

中村哲調査員報告

目次

1) 長期調査員の派遣

1)ー2 調査員の構成

1)ー3 調査日程 (略)

1)ー4 主要面談者ーラボ関係者

2) 要約

3) 協力分野の現状と問題点

4) 前回のミッションにおける、プロジェクト成果についての要請事項と現状

[a] 新興下痢症のデータの収集・解析技術の向上

[b] PCR等の先端技術の向上

[c] ワクチンの開発能力向上

[d] 薬剤耐性に係る研究能力の向上

5) 結語

参考

専門家の生活環境

長期調査資料一覧表

1) 長期調査員の派遣

1)ー1 派遣の経緯と目的

1996年9月、標記プロジェクト実施に向けての事前調査団をインドに派遣し、協力の基本的枠組みについて合意を形成したが、この事前調査を補完し、具体的な協力内容や協力実施のスケジュールなどを更に詳細に策定することを目的として、金川および中村が長期調査員として派遣された。この目標は、討議議事録(R/D)の早期の締結に向けての調査であった。

1)ー2 調査員の構成

金川：国立国際医療センター派遣協力局 医師

中村 哲：同センター研究所 室長

1) - 3 調査日程 (略)

1) - 4 主要面談者—ラボ関係者

| | | |
|---|---|--|
| Director of NICED (ICMR): (研究所・所長) | S. K. Bhattacharya, M.D. Ph.D. | |
| Division of Microbiology: (微生物研究部) | G. B. Nair, M.Sc., Ph.D. P. Das, M.Sc., Ph.D. S. K. Niyogi, M.D., Ph.D. S. Chattopadhyay, M.D. | Deputy Director Assistant Director Assistant Director Senior Research Officer |
| Division of Epidemiology: (疫学研究部) | B. K. Sircar, M.D.(?) Ph.D. P. G. Sengupta, M.D., Ph.D. | Deputy Director Deputy Director |
| Division of Immunology And Vaccine Development (免疫・ワクチン開発研究部) | S. Chakraborty, M.Sc., Ph.D. | Deputy Director |
| Division of Biochemistry (生化学研究部) | A. Datta, M.Sc., Ph.D. B. Guhathakurta, M.Sc., Ph.D. | Senior Deputy Director Deputy Director |
| Division of Microbial Genetics (微生物遺伝研究部) | R. Kumar, M.Sc., Ph.D. | Assistant Director |
| Division of Pathophysiology (病態生理研究部) | M. K. Chakrabarti, M.Sc., Ph.D. | Assistant Director |
| Division of Clinical Medicine (臨床医学研究部) | P. Dutta, M.D., Ph.D. U. Mitra, M.D. M. K. Bhattacharya | Deputy Director Research Officer Research Officer |
| Division of Virology (ウイルス学研究部) | T. N. Naik, M.V.Sc., Ph.D. | Deputy Director |
| Division of Electron Microscopy (電子顕微鏡部) | N. N. Ghosh, M. Sc., Ph.D. | Assistant Director |
| Vibrio Phage Reference Lab. (コレラファージ研究室) | B. L. Sarkar, M.Sc., Ph.D. | Research Officer |
| Animal House Section (実験動物室) | R. K. Sarkar, B.V.Sc.& A.H. | Veterinary Officer |
| Central Common Laboratory (中央機器室) | Mr. M. Moitra. | Technical Assistant |
| Library | Mr. S. S. Ray, B.Sc., B.Lib.Sc., M.L.I.Sc., | Librarian |

(図書室)

Maintenance, Instruments
& Equipment Section
(営繕・補修部)

Mr. P. K. Ghosal

Engineer

2) 要約

本プロジェクトは、インド国立コレラ腸管感染症研究所(以下NICEDと略す)における下痢症対策研究体制の整備・強化を目的とし、研究機能強化のために必要な野外調査活動も行うこととしている。今回の調査結果から、同研究所の細菌部門を直接の協力対象とし、疫学部、臨床部の2部門をも関連対象として、プロジェクトをデザインすることが可能であり、成果をあげられる可能性が高いことを提言した。また本報告では述べていないが、NICEDの研究体制の参考として、隣国バングラデシュ、ダッカにある国際下痢疾患研究所の視察を行った。

3) 協力分野の現状と問題点:

当該分野の技術水準・研究の動向について部門別に調査結果を記述。研究所の各セクションの内、訓練・研修室、培地室、を除き技術協力に関わる9研究部門および実験動物部、図書館、営繕・補修部において研究活動の現状と問題点について聞き取りを行った。以下、個別の部門についてインフォーマントからの聞き取り内容について簡単に述べる。

1. 微生物研究部:

インフォーマント; Dr. B. G. Nair, Dr. Dr. S. K. Niyogi, Dr. S. Chattopadhyay, and Dr. P. Das

現状; 臨床医学研究部と緊密に連絡しあっており、州立の伝染病病院から搬送された検体・材料から病原体(病原細菌・寄生原虫)をサーベイランス・ラボを通じて分離・同定し、その病原体について部内の研究室において研究を行っている。研究能力・研究内容共、高度である(インパクトインデックス)。細菌については、特にコレラ菌を中心とし、病原性大腸菌、サルモネラ菌を含む腸内細菌科、およびキャンピロバクター、クロストリジウム等を対象としていた。特にコレラ菌に関する研究は多岐に渡っており、近年のベンガル型コレラ菌の発見は特筆すべき業績となっている(添付資料 参照)。コレラ菌の性状はコレラファージ研究室でも解析を行っている。寄生原虫は赤痢アメーバ、クリプトスポリディウム等を対象としていた。

問題点; 分子生物学的解析は、PCRの機器が一部の研究室に存在するものの、DNAのシーケンサーは後述の、免疫・ワクチン開発研究部内にある国立エイズ研究室に一台あるものの微生物部門では使用できない。このためDNAなどの塩基配列の決定は国外の共同研究に頼っていた。病原大腸菌の研究に関し、Dr. チャットパディアイがまだ

新任であり、実験室の構築が進んでいないこと。特に毒素検出に関わる、分子生物学的研究を希望するが、PCR用機材および試薬を得る予算が無い等の研究環境であった。疫学研究部との結びつきが弱い印象を受けた。

2. 疫学研究部：

インフォーマント；Dr. B. K. Sircar and Dr. Sengupta

現状；所内で最も多くの研究者がいる（7人）部門であり、研究・活動の能力は潜在的にも高い。カルカッタ近郊30キロ弱の3個所の村落（約1万人）をフィールドとしている。そこでは、村民について、保健台帳による個別の訪問調査および母乳育児、清浄水の供給、手洗い励行に関する衛生教育、乳児に対するビタミンA補給を通じて下痢症対策の方法論的研究を行っている。

関連施設としてコンピュータ・情報室；8台のデスクトップ・コンピュータがある。しかしながらNICEDのコンピュータの容量では、スタンダードなソフトであるウィンドウズ95（マイクロソフト社）が組み込めない。

3. 免疫学およびワクチン開発研究部：

インフォーマント；Dr. S. Chakraborty, Dr. K. Banerjee, Dr. A. K. Sinha, and Dr. T. Biswas

現状；Dr. チャクラボルティは1991年から設置された国立エイズ研究施設に所属し、HIVおよびロタウイルス、肝炎ウイルスの分子遺伝学的研究に従事している。その他の研究者は、免疫学的な見地から、コレラ菌の溶血素の性状、赤痢菌表層抗原の構造分析、ポーリンの分離・精製を行っている。

問題点；分子生物学的手法はエイズ研究に重点的に応用されている。

4. 生化学研究部：

インフォーマント；Dr. A. Datta, and Dr. Guhathakurta

現状；主としてNAGビブリオの病原因子の内、粘着因子の生化学的性状について研究を行ってきた。また腸炎ビブリオ菌の溶血素の生化学的分離・精製に関する研究をも行っている。

