. This course of development can be divided into the first 20 years and the last 20 years, with great changes being observed not only in the nature of public health but also in the policies to cope with these problems.

Today I want to present some data on our experiences in infectious disease control surveillance.

I want to emphasize the importance of the network among diagnostic laboratories. Domestic as well as international co-operations will be highly important.

International co-operations will be strong tools for countermeasure to infectious diseases.

Preventive medicine, especially vaccination is the ideal strategy in public health and administration in infectious diseases.

I refer some analysis on cost effectiveness of selected vaccinations in Japan.

A CHRONOLOGY ON INFECTIOUS DISEASES IN JAPAN

(Japan 1897–1994)

- 1897 The Promulgation of Infectious Diseases Control Act
(cholera, dysentery, diphtheria, typhoid fever, Scarlet
fever and the plague)
- 1909 Vaccination (small pox) enactment
- 1931 Parasitic Diseases Control Law enactment
- 1948 i) The Promulgation of Vaccination Act
(small pox, diphtheria, enteric typhus, paratyphoid fever,
whooping cough, tuberculosis, plague, cholera, scarlet
fever, influenza, Weil's disease)
- ii) The Sexually Transmitted Diseases Control Law enactment
- 1951 Japan become a member of WHO
The quarantine Act promulgated
- 1959 acute polio added to designated infectious diseases
control Act
- 1961 polio vaccination, added to the Vaccination Act
- 1976 institution of Remedy for Damage due to Vaccines Act
- 1980 WHO declared the eradication of small pox from the
world
- 1981 National Undertaking Surveillance started with 18
acute infectious diseases
- 1987 nation wide on line information system with AIDS,
tuberculosis and 27 acute infectious diseases started
- 1993 the MMR vaccination stopped tentatively

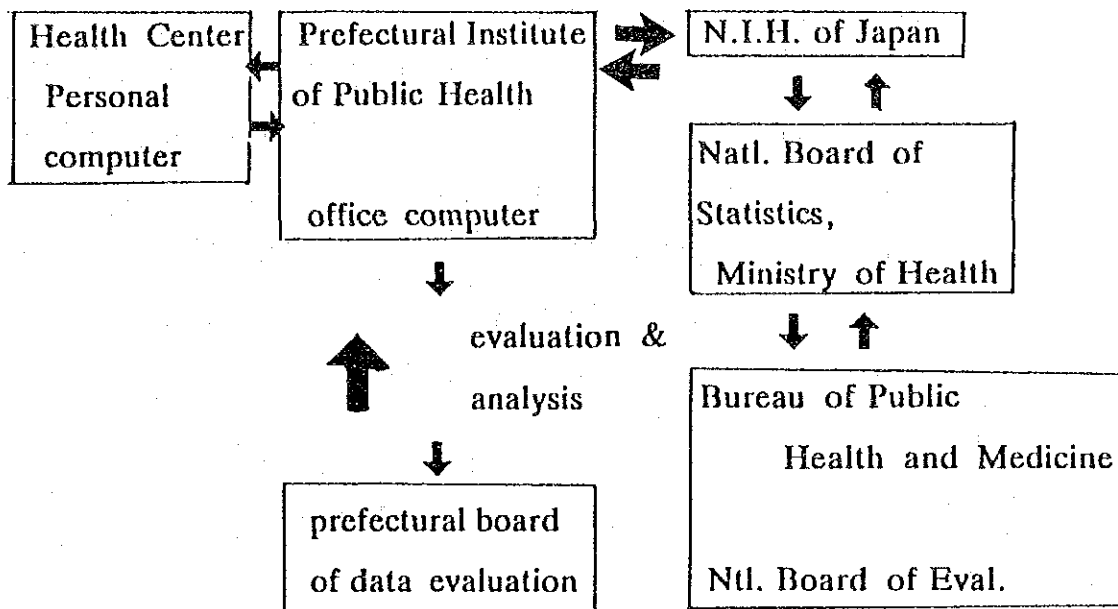
The Legal Categorization of Infectious Diseases in Japan

(1994)

Infectious Diseases

<u>Infectious Disease Control Act</u>		<u>Quarantine</u>	
		(1897)	(1951)
<u>statutory</u>	<u>designate</u>	<u>notify</u>	cholera
cholera	acute polio	influenza	plague
dysentery	Lassa fever	rabies	yellow fever
typhoid fever		infectious	
scarlet fever		diarrhea	
diphtheria		pertussis	
plague		measles	
		tetanus	
		malaria	
		filariasis	
		acute polio	
		other 3	

