



## WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD

## RELEVÉ EPIDEMIOLOGIQUE HEBDOMADAIRE

27 JANUARY 1995 • 70th YEAR

70<sup>e</sup> ANNÉE • 27 JANVIER 1995

## CONTENTS

## SOMMAIRE

Tuberculosis trends in Central and Eastern Europe and countries of the former USSR	21	Tendances de la tuberculose en Europe centrale et orientale et dans les pays de l'ex-URSS	21
Intestinal helminths - Anthelmintic drug trial	25	Helminthes intestinaux - Essai de médicaments anthelminthiques	25
Influenza	28	Grippe	28
Diseases subject to the Regulations	28	Maladies soumises au Règlement	28

### Tuberculosis trends in Central and Eastern Europe and countries of the former USSR

Data on tuberculosis morbidity and mortality reported by Ministries of Health, national tuberculosis control programmes, national tuberculosis associations, and other sources have been analysed for trends in countries of Central and Eastern Europe and the former USSR. Notification data are, in general, more reliable in this region than in others. However, they must be interpreted with caution because they reflect both case-finding and reporting activities of the national tuberculosis programmes. In several instances, the level of performance of the programme affects the reliability of reported figures.

Overall, tuberculosis notification rates (all forms) for all countries combined showed an average annual decline of 4.6% between 1975 and 1990 (from 72.9 per 100 000 in 1975 to 39.5 per 100 000 in 1990). However, the trend has since reversed in many countries, and an average annual increase of 4.1% was observed during the 1991-1993 period. The notification rates which, in general, ranged from 16.8 to 87.0 cases per 100 000 population in the period 1990 to 1993, are notably higher than those reported in Western Europe (*Fig. 1*). Tuberculosis notifications and notification rates per 100 000 population in the period 1974-1993 are shown in *Tables 1* and *2*.

Albania continued to report decreasing notification rates in the 1990s and most cases occurred in young adults. After 1989, other Central and Eastern European countries experienced a levelling off or an increase in the number of cases notified. In Croatia, the Czech Republic, Hungary, Poland, Slovakia and Slovenia, the 3-year averages of notification rates in the period 1984-1986 are lower than those in the period 1990-1993. In Romania, the country with the highest notification rate in Europe in 1993, rates declined until 1985, but have since increased on average by 6% per year. Two-thirds of all cases were among young adults. In Bulgaria, notification rates increased by an average of 13% per year between 1990 and

### Tendances de la tuberculose en Europe centrale et orientale et dans les pays de l'ex-URSS

Les données de morbidité et de mortalité imputables à la tuberculose qui ont été communiquées par les ministères de la santé, les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose, les associations nationales antituberculeuses et d'autres sources ont été analysées afin d'en faire ressortir les tendances dans les pays d'Europe centrale et orientale et dans l'ex-URSS. Les chiffres notifiés sont généralement plus fiables dans cette région que dans d'autres. Toutefois, il faut les interpréter avec prudence car ils proviennent à la fois du dépistage et des activités de notification des programmes antituberculeux nationaux. Dans plusieurs cas, le niveau d'exécution du programme influe sur la fiabilité de ces chiffres.

Globalement, les taux de notification de la tuberculose (toutes formes confondues) pour l'ensemble des pays ont fait apparaître une baisse moyenne de 4,6% par an entre 1975 et 1990 (de 72,9 pour 100 000 en 1975 à 39,5 pour 100 000 en 1990). Par contre, cette tendance s'est inversée depuis dans de nombreux pays et l'on a observé un accroissement moyen de 4,1 par an entre 1991 et 1993. Les taux de notification qui, en général, se situaient de 16,8 à 87,0 cas pour 100 000 habitants au cours de la période 1990-1993 sont nettement plus élevés que ceux qui ont été signalés en Europe occidentale (*Fig. 1*). Les notifications de cas de tuberculose et les taux de notification pour 100 000 habitants pour la période 1974-1993 apparaissent dans les *Tableaux 1* et *2*.

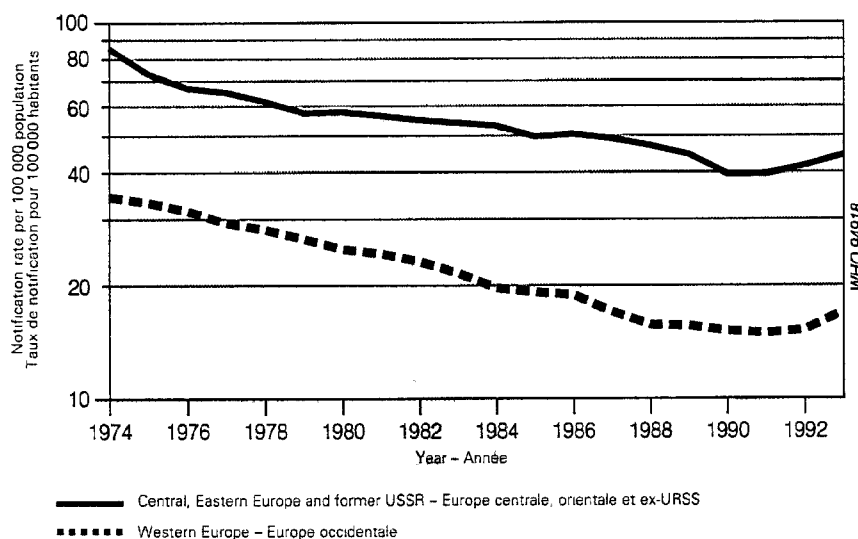
L'Albanie a continué de signaler des taux de notification de plus en plus faibles dans les années 90 et la plupart des cas se sont produits chez les jeunes adultes. Après 1989, d'autres pays d'Europe centrale et orientale ont constaté que le nombre des cas notifiés s'était stabilisé ou avait augmenté. En Croatie, en Hongrie, en Pologne, en République tchèque, en Slovaquie et en Slovénie, les moyennes sur 3 ans des taux de notification (1984-1986) étaient plus faibles que celles constatées au cours de la période 1990-1993. En Roumanie, pays où le taux de notification était le plus élevé d'Europe en 1993, les taux ont baissé jusqu'en 1985, mais sont remontés depuis de 6% par an en moyenne. Les deux tiers des cas concernaient de jeunes adultes. En Bulgarie, les taux de notification ont augmenté en moyenne de 13% par an entre

1993, and the average notification rates for 1990-1993 were 5% higher than in the period 1984-1986. Data from Bosnia-Herzegovina and Yugoslavia are incomplete and difficult to interpret.