問題点；糖鎖抗原解析のための試薬、およびその分離・精製に関わる生化学用の装置を必要とする。

5. 微生物遺伝学研究部：

インフォーマント；Dr. R. Kumar

現状；赤痢菌の病原因子の一つである侵入因子とそのワクチン化の研究が主として行ってきた。人員は最も少なく、研究補助員を含めて、2人のみであった。

問題点： 現状からは、研究活動が限定されている。

6. 病態生理学研究部：

インフォーマント；Dr. Chakrabarti

現状； 主要な研究は毒素原性大腸菌のSTに対する宿主側の受容体について高速液体クロマトグラフを用いた研究を行っている。また平行して腸炎ビブリオ菌の粘着因子の生化学的分析を行っている。

問題点； 分析に関わる研究活動はアメリカ合衆国の共同研究者に依存している。

7. 臨床医学研究部：

インフォーマント；Dr. P. Dutta, Dr. U. Mitra, Dr. M. K. Bhattacharya

現状；西ベンガル州立伝染病院およびカルカッタ大学B.C. Roy小児病院に支所を置き、下痢専門の病棟を有している。1995年から伝染病院の下痢症患者サーベイランスを定式化しデータベース化することを進めている。これによって、より良い予防法と入院患者ケアサービスに繋がる情報の提供と疾病流行の傾向を把握する事、起因菌の分離と薬剤抵抗性の把握、結果について行政および関連施設への定期的供給、ならびに疾病流行の予測と行政的対応を喚起するとしている。小児病院では主として経口輸液成分の改良による下痢の緩和と治療研究を行っている。特に亜鉛の添加による症状の軽減に関する知見を得ている。

問題点； 分析に関わる機材は無い。診療に関わる機材・技術は高度と言えない。伝染病院、大学病院との連携は現在のところ良好であるが、行政的には所属が異なる。

8. ウイルス学研究部：

インフォーマント；Dr. T. N. Naik

現状・問題点・要望；主としてロタウイルスの遺伝的変異についてインド国内の流行株をこれまで解析して、多数の保存株と際立った変異株を有している。野外調査の場所は2千キロほど離れた、内陸の流行地で、調査には十分な時間と費用が必要となっている。これまで英国との共同研究を行っているが、日本の研究グループとも親交があり、日本人との研究協力を希望している（別添資料3 参照）

9. 電子顕微鏡部：

インフォーマント；Dr. A. N. Ghosh

現状； コレラフェージに関する一連の形態研究を微生物研究部と共同して行っている。顕微鏡は透過型のみが存在する。設置から年が経過しているが、メンテナンスは今のところ良好である。

問題点； 古いので今後の保守・点検に関わる費用を含め、メンテナンスが問題である。

10. ビブリオ・ファージ研究室:

インフォーマント; Dr. B. L. Sarkar

現状; WHOの協力施設として、国内外より受け入れたコレラ菌の生物型性状を独自に発見したコレラファージ No. 27の感受性テストにより解析を行っている。また最近では、ベンガル型コレラ菌を溶菌する4種のファージを発見しており解析を急いでいる。

問題点; 活動は低調である。実績として、インド国内の株についての報告はあるものの、国外からは僅かな問い合わせ・菌株送付しかなかった。また、No. 27ファージの国内外との共同研究は無かった。

11. 実験動物部:

インフォーマント; Dr. R. K. Sarkar

現状; ここでSPF動物は扱えないが、常時ウサギおよびモルモットを10から15頭、個別のケージで、またマウス200から300頭をケージでグループ飼育している。また一部ではBalb/cマウスの純系を維持している。

問題点; 施設内の清掃および消毒は常時なされているが、マウスのケージは清潔とは言えない。動物実験室が極めて狭い。

12. 中央機器室:

現状; Mr. M. Moitra(from 1969)技官、およびもう一人技官。(昨年まで3人体制)。管理はうまくいっている様子。一回蒸留水のタンク(水は約350リッター(?);市場で買ってくる:1リッター・50パイサー)。超遠心機:2台 Beckman, Sorvall 1988年に購入。75%の能力範囲で使用。高速遠心機4台、内一台(Beckman)はスペア部品が入手出来ず、使用不能状態。スペクトロフォトメーター3台、内一台(Beckman)はスペア部品が入手出来ず、これも使用不能状態。超音波破碎装置一台。凍結乾燥機2台。

問題点; スペアパーツの入手に時間が掛かりすぎる。緊急の場合にデリーやボンベイに連絡しても入手に際しては外国に問い合わせる事から、とても間に合わない。使用者名簿からメンテナンス予算の受益者負担を行っている(実態は不明)。

13. 営繕・保守部:

インフォーマント; Mr. P. K. Ghosal

現状; 実験機器の補修は行っていない。主として電源の保守、および夏場のエアコンの取り付け、保守を行っている。研究所内の停電の頻度は低いが、停電への対応は州政府から優先的に電力が供給されることとなっている。

問題点; 停電対策が問題としてのこる、例えばフリーザー・冷蔵庫が突如停電によって使えなくなり、中の制限酵素など試薬類が使用不能になる等の事故を防ぐ必要がある。

プロジェクトで提供される機材に関する保守は、この部門ではできない。

既存の機材の配置状況と使用状況

4) 前回のミッションにおける、プロジェクト成果についての要請事項と現状

[a] 新興下痢症のデータの収集・解析技術の向上

(To improve analytical techniques and data collection methods on emerging and re-emerging diseases on diarrhea.)

現状: 伝染病院を軸としたサーベイランス研究を推進中である。特に、微生物研究部と臨床医学研究部を中心として、下痢起因となる病原体の解析を行う基盤は出来上がっている。この関係に疫学研究部がどのような関わりを持つか、またデータベースの運営管理、国レベル衛生行政への積極的働きかけが有効に行えるようプロジェクトデザインを組む必要がある。

[b] PCR 等の先端技術の向上

(To introduce advanced laboratory techniques related with molecular biology such as PCR.)

分子生物学を行っているラボのみ。ワクチン研究部および微生物研究の 2 箇所に機器が存在するが、試薬の購入が十分でなく、実際には機能しておらず、技術的にも、この 2 研究部を除いて定着していない。これは DNA シークエンサーも同様である。機器、制限酵素などの試薬類は現地の代理店を通じて購入可能である。試薬は価格も日本での購入価格と比べ安価である。

[c] ワクチンの開発能力向上

(To improve abilities for developing of vaccine against diarrhea diseases)

文脈に沿って、研究所の活動を観察したところでは、すでに微生物研究部では過去ワクチン開発研究をアメリカ合衆国との共同研究で行った経緯が見出される。しかし、それは病原因子の遺伝学的解析についてであり、フィールド試験とは結びついていなかった。過去、研究所ではコレラワクチン開発に関し社会問題となった経緯があることから、ワクチン開発に関して、研究所全体の雰囲気としては今日まで慎重である。また ICMR の医学倫理委員会で現実に開発計画の許可を取りつけるには際立った期間が必要となることが予想されることから、現状ではワクチン開発という漠然とした用語は適切でないように考えられた。前述の項目 b の高度な分子生物学的手法などによる腸管病原菌の病原因子を特定するための基礎的分析能力および免疫学的研究機能の向上に力点を置くようにプロジェクトの中で位置づけたい。

[d] 薬剤耐性に係わる研究能力の向上

To improve investigation ability on drug resistance of diarrhea pathogens.

