

トルコ共和国  
感染症対策プロジェクト  
巡回指導調査団報告書

平成11年6月

国際協力事業団  
医療協力部

## 序 文

わが国は、トルコ共和国の予防接種拡大計画（EPI）政策を支援すべく、1993年1月から1996年6月まで生物製剤品質管理プロジェクトを実施し、同プロジェクトにより中央レベルでの生物製剤の検査体制については満足のいくレベルまで向上しました。

トルコ共和国側は、このプロジェクトを高く評価し、国家全体として、流行予測事業を含めたEPI実施整備のための予防接種の効果判定等のサーベイランスシステム確立を果たすべく、新たにわが国にプロジェクト方式技術協力を要請越しました。これを受け、わが国は1997年10月から5年間の予定で、感染症対策プロジェクトを実施しています。

プロジェクト開始より1年半が経過し、協力活動が軌道に乗り始めた一方、プロジェクト運営にかかわる問題も顕著になってきました。これらの問題に対処するために相手国実施機関との協議・調整を行うことを目的とし、1999年6月12日から同年6月23日までの日程で国立感染症研究所名誉所員 大谷明氏を団長として、巡回指導調査団を派遣しました。本報告書は、同調査団が実施しました協議内容とその結果について取りまとめたものです。

ここに、本調査団の派遣にあたり、ご協力を賜りました関係各位に深甚なる謝意を表しますとともに、今後のプロジェクトの実施・運営にあたりまして、よりいっそうご協力をお願いする次第であります。

平成11年6月

**国際協力事業団**  
**理事 阿部 英樹**



# 目 次

序 文

地 図

1 . 巡回指導調査団派遣 -----	1
1 - 1 調査団派遣の経緯と目的 -----	1
1 - 2 調査団の構成 -----	2
1 - 3 調査日程 -----	2
1 - 4 主要面談者 -----	3
2 . 総括 -----	5
3 . 感染症サーベイランス強化に関するプロジェクト実行計画の再評価 -----	7
3 - 1 トルコにおける感染症サーベイランスシステムの現状 -----	7
3 - 2 感染症サーベイランスにかかわるRSHCPの現在の役割 -----	7
3 - 3 プロジェクトで実施される感染症サーベイランスの目的、方法、 実現性および期待される効果 -----	8
4 . プロジェクト実施上の諸問題 -----	10
4 - 1 問題と対策 -----	10
4 - 2 各部における現況活動 -----	11
5 . 指導内容 -----	13
5 - 1 日本側のとるべき対応策 -----	13
5 - 2 今後強化すべき点 -----	13
6 . 結核レファレンス・ラボラトリーの確立に関する協議 -----	14
7 . 今後の見通し -----	16
8 . 前プロジェクトとのデマケーション -----	17
8 - 1 これまでの経緯 -----	17

8 - 2	トルコ側要望事項（別添）とその考察	17
8 - 3	アフターケアプロジェクトに期待する事項	20

#### 附属資料

ミニッツ	27
巡回指導調査団教育講演抄録	44
吉田専門家（細菌学）と感染症研究部カウンターパートとの協議 （1999年5月27日）	47
トルコ国における各疾病の発生状況	49
トルコ国における各疾患の罹患率（1995年）	51
トルコ国におけるポリオウイルスとポリオを除くエンテロウイルスの分離	58
トルコ国におけるポリオ野生株の分離	59
トルコ国におけるポリオの発症（1997年～1998年）	60

# 1 . 巡回指導調査団派遣

## 1 - 1 調査団派遣の経緯と目的

トルコ共和国（以下、トルコ）は予防接種をプライマリー・ヘルスケア（PHC）には最有効手段と位置づけ、1987年以来、国家予防接種政策を打ち立て、WHOの支援のもとポリオ、麻疹の根絶に積極的な取り組みを行ってきた。

わが国は、この予防接種拡大計画（Expanded Program on Immunization: EPI）政策を支援すべく、1993年1月から1996年6月まで生物製剤品質管理プロジェクトを実施し、EPI関連6品目（破傷風、ジフテリア、BCG、百日咳、ポリオ、麻疹）のワクチン製造にかかる品質管理能力の強化、品質保証国家基準の設定のための協力をを行い、中央レベルでの薬品検査体制の整備に対する協力を実施した。本プロジェクトを通じ、中央レベルでの検査体制については満足のいくレベルまで向上したものの、血清検査や疫学情報管理能力の地方格差は依然として残っており、国家全体として流行予測事業を含めたEPIの実施整備が急務となっている。

かかる状況下、同国は前プロジェクトの第2フェーズとして予防接種の効果判定等のサーベイランスシステム確立のため、プロジェクト方式技術協力を新たに要請した。これを受け、わが国は1996年6月に事前調査団を派遣し、その実施可能性につき調査を行った。さらにその報告を受け、1997年7月に実施協議調査団を派遣し、討議議事録（R/D）を署名・交換し、EPI関連感染症病原菌のラボラトリー検査技術強化、EPI関連感染症の血清抗体測定技術を用いた流行予測調査/感受性調査にかかる技術協力を主内容とした感染症対策プロジェクトを1997年10月1日より5年間の予定で実施している。

プロジェクト開始より約1年半を経過し、協力活動が軌道に乗り始めた一方、相手国側プロジェクト運営体制にかかる問題が顕著化してきた。これらプロジェクト開始後の問題に対処すべく相手国実施機関との協議・調整を行うことを目的として、国立感染症研究所名誉所員 大谷明氏を団長とする巡回指導調査団を1999年6月12日から同年6月23日までの日程で派遣した。また、プロジェクトの内容について、関係者間の理解を深めることを目的とし、同調査団派遣中に流行調査に関するシンポジウムをあわせて実施した。

1 - 2 調査団の構成

	担 当	氏 名	所 属
団長	総 括	大谷 明	国立感染症研究所名誉所員 / バイオメディカルサイエンス研究会会長
団員	感染症対策	山崎 修道	国立感染症研究所名誉所員
団員	運営評価	松山 繁夫	トルコ共和国生物製剤品質管理プロジェクト元リーダー / 武田薬品工業本社医薬事業部免疫製剤部元部長
団員	感染症情報 システム	井上 栄	国立感染症研究所感染症情報センター長
団員	協力計画	中野 勉	国際協力事業団医療協力部医療協力第二課課長代理

1 - 3 調査日程

日順	月 日	曜日	移 動 お よ び 業 務
1	6月12日	土	移動 成田 フランクフルト (JL-407)
2	6月13日	日	移動 12:45 フランクフルト 17:00 アンカラ (エサンボア空港) (LH-3488)
3	6月14日	月	09:00 日程打合せ 09:45 レフィックサイダム中央衛生研究所 (RSHCP) 所長表敬 11:00 JICA トルコ事務所訪問 12:00 在トルコ日本国大使館表敬 14:00 プロジェクト・サイト各部署の視察 15:30 専門家との協議 (現状説明等) 16:30 保健省次官表敬
4	6月15日	火	09:30 調査団員による教育講演 14:30 協力対象部署カウンターパート (C/P) との協議 (ウイルス部) 16:00 協力対象部署 C/P との協議 (感染症研究部)
5	6月16日	水	09:30 保健省関連部署との協議 11:30 協力対象部署 C/P との協議 (結核レファレンス研究部) 14:30 協力対象部署 C/P との協議 (生物製剤品質管理研究部) 16:30 協力対象部署との全体会議
6	6月17日	木	10:00 協力対象部署との全体会議、 協議項目・ミニッツ原案の取りまとめ 15:00 合同調整委員会、ミニッツ署名
7	6月18日	金	09:30 実験農場の視察 14:30 専門家との協議
8	6月19日	土	資料整理
9	6月20日	日	資料整理
10	6月21日	月	09:30 ホテル出発 10:00 RSHCP 所長と最終協議 11:00 JICA トルコ事務所報告 12:00 在トルコ日本国大使館報告 移動 17:50 アンカラ フランクフルト (LH-3469)
11	6月22日	火	移動 フランクフルト 成田 (JL-408)



(2) 日本側関係者

1) 在トルコ日本国大使館

遠山 敦子	特命全権大使
森元 誠二	公使
河南 正幸	二等書記官

2) JICAトルコ事務所

米林 達郎	所長
内藤 徹	所員

3) 感染症対策プロジェクト

森田 盛大	チームリーダー
横井 健二	業務調整員
有田 峰生	長期専門家（ポリオ）
高延 壯男	長期専門家（ウイルス）
吉田 巖	長期専門家（細菌）

4) 母子保健コミュニティー

伊藤 拓次郎	保健省アンカラコミュニケーション派遣専門家
--------	-----------------------

## 2 . 総 括

現在進行中のトルコ感染症対策プロジェクトは1997年10月から5カ年の予定で、レフィックサイダム中央衛生研究所（Refik Saydam Hygiene Center Presidency: RSHCP）と地方衛生研究所との連携によるトルコのEPI関連疾患を中心とした流行予測調査実施への技術協力を目的として実施されてきた。現在協力期間の約3分の1を終了した時点であるが、トルコ行政機関のPHC総局との業務連携、感染症サーベイランスに関する担当者間の理解の相違等、協力の円滑な実施のために調整を要する重大事項の発生、および前回すでに終了した生物製剤品質管理プロジェクトに関して、トルコ側に起こっている事後処理について問題提起があった。本調査団は以上の2点について、トルコ側と協議した。

感染症サーベイランスとは広く使用されている述語であるが、その内容は多様である。このプロジェクトのめざす事業は、予防接種政策の立案の基礎となる疫学調査で、R/Dに明記されているようにトルコにおける感染症対策に貢献することを目的としている。たとえば、WHOが提唱した天然痘根絶計画における感染源掃討戦略、ポリオ根絶計画における急性弛緩性麻痺（Acute Flaccid Paralysis: AFP）あぶりだし戦略に範を求める疫学調査活動である。日本ではこの種の流行予測調査は1965年以来、ジフテリア、百日咳、ポリオ、日本脳炎を中心に、現在まで30年の実施経験がある。日本ではこの調査の実施により地方衛生研究所の技術が飛躍的に上昇し、中央の国立予防衛生研究所（現国立感染症研究所）と地方衛生研究所の疫学調査ネットワークが確立した。今回、われわれがこのプロジェクトによりトルコ側に期待している成果は、病原体検索および住民の抗体検査の実施による科学的根拠に基づく感染症流行の実態把握である。今回、本調査団の実施した教育講演会は、われわれの意図をトルコ側担当者に理解してもらうために大いに役立ったと思われる。

疫学サーベイの個別的内容については、ポリオではすでにトルコはWHOのポリオ根絶計画に参加しているので、そのAFPサーベイを中心とする一連の活動は、本プロジェクトの意義にも矛盾しないので優先的扱いとする。また、ポリオ、麻疹、ジフテリア、百日咳、破傷風については血清疫学調査を行い、破傷風を除く4疾患については病原体検査も行うこととする。血清抗体検査については結果の変動を避けるため、支所の技術者がRSHCPに集合し、1カ所で検査を実施することが望ましい。血清採取の対象はすでにR/Dに示すように、Samsun、Antalya、Diyarbakir支所を中心に年齢層別を選択するが、今後の血清銀行の運用を考え、その数、採取期間について慎重な考慮を要する。この際、PHC総局の協力が受けられるよう配慮する。またトルコの国内事情を勘案し、EPI対象疾患以外でトルコ側の要望があれば、他の疾患（たとえばB型肝炎）をサーベイランス対象に加えてもよい。検査終了後の個別血清は分類して血清銀行に保存する。結核部門への協力はP3施設関連の結核菌の安全な取り扱い方法の指導にとどめる。しかし、広くプロジェ

クトの運営に有意義と認められる専門家派遣、研修員受入れ、機材供与については個別に協議のうえ認める。

生物製剤品質管理プロジェクトのアフターケアに関しては、詳細はその目的の調査団の決定に譲りたいが、B型肝炎ワクチン、狂犬病ワクチンの品質管理検査への協力、優良なマウスの供給に関する協力をすすめることは、トルコ側の可能な限りの自助努力を前提として、取り上げる意義はあると考える。

プロジェクトの運営に関しては、長期派遣専門家の任期満了の時期を控え、若干の専門家の入れ替えを考慮すべきである。新規専門家として、少なくとも2名の疫学関係者を派遣することが望ましい。調整員の交代については、現時点の微妙さを考慮して慎重に実施すべきである。また疫学調査を開始するにあたって、現地プロジェクト運営委員会の構成員も適任者を選ぶべきであろう。本プロジェクトのひとつの意義はRSHCPの機能強化ではあるが、もうひとつの意義、つまり、RSHCPの支所の連携強化をないがしろにしてはならない。

### 3 . 感染症サーベイランス強化に関するプロジェクト実行計画の再評価

#### 3 - 1 トルコにおける感染症サーベイランスシステムの現状

森田盛大専門家の事前調査とRSHCPのスタッフの説明によると、トルコでは1930年4月24日に制定された公衆衛生法律（UMUNI HIFZISSIHHA KANUNU）が現在も使用されており、その冒頭には「公衆衛生に悪影響を及ぼすすべての疾病の対策を行って、住民と新しい世代の健康を守ることは政府の義務である」（現地スタッフによる翻訳）と述べられている。その法律によると、全国的な感染症の発生を防止するために、特にコレラ、疫病、熱病、天然痘、ジフテリア、赤痢、麻疹、ハンセン病、炭疽、猩紅熱、狂犬病などの重要疾患を法定伝染病として届け出を義務づけている。その内容の詳細は不明だが、明らかに日本の明治30年に制定された旧伝染病予防法と同様、感染症の発生動向を常時調査する全国的ネットワークによるサーベイランスシステムは規定されていないようである。

