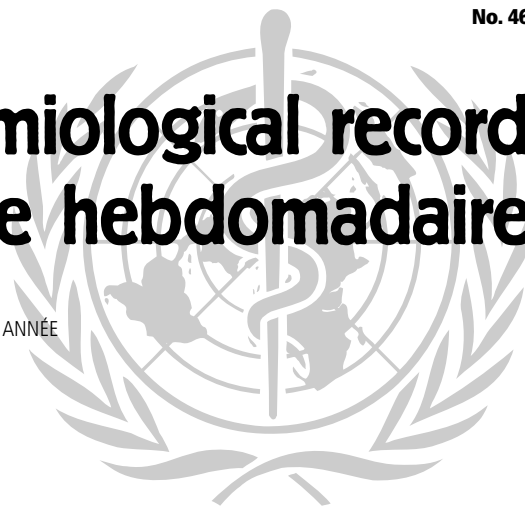


# Weekly epidemiological record

## Relevé épidémiologique hebdomadaire

18 NOVEMBER 2005, 80th YEAR / 18 NOVEMBRE 2005, 80<sup>e</sup> ANNÉE

No. 46, 2005, 80, 401–408

<http://www.who.int/wer>

### Contents

- 401 Sixth meeting of the Technical Advisory Group on the Global Elimination of Lymphatic Filariasis, Geneva, Switzerland, 20–23 September 2005
- 408 International Health Regulations

### Sommaire

- 401 Sixième réunion du Groupe consultatif technique sur l'élimination mondiale de la filariose lymphatique, Genève (Suisse), 20-23 septembre 2005
- 408 Règlement sanitaire international

### Sixth meeting of the Technical Advisory Group on the Global Elimination of Lymphatic Filariasis, Geneva, Switzerland, 20–23 September 2005

The sixth meeting of the Technical Advisory Group on the Global Elimination of Lymphatic Filariasis (TAG-ELF) was held at WHO headquarters in Geneva, Switzerland, from 20 to 23 September 2005. All 13 members attended, 8 of whom were nominated for their expertise in a particular field of filariasis (epidemiology, entomology, parasitology, immunology, clinical medicine); the other 5 represented managers of national programmes for the elimination of lymphatic filariasis (PELF). Members were assisted by invited technical experts on specific issues and by the WHO Secretariat comprising staff from headquarters and regional offices. Representatives of partners from the Global Alliance to Eliminate Lymphatic Filariasis (GAELF) were present as observers.

The role of TAG-ELF is to provide recommendations to WHO on all aspects of the elimination effort in all regions of the world, including within the framework of the GAELF.

The following are extracts from the conclusions reached and recommendations made to WHO.

### Conclusions and recommendations

#### 1. General

After reviewing the progress of the Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis (GPELF), TAG-ELF notes as follows:

- Major success is being achieved in initiating mass drug administration (MDA), increasing coverage from 3 million people in 2000 to 100 million population in implementation units targeted in 2004 using the WHO-recommended combina-

### Sixième réunion du Groupe consultatif technique sur l'élimination mondiale de la filariose lymphatique, Genève (Suisse), 20-23 septembre 2005

La sixième réunion du Groupe consultatif technique sur l'élimination mondiale de la filariose lymphatique (TAG-ELF) a eu lieu au Siège de l'OMS à Genève du 20 au 23 septembre 2005. Les 13 membres du Groupe assistaient à la réunion, 8 d'entre eux ayant été désignés pour leurs connaissances spécialisées dans un domaine particulier de la filariose (épidémiologie, entomologie, parasitologie, médecine clinique), les 5 autres représentant les responsables de programmes nationaux d'élimination de la filariose lymphatique (PELF). Les membres ont été assistés par des experts techniques invités pour des questions particulières et par le Secrétariat de l'OMS (membres du personnel du Siège et de bureaux régionaux). Des représentants des partenaires de l'Alliance mondiale pour l'élimination de la filariose lymphatique (GAELF) y ont participé en tant qu'observateurs.

Le rôle du TAG-ELF est de formuler des recommandations à l'intention de l'OMS concernant tous les aspects de l'effort d'élimination dans toutes les régions de la planète, y compris dans le cadre de l'Alliance.

On trouvera ci-dessous des extraits des conclusions de la réunion et des recommandations formulées à l'intention de l'OMS.