現状: Niced 研究プロジェクト中の伝染病院サーベイランスの項目に沿って薬剤耐性調査が行われている。サンプリングは、10歳以上の患者を対象とし、一週間に2度、患者5人に付き一人を順に検体を取る方式である。検体はキャリー・ブレイ培地または管瓶でサーベイランス・ラボに運ばれる。下痢の病原体は、寄生原虫、病原細菌、ロタウイルスの検索を行っている。ここには2人の技師が常駐し、分離・培養、同定作業を行っている。原虫は赤痢アメーバ(直接塗抹?)およびランブル鞭毛虫(直接塗抹?)、クリプトスポリジウム(フクシン好酸染色法)、また細菌は *Vibrio* spp, *Shigella* spp, *Salmonella* spp(*typhimurium*, *enteritidis* 含む), *Aeromonas* spp, *Campylobacter* spp. Pathogenic *E. coli* を対象として検索を行っている(薬剤抵抗性評価はディスク法による)。

1996年4月から1997年3月迄の一年間の、このプロジェクトによる腸管病原細菌検索の結果は以下の通りであった(DR. Nyogiによる)。

月別サンプリング件数

| 1996年 月 | | | | | | 1997年 月 | | | | | | 総数 |
|---------|-----|-----|-----|-----|-----|---------|----|----|----|----|----|------|
| 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 1 | 2 | 3 | |
| 85 | 137 | 127 | 164 | 152 | 156 | 139 | 81 | 47 | 36 | 48 | 81 | 1253 |

1997年4月から1997年3月まで検出された病原細菌の種類とその比率

| Taxon | % detection |
|-------------------------------------|-------------|
| <i>Vibrio cholerae</i> O1 | 11.86 |
| <i>Vibrio cholerae</i> O139 | 7 |
| <i>Vibrio cholerae</i> non-O1, O139 | 3.7 |
| <i>Vibrio parahaemolyticus</i> | 3.5 |
| <i>Salmonella</i> spp. | 0.4 |
| <i>Shigella</i> spp. | 0.5 |
| <i>Campylobacter</i> spp. | 0.6 |

結果では、*Vibrio* 属の菌種が 26.1%を占めていた。

薬剤耐性について、コレラ菌については、Ashish K. Mukhopadhyay et al.の文献参照(7)。赤痢に就いては *S. flexneri*, *S. boydii*, *S. sonnei* のみで、最も抵抗性が強かったのが、Cotrimoxazole および Tetracycline、中等度が Ampicilline, Flasolydon, Gentamycin であった。因みに市中で売られている薬剤の価格は、ナリジクス酸(2.5Rp)、Ciprofloxacin (7.8Rp):94年以降使用、Norfloxacin (400mg/tab:4.5Rp):一日 800mg, 10Rp のコストである。

大腸菌に関しては、薬剤抵抗性の解析は、まだ開始されたばかりであり、十分なデータは蓄積されていなかった。細菌研究部の Dr. S. Chattopadhyay が 1995 から 1996 年までに集めた EPEC (病原性大腸菌) 株の内、30 株について 11 の薬剤について抵抗性を見た結果について以下に示した。

| 薬 剤 | 抵抗性 % |
|--------------------|-------|
| 1. Ampicillin | 100 |
| 2. Tetracycline | 100 |
| 3. Chloramphenicol | 80 |
| 4. Cotimoxazole | 100 |
| 5. Furazolidone | 70 |
| 6. Gentamycin | 0 |
| 7. Amikacin | 0 |
| 8. Nalidixic Acid | 46 |
| 9. Norfloxacin | 0 |
| 10. Ciprofloxacin | 0 |
| 11. Cefotaxime | 30 |

上記の株では Gentamycin、Amikacin に感受性が極めて高い事が分かる。この解析のほか、Dr. S. Chattopadhyay によると、野外調査村落から得られた大腸菌 (EPEC かどうかは不明) 3 株が Norfloxacin および Ciprofloxacin 抵抗性であることが明らかとなっていることから、病原性大腸菌においてもニューキノロン系の薬剤抵抗株が生じていることが今後より明白になると考えられる、と述べた。下痢起因菌の薬剤抵抗性の研究は未だに不十分であるが、伝染病院サーベイランス計画を通じて向上する下地はできている。

5) 結語

- a) 上記のように日本の他の協力との関連は無く、また第三国の組織的な協力も無い。
- b) 実験機材・試薬類の現地購入は信頼の置ける代理店が存在し、可能であること。
- c) 技術協力の妥当性は十二分に有るといえる。それは、研究所の所員の能力・活動性が高いこと、および実験機材が導入されても有効に使用される下地があること、インターナショナル・レファレンスラボとしての役割は、今のところ不十分であるが、国内のリサーチ&トレーニングサービスの実施状況からみて実績があることから明らかである。

参考資料 参照

参考

専門家の生活環境

1 住宅事情

カルカッタ市内は交通渋滞と排気ガスによる劣悪な環境で、専門家および家族の居住に適するとは言い難い。カルカッタ郊外の一般的な平屋で月額4万ルピー（約14万円）ほどで借り上げられるとのことである。支払いは、一、二年分を先払いにするのが一般的で、デポジットを入れる必要がある。このデポジットは解約時にルピーで返ってくる。使用人は、運転手、コック・メイド、掃除人、洗濯・子守りなどを個別に雇い、それぞれの月給は、3000および1500、900、1300ルピーである。月給の他にボーナスなど適宜追加が必要と聞いている。生活全般に関しては、カルカッタ日本人会（約100名）会員が作成したカルカッタ事情に詳細な記述が見られる。

2 教育事情

カルカッタには現在のところ日本人学校は無い。一方、インターナショナル・スクールが1校存在するので専門家家族の学童は此処か、現地の小中学校、又はデリーの日本人学校に通うことになる。インターナショナル・スクールの入学金は40000ルピー、授業料の月額2000ルピーである。ただ、カルカッタでは総領事館と一部の日本人留学生の支援を得て、日本人学童を対象とした補習校が毎土曜の午前9時から開設されている。

3 治安状況

政治的には共産党が州政府の政策中心となっていることから、政治的には安定しており、日常の治安は悪くない。

4 食料事情

カルカッタに日本食は無し

5 医療事情

砒素汚染問題

長期調査資料一覧

バングラデシュ

ICDDR,B. 関係

1. Annual Report 1995 International Centre for Diarrhoeal Diseases, Bangladesh, April 1996, ICDDR,B., Dhaka, Bangladesh
2. Strategic Plan - To the Year 2000 -, International Centre for Diarrhoeal Diseases, Bangladesh, 1994, ICDDR,B., Dhaka, Bangladesh
3. Partnership in Progress; ICDDR,B's Collaboration with and Contribution to Bangladesh, ICDDR,B., Dhaka, Bangladesh
4. Corrigendum for the International Centre for Diarrhoeal Disease Research, Bangladesh, Ministry of Law and Parliamentary Affairs, Government of the People's Republic of Bangladesh, 23 December 1978, Bangladesh Gazette
5. Criteria for promotion of research staff, 6 August 1995, IDDDR,B, Dhaka, Bangladesh
6. Glimpse: Newsletter of ICDDR,B. - 25 years of ORS - Vol. 16 (2,3) 1994
7. Glimpse - Research Highlights 1995 - Vol. 18 (2) 1996
8. Glimpse - Addressing Urban Health - Vol.18 (3) 1996
9. Glimpse - Bangladesh Prime Minister Visits the Centre - Vol. 18 (4) 1996

その他

1. バングラデシュ・インフォメーション JICAバングラデシュ事務所 平成9年3月25日現在

インド

NICED 関係

1. Annual Report of the Cholera Research Centre Calcutta (Indian Council of Medical Research) 1974, Calcutta, India
2. Annual Report of the Cholera Research Centre Calcutta (Indian Council of Medical Research) 1977, Calcutta, India
3. Annual Report 1979 National Institute of Cholera and Enteric Diseases (Indian Council of Medical Research), Calcutta, India
4. Annual Report 1980 National Institute of Cholera and Enteric Diseases (Indian Council of Medical Research), Calcutta, India
5. Annual Report 1981 National Institute of Cholera and Enteric Diseases (Indian Council of Medical Research), Calcutta, India
6. Annual Report 1982 National Institute of Cholera and Enteric Diseases (Indian Council of Medical Research), Calcutta, India
7. Annual Report 1983 National Institute of Cholera and Enteric Diseases (Indian Council of Medical Research), Calcutta, India
8. Annual Report 1985-86 National Institute of Cholera and Enteric Diseases (Indian Council of Medical Research), Calcutta, India
9. Annual Report 1986-87 National Institute of Cholera and Enteric Diseases (Indian Council of Medical Research), Calcutta, India
10. Annual Report 1987 National Institute of Cholera and Enteric Diseases (Indian Council of Medical Research), Calcutta, India
11. Annual Report 1988 National Institute of Cholera and Enteric Diseases (Indian Council of Medical Research), Calcutta, India
12. Annual Report 1989 National Institute of Cholera and Enteric Diseases (Indian Council of Medical Research), Calcutta, India
13. Annual Report 1990 National Institute of Cholera and Enteric Diseases (Indian Council of Medical Research), Calcutta, India
14. Annual Report 1991 National Institute of Cholera and Enteric Diseases (Indian Council of Medical Research), Calcutta, India
15. Annual Report 1992 National Institute of Cholera and Enteric Diseases (Indian Council of Medical Research), Calcutta, India
16. Annual Report 1993 National Institute of Cholera and Enteric Diseases (Indian Council of Medical Research), Calcutta, India
17. Annual Report 1994 National Institute of Cholera and Enteric Diseases (Indian Council of Medical Research), Calcutta, India
18. Annual Report 1995-96 National Institute of Cholera and Enteric Diseases (Indian Council of Medical Research), Calcutta, India

19. Research Projects 1996-97 National Institute of Cholera and Enteric Diseases
(Indian Council of Medical Research), Calcutta, India

Proposal letter:

A brief write up for a project proposal for an Indo-Japanese collaborative project on Rotaviruses with JICA assistance. Written by Dr. T. N. Naik.