1990 et 1993, et ils étaient en moyenne supérieurs de 5% à ceux de la période 1984-1986. Les chiffres en provenance de Bosnie-Herzégovine et de Yougoslavie sont incomplets et difficiles à interpréter.

Fig. 1 Tuberculosis notifications per 100 000 population in Europe, 1974-1993

Fig. 1 Notifications de tuberculose pour 100 000 habitants en Europe, 1974-1993



The Baltic countries – Estonia, Latvia and Lithuania – reported a steady decline in the 1980s, although in Latvia and Lithuania the decline was less steep in the second half of the decade than in the first. In all 3 countries, however, the trend reversed between 1988 and 1990, with a steep increase (6.9% per year) in Lithuania.

In the Russian Federation and Ukraine, a slow decline in the first half of the 1980s was followed by a more pronounced downward trend from 1985 to 1990. During the latter period, the decrease was also pronounced in Belarus and the Republic of Moldova. However, the 1993 notification rates in Belarus, the Russian Federation and Ukraine were higher than in the preceding year, and in the Russian Federation an average increase of 12.7% per year occurred between 1991 and 1993.

Underreporting and a low rate of tuberculosis case finding are recognized problems in the Caucasian countries of the former USSR. Case notification rates have remained relatively stationary in Armenia, while in Azerbaijan and Georgia they decreased between 1985 and 1990. However, in Azerbaijan, a small but regular annual increase was noted during the period 1990-1993. Among the Asian countries of the former USSR, Kazakhstan, Tajikistan and Uzbekistan had lower annual average case notification rates in the period 1990-1993 than in the period 1984-1986. However, in Kazakhstan and Tajikistan the rate of decline is less marked for the years 1985 to 1990 compared with the preceding 5 years. In Kyrgyzstan and Turkmenistan, the annual average of notified case rates increased in the 1990-1993 period compared with that in the 1984-1986 period, signalling an important increase; an average 6% annual increase was observed in Turkmenistan between 1987 and 1993.

Tuberculosis mortality has increased steadily in Armenia, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Latvia, Lithuania, the Republic of Moldova, Romania, and Turkmenistan, and no decline has been seen in most of the other countries in Eastern Europe and the former USSR. In recent years, the highest mortality rates were observed in the Russian Federation (12.6 per 100 000), Kazakhstan (11.9), Ukraine (10.7), Azerbaijan (10.3) and Kyrgyzstan (9.6). With the exception of the Czech Republic, Slovakia, and Slovenia, tuberculosis mortality rates in all countries were higher than those in Western Europe.

Les pays baltes – Estonie, Lettonie et Lituanie – ont fait état d'une diminution régulière dans les années 80, bien qu'en Lettonie et en Lituanie cette diminution ait été moins forte dans la deuxième moitié de la décennie que dans la première. Toutefois, la tendance s'est inversée dans les 3 pays entre 1988 et 1990; l'augmentation a été particulièrement forte (6,9%) en Lituanie.

Dans la Fédération de Russie et en Ukraine, la légère baisse constatée dans la première moitié des années 80 s'est accélérée de 1985 à 1990. Au cours de cette dernière période, la baisse a également été prononcée au Bélarus et en République de Moldova. Cependant, les taux de notification au Bélarus, dans la Fédération de Russie et en Ukraine ont augmenté en 1993 par rapport à l'année précédente et, dans la Fédération de Russie, cette augmentation a été en moyenne de 12,7% par an de 1991 à 1993.

La sous-déclaration et le faible taux des cas de tuberculose dépistés sont des problèmes dont on a pris conscience dans les pays caucasiens de l'ex-URSS. Les taux de notification sont restés relativement stationnaires en Arménie, alors qu'ils diminuaient entre 1985 et 1990 en Azerbaïdjan et en Géorgie. En Azerbaïdjan, toutefois, on a constaté une progression annuelle faible mais régulière au cours de la période 1990-1993. Parmi les pays asiatiques de l'ex-URSS, les taux moyens annuels de notification au Kazakhstan, au Tadjikistan et en Ouzbékistan ont été plus faibles de 1990 à 1993 qu'au cours de la période 1984-1986. Au Kazakhstan et au Tadjikistan, toutefois, ce taux a diminué moins rapidement de 1985 à 1990 que pendant les 5 années précédentes. Au Kirghizistan et au Turkménistan, la moyenne annuelle des taux des cas notifiés a augmenté de 1990 à 1993 par rapport à la période 1984-1986 et l'augmentation a été forte: on a observé au Turkménistan une progression annuelle moyenne de 6% entre 1987 et 1993.

La mortalité par tuberculose a régulièrement augmenté en Arménie, au Kazakhstan, au Kirghizistan, en Lettonie, en Lituanie, en République de Moldova, en Roumanie et au Turkménistan, et l'on n'a constaté aucune baisse dans la plupart des autres pays d'Europe orientale et dans l'ex-URSS. Ces dernières années, les taux de mortalité les plus élevés ont été observés dans la Fédération de Russie (12,6 pour 100 000), au Kazakhstan (11,9), en Ukraine (10,7), en Azerbaïdjan (10,3) et au Kirghizistan (9,6). Exception faite de la République tchèque, de la Slovaquie et de la Slovénie, les taux de mortalité par tuberculose étaient dans tous les pays plus élevés que ceux observés en Europe occidentale.

