

# インド国 下痢症対策プロジェクト 事前調査団報告書

平成10年3月  
(1998年3月)

JICA LIBRARY



J 1150571 (6)

国際協力事業団  
医療協力部

医協一
J R
98-29

インド国下痢症対策プロジェクト事前調査団報告書

平成10年3月

国際協力事業団

07  
38  
ICI  
LIBRARY







インド国  
下痢症対策プロジェクト  
事前調査団報告書

平成10年3月  
(1998年3月)

国際協力事業団  
医療協力部



1150571 (6)

## 序 文

インドでは急性下痢性疾患が、依然として乳幼児の死亡原因の第一となっています。また、近年、新型のコレラ菌の出現、薬剤耐性赤痢菌の出現等の諸問題がさらに顕在化し、下痢症対策が急務になっています。

そのため、インド政府は下痢疾患研究の中核的役割を担う国立コレラ・腸管感染症研究所(NICED)を拠点とした下痢症対策にかかる技術協力をわが国に要請越しました。

これを受け、国際協力事業団はプロジェクト方式技術協力による協力の可能性について調査すべく、平成8年9月22日から9月29日の日程で、国立国際医療センター研究所長竹田美文氏を団長として事前調査団を派遣しました。

本報告書は、同調査団の調査結果を取りまとめたものです。

ここに本調査にあたりご協力いただきました調査団および関係各位に対しまして、深甚なる謝意を表する次第です。

平成10年3月

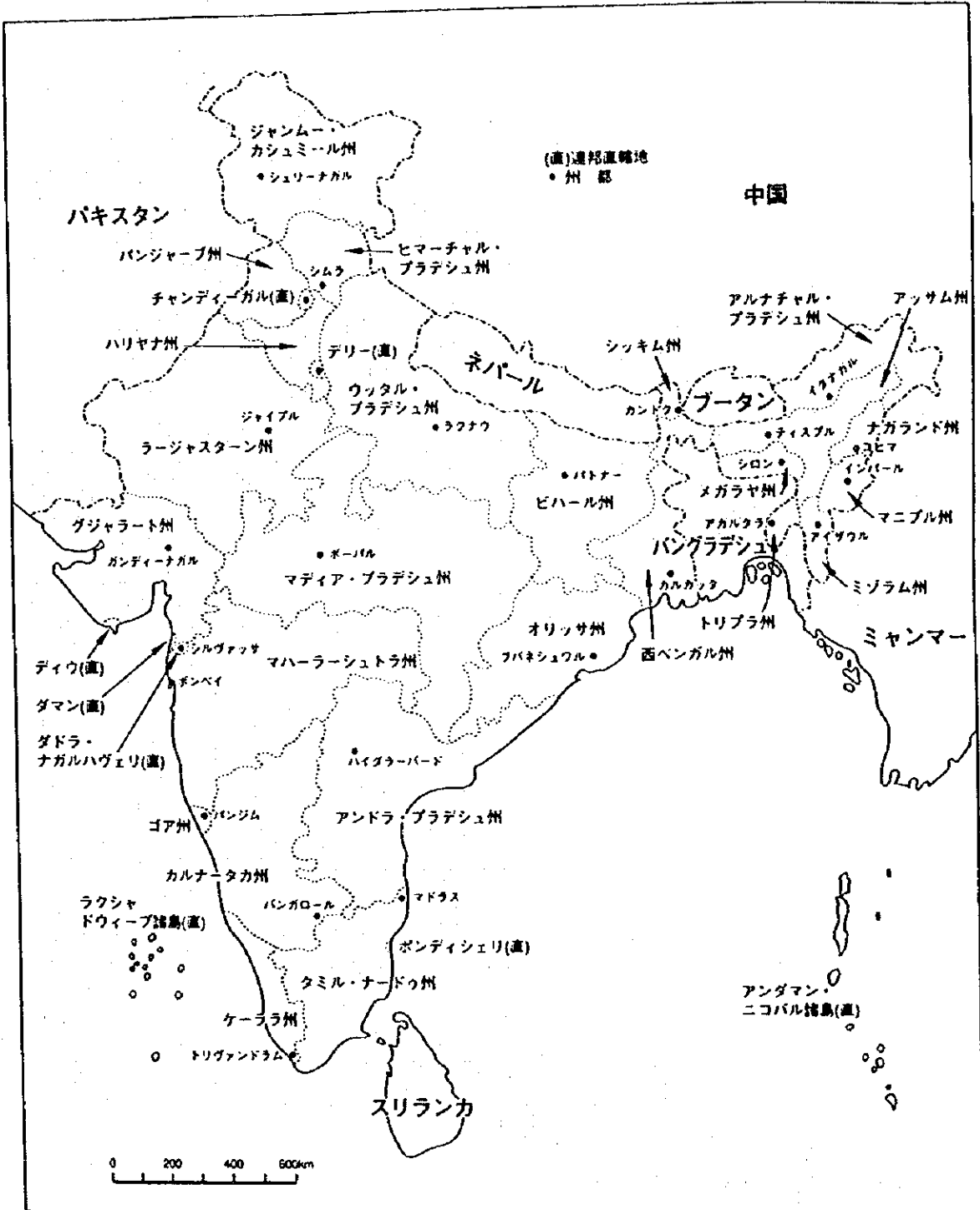
国際協力事業団

理事 小澤大二





インド全国地図 (一部の国境は未確定)



地図出所) 佐藤宏 (1994) 「インド経済の地域分析」

# 目 次

序 文

地 図

1. 事前調査団の派遣	1
1-1 調査団派遣の経緯と目的	1
1-2 調査団の構成	1
1-3 調査日程	2
1-4 主要面談者	2
2. 要 約	4
3. 調査結果	6
3-1 インド概観	6
3-2 保健医療状況	8
3-3 NICED の分子生物学的研究能力の現状と技術移転の可能性	12
3-4 外部援助	19
3-5 診断・治療の状況	22
附属資料	
① ミニッツ	29
② 長期調査員報告書	31

# 1. 事前調査団の派遣

## 1-1 調査団派遣の経緯と目的

インドでは乳児死亡率が1000人中79人（『世界子供白書1996』によると日本は4人、スリ・ランカは15人）と未だ高い水準にあり、細菌等の微生物により引き起こされる下痢症は、その主たる原因となっている。下痢症の患者、死者数が多い主な原因は、清潔な水を供給する水道等の社会資本が充実していないことと、下痢症の診断と治療の技術が不十分であることである。特に後者との関連でいえば、有効なワクチン開発の遅れが下痢症制圧の大きな障害である。また近年においては、コレラ菌の新しい系統の出現、周辺国からの移民流入による赤痢菌とサルモネラ菌の薬剤耐性を示す系統の出現や、同国東部を中心としたエイズの流行による日和見感染症の拡大等の諸問題が顕在化し、対策を必要としている。

上述の状況を改善するため、インド政府はカルカッタの国立コレラ・腸管感染症研究所（National Institute of Cholera and Enteric Diseases: NICED）を拠点とし、分子生物学、疫学の人材育成、研究施設の整備、共同研究の強化を行う等の、下痢症対策を目的とした技術協力をわが国に要請してきた。要請のなかでは、具体的なプロジェクト成果として以下のことが謳われている。

- ①新興下痢症のデータ収集・解析技術の向上
- ②PCR（遺伝子増幅法）等の先端診断技術の向上
- ③ワクチンの開発能力向上
- ④薬剤耐性にかかわる研究能力の向上

そこで今回、技術協力プロジェクト実施に向けての基本的枠組みづくりについて協議・確認を行うことを目的として、1996年9月22日から9月29日の日程で、事前調査を実施したものである。

## 1-2 調査団の構成

	担 当	氏 名	所 属
団長	総 括	竹田美文	国立国際医療センター研究所長
団員	分子生物学	林 英生	筑波大学医学専門学群基礎医学系教授
団員	公衆衛生	喜多悦子	国立国際医療センター国際医療協力局派遣協力課長
団員	感染症学	相楽裕子	横浜市立横浜市民病院感染症部長
団員	協力計画	苗村光廣	国際協力事業団医療協力部医療協力第一課長

1-3 調査日程

日順	月 日	曜日	移 動 お よ び 業 務	
1	9月22日	日	東京→バンコク (JL717) バンコク→デリー (TG315) 喜多団員、苗村団員はバンコクより合流	
2	9月23日	月	JICA インド事務所にて打合せ 大蔵省表敬 インド医学研究評議会 (Indian Council of Medical Research: ICMR) 表敬・協議	
3	9月24日	火	SEARO/WHO、UNICEF、USAID との意見交換 日本大使館表敬 ICMR との協議 デリー→カルカッタ (IC264)	
4	9月25日	水	NICED 視察・協議 カルカッタ市立伝染病病院視察	
5	9月26日	木	下痢症フィールド視察 NICED 協議 カルカッタ→デリー (IC402)	
6	9月27日	金	大蔵省協議 ミニッツ署名 JICA インド事務所、日本大使館報告	
7	9月28日	土	団内打合せ	
8	9月29日	日	(苗村団員以外) デリー→バンコク (TG915) バンコク→東京 (TG610)	(苗村団員のみ) デリー→ラクナウ (IC835)

1-4 主要面談者

(1) インド側関係者

Mrs. Rama Murali	Joint Secretary, Finance Ministry
Mr. Amaurjit Singh	Deputy Secretary, the Ministry of Health & Family Welfare
Dr. G. V. Satyavati	Director-General, ICMR
Dr. Ravi Rengachari	Deputy Director-General, ICMR
Dr. Bhattacharya	Director-General, NICED
Dr. Nair	Assistant Director, NICED

Mr. Richard E. Peck	Programme for Control of Diarrhoeal Diseases, SEARO
Mr. Akinori Kama	Technical Officer/Interagency Affairs, SEARO
Mr. Satish Kumar	Project Officer, Calcutta Office, UNICEF
Dr. Suresh	Project Officer/Epidemiology, New Delhi, UNICEF
Mr. John Rogasch	Director, Indian Office, USAID
Mr. F. Grey Handley	Programme Officer, Indian Office, USAID

(2) 日本側関係者

谷野作太郎	在インド日本国大使館特命全権大使
川上 良	在インド日本国大使館参事官
鹿毛純之助	在カルカッタ日本国総領事館総領事
今村 徹	在カルカッタ日本国総領事館副領事
熊野 秀一	JICA インド事務所所長
田中 俊昭	JICA インド事務所次長
井上 照之	JICA インド事務所副参事

## 2. 要 約

(1) 本調査団は、日本大使館、JICA インド事務所と打合せを行った後、インド政府関係機関（大蔵省、保健家族福祉省、ICMR）との協議、NICED、カルカッタ市立伝染病病院との意見交換（施設の視察を含む）、SEARO/WHO、UNICEF、USAID との意見交換、カルカッタ近郊の下痢症フィールド視察等を行った。これらを踏まえて、保健家族福祉省、大蔵省、ICMR との最終協議において、協力の基本的枠組みについて合意に達し、ミニッツへの署名交換を行った。

(2) ミニッツで確認された主な内容・事項は次のとおりである。

1) プロジェクトの上位目標

保健行政の向上による感染症死亡率の低下

2) プロジェクトの目的

（人材育成、機材供与を通じた）下痢症疾病対策研究体制の整備

3) プロジェクトの活動

①下痢感染症にかかわる近代的施設、機材の整備

②分子生物学の基礎整備

- ・分子生物学、疫学インフラの確立による新興下痢症のデータ収集、解析技術の確立
- ・免疫学的ベースラインプロフィール、血清バンクの確立
- ・ワクチン開発・製造、ELISA、PCR 等の先端診断技術にかかわる能力の向上
- ・腸内病原微生物の薬剤耐性にかかわる研究能力の強化

4) プロジェクトサイト

国立コレラ・腸管感染症研究所（NICED）（カルカッタ）

5) 協力期間

討議議事録（R/D）に記載された期日から5年間

6) 日本側の投入

専門家派遣、研修員受入れ、機材供与ほか

7) インド側にて手当する事項

カウンターパートの配置、プロジェクト実施に必要な執務室の提供、プロジェクト運営費の確保ほか

8) プロジェクト実施責任者

インド医学研究評議会（ICMR）代表、国立コレラ・腸管感染症研究所（NICED）所長

9) 合同委員会の設置

R/D に基づく年次計画の策定、進捗の管理、活動の評価、課題、問題点についての協議等を行うための合同委員会を設置する。メンバー構成案は、以下のとおりである。

インド側：インド医学研究評議会 (ICMR)、大蔵省 (DEA)、保健家族福祉省、国立コレラ・腸管感染症研究所 (NICED) ほか

日本側：JICA 派遣専門家、JICA インド事務所所長、日本大使館(オブザーバー)ほか

10) 実施協議調査団の派遣

1997年度の早い時期に派遣予定

### 3. 調査結果

#### 3-1 インド概観

4大文明発祥の地の1つとして、紀元前2300年来の歴史をもつインドは、人種、言語、宗教などあらゆる面に著しい多様性を有することはよく知られている。現在のインドは18世紀以来のイギリスの統治、植民地時代を経て、マハトマ・ガンジーらによる非暴力・非協力による大衆動員という民族解放運動により1947年、イスラム国家をめざすパキスタンを分離する形で完全独立を達成したものである。

1950年の新憲法制定後、連邦制共和国となり、初代首相ジャワハルラル（1964年死亡）、その娘インディラ・ガンジー（1984年暗殺）、さらにその息子ラジブ・ガンジー（1991年暗殺）とネルー家のインド政局に対する関与は絶大であったが、近年、カリスマ性をもった指導者の不在もあって中小政党が割拠する連立政権が続いているほか、宗教、民族的対立のいつそうの多様化もあって不安定な連立制状態にあるといえる。しかしながら、建国以来の政権移譲は常に選挙を含む民主的手段によっていることは国際的にも評価されている。

行政機構は25州、7連邦政府直轄地からなる。中央省庁数は44を数える。地方自治権は比較的強く、治安維持、農林などとともに保健医療は州政府専管事項に含まれている。一方、地方に非常事態など混乱が生じた場合は中央の権限が優位となり、法律はパキスタンとの葛藤があるカシミールを除き中央と共通である。農業、保健衛生を含む社会サービスは州政府の専管であるが、人口、家族計画、教育、社会保険などは中央と州の共同管理であり、両者間に対立が生じた場合は中央が優先権をもつ。

インドといえばカースト制度やヒンズー教とイスラム教の対立などを思い浮かべることが多い。しかしカースト制度も通常いわれるようなバラモン(祭官)、クシャトリア(武人)、ヴァイシヤ(庶民)、シュードラ(奴隷)の4階級と、いわゆるアンタタッチャブルとよばれる階層との対比として把握するだけでは収まらない複雑さがある。例えば、バラモンは主として北インド系アーリア民族からなるとされるが、先住民であった非バラモンのドラヴィダ民族とはインド独立時代から政治的、民族的、階級的闘争を続けている。また、インドで用いられている言語は260種もあり、最大多数が話すヒンディー語ですら約20%以下（1億6000万人）の国民が理解するにすぎない。したがって、英語を含む15種を公用語とせざるを得ず、最近では南部でのウルドゥー語新聞発行やヒンディー語強制をめぐる暴動が知られている。

宗教についてはさらに複雑であり、決して単にヒンズーとイスラムの対立という構図では理解できない。インド憲法は信仰の自由と宗教による差別を禁じているが、民法上は各宗教法が適用され、したがって結婚、相続などは異なる法律が適応される。すなわち人口の約83%を占めるヒ