現状は、保健省の通達により、腸チフス、パラチフス、細菌性赤痢、アメーバ赤痢、百日咳、ジフテリア、破傷風、ポリオ、麻疹、A型肝炎、B型肝炎などを対象として、全国約80カ所のProvincial Health Laboratories (PHLs)の協力のもと、Provincial Health Directoratesのスタッフによる患者発生情報の収集が行われている。そして保健省のPHC総局が、これらの情報を解析して、年間発生率を算定し、公表している（附属資料 参照）。したがって、RSHCPはこれら患者情報の収集には直接関与していない。また、PHC総局による現在の感染症サーベイランスシステムのなかには病原体情報収集ネットワークは組み込まれていない。

本来、感染症サーベイランス・ネットワークによって収集される「患者情報」と「病原体情報」は、いわば車の両輪として、サーベイランスシステムには不可欠な2本の情報ラインである。患者情報は病原体情報によって裏づけられ、両者（患者と病原体）の発生パターンの比較データがサーベイランスの質を保証する。しかしながら、トルコにおいては、協力医療機関からの届け出による患者情報収集ラインしか存在しない。

#### 3 - 2 感染症サーベイランスにかかわるRSHCPの現在の役割

上述したように、現行のProvincial Health Directoratesによるサーベイランスシステムのなかには、ポリオを除いて、病原体情報は含まれていないが、PHC総局は必要に応じて病原体診断をPHLsとRSHCPの両方に依頼している。PHC総局傘下のPHLsにおいては、主として食中毒や水系感染の原因調査が行われ、その他疾患の細菌、ウイルス、原虫等の検査はRSHCPが担当する（図3-1）。検査結果は一定の書式でPHC総局に報告されている。

RSHCPではこれらのいわゆる行政依頼検査のほか、RSHCPの1階にある外来臨床部（outpatient clinic）で採取した献体の病原検査をルーチンワークとして行っている。主として、サルモネ

ラ、赤痢、腸チフス、コレラなどの細菌、アデノ、ロタウイルスなどの分離同定を行う。

さらに疫学調査研究として、たとえば1995年以来、ホテルの建物屋上の冷却水槽からのレジオネラの分離同定検査を行っている。

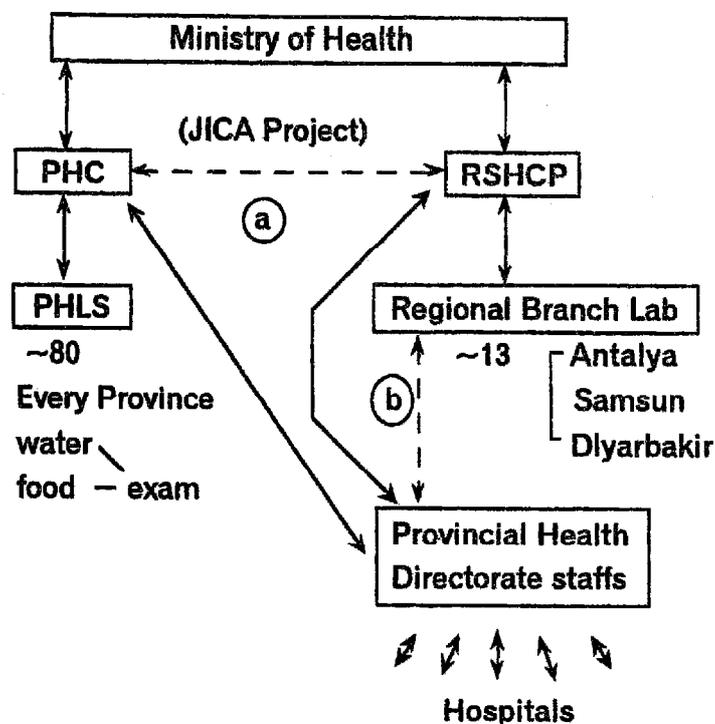


図3-1 トルコにおけるサーベイランスシステム

- a) JICAプロジェクトの特定対象疾患の新しいサーベイランスシステムの構築のためには、PHC総局とRSHCPの強い協力関係が必要。現行では組織的な連携体制はない。
- b) 将来は、サーベイランス対象疾患の情報と検査の流れがPHDスタッフ/PHC総局とRegional Branch Lab.のネットワークを介して実施されることをめざすが、RBLsへの技術移転が完了するまでは、RSHCPが直接臨床材料の検査を担当する。

### 3-3 プロジェクトで実施される感染症サーベイランスの目的、方法、実現性および期待される効果

R/Dに述べられているプロジェクトの目的は、RSHCPの機能を向上させ、疫学的サーベイを実施して、そのデータと解析結果を保健省に送ることによって、トルコの予防接種政策（実行計画、評価方式の確立）に貢献することである。

本プロジェクトで実施されるサーベイランスの対象疾患は、トルコEPIの関連6疾患中、ポリオ、麻疹、ジフテリア、百日咳、破傷風の5疾患に的を絞り、それらの疫学的サーベイランスに必要な技術を指導、移転する。

また、患者情報と実験室情報（血清抗体検査と病原体検査）をドッキングさせるために、新しいサーベイランスシステムの構築が必要であり、RSHCPとRegional Hygiene Institute Directorates (RHID) とPHC総局の三者を結ぶ連携が不可欠である。この点は、保健省次官 (PHC/GD) およびRSHCP所長との2度に及ぶ面談により、調査団は確認を行った。

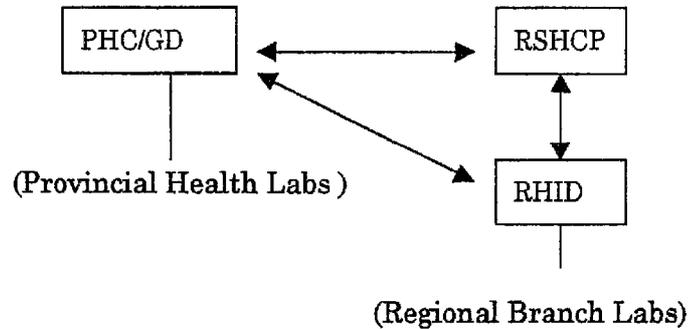
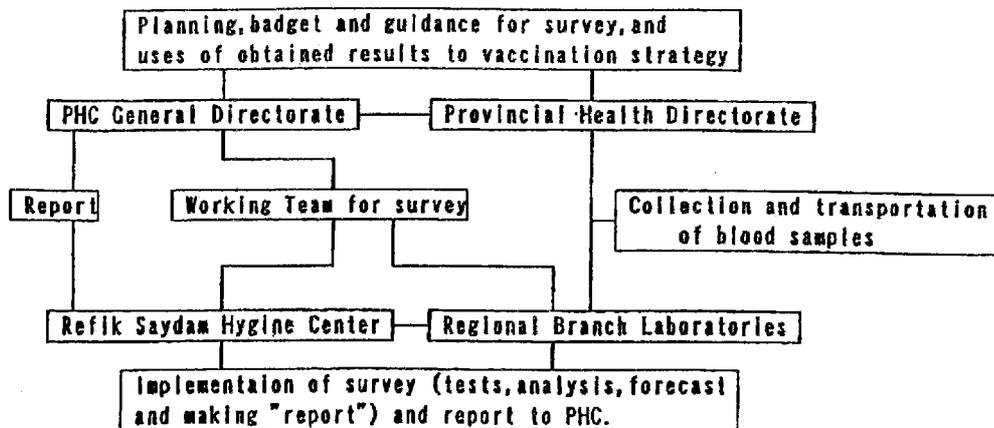


図3-2

具体的な実行計画では、ポリオ、麻疹、ジフテリア、百日咳、破傷風の5疾患については血清疫学調査を行い、そのなかで、破傷風を除く4疾患については、病原体検査（分離、同定、あるいはPCR）をあわせ行うことについて、トルコ側と合意した。

血清疫学サーベイランスの新組織については、RSHCPのスタッフと日本人専門家から提案されている（図3-3）。RSHCPの担当部は、Berrin Esen部長（現在、日本留学中）が率いる感染症研究部（Communicable Diseases Research Directorate）とÇiğdem Artuk部長が率いるウイルス部（Virology Laboratory）が協力して行う。いずれの担当部も、本プロジェクトの疫学的サーベイランス事業を実行するポテンシャルはありと判断された。

(A). System



(B). Establishment of the "new section/department and staff" necessary for survey in Refik Saydam Hygiene Center.

図3-3 血清疫学サーベイランス新組織に対する提案

## 4 . プロジェクト実施上の諸問題

### 4 - 1 問題と対策

本プロジェクトの目標は、サーベイランスシステムの構築、RSHCPと地方支所との連携、技術水準強化であり、最終目標はEPI関連疾患の制圧である。

結核を除くEPI疾患（ポリオ、麻疹、ジフテリア<D>、百日咳<P>、破傷風<T>）の制圧には、まずこれらワクチンの接種率を100%近くにするることであるが、最終目的とその戦略は疾患により異なる。

ポリオに関しては、生ポリオワクチン普及による野生ポリオウイルスの根絶計画が世界的に実施されており、現在その最終段階に入っている。野生ポリオウイルスが根絶されたかどうかの基準は、AFP患者の掘り起こし調査を行い、その発生率が人口10万人当たり1程度であること、

AFP患者からウイルス分離を行い、そのウイルスがポリオウイルスの野生株によるものでないことを確認することである。現在トルコは、ポリオウイルス野生株が残っている国で、かつ欧州連合（EU）に最も近い国であることから、野生ポリオウイルス根絶への強い外圧がかかっている。

麻疹に関しては、世界的なポリオ根絶計画が終了した段階で、麻疹生ウイルスワクチンの普及による野生麻疹ウイルス根絶計画が開始されると考えられている。現在は世界各地の麻疹ウイルス野生株の遺伝子分類が行われている状態である。

DPTに関しては、不活化DPTワクチン接種の完全普及で疾患をなくすことは可能であるが、その病原菌を根絶することは不可能である。したがって、DPT病原体の根絶計画はなく、菌を分離し、その性状を調べることは要求されていない。ジフテリアは、トルコで1993～94年に患者が増加した（届け出数は年に約50）。旧ソ連から菌が持ち込まれたと推測されている。百日咳の届け出患者数はジフテリアの約10倍である。

RSHCPでのAFP病原体の実験室診断はうまく行っているようであった。約80あるProvincial Health DirectorateにはEPI personが配置され、AFP患者の糞便検体を集めて、RSHCPに送るシステムになっている。1998年には約1000の便材料からポリオウイルス26株を分離し、オランダに分離株を送り、ワクチン由来株か、野生株かどうかを調べてもらった。今後は、有田専門家の指導のもとに、野生株であるか否かの検査がRSHCPにおいて実施されることが期待される。

ウイルス部のDr. Gülayからは、麻疹ウイルス分離とその性状解析を行いたいとの要望が聞かれた。同部のDr. Nezihaも本邦研修において感染症研究所村山庁舎で麻疹ウイルスを扱った経験がある。

ジフテリア、破傷風の分離はまだ行われていないようであったが、感染症研究部のDr. Efsunが菌株分離とその性状解析に熱意を示している。

次に抗体保有状況調査について考えてみる。これは、一般住民の血清中の抗体を調べることによって間接的に病原体の動向を知る調査であるが、それを毎年実施する必要性はない（血清疫学調査はsurveillanceというよりsurveysであろう）。抗体調査では、同じ血清を使って多種類の感染症の免疫状況を調べられるという利点があるが、血清抗体測定法が各病原体で異なるという問題がある。したがって、各病原体の専門家でなければ、その抗体を測定できない。たとえばポリオ抗体測定には中和試験を使わなくてはならないが、それは麻疹ウイルスの専門家にはできないことである。自前でELISAなどのキットを開発することが考えられるが、開発までの時間と費用を勘案すると、市販のものがあれば、高価ではあってもそれを購入したほうが効率的であると思われる（血清疫学調査は日常的に実施するものではないので、キットの使用頻度も低い）。血清の採取は地方支所で行うが、血清の長期間保存には相当の努力が必要とされるため、保存は、分散させずにRSHCPの血清銀行1カ所にすべきである。抗体測定については、中和試験はRSHCPでのみ、その実施が可能である。キットを使用した場合には地方支所で行うことも可能であるが、1カ所で行うほうが測定結果のバラツキが低く、よい測定結果が得られる。

WHOは、ワクチン予防可能疾患制圧の次の目標としてB型肝炎根絶計画を考えている。ポリオ根絶計画が終わってから、麻疹根絶計画と同時進行で行われるようである。トルコでは、HBs抗原保有率が約10%、抗体保有率が約40%とのことであり、いずれ予防接種計画に組み込まれる時が来るであろう。この血清銀行保存血清をB型肝炎の調査にも使用できるようにしておく。

地方支所では、PHC総局の協力のもとに血清分離を行う計画になっている。血清採取は支所をお願いするとしても、RSHCPと支所との連携は、病原体分離同定技術の伝達、RSHCPにおける支所職員の研修、病原体分離報告の交換、共同研究などを通して行うのを主とするのがよいであろう。キットを使う血清抗体測定では、技術移転にはなりにくいし、またそれに関する連携の期間も短い。

## 4 - 2 各部における現況活動

### (1) 感染症研究部

ルーチンワークとしては、咽頭、尿、喀痰材料（毎日約100検体）からの菌の分離培養が行われている。臨床医からの紹介患者が自分でRSHCPに来て、患者から臨床材料が採取される。国内にコレラ、赤痢等の集団発生があったときには、PHC総局を介して糞便材料が収集され、分離培養が行われる。1995年よりDr. Efsunがホテルの水からのレジオネラの分離同定を行っている。検査費用はホテルが負担している。Dr. Nilayは結核菌の薬剤耐性を調べている。これは研究としての仕事で、結果は専門誌で発表している。Dr. Efsunはジフテリア菌の分離、その性状の解析を行うことを希望している。現時点では、ジフテリア菌分離材料がRSHCPに集まるシステムにはなっていない。Dr. Belkisはジフテリア毒素に対する抗体測定