Tableau 1  
**Table 1 Annual notifications of tuberculosis cases in Central and Eastern Europe and countries of the former USSR, 1974-1993**  
**Notifications annuelles des cas de tuberculose en Europe centrale et orientale et dans les pays de l'ex-URSS, 1974-1993**

Country - Pays	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993
Albania - Albanie	1 919	1 899	1 527	1 352	1 152	1 075	1 050	954	978	891	975	916	989	915	759	695	653	628	...	...
Armenia - Arménie	...	952	868	851	826	829	756	924	759	702	774	768	832	766	651	649	590	741	...	...
Azerbaijan - Azerbaïdjan	3 276	3 219	3 065	2 784	2 665	3 031	3 080	3 180	3 217	3 176	3 506	3 772	3 804	3 677	3 340	2 989	2 620	2 771	2 821	3 036
Belarus - Bélarus	...	7 147	7 002	6 514	6 059	6 361	5 954	6 198	5 468	5 509	5 065	4 673	4 128	3 911	3 769	3 708	3 039	3 745	2 414	4 134
Bosnia Herzegovina - Bosnie-Herzégovine	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	600	...	...	688
Bulgaria - Bulgarie	4 860	4 273	4 179	3 745	3 575	3 396	3 280	3 007	2 999	2 892	2 856	2 555	2 530	2 352	2 387	2 301	2 256	2 606	3 096	3 213
Croatia - Croatie	4 796	4 407	4 593	4 468	4 660	4 183	3 999	4 021	3 718	3 632	3 612	3 605	3 355	3 326	2 973	2 861	2 576	2 158	2 189	2 279
Czech Republic - République tchèque	6 242	6 085	5 804	5 684	5 248	4 915	4 962	4 312	4 146	4 016	3 653	3 117	2 553	2 196	2 047	1 905	1 937	2 079	1 986	1 864
Estonia - Estonie	...	826	777	677	582	608	614	560	563	587	546	541	522	446	471	422	375	406	403	532
Georgia - Géorgie	...	2 819	2 700	2 868	2 681	2 388	2 098	2 124	2 106	1 881	1 855	1 822	1 833	1 810	1 598	1 609	1 537	...	...	...
Hungary - Hongrie	6 728	6 333	5 790	5 431	5 509	5 120	5 412	5 322	5 181	5 028	4 472	4 852	4 522	4 125	4 016	3 769	3 588	3 658	3 960	4 209
Kazakhstan	...	16 135	15 179	14 914	14 910	14 255	14 442	13 876	13 808	13 357	12 563	12 423	13 090	13 286	13 501	13 307	10 969	10 821	10 920	...
Kyrgyzstan - Kirghizistan	...	2 037	1 985	2 110	1 964	1 915	1 973	2 085	2 051	1 981	2 022	2 094	2 172	2 088	2 159	2 132	2 306	2 515	2 582	2 427
Latvia - Lettonie	...	1 532	1 427	1 313	1 225	1 167	1 194	1 140	1 077	1 072	1 054	1 223	982	948	938	857	906	943	955	994
Lithuania - Lituanie	2 167	2 236	2 042	1 916	1 693	1 610	1 636	1 599	1 495	1 477	1 420	1 453	1 412	1 372	1 339	1 381	1 471	1 556	1 598	1 895
Poland - Pologne	27 433	26 255	25 070	26 796	26 801	26 857	25 807	24 087	23 685	23 411	22 527	21 650	20 603	19 757	18 537	16 185	16 136	16 497	16 551	16 828
Republic of Moldova - République de Moldova	...	3 921	3 946	3 399	3 275	3 033	2 781	2 852	3 197	2 858	2 554	2 732	3 022	2 810	2 510	2 281	1 728	1 910	1 835	...
Romania - Roumanie	25 122	23 363	20 078	17 814	14 841	14 385	13 553	13 602	13 588	13 570	12 952	12 677	12 860	13 361	14 137	14 676	16 256	15 482	18 097	20 349
Russian Federation - Fédération de Russie	...	86 779	78 577	80 062	76 267	65 565	74 270	73 369	72 236	73 280	74 597	64 644	71 764	70 132	67 553	62 987	50 641	50 407	53 148	63 591
Slovakia - Slovaquie	3 346	3 130	3 035	2 761	2 614	2 511	2 465	2 304	2 263	2 252	2 152	1 989	2 022	1 830	1 651	1 501	1 448	1 620	1 733	1 799
Slovenia - Slovénie	1 231	1 161	1 225	1 293	1 238	1 092	1 085	939	982	925	896	923	816	792	760	768	722	583	640	646
Tajikistan - Tadjikistan	...	2 746	3 395	2 963	2 880	2 910	2 647	2 631	2 628	2 509	2 427	2 485	2 610	2 727	2 474	2 621	2 460	2 116	...	...
Turkmenistan - Turkménistan	...	1 922	1 827	1 918	1 795	1 713	1 677	1 625	1 559	1 541	1 604	1 607	1 614	1 956	1 904	2 169	2 325	2 358	2 074	2 751
Ukraine	...	31 835	29 600	29 112	27 111	27 073	26 095	25 646	24 710	24 216	24 356	24 058	22 946	22 145	20 744	20 182	16 465	...	...	19 964
Uzbekistan - Ouzbékistan	...	11 195	10 723	9 555	9 518	9 767	9 163	9 682	8 697	8 817	8 544	8 717	9 427	9 794	10 134	10 632	9 414	...	9 370	9 774
Yugoslavia <sup>a</sup> - Yougoslavie <sup>a</sup>	...	15 345	15 092	13 540	13 427	12 932	11 561	11 754	12 106	11 744	12 119	11 676	11 720	11 526	10 534	9 977	8 477	...	...	...
<b>Total</b>	<b>102 465</b>	<b>267 299</b>	<b>247 954</b>	<b>243 727</b>	<b>232 021</b>	<b>218 185</b>	<b>221 554</b>	<b>217 793</b>	<b>213 217</b>	<b>211 324</b>	<b>209 101</b>	<b>197 372</b>	<b>202 078</b>	<b>198 048</b>	<b>190 886</b>	<b>182 564</b>	<b>161 445</b>	<b>130 102</b>	<b>136 372</b>	<b>160 973</b>

No data available - Pas de données disponibles.  
 • Excluding Croatia and Slovenia - Sans la Croatie et la Slovénie

Table 2 Case notification rates (per 100 000 population) in Central and Eastern Europe and countries of the former USSR, 1974-1993

