รายงานโครงการวิจัยประจำปี 2543
Annual Progress Report 2000

สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ทหาร

กรมแพทย์ทหารบก

Armed Forces Research Institute of Medical Sciences

ISBN 974-7634-37-6

รายงานโครงการวิจัยประจำปี 2543
Annual Progress Report 2000

ISBN	974-7634-37-6	
บรรณาธิการ	พ.อ. ศิริพงษ์ เหราบัตย์	
Editor	Col. Siriphong Herabutya	
กองบรรณาธิการ	พ.อ.เชิดชัย ชื่นจิตร	พ.อ. หญิง สุปาณี มีศิริ
	พ.ต.หญิง นภาพร ภู่รอด	พ.ต.หญิง พรรณผกา ศุภะกะลิน
	จ.ส.อ.วันชาติ รุ่งเรืองโรจน์	นาง อรนุช พฤกษ์วัฒนา
	น.ส. ภัทราพันธ์ จุลสิงห์	
Editorial Board	Col. Choedchai Chuenchitra	Col. Supanee Meesiri
	LtC. Napaporn Phurod	Maj. Panpaka Supakalin
	MSgt. Vanchat Rungruangroj	Ms. Oranuch Pruekwatana
	Ms. Pattrapan Jullasing	
จัดพิมพ์โดย	สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ทหาร กรมแพทย์ทหารบก 315/6 ถนนราชวิถี เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 โทร. 02-246-1432-40 โทรสาร 02-247-6232	
Published by	Armed Forces Research Institute of Medical Sciences 315/6 Rajvithi Road, Bangkok 10400, Thailand Tel. 66-2-644-4971 Fax. 66-2-247-6030	
พิมพ์ที่	สหมิตรพริ้นติ้ง นนทบุรี	
Printed at	Sahamitr Printing, Nonthaburi, Thailand	
จำนวนพิมพ์	500 เล่ม	
Number of Copies	500 copies	
ปีที่พิมพ์	มิถุนายน 2544	
Date	June 2001	

คำนำ

รายงานโครงการวิจัยประจำปี 2543 ฉบับนี้ ได้รวบรวมผลงานที่ได้ดำเนินการในรอบปีที่ผ่านมาในโครงการต่าง ๆ นอกจากนี้ยังได้เพิ่มเติมเนื้อหาในส่วนของ Director's Report และผังการจัดขององค์กร เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับผู้ที่ให้ความสนใจในสถาบันฯนี้ ได้ทราบอย่างสรุปเกี่ยวกับลักษณะของสถาบันฯและการดำเนินงานการวิจัย ซึ่งรวมถึงโครงการต่อเนื่อง โครงการใหม่ และโครงการร่วมซึ่งเป็นการดำเนินการโดยนักวิจัยของสถาบันฯทั้งไทยและอเมริกัน ร่วมกับนักวิจัยของกระทรวงสาธารณสุข ทบวงมหาวิทยาลัย และสถาบันอื่น ๆ ล้วนแล้วแต่อำนวยประโยชน์ให้กับทางการสาธารณสุขของประเทศทั้งสิ้น

สุดท้ายนี้ ผมขอขอบคุณคณะกรรมการผู้จัดทำหนังสือ และผู้นิพนธ์บทความทุกท่านที่ได้กรุณาร่วมมือร่วมใจกันจัดทำหนังสือเล่มนี้ให้สำเร็จด้วยดียิ่ง

พลตรี

(กอบโชค พัววิไล)

ผู้อำนวยการสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ทหาร

กรมแพทย์ทหารบก

FOREWORD

As AFRIMS enters its fortieth year, medical research remains an important issue for both the US and Thai Armies. Although the dominant infections of military interest have evolved over the decades, infectious disease casualties still play a large role in determining how long a military unit can remain effective in South East Asia. There is only one AFRIMS organization that is made up of two components: Royal Thai Army and US Army. Both of these groups work closely together to discover the emerging public health threats to the soldier's health and then develop new and better ways to prevent or cure these infections.