(培養細胞使用)を導入することを希望している。吉田専門家はジフテリア抗毒素測定  
のELISAを開発している。

## (2) ウイルス部

ルーチンワークとしては、麻疹、風疹、トキソプラズマ等について市販のELISAキットを  
使用し、患者血清診断を行っている。Ms. İffet、Dr. Etem、Mr. Mustafa、有田専門家は、  
ポリオ根絶計画に関する業務・研究を行っている。種々の培養細胞を使って糞便からのエンテ  
ロウイルスを分離し、その型同定を行っている。Dr. Gülayは麻疹に関する仕事をしている。  
患者材料から麻疹ウイルスを分離して、genotypingを行う予定とのことであった。麻疹ウイ  
ルスの中和抗体測定は現在、条件を検討中とのことであった。インフルエンザセンターは分離  
同定を行っているとのことであるが、詳細は不明である。NuralはELISA、Western blotの  
キットを使用し、HIV、B型肝炎確定診断を行っている。

## 5 . 指導内容

### 5 - 1 日本側のとるべき対応策

カウンターパートとの協議では、病原体の性状を分子生物学の最新的手段を用いて解析したいという強い意欲を感じた。パルスフィールドゲル電気泳動、PCRなどは日本ではすでにルーチン化して、かつ日常の役に立っているため、本プロジェクトで技術移転を行えばRSHCPの研究強化に資するであろう。一方、血清抗体保有調査で得られる情報には限度があり、血清抗体測定技術の習熟・移転に主力を注ぐのは効率が悪い。現計画では4年目から病原体解析の技術移転が計画されているが、血清抗体保有調査を並行し、より早い時期から技術移転を行うことが望まれる。

技術協力の対象は現行ではEPI疾患となっているが、トルコで医学的に重要な他の感染症、たとえばB型肝炎等も含めるのも一考である。ただし、B型肝炎の抗体測定は市販キット使用が主になるため、協力指導分野としては、疫学調査、ワクチン接種計画策定のほうになる。

### 5 - 2 今後強化すべき点

ウイルス部では、有田長期専門家がポリオ根絶計画に携わっている。トルコからのポリオウイルス野生株の根絶およびその確認に貢献するであろう。さらに、B型肝炎の疫学調査への協力が必要である。

細菌部では、分子生物学技術を取り入れて細菌の性状を調べたいという要求が強いため、それを指導する日本人専門家が必要である。

疫学は次年度に長期専門家が派遣される予定であるが、同専門家の業務としては、血清銀行のノウハウを教え、同時にトルコ全体の感染症制圧およびRSHCPの微生物部門のあり方に関しアドバイスをし、かつB型肝炎制圧のための疫学調査を指導することが望ましい。

## 6 . 結核レファレンス・ラボラトリーの確立に関する協議

結核については、結核レファレンス研究部（TB Reference and Research Laboratory）と別個協議を行った。

トルコ側は、本プロジェクトのR/Dに記載された合意事項に基づいて、トルコにおける重要な公衆衛生上の問題である結核対策に関して、Tuberculosis Reference and Research Laboratoriesの強化のための支援を強く要望している。

トルコ側の要求の主な理由は、以下のとおりである。

- (1) トルコには現在、結核の疫学データ（incidence and prevalence data）を収集する適切なサーベイランスシステムが存在しない。
- (2) 結核菌を取り扱うためのバイオセーフティに配慮したレファレンス・ラボラトリーがない。
- (3) R/D Annex I. Master PlanのOverall Goalには “ To control 6 EPI related infectious diseases in the Republic of Turkey and to contribute to the promotion of public health in the country ” と明記されており、したがってEPIの対象疾患である結核についても、日本側の支援を要望するのは、プロジェクトの枠内であると理解する - 具体的な実行計画案について現在までに日本側と意見を交わしてきたが、最終決定については今回の再評価まで待つことになっている。R/D枠内での暫定実施計画（TSI）の変更は必要に応じて可能であると理解している。
- (4) トルコには900人の結核専門医がおり、彼らは本プロジェクトが、RSHCPにおいてすでに実施されていることを聞き、RSHCPが一日も早くレファレンス・ラボラトリーとしての機能（感受性試験と結核菌の同定など）が果たせるよう強く期待している。
- (5) プロジェクト開始以来、片岡専門家の貢献により、RSHCPのExpert BiologistsおよびHealth Techniciansはバイオセーフティを含めた結核菌の取り扱い、性状などについて研修を受けてきた（週1時間、4カ月）。その間、RSHCPのスタッフによるセミナーも行われ、結核に関する現在と将来の研究およびルーチン検査について検討してきた（したがって専門家の受入れと研修員派遣の用意あり）。

上記のトルコ側の事情を含むこれまでの経緯をもとに、彼らの将来展望として、本プロジェクトの目標を以下のように設定したいと要求してきた。

- (1) バイオセーフティの原則に基づいて機能するCentral Reference Laboratoryの確立。
- (2) Central Laboratoryの標準化。
- (3) トルコにおけるすべての抗酸菌実験室の標準化。

Regional Laboratoriesの品質管理

培地の製造と分配（Central Laboratoryの役割）

各地において薬剤耐性試験が行えるように、Regional Laboratoriesを組織し、彼らの技術研修と機材の援助を行う。

- (4) Minor Agentsに対して薬剤耐性試験を行う。そのためのLaboratory Unitの設立。
- (5) 診断検査の方法について研究し、診断試薬キットの適否について公表する。
- (6) 結核のサーベイランス・ネットワークと疫学データの評価。
- (7) 結核に関する研究。

このようなCentral Reference Laboratoryの強化のためにJICA専門家の支援は不可欠であり、プロジェクトの終了まで継続してもらいたい。

調査団は、以上のトルコ側の要望を再確認し、協議した結果、以下の結論に達した。

- (1) 結核分野の協力に関するトルコ側の要望は、R/Dに記載された全体目標と矛盾するものではないが、トルコの結核対策の強化を目的とした将来の実行計画はあまりにも広範囲にわたり、プロジェクトの予算的、人的枠内での実行は不可能であると判断される。

プロジェクトは、あくまでもトルコの国家プロジェクトである結核対策に対して、側面から援助したい。そのため、P3ラボラトリーの整備を含むバイオセーフティ管理システムの確立に焦点を当てた機材と技術の提供を行う。

- (2) P3ラボラトリー完成後の専門家派遣については、現在病気療養一時帰国中の片岡哲朗専門家の帰任の有無が明らかになったうえで対応する。
- (3) 結核のサーベイランスシステムと新しい診断検査技術の導入は、プロジェクトの対象とするには大きすぎると判断されるので、この分野の専門家の派遣は適当でない。
- (4) 機器については、P3ラボラトリー周辺のバイオセーフティ対策に焦点を当てて、附属資料ミニッツのAnnex 3にあげた機器を供与の対象として検討する。
- (5) 結核分野のカウンターパート本邦研修については、原則として、本プロジェクトの対象とせず、日本の結核研究所で実施している「集団コース」への応募促進を図る（トルコ国内一般公募枠で対応）。

## 7 . 今後の見通し

以上の調査結果から明らかなように、本プロジェクトは、R/Dに述べられた範囲内に限定し、焦点を絞って実施されれば、その目的を達成する可能性は高いと判断される。

特に、サーベイランスに関しては、PHC総局とRSHCPとの協力関係をいかに発展させるかが重要なポイントであり、そのためには、関係部署の代表者からなる“ Working Team ”の編成と、一日も早い発足が必要である（附属資料 ミニッツAnnex 6参照）。双方の長が互いに同意しても、現場の担当者間では必ずしもスムーズな協力体制が容易に得られるという保証はない。（事実、調査団とRSHCPとの合同調整委員会において、出席したPHC総局の代表者からは本プロジェクトに対してかなり激しい質問とコメントがあり、会議が中断する場面があった。）森田チームリーダーの指導力に期待したい。RSHCPの担当部スタッフについては、日本人専門家の技術指導があれば十分対応できるものと推察される。

実行計画に含まれるRSHCP傘下のRegional Hygiene Institute (Regional Branch Laboratories)との協力関係は、後者の人事と設備不足により、直ちに実行に移すことには困難が予想される。Antalya、Samsun、Diyarbakirの責任者（RHID）がいずれも英語がほとんど話せないのも大きな障壁となるであろう。とりあえず担当者の研修から始めるとしても、どれほどの成果があがるか、現時点では予測が難しい。

ポリオについては、トルコはWHOのヨーロッパ地域に属し、野生ポリオウイルスの根絶計画への参画国として、その責任は大きい。特に東南部では1998年末でも26事例のポリオ麻痺患者が報告されていることから、ポリオウイルスのレファレンス・ラボラトリーとしてのRSHCPへの期待は大きい。幸い、国立感染症研究所のポリオ担当部長を務めていた有田峰生専門家の指導が現地でその効果をあげつつあるので、National Reference Laboratotyとしての機能を向上させることができるものと期待される。

結核レファレンス機能の強化に対する支援に関しては、トルコ側の強い要望があるので、バイオセーフティ管理体制の整備については専門家の派遣を考慮してもよいのではないかと思われる。そのような場合には、国立感染症研究所のバイオセーフティ委員長と相談し、適切な専門家を推薦してもらうことは可能である。

## 8 . 前プロジェクトとのデマケーション

### 8 - 1 これまでの経緯

感染症対策プロジェクト（以下、現プロジェクト）の立案段階で、生物製剤品質管理研究科（1999年度に生物製剤品質管理研究部となる）とのかかわりは、「生物製剤品質管理研究科支援は終了とする」との方針であった。現プロジェクト発足後1年8カ月を経過した今、改めて生物製剤品質管理プロジェクト（以下、前プロジェクト）とのデマケーションが問題となり、今次調査団は現地事情も踏まえて、新旧の役割区分を明示することとなった。

現プロジェクトがそもそも生物製剤品質管理研究科を協力相手に取り込みたいとしたのは、

前プロジェクトはR/Dに基づく計画は成功裏に終了したが、生物製剤品質管理研究科の機能維持には一抹の不安があり、JICA支援による下支えが必要と感じた、

勤務ぶりが一般的に怠惰に感じられるRCHCP職員のなかにあつて、生物製剤品質管理研究科スタッフは比較的士気も高く、日本的仕事ぶりにも理解があるため、彼らを取り込むことにより現プロジェクトのモデレーターとしての役割を期待した、

発足当初、利便性のために専門家事務室を前プロジェクトの跡室（生物製剤品質管理研究科）に設置したために相互の連携が深まった、

などの理由によると思われる。

結論はミニッツに記載のように、生物製剤品質管理研究部への技術協力は“ After Care Programme ”で実施し、現プロジェクトとは切り離すことが明文化された。

生物製剤品質管理研究部から提出された別添要望書をもとに現地事情を調査し、意見も聴取して、アフターケア検討の参考とするため、以下にまとめた。

### 8 - 2 トルコ側要望事項（別添）とその考察

要望内容は3項に大別される。

EPI関連以外の生物製剤の検定に関する技術協力  
生物製剤品質管理研究部の機能維持に必要な支援  
その他の支援

#### 8 - 2 - 1 EPI関連ワクチン以外の品目の検定

B型肝炎ワクチン、狂犬病ワクチン、免疫治療血清（破傷風、ジフテリア、ガス壊疽、狂犬病、サソリ毒、ヘビ毒などの治療）が含まれ、B型肝炎ワクチン、狂犬病ワクチンはそれぞれ試験室ができ上り（機材はない）、担当技術者も指名されていた。Immune Sera試験室は供与した機材を活用して実験室としての形を整えていた。B型肝炎、狂犬病の防遏はトルコの国

策でもあり、生物製剤品質管理研究部の準備状況からみて協力可能と思われた。

一方、生物製剤品質管理研究部にとって新規な検定技術をどのように自助努力で開発するか、アフターケアで事例をとらえて指導することも望まれる。（前プロジェクトの岩佐専門家はサソリ毒素のマウス脳内定量法を開発して予備的成功を収めた。）

#### 8 - 2 - 2 生物製剤品質管理研究部の機能維持に必要な支援

検定用国内標準品の製造、 実験動物の改善、 国家検定機関( National Control Authority: NCA ) の確立、 製造・輸入承認制度の改善などがあげられ、どれも国家的大事業でJICAの技術協力の枠を超えている。一方、前プロジェクトの残した生物製剤品質管理研究部の機能を維持するためには、いずれもきわめて重要な課題であることに異論はない。

基礎になる品質管理技術の基本型が確立したならば、制度はトルコ側の自助努力で追隨することを期待した。現にNazumi ÖZER元RSHCP所長は法律制度の改訂を試みたが、政治の混乱から失敗に終わった。Ahmat UNAL前生物製剤品質管理科長はBCG事件を契機にNCAの改善を迫ったが、機熟せず権力に押し潰された。今、生物製剤品質管理研究部の担当者たちは無力感のなかにあって一縷の救いを求めている。

基本的には技術協力として何もしてあげられないであろう。しかし、機能維持のための一時的なつなぎとしての工夫がないわけではない。以下はその対応案である。

##### (1) 検定用国内標準品の製造

すべての生物検定にかかわる基本問題である。一方、WHOの指針( TRS Nos. 628,760,800 ) に示されているように、国内標準品には厳しい規格と仕様が求められており、 熟練したワクチン製造技術、 複数の評価協力機関、 質量ともは10年以上の使用に耐える均質で安定した製剤技術、 など高度な技術と設備が必要で、日本でも国内標準品の設定は産官学協同の国家事業になっている。トルコの現状では自前の標準品を作製することは不可能であろう。

検討のための試案を示す。

- 1 ) EU地域standardを入手する( 生物製剤の国家検定提出時にはEU地域standardの添付を義務づける )。
- 2 ) 生物製剤品質管理研究部での検定結果から妥当と思われる市販品を大量に確保し、作業標準として試験に用いる( アジアの途上国で前例があり、購入費用は検定料に賦課する )。
- 3 ) ODAの一環としてAsian Regional Referenceを作製する( 村田良介元国立予防衛生研究所長が以前提唱されていた )。