ンズー教徒と11%ながら、それに次ぐイスラム教徒の対立はしばしば過激であり、1992年のアヨ  
ーディアのヒन्दゥー寺院建設をめぐるイスラム寺院（モスク）破壊など、過激な対立がしばし  
ば政治不穏を引き起こしている。また、宗教、民族、政治が絡んだものにシク問題がある。ス  
イク教徒はイスラム改革派であり、インド、パキスタン分離独立に際し、インド側を選択したた  
め、多数の人が財産を失い、一時は国内避難民的存在でもあった。現在では、人口の2%を占め、  
南部を中心に一定の勢力をもつようになっている。特にパンジャブ州では大きな政治勢力とな  
ったが、政治的に劣勢となるほど過激化し、同州アムリトサルAmritsarのシク総本山での中央政府との  
武力闘争が、結局、インディラ首相暗殺を引き起こしている。

さらに最南部タミル・ナドゥ州は民族的言語的に隣国スリ・ランカに近く、北西部カシミー  
ルはその帰属をめくり独立以来、絶えず武力闘争が継続し、また、東北部のアッサム州は、独立  
以来、周辺のバングラデシュ、チベット、ミャンマーなどからの民族移動を繰り返すなど、宗教、  
民族、言語をめぐる領土問題での不穏さを抱えている。

このようなインドをまとまった1つの国としてとらえることはきわめて困難であり、保健医療  
協力にあっても、各地域での対応を考慮しつつ可能な全国的な展開を検討するべきであろう。

#### インドの基礎データ

国家名	India
政治形態	連邦共和制
面積	328万7590平方キロメートル（日本の8.7倍）
人口	8億9300万人（1995）
公用語	ヒンディー語、ベンガリー語、テルグ語、アッサム語、マラーティー語、 ウルドゥー語、タミル語、グジャラティー語、マラヤラム語、カンナダ語、 オリヤー語、パンジャブ語、スィンディー語、サンスクリット、英語
宗教	ヒンズー教（82.6%）、イスラム教（11.4%）、キリスト教（2.4%）、 シク教（2.0%）、その他アニミズム

開発関係の主な指数は以下のとおりである。

	全インド	都市部	農村部
GNP	\$ 310 (1992)		
総人口 (1991)	8億4630万人	26%	74%
	5歳未満 13%		
	16歳未満 37%		
男女比 (1991)	1000:927		
粗死亡率 (CDR、1994)	9.3	6.0	11.5
粗出生率 (CBR、1994)	28.7	17.3	35.4
人口増加率 (PGR、1981~91)	2.14%		
平均余命 (LE)	61歳		
合計特殊出生率 (TFR)	3.5	1.7	5.2
5歳未満児死亡率 (U5MR)	122		
乳児死亡率 (IMR、1994)	73	74	103
妊産婦死亡率 (MMR)	460		
成人識字率 (LR)	48% (1991)、		
	男 62%、女 39.3%		
小学校就学率	98%		
Drop out 率 (5年時)	38%		
中学就学率	男児 54%、女児 32%		
低出生体重児の頻度	33% (通常10~15%)		
栄養不良頻度 (U5)	重度 27%		
	軽中度 69%		
安全な飲料水入手可能人口	79%	85%	78%
保健施設へのアクセス可能人口	27%	62%	12%
予防接種 1歳未満児6種	82~90%		
妊婦破傷風	77%		
ORT 使用率	37%		

### 3-2 保健医療状況

#### (1) 保健医療サービス概要

複雑な社会機構を抱えるインドでは、州政府が大きな自治権をもち、保健衛生は州の専管事項に含まれているが、国家レベルでは国立医療機関をもつ保健家族福祉省 (Union Ministry of Health and Family Welfare) と保健医療教育を担当する人的資源開発省 (Ministry of Human Resources Development) がある。しかし保健家族福祉省自身が管理する医科大学も4校ある。その他、他の政府機関や州政府に属する医療機関および民間医療施設も多数存在する。

中央政府の管理する保健医療分野の事業には、福祉 (Family Welfare) およびプライマリ・ヘルスケア、主要疾患の予防撲滅対策 (Prevention control and eradication of major diseases)、保健医学教育、医学研究が含まれる。また、中央政府は世界銀行の支援する地域保健システ

ム整備や失明予防のプロジェクトなどをも所轄するが、これらは州政府を通じて実践されている。

保健家族福祉省は、

- ①保健局 (Department of Health)
- ②福祉局 (Department of Family Welfare)
- ③伝統医学局 (Department of Indian System of Medicine and Homocopathy)

からなり、保健局は薬剤管理 (drug control)、食品衛生 (food adulteration) を含む医学医療 (medicine) および公衆衛生 (public health) 関連事業を扱う。

保健家族福祉省1995-96年報によれば、保健局の主要事業としては、

- ①感染症および非感染症疾患の予防、対策、撲滅のための10の国家レベル計画の立案と実践
- ②特に農村地区の保健施設設置のための各種医学領域における人材育成のための教育、研究、訓練の促進
- ③三次医療施設や中央機関の管理
- ④ワクチン、血清生産
- ⑤薬剤、食品管理の強化

があげられている。

また、対策を講じるべきものとして具体的にあげられている疾患は、エイズおよびSTD、マラリア、カラアザール (ビハール、西ベンガル州)、日本脳炎 (ケララ州)、レブラ、結核、失明、麻薬中毒、ヨード不足、悪性腫瘍などである。

一応の予防および疾患管理機構としては、プライマリ・ヘルスケアに属する第一次医療は村落レベルの Community Health Center (以下 CHC)、プライマリ・ヘルスセンターおよびサブセンターが、第二次医療は地方地域病院が、より高次医療は教育病院および州都圏など大都会に存在する大病院が担当しているが、受診は患者の自己判断によることが多く、したがって患者移送は系統的でないと思われる。

なお、プライベートセクターを除いて、大部分の公的診療は無料である。

また医学教育は英国式である。すなわち初等教育5年、上級初等教育3年、中級教育2年、上級中級教育2年を経て、医学教育課程5年で MBBS を取得する。以後、1年のインターンを経て、MD コース2年修了後 MD となる。基礎科学では、初級中級教育後、大学 (Undergraduate) 3年、大学院 (Postgraduate) 2年修了後 PhD 課程へ入る。

## (2) ICMR と NICED

ICMR は、図3-1に示すように、保健家族福祉省保健局 (Department of Health) の所轄する

機構であるが、1911年に設置されて以来、半独立的に医科学研究形成、調整および促進を図ってきた世界でも有数の組織である。

すなわち、イギリス統治下に、当初、インド研究資金協会 (Indian Research Fund Association; IRFA) として、医学研究に対する資金援助と調整を目的に設置されたが、インド独立(1947)後の1949年、機能拡充とともに現在の名称に変更されたものである。

ICMR の管理機構は保健家族福祉省統括下にあるが、科学的、技術的問題は科学顧問委員会 (Scientific Advisory Groups) や科学的顧問評議会 (Scientific Advisory Committees)、専門家グループ (Expert Groups)、作業部会 (Task Force)、運営委員会 (Steering Committee)、研究グループ (Study Group) などの支援で処理している。ICMR は同評議会に所属し資金的にも支援されている21の研究所以外に、外部資金で行われる ICMR 管轄以外の研究機関の研究をも調整促進している。

現在、ICMR 関連の研究所は、以下のことを行っている。

- ①インド各地に設置されている21の研究所を通じて、結核、レプロシー、コレラおよび下痢性疾患、エイズを含むウイルス性疾患、マラリア、カラアザール、ベクターコントロール、栄養、食品と薬剤毒性、生殖、免疫血液、腫瘍学、医学統計など、特有疾患あるいは特別の目的指向をもった研究を行う。
- ②全国6カ所の地域研究センターは、地域に特有な保健問題を扱うが、同時にその地域の研究能力を向上させる任務を担う。

#### < ICMR 研究所一覧 >

1. National Institute of Nutrition, Hyderabad	1918 開設
2. National Institute of Virology, Pune	1952 開設
3. Institute for Research in Reproduction, Bombay	1970 開設
4. Tuberculosis Research Center, Madras	1956 開設
5. Institute of Immunohaematology, Bombay	1957 開設
6. National Institute of Cholera and Enteric Diseases, Calcutta	1962 開設
7. Institute of Pathology, New Delhi	1965 開設
8. National Institute of Occupational Health, Ahmedabad	1966 開設
9. Vector Control Research Center, Pondicherry	1975 開設
10. Food and Drug Toxicology Research Centre, Hyderabad	1978 開設
11. Laboratory Animal Information Services Centre, Hyderabad	1976 開設
12. Central JALMA Institute for Leprosy, Agra	1976 開設
13. Malaria Research Centre, Delhi	1977 開設

- |   |         |
|---|---------|
| 14. Institute for Research in Medical Statistics, Delhi             | 1978 開設 |
| 15. Institute for Research in Medical Statistics, Madras Chapter    | 1978 開設 |
| 16. Institute of Cytology and Preventive Oncology, New Delhi        | 1979 開設 |
| 17. Enterovirus Research Centre, Bombay                             | 1981 開設 |
| 18. Rajendra Memorial Research Institute of Medical Sciences, Patna | 1977 開設 |
| 19. Centre for Research in Medical Entomology, Madirai              | 1985 開設 |
| 20. ICMR Genetic Research Centre, Bombay                            | 1986 開設 |
| 21. AIDS Research Institute, Pune                                   | 1992 開設 |

< ICMR 地域研究センター一覧 >

- |   |         |
|---|---------|
| 1. Regional Medical Research Centre, Bhubaneswar          | 1981 開設 |
| 2. Regional Medical Research Centre, Dibrugarh            | 1982 開設 |
| 3. Regional Medical Research Centre for Tribals, Jabalpur | 1984 開設 |
| 4. Desert Medicine Research Centre, Jodhpur               | 1984 開設 |
| 5. Regional Medical Research Centre, Port Blair           | 1983 開設 |
| 6. Regional Medical Research Centre, Belgaum              | 1984 開設 |

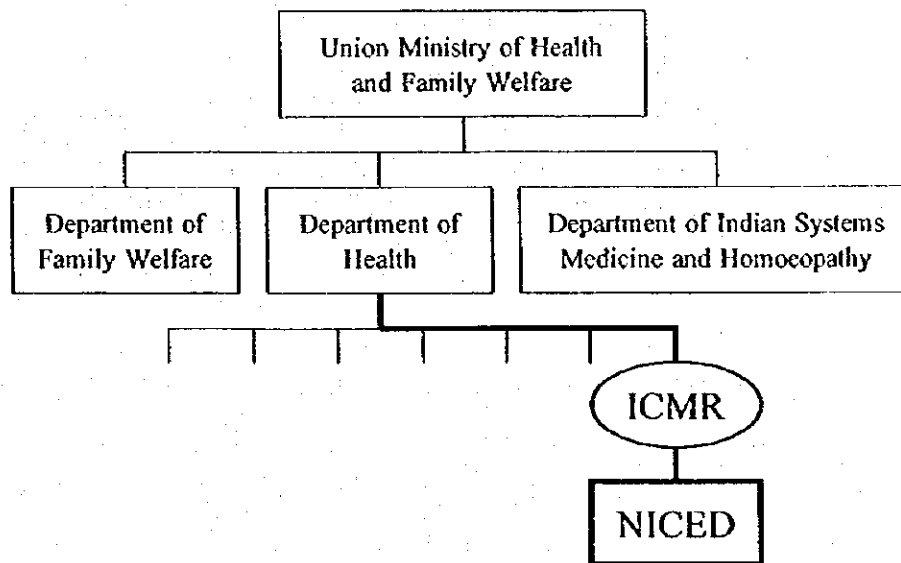


図3-1

NICED の研究能力は事前にも一定の理解があったが、今回の調査で以下の事項が判明した。

- ① NICED は1911年に設立された ICMR が所轄する21の国立研究所の1つとして同国の下痢性疾患研究の中核を占めること
- ② ICMR は1911年に設置された世界でも有数の歴史をもつ医学研究促進のための機関で、それぞれ各分野には顧問委員会があるが、保健家族福祉省の保健局所轄の組織であること
- ③ NICED は所長以下、科学部門として微生物、生化学、疫学、臨床医学など11部とその他機器、動物管理など5部からなり、専門家約100名、その他70名および約40名のフェローを擁し、専門家の約1/3は MD (7名)、MBBS (13名)、PhD (18名) または修士号をもつ比較的上級研究者が多い組織であること
- ④ NICED は隣接する Calcutta Infectious Diseases Hospital (カルカッタ市立伝染病病院) の検査を担っているだけでなく、臨床医学部門スタッフは常時連携をもっていること
- ⑤ NICED は地域活動として人口約2,500~3,000の4カ村を疫学研究フィールドとし、また、国内の下痢性感染症アウトブレイク時には疫学調査を担当していること
- ⑥ WHO とは下痢性疾患研究の Collaborating Center 指定を受けているほか、UNICEF などを含め、特にコミュニティや(患者)家族レベルの健康教育プロジェクトで連携していること

### 3-3 NICED の分子生物学的研究能力の現状と技術移転の可能性

調査の目的の1つであるカウンターパート予定者の能力と NICED の物的資源の状況および技術移転受入能力の可能性について、同研究所の各部門の施設設備を視察し、それぞれの研究者から研究概要の説明を受け、以下のように評価した。これらには ICMR 担当者などとの会談を通して得られた印象も含まれる。

#### (1) 微生物研究室 (Division of Microbiology)

発表論文の数と質においては、Division of Microbiology は突出した業績をあげている。

研究者 (Doctor 学位取得者および Research Officer) 6名 (うち2名は定年を迎える)

専門技官 (Technical Officer および Technical Assistant) 5名

研究室技員 (Laboratory Assistant & Attendant) 7名 で編成される。

1994年度には25編の論文を発表し、そのうち15編は国際的に高い評価を受けている国際学術誌である。この業績はわが国の同等規模研究室に比べても優るとも劣らないものである。

なかでも Dr. Nair の業績はひととき目立つものである。Dr. Nair は1982年以来、竹田教授

(当時東京大学医科学研究所)の元に留学し、今日まで共同研究を続けている。当初は *Vibrio parahemolyticus* (腸炎ビブリオ) の疫学・病原性に関する研究が多かったが、1992年から流行し始めた新型のコレラ、*Vibrio cholerae* 0139 の発見など、生物学的特性の解析では国際的なリーダーシップを取っており、国際機関での評価はきわめて高い。人格的にも優れており、彼の研究室へはカルカッタ大学の大学院生が学位論文のための研究に集まっている。学生の質もきわめて高く優秀である。

NICED の現 Director (Dr. Bhattacharya) も以前はこの Division に所属し、かつて、わが国 (小児医療センター感染症研究部竹田多恵部長) への留学経験をもち、細菌感染症の分子生物学的な研究方法を習得している。また、Director は臨床医でもあり、隣接する伝染病病院で診療に従事するとともに若手医師を指導しコンサルテーションを行っている。伝染病病院との連携にかかわる中心的な人物である。

当研究室へ分子遺伝学的な技術を導入すれば、これを十分活用し研究を発展させ得る能力のある人材が揃っているといえる。

## (2) 疫学研究室 (Division of Epidemiology)

この部門は本研究所の創設者 Dr. Pal が最も力を入れて整備した分野である。

研究者 (Doctor 学位取得者および Research Officer) 9名

専門技官 (Technical Officer および Technical Assistant) 12名

研究室技員 (Laboratory Assistant & Attendant) 10名 で編成されている。

Director は Dr. Sircar で、人口約 1 万 6000 人のパイロットフィールドで下痢症の発症と予防に関する疫学・統計調査を続けた業績は評価できる。また、人口 2500 人の村落を 4 カ所を新たにフィールドとして選定し、PHC に関する調査を始めようとしている。しかし調査はあくまでも調査であり、UNICEF や WHO により井戸・便所の設置のための基礎資料とはなるものの、いわゆる先進的な研究への発展にはつながり難いと思われる。Director は温厚実直な人物であるが、定年を控え些か研究活力が低下しているように見受けられた。