The main areas of emphasis at AFRIMS remain such as drug-resistant falciparum malaria, dengue hemorrhagic fever, hepatitis viruses, diarrhea caused by *Campylobacter* and other bacteria, scrub typhus, HIV/AIDS and mosquito vectors of disease. It takes a great deal of time and money to develop new vaccines and drugs. In any single year only incremental progress is seen, but over time AFRIMS has been responsible for field testing both the Hepatitis A and Japanese Encephalitis vaccines as well as mefloquine, halofantrine and atovaquone/proguanil antimalarial drugs. In the future, AFRIMS may be able to add to the current list vaccines for HIV/AIDS, dengue, hepatitis E and Shigellosis as well as more new antimalarial drugs such as tafenoquine.

Major events marking the year 2000 include the completion of the Veterinary Medicine Facility upgrade and transfer of command from COL Thomas Brewer to COL G. Dennis Shanks. Certainly the commitment of AFRIMS to stop infectious disease casualties in military and civilian populations will continue into this new millennium as our mission and microbial adversaries continue to evolve.

G. DENNIS SHANKS
Colonel, Medical Corps
Commander/Director, USAMC-AFRIMS

สารบัญ

เรื่อง	หน้า
บทนำ	1
US Army Medical Component of the Armed Forces Research Institute of Medical Sciences	8
การส่งเสริมสุขภาพทหาร	10
การเฝ้าระวังปัญหาสุขภาพแก่เจ้าหน้าที่ โรงงานอุตสาหกรรมทหาร	16
การเฝ้าตรวจคุณภาพน้ำในที่ตั้งหน่วยทหาร	22
การศึกษาปัญหาสาหร่ายผลิตสารพิษในแหล่งน้ำดิบที่ใช้ในการผลิตน้ำประปาในหน่วยทหาร	31
การสำรวจโรคเลปโตสไปโรซิสในประชากรหนู ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ พ.ศ. 2542-2543	70
ความชุกของแอนติบอดีต่อเลปโตสไปโรซิส ในทหารกองประจำการ จทบ.ขอนแก่น	80
Toxicological studies of *Cassia siamea* preparations in rabbits	86
Serological study of hantavirus in the rodent population of Nakhon Pathom and Nakhon Ratchasima provinces Thailand	90
Transmission of *Orientia tsutsugamushi*, the etiological agent for scrub typhus, to co-feeding mites	90
Doxycycline and rifampicin for mild scrub-typhus infections in Northern Thailand: a randomised trial	91
โรคไข้เลือดออกในจังหวัดนครนายก พ.ศ.2542	92
งานการเฝ้าตรวจหาสารเสพติดให้โทษ ประจำปีงบประมาณ 2543	99
การเฝ้าระวังโรคที่เป็นอุปสรรคต่อการปฏิบัติการทางทหาร	106
การเฝ้าระวังโรคมาลาเรีย	114
การศึกษาการใช้ยาด็อกซีซัยคลินในการป้องกันโรคมาลาเรีย ในพื้นที่จังหวัดตาก	120
A randomised, double-blind, placebo controlled evaluation of tafenoquine (WR 238605) for the chemo-suppression of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* in Thai Army soldiers	126
งานพัฒนาการตรวจวินิจฉัยโรคสครับไทฟัส	135
งานพัฒนาวิธีการเพาะแยกเชื้อโอเรียนเทีย ซูซูกามูชิ จากตัวไรติดเชื้อด้วยวิธีเซลล์เพาะเลี้ยง	140
งานพัฒนาวิธี PCR เพื่อตรวจเชื้อโอเรียนเทีย ซูซูกามูชิ	145
สถานการณ์โรคติดเชื้อริคเค็ทเซีย	150
การศึกษาระบาดวิทยาของโรคมิวรีนไทฟัส	155
งานการศึกษาและวินิจฉัยโรคติดทางเพศสัมพันธ์	161
การศึกษาอุบัติการณ์การติดเชื้อ เอชไอวี-1 ในชุมชนอำเภอสัตหีบ จังหวัดชลบุรี	164
โครงการศึกษาอุบัติการณ์การติดเชื้อเอชไอวี-1 ในหญิงที่มารับบริการคลินิกวางแผนครอบครัว จังหวัดระยอง (ส่วนขยายโครงการ)	169
ความชุกของการติดเชื้อเอชไอวี-1 ในชายไทยที่ผ่านการตรวจเลือกเข้าเป็นทหารกองประจำการ กองทัพบก	175
การศึกษาบทบาทของ HIV coreceptors CCR 5 และ CXCR4 บน CD4+ T cells และ CD8+ T cell จากเลือดเด็ก	186