Surveillance Networks



Surveillance Items on Infectious Diseases

- 1 morbidity and mortality on areal, each kind of diseases, with age grouped populations
- 2 figures and tables on incidence of infections with areal, and age grouped populations
- 3 figures and tables on morbidity and chronological trends of diseases or epidemics
- 4 others

Surveillance Data Items on Tuberculosis

- 1 district morbidity
- 2 primary school areal morbidity
- 3 duration of medical care with therapy strategy
- 4 Mantoux Reaction and BCG inoculation data
- 5 others

A COMPARISON OF TB MORBIDITY AMONG SELECTED COUNTRIES

morbidity(x/100,000)	
Japan(1991) 2.7	England & Wales(1990) 0.8
USA(1988) 0.8	Poland(1990) 3.6
Israel(1988) 0.5	DDR(1990) 1.2
Chile(1987) 5.7	Holland(1989) 0.3
Panama(1987) 6.6	Sweden(1988) 0.7
HongKong(1991) 7.1	Australia(1989) 0.3
SriLanka(1986) 10.2	Hungary(1990) 5.4

Calculation Formula on Economics of Vaccination

$$Q_c = \frac{C_{th}}{C_v + (1 - P) C_{th}}$$

Q_c =benefit/cost ratio

C_{th} =medical cost/patient

P =preventive ratio

$$C_{th} = C_{out} + P_{in} \times C_{in}$$

C_{th} =medical cost/patient

C_{out} =outpatient clinic cost/patient

P_{in} =admission rate

C_{in} =inpatient cost/patient

VACCINATION EXPENSE

$$C_v = M_v + P_v \times C_{th-v}$$

C_v =vaccination cost/vaccinee

M_v =vaccine cost

P_v =side effect rate

C_{th-v} =medical treatment cost of vaccinee

due to side effect

Economic Effect with the Four Vaccines

(Japan)

measles	8.3 : 1
mumps	2.5 : 1
rubella indiv.	2.3 : 1
mass.	4.4 : 1
MMR	6.2 : 1
chicken pox	1.7 : 1

Economic Effect with the Four Vaccines

(USA)

measles	11.9 : 1
mumps	6.7 : 1
rubella	7.7 : 1
MMR	14.4 : 1

(2) EVALUATION AND CONTROL OF DIAGNOSTIC REAGENTS

K. Komuro (National Institute of Health)

Diagnostic reagents are the hand of health.

To use these reagents collectly, we must consider the following points; a) Understand the characters of these reagents; b) How to use? c) How to control the natures of these reagents?

In this meeting, I will explain mainly the next items:

1. How to control the diagnostic reagents?
 - a) GLP, GMP, guideline etc.
 - b) Standard Operating Procedures (SOPs)
 - c) Training
2. Evaluation of the reagents for infectious diseases.
3. Control Systems of Biological Products.
4. Haemophilia and Infectious Diseases.
 - a) Retrovirus infection
 - b) Hepatitis
 - c) Others

QUALITY CONTROL/ASSURANCE UNIT RESPOSIBILITIES

1. Standard Operating Procedures(SOPs)
2. Training and Education
3. Competency Evaluation
4. Proficiency Testing
5. Validation
6. Equipment
7. Error/Accident reports, Complaints, and Adverse Reactions
8. Records Management
9. Lot Release Procedures
10. Quality Assurance Audits

Standard Operating Procedures(SOPs)

QA/QC unit ensure that the following items are written and in place:

1. procedures to establish validation protocols to ensure that methods and processes accomplish their intended purpose;
 2. identification of personnel responsible for performing each procedure;
 3. procedures for training and certifying individuals identified in (1);
 4. responsibilities of supervisors for oversight of the performance of all procedures;
-

5. methods for periodic proficiency testing;
 6. methods for periodic competency evaluation of the individuals performing each procedure;
 7. methods for evaluating the performance of each procedure during QA audits;
 8. designation of each procedure as a critical or non-critical control point;
 9. instructions for records maintenance consistent with requirements for recordkeeping.
-

Training and Education

1. New employee orientation
 2. GMP training
 3. SOP training
 4. Technical training
 5. Supervisory training
 6. Managerial training
 7. QA training
 8. Computer training
 9. Continuing education and training
-

**Items that to be tested after aproval
of the Recombinant Drug**

1. Origin and Nature
 2. Apperence
 3. Identification (In addition to physico-chemical tests, bioassay and/or immuno assay may be useful)
 4. Amino acid composition analysis
 5. Peptide mapping#
 6. Purity(Test for contamination)
 7. Loss on drying or water content
 8. Residue on ignition
 9. Biological activity
 10. Antigenicity
 - 11, Pyrogenicity
-

#: exemption may be obtained

NATIONAL REFERENCE MATERIALS

Appropriate national reference materials should be established by the NCL, calibrated against International Reference Materials, and made available to manufacturers.