ワクチン開発が成功し、いわゆるフィールド・トライアルのためにはこのような研究室がもつフィールドを利用することは有用であろう。しかし、現時点では、本プロジェクトが直接関与する課題は見あたらず、可能な連携は長期調査に委ねたい。

## (3) 免疫/ワクチン開発研究室 (Division of Immunology & Vaccine Development)

研究者 4名

専門技官 4名

研究室技員 1名 の編成である。

Dr. Chakraborty の指導下に赤痢菌、腸炎ビブリオおよびロタウイルスの感染防御抗原の解析を進めている。

赤痢菌の外膜にある57kd蛋白分子が細胞付着因子であり、同時に防御抗原であるとする業績を発表しているが、その評価はまだ定まっていない。ロタウイルスも発展途上国においては重要な下痢起因物質であるが、この感染防御抗原はV7-7蛋白であるという結果を報告している。

研究技術は先進的な部分を取り入れているが結果の再現性、解釈などには、ややあいまいな部分もあり、より進んだ研究技術、アイデアなどの移転が必要であろう。しかし、技術移転のカウンターパートとしてはまだ時期尚早の感があり、今後、グループの研究進展の経過を詳しく観察しながら順次支援を拡充する方向で検討する必要がある。

#### (4) ウイルス研究室 (Division of Virology)

研究者 2名  
専門技官 2名  
研究室技員 5名 の小規模な編成である。

室長 Dr. Naik の下でロタウイルスの疫学的調査と病原性の解析を行っている。

病原性の解析は培養細胞による細胞変性効果で観察し、インドでは血清型2が強い下痢原性があると報告している。研究方法はしっかりしており、実験結果の再現性も良好な様子であり、結果の解釈も妥当である。完成した研究者 (Established Researcher) であり、研究能力は優れている。研究組織は小さいが、カウンターのパートとしても十分評価できる人物といえる。

プロジェクトが開始されれば、このグループの参入も考慮すべきであろう。

#### (5) 臨床研究室 (Division of Clinical Medicine)

研究者 4名  
専門技官 2名  
研究室技員 3名 で編成されている。

活動は、隣接するカルカッタ市立伝染病病院を中心に行われている。

Dr. (Smt) Dutta は行動的で、伝染病病院の主要スタッフでもある。主として病院・臨床サイドでの疫学調査・サーベイランスに積極的に関与している。

伝染病病院における起因菌の同定、抗生剤感受性検査などは本研究所が業務を分担しており、また伝染病研究には病院をベースとしたフィールドも必要であり、両者の連携はよいが、本研究所の歴史と発展の経過からも、今後も研究と臨床両サイドのさらなる連携と協力が必



須であり、プロジェクト開始に際し、本部門をカウンターパートとして選定することは妥当と思われる。

#### (6) その他

その他、生化学研究室 (Division of Biochemistry)、微生物遺伝研究室 (Division of Microbial Genetics)、病理生理研究室 (Division of Pathophysiology) など、いずれも顕著な業績 (過去5年間) はなく、現在進行中の研究課題もやや旧聞に属しており、若手研究者の活力も感じられない。現時点では、プロジェクトに直接関与する必要はなさそうであるが、今後の長期調査によるさらなる検討を待ちたい。

以上の現状から、公衆衛生学的分野を別にすれば、プロジェクトの研究部分のカウンターパートとしては、

Division of Microbiology — Dr. Nair と

Division of Clinical Medicine — Dr. Dutta を主体にし、

最初の1～2年間はこの部門に集中的に技術移転し、次いで

Division of Virology、

Division of Immunology and Vaccine Development などへ支援を拡充し、研究所全体の活性化・拡充を図る方策が現実的と考えられる。

#### (7) 研究室の施設・設備

NICED は市外地にあり、市街の喧噪からは離れ、日常生活にはやや不便であるものの、伝染病病院に隣接し、周辺は湖と森に囲まれた閑静な地域にある。

研究所の建物は建築後20年程度を経過しており、かなり老朽化が進んでいる。熱帯特有の環境条件のため、外壁はカビなどによる汚染が見られ、また廊下は通気のために、常時、外部に解放している。このため、実験室内にも鳥類や昆虫類などが侵入するほか、埃の混入なども多い。しかし、カルカッタ市内に所在する他の研究施設に比べれば堅牢な建物であり、内部の清潔度もよく保たれている。

電力と水の供給は一応安定しており、電力 (230V、50cycle) は一般配線とは異なる特別配線により供給されているという。通信回路も確保されており、電話・ファックスも日常使用可能である。しかし、雨期には洪水などにより一時的に不通になることはある。インターネットは、現在図書室に1台設置されているが、情報ネットワークはICMRの管掌で、今後、増設・整備される予定という。

設置されている機器はいずれも購入後15年程度を経過しており、いわゆる耐用年限を超え

ているものが多い。しかし、たとえば電子顕微鏡は1980年式フィリップス製であるが、空調設備を設置し、専任研究者を置くなど、良好な管理状態を保持している。生物材料で20オンクストローム程度の分解能力を維持しており、撮影している細菌・ウイルスなどの微細構造も比較的鮮明に観察されている。超遠心機はベックマン製と日立製があり、パーティカル・ローターも備えて稼働状態にある。これらは所内研究者に解放され、技術職員の管理によりスムーズに運営使用されている様子である。

電気泳動装置、分光光度計、pHメーターなどは各研究者の実験室に保管管理されている。使用状況は良好で、途上国の研究室でしばしば遭遇する、埃を被って飾られているという状態ではない。

しかしながら、無菌室、細胞培養室、生物ハザード実験室などはきわめて悪い条件下にあり、クリーンベンチなどの設置は必要であるが、反面、この悪条件下でも、ある程度の成果をあげていることは、むしろ実験手技が比較的確かであることを示しているのかもしれない。

危険物、廃棄物の処理管理はほとんど行われていない様子であったが、薬品類はほとんど施錠戸棚に保管管理されており、この状況は、わが国よりも安全に保管管理されているといってもよい程であった。

所内に機器管理維持部門 (Maintenance, Instruments & Equipment Section) があり、5名の技術員が属している。実際の作業状況は見学できなかったが、最新機器の維持管理対策としては、同部門の人材をわが国で研修させ、先進機器の活用維持管理の技術を習得させる必要があると思われる。

実験動物はウサギとマウスのみを飼育している。

動物飼育室は独立して完備されたものではなく、研究所1階の一角の廊下と開放された室があるのみである。

バイオハザード対策は皆無で、SPF動物や無菌動物の飼育は不可能な状態といえる。専門職員は5名を配しているが、日常の管理飼育で精いっぱいの様子であった。

一般的な実験機器の購入は約50万円相当のものであれば研究所の年次予算内で執行し購入可能であるが、それ以上の価格の機器についてはICMRに特別予算を要求(わが国の概算要求にあたるか)しなければならない。要求予算が承認される確率は低い由であった。機器のアフターケアサービスはメーカーにより異なるようであったが、比較的迅速に対応するメーカーもあるとのことであった。

試薬消耗品の調達には予算的制限もあり、さらに輸入に関しての制限と配送システムに問題があり、容易には購入できない現状であるという。

以上のような諸点を長期調査でさらに詳細に調査し、カウンターパートと綿密に協議しながら準備を進める必要がある。

#### (8) 本プロジェクトで期待される成果および効果

ICMR 副局長 (Dr. Rengachari) らとの会談で特に印象が強かったことは、「ICMR としては JICA プロジェクトは初めての経験であるが、色々な面から期待するところは大きい。特にインドは、すでに、国際的には Advanced Developing Country と位置づけられ、援助側の役割を演ずることも要求されている時代となっているだけに、本プロジェクトにより、NICED が伝染病研究において国際的に中心的役割を果たせるように人材および機器など物的整備ができるならば、大変うれしいことである」と述べたことである。

確かにカルカッタの日常生活の現状を見る限り、低開発、発展途上という印象は強いが、ニューデリーなどの官庁、企業を見る限り、部分的には、日本よりも発展している感もある。

この格差を認識したうえで、NICED に対して、わが国が「同じ高さの視線」で接し、本研究所が国際的な感染症および伝染病の研究拠点として自立するための協力を行えば、わが国に対する国際的評価も上がるものと期待される。

本プロジェクトの効果およびメリットを簡略にまとめれば以下のようであろう。

##### インド側

- ①技術援助を受けることで、感染症に関する全般的な研究および教育レベルが向上する。
- ②伝染病病院における診断技術の向上、治療指針の明確化などにより、医師、看護婦などの医療従事者の向学心を刺激し、患者および地域へ感染症対策、衛生概念などの普及が可能となる。
- ③ワクチン開発の可能性と医療への応用を具体的に検討することができる。
- ④国立感染症センターとして確立すると、インド国内のみならず近隣諸国および国際社会に対し、より確かで力強い貢献ができる。
- ⑤ JICA プロジェクトを通じて、州政府と中央政府 (ICMR) との堅実な連携・協力関係ができる。

##### 日本側

- ①インドおよび周辺諸国の感染症 (伝染病) に関する情報が収集しやすくなり、より正確な対策 (輸入感染症の未然防止、旅行者などの安全指導などを含む) を講ずることができる。
- ② NICED が名実ともに充実したインド国立感染症研究センターとなれば、わが国の国際貢献が認められ、国際的地位の向上につながる。
- ③わが国の伝染病感染症に関する医学教育と研究が臨場感をもって向上し活性化される。
- ④ワクチン開発などのフィールドを確保でき、ヒューマントライアルの可能性が高まる。
- ⑤人的交流・物的交流で相互理解が深まり、日本製品の市場が拡大する可能性がある。

## 国際的

- ①インドや周辺諸国から信頼性の高い感染症情報を発信受信することができる。
- ②コレラ研究の国際的中心地となる。
- ③発展途上国での感染症制御の支援拠点となる。

公衆衛生サービスあるいはプライマリ・ヘルスケア分野については、なお、インド全体についてもなすべきことは山積しているであろう。特に全体的にスラム化傾向が見受けられるカルカッタなどの都市部ではコミュニティレベルでの働きかけは必須といえよう。しかしながら、複雑な社会構造のみならず、かいま見た限りにおいてもありとあらゆる面（教育、児童労働、ホームレスと失業、上下水道、汚物処理、交通など）に問題が存在することは容易に理解され、安易なアプローチでは成果は望めないことが推測される。長期的な疫学、公衆衛生、社会学、教育、都市工学などを含む幅広い学際的調査と地域住民を母体とした長期活動を覚悟しなければ、（あるいはそれらを行っても）改善は望めそうもないと思われる状況にある。

村レベルのプライマリ・ヘルスセンターは、一応の形はあり、国立もしくは州立医療施設が何らかの連携をもっていると思われるが、現実には、患者が自己判断で行動していることが多く、したがって利用可能なのは近隣の医療施設の受診が主体となり、レファラルシステムも合理的に運営されているとは思えない。

大多数の裕福でない人々に対する公的診療は無料であるが、なおインドで蔓延している疾患のほとんどは複雑な検査を行わなくても臨床的に診断可能であることもあって、対症療法が（基礎的）初期医療行為として開始されていると思われる。したがって、（公的診療では一定レベルの検査室診断も恒常的には行われておらず）いわゆる検査室診断は検査（研究者の意向により、あるいはサンプルサーベイなど特別の意図をもって行われることが多いようである。

本プロジェクトにおいては、すでに活動を行っているインド関係機関、国際機関あるいは内外 NGOs などの活動状況を調査し、必要とされる、あるいは可能な（やや医学的）専門的関与を考慮するにとどめるべきと考える。

疫学的には、伝染病病院もしくは従来から NICED が基盤をもつ村（複数）での活動状況を把握し、その内容、調査のあり方など質の向上への関与から始めるべきで、行動範囲を改題することや新たな調査は、少なくともプロジェクト後半に考慮すべきであろう。

入院患者についての既往歴や生活環境情報と罹患状況あるいは混在する persistent diarrhea, dysentery などに対する効果的治療の標準化などには着手し得る可能性があるであろう。

### 3-4 外部援助

#### (1) 1995/96年時の保健局関係援助

保健家族福祉省の1995-96年度年報によれば、保健局関係で合意された具体的な外部援助として以下のものがあげられている。

- ①日本政府
  - Osmania 総合病院 (Andhra Pradesh 州) の機材整備  
¥ 7.57億 (合意)
  - Kelavati Saran 小児病院/地域保健センター (New Delhi) 機材整備  
Rs 40 crore (合意)
- ②世界銀行
  - Andhra Pradesh Health System Project (二次医療施設整備)  
\$ 1.56億 (合意)
  - Health Systems Development Projects (West Bengal, Karnataka, Punjab 州)  
\$ 3.50億 (合意)
- ③中国政府
  - ヨガと針灸に関する協力案 (合意)
- ④南ア政府
  - 将来の保健医療分野での協力 (合意)
- ⑤その他
  - ロシア、イスラエル政府訪問

#### (2) 国際機関

##### 1) WHO

WHOは東南アジア地域事務局 (South East Asia Region Office: SEARO) をインドの首都デリーに置くとともに、国家レベルの保健医療政策面への協力を行っている。その他、WHOの対インド支援には、

- ①資機材の供与
- ②教育訓練-フェローシップ
- ③短期コンサルタント派遣
- ④集団研修支援-セミナー、ワークショップ、会議、学会、研究など

があるが、予算規模は大きくない。

NICEDとは研修のための連携をもっており、同研究所の機能は一定レベル以上にあるとし、今後、行うべき下痢対策としては、

- ①ORSの正しい使用法指導-コミュニティレベル
- ②赤痢治療法の標準化

抗生物質の適正使用

薬剤感受性についての検討

アウトブレイクへの対策を含む

### ③持続性下痢対策

栄養障害との関係を含む

#### ④栄養障害

下痢症との悪循環について

などを指摘し、また、特に基礎的研究と実地的な診療はより緊密に連携しなければならないとも強調した。

## 2) UNICEF

UNICEF はインド国内に10の地区事務所があり、主としてプライマリ・ヘルスケア分野の支援を行っている。UNICEF は、インドには相当数の人材と相当量の知識はあるが、それらが有機的に活用されていないこと、また、活動の精度 (quality) に問題があると指摘する。

下痢対策に関する UNICEF の活動は補液 (rehydration) につきるが、なお、いっそう正しい ORS の使用法の広報と恒常的な ORS 備蓄が必要であり、それらを第一義とする。しかし、無用の抗生物質や有害な下痢止め使用を止めさせるための行動も必要と認識している。また、下痢エピソードをもつ小児の60~80%は低栄養状態にあり、2週間以上持続する下痢 (persistent diarrhea) と悪循環をなす栄養障害に関してのアプローチも必要と考えているとした。さらに赤痢や持続性下痢対策には、正しい医療的介入も必要であるとも指摘した。

## 3) 世界銀行

世界銀行が行っているインドでのプロジェクトには、

①エイズ対策

②レプロシー対策

③失明予防プログラム

④アンドラ・プラデシュ (AP) 州保健システム開発支援プログラム

⑤結核対策

⑥マラリア対策

⑦西ベンガル州、カルナータカ州、パンジャブ州保健システム開発支援 (交渉中)