研究論文別刷：

1. Swapan Kumar Niyogi, et al. 1991 Prevalence of *Clostridium difficile* in hospitalised patients with acute diarrhoea in Calcutta. J. Diarrhoeal Dis Res Vol. 9, 16-19
2. S. K. Niyogi, et al. 1991 *Clostridium difficile* and its cytotoxin in hospitalized children with acute diarrhea. Indian Pediatrics Vol. 28, 1129-1132
3. Swapan Kumar Niyogi 1992 Antimicrobial susceptibility of *Clostridium difficile* strains isolated from hospitalized patients with acute diarrhoea. J. diarrhoeal Dis Res Vol.10, 156-158
4. Psudipta Roy, et al. 1994 Purification, pore-forming ability, and antigenic relatedness of the major outer membrane protein of *Shigella dysenteriae* Type 1. Infection and Immunity, Vol. 62, 4333-4338
5. T. Biswas, S. Roy and K. K. Banerjee 1995 L-rhamnose inhibits proliferation of murine splenocytes by the lipopolysaccharide and polysaccharide moiety of *Shigella dysenteriae* type 1 lipopolysaccharide. Immunology, Vol.84, 322-325
6. Nayanendu Saha and K. K. Banerjee 1995 Carbohydrate-dependent binding of the cell-free hemagglutinin of *Vibrio cholerae* to glycoprotein and glycolipid. Journal of Bacteriology, Vol 177, 758-764
7. Asish K. Mukhopadhyay, et al. 1996 Temporal shifts in traits of *Vibrio cholerae* strains isolated from hospitalized patients in Calcutta; a 3-year (1993 to 1995) analysis. Journal of Clinical Microbiology, Vol. 34, 2537-2543
8. Pradip K. Saha, et al. 1996 Purification and characterization of an extracellular secretogenic non-membrane-damaging cytotoxin produced by clinical strains of *Vibrio cholerae* Non-O1. Infection and Immunity, Vol 64, 3101-3108
9. Sudipta Roy, and Tapas Biswas 1996 Murine splenocyte proliferation by porin of *Shigella dysenteriae* type 1 and inhibition of bacterial invasion of HeLa cell by anti-porin antibody. FEMS Microbiology Letters 141, 25-29
10. D. N. Gupta, et al. 1996 Epidemiological and clinical profiles of acute

invasive diarrhoea with special reference to mucoid episodes: a rural community-based longitudinal study. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene Vol. 90, 544-547

- 1 1. Nayanendu Saha and Kalyan K. Bnerjee 1997 Carbohydrate-mediated regulation of interaction of *Vibrio cholerae* Hemolysin with erythrocyte and phospholipid vesicle. Journal of Biological Chemistry, Vol. 272, 162-167
- 1 2. Pradip K. Saha and Balakrish Nair 1997 Production of monoclonal antibodies to the non-membrane damaging cytotoxin (NMDCY) purified from *Vibrio cholerae* 26 and distribution of NMDCY among strains of *Vibrio cholerae* and other enteric bacteria determined by monoclonal polyclonal sandwich enzyme-linked immunosorbent assay. Infection and Immunity, Vol 65, 801-805
- 1 3. S. K. Battacharya, et al. 1997 Double-blind, randomized clinical trial for safety and efficacy of norfloxacin for shigellosis in children. Acta Paediatr Vol. 86,

ICMR 関連 :

1. National child survival and safe motherhood programme;(Diarrhoea part),
Integrated clinical skills course for physicians, Acute respiratory
infections diarrhoeal diseases essential newborn care, MCH Division
Department of family welfare, Ministry of Health and Family
Welfare, Government of India
2. Highlights of research on diarrhoeal diseases under the Indian Council of Medical
Research., I CMR Bulletin Vol. 26, No. 7

その他

1. インドの医療事情と伝染病対策 1996年3月15日 在インド日本国大使館
(監修・加筆)
2. UNICEF in India - The continuing revolution for children - January 1995
UNICEF,
New Delhi, India
3. The progress of Indian states 1995 March 1996, UNICEF, New Delhi
4. The progress of nations - The nations of the world ranked according to their
achievementws in child health, nutrition education, family planning, and progress
for women. - 1996, UNICEF, New Delhi
5. デリー医療案内 1997年版 在インド日本国大使館
6. デリー案内 平成8年10月 在インド日本国大使館

参考資料： カウンターパートの配置計画；候補者リストはある。

Project Manager: Dr. S. K. Bhattacharya

Person Responsible for project operation: Dr. G. B. Nair

Related Governmental Organization: Dr. R. Ravi (ICMR)

Dr. L. Kant(ICMR)

Mr. A. Mehta (MOHFW)

Long term counterparts

1. Dr. P. G. Sengupta, Epidemiology
2. Dr. Pralguri Datta, Clinical
3. Dr. Dhariti Datta, Clinical
4. Dr. G. B. Nair, Microbiology
5. Dr. S. Nyogi, Microbiology
6. Dr. Shanta Datta, Microbiology
7. Dr. T. N. Naik, Virology
8. Dr. P. Das, Parasitology
9. Dr. Kalyon Banerjee, Immunology
10. Dr. Tapan Biswas, Immunology
11. Dr. Navoj Chakraborty, Pathophysiology
12. Dr. A. N. Ghose, Electronmicroscopy
13. Dr. Dhira Ravi Saha, Electronmicroscopy

Short term counterparts

1. Dr. S. K. Bhattacharya
2. Dr. A. Datta
3. Dr. B. K. Sarkar

Trainees (Technical)

1. Rashbehari Bose
2. Chithwenuan Pal
3. Ratnesh Sarkar
4. Bhoioinik
5. Rabin Majumdar
6. Showesh
7. Sadhukhan
8. P. K. Ghoshal
9. Madan Moitra
10. Danayan Ghose