Country - Pays	1974	1975	1976	1977	1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993
Albania - Albanie	81.0	78.3	61.7	53.6	44.8	41.0	39.3	35.0	35.2	31.4	33.6	30.9	32.6	29.5	23.9	21.5	19.9	18.8		...
Armenia - Arménie		33.7	30.1	29.0	27.7	27.4	24.6	29.7	24.1	22.1	24.1	23.8	25.6	23.4	19.8	19.6	17.6	21.8	16.7	16.8
Azerbaijan - Azerbaïdjan	58.6	56.6	53.0	47.4	44.7	50.0	50.0	50.8	50.6	49.2	53.4	56.6	56.3	53.7	48.1	42.5	36.8	38.4	38.7	41.1
Belarus - Bélarus		76.3	74.3	68.8	63.7	66.5	61.8	64.0	56.1	56.1	51.2	48.9	41.2	38.8	37.2	36.4	29.8	36.6	23.6	40.6
Bosnia Herzegovina - Bosnie-Herzégovine	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	...	13.9	...	...	18.6
Bulgaria - Bulgarie	56.0	49.0	47.7	42.6	40.6	38.4	37.0	33.8	33.7	32.4	31.9	28.5	28.2	26.2	26.5	25.6	25.1	29.0	34.6	36.0
Croatia - Croatie	113.1	103.4	107.2	103.7	107.6	96.1	91.4	91.4	84.1	81.8	81.1	80.6	74.8	74.0	66.0	63.4	57.0	47.8	48.5	50.5
Czech Republic - République tchèque	62.8	60.9	57.7	56.2	51.5	48.0	48.3	41.8	40.2	38.9	35.4	30.2	24.8	21.3	19.9	18.5	18.8	20.2	19.3	18.1
Estonia - Estonie	...	57.7	53.9	46.6	39.8	41.4	41.5	37.6	37.5	38.8	35.8	35.2	33.7	28.6	30.0	26.7	20.5	25.6	25.5	33.7
Georgia - Géorgie	...	57.4	54.7	57.8	53.7	47.6	41.6	41.8	41.1	36.4	35.6	34.7	34.6	34.0	29.8	29.8	28.4			
Hungary - Hongrie	64.1	60.1	54.8	51.1	51.7	47.9	50.5	49.7	48.4	47.0	41.9	45.6	42.5	38.9	37.9	35.6	34.0	35.3	38.3	40.8
Kazakhstan	...	114.1	106.1	103.2	102.1	96.6	96.9	92.1	90.6	86.6	80.6	78.7	82.0	82.2	82.6	80.5	65.8	64.5	64.7	61.7
Kyrgyzstan - Kirghizistan	...	61.0	58.0	61.5	56.2	53.8	54.5	56.6	54.6	51.7	51.6	52.3	51.9	49.9	50.7	49.7	53.0	55.5	57.7	56.0
Latvia - Lettonie	...	61.9	57.4	52.5	48.8	46.3	47.1	44.7	42.0	41.6	40.6	46.8	37.3	35.8	35.2	32.0	33.7	35.1	35.6	37.2
Lithuania - Lituanie	66.1	67.6	61.2	57.0	50.1	47.3	47.7	46.2	42.8	41.9	40.0	40.5	39.0	37.6	36.4	37.2	39.4	41.5	42.6	50.4
Poland - Pologne	81.4	77.2	73.0	77.4	76.7	76.2	72.5	67.1	65.3	64.0	61.0	58.2	55.0	52.4	49.0	42.6	42.3	43.1	43.1	43.7
Republic of Moldova - République de Moldova	...	102.1	101.8	86.9	83.1	76.3	69.3	70.4	78.1	69.1	61.2	64.8	71.1	65.6	58.2	52.6	39.6	43.6	41.8	
Romania - Roumanie	119.3	110.0	93.6	82.3	67.9	65.3	61.0	60.9	60.5	60.2	57.2	55.8	56.3	58.3	61.4	63.5	70.0	66.5	77.6	87.0
Russian Federation - Fédération de Russie	...	64.6	58.2	58.9	55.8	47.6	53.6	52.6	51.5	51.9	52.5	45.2	49.8	48.3	46.1	42.8	34.2	34.0	35.9	43.0
Slovakia - Slovaquie	71.3	66.1	63.4	57.1	53.5	50.9	49.5	45.9	44.8	44.3	42.1	38.7	39.1	35.3	31.7	28.7	27.5	30.7	32.7	33.9
Slovenia - Slovénie	71.4	66.6	69.6	72.7	68.9	60.1	59.2	50.9	52.9	49.6	47.8	49.1	43.2	41.8	39.9	40.2	37.6	30.3	33.1	33.4
Tajikistan - Tadjikistan	...	79.8	95.8	81.3	76.9	75.6	66.9	64.7	62.8	58.3	54.8	54.5	55.6	56.4	49.6	51.1	46.5	38.9		...
Turkmenistan - Turkménistan	...	76.3	70.6	72.2	65.8	61.3	58.6	55.4	51.9	50.1	51.0	49.8	48.8	57.7	54.7	60.8	63.6	63.0	54.1	70.2
Ukraine	...	64.9	60.1	58.9	54.6	54.4	52.2	51.1	49.1	47.9	48.0	47.3	44.9	43.2	40.3	39.1	31.9	32.0	35.0	38.7
Uzbekistan - Ouzbékistan	...	80.1	74.6	64.7	62.8	62.9	57.5	59.2	51.8	51.2	48.4	48.1	50.8	51.5	52.0	53.3	46.1	45.1	43.8	44.7
Yugoslavia - Yougoslavie	106.8	104.3	92.6	90.9	86.7	82.5	76.1	76.7	78.3	75.3	77.1	75.0	73.4	71.6	64.8	60.7	83.5	43.8		...
<b>Total</b>	<b>85.3</b>	<b>72.9</b>	<b>67.1</b>	<b>65.4</b>	<b>61.7</b>	<b>57.6</b>	<b>58.0</b>	<b>56.6</b>	<b>55.0</b>	<b>54.1</b>	<b>53.1</b>	<b>49.7</b>	<b>50.5</b>	<b>49.1</b>	<b>47.0</b>	<b>44.6</b>	<b>39.5</b>	<b>39.6</b>	<b>41.6</b>	<b>44.4</b>

No data available - Pas de données disponibles.

\* Excluding Croatia and Slovenia - Sans la Croatie et la Slovénie

**Intestinal helminths**

## Anthelmintic drug trial

**Introduction**

Recent WHO estimates indicate that 1 400 million people worldwide are infected with *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* or hookworms. Of these, at least 200 million suffer from the disease associated with the infection. The adverse effects on growth, nutrition and cognitive function are more evident in children, an age group which harbours the heaviest intensity of infections. However, the consequences of chronic infections are promptly reversed by treatment.

Among the anthelmintics available for human use, 2 benzimidazole carbamate derivatives, albendazole and mebendazole, are considered as offering the broadest spectrum of action, being highly effective against *Ascaris*, *Trichuris* and hookworms. Pharmaceutical preparations of mebendazole 500 mg or albendazole 400 mg as a single dose have recently been found to be the most appropriate for mass treatment at the community level.