などがある。

## (3) 二国間援助

### 1) アメリカ政府 (US Agency for International Development; USAID および NIH)

現在の USAID の主な活動は、

① ORS 使用の拡大

② Reproductive Health/Family Planning 支援

③ エイズ予防対策支援

であるが、下痢に関する活動は CSSM(Child Survival and Safe Motherhood)プロジェクトとして UNICEF との協調で行っている。いずれも研究的要素はなく、あくまでプライマリ・ヘルスケア活動である。

現在、下痢対策で手がついていないと考える問題は、サーベイランスを含む疫学とプライマリ・ヘルスケア活動およびこれらの分野と基礎的研究の有機的連携であろう。

USAID には研究的機能はなく、NIH は資金的に余裕はないが、いずれも日本の行うプロジェクトに対する協力、特に NIH の技術的連携は求められれば歓迎する。

## 2) イギリス政府 (Overseas Development Assistance-UK: ODA-UK)

今回は訪問しなかったが、保健家族福祉省関連では、以下のプロジェクトを支援している。

① ロタウイルス感染症研究

② クラミジア検査

③ AP 州学校保健プロジェクト

④ ウイルス性肝炎研究

⑤ *Mycobacterium leprae* (レブラ菌) の遺伝子的研究

## 3) スウェーデン政府 (Swedish International Development Agency: SIDA)

今回訪問しなかったが、SIDA は1979年以来、インドの結核対策 (National TB Programme: NTP) を支援してきた。これらはインドの結核対策の大きな部分を占めてきたが、現在の協力の合意は1990年から1995年までである。なお、1993年には、Delhi、Bagalore、Gujarat、Mumbi、Calcutta の5都市計2,300万人を対象とする改善 NTP (Revised Strategy of NTP) 支援が合意されている。

## 4) デンマーク政府 (Danish International Development Agency: DANIDA)

DANIDA は、1978年以来、

① 失明予防対策国家プログラムを支援しており、検診車、プライマリ・ヘルスセンターおよび地域病院用機材と一部経費を負担してきた。その他、

② 人材養成

③ 州レベルの管理機構開発

④ モニター評価制度開発

⑤ 健康教育資材開発

⑥ 研修

なども支援している。

## 5) ドイツ政府

ドイツ政府は、Rajiv Gandhi Cancer Institute and Research Center (New Delhi) の機材整備に有償支援を行っているほか、カルナータカ州農村および地域保健システム開発計画が合意に近い。また、オリッサ、ラージャスターン、ヒマーチャル・プラデシュ各州での同様の計画支援を交渉中である。

## 6) 日本政府

日本政府からの保健医療関連援助としては、

- ① Sanjay Gandhi Postgraduate Institute of Medical Sciences に対する無償資金協力および技術協力
- ② Osmania 総合病院 (AP 州) への無償資金協力
- ③ Kalavati Saran 小児病院および地域ヘルスセンター (New Delhi) への無償資金協力
- ④ National Institute of Biologicals へのローン

があげられている。

### (4) 非営利団体 (Non Profit Organization/Non Governmental Organization: NPO/NGO)

インド内外の NPO/NGO 活動は、Rotary International の Polio plus など相当数あるものと思われるが、今回は把握できなかった。

## 3-5 診断・治療の状況

### (1) カルカッタ市立伝染病病院 (Calcutta Infectious Diseases Hospital) の概要

カルカッタ市立伝染病病院は1954年、西ベンガル州政府開設であるが NICODE との連携は強い。病床数780、年間入院患者数約3万、外来100人/日、患者死亡率約5%である。ジフテリア、破傷風、髄膜炎、コレラなどの疾患別病棟(約20床×2)で、わが国での高密度診療とは大いに異なり、基本的治療が第一義的で(例えば下痢症では ORS もしくは血管内補液が先行し、90%の患者は48時間以内に退院)、大した診療機器もなくベッドなども老朽化している。必要な(恐らく essential drug に類する)薬剤は一応補給されている。なお、診療は無料である。患者の大多数はカルカッタ市在住者であるが、州内遠方からの来院も相当数あるという。コミュニティは、NICED が疫学フィールドとする約7km離れた人口2,500、380戸あまりの村落を訪問した。ハンドポンプは相当数設置され、集会所もあったが保健センターはなく、各戸もシュロ材のような天然材料を組み合わせた荒い網状の壁など粗末な一室構造住宅が大半であった。ただし便所は別棟に設置されていた。家畜と共存、また野良か飼われているか不明ながら、犬は多い(伝染病病院の年次別狂犬病入院/死亡数は250~300)。若い保健ボランティアにインタビューしたが、定型的質問(下痢に対する ORS 投与法)に



は応答したが、未経験と思われる事態（ORS を好まない、または飲めない場合への対応）には関心を示さなかった。

なお伝染病病院で得た入院統計は以下のとおりである。

表3-1

	下痢患者	コレラ死亡	非コレラ死亡	破傷風患者	風死亡	狂犬病患者	病死亡
1980	17536	16	317				
1981	17099	20	196				
1982	17238	14	269				
1983	17078	10	293				
1984	22972	4	410				
1985	18962	2	342				
1986	19952	14	437				
1987	19130	1	375				
1988	24201	5	726				
1989	22694	0	658				
1990	26867	0	854				
1991	28118	0	645	826	257	296	296
1992	30593	0	723	726	261	272	272
1993	51472	0	1125	720	263	246	246
1994	35137	0	638	694	234	243	243
1995	30938	0	416	587	185	252	252

同病院は周辺で唯一の伝染病病院であり、現在は病床数780床、医師35名、看護婦220名の規模である。糞便由来の病原体検索は隣接する NICED において実施されている。病棟は疾患別に分けられている。疾患としてはコレラを含む下痢症が圧倒的に多く、1995年には3万938名が入院し、1668名が死亡している（致命率5.4%）。その他の疾患では、ジフテリアが1715名（死亡139、致命率8.1%）、結核性を含む髄膜炎が1502名（死亡449、致命率29.9%）、破傷風が587名（死亡185、致命率31.5%）、狂犬病が252名（死亡252、致命率100%）などである。結核、マラリア、ポリオなどは別の病院で取り扱われている。コレラを含む下痢症の致命率は経口あるいは静脈内輸液の普及によって低下し、1991年には8.7%であったが1995年には5.4%であった。

## (2) 下痢症診断の現状

### 1) 病原体に関する診断

隣接する NICED において同一の糞便検体を用いて細菌、ウイルス、原虫の検索を行っている。対象は腸管系病原菌、ロタウイルス、赤痢アメーバ、ランブル鞭毛虫、クリプトスポリジウムなどである。

### 2) 患者の病態に関する診断

病態把握はほとんど臨床症状あるいは理学的所見に基づいて行われている。脱水の評価は WHO のガイドラインによっており、意識レベル（不穏、嗜眠）、眼球陥凹、流涙、舌の乾燥、皮膚の緊張度などに注目して脱水の程度が判断されている。血算、血液化学、検尿など検体を用いた評価はほとんど行われていないが、一部では研究的に血清電解質の測定が行われている。糞便の観察は必須であり、水様便か血便か粘液便かの区別はきわめて重要である。5歳以下の小児で下痢の持続日数が2週間以内で血便があれば、臨床的に赤痢と診断される。糞便の顕微鏡的観察で赤血球、白血球の有無を重要視し、白血球の存在は侵襲性下痢症と診断される。

## (3) 下痢症治療の現状

### 1) 脱水に対する治療

入院例では WHO が推奨する経口輸液（NaCl 3.5g、NaHCO<sub>3</sub> 2.5g、KCl 1.5g、glucose 20g をパック化したものを水 1 ℓ に溶かして飲用する）と乳酸リンゲル液の静脈内輸液が組み合わせて行われる。静脈内輸液も経口輸液も、輸液量および速度について WHO のガイドラインがある。効果判定は臨床症状あるいは理学的所見の改善によっており、輸液開始後 48 時間以内に 70% の患者は (2) の 2) にあげた脱水症状が改善され、退院となる。

### 2) 抗菌薬療法

抗菌薬はコレラと赤痢にのみ適応があるとされているが、実際には激しい水様便のある例はコレラ、小児の発症 2 週間以内の血便例は赤痢とみなされているようである。使用される抗菌薬はほとんどが ST 合剤（sulfamethoxazole と trimethoprim）であり、ほかに furazolidone、nalidixic acid (NA)、norfloxacin (NFLX) などが使われる。最も重症になる *Shigella dysenteriae* type 1 に NA 耐性菌が増えており問題であるという。耐性菌感染の場合、小児に対して適応がないが、リスクと効果を考慮して NFLX を投与している。ただし、長期にわたって関節障害について経過観察はしているという。

### 3) その他の支持療法

止瀉薬は急性下痢症には適応がないとされている。日頃低栄養があり、制限によってさらに低栄養が悪化するため、下痢があっても厳しい食事制限は行われず、食事を与えた方

が回復が早いとされている。

#### (4) 協力の可能性

下痢症は途上国における感染症の代表であり、これをコントロールするにはただ単に下痢を治療するだけでは解決されない問題が多い。下痢症は環境問題の一つとして位置づけられており、飲料水、下水の整備など衛生環境を整備することによって減少していくことは世界の歴史が物語っている。

現在、伝染病病院では下痢症の診断と治療は、臨床経過と理学的所見に基づいて行われている。下痢症の治療は原則的に見做し治療 (empiric therapy) であるので、誤りではない。しかし、脱水に対してかなり大量の補液を行うのであれば、血清電解質の管理などは必要と思われる。ベッドサイドで簡便にチェックできる設備があれば、治療効果判定に有用であろう。

一方、わが国では重症下痢症はほとんどみられなくなり、入院してきた場合には各種モニター装着のうえで管理され、効果判定は検査データに頼りがちな状況である。両極端にある両国の医療事情を認識し合うことは、両国の医師にとって診療の基本は何かを考えるよい機会と思われる。あわせて、世界に存在する古典的な伝染病が何時でも国内に侵入してくる危険がある現在、わが国の医師にとってこれらの疾患を知っておくことの意義は大きいと思われる。



## 附 属 資 料

① ミニッツ

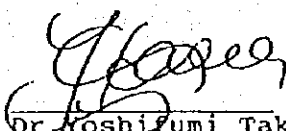
② 長期調査員報告書



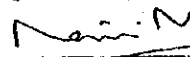
MINUTES OF DISCUSSIONS  
BETWEEN  
THE JAPANESE PRELIMINARY STUDY TEAM  
AND  
THE AUTHORITIES OF THE  
GOVERNMENT OF INDIA  
ON  
JAPANESE TECHNICAL COOPERATION  
FOR  
THE PROJECT FOR DIARRHOEAL DISEASES CONTROL

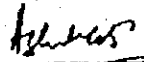
The Japanese Preliminary Study Team (hereinafter referred to as "the Team") organized by the Japan International Cooperation Agency (hereinafter referred to as "JICA") and headed by Dr. Yoshifumi Takeda, Director-General of Research Institute, International Medical Center of Japan, Ministry of Health and Welfare, visited India from September 22 to September 29, 1996 for the purpose of making a study on the request by the Government of India for Japanese Technical Cooperation concerning the Project for Diarrhoeal Diseases Control (hereinafter referred to as "the Project").


During its stay in India the Team and the relevant authorities of the Indian Government exchanged views and had a series of discussions on the matters specified in the document attached herewith.

  
Dr. Yoshifumi Takeda  
Leader,  
Preliminary Study Team,  
Japan International Cooperation  
Agency

New Delhi, September 27, 1996.

  
Dr. Ravi Rengachari,  
Dy. Director General,  
Indian Council of  
Medical Research,  
New Delhi

  
Mr. Ashok Mehta,  
Under Secretary,  
Ministry of Health &  
Family Welfare,  
New Delhi

  
Mrs. Rama Murali,  
Joint Secretary,  
Dept. of Economic  
Affairs,  
Ministry of Finance  
New Delhi

ATTACHED DOCUMENT

1. TITLE OF THE PROJECT

"The Project for Diarrhoeal Diseases Control"

2. OVERALL GOAL

To reduce mortality resulting from diarrhoeal diseases by improving health administration

3. OBJECTIVE OF THE PROJECT

To upgrade research establishment for control of diarrhoeal diseases through manpower training and equipment provision.

4. ACTIVITIES OF THE PROJECT

The activities of the Project to achieve the above mentioned objective are as follows :

(a) To improve infrastructure on epidemiology and molecular biology with the purpose of investigating and gathering information on new emerging strains of diarrhoeal diseases.

(b) To upgrade base line immunological profiles and serum bank.

(c) To promote development of vaccines and use of modern diagnostic methods such as ELISA, DNA probes and PCR.

(d) To strengthen current research programmes of drug resistance among pathogenic enteric microorganisms.

5. SITE OF THE PROJECT

The project will be located at the National Institute of Cholera and Enteric Diseases (hereinafter referred to as NICODE) in Calcutta.

6. DURATION OF THE PROJECT

The duration of the Japanese Technical Cooperation under the Project is expected to be 5 years from the date given in the R/D.

Naik

Ch

Ashtak

R



7. JAPANESE INPUTS TO THE PROJECT

The Japanese Technical Cooperation under the Project will be implemented through the following three basic components:

- (a) Dispatch of Japanese experts.
- (b) Training of Indian personnel in Japan, and
- (c) Provision of equipment necessary for implementing the Project.

Detailed contents of above components will be finalized in the R/D.

8. MEASURES TO BE TAKEN BY THE INDIAN SIDE

The Indian side should take the following measures for successful implementation of the Project.

(a) To provide an adequate number of personnel necessary for implementing the Project including administrative staff and secretaries.

(b) To provide working facilities necessary for implementing the Project and assistance in accommodating Japanese experts.

(c) To make necessary arrangements to secure adequate budget for implementing the Project as listed below.

- Expenses necessary for transportation of the equipment within India as well as installation, operation and maintenance thereof.

- Running expenses necessary for the implementation of the Project.

(d) To make necessary arrangements to exempt customs duties, internal taxes, and any other duties imposed in India on the equipment provided by JICA.

9. THE INDIAN ORGANIZATION RESPONSIBLE FOR THE IMPLEMENTATION OF THE PROJECT

(a) Director General, ICMR, will be the overall head of the Project.

(b) Director, NICED, will be responsible for implementation and coordination of the Project.

*main*  
*[Signature]*

*[Signature]*

*[Signature]*

10. JOINT COORDINATION COMMITTEE

(a) A Joint Coordination Committee will be established as follows :

Indian side:

- |      |  |                  |
|------|--|------------------|
| i.   | Director-General,<br>ICMR, New Delhi.  | Chairperson      |
| ii.  | Joint Secretary (Medical Research)<br>Min. of Health & Family Welfare,<br>New Delhi.             | Member           |
| iii. | Director (International Health)<br>Min. of Health & Family Welfare,<br>New Delhi.                | Member           |
| iv.  | Dy. Director-General,<br>Indo-Foreign Cell,<br>Indian Council of Medical Research,<br>New Delhi. | Member           |
| v.   | Nominee of Department of<br>Economic Affairs,<br>New Delhi.                                      | Member           |
| vi.  | Director,<br>NICED, Calcutta.  | Member Secretary |

Japanese side :

- i. Project Leader
- ii. Project Coordinator
- iii. Experts in respective fields
- iv. Other personnel associated with the project.
- v. Resident representative of JICA India office

Note: Officials of the Embassy of Japan may attend the Joint Coordination Committee Meetings as Observers. Similarly the Indian side may invite Experts to attend the Joint Coordination Committee Meetings as Observers.

main  
CP  
GH

Asst. Secy.  
R

(b) Terms of Reference of the Committee

- To formulate the annual plan of the Project within the framework of the R/D
- To monitor the progress of the Project
- To evaluate the activities of the Project
- To discuss other matters relevant to the project.