他の途上国の事例などをさらに調査研究して、打開策を検討協議すべきであろう。

## (2) 実験動物の改善

6月18日、Sera Farmの実験動物舎を視察した。前プロジェクトの担当カウンターパート、ilhan BOZYİĞİT氏が本邦で研修したHoster Mother技術を活用してマウスのclean化に成功した様子で、新任のÖzcan ÖZKAN Sera Farm所長の優れた指導力も加わって、自分たちの労働で床のタイル張りをするなど、自助努力は見事であった。技術的にある水準に達しており、職場にこれだけのやる気があれば、外国からの支援の手を離れて、トルコの国家事業として取り上げられるべきで、良質の実験動物にインセンティブのある機関（大学、研究所、病院など）が協力し、人・物・金にかかわる諸問題を解決するほうが彼らの自立を促すのに望ましい。そのためSera Farmの実験動物に関する情報を開示し、良質の動物を供給することでモチベーションを醸成すべきであろう。

これらの背景を考えると、JICA支援の最終となる信永専門家の短期派遣はきわめて重要な意義をもつといえる。以下の諸点についての検討を希望する。

- 1) マウスのコロニーに疾病検査に基づくSpecific Pathogen Free (SPF)のCertificationを与える。
- 2) マウスのコロニーに「rsj系」の系統名を与え、公示登録する。
- 3) rsj-コロニーの疾病管理は年1回、10匹前後のretire mouse血清を日本でチェックし、（できれば）certificateを出す（費用も考慮し、特にMHV、ロタウイルスを重点的に行う）。蟻虫（特にSyphatia obvelata）検査は毎月定期的実施し、記録を残す。
- 4) 遺伝モニタリングは今は行わない。
- 5) マウスのコロニーが疾病で汚染したとき（SPF barrierが破れたとき）の再建策を文書で残す。

## (3) NCAの確立

現状ではトルコに改善の見込みはない。Nazumi ÖZER元所長やAhmet UNAL前科長の試みは不発に終わった。

NCAは生物製剤の安全性、有効性を国の制度として確立すべくWHOが加盟諸国に課したMinimum Requirementに端を発するもので、一意的にトルコ政府の問題であるが、BCG事件で疑われたように国家検定の権威が損なわれる事態となれば、生物製剤品質管理研究部の存在意義、ひいては前プロジェクトの機能維持も失われることとなる。ここでもし助言を求められれば、WHOの指導方針に拠るのが最善と考える。

- 1) WHO指針（TRS No. 628,760,800）をトルコ語に翻訳する（Ahmet UNAL氏は翻訳

済みとしていた)。

- 2) 生物製剤品質管理研究部内部でWHO指針を講読し、まずスタッフに主旨の徹底を図る。
- 3) 製造部門を含むRSHCP内の関連各部門にWHO方針を周知し、少しでも理解者を増やす。
- 4) 保健省、WHO関係者にも、生物製剤の売買の前提であることを知らしめ、事の重大性を認識させ、時期の到来を待つ。

#### (4) 製造・輸入承認制度の改善

一般医薬品では、審査は制度化されていて問題はないとされている。生物製剤では、製造・輸入の申請があれば生物製剤品質管理研究部は検定の義務を課せられ、その試験結果に基づきRSHCP所長が承認すれば自由に市販できる。この手続きでは国家検定以前の国の防疫政策に基づく有用性の検討も、学識経験者による安全性、有効性のチェックも、まして臨床試験成績の解析などの審査はまったくない。何故か。

- 1) WHOのEPI以前はワクチンについての関心がきわめて薄かった。
- 2) 生物製剤について、学識経験者がトルコには皆無に等しい。
- 3) 以前はRSHCP自身が生産する国営ワクチンが主流で、外圧がなかった。
- 4) 予防行政にかかわる国策が脆弱で、使用者側の利便性だけが優先している。

生物製剤品質管理研究部の検定品目リストとロット数をみると、その被害を同部が直接受けていることがわかる。

- 1) 一般医薬品と同じ承認制度に乗せる。
- 2) 生物製剤品質管理研究部の検定は標準試験法が確立し、製剤基準が制定されたものに限る。
- 3) 2) が未達の品目はWHOのcertificate ( やむを得ない場合は製造者の自家試験記録 ) の書類審査によりRSHCP所長が採否を承認し、NCAが決裁する。

以上の組み合わせで打開案を模索すべきであろう。

#### 8 - 2 - 3 その他の支援要請

コンピューターシステムの修理、予防接種の効果判定、機材・試薬の追加などがあげられているが、今次調査団との協議でいずれも解決済みとしてよい。

#### 8 - 3 アフターケアプロジェクトに期待する事項

前プロジェクトはR/Dに基づくトルコとの約束を十分に果たし、成功であったと評価された。し

かし、プロジェクト終了時の一抹の不安は、生物製剤品質管理研究科のスタッフはいずれもまだ若く、実質3年間の支援期間では総括的技術指導者を育てるまでには至らなかったことであった。現プロジェクトの専門家との交際が彼らをさらに育ててくれることを期待したが、タイ国の一連の感染症分野の成果のようにはならなかった。あまりにも個人の善意を頼りにしすぎたことが原因である。

JICA技術協力の最終課題は移転技術の維持であり、アフターケアプログラムはそれを強化するものと期待し、以下に要望事項をまとめた。

- (1) 長期派遣専門家を1名追加派遣することが望ましい(主任務は短期派遣専門家の現地業務の支援および介添とするが、トルコ保健大臣(またはRSHCP所長)のTechnical Advisorを兼ねる)。
- (2) 人・物・金の厳しいアフターケアスキームのなかで唯一自由になるのは、専門家の資質である。長期派遣専門家はもちろん、短期派遣専門家も予防接種およびワクチンにかかわる総括的指導のできる有能な人材を派遣することが望ましい。
- (3) トルコ側カウンターパートにも、総括的専門家に応えられ、ワクチンのことがわかり、使命感と調整能力をもつ人材を要請することが望ましい。

## PRESENT SITUATION AND REQUIREMENTS OF BIOLOGICAL CONTROL AND RESEARCH LABORATORIES

Since project ended in 1996, main activities of Biological Control and Research Laboratories continue smoothly. But some problems in these laboratories haven't solved yet. These problems are related following items:

1. NCA hasn't established in Turkey until now. Although, necessity of NCA system has been explained to some officer who works in Ministry of Health and production laboratory staffs, there is no improvement to set up this system legally. It needs a time to establish this system in Turkey.

2. Reference preparations which are supplied from JICA are going to exhaust near future. Standard Pertussis Vaccine from Japan almost finished therefore we used different reference vaccine which have been sent from production company in some potency test of pertussis vaccine. But it is difficult to obtain reference pertussis vaccine with each imported vaccine. We have enough amount of Diphtheria and Tetanus working standard for 3-4 years.

Japan PPD is using as a reference in potency test but we have a few amount of this product. PPD reference preparation has been prepared in our laboratory by the recommendation of Dr. Kataoka. In spite of a little amount of this preparations after control and calibration we can use this one as a working standard for a short time.

It is necessary to have enough amount of reference vaccine for potency test of rabies vaccine. In future potency test of Hepatitis B vaccine should be done in our laboratory so reference vaccine is necessary for this test.

3. Computer net work system destroyed at the end of last year. Dr. Ishida came to Turkey for renewing this system. We believe that this problem will solve by Dr. Ishida.

4. SPF mice production system was established in our laboratory and some mice transferred to Sera Farm. We will compare the results of potency test which carry out by using conventional and SPF mice near future. It is essential to set up microbiological monitoring system for SPF mice in our laboratory.

5. Hepatitis B vaccine are included in immunization program in last year. Many lots of this vaccine imported from different company. Potency test of Hepatitis B vaccine should be established in our laboratory.

Rabies vaccine potency test introduced to our laboratory by JICA expert. It will be better to evaluate this technique again.

Immunsera such as tetanus, diphtheria, gas gangren antitoxin, rabies, scorpion, viper venom antisera are sent to our laboratory for control aim. The potency test of rabies, viper venom, scorpion venom antisera couldn't apply because of lack of the techniques, venom etc.

6. We should know the antibody titer after vaccination by EPI related vaccine. Therefore we should cooperate new JICA project about this subject. The data about the antibody titer should be useful to checking efficacy of vaccine which control in our laboratory.

7. It is difficult to prepare some special test material like toxin, antitoxin, CVS, kits in Turkey.

8. Some disposable material and small items can not find in the market in Turkey. Such as syringe for intracerebral injection, komegava pipet, ultracentrifuge tube, etc.

9. The control techniques of EPI related vaccine that transferred to our laboratory from JICA experts are using successfully. But it is necessary to evaluate and review again.

Some new techniques which recommended by WHO should be set up for Diphtheria and Tetanus potency test. For instance TOBI and ELISA method.

Combined vaccine with Acellular pertussis vaccine sometimes import from the some countries so the potency test of acellular pertussis vaccine should be carry out in our laboratory.

MMR vaccine potency test carried out in our laboratory; but, sometimes some problems appeared , especially the test of virus content of Rubella. Nowadays, many different strains from different countries try to enter our markets; and depend on this situation the lot number increase. So we need an expert and technical aid about MMR vaccine.

As a summary we need help of JICA for solution of these problems which mentioned above. We would be very happy if JICA support us as did as every time.

12.03.1999

Biological Control and Research Laboratories



## 附 属 資 料

ミニッツ

巡回指導調査団教育講演抄録

吉田専門家（細菌学）と感染症研究部カウンターパートとの協議（1999年5月27日）

トルコ国における各疾病の発生状況

トルコ国における各疾患の罹患率（1995年）

トルコ国におけるポリオウイルスとポリオを除くエンテロウイルスの分離

トルコ国におけるポリオ野生株の分離

トルコ国におけるポリオの発症（1997年～1998年）



MINUTES OF DISCUSSIONS  
BETWEEN THE JAPANESE ADVISORY TEAM  
AND  
THE AUTHORITIES CONCERNED OF THE GOVERNMENT OF THE REPUBLIC OF TURKEY  
ON THE JAPANESE TECHNICAL COOPERATION  
FOR THE INFECTIOUS DISEASES CONTROL PROJECT IN THE REPUBLIC OF TURKEY

The Japanese Advisory Team ( hereinafter referred to as "the Team" ) organized by the Japan International Cooperation agency (hereinafter referred to as "JICA ") headed by Dr. Akira OYA, President of Biomedical Science Association, visited the Republic of Turkey from June 13 to 21, 1999, for the purpose of advising the details of the technical cooperation program concerning the Infectious Diseases Control Project in the Republic of Turkey ( hereinafter referred to as "the Project" ).

During its stay in the Republic of Turkey, the Team exchanged views and had a series of discussions with the Turkish authorities concerned in respect of the desirable measures to be taken by both Governments for successful implementation of the Project.

As a result of the discussions, both parties agreed to recommend to their respective Governments the matter referred to the document attached.

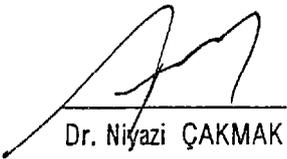
Ankara, Turkey  
June 17, 1999



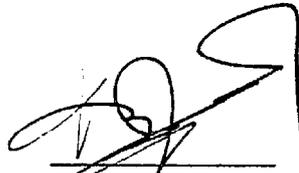
Dr. Akira OYA  
Leader,  
Advisory Team,  
Japan International Cooperation Agency,  
Japan



Doç Dr. Haluk TOKUÇOĞLU  
Undersecretary,  
Ministry of Health,  
The Republic of Turkey



Dr. Niyazi ÇAKMAK  
General Director  
Primary Health Care General Directorate  
Ministry of Health,  
The Republic of Turkey



Doç. Kadir BAŞAR  
President,  
Refik Saydam Hygiene Center Presidency,  
Ministry of Health,  
The Republic of Turkey

## ATTACHED DOCUMENT

### I. GENERAL REVIEW

The Team and the Turkish authorities concerned reviewed the master plan of the Project and both sides confirmed it as follows.

#### 1. Overall Goal

To control EPI related infectious diseases in the Republic of Turkey and to contribute to the promotion of public health in the country.

#### 2. Project Purpose

To upgrade the function of Refik Saydam Hygiene Center Presidency (hereinafter referred to as "RSHCP"), and execute epidemiological survey within the framework of RSHCP organization as a model for the purpose of sending data and analysis result to the Ministry of Health, to formulate immunization strategy, implementation plans and evaluation of results.

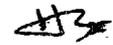
#### 3. Outputs of the Project

- (1) To strengthen laboratory techniques on EPI related infectious diseases.
- (2) To acquire management and technical skill for epidemiological surveillance on diphtheria, pertussis, tetanus, polio and measles.
- (3) To organize a joint research system between RSHCP, Regional Hygiene Institute Directorates (hereinafter referred to as "RHID") and Primary Health Care General Directorate.

#### 4. Activities of the Project

- (1) Safe handling of TB bacteria in the Laboratory  
The scope of Technology cooperation to the Tuberculosis Reference and Research Laboratories will be limited within the transfer of technology for the smooth operation of P-3 laboratory.
- (2) Improvement of techniques for isolation, identification and characterization of causative agents of diphtheria, pertussis, polio and measles.
- (3) Establishment of standard techniques of antibody assay for surveillance of diphtheria, pertussis, tetanus, polio and measles.
- (4) Improvement of techniques to prepare reagents for microbiological and serological diagnosis of diphtheria, pertussis, tetanus, polio and measles.
- (5) Building up of a model serum-bank.
- (6) Establishment of a model epidemiological surveillance system to contribute to the planning and evaluation of the immunization strategy.

R.O.