Available equipment to be utilized for the project at NICED

| No. | Name of the equipment | Made by | Model | Number | Remarks |
|-----|---|-------------------------------|----------------|--------|---------------|
| 1 | Fast thermal sequencer | Corbett Res. Australia | FTS-320 | 1 | |
| 2 | Sequencing gel apparatus | BRL, USA | S2 | 1 | |
| 3 | Submarine gel electrophoresis | Pharmacia-LKB, Sweden | GNA100/200 | 2 | |
| 4 | Dot blot apparatus | BioRad, USA | SF | 1 | |
| 5 | Vacu gene vacuum blotting unit | Pharmacia-LKB | XL | 1 | |
| 6 | UV transilluminator | Pharmacia-LKB | Macro Vue | 1 | |
| 7 | Gel dryers | BioRad | 583/543 | 2 | |
| 8 | Minimonitor | Mini Instruments, England | Type B | 1 | |
| 9 | Slabgel electrophoresis apparatus | BioRad | Prote II | 1 | |
| 10 | Electrophoresis constant power supply | Pharmacia | ECP 3000/150 | 1 | |
| 11 | Refrigerated recirculator | BioRad | 4860 | 1 | |
| 12 | Ice flake machine | Scotsman, Italy | AF 10 | 1 | |
| 13 | Deep freezer Ultra low temperature -80C | Forma Scientific, USA | Biofreezer360L | 1 | |
| 14 | Deep freezer -20C | SICO Instruments, India | | 1 | |
| 15 | Carbondioxide incubator | Heraeus Instruments, Germany | Cytoperm 8080 | 1 | |
| 16 | Inverted microscope | Vilovert, Germany | Will 1 | 1 | |
| 17 | Rolla cell apparatus | New Brunswick, USA | | 1 | |
| 18 | Roller tube apparatus | New Brunswick | | 1 | |
| 19 | Lamunar flow workstation | Klenzaid Kirforskar | | 1 | |
| 20 | Micro plate ELISA reader | Flow Laboratory, Finland | MK II | 1 | |
| 21 | Microplate washer | Organon Tecnika, Belgium | Washer 400 | 1 | |
| 22 | Table top refrigerated centrifuge | Sorvall, USA | RT 6000B | 1 | |
| 23 | ditto | Kubota, Japan | KR-1500 | 1 | |
| 24 | ditto | Sigma Labo, Germany | 2MK | 1 | |
| 25 | Microcentrifuge | MSE Scientific Instr. England | MicroCenture | 1 | |
| 26 | Ultrasonicator | B. Braun, Germany | Labsonic 200 | 1 | |
| 27 | Ultracentrifuge | Sorvall | Combi | 3 | Common Room |
| 28 | ditto | Beckman, USA | L5-50B | 3 | ditto |
| 29 | High speed centrifuge | Sorvall | RC 5C | 3 | ditto |
| 30 | Spectrophotometer | Beckman | DU64 | 2 | ditto |
| 31 | Electronmicroscope | Philips, Holland | 420T | 1 | E.M. Division |
| 32 | Lyophilizer | Shimazu, Japan | | 1 | |

| Research titles | Year | | | | | | | | | | | |
|--|---------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|--|
| | 1986-87 | 1988 | 1989 | 1990 | 1991 | 1992 | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 | 1997 | |
| Community Studies | | | | | | | | | | | | |
| Implementation of HAF and ORS in Polba block of Hooghly district. | | | | | | | | | | | | |
| Campylobacter jejuni infection in and around Calcutta. | | | | | | | | | | | | |
| Diarrhoeal diseases among young children in a rural community. | | | | | | | | | | | | |
| Feasibility and implementation on ORT programme. | | | | | | | | | | | | |
| Role of zoonotic transmission in rotavirus infection in Manipur. | | | | | | | | | | | | |
| Risk factors of diarrhoea among under 5 children in Rajarhat area. | | | | | | | | | | | | |
| Invasive diarrhoea in a rural community among children under 2. | | | | | | | | | | | | |
| Transmission on campylobacteriosis among children under 2 years. | | | | | | | | | | | | |
| Behaviours of mother which affect on diarrhea of under 5 children. | | | | | | | | | | | | |
| Infant feeding practices in a rural community of West Bengal. | | | | | | | | | | | | |
| Transmission of V. cholerae O139 in Calcutta. | | | | | | | | | | | | |
| Vitamin A prophylactics to children and its impact on diarrhoea. | | | | | | | | | | | | |
| An education interaction to reduce diarrhea in a rural community. | | | | | | | | | | | | |
| Epidemic investigation: | | | | | | | | | | | | |
| Survey for diarrhoeal diseases among tribes of Car Nicobar Island. | | | | | | | | | | | | |
| An outbreak of acute bacillary dysentery in Andaman and Nicobar. | | | | | | | | | | | | |
| An outbreak of cholera at village Ghuni, in North 24-Parganas. | | | | | | | | | | | | |
| An epidemic of acute diarrhoea diseases at Bhavnagar city, Gujarat. | | | | | | | | | | | | |
| An epidemic of acute diarrhoeal diseases in Trivandrum of Kerala. | | | | | | | | | | | | |
| An outbreak of acute diarrhoeal diseases in Paighat of Kerala. | | | | | | | | | | | | |
| An outbreak of diarrhoeal diseases at Agartala of Tripura State. | | | | | | | | | | | | |
| Epidemic of diarrhoeal diseases in Ahmedabad city of Gujarat. | | | | | | | | | | | | |
| An epidemic of fever with diarrhoeal illness in Andhra Pradesh. | | | | | | | | | | | | |
| An outbreak of acute diarrhoeal disease in Andhra Pradesh. | | | | | | | | | | | | |
| A cholera outbreak at Kopaput district in Orissa. | | | | | | | | | | | | |
| An outbreak of acute diarrhoeal diseases in north area of Tripura. | | | | | | | | | | | | |
| An outbreak of acute diarrhoeal disease at Carulia Municipality. | | | | | | | | | | | | |
| A cholera-like large scale outbreak at Calcutta. | | | | | | | | | | | | |
| An outbreak of acute diarrhoeal disease at Nagar in Andhra Pradesh | | | | | | | | | | | | |
| An outbreak of acute diarrhoeal disease at two districts in Orissa. | | | | | | | | | | | | |
| An outbreak of diarrhoeal diseases at Aizawl town in Mizoram. | | | | | | | | | | | | |
| An outbreak of acute diarrhoea diseases at three districts of Assam. | | | | | | | | | | | | |

| 1986-87 | 1988 | 1989 | 1990 | 1991 | 1992 | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 | 1997 |
|---|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Research titles | | | | | | | | | | |
| Studies on <i>Vibrio cholerae</i> and <i>Vibrio</i> phages | | | | | | | | | | |
| Protective immune mechanism in cholera. | | | | | | | | | | |
| Antibodies in the sera and their secretions of cholera patients. | | | | | | | | | | |
| Haemagglutinin and hemolysin of <i>Vibrio cholerae</i> of non-O1 serovar. | | | | | | | | | | |
| <i>V. cholerae</i> O1: Adhesion to human buckle and rabbit intestine. | | | | | | | | | | |
| Evaluation of <i>V. cholerae</i> strains to their adhesive reactions. | | | | | | | | | | |
| Significance of outer membrane proteins of <i>V. cholerae</i> O1. | | | | | | | | | | |
| Growth and survival of <i>V. cholerae</i> O1 in contaminated seafood. | | | | | | | | | | |
| Monoclonal antibodies against cholera toxin. | | | | | | | | | | |
| MoAbs against outer membrane proteins of <i>V. cholerae</i> non-O1. | | | | | | | | | | |
| Purification of haemagglutinin / adhesin from <i>V. cholerae</i> O1. | | | | | | | | | | |
| Haemagglutinin and hemolysin of <i>V. cholerae</i> non-O1. | | | | | | | | | | |
| The structure function relationship of <i>V. cholerae</i> haemolysin. | | | | | | | | | | |
| Purification of <i>V. cholerae</i> O139 haemolysin. | | | | | | | | | | |
| Detection of enteric toxins by beads ELISA. | | | | | | | | | | |
| Application of cholera toxin bead ELISA for an outbreak of cholera. | | | | | | | | | | |
| Sensitive sandwich ELISA for specific detection of cholera toxin. | | | | | | | | | | |
| <i>Vibrio cholerae</i> non-O1 by a monoclonal antibody based ELISA. | | | | | | | | | | |
| Characteristics of <i>V. cholerae</i> isolated during 1989-90 in Calcutta. | | | | | | | | | | |
| The role of enteric pathogens with particular reference to <i>Vibrios</i> . | | | | | | | | | | |
| Virulence patterns of <i>V. cholerae</i> non-O1 from patients. | | | | | | | | | | |
| Emergence of a novel strain of <i>V. cholerae</i> in India. | | | | | | | | | | |
| Prevalence of <i>NAG-ST</i> among environmental <i>V. cholerae</i> non-O1. | | | | | | | | | | |
| Emergence of <i>D128</i> resistant strains of <i>V. cholerae</i> in Calcutta. | | | | | | | | | | |
| Expression of fimbriae by <i>V. cholerae</i> non-O1 strains. | | | | | | | | | | |
| Studies on <i>Vibrio cholerae</i> O139: Five studies | | | | | | | | | | |
| The occurrence of CT and ZOT in strains of <i>V. cholerae</i> . | | | | | | | | | | |
| A novel cell rounding factor produced by clinical strains of <i>V. cholerae</i> . | | | | | | | | | | |
| Carbohydrate-dependent binding of <i>V. cholerae</i> haemagglutinin. | | | | | | | | | | |
| Biological properties of <i>Vibrio cholerae</i> O139 strains at Calcutta. | | | | | | | | | | |
| The pathogenesis of cholera on the secretogenic factor ZOT. | | | | | | | | | | |
| Study on <i>V. cholerae</i> O1 and non-O1 using RITARD model. | | | | | | | | | | |
| Colonization and immune reaction of <i>V. cholerae</i> O139 and <i>NAGs</i> . | | | | | | | | | | |
| <i>V. cholerae</i> O139 and other <i>Vibrios</i> on pathogenesis on RITARD model. | | | | | | | | | | |
| Molecular epidemiology of cholera in India | | | | | | | | | | |
| Morphological and genomic characterization of <i>Vibrio</i> phages. | | | | | | | | | | |
| Collaborative activities for reference and research on <i>Vibrios</i> . | | | | | | | | | | |
| Referral services for <i>Vibrios</i> . | | | | | | | | | | |
| Routine phage typing of <i>V. cholerae</i> O1 biotype El Tor strains. | | | | | | | | | | |
| Development of new phage typing scheme for <i>V. cholerae</i> El Tor. | | | | | | | | | | |
| Evaluation of new phage typing scheme for <i>V. cholerae</i> O1. | | | | | | | | | | |
| Newer phages to develop a typing scheme for <i>V. cholerae</i> non-O1. | | | | | | | | | | |
| Phage typing scheme for <i>V. cholerae</i> O139 | | | | | | | | | | |
| Supply of phages and strains. | | | | | | | | | | |