11. JOINT STEERING COMMITTEE

(a) A Joint Steering Committee will be established for the smooth implementation of the Project. The composition of the Joint Steering Committee will be as under:

Indian Side

- i. Director, National Institute of Cholera and Enteric Diseases, Calcutta. Chairman
- ii Dr.G.Balakrish Nair, Assistant Director, NICED, Calcutta. Member
- iii. Nominee of the Director-General, ICMR Member

Japanese Side

- i. Project Leader
- ii. Project Coordinator
- iii. Resident Experts

(b) The Steering Committee will be responsible to establish collaborative relationship between Ministry of Health and Family Welfare, Indian Council of Medical Research, NICED, and the Project.

12. DISPATCH OF THE IMPLEMENTATION STUDY TEAM

The Japanese side will send an Implementation Study Team by early 1997 at the latest to finalize the R/D of the Project, so that the technical cooperation can be initiated.

*[Handwritten signature]*  
*[Handwritten initials]*

4

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten mark]*

② 長期調査員報告書

インド下痢症対策プロジェクト長期調査員報告書

長期調査員：

金川修造（国立国際医療センター国際協力局派遣協力課医師）

中村 哲（同 研究所適正技術開発・移転研究部室長）

調査期間：

1997年4月10日～5月30日

## 金川修造調査員報告

1. 調査日程
2. インド国内の疾患構成
3. インド国内の保健医両体制と Indian Council of Medical Research(ICMR)と National Institute of Cholera and Enteric Diseases(NICE) の位置づけ
4. ICMR の体制と役割
5. NICE の体制と役割
6. インドの下痢症対策の現状・・・NICE の活動
7. JICA プロジェクトの計画
8. 問題点、今後の対策

## インド下痢症対策プロジェクト

### 1. 事前調査の背景・留意事項

#### (1) 下痢症をとりまく概要

インドの乳児死亡率は 79/1000 (世界子供白書 1996) であり、細菌性の下痢症がその主たる原因となっている。下痢症の患者、死者がおおい主な原因は、上水道などの社会資本が充実していないことと、下痢症の診断と治療の技術が不十分であることである。特に後者との関連で言えば、有効なワクチンの開発に期待が懸かるがその開発が遅れており下痢症制圧の大きな障害となっている。又近年、新しい系統のコレラ菌の出現、薬剤耐性の赤痢菌やサルモネラ菌の出現、インド東部を中心としたエイズの流行による日和見感染症の拡大などの諸問題が顕在化し、対策を必要としている。

#### (2) 協力要請

カルカッタにある国立腸管感染症研究所は伝染病予防根絶を掲げた研究機関であり、各種症例の研究、予防・治療法の開発を担っており、同国のコレラレファレンスセンターならびに WHO の協力機関に指定されている。インド政府は当研究所を拠点として下痢症対策をすすめることを目的として、我が国に分子生物学、疫学の人材育成、研究施設の整備、共同研究の強化に関する技術協力を要請してきた。

#### (3) 協力要請項目

- a. 新興下痢症のデータ収集・解析技術の向上。
- b. PCR (遺伝子増幅法) 等の先端診断技術の向上。
- c. ワクチンの開発能力向上。
- d. 薬剤耐性に関わる研究能力の向上。

a-d すべて具体的な目標と活動計画が必要。

#### (4) 事前調査留意事項

- a. 人材育成に重点が置かれるので、各分野でのカウンターパート配置が前提。
- b. 5年間の協力期間で技術移転が可能な研究を対象とし、かつ結果を保健行政に反映できる体制を作ることは可能か。
- c. WHO(SEARO), USAID との協調の可能性について調査。
- d. プロジェクト開始当初は研究活動に絞った協力を行なう。  
(公衆衛生活動については長期調査結果、開始後の進捗状況により判断。)
- e. 無償資金協力による施設の改善については、正式要請がなく、今回の技協プロジェクトとは別に考える。

## 事前調査

調査期間 : 1996年9月22日~9月29日

## 調査概要

### 協議機関・訪問

在インド日本大使館、JICA インド事務所、インド政府省庁(大蔵省、保健福祉省、医学研究局)、  
国立コレラ腸管感染症研究所、カルカッタ私立伝染病院  
SEARO/WHO、UNICEF、USAID、下痢症フィールド

## 合意内容

- (1) プロジェクト上位目標  
保健行政の向上による感染症死亡率の低下
- (2) プロジェクトの目標  
(人材育成、機材供与を通じた) 下痢症疾患対策研究体制の整備
- (3) プロジェクトの活動
  - ・下痢感染症の研究に関わる近代的施設、機材の整備
  - ・分子生物学の基礎整備
  - a. 分子生物学、疫学インフラの確率による新興下痢症のデータ収集、解析技術の確率
  - b. 免疫学的ベースラインプロフィール、血清バンクの確立
  - c. ワクチン開発・製造、ELISA、PCR 等の先端技術に関わる能力の向上
  - d. 腸内病原微生物の薬剤耐性に係わる研究能力の強化
- (4) プロジェクトサイト  
国立コレラ腸管感染症研究所(NICED:National Institute of Cholera and Enteric Disease)  
(カルカッタ)
- (5) プロジェクト実施責任者  
インド医学研究局(ICMR)局長、国立コレラ腸管感染症研究所(NICED)所長
- (6) 合同委員会の設置  
年次計画の策定、進捗の管理、活動の評価、課題についての協議を行なう  
インド側：インド医学研究局、大蔵省、保健福祉省、国立コレラ腸管感染症研究所  
日本側：JICA 派遣専門家、JICA インド事務所長、在インド日本大使館他

#### 長期調査項目

研究所の活動を広げて、どのようなことができるか？

広げ過ぎて泥沼に入ってしまうないように、範囲を限定する必要がある。

#### WHO collaboration center

プロジェクトとWHOの関係はどのようなものとするのか？

情報交換を行なうことは必要

シンポジウム、ワークショップを行なう

ビブリオの研究に関する Collaborating center である。

下痢症対策のマニュアルの共同作成を考えている。

ICDDRDB との違いは何か明確にする必要がある。

#### 研究所の能力

国際的な研究者から地方の研究者までスタッフとして働いている。

設備としては日本の地方の研究所と同等である

機材の管理はかなり良いほうと考える。

動物者も備えている。

プロジェクトを行なう場合、ひ益者は誰なのか？

プロジェクトが直接関連するものは誰なのか（技術移転対象者、受講者）

研究員の training 終了後、移転して行く先はあるのか？

研究所内の改善だけでは発展性がない。

他の連邦研究所はどのような活動を行なっているのかを調査する必要がある



	Date	Schedule	Note
1	10 April	leave Japan	Amari Airport Hotel
2	11	arrival Bangkok	Sonargaon Hotel
3	12	arrival Dhakka	
4	13	ICDDR-B : Clinical Division (cholera patient)	
		JICA office : Mr. Fukuda, Mr. Kanamaru	
		Japanese Embassy : Dr. Mikamo	
		ICDDR-B : Dr. Demissie Habte	
5	14	Tour around Dhakka	Oberoi Hotel
6	15	Arrival Delhi (at 22:50)	
		ICMR : Dr. R. Ravi Deputy Director General	
		MoHFW : Mr. Ashok Mehta Under Secretary	
7	16	Departure Delhi for Calcutta	The Park Hotel
8	17	NICED : Dr. S. K. Bhattacharya	The Kenilworth Hotel
		Japanese Consulate : Mr. Junnosuke Kage (Dinner)	
9	18	Victoria Park	
		Botanical Garden (Banian Tree)	
10	19		
11	20	National Museum with Dr. Nair and Dr. Albert	
12	21	NICED 1 <sup>st</sup> Meeting with divisional chiefs	The Park Hotel
13	22	NICED	
14	23	Field visit with Dr. B. K. Sircar	
15	24	I. D. Hospital visit with Dr. P. Dutta and Dr. M. K. Bhattacharya	
16	25		
17	26	summarization of information	
18	27	summarization of information	
19	28		
20	29	Calcutta University	
21	30	State Government Ministry of Health : Dr. Rathis Das	
22	1 May		
23	2	10:30 Children Hosp.	
24	3		
25	4		
26	5	condition of accommodation	
27	6	agencies of medical equipment	
28	7		
29	8	Field Visit with NICED team	
30	9		
31	10		
32	11		
33	12	preparation of materials for PCM	
34	13	preparation of materials for PCM	
35	14	Departure Calcutta for Delhi	
		ICMR : Dr. R. Ravi Deputy Director General	
		: Mr. Ashok Mehta Under Secretary	
		: Dr. S. K. Bhattacharya Director of NICED	
36	15	Centre for Advanced Research and Training in Enteric Diseases (All Indian Institute of Medical Sciences)	
37	16		
38	17	Departure Delhi for Agora Taji Mahar	
39	18	Departure Agora for Calcutta	
40	19	PCM	
41	20	PCM	
42	21	PCM	
43	22	PCM Summarization of PCM results	
44	23	Exchange of memorandum	
45	24		
46	25	Departure Calcutta for Delhi	
47	26	USAID : Mr. John Rogash (Tel : 686-5301) WHO/SEARO : Mr. Richard Peck (Tel : 331-7804) UNICEF	
48	27		
49	28	JICA India office Embassy of Japan	
50	29	Departure Delhi for Tokyo (JAL-472 at 19:35)	
51	30	Arrival Tokyo	

表 4 - 4 主要疾病 (1990年)

症 例	報告症例数	率 (／100,000)
急性下痢性疾患 (diarrhea)	9,579,000	1,164.19
急性伝染性呼吸疾患	8,929,000	1,085.19
癩病 (lepra)	2,546,000	309.43
マラリア	1,777,000	215.96
結核 (T.B.)	1,131,000	132.45
黒熱病 (kalazar)	577,000	70.12
精神障害	49,900	6.06
癌	44,600	5.42
髄膜炎 (meningitis)	13,700	1.66
日本脳炎 (Japanese encephalitis)	2,900	0.35
コレラ	3,700	0.44

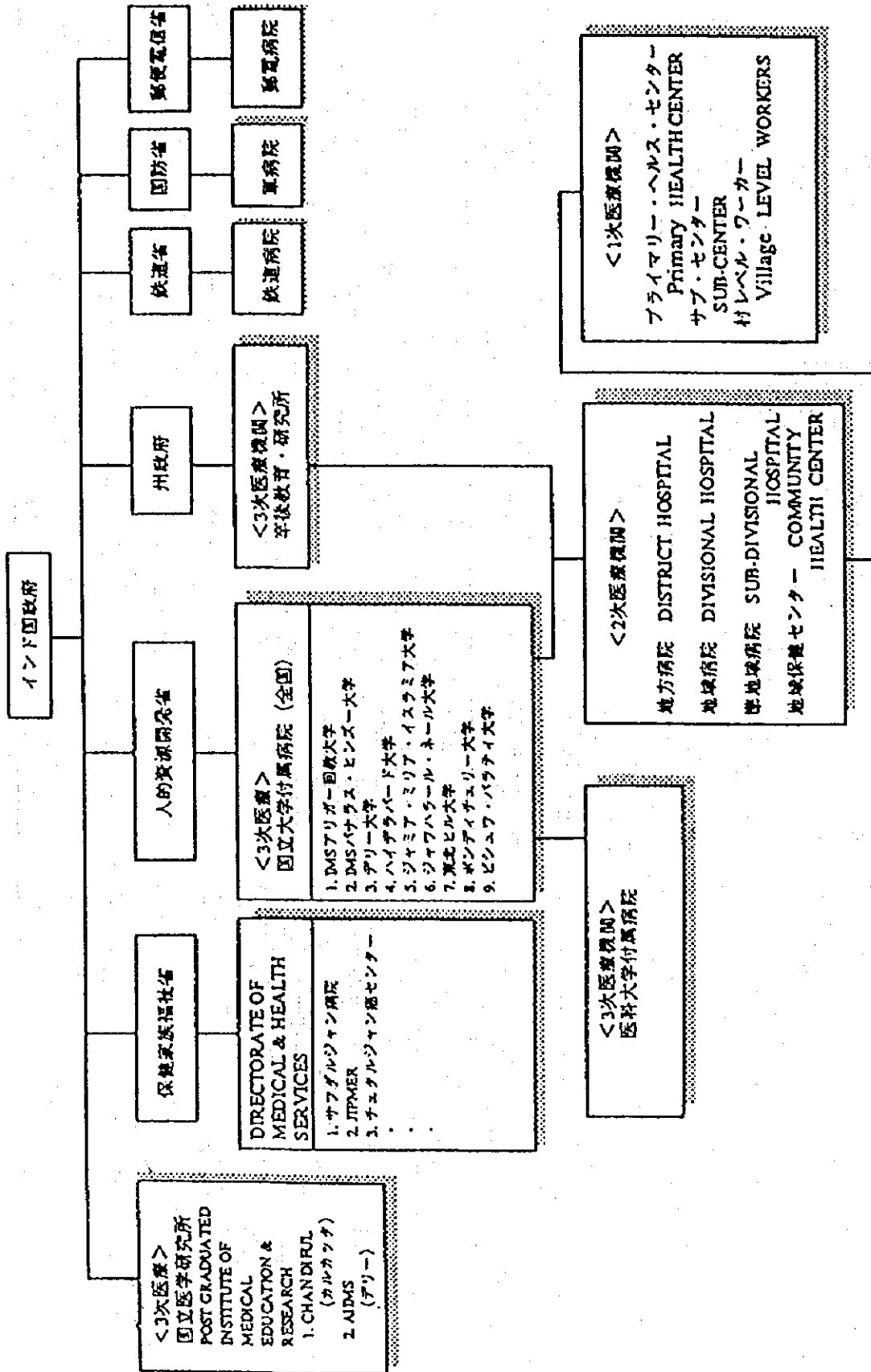
出所) Gov. of India, Ministry of Human Resource and Development, 1993 (国際協力事業団、1994b)

表 4 - 5 主要感染症と死亡率 (1990年) (単位1,000人)

症例	報告症例数	死亡率 (%)
急性下痢性疾患 (diarrhea)	9,579.0	8.63
急性伝染性呼吸疾患	8,929.0	2.98
結核 (T.B.)	1,131.7	9.31
肺炎 (pneumonia)	434.0	3.05
チフス (typhoid)	370.0	0.64
ウイルス性肝炎 (hepatitis)	124.5	1.79
百日ぜき (whooping cough)	113.0	0.05
淋菌性疾患 (gonococci)	90.9	0.07
はしか (measles)	87.4	0.32
梅毒 (syphilis)	48.0	0.01
破傷風 (tetanus)	23.2	4.00
ポリオ	10.4	0.24
ジフテリア	8.42	0.48
狂犬病 (rabies)	6.01	0.68