## II. ACHIEVEMENT OF TENTATIVE SCHEDULE OF IMPLEMENTATION

The Team and the Turkish authorities concerned reviewed the progress of the Project activities since its commencement in October 1997, and both sides confirmed it as follows.

### 1. Input by Japanese side

#### (1) Dispatch of experts

In accordance with the Tentative Schedule of Implementation of the Project (hereinafter referred to as "TSI"), JICA has dispatched 6 long term experts and 7 short term experts as shown in Annex 1.

#### (2) Training of Turkish counterpart personnel in Japan

In accordance with the TSI, JICA has received 8 Turkish counterpart personnel for technical training in Japan as shown in Annex 2.

#### (3) Provision of equipment

JICA has donated equipment in accordance with A-4 Forms which have been submitted to the Japanese Government in September 1997 and September 1998 as shown in Annex 3.

### 2. Input by Turkish side

#### (1) Assignment of counterpart personnel

The Turkish side assigned counterpart personnel as shown in Annex 4. RSHCP restructured "Epidemiology Unit" in the Communicable Diseases Research Department to strengthen surveillance activities and designated full-time personnel to the position in charge.

#### (2) Reconstruction of laboratories

Renovation of laboratories in 2nd. and 3rd. floor of AB block has been completed to provide better conditions for technology transfer. On the other hand, furniture, air-condition and filter system on the 2nd. floor of C-Block in RSHCP remains to be completed.

#### (3) Allocation of budget

Turkish side assigned the budget for the Project as shown in Annex 5.

### 3. Transfer of fundamental technology in the laboratory

(1) Measuring of diphtheria antibody by ELISA method is now in progress. the ELISA method of pertussis and tetanus will start at the end of 1999. The cell culture method for diphtheria low antitoxin level confirmation is considered simultaneously with ELISA method in RSHCP.

(2) Tissue culture, isolation, typing, neutralization and application of ELISA, and genome analysis of enterovirus including poliovirus and preparation of reagents are in progress.

a.o.



(3) Isolation and identification of measles virus on B95a cell and genome analysis are in progress. Maintenance and supply system of B95a cell is accomplished.

(4) Provision of P-3 level laboratory will be completed and handed over Turkish side in July 1999.

4. Transfer of EPI related individual technology in the laboratory

(1) Isolation, identification and further characterization of diphtheria and pertussis bacteria will be started from the year 2001.

(2) Application of laboratory techniques to epidemiological study of polio will be done according to progress of fundamental technology transfer.

(3) Neutralization antibody assay for measles virus is in progress except preparation of challenge virus for neutralization test.

5. Establishment of a model serum bank system

The plan for establishment of serum bank model was considered by both sides.

6. Technology transfer to RHID will be started by the year 2000.

7. Explanation meetings were held twice regarding a model seroepidemiological surveillance system in RSHCP. Both sides agreed on utilizing "The Working Team" to commence survey and technology transfer.

8. Laboratory animals

The transfer of mouse colony, which was SPF-ized before, to the new mouse breeding facility in the Sera Farm from Biological Control and Research Laboratories has been completed in February 1999.

9. Computer on-line system in the Biological Control and Research Laboratories

Renewal of quality control computer on-line system in the laboratories has been completed by using Windows 95 in English and Turkish languages.

10. Members of "Advisory Team and Expert" of the Project have held an "Educational Lecture" concerning epidemiological Surveillance and Polio Surveillance.

R.D.



### III. FURTHER IMPLEMENTATION OF PROJECT

The Team and the Turkish authorities concerned discussed the organization and further implementation of the Project and both sides confirmed it as follows;

1. Composition of the Joint Coordination Committees stipulated in R/D will be amended with the affiliation of following new members on the Turkish side:
  - (c) General Director of Primary Health Care General Directorate, Ministry of Health
  - (d) Provincial Health Directors concerned in the Project
  
2. Technical Cooperation to Biological Control and Research Laboratories will continue with in the framework of "After Care Programme" by JICA, to be implemented independently of the on-going project.

Tukish side will revise and submit the request form for the After Care Programme to the Embassy of Japan in Turkey, taking into consideration the budgetary regulation of JICA, under which the maximum input will be limited to the equipment supply at the cost of not more than two hundred thousand US dollar and a few short-term experts to support the equipment supply.
  
3. "Nationwide surveillance system" which is mentioned in the R/D Master Plan 4. (7) is interpreted as "epidemiological surveillance system of EPI related infectious diseases", and the objects of technology transfer are as follows;
  - (1) The model of epidemiological surveillance system is similar to national epidemiological surveillance of vaccine-preventable diseases (seroepidemiological surveillance and infectious agent surveillance) which is implemented by the Ministry of Health and Welfare in Japan.
  - (2) Target of seroepidemiological surveillance is to monitor the immune status of general population against diphtheria, pertussis, tetanus, polio and measles.
  - (3) Seroepidemiological survey will be executed at RSHCP in cooperation with Samsun, Antalya and Diyarbakir Regional Hygiene Institute Directorates during term of cooperation.
  - (4) Poliovirus and other infectious agents survey will be conducted according to the progress of technology transfer in the laboratory.
  - (5) "Working team" for epidemiological surveillance that is chaired by the President of RSHCP will be organized after June 1999. The members and task of the team are attached in Annex 6.
  
4. The construction of AB Block's basement floor for Serum Bank, Animal Laboratories and Medical Equipment Maintenance Unit will be completed by the year 2000.

A. D.



5. Essential counterpart personnel and staff for implementation of the Project and technology transfer are listed in Annex 7.
6. Both Sides confirmed that the Project will pay due attention to the appropriate allocation of the personnel to the Project to enable them to accumulate the experience of technology transfer
7. Both Sides agreed to implement the Project according to the attached revised TSI (Annex 8.).
8. Both sides also recognized the importance of compiling the Project concept in the form of the Project Design Matrix(PDM) with a view to enabling all the staffs concerned to implement/monitor the Project activities based on the common viewpoint with an objectively verifiable indicators in mind.  
Draft of the PDM as attached herewith will be finalized through the deliberation between both sides on the occasion of despatch of the JICA expert in the field of Project Cycle Management.

A.O.



Annex 1.

DISPATCH OF JAPANESE EXPERT

1. Long term expert

Field	Name	Period
1. Team Leader (Surveillance)	Dr. Morihiro MORITA	25/Feb./1998 - 24/Feb./2000
2. Coordinator	Mr. Kenji YOKOI	11/Oct./1997 - 10/Oct./1999
3. Bacterial Diseases and Vaccine	Dr. Iwao YOSHIDA	3/Dec./1997 - 2/Dec./1999
4. Polio and other virus and vaccine	Dr. Mineo ARITA	10/Mar./1998 - 9/Mar./2000
5. Measles and vaccine	Dr. Takeo KONOBE	3/Dec./1997 - 2/Dec./1999
6. Tuberculosis control	Dr. Tetsuro KATAOKA	20/Jan./1998 - 19/Jan./2000

2. Short term expert

Field	Name	Period
1. Laboratory planning	Mr. Mitsuaki KADONO	26/Jan./1998 - 14/Feb./1998
2. Computer net work	Dr. Setsuji ISHIDA	26/Mar./1998 - 27/May/1998
3. Laboratory animal	Dr. Toshima NOBUNAGA	16/Mar./1998 - 27/Aug./1998
4. Laboratory animal	Dr. Toshima NOBUNAGA	10/Nov./1998 - 9/Feb./1999
5. P3 laboratory	Dr. Toshihiko KOMATSU	12/Sep./1998 - 21/Sep./1998
6. P3 laboratory	Mr. Atsuo KITABAYASHI	12/Sep./1998 - 21/Sep./1998
7. Computer net work	Mr. Setsuji ISHIDA	10/Nov./1998 - 9/Feb./1999

*Handwritten marks: a stylized 'K' and 'H'.*

*Handwritten signatures: 'A.O.' and a large stylized signature.*

## Annex 2.

## TRAINING OF COUNTERPARTS IN JAPAN

Field	Name	Period
1. Infectious disease control	Dr. Efsun AKBAŞ	9/Feb/1998 - 29/Aug/1998
2. Surveillance and control program of tuberculosis	Dr. Feyzullah GÜMÜŞLÜ	9/Feb/1998 - 12/Sep/1998
3. Infectious disease control	Dr. Belkis LEVENT	24/Aug/1998 - 1/May/1999
4. Surveillance and control program of viral infectious	Dr. Etem ÖZKAYA	24/Aug/1998 - 1/May/1999
5. Surveillance and control program of viral infectious	Mr. Mustafa BAŞOĞLU	24/Aug/1998 - 1/May/1999
6. Assay of antibody, isolation and identification of D.T.P.	Dr. Berrin ESEN	17/May/1999 - 19/Aug/1999
7. Method of measles virus isolation and identification, antigenic and gene	Dr. Neziha YILMAZ	17/May/1999 - 2/Sep/1999
8. Techniques of diagnosis of enterovirus infection and application	Ms. Ayten TÜRKERİ	17/May/1999 - 2/Sep/1999

~~12~~ 13

A.D.

A

## Annex 3.

## PROVISION OF EQUIPMENT

## 1. Result of equipment provision (Amount)

	Japanese Fiscal Year 1997	Japanese Fiscal Year 1998
Annual Donation	Yen 55,910,000	Yen 83,400,000
Requested by Expert	Yen 8,427,414	Yen 6,158,563

## 2. Result of equipment provision according to the A-4 form dated September 1997

Items I	Numbers requirement by A-4 form	Distributed to			Now in Progress in Japan
		Virology Laboratory	Communi. Department	Tuberculosis Ref. Lab.	
Safety Cabinet	3	2	1		
Lamina air Flow (Clean Bench)	1	1			
Deep Freezer (-20C)	4	2	2		
Deep Freezer (-70C)	2	2			
Incubator	4	3			1
Inverted Microscope	2	2			
Electric Balance	5	2	1	2	
Refrigerator	4	2	2		
Liquid Nitrogen Tank	1	1			
Demineralized water Apparatus	2	1	1		
Ultra speed centrifuge	1	1			
Centrifuge	3	1	1		1
PCR related equipment	1				1
Sonicator	2		1		1
Dry heat sterilizer (High temp. oven)	2	1	1		
Water bath	3	2	1		
Automatic pipette	43	20	20	3	
DNA Sequencer set	1				1
Vortex Mixer	5	2	2	1	
Vacuum pump	3	2	1		
Micro Centrifuge	1	1			
ELISA system	2	1	1		
Incubator	4		2	2	
Autoclave	3	2	1		
pH meter	1		1		
Silicon & Gum Cap for tube				5000x2	5000x2
Electrophoresis Apparatus	2	2			
Biohazard Laboratory	1			1	
Hot Plate (Transilminator)	1	1			
Magnetic Stirrer	2		1		
Dispenser	4				4

A.O. 

Annex 3. (cont.)

3. Plan of equipment provision according to the A-4 form dated September 1998 (1/2)

Item	Quantity	Distribution to							Budgetary Year			
		V	C	B	T	S	R	A	98	99	00	01
Safety cabinet	15 sets	3	1	1	4		6		5	2		
Clean bench	6 sets	1	1	1			3			2		
Draft chamber	1 set	1										
Incubator	8 sets			2	3		3			1		
CO2 Incubator	8 sets	3			2		3			1		
Freeze Drier	2 sets	1	1									
Freezer	17 sets	2	3	1	2		9			8		
Refrigerator	15 sets	2	1	2	3	1	6			6		
Autoclave	9 sets	2	1	1	2		3			3		
Dray oven	6 sets		1		2		3			1		
Hot air drier	6 sets	1			2		3			3		
Deionized water apparatus	1 set				1							
Distilled water supply system	3 sets						3					
Pure water supply system	3 sets						3			1		
Ice maker	3 sets	1	1		1					2		
Ultra speed centrifuge	1 set		1									
Large type Centrifuge	1 set				1					1		
Centrifuge	13 sets	2	1	2	2		6			6		
Centrifuge (with cooling)	2 sets	1			1							
Micro centrifuge	1 set	1								1		
Microscope	6 sets				3		3			2		
Inverted microscope	2 sets	2								2		
Fluorescence microscope	1 set				1					1		
ELISA system	4 sets			1			3					
Reagent for ELISA	3kinds	3										
PCR system	1 system				1							
PCR and Sequencer accessory	9 kinds	9								1		
Reagent for PCR and Sequencer	22kinds	22										
Fax. machine	1 set					1						
On-line cable	1 set					1			1			
Personal computer	23 sets					20	3		13			
Photocopy machine	1					1			5			
Vehicle	1 set					1			1			
MGIT system	1 system				1				1000			
UV spectrophotometer	2 sets	1	1							2		
Electrophoresis apparatus	1 set		1						2			
Fraction collector/columchromat	1 set		1							1		

V : Virology Laboratory

C : Communicable Diseases Research Department

B : Biological Control & Research Laboratories

T : Tuberculosis Reference & Research Laboratories

S : Surveillance

R : Regional Hygiene Directorate

A : Laboratory Animal

*A.D.*

*[Signature]*

*[Signature]*

*[Signature]*

Annex 3. (cont.)