The Ministry of Health of Zanzibar, United Republic of Tanzania, and the WHO Programme on Intestinal Parasitic Infections recognized in 1991 the need to provide data relevant to cost-effectiveness comparisons of the 2 drugs that might guide those responsible for planning and implementing national helminth control programmes in Zanzibar and other developing countries. A large trial was undertaken to compare the efficacy and side-effects of the 2 drugs, using the recommended single dose of 500 mg for mebendazole and 400 mg for albendazole, against the 3 most important soil-transmitted helminths.

The study enrolled 2 687 children aged 6-12 years on Pemba Island, Zanzibar, in a single-blind randomized controlled trial. Stool samples were collected from 2 294 children (85.4%) before treatment and 3 weeks after treatment, and egg counts were made for the 3 helminths at those times.

A further stool sample was also obtained 4 months and 6 months after treatment from a subset of 731 children.

**Results**

Fig. 1 shows the distribution of egg counts for the 3 helminths prior to treatment and 3 weeks after treatment.

Both drugs were very effective in eliminating *Ascaris*, each inducing cure rates in excess of 97%. Neither drug produced a high cure rate for hookworms, but that induced by albendazole (57%) was significantly greater than that following treatment with mebendazole (22%). In line with this finding, albendazole induced a reduction in the geometric mean egg count, an indirect indicator of worm burden, of nearly 98%, whereas the corresponding reduction for mebendazole was 82%. The cure rates for *Trichuris* were low for both drugs, but the rate among children receiving mebendazole (14%) was marginally higher than among those receiving albendazole (11%). The percentage reduction in the geometric mean egg count was also greater with mebendazole (82%) than with albendazole (73%).

Negligible and similar side-effects were reported after administration of either drug to children.

Of the 731 children who gave samples at all 4 surveys, 377 had been randomized to treatment with albendazole and 354 with mebendazole. The percentage variation of the pre-treatment geometric mean egg counts for the 3 nematodes at the 3 post-treatment surveys are shown in Fig. 2. At 4 months and 6 months (120 and 180 days) after treatment there were no significant differences in the geometric mean egg counts among children treated with albendazole or mebendazole for any of the nematodes. For *Ascaris*, the intensity of infection was, on average, about 3% of the pre-treatment level at 4 months and

**Helminthes intestinaux**

## Essai de médicaments anthelminthiques

**Introduction**

D'après des estimations récentes de l'OMS, 1,4 milliard de personnes sont infestées dans le monde par *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* ou des ankylostomes. Sur ce nombre, au moins 200 millions de personnes souffrent d'une maladie provoquée par ces infestations. Les effets nocifs sur la croissance, la nutrition et les fonctions cognitives sont plus apparents chez les enfants, chez qui l'intensité des infestations est maximale. Cependant, les conséquences des infestations chroniques peuvent être rapidement améliorées par le traitement.

Parmi les anthelminthiques utilisables chez l'homme, 2 benzimidazoles, l'albendazole et le mebendazole, sont considérés comme possédant le spectre d'action le plus étendu contre *Ascaris*, *Trichuris* et les ankylostomes. Des préparations pharmaceutiques de mebendazole à 500 mg ou d'albendazole à 400 mg en prise unique se sont récemment révélées les plus appropriées pour le traitement de masse au niveau de la communauté.

Le Ministère de la Santé de Zanzibar, République-Unie de Tanzanie, et le programme OMS sur les parasitoses intestinales ont reconnu en 1991 la nécessité de rassembler des données permettant de comparer le rapport coût/efficacité de ces 2 médicaments, ce qui pourrait utilement guider les responsables de la planification et de la mise en œuvre des programmes nationaux de lutte contre les helminthiases à Zanzibar et dans d'autres pays en développement. Un vaste essai a par conséquent été entrepris pour comparer l'efficacité et les effets secondaires des 2 médicaments, selon la posologie recommandée d'une prise unique de 500 mg pour le mebendazole et de 400 mg pour l'albendazole, contre les 3 plus importants helminthes transmis par le sol.

L'étude a porté sur 2 687 enfants âgés de 6 à 12 ans sur l'île de Pemba, Zanzibar, et consistait en un essai contrôlé randomisé en simple insu. Des échantillons de selles ont été recueillis chez 2 294 enfants (85,4%) avant le traitement et 3 semaines après celui-ci, et les œufs ont été dénombrés pour les 3 types d'helminthes.

Un nouveau prélèvement de selles a été recueilli 4 mois et 6 mois après le traitement chez un sous-groupe de 731 enfants.

**Résultats**

La Fig. 1 présente la distribution des nombres d'œufs pour les 3 helminthes, avant traitement et 3 semaines après traitement.

Les 2 médicaments ont éliminé très efficacement *Ascaris*, avec des taux de guérison dépassant 97%, mais aucun n'a permis d'obtenir un taux de guérison élevé pour les ankylostomes; les résultats obtenus avec l'albendazole (57%) étaient toutefois sensiblement meilleurs que ceux obtenus avec le mebendazole (22%). Parallèlement à cette observation, l'albendazole provoquait une réduction de près de 98% de la moyenne géométrique du nombre d'œufs, qui constitue un indicateur indirect de la charge parasitaire, la réduction correspondante pour le mebendazole étant de 82%. Les taux de guérison en cas d'infestation à *Trichuris* étaient faibles pour les 2 médicaments, mais légèrement plus élevés chez les enfants ayant reçu du mebendazole (14%) que chez ceux ayant reçu de l'albendazole (11%). Là aussi, la réduction de la moyenne géométrique du nombre d'œufs était plus forte avec le mebendazole (82%) qu'avec l'albendazole (73%).

Les effets secondaires après administration de l'un ou l'autre des médicaments aux enfants étaient négligeables et de même type.

Sur les 731 enfants pour lesquels des échantillons de selles ont été recueillis lors des 4 enquêtes, 377 avaient reçu par tirage au sort un traitement par l'albendazole et 354 par le mebendazole. La Fig. 2 indique la variation en pourcentage de la moyenne géométrique avant traitement du nombre d'œufs pour les 3 nématodes lors des 3 enquêtes après traitement. Au bout de 4 à 6 mois (120 et 180 jours) après le traitement, il n'y avait pas de différence significative de la moyenne géométrique du nombre d'œufs entre les enfants traités par l'albendazole et ceux traités par le mebendazole, quel que soit le nématode. Pour *Ascaris*, l'intensité de l'infestation était en moyenne égale à 3% de son niveau avant traitement lors de

around 80% of the pre-treatment level at 6 months. For hookworms and *Trichuris*, the intensity of infection changed little between 21 days and 4 months, but at 6 months the intensity of infection was slightly greater than that prior to treatment.