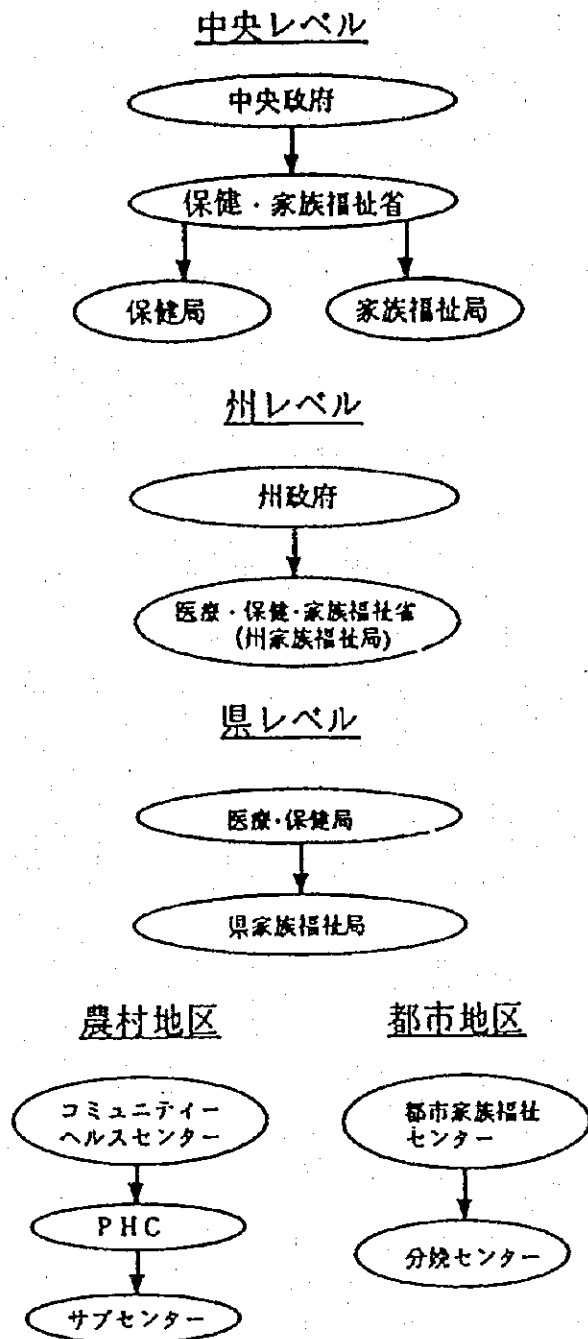
出所)

Gov. of India, Ministry of Human Resource and Development, 1993 (国際協力事業団、1994b)



出所) 国際協力事業団、1994b

図2 家族福祉計画機構図



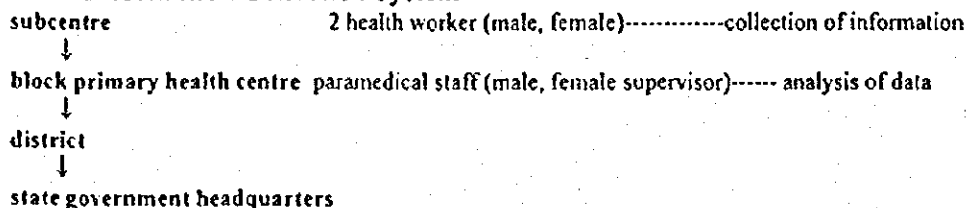
出所) Conly and Camp, 1992, Figure 9

## Ministry of Health and Family Welfare of National Government

In hierarchy, a director general of ICMR's institute is equivalent to a secretary of health in Federal Government. As to the Health Policy, each state government is responsible to implement it after modifying the National Health Policy according to the each health situation. The major responsibilities of federal government (ministry of health and family welfare) are making the National Health Policy and deciding financial matter for each state government. Each state nominates a member of the Central Council of Health in the federal government, where basic ideas and general principles of the health policy are discussed. The National Health policy consists of three categories which are health, family welfare and traditional medicine.

## Ministry of Health and Family Welfare of State Government

### Health Information Collection System



In the referral system of patients, there is subdivisional hospital in-between block primary health centre and district hospital.

### Health Service Delivery System

#### subcentre (so-call grass root level)

In 1992, federal government started facilitating subcentres, every one of which is to cover two to three villages, approximately 3,000 persons. And one of villagers was nominated as community health guide for every 1,000 persons. But with rapid increase of population, one facility is covering about 5,000 persons in 1997.

At this level, traditional birth attendants are trained for safe delivery.

#### ↓

#### block primary health centre

One primary health centre was planned to cover 200,000 persons.

#### ↓

#### subdivisional centre (hospital)

#### ↓

#### district (hospital)

#### ↓

#### special hospital (such as Infectious Diseases Hospital)

## State Health Policy for the Control of Diarrhoeal Diseases

### Major objectives

1. Reduction of Mortality
2. Reduction of Morbidity

### Activities in the community level

#### Safe Drinking Water Supply

irrigation

tap water supply ----- from up-stream of Ganges River

- Community representative is managing necessary activities for safe water supply with funds from collaborating organization.
- The State Government Supply Oral Rehydration Solution (ORS) to every village where one person is nominated to be responsible for ORS supply. This person is allowed to charge some amount of money on ORS.

### Activities in the medical facilities

When health personnel have difficulties in treatment of patients with ORS, they refer those patients to upper level health facilities such as subdivisional hospitals, district hospitals and top referral hospitals. In West Bengal State, there are seven medical collages, one school of tropical medicine and one postgraduate medical research institute. They conduct farther investigation like bacterial culture and

serum biochemistry, which are difficult to be done even in top referral hospitals, if those examinations are necessary to diagnose these patients. For special activities, that are sero-typing of pathogens and epidemiological survey of diarrhoeal diseases, the State Government request NICED's help, whenever it is needed. Because NICED is better than the others in the aspect of equipment, facility and ability for the diarrhoeal diseases research.

Only with three hospitals, two Infectious hospitals and Dr. B. C. Roy Memorial Hospital for Children in Calcutta city, NICED has direct relationship to do various examination related to research work concerning with diarrhoeal diseases.

WHO grant for the study of tropical diseases will be funded to the school of tropical medicine.

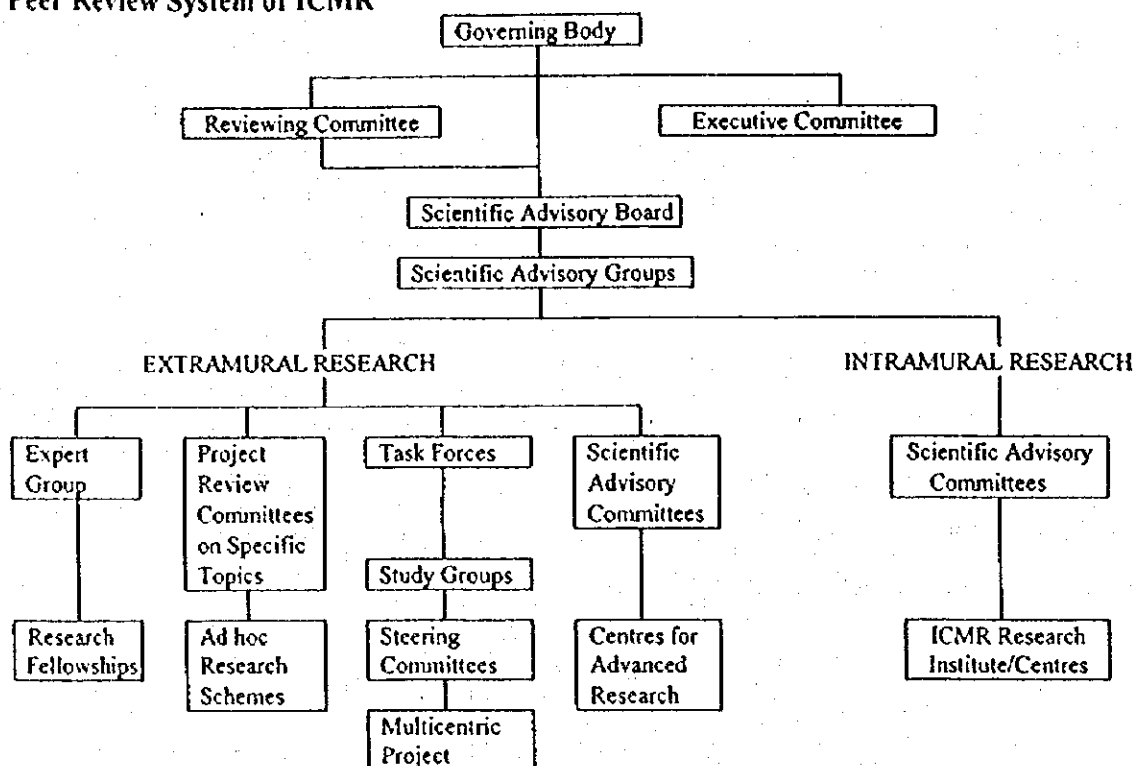
Seven medical collages, one school of tropical medicine and one postgraduate medical research institute are under the control of the State Government.

#### *Training for health personnel*

There are five training institute for paramedical staff in West Bengal. Sixteen trainees for each institute have eleven days training course for all activities including CDD, nutrition and hygiene. Teaching staff are dispatched from the department of community medicine.

And also on-the-job training have been done continuously to stimulate and sensitize health personnel and residents.

## Indian Council of Medical Research Peer Review System of ICMR



Extramural research is promoted by ICMR through

- (I) Centres for Advanced Research in identified research areas which are set up around existing expertise and infrastructure in selected departments of Medical Colleges, Universities and other non-ICMR Research Institutes.
- (II) Task Forces studies which are national projects, centrally planned and coordinated and usually implemented on multicentric basis. These projects are time-bound, with a goal-oriented approach and clearly defined targets, specific time frames and standardised and uniform methodologies.
- (III) Open ended research on the basis of applications for grants-in-aid received from scientists in non-ICMR Research Institutes including Medical colleges, Universities etc., located in different parts of the country.

### The Major Priority Areas for Research Identified by the ICMR

- Communicable diseases (including viral diseases, diarrhoeal diseases, tuberculosis, leprosy, malaria, filariasis, kala-azar, vector control, etc.).
- Reproductive health including fertility control.
- Maternal and child health.
- Nutrition and major metabolic disorder.
- Health services research including alternative health care systems.
- Noncommunicable diseases (including degenerative diseases, cancer, mental, gastroenterological, cardiovascular, neurological, haematological and ophthalmic disorders, oral health, pathology, etc.).
- Occupational and environmental health problems.
- Drug research (including medical plants and indigenous and/or traditional systems of medicine).
- Basic medical research in disciplines like Anatomy, Biochemistry, Physiology, Immunology, Molecular biology, Genetics, etc.

Proposals for *ad-hoc* grants are received throughout the year by the Council on a prescribed format. The proposals received for extramural funding are reviewed by various Project Review Committees (PRCs) in different disciplines which meet at least twice a year. These projects are also reviewed by subject specialists before they are considered by the PRCs.

### Foreign Collaboration/Assistance in Biomedical Research

- bilateral : USA, UK, USSR, France, Germany, etc.
- assistance : WHO, Ford Foundation, Rockefeller Foundation, UNDP, IDRC, etc.



Proposals are subjected to a peer review process followed by clearance from the Government of India. These programmes are intended to facilitate and promote biomedical research in areas of mutual interest to India and other countries/international agencies, with transfer of technology being one of programmes, foremost among them being the Department of Science & Technology, Department of Biotechnology, Council of scientific & Industrial Research, etc. The ICMR is consulted by and interacts with these agencies for approval proposals dealing with biomedical research for implementation. Information on specific procedures for international collaboration in biomedical research is available with the Indo-Foreign Cell of the ICMR.

### **Human Resource Development in Biomedical Research**

(I) Research Fellowships (*i.e.* Junior & Senior Fellowships and Research Associateships)

(II) Short-term Visiting Fellowships

(III) Short-term Research Studentships

(IV) A large number of Training Programmes and Workshops conducted by ICMR Institutes and Headquarters (on medical virology, oncology, nutrition, occupational health, clinical pharmacology, haematology, endocrinology, formulation of biomedical research proposals, biomedical communication, etc.).

- Although Each institute is autonomous, it should obtain the approval of the ICMR to receive international funds.
- Fund raising division is not existing in the ICMR nor in each institute.
- There are scientific advisory committees for special health problem such as diarrhoeal diseases, nutritional problem, tuberculosis and reproductive health, etc., whose members are nominated from related research institutes.

## National Institute of Cholera and Enteric Diseases (NICED)

Concerning with diarrhoeal diseases, There are three major mandates for the National Institute of Cholera and enteric Diseases (NICED). Those are :

1. Advanced research.
2. Public Health based research.  
Clinical research in 2 Infectious diseases hospitals and children hospital in Calcutta.  
Epidemiological research in a field.
3. laboratory service (diagnostic examinations such as bacterial culture) to the related hospitals.

When epidemics of diarrhoeal diseases occur, the institute dispatch a surveillance team, consisting of microbiologists, epidemiologists and clinicians, responding to the request of the responsible state government. The result of the epidemiological analysis is transfer to the state government with the advice for the control of that epidemics. Sometimes they may suggest state governments to have a surveillance team, when institute notices epidemics by information media before receiving requests. Expense of this activity is covered by NICED.

### HIGHLIGHTS OF RESEARCH ON DIARRHOEAL DISEASES UNDER THE INDIAN COUNCIL OF MEDICAL RESEARCH (ICMR BULLETIN) Vol. 26, No. 7 July, 1996

The problem of cholera has been with us for centuries. As a matter of fact, the Indian sub-continent came to be known as the "home of cholera". A great deal of work has been done in India and abroad on various aspects of the problem of cholera including its control, but even today there exist many gaps in our knowledge and understanding. The Indian Council of Medical Research established the Cholera Research centre in February, 1962 conduct in-depth studies on cholera and suggest remedial measures. The Centre initiated a number of studies in collaboration with WHO, Geneva including two cholera vaccine field trials, cholera carrier, and serological and chemoprophylaxis studies and a number of hospital-based clinical trials. The Centre was recognized as the WHO International Reference Centre for Vibrio Phage Typing in 1968, and designed as the WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Vibrio in 1978, for providing referral service to the member countries. In view of its expanded scope and activities covering a large number of microorganisms in relation to enteric diseases, the Centre was renamed as the National Institute of Cholera and Enteric Diseases (NICED) in 1979. It was designated as the WHO Collaborating Centre for Research and Training in Diarrhoeal Diseases in 1980. In the recent past, the efforts of the National Institute of Cholera and Enteric Diseases have been supplemented by the scientists working at the ICMR Centre for advanced Research in enteric Diseases, as the Christian Medical Collage (CMC) Hospital, Vellore and at the ICMR Advanced Centre for Enteric Diseases Research and Training at the All India Institute of Medical Sciences, New Delhi.

#### Studies on Cholera

The global cholera scenario experienced an unprecedented even during 1992-93, when a new toxigenic non-O1 strain, designated as *Vibrio cholerae* O139 Bengal, appeared in the Indian subcontinent and later was reported from many other countries like the UK and USA. Scientists of the NICED have the credit of bringing this to the notice of global scientific community for the first time. The NICED with its expertise in various disciplines immediately embarked upon research related to *V. cholerae* O139 in the areas of microbiology, clinical medicine and epidemiology. These studies revealed that from the beginning of November 1992, there was an unusual increase in the relative rate of isolation of *V. cholerae* non-O1 from patients of cholera-like illness admitted to the Infectious Diseases Hospital, Calcutta. By December 1992, *V. cholerae* non-O1 became the predominant organism (>95%) isolated from patients with cholera-like diarrhoea examined in the hospital. The unusual trait of this isolates is their ability to produce large amount of cholera toxin (CT). Simultaneously, similar strains were identified from different parts of the country. This was the first report of a major epidemic of cholera caused by CT producing *V. cholerae* non-O1. Clinical studies clearly showed that the disease produced by *V. cholerae* non-O1 (O139) was clinically indistinguishable from the disease caused by *V. cholerae* O1 and that the management is essentially the same. It was earlier demonstrated by a well controlled clinical trial that norfloxacin, a fluoroquinolone, is an effective alternative to tetracycline for the treatment of O1 cholera and after the appearance of O139 cholera, these workers also demonstrated that multiple dose of the same drug is perhaps superior to doxycycline. In 1975, scientists from the NICED, Calcutta, had showed that single dose of doxycycline (300mg) is as effective as multiple doses of tetracycline for the treatment of cholera. WHO also advocates doxycycline for adult cholera. A highly specific monoclonal antiserum for detection of O139 strains was developed at NICED which has been supplied to WHO (SEARO), New Delhi for distribution to various national and international laboratories.