1. A multi-national or regional approach may be more efficient.
 2. WHO has published guidelines on the preparation and use of International and National Reference Materials.
 3. The national reference materials should be used in the routine laboratory testing.
 4. Their use enables the measurement of potency to be expressed in IU and in addition they may be useful in confirming the identity.
-

-
1. provision of advice to the NCA on technical aspects of approval and verification of quality assurance;
 2. evaluation of manufacturers batch protocols;
 3. control testing of samples of pre-licensing batches, as well as testing for batch release;
 4. approving shelf life specifications and expiry dates of final lots on basis of the manufacturers thermal stability tests and stated conditions of storage;
-

-
5. establishment and, if appropriate, distribution of national reference materials for QA.;
 6. participation in international collaborative studies on assay procedures and proposed reference materials;
 7. development, evaluation and implementation of testing procedures and release criteria;
 8. to review reports of defects in quality of distributed material and decide whether the preparations should remain in the market, or be reprocessed or withdrawn;
 9. undertaking of reseach in relation to the above activities.
-

(3) The diarrheagenic *Escherichia coli*

-Enteropathogenic, Enterotoxigenic, Enteroinvasive, and Verotoxin-producing *E. coli* -

August 3 and 9 in
Manila and Jakarta, 1994

Seiya Harada, D. V. M.

Chief, Bacteriology section
Kumamoto Prefectural Institute
of Public Health

Escherichia coli first described by Theodore Escherich in 1885, was initially regarded as a nonpathogenic normal flora of the intestine. Over time, however, the pathogenic potential of some *E. coli* strains became recognized. Currently, there are four major categories of diarrheagenic *E. coli* - enteropathogenic *E. coli* (EPEC), enterotoxigenic *E. coli* (ETEC), enteroinvasive *E. coli* (EIEC) and verotoxin-producing *E. coli* (VTEC). They are distinguished on the bases of characteristic clinical manifestations, epidemiologic features, virulence factors, and O:H serotypes associated with each category.

More recently, a fifth category of diarrheagenic *E. coli* - enteroaggregative *E. coli* (EAggEC) has been proposed.

EPEC/EAggEC

EPEC refers to specific O:H serotypes of *E. coli* that were historically associated with outbreaks of infantile diarrhea particularly during the 1940s to 1960s, and that did not manifest the known ETEC or EIEC properties of virulence.

Recently, EPEC serotypes were conveniently subdivided into two classes by their ability to adherence to HEp-2 or HeLa cells.

Class I EPEC shows localized adherence (LA), whereas class II EPEC shows either diffuse adherence (DA) or no adherence.

LA is characterized by tight clusters of bacteria adhering to localized regions of cell surface, and is demonstrated by only strains belonging to most commonly isolated EPEC serotypes. LA is mediated by plasmids of about 50 to 70 MDa in size which are referred to as EPEC adherence factor (EAF) plasmids.

Class I EPEC also shows a specific type of attaching and effecting (AE) adherence to intestinal mucosal epithelial cells after LA adherence.

AE adherence is characterized by the destruction of microvilli and intimate effecting adherence of bacterium to the epithelial cell membrane which forms cups or pedestals at the base of the attached bacterial cell. AE adherence is encoded by

genes on the chromosome and has been postulated to be responsible for the diarrhea associated with EPEC, but the precise mechanism is still unknown.

In contrast, DA is characterized by uniform distribution of bacteria on cell surface and their pathogenic capability is at present controversial.

More recently, a third adherence phenotype has been recognized — termed aggregative adherence (AA), this pattern is characterized by clumps of bacteria with a "stacked brick" appearance that are attached to surfaces of cultured cells and to exposed areas of the glass slide between cells.

This category of E. coli, termed enteroaggregative E. coli (EAggEC), which was formerly reported as enteroadherent E. coli (EAEC).