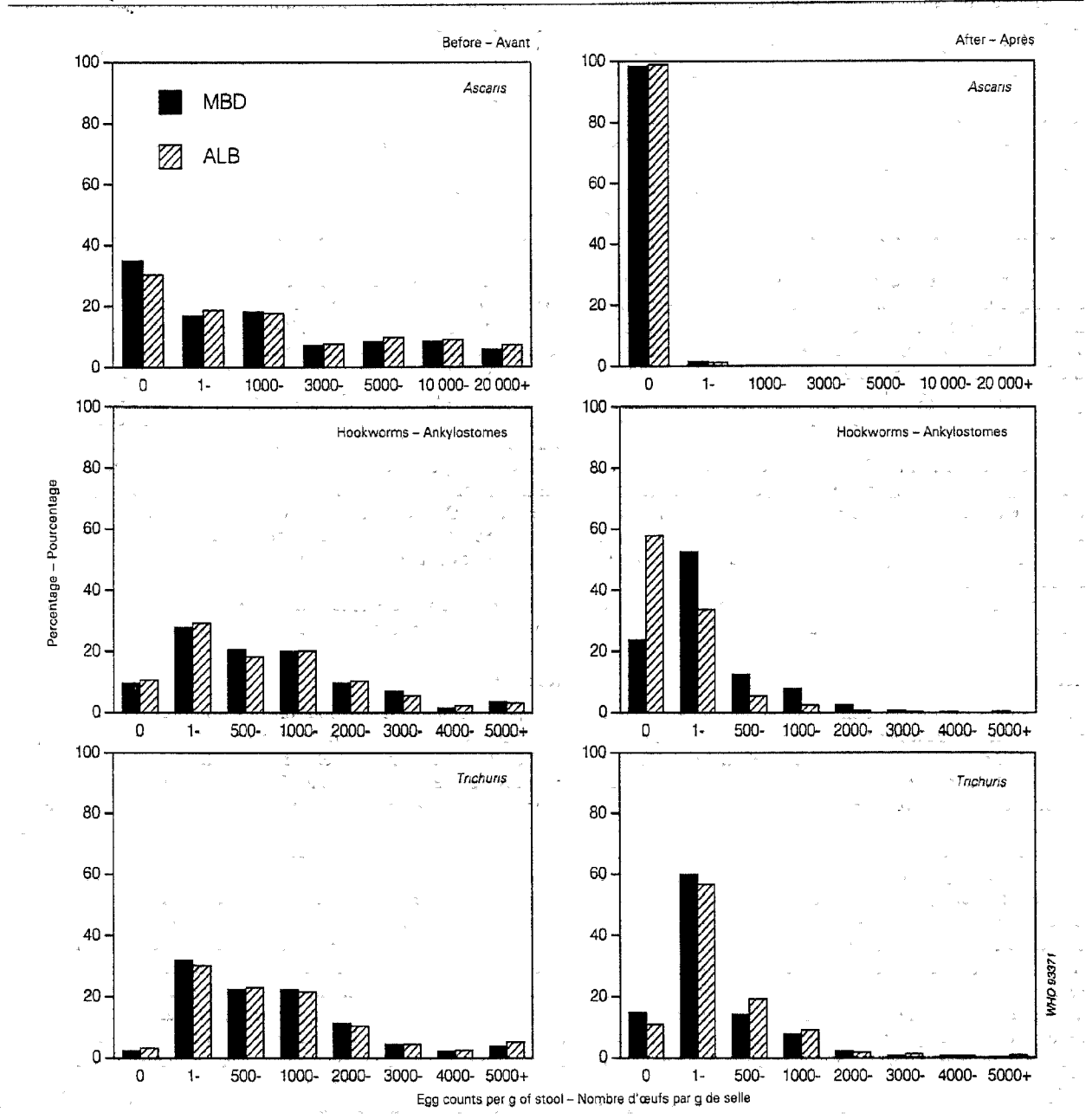
The findings with respect to the prevalence of infection at different times following treatment broadly reflected those observed for intensities of infection.

l'enquête réalisée au bout de 4 mois, et à environ 80% de ce niveau au bout de 6 mois. Pour les ankylostomes et *Trichuris*, l'intensité de l'infestation variait peu entre 21 jours et 4 mois mais, au bout de 6 mois, elle était légèrement supérieure à son niveau avant traitement.

Les observations concernant le prévalence de l'infestation à différents moments après le traitement suivaient en gros les résultats concernant l'intensité de l'infestation.

Fig. 1 Distribution of egg counts per gram of stool for *Ascaris*, hookworms and *Trichuris* in 2 cohorts of schoolchildren before and 21 days after treatment with a single dose of albendazole 400 mg (ALB) or mebendazole 500 mg (MBD), Pemba Island, Zanzibar, United Republic of Tanzania, 1993

Fig. 1 Distribution du nombre d'œufs par gramme de selle pour *Ascaris*, ankylostomes et *Trichuris* dans 2 cohortes d'écoliers, avant et 21 jours après traitement avec une dose unique de 400 mg d'albendazole (ALB) ou de 500 mg de mébendazole (MBD), île de Pemba, Zanzibar, République-Unie de Tanzanie, 1993