Studies carried out at NICED showed that cholera carries actually act as reservoirs for El-Tor cholera vibrios in the community during the interepidemic period even when cholera cases are absent. It was further observed that carriers are responsible for the transmission of *V. cholerae* infection to other family members by contaminating unprotected stored water and cooked food with their infected fingers. Transmission studies with *V.*

*cholerae* O139 also showed that at the community level there exists a large (14.6%) number of asymptomatic infected persons which indicates an epidemiological similarity to that of El-Tor cholera.

In order to find interventions for blocking the transmission of infection at the community level, studies conducted at NICED showed a lower incidence of cholera carriers amongst contacts in cholera affected houses provided with narrow-necked pitchers (*sorai*) and this led to the concept of preventing contamination of stored water by storing water in narrow necked storage containers which has been widely accepted. Studies also demonstrated the effectiveness of simple measures like hand washing with soap and water coupled with health education, in reducing the incidence of diarrhoeal diseases particularly dysentery cases in Calcutta slums. The WHO has recommended these strategies for prevention of diarrhoea.

Development of oral rehydration therapy (ORT) is considered a significant discovery in medicine of this century. However, such oral rehydration therapy was not much practiced particularly for children. A study conducted at NICED in 1974 showed that if repeated small amount of oral rehydration solution (ORS) were administered orally at frequent intervals, nearly 91 per cent of diarrhoeal children below 5 years of age with moderate degree of dehydration could be successfully rehydrated by ORS alone. This led to the widespread acceptance of ORT, particularly for children. Further studies demonstrated that neonates and young infants could also be safely and effectively rehydrated with WHO recommended formula of ORS, provided breast feeding is continued along with the ORS feeding. It was further demonstrated that ORS of WHO formula was safe and effective in the treatment of dehydration owing to acute diarrhoea in malnourished (marasmic) children. Based on these studies as well the 3-tier implementation strategy developed by NICED in a community-based study where mothers were found to play a pivotal role in preventing dehydration with early institution of "home-available fluid" therapy, the Government of India in a comprehensive manner launched the National Diarrhoeal Diseases Control Programme on a high priority basis with a target of reduction of diarrhoeal-related mortality by 50 per cent by 1990.

In view of some limitation of the conventional phage typing scheme for El-Tor vibrios, a much needed new phage typing scheme for *Vibrio cholerae* biotype El-Tor strains has been developed at the NICED. A total of 1000 *V. cholerae* O1 BIOTYPE El-Tor strains were phage typed with a set of 10 phages. Over 99 per cent of strains were found to be typable with this scheme and the strains could be clustered into 27 types. This new phage typing scheme is expected to be useful as an epidemiological marker for tracing the source of infection.

In a case-control study to understand the risk factors for development of life-threatening dehydration, in children up to the age of 2 years suffering from acute watery diarrhoea, it was shown, by univariate analysis, that the presence of vibrio in the stool, withdrawal of breast feeding during diarrhoea, not giving fluid, including oral rehydration solution (ORS) during diarrhoea, frequent purging (>8/day), vomiting (>2/day) and malnutrition were identified as risk factors. However, by multivariate analysis, after controlling the confounders, withdrawal of breast feeding during diarrhoea, and not giving ORS during diarrhoea were identified as significant risk factors. It is felt that these findings will be useful for both the Global and National Diarrhoeal Diseases Control Programmes for formulating strategies for preventing death due to diarrhoeal dehydration.

A pathophysiological study of cholera undertaken by the Department of Gastrointestinal Sciences, CMC Hospital, Vellore, revealed characteristic microvasculature lesions in rectal and small intestinal mucosa of patients with cholera. The vascular lesion is apparently caused by lipid A, the toxic moiety of the lipopolysaccharide (LPS) antigen. Biophysical studies, including two-dimensional NMR spectroscopic analysis of the interaction of LPS with polymyxin B suggested that pentamidine might be a potential antagonist of therapeutic value. The role of short-chain fatty acid in the absorption of water and sodium in the large intestine was investigated. Since malabsorbed carbohydrates *in vitro* are fermented by faecal flora of cholera patients, it appears that cereal-based oral rehydration solution provide a source of short chain fatty acids in the large intestine.

Molecular mechanism of pathogenesis of cholera, with emphasis on the bacterial components that mediate adhesion of the microorganisms to the host intestinal epithelium, is an important area researched at the NICED. Since lectins, a class of proteins capable of binding specifically to cell surface sugars, are recognized as important candidates for mediating host-cell interaction, purification and molecular characterization of *V. cholerae* lectins was undertaken. A cell-free haemagglutinin (HA) was isolated and purified to homogeneity and characterized as a disc-like oligomer of noncovalently associated polypeptides of M 62,000 Da. The HA recognizes specifically terminal  $\beta$ 1-galactosyl residues of complex glycoproteins and glycolipids. However, due to intrinsic low affinity for individual galactosyl residue, the HA showed strong activity only when the sugar residues are presented in a clustered configuration to enable multiple interactions with the protein. A cell-associated non-fimbrial HA has been isolated by detergent extraction of intact cells and purified by affinity chromatography on columns of chitin, a polymer of N-acetyl glucosamine. The cell-associated HA has been characterized biochemically, morphologically and antigenically.

Studies on Shigella

Epidemics of bacillary dysentery due to multiple drug resistant *Shigella dysenteriae* type 1 (*Shigella bacillus*) have been reported from Central Africa, Mexico, Bangladesh, Sri Lanka and Central Africa since 1969. When the disease spread to West Bengal in 1984 affecting over 350,000 people with 3,500 deaths, the NICED Scientists identified the causative agent as *S.dysenteriae* type 1, which was multi-drug resistant. The local clinicians were not sure about the drug of choice to treat shigellosis and we recommended the use of nalidixic acid which was found to be highly effective. More recently, norfloxacin, a fluoroquinolone, which is a nalidixic acid derivative, was found to be superior to nalidixic acid in the treatment of Shigellosis caused by nalidixic acid resistant *Shigella*. A single dose of ciprofloxacin (1g) was found to be quite effective for Shigellosis. A team from the NICED investigated a similar epidemic of bacillary dysentery in the Andaman & Nicobar Islands and identified the causative agent to be multi-drug resistant *S.dysenteriae* type 1 and also reported a number of extraintestinal complications which included among others, leukemoid reaction in about 31 per cent of patients.

Rapid emergence of multiple drug-resistant strains of *S.dysenteriae* has led to a concerted global effort to develop effective immunoprophylactic measures against the disease. The humoral immune response of patients convalescing from shigellosis, against bacterial components like lipopolysaccharide (LPS) and outer membrane proteins has been analyzed by ELISA and immunoblotting. The role of gut mucosal T and B lymphocytes as well as non-T and non-B cells in cellular immune response to shigellosis was examined in guineapig model. The subpopulations of lymphocytes were identified by immunofluorescence using specific monoclonal antibody markers. The efficacy of a 57 kDa antigenic polypeptide of the outer membrane of *S.dysenteriae* 1 in eliciting delayed type hypersensitivity (DTH) in mice was evaluated. Porin of *S.dysenteriae* type 1 was purified to homogeneity and characterized as a noncovalently associated trimer of polypeptides with M 38 kDa. The pore-forming activity of the protein was demonstrated in proteoliposomes reconstituted from the protein and phospholipids. Porin was found, by ELISA and immunoelectron microscopy, to be labeled by antibody, indicating its surface exposure. In another study, the proliferation of murine splenocytes by *Shigella* LPS was found to be inhibited by the monosaccharide, L-rhamnose, indicating specific recognition of the oligosaccharide moiety, presumably by a cell surface receptor. This is contrary to the accepted mechanism of endotoxin-induced proliferation of B cells. Genetic studies on *S.dysenteriae* 1 showed that plasmids and specially a 70 kb large plasmids contributed to the growth characteristics as well as cell wall morphology of the organisms.

#### Studies on Rotavirus

Rotavirus (double stranded segmented RNA virus) is an important etiological agent of acute diarrhoea in children below 2 years of age. Rotavirus infection accounts for more than 22 per cent of hospitalized children with diarrhoea in Calcutta. However, in Manipur, as high as 90 % of hospitalized babies excrete rotaviruses in the winter months. A detailed epidemiological study conducted by the NICED in Manipur over a period of five years revealed a very unusual rotavirus strain associated with an epidemic and having a characteristic of long electropherotype but subgroup I in nature suggesting zoonotic transmission of rotaviruses. These strains have greater medical significance than similar strains occasionally isolated earlier, as such strains had never been implicated in epidemic before this study. Further, molecular biological characterization by cloning and sequencing of the same strain revealed that genetically this strain was related to the human VP 7G serotype 1 to 4. This study suggested that the strain might have developed by in vivo reassortment between human and bovine rotaviruses.

#### Studies on Parasitic Diarrhoea

Some parasites, viz. *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* and *Cryptosporidium* are important causes of diarrhoea. Studies from the NICED identified *Cryptosporidium* in 5.6 per cent of faecal sample from children with acute diarrhoea admitted to local hospitals in Calcutta. Basic studies revealed the complex nature of *E. histolytica* and *Giardia* antigens, and monoclonal antibodies to 29 kDa antigen was helpful in differentiating pathogenic strains from non-pathogenic strains of *E. histolytica*. A 118 kDa antigen was found to be highly specific for Indian *Giardia* isolates.

#### Studies on *V. parahaemolyticus*

*Vibrio parahaemolyticus* is an important causative agent of diarrhoea, especially that associated with consumption of marine foods. Kanagawa-positive, clinical isolates of *V. parahaemolyticus* were found to adhere to rabbit intestinal epithelial cells with a significantly higher affinity than Kanagawa-negative environmental isolates. Adherence was not correlated with cell surface hydrophobicity and there was no evidence for a role of haemolysin in the process. Despite a similar composition of outer membrane proteins (OMPs) of Kanagawa-positive and Kanagawa-negative strains of *V. parahaemolyticus* as indicated in SDS-PAGE, OMPs of Kanagawa-positive, clinical isolates were significantly less immunogenic in mice. In comparison to environmental isolates, the OMPs of clinical isolates were buried to a greater extent. However, antisera to OMPs of Kanagawa-positive strains could block adherence of bacteria to rabbit intestinal cells.

#### Studies on Typhoid Fever

The widespread and indiscriminate use, often in subtherapeutic doses of antityphoid drugs (e.g. chloramphenicol for the treatment of any fever or diarrhoea) in many parts of the developing world probably led to the emergence of multidrug resistant *Salmonella typhi* from different parts of the country including Calcutta.

Scientists from NICED identified the multidrug resistant *S. typhi* strains from typhoid fever patients admitted to the local hospitals. In a randomized clinical trial, it was shown that multidrug resistant typhoid fever respond to furazolidone in about 86.2 per cent of cases. Furazolidone is a cheap drug particularly for the people of developing countries.

#### **Studies on *Escherichia coli***

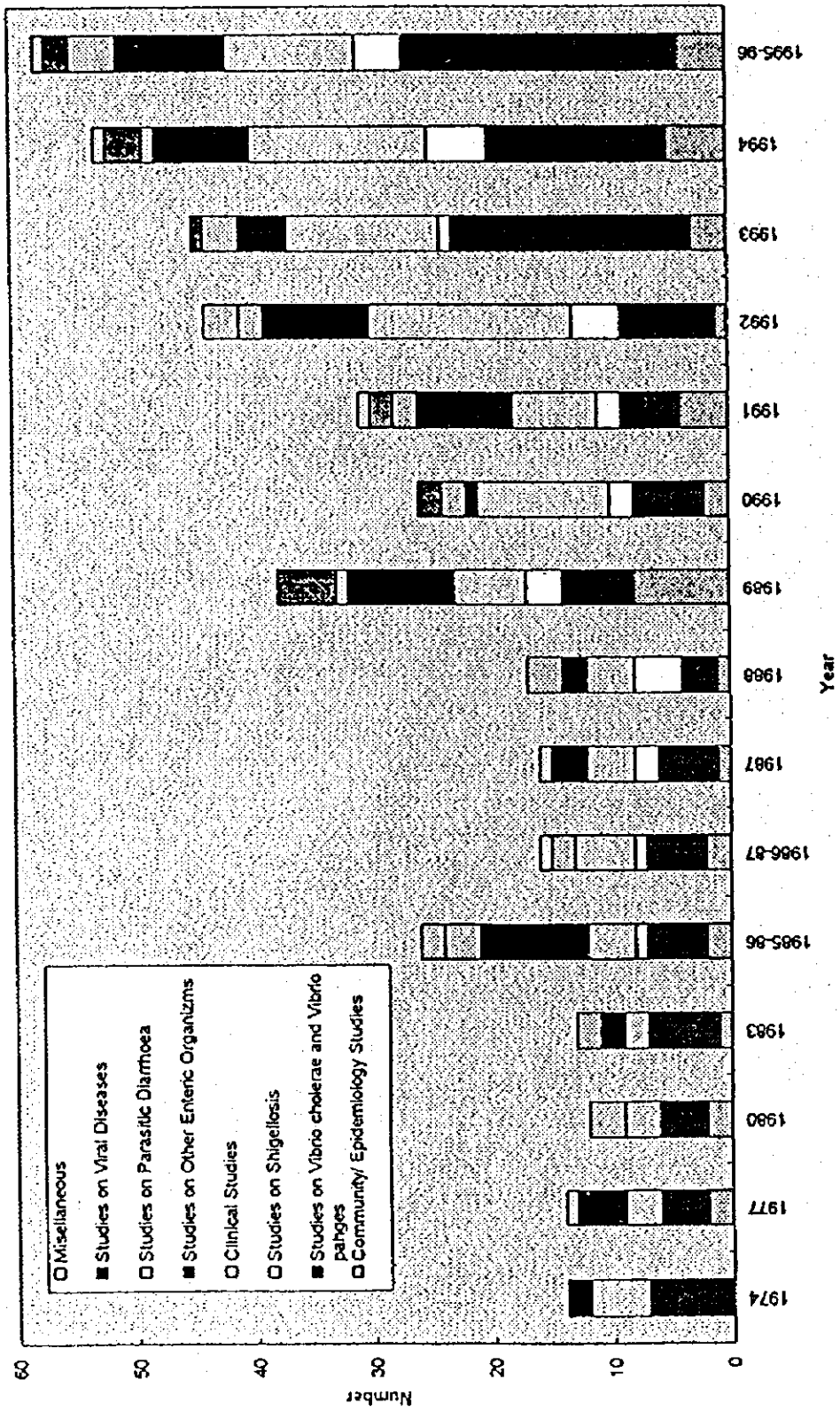
Different varieties of *Escherichia coli* are important causes of acute diarrhoea, particularly in children in the developing countries. Heat-stable enterotoxin (Sta) of *E. coli* triggers intestinal secretion by stimulating the guanylate cyclase of enterocytes. Recent studies from the NICED revealed that the pathophysiologic effect of Sta is initiated by binding with a receptor and stimulation of particulate guanylate cyclase results from a cascade mechanism associated with inositol triphosphate  $Ca^{++}$  protein kinase C signalling system.

#### **Investigation of Epidemics**

Teams consisting of epidemiologist, microbiologist and clinicians from the NICED, Calcutta, have investigated a number of epidemics of acute diarrhoeal diseases in the whole of the country from time to time and identified the cause and suggested appropriate remedial measures both as short and long term. Thereby extending help to the respective state governments in tackling epidemics of diarrhoeal diseases.