E T E C

E T E C are major cause of bacterial diarrhea in developing countries, especially in children, and traveler's diarrhea. They attach and colonize the surface of the intestinal mucosa via fimbrial or fibrillar adhesins.

A family of antigenically distinct adhesins has been identified among different E T E C colonization factor antigens (CFA/I, II, III, etc).

All of these colonization factors are encoded by plasmids.

E T E C are distinguished by their ability to elaborate one or both of two enterotoxins— heat-labile (LT) and heat-stable (ST) toxins.

They are both encoded by plasmids almost always by the same plasmids that encode the colonization factors.

LT is structurally, functionally, antigenically, and genetically similar to cholera toxin (CT). After binding to GM₁ ganglioside receptor on the enterocytes, the toxin activates the adenylate cyclase system, which leads to the intracellular accumulation of the cyclic AMP. The increase in intracellular cyclic AMP alters the membrane permeability to the electrolytes, which results in net secretion of fluid and electrolytes into the gut lumen. This fluid secretion produces the characteristic watery diarrhea of E T E C infection.

Two types of ST are recognized—STa (STI) and STb (STII).

STa, which is soluble in methanol, produces fluid accumulation in suckling mouse. Two distinct structural genes, which share 69% DNA homology, are recognized for STa {STp(STIa) and STh(STIb)}. STa causes intracellular accumulation of cyclic GMP by activating guanylate cyclase system, which alters the membrane permeability, thus causing net fluid secretion.

STb is insoluble in methanol, does not produce fluid in suckling mouse,

and causes diarrhea in pigs, but not in humans. Like EPEC strains, ETEC strains belong to restricted group of O:H serotypes.

EIEC

EIEC refers to E. coli belonging to a restricted number of O:H serotypes that are associated with diarrhea that resembles bacillary dysentery.

Like Shigella, EIEC produce keratoconjunctivitis in guinea pigs and invade cultured cell lines such as HEp-2 or HeLa. Also like Shigella, EIEC proliferate within cells, causing their destruction. The invasive capacity of both EIEC and Shigella is dependent on the presence of large (~140 MDa) plasmids coding for the production of several outer membrane proteins involved in invasiveness.

Biochemical features of EIEC are often atypical and resemble Shigella — many strains are nonmotile, lactose negative, lysine decarboxylase negative.

Furthermore, EIEC and Shigella O antigens show many cross-reactions. They can only be differentiated on the basis of some biochemical reactions.

VTEC

VTEC produce one or two of at least three closely related bacteriophage-mediated cytotoxins that are cytotoxic for Vero and/or HeLa cells in tissue culture.

One of these cytotoxins, Verotoxin-I (VTI), is antigenically, structurally, and genetically related to Shiga toxin produced by Shigella dysenteriae type I, and is neutralized by antibody to Shiga toxin. Verotoxin-II (VTII) is antigenically distinct from the Shiga toxin. Now, some kinds of VTII variants are reported.

The typical illness caused by VTEC are hemorrhagic colitis (HC) and hemolytic uremic syndrome (HUS). Since bloody stools are often produced as the result of VTEC infection, they are also called as enterohemorrhagic E. coli (EHEC).

Studies on the pathogenesis of VTEC infection suggest that after ingestion, VTEC colonize the bowel and associate with the mucosa by an AE mechanism similar to that seen with EPEC. This may be responsible for the diarrheal illness, although the precise mechanism remains to be clarified.

Colonization followed by a systemic VT toxemia that is thought to be responsible for the systemic manifestations such as HC and HUS through action on the endothelial cells of capillaries and other small blood vessels supplying the kidney and bowel.

E. coli O157:H7 is the most common serotype of VTEC isolated from patients, although over 50 different O:H serotypes of E. coli have now been recognized.

This serotype does not ferment sorbitol within 24 h of incubation and shows a negative reaction for β -galacturonidase, whereas 95% of other *E. coli* show positive reaction for these tests. MacConkey sorbitol agar is used in many laboratories to screen for the presence of *E. coli* O157:H7. In this procedure, non-ferments are screened with O157 and H7 antisera.