### Conclusions et recommandations

#### 1. Conclusions et recommandations générales

Après avoir fait le point des progrès accomplis par le Programme mondial pour l'élimination de la filariose lymphatique (GPELF), le TAG-ELF note ce qui suit:

- D'importants succès sont enregistrés dans le traitement médicamenteux de masse (TMM), la couverture étant passée de 3 millions de personnes en 2000 à 100 millions dans les groupes d'application ciblées en 2004, en utilisant la stratégie d'association médicamenteuse

WORLD HEALTH ORGANIZATION  
Geneva

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ  
Genève

Annual subscription / Abonnement annuel

Sw. fr. / Fr. s. 334.–

5,000 11.2005

ISSN 0049-8114

Printed in Switzerland

tion drug strategy. In addition, India has covered 326.06 million people with diethylcarbamazine citrate (DEC) alone since 1996.<sup>1</sup>

- Many countries in the Western Pacific Region are now on the verge of eliminating LF transmission, and China is currently entering the phase of external verification of the absence of LF transmission.
- Large populations in the South-East Asia Region and African Region still remain to be covered.
- International financial support has stagnated or decreased, halting expansion of MDA in many countries and forcing some to actually suspend operations.

TAG-ELF warns:

- that unless the current funding situation is reversed, there is a high risk not only that the World Health Assembly resolution<sup>2</sup> of eliminating LF as a public health problem by 2020 will not be reached but that the effort itself will be abandoned in the poorest countries despite the generous donation of 2 of the 3 drugs by major pharmaceutical companies.

TAG-ELF urges WHO:

- to recognize within its own priorities the extraordinary public health opportunities offered by GPELF, through which effective treatment is available and which within a limited time period can eliminate a disease causing severe morbidity and economic loss, especially among the poorest of the poor;
- to strengthen its advocacy for increased national and international support for LF elimination within the framework of integrated disease control, including drawing the attention of the World Health Assembly to the urgent problem now faced by the GPELF.

TAG-ELF suggests:

- that at its forthcoming meeting in Fiji, GAELF should highlight its current successes and the tragedy that will ensue if national and international support is not rapidly increased.

## 2. DEC supply

TAG-ELF acknowledged the complexity of regulating DEC quality worldwide and expressed its concern that adequate safeguards to assure DEC quality may not exist in every country. It encouraged WHO to continue with its programme of precertifying DEC manufacturers and recommended that WHO encourage ministries of health to ensure that DEC is procured from GMP- and GLP<sup>3</sup>-approved sources.

## 3. Diagnostic test availability

TAG-ELF acknowledged the extraordinary contributions of the current manufacturer of the rapid "card" test for detection of *Wuchereria bancrofti* antigen in peripheral blood but expressed concern about the exclusive reliance of GPELF on this single diagnostic test for mapping areas endemic for *W. bancrofti* and for assessing when to stop MDA. TAG-ELF noted that the shelf-life of this assay was recently reduced to 9 months by the manufacturer, creating logistic difficulties for its availability in the field. TAG-ELF also noted that the cost of the test and the lack of resources for its purchase have contributed to the suboptimal pace of mapping for Bancroftian filariasis, especially in Africa.

<sup>1</sup> See No. 23, 2005, pp. 202–212.

<sup>2</sup> Resolution WHA50.29. Elimination of lymphatic filariasis as a public health problem. In: Fiftieth World health Assembly, Geneva, 5–14 May 1997. Resolutions and decisions. Geneva, World Health Organization, 1997 (WHA50/1997/REC/1):27–28.

<sup>3</sup> GMP: good manufacturing practices; GLP: good laboratory practices.

teuse recommandée par l'OMS. En outre, l'Inde a traité 326,06 millions de personnes par le seul citrate de diéthylcarbamazine (DEC) depuis 1996.<sup>1</sup>

- De nombreux pays de la Région du Pacifique occidental sont sur le point d'éliminer la transmission de la filariose lymphatique (FL) et la Chine aborde actuellement la phase de la vérification extérieure de l'absence de transmission de la FL.
- Cette couverture fait défaut à d'importantes populations de l'Asie du Sud-Est et de la Région africaine.
- L'appui financier international a stagné, voire diminué, mettant un frein à l'extension du traitement médicamenteux de masse (TMM) dans de nombreux pays, certains d'entre eux étant carrément contraints de suspendre les opérations.

Le TAG-ELF souligne:

- que si le problème actuel du financement n'est pas surmonté, il existe un risque important que non seulement les objectifs de la résolution de l'Assemblée mondiale de la Santé<sup>2</sup> concernant l'élimination de la FL comme problème de santé publique d'ici 2020 ne soient pas atteints, mais aussi que l'effort soit abandonné dans les pays les plus pauvres et ce malgré le don généreux de 2 des 3 médicaments nécessaires par d'importantes sociétés pharmaceutiques.

Le TAG-ELF demande instamment à l'OMS:

- de reconnaître, comme l'une de ses priorités, les occasions exceptionnelles qu'offre pour la santé publique le GPELF, grâce auquel on dispose d'un traitement efficace et qui, dans un laps de temps limité, peut éliminer une maladie dont la charge de morbidité et les pertes économiques sont importantes, notamment parmi les plus pauvres des démunis;
- de renforcer son plaidoyer en faveur d'un appui national et international accru pour l'élimination de la FL dans le cadre de la lutte intégrée contre la maladie, notamment en attirant l'attention de l'Assemblée mondiale de la Santé sur l'urgence du problème auquel le GPELF se trouve aujourd'hui confronté.