Very recently, three Institute, viz., the institute of Microbial Technology Chandigarh, the National Institute of Cholera and Enteric Disease, Calcutta and the Indian Institute of Chemical Biology, Calcutta, have developed a recombinant cholera vaccine which has been successfully tested in animal model and awaiting human volunteer trial.

Number of published papers



## Necessary Activity for Control of Diarrheal Diseases

### 1 Clinical Work

- Medical Care
  - hospital treatment (in the aspect of quantity and quality)
    - facility
    - equipment
    - human resource(doctor, nurse, paramedical staff)
    - drugs
    - hospital management
      - personnel training
    - budget(running cost and maintenance cost)
  - health post treatment
    - facility
    - equipment
    - human resource(nurse, health worker)
      - training for control of diarrheal disease
  - house treatment
    - drug(Oral Rehydration Solution)
    - education

### 2 Public Health

- prevention
  - education for resident
  - vaccination
  - health personnel(health worker, public health nurse)
    - development of vaccination method
- water sanitation
  - examination of water
    - facility
    - equipment
    - technician
- sewage
- epidemiology
- geographic survey
  - human resource
  - facility
  - equipment

### 3 Research Work

- clinical research
  - vaccine trial
  - field
    - epidemiological analysis (and biostatistics)
  - detection of epidemics
    - settlement of information system
    - settlement of sample collection system
    - epidemiological analysis
  - budget(running cost and maintenance cost for institute)
- basic science research
  - development of vaccine
    - facility
    - equipment
    - human resource
  - research of causative micro-organisms of diarrheal diseases
    - facility
    - equipment
    - human resource
- field survey

### 4 Political Legalization

## *National Institute of Cholera and Enteric Diseases*

### **Project Design**

- **Relevant Institute and Organization**
  1. **National Institute of Cholera and Enteric Diseases**
  2. **Ministry of Health and Family Welfare**
  3. **Indian Council of Medical Research**
  4. **Municipal Hospital of Infectious Disease**
  5. **Municipal Government**
  6. **Community (Research Field)**
  7. **Japanese Government (Ministry of Health and Welfare)**
  8. **Japanese International Cooperation Agency**
  9. **International Medical center of Japan**
    - **Bureau of International Cooperation**
    - **Research Institute**
  
- **Participants**
  1. **Dr. Takeda : Director of Research Institute IMCJ**
  2. **Dr. Nakamura**
  3. **Dr. Furuta : Director of Bureau of International Cooperation IMCJ**
  4. **Dr. Kita**
  5. **Dr. Kanagawa**
  6. **Mr. Naemura**
  7. **Director of NICED**
  8. **Chief of Microbiological Division**
  9. **Chief of Clinical Medicine Division**
  10. **Chief of Epidemiological Division**
  11. **Chief of Immunology and Vaccine Development Division**
  12. **Researchers in the Institute**
  13. **Director of Hospital of Infectious Diseases**
  14. **Doctors and Nurses in the Hospital**
  15. **Responsible Person in the Ministry of Health and family Welfare**
  16. **Health Personnel in the Field**
  17. **People in the Field**



訪問先

International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh (ICDDR,B)

Dr. Demmissie Habte

Indian Council of Medical research (ICMR)

Dr. R. Ravi

National government, Ministry of Health and family Welfare

Mr. Ashok Metha

Calcutta University, Faculty of Medicine

Prof. Subir Kumar Dutta

All Indian Institute of Hygiene and Community Health

Prof. K. J. Nath

School of Tropical Medicine

Dr. Amitava Nandi

State Government, Ministry of Health and Family Welfare

Dr. Rathis C. Das

Institute for Research in Medical Statistics (Delhi)

Dr. Padam Singh

Centre for Advanced Research and Training in Enteric Diseases  
(All Indian Institute of Medical Sciences)

Dr. M. K. Bahn

Infectious Disease Hospital at Beliaghata

Dr. K. P. Das

Dr. B. C. Roy Memorial Hospital for children

Dr. M. Lahari

PCM会議参加者

Dr. S. K. Bhattacharya

Dr. Lalit Kant

Dr. A. Datta

Dr. G. B. Nair

Dr. S. K. Niyogi

Dr. S. Chattopadhyay (Nee Dutta)

Dr. B. K. Sircar

Dr. P. G. Sengupta

Dr. P. Dutta

Dr. M. K. Bhattacharya

Dr. S. Nakamura

Dr. S. Kanagawa

**Earlier diagnosis & better treatment of diarrhoea diseases are developed.**

- I. Development of diagnostic criteria of diarrhoeal diseases caused by newer pathogens.
  - I-1. Survey to obtain clinical data of patients with diarrhoea diseases.
  - I-1. Differentiation of newer pathogens. (with division of microbiology)
- II. Development of newer therapeutic approaches in both acute & persistent diarrhoea.
  - II-1. Design of new therapeutic approaches of both acute & persistent diarrhoea.
  - II-2. Implementation of new approaches to relevant hospitals.
  - II-3. Data collection of patients who are treated by new therapy.
  - II-4. Follow up studies of patients after discharged from hospitals.
  - II-5. Evaluation of efficacy of new therapeutic approaches.
    - 1) Clinical aspect
      - Follow up studies of patients after discharged from hospitals.
      - Detection of level of micronutrients in patients with diarrhoea.
    - 2) Pathophysiological aspect
    - 3) Histopathological aspect
      - Endoscopic examination
- III. Establishment of serum bank concerning to diarrhoeal diseases.
- IV. Doctors are trained
  - IV-1. Conduct training course.
- V. Medical equipment is distributed.
- VI. Relevant hospitals network is established.

**It is possible for NICED to conduct identification and molecular analysis of enteric pathogens and to monitor Drug resistance pattern.**

- VII. Laboratory facility and equipment are set up.
- VIII. Effective identification (up to molecular level) of enteric pathogens is developed.
  - (1) Development of selective and differential culture media of high efficacy.
  - (2) Direct detection of toxins from clinical samples.
  - (3) Development of antisera for newer enteropathogens.
  - (4) Development of rapid diagnostic kit for diarrhoea diseases.
  - (5) Rapid method of quantitative determination of MIC is developed.
  - VIII-1. Bacterial culture.
  - VIII-2. Serotyping of enteric pathogens.
  - VIII-3. Molecular analysis of enteric pathogens (DNA typing).
  - VIII-4. Training of scientists and technicians.
  - VIII-5. Sample collection from patients. (division of clinical medicine).
  - VIII-6. Planning and conduction of research.
- IX. Monitor of drug resistant enteropathogenic organisms.
- X. Type culture collection of enteric pathogen is maintained.
- XI. Referral facilities for enteric pathogens at national level is extended.
- XII. Scientists and technicians are trained.
- XIII. More scientists and technicians are assigned.

**NICED can identify and analyze problems of diarrhoeal diseases at community level through field survey.**

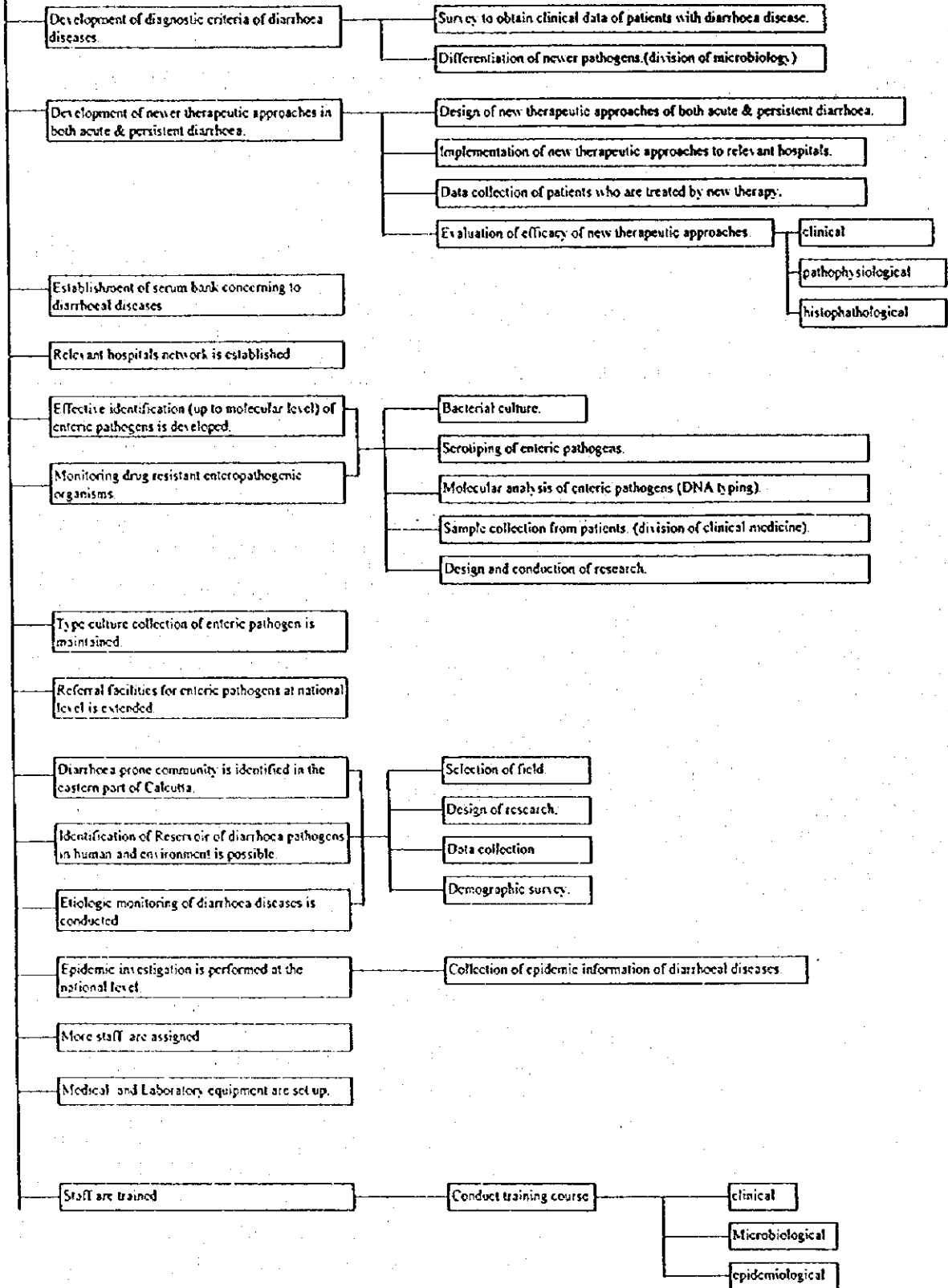
- XIV. Diarrhoeal prone community is identified in the eastern part of Calcutta.
  - XIV-1. Selection of field.
  - XIV-2. Design of research.
  - XIV-3. Data collection
  - XIV-4. Training of health personnel.

- XIV-5. Demographic survey.
- XV. Identification of reservoir of diarrhoea pathogens in human and environment is possible.
  - XV-1. Design of research.
  - XV-2. Data collection
  - XV-3. Training of health personnel.
- XVI. Etiologic monitoring of diarrhoea diseases is conducted.
  - XVI-1. Design of research.
  - XVI-2. Data collection
  - XVI-3. Training of health personnel.
- XVII. Equipment and transportation device are distributed.
  - XVII-1. Training on computer analysis.
  - XVII-2. Data input.
- XVIII. Epidemic investigation is performed at the national level.
  - XVIII-1. Collection of epidemic information of diarrhoeal diseases.
  - XVIII-2. Training staff on the control of diarrhoea epidemic.
- XIX. Staff are trained.
- XX. More staff are assigned.

**Establishing supportive activities of the project.**

- XXI. Animal laboratory facility is improved.
- XXII. Central instrument labo. facility is upgraded.
- XXIII. Internet and CD-OM are installed for upgrading library facility.

**Recommendation for the control of diarrhoeal diseases is submitted to health organizations.**



OBJECTIVES	INDICATOR	SOURCE OF INDICATOR	ASSUMPTION
<b>GOAL</b> Reduction of morbidity and mortality due to diarrhoeal diseases.	1. Mortality Rate 2. Morbidity Rate.	1. National Health Statistics 2. State Health statistics 3. Annual report of health situation	
<b>PROJECT PURPOSE</b> Recommendations for the control of diarrhoeal diseases (mainly caused by cholera, shigellae, E.coli, and Rota-virus) are submitted to health organizations	1. No. of treatment manuals 2. No. of manual for health education 3. No. of recommendation.	1. ICMR annual report 2. Journals 3. Annual report (NICED)	Government rely on the NICED function.
<b>OUTPUT</b> I. Development of diagnostic criteria of diarrhoea diseases. II. Development of newer therapeutic approaches in both acute & persistent diarrhoea. III. Establishment of serum bank concerning to diarrhoeal diseases. IV. Relevant hospitals network is established. V. Effective identification (up to molecular level) of enteric pathogens is developed VI. Monitoring drug resistant enteropathogenic organisms. VII. Type culture collection of enteric pathogen is maintained. VIII. Referral facilities for enteric pathogens at national level is extended. IX. Diarrhoea prone community is identified in the eastern part of Calcutta. X. Identification of reservoir of diarrhoeal pathogens in human and environment is possible. XI. Etiologic monitoring of diarrhoeal diseases is conducted. XII. Epidemic investigation is performed at the national level. XIII. More staff are assigned. XIV. Medical and Laboratory equipment are set up. XV. Staff are trained XVI. Project management is well done.	1. No. of clinical trials 2. No. of pilot projects 3. No. of investigated epidemics 4. No. of training courses developed 5. No. of personnel trained 6. No. of papers published 7. No. of presentations 8. No. of collaborative works among divisions 9. No. of strains which NICED can characterize. 10. No. of developed diagnostic tests 11. No. of referral service extended 12. No. of new methods which are developed by NICED.	1. annual report 2. published articles 3. hospital record 4. survey data	1. Relation between national and state government is stable. 2. There is at least one new pathogen. 3. Diarrhoeal epidemics occur. 4. ICMR (MOH) can allocate necessary budget to NICED. 5. Cooperation among related institutes is well maintained.
<b>ACTIVITY</b> I-1. Survey to obtain clinical data of patients with diarrhoea caused by newer pathogens. I-2. Differentiation of newer pathogens (division of microbiology) II-1. Design of new therapeutic approaches of both acute & persistent diarrhoea. II-2. Implementation of new therapeutic approaches to relevant hospitals. II-3. Data collection of patients who are treated by new therapy. II-4. Evaluation of efficacy of new therapeutic approaches. V.VI-1. Bacterial culture. V.VI-2. Serotyping of enteric pathogens. V.VI-3. Molecular analysis of enteric pathogens (DNA typing). V.VI-4. Sample collection from patients. (division of clinical medicine). V.VI-5. Design and conduction of research. IX.XXI-1. Selection of field. IX.XXI-2. Design of research. IX.XXI-3. Data collection IX.XXI-4. Demographic survey. XII-1. Collection of epidemic information of diarrhoeal diseases. XV-1. Conduct training course XVI-1. Organization of project management committee (scientific advisory, project evaluation)	<b>Donor's Input</b>  Expert : long-term Team leader Microbiologist Epidemiologist  short-term Microbiologist Endoscopy Epidemiologist (Clinical epidemiologist)  Participant evaluation team equipment repair team  Equipment Microbiology Epidemiology Clinical Medicine Central instrument room Library Animal laboratory	<b>Recipient's Input</b>  Administrator Scientist Technician Operating Cost	6. Budget allocation for NICED is enough to cover all activities. 7. Technician and scientist are interesting in diarrhoeal diseases. 8. At least, one new pathogen will be find. 9. Natural disaster don't happen.  <b>Precondition</b> 1. Diarrhoeal diseases are major burden diseases in India.