TABLE 1 Comparison of four categories of *E. coli* associated with human diarrhea

	Enteropathogenic <i>E. coli</i> (EPEC)	Enterotoxigenic <i>E. coli</i> (ETEC)	Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC)	Verotoxin producing /Enterohemorrhagic <i>E. coli</i> (VTEC/EHEC)
Clinical manifest.	Acute and chronic infant diarrhea	Watery diarrhea	Dysentery	Bloody diarrhea Hemorrhagic colitis
Most common O serotypes	Class I ; 26, 55, 86, 111, 119, 125, 126, 127, 128, 142 Class II ; 18, 44, 112, 114, etc	6, 8, 11, 15, 20, 25, 27, 78, 80, 85 115, 128, 139, 148 153, 159, 167, etc.	28, 29, 112, 121, 124, 136, 143, 144, 152, 164, 167, etc.	157, 26, 111, 128, 145, etc.
Virulence factors	Adherence factor ? (LA/AE, DA)	CFA/ I, II, III, etc. Enterotoxin (LT, ST)	Invasiveness	Adherence factor(AE)? Verotoxin (VT I, VT II)
Diagnosis	Serotyping Adherence assay (HEp 2 cell, etc.)	Serotyping Detection of Toxin (RPLA, EIA, etc.)	Serotyping Invasiveness assay (Sereny test, etc.)	Serotyping Detection of Toxin (Vero cell, RPLA, etc.)

V-4 公開技術セミナー参加者リスト

(1) フィリピン

NAME	AGENCY
Dra. Theresita R. Lariosa	<i>University of the Philippines/College of Public Health</i>
Dr. Antonio V. Jacalne	<i>do</i>
Dra. Nina G. Barzaga	<i>do</i>
Prof. Eloisa D. Madraso	<i>do</i>
Prof. Nidia M. Manuson	<i>do</i>
Ms. Marohren C. Tobias	<i>do</i>
Dra. Janet L. Dy	<i>UERM Memorial Medical Center</i>
Dra. Teresa Yap	<i>do</i>
Dra. Angelina T. Tantengco	<i>do</i>
Ms. Margarita Eduardo	<i>do</i>
Ms. Miraflor M. Estrada	<i>do</i>
Dra. Acela G. Tantiongco	<i>Jose Reyes Memorial Medical Center</i>
Dra. Rebecca T. Jose	<i>do</i>
Dr. Jose P. Quillope	<i>do</i>
Ms. Ma. Teresa M. Samonte	<i>do</i>
Ms. Teresita Loyola	<i>do</i>
Ms. Marilyn R. Atienza	<i>The Medical City</i>
Ms. Carmencita Estrella	<i>do</i>
Ms. Marilyn Lafiguerra	<i>do</i>
Ms. Ma. Cecilia Mallorca	<i>do</i>
Ms. Mildred Q. Lopez	<i>do</i>
Dr. Joey Borromeo	<i>Makati Medical Center</i>
Ms. Myrna Ruiz	<i>do</i>
Ms. Marivic Nonato	<i>do</i>
Mr. Jose Glendy Esposito	<i>do</i>
Ms. Lolita Basio	<i>do</i>
Dra. Lourdes Santiago	<i>University of Santo Tomas</i>
Ms. Josephine Agoncillo	<i>do</i>
Dra. Evelina Lagamayo	<i>St. Luke's Hospital</i>

Ms. Fede Tinduga	<i>St. Luke's Hospital</i>
Ms. Elizabeth Vergel de Dios	<i>do</i>
Dra. Daphne Bate	<i>Quezon City General Hospital</i>
Dra. Juliet Lorenzo	<i>do</i>
Ms. Fe Olayta	<i>do</i>
Ms. Judith Sta. Ana	<i>do</i>
Ms. Cynthia Ariz	<i>do</i>
Ms. Emmie G. Pelejo	<i>do</i>
Mr. Jodor Lim	<i>do</i>
Mr. Raymund Reyes	<i>do</i>
Ms. Erlinda Sison	<i>do</i>
 <i>Others</i>	
Ms. Aurea S. Marasigen	DOH-CPH Cotobato Public Health
Dr. Aziel A. Diel	NMRTH Northern Mindanao Regional Training Hospital
Ms. Rose Mate	RITM Research Institute for Tropical Medicine
Ms. Gloria R. Reclusado	RITM Research Institute for Toropical Medicine
Ms. Mari Elvira B. Herrera	MHD Manila Health Deparrtment-DOH
Ms. Rosita R. de Leon	BRL-DOH Bureau of Research and Laboratories