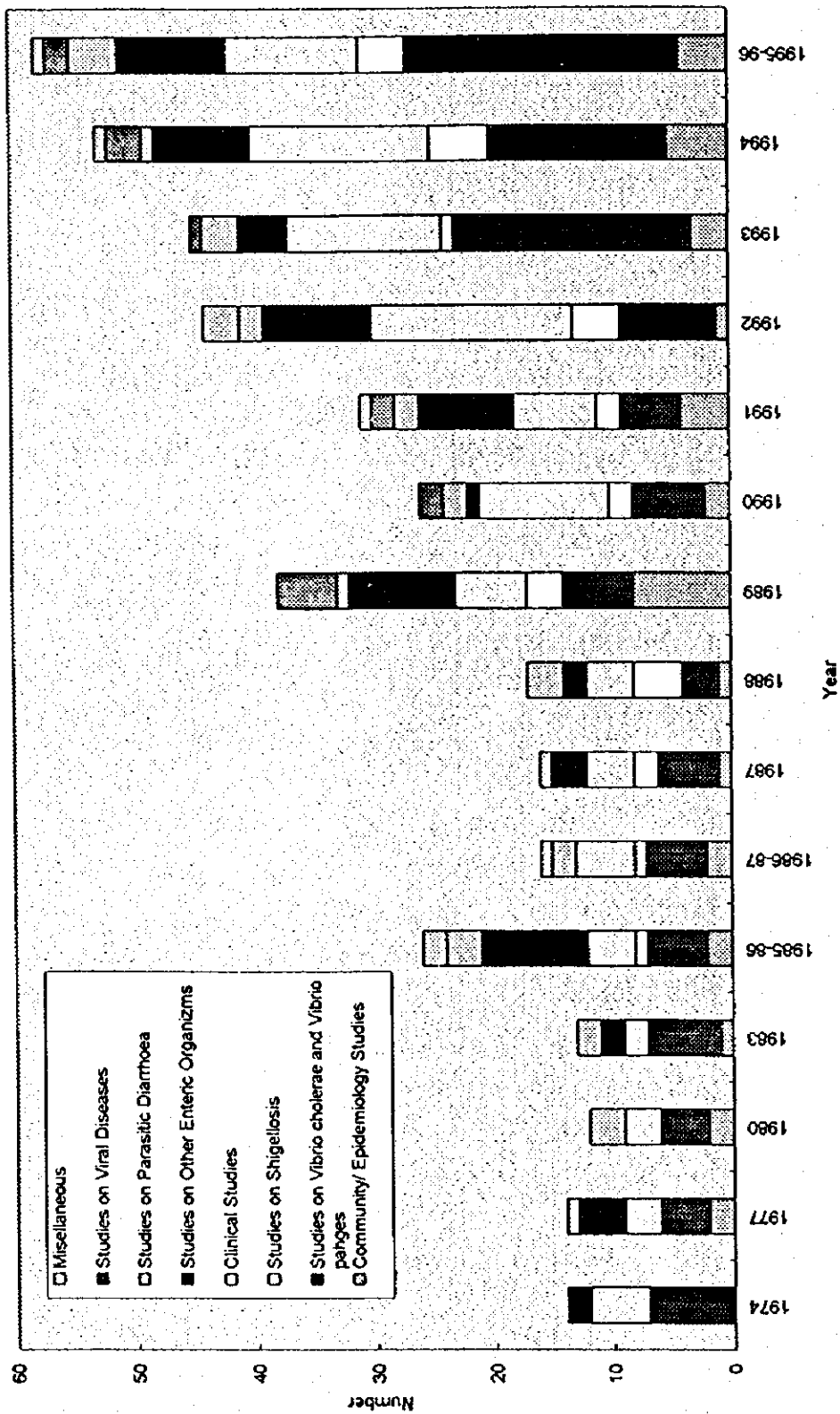
| Research titles | 1986-87 | 1988 | 1989 | 1990 | 1991 | 1992 | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 | 1997 |
|--|---------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Studies on Shigella species | | | | | | | | | | | |
| A search for the 'invasive factors of Shigella dysenteriae type 1' | | | | | | | | | | | |
| Protective immune mechanism in shigellosis. | | | | | | | | | | | |
| Pathogenesis of Shigellosis | | | | | | | | | | | |
| Haemagglutinating property of Shigella strains isolated from cases. | | | | | | | | | | | |
| Genetic studies on virulence mechanism in Shigella dysenteriae T1. | | | | | | | | | | | |
| Antibody dependent cell-mediated immune response in shigellosis: | | | | | | | | | | | |
| Haemagglutinin of Shigella dysenteriae 1 | | | | | | | | | | | |
| Envelope proteins of Shigella as recognized by mice antibodies. | | | | | | | | | | | |
| Antigenic recognition of sera and role in cellular response. | | | | | | | | | | | |
| Immunochemical property on membrane proteins of S. dysenteriae T1. | | | | | | | | | | | |
| Possible virulence factors in Shigella species. | | | | | | | | | | | |
| Studies on Enteropathogenic E. coli | | | | | | | | | | | |
| Mechanism of action of ST. | | | | | | | | | | | |
| Biochemical, genetic and immunological characters of EPEC. | | | | | | | | | | | |
| Structural diversity of ST using monoclonal antibody probe. | | | | | | | | | | | |
| Prevalence and virulence properties of enteroadherent E. coli. | | | | | | | | | | | |
| Characterization of binding of enteroadherent E.coli to HeLa cells. | | | | | | | | | | | |
| Binding of ST to animal cells of intestine and brush border membrane | | | | | | | | | | | |
| Enteroadherent E.coli as a cause of diarrhoea. | | | | | | | | | | | |