CELLS -- B-CELL
The immune modulation of B-cell responses by *Porphyromonas gingivalis* and interleukin-10 191

CELLS -- DENDRITIC CELL
Whole blood cultures to assess the immunostimulatory activities of CPG oligodeoxynucleotides 191

CELLS – NATURAL KILLER CELL
Evaluation of natural killer cell activity 192

DENGUE
Antiviral effect of nitric oxide on dengue 2 replication 192
Characterization of dengue-2 virus binding to surfaces of mammalian and insect cells 193
Comparison of PanBio Dengue Duo IgM and IgG capture ELISA and venture technologies dengue IgM and IgG Dot Blot 193
Contrasting changes of dengue serotype 2 virus subtypes and E protein variants during a 15-year period (1980-1994) in Bangkok, Thailand 194
A dengue shock patient with negative serology and Polymerase Chain Reaction (PCR) tests 194
Dengue specific T cell responses of pre-infection PBMC from dengue-3 infected schoolchildren in Kamphaeng Phet, Thailand in 1998 195
Dengue viremia titer, antibody response pattern, and virus serotype correlate with disease severity 195
Determinants of dengue disease severity and transmission in a prospective study of primary school children in Kamphaeng Phet, Thailand 196
Early warning of dengue epidemics in Thailand using meteorological satellite data 197
Elevated serum levels of soluble CD95 (SFAS) in dengue infection 197
Etiology of dengue and dengue haemorrhagic fever epidemics 198
Neurological manifestations of dengue infection 198
Outbreak of dengue haemorrhagic fever in Bangladesh 199
Perinatal transmission of dengue viral infection 200
Potential role of climate indicators in assessing the risk of dengue infection in hyperendemic regions of Burma and Thailand 200
A powerful long RT-PCT-RFLP technique for comparative analysis among dengue RNA genomes within one serotype 201
Rapid detection of dengue viral RNA by nucleic acid sequence based amplification (NASBA) 202
A simple and efficient ELISA for the detection of dengue specific IgG and IgM 202
T cell receptor usage in patients with dengue hemorrhagic fever and dengue fever: oligoclonal activation of T lymphocytes in dengue patients 203

DIARRHEAL DISEASES
Detection of PCR products of the ipaH gene from *Shigella* and enteroinvasive *Escherichia coli* by enzyme linked immunosorbent assay 203
Three-year surveillance of acute diarrhea in U.S. military personnel in Thailand: role of *Campylobacter jejuni/coli* in disease severity and clinical outcome 204

ENTERIC PATHOGENS

Development of a novel ceue-based fluorogenic PCR assay for quantitative identification of *Campylobacter jejuni* and *C. coli* in Thailand 205
Distribution and content of class 1 integrons in different *Vibrio cholerae* O-serotype strains isolated in Thailand 205

HEPATITIS VIRUS

Development of a sensitive ORF2-based fluorogenic RT-PCR for hepatitis E virus (HEV) identification and quantification 206
Investigation of potential animal reservoirs for hepatitis E virus in East Java, Indonesia..... 206

HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS

Community-based HIV vaccine trial preparation in northern Thailand, 1998-1999: A health fair enrollment approach 207
A comparative study of the impact of HIV infection on natural killer cell number and function in Thais and North Americans 208
Comparison of Roche Amplicor version 1.5 And Bayer Quantiplex bDNA version 3.0 for measuring HIV-1 viral load in subtype E infected individuals 208
Correlation between CD4+T cell number and anti-p24 antibody titer in HIV-1 subtype E infections 209
Diversity of envelope glycoprotein from human immunodeficiency virus type 1 of recent seroconverters in Thailand 209
DTH responsiveness of HIV-infected Thai adults 210
Evaluation of three rapid/simple tests for detection of HIV-2 antibodies 210
First HIV-1 CRF01_AE/B recombinant is found in Thailand 211
The first HIV-1 inter-subtype recombinant between subtype C and AE is discovered in Thailand 211
First identified AE/B inter-subtype recombinant of HIV-1 is found in Thailand 212
A flow cytometric method for measuring neutralization of HIV-1 subtype B and E primary isolates 213
HIV incidence among young Thai men-4-6 years after discharge from Royal Thai Army ... 213
HIV-1 suppression during acute scrub-typhus infection 214
Human immunodeficiency virus type 1 test results in patients with malaria and dengue infections 214
Impact of seronegative donor cells and CD8 depletion on the isolation of HIV subtype E ... 215
Isolation and characterization of a Thai HIV-1 subtype B/E recombinant virus with a mozaic envelope gene 215
Laboratory preparations for CTL Assays for Phase I/II HIV vaccine trials of Canarypox vectors in Thailand 216
Morbidity and mortality of Thai men 5-7 years after HIV-1 seroconversion 216
Neutralization profiles of HIV-1 isolates from Thailand 217
Oral penicilliosis in a patient with human immunodeficiency virus in northern Thailand..... 218
An overview of the prime boost concept in HIV vaccines 219
A phase I/II trial of HIV SF2 gp120/MF59 vaccine in seronegative Thais. 220
Phase III trial of HIV-1 subtype E and B gp120 vaccines in seronegative Thai adults 220
Sustained low HIV-1 incidence among cohorts of young northern Thai adults: confirmation of Thailand's success in HIV prevention 221
US Army-sponsored HIV vccine clinical development: results, current status and future plans 222
Willingness to participate in HIV-1 vaccine trials among young Thai men 222