(2) インドネシア

N A M E	INSTITUTION
dr. Widayanto	Suliarti Saroso Infection Diseases Hospital
dr. Diana Gunadi	do
dr. Tony S.	do
Daswir Nurdin	Control for Diarrhael Diseases (CDD, CDC-EH)
Dra. Asye Hasmawati	Communicable Diseases Control & Environmental Health
Satriyo Utomo SKM	do
Nina Indrasari	Training Centre for Water Supply & Sanitation
K. Murashima	do
dr. Zulkiefli K.	Seminar on Parasite Control

Certificate

This is to certify that

_____ has attended a Seminar on
 Management and Technology in
 Microbiological Laboratory Diagnosis
 on August 3, 1994
 at Hotel Nikko Manila Garden
 Makati, Metro Manila

Organized by
 Japan International Cooperation Agency (JICA)
 under the International Cooperation Programme
 of the Government of Japan

J. Hashimoto,
 AKIHIKO HASHIMOTO
 Resident Representative of
 Japan International Cooperation Agency (JICA)
 in the Philippines

Akira Tanaka,
 AKIRA TANAKA, M.D.
 Team Leader of Technical Seminar
 on Management and Technology in
 Microbiological Laboratory Diagnosis
 Japan International Cooperation Agency (JICA)

V-6 現地報告書

(1) フィリピン

KYUSHU INTERNATIONAL CENTRE
JAPAN INTERNATIONAL COOPERATION AGENCY (JICA)

2-2-1,HIRANO, YAHATA HIGASHI-KU, KITAKYUSHU-SHI
FUKUOKA, 805 JAPAN

MANILA, August 5th, 1994

It is my great pleasure to submit the summary report of the Follow-up Survey Team (hereinafter referred to as "the Team") for the Ex-participants of the group training course in MANAGEMENT AND TECHNOLOGY IN MICROBIOLOGICAL LABORATORY DIAGNOSIS (hereinafter referred to as "the Course").

The Team, which was dispatched by the Japan International Cooperation Agency as a part of the technical follow-up programme for the ex-participants of the Course and consisted of four members headed by Dr. Akira TANAKA, director and chief adviser, Preventive Medicine Division, Public Health Department, Kumamoto Prefectural Government arrived in the Republic of the Philippines on August 1st, 1994 and then continued its follow-up activities for the period of 5 days.

Through the visit of this time, we are able to obtain many valuable comments and suggestions about the Course from the competent authorities concerned and also from the ex-participants and other people around them, we are quite sure that the information we obtained here should be greatly useful for the purpose of improving the Course as well as Japanese technical cooperation programme.

Finally I would like to express my hearty appreciation for your warm hospitality and kind cooperation extend to us during our stay in your country,

Sincerely yours



Akira TANAKA

Leader, Follow-up Survey Team
For the Group Training Course
On Management and Tecnology in
Microbiological Laboratory

Summary Report
of
The Follow-up Survey Team
For
Ex-participants
To
The Group Training Course on Management and Technolu in
Microbiological Laboratory Diagnosis

1.Objectives

The objectives of the Team is to improve the future programme of the Course, to check the necessities of the Course through surveying followings and to transfer the latest technology in this field through the Open Technological Seminar.

- 1.To know how and to what extent the ex-participants of the Course are making use of the knowledge acquired in Japan.
- 2.To know the present situation and conditions of the Microbiological Diagnosis Laboratory planning and its facilities for the purpose of the improvement of the contents of the Course.
- 3.To know the manpower development plan in this fields and its priorities in your countries for the purpose of making clear of the necessities of this Course compared with the other courses.
- 4.To know how and to what extent the organization and/or the government of the ex-participants know the result of the training and apply it.
- 5.To know the actual and real request of the organization and/or government of the ex-participants for this training course.

2.Period

From August 1st,1994 to August 6th,1994.

3.Members

Mr.Akira Tanaka, M.D.

Director and Chief Adviser, Preventive Medicine Division,
Public Health Department, Kumamoto Prefectural Government

Mr.Hiroaki Okubo

Deputy Director, Training Division, Kyushu International Centre, JICA

Mr.Katsutoshi Komori, M.D.

Director, Department of Bacterial and Blood Products, National Institute of Health,
Ministry of Health and Welfare

Mr.Seiya Harada V.M.D.

Chief, Bacteriology Section, Kumamoto Prefectural Institute of Public Health

4. Schedule

Aug. 1 (Mon.)