3. Plan of equipment provision according to the A-4 form dated September 1998 (2/2)

Item	Quantity	Distribution to							Budgetaly Year				
		V	C	B	T	S	R	A	98	99	00	01	
HPLC system	1 system				1								
pH meter	6 sets			2	1		3		1				
Water bath	12 sets	1	1	2	2		6			1			
Peristaltic pump	1		1										
Balance	10 pieces		1	2	4		3			1			
Micro plate mixer	15 sets	2	2	2			9			4			
Vortex mixer	19 sets	2	2	4	2			9		2			
Vacuum pump	1 set		1										
Magnetic stirrer	4 sets				1		3			1			
Stirrer	1 set				1			3					
Homogenizer	1 set				1					1			
Rolling culture system unit TC	1 set	1											
Membrane filter apparatus	1 set		1							1			
Camera	1 set				1								
Equipment for purification	34 kinds		34										
Floor cleaner	1 set				1				1				
Hot water supplier	5 sets	1	1				3			2			
Washing and rinsing system	15 kinds							15					
Automatic dispenser	3 sets			1	2					2			
Micro pipette	27 kinds	9	9	4			5						
Pipette Aid	2		2							1			
Spare parts for machine	15 kinds			15									
Rubber stopper	30000 pices				30000								
Silicon stopper	30000 pices				30000								
Spinner culture flask sets for TC	2 sets	2											
Chemicals and reagents	138 kinds	20	98	10			10		13				
Tissue culture medium	4kinds	4							2				
Antigen and Antiserum	57 kinds	36	9	6			6		1				
Glass Lab. ware	61 kinds	15	16	15			15						
Plastic Lab. ware	32 kinds	10	10	6			6		8				
Steel Lab. ware	29 kinds	6	11	6			6						
Animal cage	150 pieces							150					
Rack for animal cage	6 pices							6					
Steel table	3 pices							3					
Sticker for small ware	2 pices							2					
Lab. cart	8 pices				8					1			
Lab. ware	3 kinds		3										
Dissection kit	3 sets							3					

*a.o.* *[Signature]*

*[Handwritten marks]*

Annex 4.

LIST OF COUNTERPART PERSONNEL

1. Refik Saydam Hygiene Center Presidency

CDRD: Communicable Diseases Research Directorate

VIROLOGY : Virology Laboratory

TBRL : Tuberculosis Reference & Research Laboratories

BCRL : Biological Control & Research Laboratories

Field	Name	Position
1. Team Leader ( Surveillance )	1. Mr. Kadir BAŞAR	President, Biologist
	2. Ms. Şükran ERDİR	Deputy President, Biochemist
	3. Dr. Ayşegül GÖZALAN	MD. Microbiologist, CDRD
2. Coordinator	1. Dr. Efsun AKBAŞ	MD. Microbiologist, CDRD
3. Bacterial Diseases Control	1. Dr. Berrin ESEN	MD. Microbiologist, Director of CDRD
	2. Dr. Efsun AKBAŞ	MD. Microbiologist, CDRD
	3. Dr. Nilay ÇÖPLÜ	"
	4. Dr. Belkis LEVENT	"
4. Polio and other viruses Control	1. Ms. Çiğdem ARTUK	Sp. Mic. & Virology, Chief of VIROLOGY
	2. Ms.. İfet ALAADDİNOĞLU	Specialist Microbiologist, VIROLOGY
	3. Dr. Etem ÖZKAYA	MD. Microbiologist, VIROLOGY
	4. Mr. Mustafa BAŞOĞLU	Biologist, VIROLOGY
	5. Ms. Ayten TÜRKERİ	Medical Technologist , VIROLOGY
	6. Ms. Şukran KARA	Biologist, VIROLOGY
	7. Ms. Tunca ATAK	Laboratory technician, VIROLOGY
	8. Mr. Tahsin DOĞAN	Laboratory technician, VIROLOGY
5. Measles Control	1. Dr. Neziha YILMAZ	MD. Infec. Diseases & Clin. Mic, VIROLOGY
	2. Dr. Gülay KORUKLUOĞLU	MD. Microbiologist, VIROLOGY
	3. Ms. Nilgün GÖKALP	Biologist, VIROLOGY
6. Tuberculosis Control	1. Dr. Feyzullah GÜMÜŞLÜ	MD. Chief of TBRL
	2. Mr. İsmail CEYHAN	Specialist Microbiologist, TBRL
	3. Mr. Nejdet SÖNMEZ	Biologist, TBRL
	4. Ms. Gülnur TARHAN	"
	5. Vet. Dr. Hülya BELEN	Veterinarian Doctor, TBRL
7. Laboratory planning/Equipment	1. Mr. Memduh LALE	Physics engineer, BCRL
8. Computer net work	1. Ms. İmren AVCIDOĞAN	Medical technologist, BCRL
	2. Mr. Malik ÜNAL	Chemistry engineer, BCRL
9. Laboratory animal	1. Vet. Dr. İlhan BOZYİĞİT	Veterinarian Doctor, BCRL
	2. Vet. Dr. Özcan ÖZKAN	Director, Sera Farm

A.O.

Annex 4. (cont.)

1. Refik Saydam Hygiene Center Presidency

Field	Name	Position
10. Quality Control of Biological Products	1. Ms. Mic. Mine F. AKKUŞ	Specialist Microbiologist, Chief of BCRL
	2. Ms. Fethiye EROĞLU	Biologist, BCRL
	3. Ms. Filiz ŞENGÜN	"
	4. Ms. Emine GÜLEÇ	"
	5. Ms. Neval MATARACI	Pharmacist, BCRL
	6. Ms. Hanife E. SARPAY	Biologist, BCRL
	7. Ms. Fatma F. KATILI	"
	8. Ms. Nazlıgül SAPMAZTOLU	"
	9. Ms. Süheyla LALE	"
	10. Ms. Havva KARACA	"
	11. Ms. Nüvide DOĞAN	Pharmacist, BCRL
	12. Vet. Dr. Talat DUMAN	Veterinarian Doctor, BCRL

2. Ministry of Health

Field	Name	Position
1. Surveillance	1. Dr. Niyazi ÇAKMAK	MD, General Director, PHC Gen. Directorate
	2. Dr. Oya Zeren AFŞAR	MD, Head of Communicable Disease Dep.
	3. Dr. Şehmaz TÜMAY	MD, PhD, Director of Epi Unit
	4. Dr. Nilgün NOYAN	MD, Member of Epi Unit
	5. Dr. Ayşegül SARAÇ	"
	6. Dr. M. Ali TORUNOĞLU	"
	7. Dr. Birhan ALTAY	"

a.o.



Annex 5.

RSHCP BUDGET IN RELATED TO PROJECT

Fiscal Year	Items of expenditure	Amount (TL. 000,000's )
1998	1. Staff Expenditures	
	(1) Total budget of staff Expenditures	2,250,888
	(2) Expenditure for counterpart personnel	90,000
	2. Building, establishment and big restoration expenditures	
	(1) Total budget of Building, establishment and big restoration	892,500
	(2) Expenditure for AB Block & C Block renovation	350,000
	3. Total 1998 Budget	4,296,406
1999	1. Staff Expenditures	
	(1) Total budget of staff Expenditures	
	(2) Expenditure for counterpart personnel	110,000
	2. Building, establishment and big restoration expenditures	
	(1) Total budget of Building, establishment and big restoration	700,000
	(2) Expenditure for AB Block & C Block renovation	500,000
	3. Total 1999 Budget	5,799,500

*Handwritten initials/signature*

*Handwritten initials/signature*

Annex 6.

**CONSIST & TASK OF EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE "WORKING TEAM"**

1. Members of "Working Team"

- (1) Counterpart on epidemiological surveillance,
- (2) Counterparts from Virology Laboratory,
- (3) Counterparts from Communicable Diseases Research Department,
- (4) Counterparts from Biological Control and Research Laboratories,
- (5) Counterparts from Tuberculosis Reference and Research Laboratories,
- (6) Directors of Regional Hygiene Institute Directorates
- (7) Counterparts of Primary Health Care General Directorate.

2. Task of "Working Team"

- (1) Training of related staff on Seroepidemiological Surveillance Procedures.
- (2) To discuss and decide the Surveillance Procedures, including SOPs, on the basis of Japanese Procedures.
- (3) To determine each department's roles in each procedures.
- (4) Analysis and forecast.
- (5) To prepare reports for Ministry of Health and publishing these reports.
- (6) Discussion and establishment of Serum Bank System.

A.O. M

HQ HB

Annex 7.

**LIST OF PERSONNEL REQUIRE FOR PROJECT**

Field	Position/Qualification ( Number )	Task
1. Surveillance	1. Microbiologist 2. Public health specialist 3. Secretary 4. Computer engineer	Establish and continuation of epidemiological surveillance unit in RSHCP. " "
2. Bacterial Diseases Control	1. Microbiologist	Isolation and Identification of bacteria.
3. Viral Diseases Control	1. Medical technician (5) 2. Data analyst 3. Wash and sterility workers (3)	Sample preparation and examination works 3 for Polio and 2 for Measles Computer operator Sterilization and preparation of examinations
4. Equipment maintenance	1. Engineer	Improvement of Medical equipment maintenance unit in RSHCP.
6. Laboratory animal	1. Veterinary doctor 2. Laboratory workers (2)	Management of Laboratory. Animal handler
7. Biological Quality Control	1. Biologists (2)	Immune sera and hepatitis control
8. RHID	1. Microbiologist (Virology 3) 2. Microbiologist (Bacteriology 3) 3. Medical technologist (3)	Application of Isolation and Identification test, and implementation and follow up of surveillance.

A.O.

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten initials]*

Annex 8.

Tentative Schedule of Implementation  
to the Infectious Disease Project in the Republic of Turkey J.F.Y.1999 to 2002

S

BA

A

A.P.

	J.F.Y.1999													J.F.Y.2000													J.F.Y.2001													J.F.Y.2002												
	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10									
<b>1. Project Activities</b>																																																				
(1) To reconstruct the laboratory	-----																																																			
(2) To transfer the fundamental technology	-----																																																			
(3) To transfer the 6 EPI related individual technology	-----																																																			
(4) To build up the Serum Bank system	-----																																																			
(5) To transfer the technology to Regional Hygiene Directorate	-----																																																			
(6) To establish the epidemiological surveillance system	-----																																																			
<b>2. Japanese Expert</b>																																																				
(1) Team Leader	-----																																																			
(2) Coordinator	-----																																																			
(3) Surveillance	-----																																																			
(4) Bacterial diseases (Seroepidemiological study)	-----																																																			
(5) Bacterial diseases (Microbiological study)	-----																																																			
(6) Viral diseases (Polio) (Seroepidemiological and Virology study)	-----																																																			
(7) Viral diseases (Measles)	-----																																																			
(8) Tuberculosis control	-----																																																			
(9) Computer network	-----																																																			
(10) Laboratory animal	-----																																																			
(11) Other related field mutually agreed upon as necessary	-----																																																			
<b>3. Training C/P in Japan</b>																																																				
(1) Surveillance																																																				
(2) 6 EPI related diseases	4 persons																																																			
(3) Other related field mutually agreed upon as necessary																																																				
<b>4. Equipment</b>	-----																																																			
<b>6. Missions from Japan</b>																																																				
	-- Advisory team																																																			
	After care study --																																																			
	Evaluation team																																																			

## ② 巡回指導調査団教育講演抄録

### 1. 大谷 明 団長

[ Introduction to Infectious Disease Surveillance ]

Akira Oya, MD  
Emeritus Member,  
National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan

1. Condition of emerging human infectious disease  
Encounter of infectious pathogens with humans
2. Natural histories of infectious pathogens  
Bacteria, Fungi: Saprophytism  
Parasites, Protozoa, Viruses: Living animals
3. Behavior of host humans  
Population  
War, disasters  
Application of new medical technology  
Development of agriculture and industry  
Travel and trade  
Disruption of primary health care
4. Response to outbreaks of infectious diseases  
Effective law - disease categories  
Reporting system - clinical, microbiologic
5. Preparedness to outbreaks of infectious disease  
Routine disease surveillance  
Passive surveillance  
Reporting systems  
Active surveillance  
Pathogens  
Environment  
Susceptibility of human

### 2. 山崎修道 団員

[ New Surveillance System for Prevention and Control of Infectious Diseases in Japan ]

Shudo YAMAZAKI, MD  
Emeritus Member,  
National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan

Rapid growth of human population and economic, social and technological advances have

altered the global environment through deforestation, urbanization and industrialization, which lead to the emergence and re-emergence of microbial pathogens. Thus, infectious diseases, which humankind audaciously believed to have readily suppressed, are newly recognized as a major public health and medical problem worldwide. In the present world, no country can be considered to be safe from any infectious disease which emerged in any part of the world. To address these microbial threats, the Japanese Ministry of Health and Welfare organized a committee to review the communicable Diseases Control Law which had been existing since 1897 and enacted a new law for the control of infectious diseases which came into force in April 1999. Accordingly, infectious diseases surveillance system has recently been improved in Japan.

In this lecture, key elements of the new law will be presented, focusing on the surveillance system, which emphasize the importance of enhanced domestic and international surveillance efforts in collaboration with WHO, CDC/USA and other institutions.

### 3. 井上 栄 団員

[ Monitoring of Population's Immunity to Vaccine-Preventable Disease in Japan ]

Sakae Inoue, MD  
Director, Infectious Disease Surveillance Center  
National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan

In Japan, Ministry of Health and Welfare is implementing a seroepidemiologic surveillance program for some vaccine-preventable disease: polio 1, 2 and 3, influenza AH1, AH3 and B, Japanese encephalitis, measles, rubella, pertussis, and diphtheria. In this program are involved Infectious Disease Surveillance Center (IDSC), National Institute of Infectious Diseases, and prefectural/municipal public health institute (PHIs). About 10 out of the 73 PHIs per each disease participate.

The PHIs collect serum specimens from the general population and determine serum antibody titers with standardized procedures and with common reference sera. The data are sent to computer of IDSC, which, after analysis, publishes annual reports.

The residual sera after the above tests are sent to, and stored in, Serum Bank of IDSC. The stored sera are used for other seroepidemiologic surveys.

### 4. 有田峰生 専門家

[ Diagnosis of poliomyelitis and the role of laboratory in the polio eradication ]

Mineo ARITA, MD  
Expert, Infectious Diseases Control Project in the Republic of Turkey, JICA

After the success of smallpox eradication from the world, the WHO set out, in 1988, to achieve the goal of global eradication of poliomyelitis by the year 2000.