INFECTIOUS DISEASES

Improvement in psoriasis after intradermal administration of heat-killed *Mycobacterium vaccae* 223
Surveillance of febrile syndromes in rural Southeast Asia: The AFRIMS/Kwai River Clinical Center Fever Project 224
Surveillance of imported infectious disease threats to Singapore from travel-related exposure opportunities in Nepal 225

JAPANESE ENCEPHALITIS

Risk factors for severe disease in Japanese encephalitis: the effect of prior dengue virus infection 225

LEPTOSPIROSIS

Leptospirosis 226

LYMPHOCYTE ACTIVATION

Lymphocyte activation after non-thermal trauma 226

MALARIA

A critical evaluation of exclusion/inclusion criteria for a randomized, double-blind, placebo controlled evaluation of weekly tafenoquine (WR 238605/ SB 252263) compared to mefloquine for chemosuppression of *Plasmodium falciparum* in western Kenya 227
Antibodies to malaria vaccine candidates Pvs25 and Pvs28 completely block the ability of *Plasmodium vivax* to infect mosquitoes 227
Antimalarial bioavailability and disposition of artesunate in acute *falciparum* malaria 228
Antimalarial drug combination policy: a caveat 228
Arteether-induced brain injury in *Macaca mulatta*. I. The precerebellar nuclei: the lateral reticular nuclei, paramedian reticular nuclei, and perihypoglossal nuclei 229
Atovaquone-proguanil for *falciparum* malaria in the Philippines 229
Auditory system degeneration induced by arteether administration 230
Behavioral and neural toxicity of the artemisinin antimalarial, arteether, but not artesunate and artelinate, in rats 230
Changing patterns of clinical malaria since 1965 among a tea estate population located in the Kenyan Highlands 231
Comparative immunogenicity of the malaria vaccine candidate MSP-1_{42} formulated in SBAS2 or aluminum hydroxide in rhesus monkeys 231
Continuing progress in rapid diagnostic technology for malaria: field trial performance of a revised immunochromatographic assay (OptiMAL®) detecting *Plasmodium*-specific lactate dehydrogenase 232
Current status of drug resistant malaria in Myanmar: an *in vitro* study 233
Development and evaluation of a dipstick assay for detection of *Plasmodium falciparum* and *P. vivax* sporozoites in mosquitoes (Diptera: Culicidae) 234
DHFR and DHPS mutations in *Plasmodium falciparum* isolates from symptomatic individuals in southern Kenya 234
Effect kinetics of dihydroartemisinin *vs* artesunate in healthy normal volunteers and uncomplicated malaria patients 235
The efficacy of pyrimethamine-sulfadoxine (fansidar) in the treatment of uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria in Kenyan children 235
Evaluation of *Plasmodium vivax* transmission-blocking vaccines 236