**Discussion**

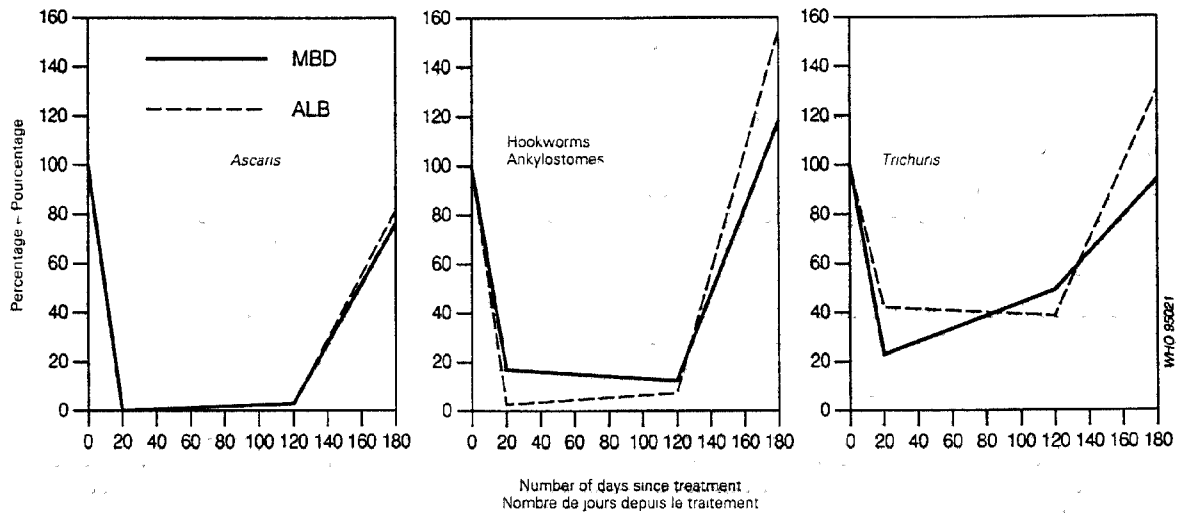
Both drugs were highly effective as single-dose treatments of *Ascaris* infections. Although albendazole has been reported to be more effective than mebendazole against hookworms, mebendazole still reduced the geometric mean egg count by 82%. Neither drug was very effective in clearing *Trichuris* infections, but both reduced the geometric mean egg counts by more than 70%. These levels of action may, however, be sufficient to control the morbid effects of the infection in endemic areas.

**Discussion**

Les 2 médicaments ont été très efficaces en prise unique contre les infestations à *Ascaris*. Bien que l'albendazole n'ait pas été aussi efficace que le mébendazole contre les ankylostomes, il réduisit tout de même de 82% la moyenne géométrique du nombre d'œufs. Aucun des 2 médicaments n'était très efficace pour éliminer l'infestation à *Trichuris* mais, dans les deux cas, la moyenne géométrique du nombre d'œufs était réduite de plus de 70%. Cette efficacité peut toutefois être suffisante pour juguler la morbidité due à cette infestation dans les zones d'endémie.

Fig. 2 Percentage variation of the pre-treatment geometric mean egg counts per gram of stool for *Ascaris*, hookworms and *Trichuris* in 2 cohorts of schoolchildren 21 days, 4 months and 6 months (120 and 180 days) after treatment with a single dose of albendazole 400 mg (ALB) or mebendazole 500 mg (MBD), Pemba Island, Zanzibar, United Republic of Tanzania, 1993

Fig. 2 Variation en pourcentage de la moyenne géométrique avant traitement du nombre d'œufs par gramme de selle pour *Ascaris*, ankylostomes et *Trichuris* dans 2 cohortes d'écoliers, 21 jours, 4 mois et 6 mois (120 et 180 jours) après traitement avec une dose unique de 400 mg d'albendazole (ALB) ou de 500 mg de mébendazole (MBD), île de Pemba, Zanzibar, République-Unie de Tanzanie, 1993



Extending the follow-up of the children in the study to 6 months following treatment showed that in this community the impact of both drugs was short-lived. At 4 months after treatment the difference between the 2 drugs for hookworms and *Trichuris* is no longer apparent. By 6 months after treatment, infection levels are similar to those prior to treatment for all the parasites (Fig. 2).

This is the largest controlled trial that has been conducted to compare single-dose treatments with albendazole or mebendazole. The results have implications for the design of programmes for the control of helminth infections using chemotherapy targeted at schoolchildren. If morbidity due to these infections is proportional to the intensity of infection, as seems likely, the results suggest that the best retreatment schedule for an area of high transmission should be at least every 4 months. Furthermore, the difference in the impact of the 2 drugs on egg counts is short-lived and cost might be the major determinant for the choice of the drug used.

The purchase price of the 2 drugs used in this study is remarkably different. Mebendazole is produced in generic form at substantially lower cost than albendazole and is available at US \$0.027 per dose. Although albendazole is significantly more effective against hookworms than mebendazole, the cost of the latter drug appears to be much lower and this may be a key consideration in choosing which drug to use in a control programme.

Chemotherapy will induce sustained reductions in egg output, if given at regular intervals. Other morbidity indicators than intensity of infection should be adopted to evaluate the impact of chemotherapy. The beneficial effect on growth, nutrition and cognitive function in children has been demonstrated both with mebendazole and with albendazole. The Ministry of Health of Zanzibar has now implemented, in collaboration with the Johns Hopkins University and WHO, and financial support from the United States Agency for International Development, a research study on Pemba Island to assess the impact of different retreatment intervals with mebendazole 500 mg on the nutritional status among schoolchildren. It is possible that in this region of intense transmission of helminths, a more frequent dosing interval will be required to improve the nutritional status of schoolchildren. However, in areas where transmission is less intense, the appropriate retreatment interval might be longer.

L'extension du suivi des enfants 6 mois après le traitement a montré que dans la communauté étudiée l'impact des 2 médicaments était de courte durée. Quatre mois après le traitement, la différence entre les 2 médicaments en ce qui concerne le traitement des ankylostomes et des *Trichuris* s'était estompée. Six mois après le traitement, les taux d'infestation étaient remontés à leur valeur d'avant le traitement, quel que soit le parasite (Fig. 2).

Il s'agit ici du plus vaste essai contrôlé qui ait été réalisé pour comparer les traitements par dose unique d'albendazole et de mébendazole. Ses résultats ont une incidence sur la conception de programmes de lutte contre les helminthes faisant appel à une chimiothérapie ciblée sur les écoliers. Si la morbidité due à ces infestations est proportionnelle à leur intensité, comme il paraît probable, les résultats semblent indiquer que le meilleur schéma de retraitement pour une région de forte transmission consisterait en une administration tous les 4 mois. De plus, la différence d'effet des 2 médicaments sur le nombre d'œufs s'estompe rapidement, et le coût pourrait devenir le principal déterminant du choix du produit utilisé.

Le prix d'achat des 2 médicaments utilisés dans cette étude est très différent. Le mébendazole est produit sous forme générique à un coût nettement plus faible que l'albendazole et peut être obtenu au prix de US \$0,027 par dose. L'albendazole est sensiblement plus efficace que le mébendazole contre les ankylostomes, mais le coût de ce dernier est beaucoup plus faible, ce qui peut être déterminant dans le choix du médicament à utiliser dans un programme de lutte.