Strategy for polio eradication consists of;

- 1) Interruption of transmission of wild poliovirus with high coverage with oral polio vaccine
- 2) Surveillance for all possible cases of poliomyelitis and wild poliovirus.

In contrast to smallpox, polio involves asymptomatic infections; and typical flaccid paralysis

by poliovirus is produced only in less than 1 % of children infected. Thus, the laboratory diagnosis is essential in the diagnosis of polio, in particular, of subclinical polio, and also for the detection of circulating poliovirus.

AFP (acute flaccid paralysis) surveillance is at present considered to be the most effective way for detecting wild poliovirus circulating among human populations. And also, stool survey of healthy children in high risk areas and environmental surveillance provide the evidence concerning the circulation of poliovirus.

Isolation of the viruses followed by typing using type specific neutralizing antibodies is the standard of laboratory diagnosis of enterovirus infections including polio, but serum antibody assay is, now, not of first choice in the diagnosis of polio for several reasons. Sero survey to assess the protection levels of the population is also not prerequisite for polio eradication program where the vaccine administrations are done irrespective of the antibody levels, or of vaccination histories of vaccines.

It is important, in particular, in epidemiological surveys, to determine whether the polio isolated, tracing its wild virus or vaccine-derived (intratypic differentiation). When a wild polio is isolated, tracing its geographical origin becomes also important. For these problems, not only the rapidity of diagnosis of polio, methods which give accurate and detailed information as to the characters of polio isolates are required. Thus, virus diagnostic laboratory plays a key role in polio eradications and its role is becoming more and more important towards the end of the polio eradication.

The laboratories and other systems set up for the action-oriented surveillance for polio would also be very useful in establishing or improving the surveillance system for the control of other infectious diseases.

In the lecture, the methodology of surveillance in the eradication of poliomyelitis will be briefly reviewed and the technological problems of laboratory diagnosis of poliomyelitis will be discussed in connection with it.

③ 吉田専門家（細菌学）と感染症研究部カウンターパートとの協議（1999年5月27日）

**MINUTES OF THE INTERPRETATION AMONG THE COUNTERPARTS OF  
CDRD AND YOSHIDA SENSEI TO ADVANCE THE PROJECT**

**Date** : 27. 05. 1999

**Time** : 14.00

**Attendant:** Iwao Yoshida  
Efsun Akbas  
Nilay Çöplü  
Belkıs Levent  
Ayşegül Gözalan

**AGENDA:**

Making plan for the *Project* activities in the process of communicable diseases research department (CDRD)

**CONCLUSION:**

**1. For diphtheria seroepidemiological surveillance;**

The population immunity will be screened by using ELISA as a main method and the screened test results will be confirmed by CCM.

Firstly, any 30 serum samples will be experimented both ELISA and CCM for standardization.

At that time the study for CCM will be implemented at the QC laboratories.

If possible the necessary reagents and microplates for CCM will be provided by JICA

At least two counterparts will be needed for both experiments.

**2. For pertussis and tetanus seroepidemiological surveillance;**

To detect the population immunity against to pertussis and tetanus will be used ELISA method.

PA technique will be used to supply the ELISA method.

These studies will start nearly in September, 1999.

Same counterparts can carry on these studies beside diphtheria.

**3. Reagent preparation for undertaking of the seroepidemiological studies;**

These studies will start from January, 2000.

For preparing the reagent, some purification steps and column chromatography will be used.

The purified antigen will be measured by ELISA.

A short term expert will dispatch to the CDRD for these studies.

One counterpart will be appointed for these studies.

**4. For Infectious Agents Surveillance System on DPT;**

Isolation, identification and further characterization (toxin detection and toxin gene detection, DNA fingerprinting for epidemiological interpretation) will be done to provide the data to DPT agents surveillance.

These studies will start from January, 2001.

A short term expert will dispatch to the CDRD for the studies. And the methods will be considered with this short term expert.

One counterpart will be appointed for these studies too.

## **MAKING PLAN FOR THE PROJECT ACTIVITIES IN THE PROCESS OF COMMUNICABLE DISEASES RESEARCH DEPARTMENT (CDRD)**

In CDRD, the part of DPT surveillance of EPI related infections will be carried out. Correspondingly on R/D of the Project and Schedule of Seroepidemiological Survey, which is created by Morita Sensei, the study plan should be done by consideration of these following items:

- 1) For diphteria seroepidemiological surveillance;**
  - which methods will be applied for screening of the population immunity?
  - which methods will be choosen for confirmation of the unidentified screening test results?
  - if the method standardization studies would be failed what kind of strategy will be suggested?
  - how many counterparts will be needed for these studies?
  
- 2) For pertussis and tetanus seroepidemiological surveillance;**
  - which laboratory methods will be used for determination of the population immunity?
  - when the studies will be started at the laboratory?
  - how many counterparts will be needed for these studies?
  
- 3) Reagent preparation for undertaking of the serological studies;**
  - when it will be started?
  - what kind of studies will be done?
  - what kind of methods will be used?
  - what kind of laboratory requirements will be supplied?
  - who will be supervisor for the studies?
  - are there already some SOPs for reagent preparation?
  - how many counterparts will be needed for these studies?
  
- 4) About "Infectious Agents Surveillance System" for DPT that it will be improved around 2001 year;**
  - what kind of strategy will be achieved?
  - which laboratory methods will be used to determine and further characterization of the agents?
  - who will be supervisor for these studies?
  - are there already some SOPs for these studies?
  - how many counterparts will be needed for these studies?
  
- 5) When it is considered that the entire Project activities for DPT how many long term and/or short term expert will be needed?**

27.05.1999

④ トルコ国における各疾病の発生状況

百日咳  
Pertussis  
BOGMACA

YILLARA GORE BOGMACA MORBIDITE VE MORTALITESI					
YILLAR	Population YIL ORTASI NUFUSU	Case VAKA SAYISI	MORBIDITE HIZI (100.000)	Mortality OLUM	M.R. MORTALITE HIZI (1.000.000)
1970	35321000	7268	20.58	21	0.59
1971	36215000	6351	17.54	28	0.77
1972	37132000	6105	16.44	34	0.92
1973	38072000	3087	8.11	18	0.47
1974	39036000	2851	7.30	11	0.28
1975	40078000	3036	7.58	25	0.62
1976	40915000	2440	5.96	14	0.34
1977	41768000	1739	4.16	12	0.29
1978	42640000	2267	5.32	12	0.28
1979	43530000	3094	7.11	4	0.09
1980	44438000	1520	3.42	9	0.20
1981	45540000	2661	5.84	13	0.29
1982	46688000	5063	10.84	21	0.45
1983	47864000	5706	11.92	12	0.25
1984	49070000	3145	6.41	3	0.06
1985	50306000	2678	5.32	2	0.04
1986	51546000	1048	2.03	1	0.02
1987	52845000	279	0.53	0	0.00
1988	54176000	207	0.38	0	0.00
1989	57426316	411	0.72	1	0.02
1990	57582446	454	0.79	2	0.03
1991	57736288	289	0.50	2	0.03
1992	59088101	712	1.20	1	0.02
1993	60384474	692	1.15	4	0.07
1994	61779288	442	0.72	0	0.00
1995	63206510	347	0.55	1	0.02
1996	62722803	672	1.07	5	0.08

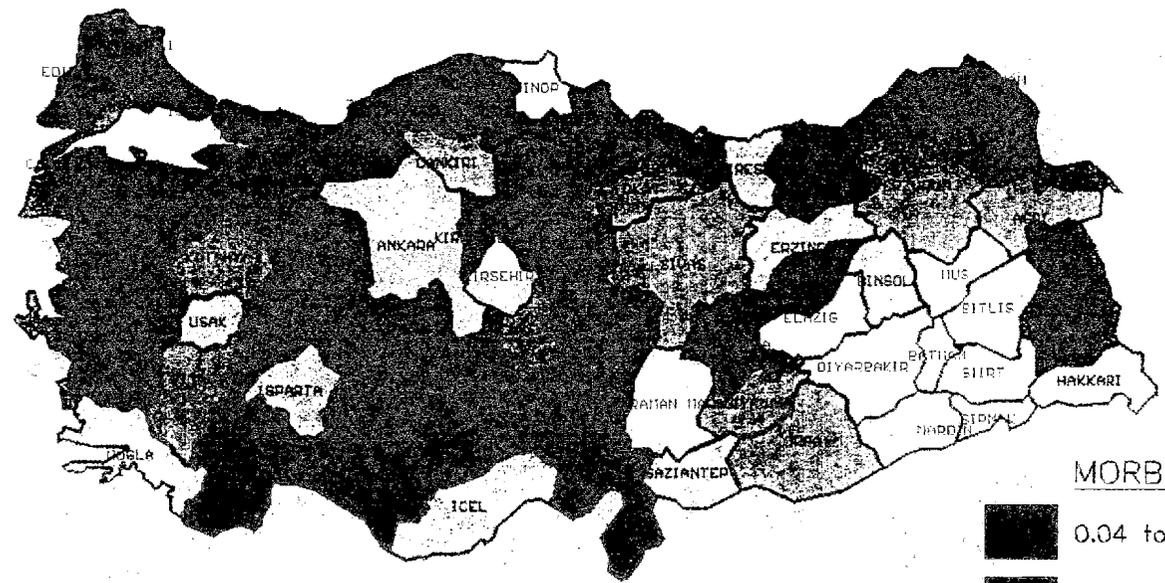
ジフテリア  
DIFTERI

YILLARA GORE DIFTERI MORBIDITE VE MORTALITESI					
	Population	Case	morbidity	Mortality	Rate
YILLAR	YIL ORTASI	VAKA	MORBIDITE	OLUM	MORTALITE
	NUFUSU	SAYISI	HIZI		HIZI
			(100.000)		(1.000.000)
1970	35321000	1110	3.14	63	1.78
1971	36215000	998	2.76	67	1.85
1972	37132000	792	2.13	74	1.99
1973	38072000	821	2.16	58	1.52
1974	39036000	470	1.20	25	0.64
1975	40078000	265	0.66	18	0.45
1976	40915000	170	0.42	14	0.34
1977	41768000	142	0.34	5	0.12
1978	42640000	93	0.22	6	0.14
1979	43530000	107	0.25	8	0.18
1980	44438000	86	0.19	8	0.18
1981	45540000	136	0.30	19	0.42
1982	46688000	131	0.28	13	0.28
1983	47864000	361	0.75	37	0.77
1984	49070000	155	0.32	13	0.26
1985	50306000	145	0.29	7	0.14
1986	51546000	36	0.07	2	0.04
1987	52845000	26	0.05	0	0.00
1988	54176000	11	0.02	1	0.02
1989	57426316	17	0.03	0	0.00
1990	57582446	20	0.03	0	0.00
1991	57736288	16	0.03	2	0.03
1992	59088101	8	0.01	1	0.02
1993	60384474	49	0.08	3	0.05
1994	61779288	49	0.08	0	0.00
1995	63206510	4	0.01	0	0.00
1996	62722803	22	0.04	3	0.05



# PARATIFO MORBIDITE HIZI

1995  
*Paratyphoid morbidity rate*



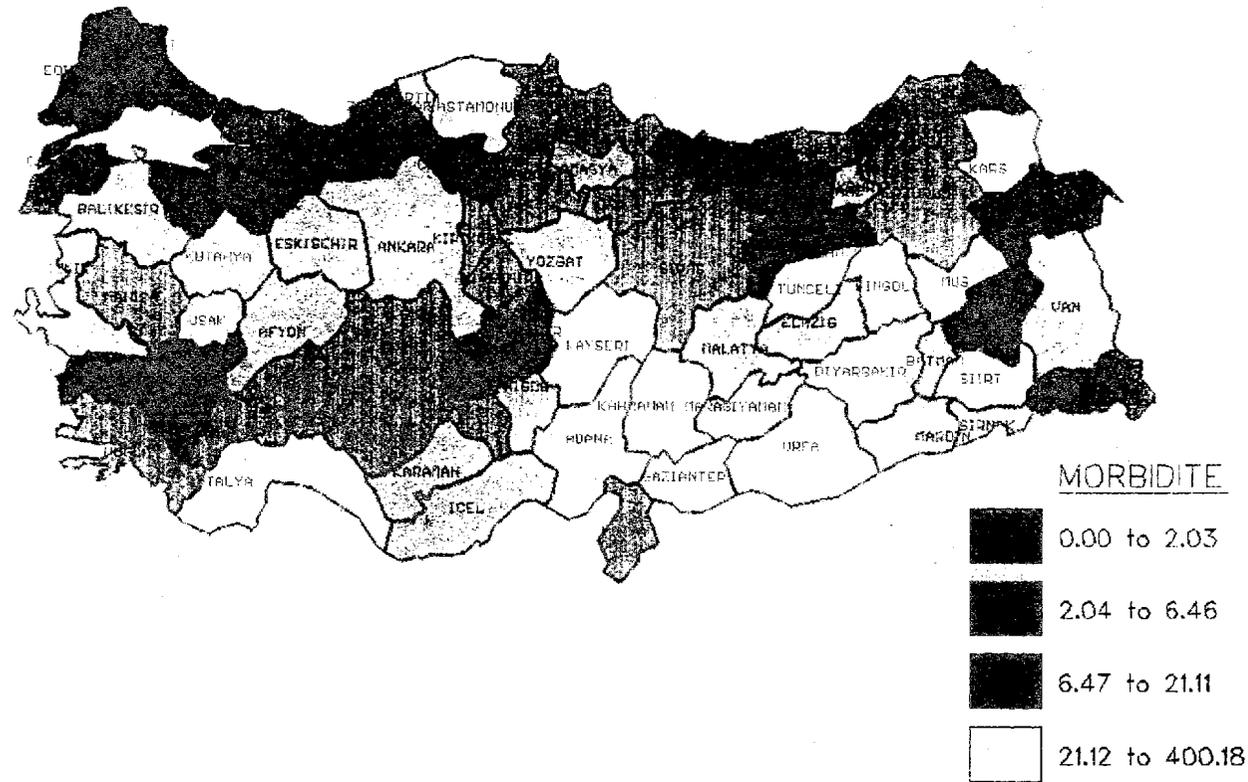
## MORBIDITE

	0.04 to 0.21
	0.22 to 0.38
	0.39 to 1.19
	1.20 to 23.67



*Entamoeba histolytica* dysenteriae morbidity rate  
 AMIPLI DIZANTERİ MORBIDİTE HIZI