- * Leave Japan
- * Arrive at Manila by J1.741

Aug. 2 (Tue)

- * Visit JICA office
- * Meeting with Ex-participants

Aug. 3 (Wed)

- * Open Technological Seminar at Hotel Nikko Manilla Garden

Aug. 4 (Thu)

- * Visit Bureau of Research and Laboratoirs, Department of Health
- * Visit UERM (University of the East Ramon Magsaysay) Memorial Medical Center

Aug. 5 (Fri)

- * Visit RITM (Research Institute for Tropical Medicine)

Aug. 6 (Sat)

- * Leave Manilla for Indonesia

5. Comments

- 1) The course was founded to have been useful for the widening up their own perspectives of the ex-participants in their knowledge and methodology of their works and ideas in this field.
- 2) All the organizations we visited in this country have fully awareness and strong desire to send more participants to the Course. This fact shows not only the usefulness of the Course but also the wide needs of this kind of practical training.
- 3) The well organized nominating procedures have been conducting, therefore all participants were proper and suitable candidates for the Course.
- 4) The knowledge and experience in the Course and the recommendation to their organization have dutifully been reported to their organization and their colleagues with proper processing.
- 5) The following suggestions were made by the ex-participants :
 - a. More time should be allocated to the practical training
- 6) It is our great pleasure to find that ex-participants still have much enthusiastic will to develop research works on diagnostic micro-biology and they have good memories with Japan and their life in Japan.
- 7) It is rather disappointing fact that two out of four ex-participants have lived in foreign countries and I can not make contact with them.
- 8) Even if some of the ex-participants have faced difficulties to utilize their acquired new technology and knowledge in Japan due to the lack of reagents and culture media caused by limitation of budget, all the staff in various laboratories are working well by using sometimes old fashioned equipments.
- 8) We are informed that a private organization have faced a difficulty to get a chance of participating this course in spite of their strong will to join, due to not receiving G.I. Therefore, if possible, please give a chance of participating to all concerned organization whether it is governmental or not,
- 9) During our stay in Manila, I could not find any systematic ecological surveillance data. It is quite important to introduce and build a network system among diagnostic laboratories in Philippines. Therefore, I delivered a lecture on "Surveillance"

6. Conclusion

With your kind cooperation, the Team has been able to obtain valuable information on the course of Management and Technology in Microbiological Laboratory Diagnosis, as well as comments and suggestions from the ex-participants and other authorities concerned, which will be beneficial to the betterment of the Course.

All those information and suggestions shall be reported to the organizations concerned so that the recommendations of the team based on the findings obtained during its stay in this country would be given due consideration for the further improvement of the Course programming in the future.

(2) インドネシア

KYUSHU INTERNATIONAL CENTRE
JAPAN INTERNATIONAL COOPERATION AGENCY (JICA)

2-2-1, HIRANO, YAHATA HIGASHI-KU, KITAKYUSHU-SHI
FUKUOKA, 805 JAPAN

JAKARTA, August 12th, 1994

It is my great pleasure to submit the summary report of the Follow-up Survey Team (hereinafter referred to as "the Team") for the Ex-participants of the group training course in MANAGEMENT AND TECHNOLOGY IN MICROBIOLOGICAL LABORATORY DIAGNOSIS (hereinafter referred to as "the Course").

The Team, which was dispatched by the Japan International Cooperation Agency as a part of the technical follow-up programme for the ex-participants of the Course and consisted of four members headed by Dr. Akira TANAKA, director and chief adviser, Preventive Medicine Division, Public Health Department, Kumamoto Prefectural Government arrived in the Republic of Indonesia on August 6th, 1994 and then continued its follow-up activities for the period of 7 days.

Through the visit of this time, we are able to obtain many valuable comments and suggestions about the Course from the competent authorities concerned and also from the ex-participants and other people around them, we are quite sure that the information we obtained here should be greatly useful for the purpose of improving the Course as well as Japanese technical cooperation programme.

Finally I would like to express my hearty appreciation for your warm hospitality and kind cooperation extend to us during our stay in your country.

Sincerely yours



Akira TANAKA

Leader, Follow-up Survey Team
For the Group Training Course
On Management and Tecnology in
Microbiological Laboratory

Summary Report
of
The Follow-up Survey Team
For
Ex-participants
To
The Group Training Course on Management and Technology in
Microbiological Laboratory Diagnosis

1. Objectives

The objectives of the Team is to improve the future programme of the Course, to check the necessities of the Course through surveying followings and to transfer the latest technology in this field through the Open Technological Seminar.