Le TAG-ELF propose:

- qu'à sa prochaine réunion à Fidji, l'Alliance mette l'accent sur les succès obtenus et la tragédie qui découlerait de l'impossibilité d'augmenter rapidement l'appui national et international.

## 2. Approvisionnement en DEC

Le TAG-ELF a reconnu qu'il est difficile de réglementer la qualité de la DEC dans le monde entier et a exprimé sa préoccupation devant l'absence de garde-fous suffisants pour assurer la qualité de la DEC dans certains pays. Il a encouragé l'OMS à poursuivre son programme de précertification de fabricants de la DEC et a recommandé que l'OMS encourage les ministères de la santé à veiller à ce que la DEC, achetée provienne de sources respectant les bonnes pratiques de fabrication et de laboratoire.

## 3. Disponibilité d'un test diagnostique

Le TAG-ELF a reconnu le rôle exceptionnel du fabricant actuel du test «sur carte» de détection rapide de l'antigène de *Wuchereria bancrofti* dans le sang périphérique, mais s'est parallèlement inquiété de ce que le GPELF n'utilise que ce seul test diagnostique pour cartographier les zones d'endémie de *W. bancrofti* et évaluer à quel moment le TMM doit être interrompu. Le TAG-ELF a noté que la durée d'utilisation de ce test a récemment été ramenée à 9 mois par le fabricant, ce qui entraîne des problèmes logistiques quant à sa disponibilité sur le terrain. Le TAG-ELF a également noté que le coût du test actuel et le manque de ressources pour l'acheter ne sont pas étrangers au rythme sous-optimal auquel progresse la cartographie de la filariose à *W. bancrofti*, surtout en Afrique.

<sup>1</sup> Voir N° 23, 2005, pp. 202–212.

<sup>2</sup> Résolution WHA50.29. Élimination de la filariose lymphatique comme problème de santé publique. Cinquantième Assemblée mondiale de la Santé, Genève, 5–14 mai 1997. Résolution et décisions. Genève, Organisation mondiale de la Santé; 1997 (WHA50/1997/REC/1): pp. 28 et 29.

TAG-ELF recommends that additional efforts be put into developing new diagnostic tests and facilitating their commercial production and that consideration be given to identifying additional manufacturers of a rapid antigen detection assay for *W. bancrofti*; and to encouraging financial donors who might make funds available for the manufacture and donation of antigen and antibody assays that are needed to monitor the progress of the GPELF.

#### 4. Update of TDR-supported research on LF and of the Scientific Working Group

TAG-ELF noted with interest the progress made by and the early results of the multicentre studies supported by TDR<sup>4</sup> on the impact of MDA on LF transmission. It acknowledged the necessity to continue the current studies in Africa through at least 5 years of MDA to obtain the data necessary for meaningful interpretation of the strategy recommended by the GPELF in these settings. TAG-ELF urges that every effort be made to secure funding for continuation of these studies for at least a further 2 years.

Review by the Scientific Working Group (SWG) of the latest evidence on the impact of MDA, largely from TDR-funded studies, showed that MDA has resulted in dramatic reductions in transmission of microfilariemia in all countries and territories in which the programme has been implemented. However, this impact on transmission (i.e. on infection in mosquitoes) is variable, ranging from complete interruption of transmission – as in one site in Papua New Guinea where 4 rounds of MDA (combination of DEC and ivermectin) have been applied and in Ghana and Mali where 3 rounds of MDA (ivermectin plus albendazole) have significantly reduced transmission by *A. funestus* – to an area in Pondicherry, India, where low-level residual transmission remains after 9 rounds of MDA (DEC only, with comparatively low compliance by the population). The SWG concluded that in many settings, more than 4–6 years of MDA will be required to eliminate LF transmission. This conclusion has significant implications both for GPELF operations and for the LF research agenda.

The SWG identified four key areas for research:

- Fundamental sociobehavioural research on reasons for compliance and systematic noncompliance with MDA, as well as studies on how to improve compliance.
- Development of the evidence base and tools for stopping MDA for major vector/parasite complexes.
- Establishment of the evidence base for implementing and scaling up disability prevention programmes.
- Research to improve implementation of MDA in urban settings and where opportunities exist for integration with other programmes.

TAG-ELF endorsed the research priorities identified by the SWG and encouraged TDR and other funding agencies to allocate funds to implement these research studies, which are of critical importance to GPELF.