Si elle est administrée à intervalles réguliers, la chimiothérapie peut entraîner des réductions durables de l'excrétion d'œufs. Pour évaluer son impact, il faudra adopter d'autres indicateurs de morbidité que l'intensité de l'infestation. Un effet bénéfique sur la croissance, la nutrition et les fonctions cognitives chez l'enfant a été démontré avec le mébendazole et avec l'albendazole. Le Ministère de la Santé de Zanzibar a mis en œuvre, avec la collaboration de l'Université Johns Hopkins et de l'OMS et une aide financière de l'Agency for International Development des Etats-Unis d'Amérique, une étude sur l'île de Pemba afin d'évaluer l'impact sur l'état nutritionnel des enfants d'âge scolaire, de différents intervalles de retraitement par le mébendazole à la dose de 500 mg. Dans cette région d'intense transmission des helminthes, il est possible qu'un intervalle plus fréquent entre les doses soit requis pour améliorer l'état nutritionnel des écoliers. Toutefois, dans les régions où la transmission est moins intense, l'intervalle de retraitement pourrait être allongé.

Chemotherapy is part of a control strategy recommended by WHO that also includes health education and promotion of environmental health. Periodical chemotherapy is a feasible and effective short-term measure for the control of morbidity due to intestinal helminths.

La chimiothérapie fait partie d'une stratégie de lutte recommandée par l'OMS, qui comporte également des activités d'éducation pour la santé et de promotion de l'hygiène du milieu. La chimiothérapie périodique est une mesure à court terme réalisable et efficace dans la lutte contre la morbidité due aux helminthes intestinaux.

**Influenza**

**Belgium** (8 January 1995).<sup>1</sup> Influenza B virus was isolated from 2 patients from Brabant region in mid-December. The incidence of acute respiratory infections and influenza-like illness remained below the epidemic level throughout the season.

**Israel** (7 January 1995). Influenza B virus was isolated from a sporadic case in a 10-year-old girl in the central part of the country in early January. There is no evidence of influenza epidemic in the country.

**Netherlands** (18 January 1995). Influenza A(H3N2) has been diagnosed by detection of the virus antigen in 1 case in the north-eastern part of the country. The incidence of influenza-like illness is very low for the season.

**Spain** (14 January 1995).<sup>2</sup> The first cases of influenza to be detected in the Province of Castilla and León (north-central part of the country) were influenza A, diagnosed in the first week of January.

<sup>1</sup> See No. 47, 1994, p. 355.

<sup>2</sup> See No. 2, 1995, p. 12.

**Grippe**

**Belgique** (8 janvier 1995).<sup>1</sup> Le virus grippal B a été isolé de 2 patients dans la région du Brabant à la mi-décembre. L'incidence des infections respiratoires aiguës et des syndromes grippaux s'est maintenue en dessous du seuil épidémique pendant toute la saison.

**Israël** (7 janvier 1995). Le virus grippal B a été isolé d'un cas sporadique chez une fillette de 10 ans, dans la partie centrale du pays, au début janvier: On n'observe aucun signe d'épidémie de grippe dans le pays.

**Pays-Bas** (18 janvier 1995). Le virus grippal A(H3N2) a été diagnostiqué par détection de l'antigène du virus chez 1 cas dans le nord-est du pays. L'incidence du syndrome grippal est très faible pour la saison.

**Espagne** (14 janvier 1995).<sup>2</sup> Les premiers cas de grippe décelés dans la province de Castille et León (centre nord du pays), diagnostiqués la première semaine de janvier, étaient dus au virus A.

<sup>1</sup> Voir N° 47, 1994, p. 355.

<sup>2</sup> Voir N° 2, 1995, p. 12.

**DISEASES SUBJECT TO THE REGULATIONS**

**MALADIES SOUMISES AU RÈGLEMENT**

**Notifications received from 20 to 26 January 1995**

C - cases, D - deaths, ... - data not yet received, i - imported, r - revised, s - suspect

**Cholera • Choléra**

**America • Amérique**

	C	D
<b>Canada</b>	14-15	1
.....	2i	0

**Asia • Asie**

	C	D
<b>Japan - Japon</b>	1.VII-31	X
.....	33(12r)	0
<b>Lao People's Dem. Rep.</b>	1-31	X
<b>Rép. dém. pop. lao</b>	.....	706 62
<b>Singapore - Singapour</b>	1-31	X
.....	3	0

**Notifications reçues du 20 au 26 janvier 1995**

C - cas, D - décès, ... - données non encore disponibles, i - importé, r - révisé, s - suspect

**Plague • Peste**

**Africa • Afrique**

	C	D
<b>Madagascar</b>	11.X-21.XI	
<i>Antananarivo Province</i>		
Anjozorobe S. Préf.	1	0
Antananarivo S. Préf.	4	2
Antsirabe S. Préf.	1	1
Betafo S. Préf.	10(8s)	1
Ranivohitra S. Préf.	1	1
Tsiroanomandidy S. Préf.	3	0
<i>Fianarantsoa Province</i>		
Ambatofinandrahana S. Préf.	2s	1
Ambositra S. Préf.	4(1s)	0
Fianarantsoa S. Préf.	1s	0

**Areas removed from the infected area list between 20 and 26 January 1995**

For criteria used in compiling this list, see No. 27, p. 201.

**Zones supprimées de la liste des zones infectées entre le 20 et le 26 janvier 1995**

Les critères appliqués pour la compilation de cette liste sont publiés dans le N° 27, p. 201

**Cholera • Choléra**

**Oceania • Océanie**

**Tuvalu**  
Nanumea Island  
Nuitao Island

Telex: 415416 Fax: 791 41 94

(Attention EPIDNATIONS for notifications of diseases subject to the Regulations)

**Automatic telex reply service:**

Telex 415768 Geneva followed by ZCZC ENGL for reply in English

**Price of the Weekly Epidemiological Record**

Annual subscription Sw. fr. 209.-

Telex: 415416 Fax: 791 41 94

(A l'attention d'EPIDNATIONS concernant les notifications des maladies soumises au Règlement)

**Service automatique de réponse par télex:**

Télex 415768 Genève suivi de ZCZC FRAN pour une réponse en français

**Prix du Relevé épidémiologique hebdomadaire**

Abonnement annuel Fr. s. 209.-