1. To know how and to what extent the ex-participants of the Course are making use of the knowledge acquired in Japan.
2. To know the present situation and conditions of the Microbiological Diagnosis Laboratory planning and its facilities for the purpose of the improvement of the contents of the Course.
3. To know the manpower development plan in this fields and its priorities in your countries for the purpose of making clear of the necessities of this Course compared with the other courses.
4. To know how and to what extent the organization and/or the government of the ex-participants know the result of the training and apply it.
5. To know the actual and real request of the organization and/or government of the ex-participants for this training course.

2. Period

From August 6th, 1994 to August 12th, 1994.

3. Members

Mr. Akira Tanaka, M.D.

Director and Chief Adviser, Preventive Medicine Division,
Public Health Department, Kumamoto Prefectural Government

Mr. Hiroaki Okubo

Deputy Director, Training Division, Kyushu International Centre, JICA

Mr. Katsutoshi Komori, M.D.

Director, Department of Bacterial and Blood Products, National Institute of Health,
Ministry of Health and Welfare

Mr. Seiya Harada V.M.D.

Chief, Bacteriology Section, Kumamoto Prefectural Institute of Public Health

4: Schedule

Aug. 6 (Sat)

- * Leave Philippines
- * Arrive at Jakarta by SQ.741

Aug. 7 (Sun)

- * Holiday

Aug. 8 (Mon)

- * Coutesy Call on Secretary of Cabinet
- * Coutesy Call on Embassy of Japan
- * Meeting with Indonesian Office
- * Coutesy Call on Ministry of Health (Directorate General of Prevention and Habitation Health Care

Aug. 9 (Tue)

- * Open Technological Seminar at JICA Office

Aug. 10 (Wed)

- * Visit Balai Laboratorium Kesehatan Yogyakarta and Meet with a ex-participant in Balai at Yogjakarta

Aug. 11 (Thur)

- * Visit Bio Farma and Meet with a ex-participant in Bio Farma

Aug. 12 (Fri)

- * Report to JICA
- * Report to the Embassy of Japan

5. Comments

- 1) The course was founded to have been useful for the widening up their own perspectives of the ex-participants in their knowledge and methodology of their works and ideas in this field.
- 2) All the organizations we visited in this country have fully awareness and strong desire to send more participants to the Course. This fact shows not only the usefulness of the Course but also the wide needs of this kind of practical training.
- 3) The knowledge and experience in the Course and the recommendation to their organization have dutifully been reported to their organization and their colleagues with proper processing.
- 4) The following suggestions were made by the ex-participants :
 - a. More time should be allocated to the practical training
- 5) It is our great pleasure to find that ex-participants still have much enthusiasm will to develop research works on diagnostic micro-biology and they have good memories with their life in Japan and Japan.
- 6) We could meet with three out of five ex-participants, and all of them are still working in the same laboratories. This kind of stabilities is an important factor to make progress and do effective technology transfer to their colleges in laboratories. However, we couldn't meet the rest two participants due to holiday and disease.
- 7) Even if some of the ex-participants have faced difficulties to utilize their acquired new technology and knowledge in Japan due to the lack of reagents and culture media caused by limitation of budget, all the staff in various laboratories are working well by using sometimes old fashioned equipments.
- 8) Speaking with staff of diagnosis laboratories, it is observed that the tendency of the lacking of practical skills and practical know how which will be got through the practical experience, compared with their advanced knowledge and technology getting by the reference papers.
- 9) Compared with bacteriology, virological diagnosis is left far behind. Considering hepatitis (A, B and C) prevalence in Indonesia and acute polio eradication on-going programme's by EPI and CVI, it is necessary to strengthen virological diagnosis laboratories and their facilities. Therefore, the cooperation between Indonesia and Japan should be more strengthen especially in the virological diagnosis field.
- 10) The network system of ecological information among diagnosis laboratories and hospital (especially communicable diseases surveillance system) will be highly effective in local public health administration, however in Indonesia I found it is extremely poor. Ecological statistics based on correct diagnosis is important to public health administration.

6. Conclusion

With your kind cooperation, the Team has been able to obtain valuable information on the course of Management and Technology in Microbiological Laboratory Diagnosis, as well as comments and suggestions from the ex-participants and other authorities concerned, which will be beneficial to the betterment of the Course.

All those information and suggestions shall be reported to the organizations concerned so that the recommendations of the team based on the findings obtained during its stay in this country would be given due consideration for the further improvement of the Course programing in the future.

JICA

LIB