Evaluation of the efficacy of *Plasmodium vivax* transmission blocking antibody against naturally circulating human isolates from Thailand 236
Frequency of pruritus in *Plasmodium vivax* malaria patients treated with chloroquine in Thailand 237
HLA-DR-promiscuous T cell epitopes from *Plasmodium falciparum* pre-erythrocytic-stage antigens restricted by multiple HLA class II alleles 238
Identification of key intervention points for targeted malaria control 238
In vitro sensitivity of *P. falciparum* isolates from Myanmar and Thai-Myanmar border 239
Malaria diagnosis in its second century *(A Keynote Address)* 239
Malaria rapid diagnostic devices: sensitivity & specificity of two versions of a *P. falciparum* histidine rich protein-2 antigen capture assay for diagnosis of malaria 241
Measurement of tafenoquine (WR 238605) in human plasma and venous and capillary blood by high-pressure liquid chromatography 241
Performance characteristics of a prototype malaria rapid diagnostic device (MRDD) for the detection of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* 242
Performance characteristics of the ICT malaria *P.f./P.v.*™ rapid diagnostic device for the detection of *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* 242
Plasmodium falciparum antimalarial drug susceptibility on the northwestern border of Thailand during five years of extensive artesunate-mefloquine 243
Preliminary study on the efficacy of *Plasmodium vivax* transmission-blocking antibody to human isolates from Thailand 244
Prevention of sporogony of *Plasmodium vivax* in *Anopheles dirus* mosquitoes by transmission-blocking antimalarials 245
Recurrent malaria infection in an endemic area on the northern coast of Honduras 245
Safety and immunogenicity of the lyophilized RTS,S/SBAS2 malaria vaccine in a malaria-experienced adult population of western Kenya 246
Sequence diversity in Pvs25 and Pvs28 that are malaria transmission-blocking vaccine antigen of *Plasmodium vivax* 246
Travel to malaria endemic areas as a factor in highland malaria in western Kenya 247

MOSQUITO-BORNE DISEASES

Etiology of interepidemic periods of mosquito-borne disease 248

MOSQUITOES

Evaluation of lethal ovitrap for the control of dengue vector *Aedes aegypti* 248
Evaluation of novel mosquito traps for the collection of anopheline malaria vectors in Thailand 248
Field comparison of day-time collecting traps to evaluate *Aedes aegypti* population density 249
Field evaluation of a lethal ovitrap for dengue vectors in Peru and Thailand 249
Laboratory evaluation of *Aedes aegypti* and *A. albopictus* response to oviposition attractants 250
Laboratory evaluation of the efficacy of *Bacillus thuringiensis* var *israelensis* as a method of controlling container-breeding *Aedes* mosquitoes 250
The occurrence and fate of the meconium and meconial peritrophic membranes in pupal and adult mosquitoes (Diptera: Culicidae) 251
Prevalence and distribution of man-biting anopheline mosquitoes in a *Plasmodium falciparum* and *P. vivax* endemic village in western Thailand 251
Progress in development of local BTI-based larvicide against *Aedes aegypti* 252

Use of a geographical information system to evaluate the efficacy of a lethal ovitrap for the control of the mosquito vectors of dengue in Thailand 252
Use of a microplate enzyme assay to analyze deltamethrin resistance in localized populations of *Aedes aegypti* in western Thailand 253
Vector competence of Peruvian mosquitoes (Diptera: Culicidae) for epizootic and enzootic strains of Venezuelan equine encephalomyelitis virus 254