| Research titles | 1986-87 | 1988 | 1989 | 1990 | 1991 | 1992 | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 | 1997 |
|---|---------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Clinical Studies | | | | | | | | | | | |
| Comparison of electrolyte solutions for treatment of child diarrhea. | | | | | | | | | | | |
| Studies on persistent diarrhoea among hospital in patients. | | | | | | | | | | | |
| Glucose glycine citrate oral rehydration solution for the treatment. | | | | | | | | | | | |
| Nutritional aspects of patients suffering from clinical dysentery. | | | | | | | | | | | |
| Safety and efficacy of ORT for child diarrhea with malnutrition. | | | | | | | | | | | |
| Effectiveness of nalidixic acid and norfloxacin against shigellosis. | | | | | | | | | | | |
| Prevalence of multi-drug resistant enteric fever in hospital. | | | | | | | | | | | |
| Risk factors for development of dehydration in diarrheal children. | | | | | | | | | | | |
| Clinical and microbiological studies on mucoid diarrhoea. | | | | | | | | | | | |
| Effectiveness of furazolidone and nalidixic acid to child shigellosis. | | | | | | | | | | | |
| Serum electrolyte conc in diarrhea children who recieved homeORT. | | | | | | | | | | | |
| Studies on V. cholerae O139 diarrhoea in Calcutta. | | | | | | | | | | | |
| Efficacy of doxycycline and norfloxacin for treatment of Vc O139. | | | | | | | | | | | |
| Hypo-osmolar gluco-based ORS in the treatment of cholera in adults. | | | | | | | | | | | |
| Evaluation of safety and efficacy of norfloxacin for child shigellosis. | | | | | | | | | | | |
| Hypo-osmolar gluco-based and rice-based ORS to adult cholera. | | | | | | | | | | | |
| Impact of Zn supplement in malnourished children with diarrhea. | | | | | | | | | | | |
| Role of hypo-osmolar ORS on children with persistent diarrhoea. | | | | | | | | | | | |

| | 1986-87 | 1988 | 1989 | 1990 | 1991 | 1992 | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 | 1997 |
|---|---------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Research titles | | | | | | | | | | | |
| Viral diseases | | | | | | | | | | | |
| Immunological response to infection with human rotavirus. | | | | | | | | | | | |
| Rotavirus strains and characterization of their gene products. | | | | | | | | | | | |
| Viruses other than rotavirus associated with diarrhoea. | | | | | | | | | | | |
| Genomic diversity of rotavirus strains detected in Rajasthan area. | | | | | | | | | | | |
| Development of dot-blot hybridization assay for rotavirus. | | | | | | | | | | | |
| Molecular immunological characterization of human rotavirus epitopes. | | | | | | | | | | | |
| Role of zoonotic transmission of rotavirus infection. | | | | | | | | | | | |
| Molecular characterization of VP7 gene of rotavirus. | | | | | | | | | | | |
| Optimization of PCR in the diagnosis of rotaviral infection | | | | | | | | | | | |
| Detection of molecular characterization of rotaviruses. | | | | | | | | | | | |
| Hypervariable regions of human HIV-1 in India. | | | | | | | | | | | |
| Detection of envelope gene fragment of HIV-1 by PCR | | | | | | | | | | | |
| Viral hepatitis among patients in Calcutta | | | | | | | | | | | |

| | 1986-87 | 1988 | 1989 | 1990 | 1991 | 1992 | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 | 1997 |
|---|---------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| <Training and Extensions> | | | | | | | | | | | |
| National Seminars on ORT: Joint collaboration of WHO-ICMR. | | | | | | | | | | | |
| 65th anniversary celebration of the ICMR | | | | | | | | | | | |
| WHO inter-country training courses | | | | | | | | | | | |
| National training courses | | | | | | | | | | | |
| Meeting on development of vaccines against shigellosis | | | | | | | | | | | |
| DBT labo workshop on nucleic acid probes in infectious diseases | | | | | | | | | | | |
| Workshop on HIV | | | | | | | | | | | |
| Training of WHO fellow | | | | | | | | | | | |
| < Numbers of researchers at the institute> | | | | | | | | | | | |
| Division of Microbiology | 14 | 14 | 16 | 18 | 17 | 18 | 22 | 8 | 6 | 6 | |
| Division of Epidemiology | 13 | 20 | 24 | 23 | 20 | 17 | 18 | 9 | 9 | 9 | |
| Division of Immunology (and vaccine development: 1991) | 9 | 6 | 5 | 5 | 7 | 7 | 7 | 4 | 4 | 4 | |
| Division of Biochemistry | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 4 | 3 | 3 | 3 | |
| Division of Microbial Genetics | 2 | 3 | 4 | 3 | 3 | 2 | 3 | 1 | 1 | 1 | |
| Division of Pathophysiology | 4 | 4 | 5 | 5 | 5 | 5 | 6 | 4 | 3 | 3 | |
| Division of Clinical Medicine | 7 | 9 | 8 | 9 | 7 | 6 | 10 | 5 | 5 | 5 | |
| Division of Virology | 2 | 4 | 6 | 5 | 4 | 4 | 4 | 4 | 3 | 3 | |
| Division of Electron Microscopy | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | |
| Division of Training and Extension | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | |
| Division of Vibrio Phage Reference Laboratory | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | |
| Animal house section | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | |
| Total | 57 | 67 | 76 | 75 | 70 | 67 | 79 | 43 | 39 | 39 | |

Number of published papers



| Field of Studies | 1974 | 1977 | 1980 | 1983 | 1985-86 | 1986-87 | 1987 | 1988 | 1989 |
|---|------|------|------|------|---------|---------|------|------|------|
| Community/Epidemiology Studies | | 2 | 2 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 8 |
| Studies on Vibrio cholerae and Vibrio parvulus | 7 | 4 | 4 | 6 | 5 | 5 | 5 | 3 | 6 |
| Studies on Shigellosis | | | | | 1 | 1 | 2 | 4 | 3 |
| Clinical Studies | 5 | 3 | 3 | 2 | 4 | 5 | 4 | 4 | 6 |
| Studies on Other Enteric Organisms | 2 | 4 | | 2 | 9 | | 3 | 2 | 9 |
| Studies on Parasitic Diarrhoea | | | 3 | 2 | 3 | 2 | | 3 | 1 |
| Studies on Viral Diseases | | | | | | | | | 5 |
| Miscellaneous | | 1 | | | 2 | 1 | 1 | | |
| Total studies | 14 | 14 | 12 | 13 | 26 | 16 | 16 | 17 | 38 |
| Collaboration studies with Japanese researchers | | | | | | | | 1 | 3 |

| | 1990 | 1991 | 1992 | 1993 | 1994 | 1995-98 |
|--|------|------|------|------|------|---------|
| | 2 | 4 | 1 | 3 | 5 | 4 |
| | 6 | 5 | 8 | 20 | 15 | 23 |
| | 2 | 2 | 4 | 1 | 5 | 4 |
| | 11 | 7 | 17 | 13 | 15 | 11 |
| | 1 | 8 | 9 | 4 | 8 | 9 |
| | 2 | 2 | 2 | 3 | 1 | 4 |
| | 2 | 2 | | 1 | 3 | 2 |
| | | 1 | 3 | | +① | 1 |
| | 26 | 31 | 44 | 45 | 53 | 58 |
| | 4 | 3 | 9 | 15 | 14 | 12 |

参考資料： Impact Index (according to 1994)による発表論文の質的評価

In 1995-'96: 48 articles

J. Protozool. Res. 1.58 x2
Acta Paediatr 0.85,x1
Immunology 2.951,x1
Int. J. Med. Microbiol 1.627x1
J. Antimicrob. Chemother 0.228,x1
Can. J. Microbiol 1.29,x1
Biochim. Biophys. Acta. 2.507,x1
J. Clin. Microbiol. 3.347,x4
Diag. Micro. & Infect. Dis 0.971,x1
J. Infect. 1.356,x4
Epidemiol. Infect 1.429,x2
J. Med. Microbiol. 1.627,x1
J. Com. Dis. 0,x1
J. Bac. 4.013,x1
FEMS Imm. Med. Micro 1.006,x3

J. Biol. Sci., 0,x
World J. Microbiol. Biotech. 0.382,x2
Med. Sci. Res. 0,x1
Microbios 0.318,x1
Indian Paediatr. 0,x3
Biochem. Mol. Biol. Int. 0.566,x1
Avance y Perspectiva 0,x1
FEMS Microbiol. Lett. 1.597,x2
Ind. J. Med. Res. 0.296,x3
Microb. Pathog. 1.58,x1
J. Infect. Dis 4.781,x2
Ind. J. Physiol. & Allied Sci. 0,x2
J. Ind. Med. Assoc 0,x1
J. Exp. Zool. 1.246,x1
Antimicrob. Agents Chemother 3.18,x1

In 1985-'86: 19 articles

Gastroenterology 7.251 x1
IRCS. Med. Sci. Biochem 0 x1
Ind. J. Physiol. & Allied Sci 0 x2
Bull. Wld. Hlth. Org. 0 x1
Indian J. Microbiol. 0 x1
Molecular Immunology 2.059 x1
Appl. Environ. Microbiol. 3.175 x1

Indian J. Med. Res 0.296 x4
Microbiologica 0.237 x1
Aust. J. Exp. Med. Sci. 0 x1
Indian J. Paed. 0 x1
FEMS Microbiol. Lett. 1.597 x2
Vet. Rec. 0.702 x1
J. Clin. Microbiol. 3.347 x1

from Dr T. N. Wai K.