1995

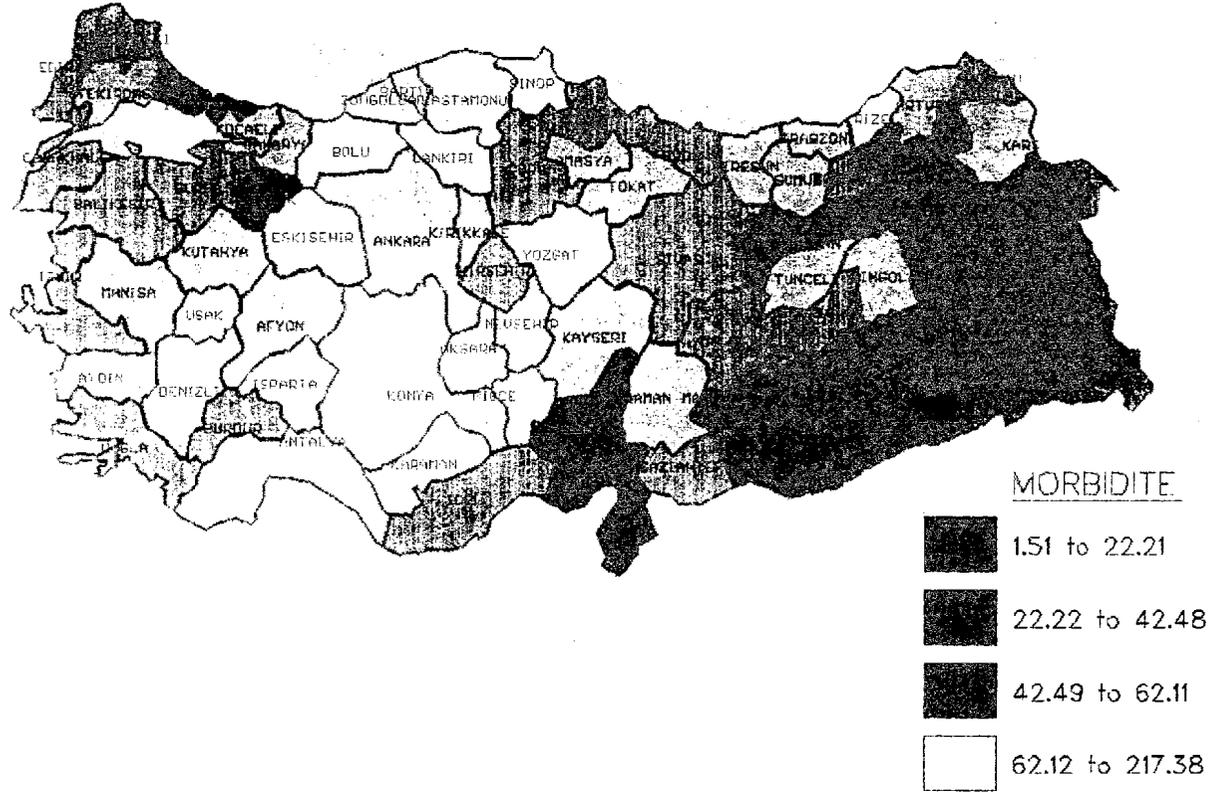


アメーバ赤痢

# HEPATIT A MORBIDITE HIZI

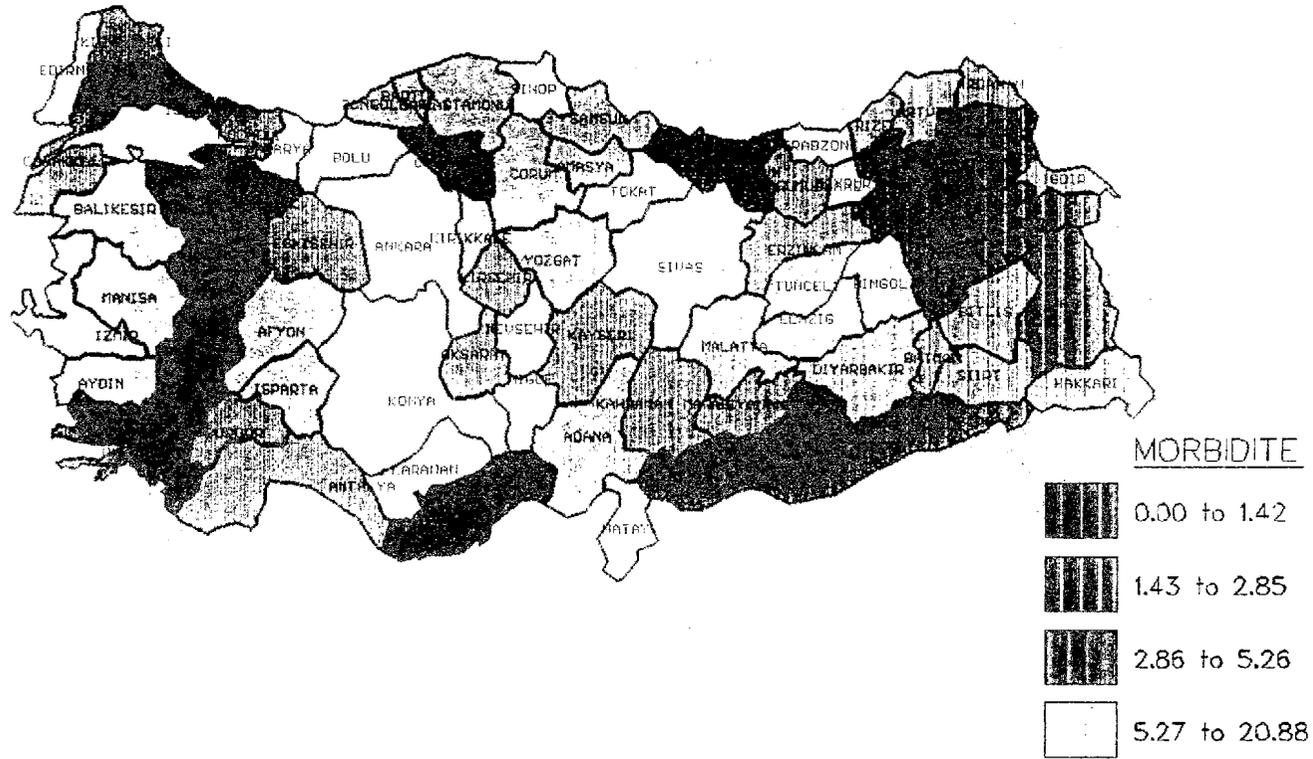
1995

Hepatitis A Morbidity Rate



Hepatitis B morbidity  
HEPATIT B MORBIDITE HIZI  
1995

B型肝炎



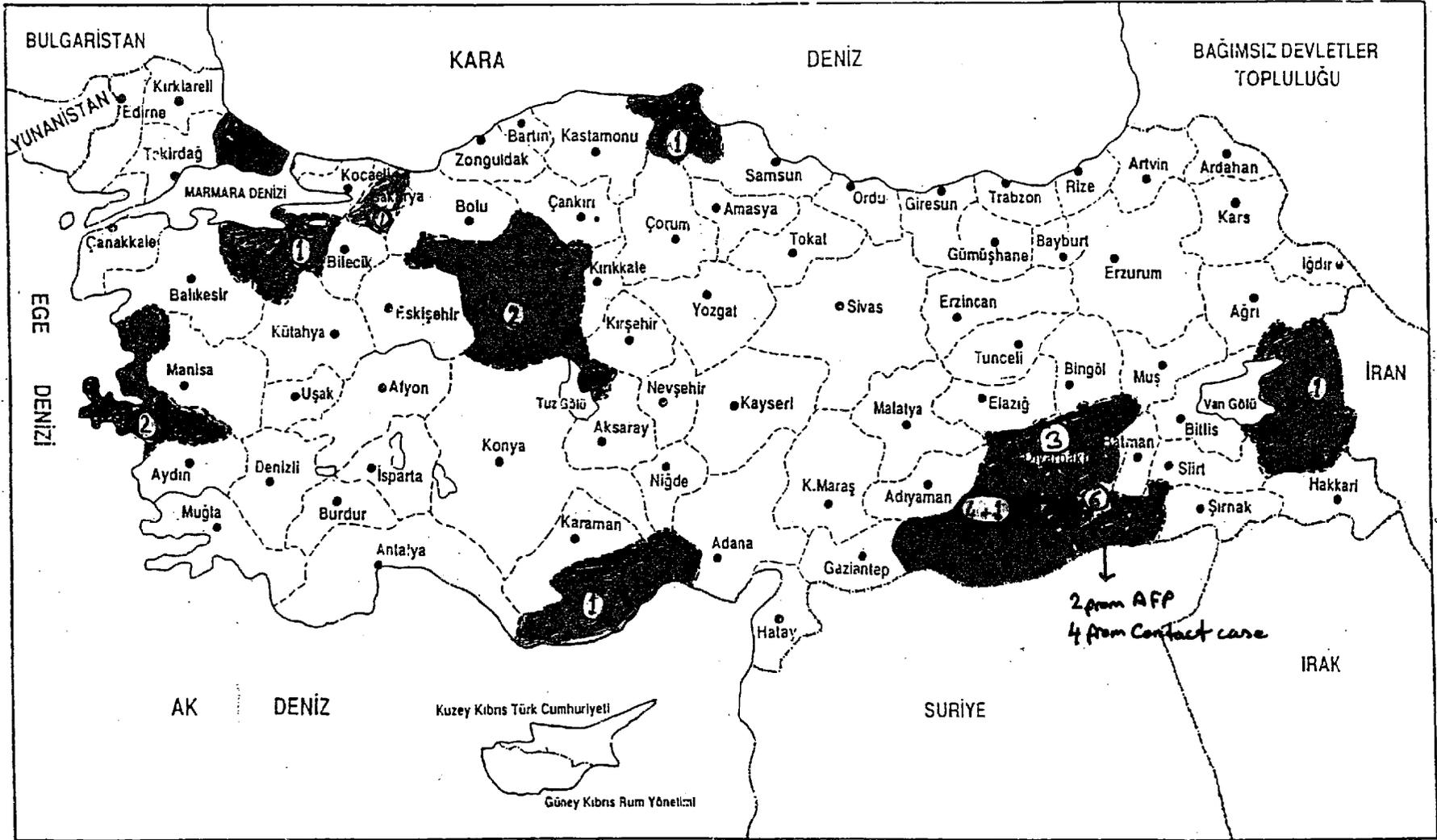


Poliovirus and Non-Polioenterovirus (NPEV) Isolations within 10 years in Turkey

YEAR	Number of Total Samples Blood, Stool, CSF, T.W pericardial fluid urine.	Number of paralysed cases (polio, G.B. AFP)	Number of Isolations			Mix. Viruses	Intratyptic Differentiation of poliovirus		Number of NPE V
			PT <sub>1</sub>	PT <sub>2</sub>	PT <sub>3</sub>		SL	NSL	
1989	188	42	1	---	---	---	---	1	6
1990	340	167	* 21	1	** 2	PT <sub>1</sub> +PT <sub>2</sub> PT <sub>1</sub> +PT <sub>2</sub>	16	5	*** 22
1991	281	114	---	6	---	PT <sub>2</sub> + Echo19 PT <sub>2</sub> +CoxA6	6	---	3
1992	321	151	1	2	---	---	1	1	9
1993	266	95	1	---	1	---	---	2	3
1994	355	106	10	2	2	PT <sub>1</sub> +PT <sub>2</sub>	4	9	9
							I.M.		
1995	641	117	-	7	4	Polio+NP PolioT <sub>3</sub> +NP	10	1NR 1DR	7
1996	514	111	1	2	-	2 PT <sub>1</sub> +PT <sub>2</sub> 1 PT <sub>3</sub> +PT <sub>2</sub>	6	-	20
1997	902	141	14	4	6	4 PT <sub>2</sub> +PT <sub>3</sub> PT <sub>1</sub> +PT <sub>3</sub> PT <sub>1</sub> +CoxB	18	6	10
1998	1136	235	17	4	1	2PT <sub>2</sub> +PT <sub>3</sub> PT <sub>1</sub> +PT <sub>3</sub> PT <sub>1</sub> +Echo 30 PT <sub>3</sub> +NPEV	11	20	29

(26 Cases of polio)  
Clinically identified

\* One of this polio type 1 found negativ at RIVM, but clinical status matched to polio and Ministry of Health's except this as polio case.  
 - One of this polio type 3 came out PT<sub>3</sub> NSL from RIVM and PT<sub>1</sub>, SL from CDC.  
 - One of these samples was found Echo II in our Laboratory but it was found PT<sub>1</sub>+PT<sub>2</sub>, NSL, at RIVM, but Ministry of Health except this Non- polio because of the clinical status  
 - One of these samples was found Echo II in our Laboratory but it was found PT<sub>1</sub>+PT<sub>2</sub>, NSL, at RIVM, but Ministry of Health except this Non- polio because of the clinical status



Wild type Polio Isolations (From 1989 to at the end of 1997)

⑧ トルコ国におけるポリオの発症（1997年～1998年）

POLIO VAKALARI

1997-1998



TEMEL SAĞLIK HİZMETLERİ GENEL MÜDÜRLÜĞÜ  
BULASICI VE SALGIN HASTALIKLAR DAİRE BAŞKANLIĞI