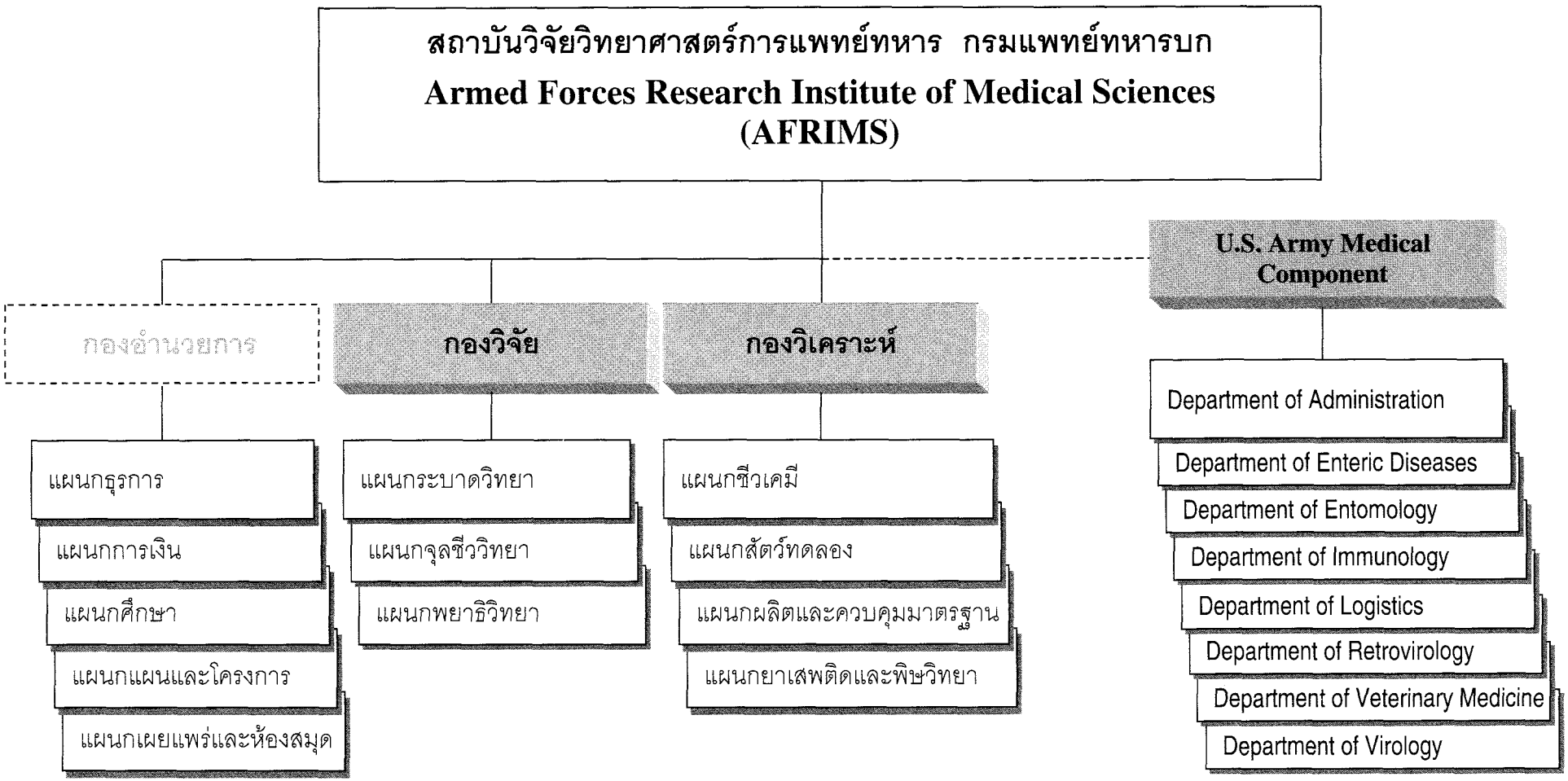
PARASITIC DISEASES
Blinded, placebo-controlled trial of antiparasitic drugs for trichinosis myositis 254
Treatment of human trichinellosis 255

SCRUB TYPHUS
Doxycycline and rifampicin for mild scrub-typhus infections in northern Thailand: a randomised trial 255
Transmission of *Orientia tsutsugamushi*, the aetiological agent for scrub typhus, to co-feeding mites 256

TICKS & MITES
Comparison of isozyme analysis of chiggers, *Leptotrombidium imphalum*, vector of scrub typhus 256
Host association and seasonal activity of *Amblyomma americanum* (Acari: Ixodidae) in Missouri 256
Host utilization and seasonal occurrence of *Dermacentor* species (Acari: Ixodidae) in Missouri, USA 257
New host and distribution record of *Amblyomma javanense* (Acari: Ixodidae) in Thailand 257
Phenotypic variation in *Borrelia burgdorferi sensu lato* in ticks (Acari: Ixodidae) and isolates from Missouri, USA) 258
Variation in weight loss in *Mus musculus* (Rodentia) fed upon by *Leptotrombidium chiangraiensis* and *Leptotrombidium imphalum* (Acari: Trombiculidae) infected with two strains of *Orientia tsutsugamushi* 258

VIRAL DISEASES
Hospital-based surveillance for dengue, encephalitis, and hepatitis in Cambodian children 258
Seroprevalence of dengue, Japanese encephalitis and chikungunya in Philippine cynomolgus monkeys 259
Surveillance for tick-borne illnesses in rural Southeast Asia: the AFRIMS/Kwai River Clinical Center fever project 260

AUTHOR INDEX 261



ผังการจัดองค์กรของสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ทหาร กรมแพทย์ทหารบก