A Brief Write up for a Project Proposal for an Indo-Japanese collaborative project on Rotaviruses with JICA assistance.

Diarrhoeal diseases are a leading cause of childhood morbidity and mortality in developing countries and a major cause of undernutrition in early childhood. An analysis carried out by WHO in 1988 of data from survey and other sources indicated that over 1.3 thousand million episodes of diarrhoea occur each year in children below 5 years of age in Asia (excluding China), Africa and Latin America.

Among the aetiological agents of acute infectious diarrhoea, rotavirus accounts for nearly 25 percent of hospital admission in India with vomiting and diarrhoea followed by severe dehydration in very young children below 2 years of age^{1,2}. In USA more than 210,000 children were admitted to hospital each year with acute diarrhoea and more than half of them have rotavirus infection³. In developing countries, it has been estimated that more than 370,000 children die from rotavirus infection every year⁴; annual death of children world-wide due to acute gastroenteritis between 4-10 million³ and 80 percent of these death occur in the first year of life. In view of very high mortality rate there is an urgent need of developing a rotavirus vaccine and WHO has accorded a very high priority on the development of rotavirus vaccine with emphasis on live vaccines for oral delivery to the young children.

The successful development of rotavirus vaccine is extremely complex⁵. Rotaviruses appears to exists as a heterogenous population of reassortants and related variants and reassortment is the crucial mechanism in rotavirus evolution^{6,7}. Naturally occurring intergenogroup reassortant possessing such a constellation was perpetuated in human population⁸. Several human rotavirus strains genetically related to bovine rotaviruses have been reported from Thailand and India⁹⁻¹³. A reassortant was found to be associated with an outbreak of infantile diarrhoea in

Manipur, India⁹, the long but subgroup I rotavirus genotypically related to S2 of human G2 serotype rotavirus¹⁴ and was antigenically related to bovine serotype G6 and G10. A number of studies indicate interspecies transmission of rotaviruses¹⁵⁻¹⁷, transmission of antigenically related porcine rotaviruses to human¹⁸ and dual occurrence of bovine and human rotaviruses in the same patient¹⁹ have suggested zoonotic transmission of rotaviruses. These observations clearly explains the puzzling epidemiological findings and controversial results of vaccine efficacy studies⁵.

In our studies with the samples from Manipur, a number of Rotavirus isolates with unusual genotype are needed to be moleculargenetically analysed in order to understand the evolution of rotaviruses and these analysis are essential for development of a suitable rotavirus vaccine to control rotaviral diarrhoea. We therefore propose for moleculargenetical analysis of unusual isolates of rotaviruses with collaboration of Japanese scientist with JICA assistance to NICED.

T.N. Naik
Division of Virology
National Institute of Cholera
& Enteric Diseases
Calcutta - 700 010

References :

1. Ghosh SK, Naik TN. Evidence for a new rotavirus subgroup in India. *Epidemiol Infect* 1989; *102* : 523-30.
2. Saha MR, Sen D, Dutta P, Dutta D, Pal SC. Role of rotavirus as the cause of acute paediatric diarrhoea in Calcutta. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1984; *78* : 818-20.
3. LeBaron CW, Furutan NP, Lew JF, Allen JR, Gouvea V, Moe C, Monroe SS. Viral agents of gastroenteritis, Public health importance and outbreak management. *MMWR* 1990; *39* : 1-24.
4. DeZoyasa I, Feachem RG. Interventions for the control of diarrhoeal diseases among young children : Rotavirus and cholera immunization. *Bull WHO* 1985; *63* : 569-83.
5. Naik TN, Krishnan T. Rotavirus vaccine : Current status and future prospects. *Ind J Med Res* 1996; *104* : 76-85.
6. Gouvea V, Brantly M. Is rotavirus a population of reassortant? *Trends in Microbiol* 1995; *3* : 159-62.
7. Krishnan T, Naik TN, Desselberger U. Molecular epidemiology of human rotaviruses : Reassortment *in vivo* as a mechanism for strain diversity ? *J Infect* 1996; *32* : 169-70.
8. Lizuka M, Kaga E, Chiba M, Masamune O, Gema C, Nakagomi O. Serotype G6 human rotavirus sharing a conserved genetic constellation with natural reassortants between members of bovine and AU-1 genogroup. *Arch virol* 1994; *135* : 427-32.
9. Ghosh SK, Naik TN. Detection of large number of subgroup 1 human rotaviruses with a "long" RNA electropherotypes. *Arch Virol* 1989; *105* : 119-27.

10. Das BK, Gentsch JR, Hoshino Y, Ishida SI, Nakagomi O, Bhan M *et al* Characterization of the G serotype and genogroup of New Delhi newborn rotavirus strain 116E. *Virology* 1993; 197 : 99-107.
11. Gentsch JR, Das BK, Jiang B, Bhan MK, Glass RI. Similarity of the VP4 protein of human rotavirus strain 116E to that of bovine B223 strain. *Virology* 1993; 194 : 424-30.
12. Das M, Dunn SJ, Woode GN, Greenberg HB, Rao CD. Both surface proteins (VP4 and VP7) of an asymptomatic neonatal rotavirus strain (L321) have high levels of sequence identity with homologous proteins of a serotype 10 bovine rotavirus. *Virology* 1993, 194 : 374-9.
13. Urasawa T, Taniguchi K, Kobayashi N, Mise K, Hasegawa A, Yamazi Y *et al*. Nucleotide sequence of VP4 and VP7 genes of a unique human rotavirus strain MC35 with subgroup 1 and serotype 10 specificity. *Virology* 1993; 195 : 766-71.
14. Krishnan T, Burke B, Shen S, Naik TN, Desselberger U. Molecular epidemiology of human rotavirus in Manipur : Genome analysis of rotaviruses of long electropherotype and subgroup 1. *Arch Virol* 1994; 134 : 279-92.
15. Nakagomi O, Nakagomi T. Genetic diversity and similarity among mammalian rotaviruses in relation to interspecies transmission of rotavirus. *Arch Virol* 1991; 120 : 43-55.
16. Vonsover A, Shif I, Silberstein I, Rudich H; Aboudy Y, Mendelson E *et al*. Identification of feline-and canine-like rotaviruses isolated from humans by restriction fragment length polymorphism assay. *J Clin Microbiol* 1993; 31 : 1783-87.

17. Ward RL, Nakagomi O, Knowlton DR, McNeal MM, Nakagomi T, Clemens JD *et al.* Evidence for natural reassortants of human rotaviruses belonging to different genogroups. *J. Virol* 1990, 64 : 3219-25.
18. Bellinzoni RB, Mattion NM, Matson DO, Blackhall J, La Torre JL, Scodeller EA *et al* Porcine rotaviruses antigenically related to human rotavirus serotype 1 and 2. *J Clin Microbiol.* 1990; 28 : 633-6.
19. Nakagomi O, Isegawa Y, Ward RL, Knowlton DR, Kaga E, Nakagomi T *et al.* Naturally occurring dual infection with human and bovine rotaviruses as suggested by recovery of G1P8 and G1P5 rotaviruses from a single patient. *Arch Virol* 1994; 137 : 381-8.

JICA

LIB