#### 5. Achieving good drug coverage – review of the issues

TAG-ELF noted with concern recent reports of rates of systematic non-compliance with MDA, ranging from 2% to 18% in Egypt, Ghana, Haiti and India. It welcomed recent work to identify risk factors associated with MDA non-compliance in Burkina Faso, Philippines, Sri Lanka and elsewhere.

Le TAG-ELF recommande que des efforts supplémentaires soient consentis pour mettre au point de nouveaux tests diagnostiques et en assurer la production commerciale; et qu'on envisage de trouver d'autres fabricants d'un test de détection antigénique rapide pour *W. bancrofti* et d'encourager les donateurs qui pourraient financer la fabrication et le don de méthodes de dosage des antigènes et des anticorps, nécessaires pour suivre les progrès du GPELF.

#### 4. Le point sur la recherche sur la FL appuyée par le TDR et les travaux du groupe de travail scientifique

Le TAG-ELF a noté avec intérêt les progrès accomplis par les études pluricentriques appuyées par le TDR<sup>4</sup> et les premiers résultats obtenus concernant les effets du TMM sur la transmission de la FL. Le TAG-ELF a reconnu qu'il fallait poursuivre les études actuelles en Afrique avec au moins 5 ans de TMM pour disposer des données nécessaires à une interprétation sérieuse de la stratégie recommandée par le GPELF dans ces régions. Le TAG-ELF a instamment demandé que tout soit mis en œuvre pour obtenir des fonds permettant de poursuivre ces études pendant au moins 2 ans supplémentaires.

L'examen par le groupe de travail scientifique des données les plus récentes concernant l'impact du TMM, et qui proviennent principalement d'études financées par le TDR, montre que le TMM a entraîné une baisse spectaculaire de la microfilarémie dans tous les pays et territoires où le programme a été appliqué. Toutefois, l'effet sur la transmission (c'est-à-dire sur l'infection chez les moustiques) varie, et l'on observe aussi bien une interruption complète de la transmission – comme c'est le cas dans un site en Papouasie-Nouvelle-Guinée où 4 campagnes de TMM ont été appliquées (association DEC-ivermectine) et au Ghana et au Mali, où l'on a observé une réduction significative de la transmission par *A. funestus* après 3 campagnes de TMM (ivermectine plus albendazole) – qu'une faible transmission résiduelle dans une zone à Pondicherry (Inde) subsistant après 9 campagnes de TMM (DEC seul avec observance relativement faible de la population). Le groupe de travail scientifique a conclu que, dans bien des situations, il faudra plus de 4 à 6 ans de traitement de masse pour éliminer la transmission. Cette conclusion a des incidences importantes aussi bien pour les opérations du GPELF que pour le programme de recherche sur la FL.

Le groupe de travail scientifique a défini quatre domaines de recherche essentiels:

- la recherche sociocomportementale fondamentale sur les raisons de l'observance et de l'inobservance systématique du TMM et des études sur la manière d'améliorer l'observance;
- la mise au point de la base factuelle et des instruments permettant d'interrompre le TMM pour les principaux complexes vecteur/parasite;
- la mise en place de la base factuelle pour appliquer et étendre les programmes de prévention des incapacités;
- la recherche visant à améliorer l'application du traitement de masse en milieu urbain et lorsque des occasions d'intégration à d'autres programmes existent.

Le TAG-ELF a approuvé les priorités de recherche définies par le groupe de travail scientifique et a encouragé le TDR et d'autres organismes de financement à allouer des fonds pour permettre la mise en œuvre de ces études qui revêtent une importance critique pour le GPELF.

#### 5. Assurer une bonne couverture – le point sur la situation

Le TAG-ELF a pris note avec préoccupation des récentes informations faisant état d'une inobservance systématique du TMM dont le taux varie entre 2% et 18% en Egypte, au Ghana, en Haïti et en Inde. Le TAG-ELF s'est félicité des récents travaux visant à définir les facteurs de risque associés à l'inobservance du TMM au Burkina Faso, aux Philippines, à Sri Lanka et ailleurs.

<sup>4</sup> UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases.

<sup>4</sup> Programme spécial PNUD/Banque mondiale/OMS de recherche et de formation concernant les maladies tropicales.

In the light of these data, TAG-ELF recommends that routine coverage surveys include questions that address socio-economic and behavioural issues, which could assist programme managers to focus and adjust their social mobilization strategies. Furthermore, it encourages the WHO Secretariat to form a working group that focuses on behavioural social science issues and that would communicate through e-mail, teleconference and, if possible, in person, in conjunction with other LF-related meetings. The purpose of this group would be to address a variety of urgent social science issues faced by GPELF and to provide guidelines for TAG-ELF and programme managers.

## 6. Review of the impact of MDA on microfilaraemia in sentinel and spot-check sites

TAG-ELF was encouraged by the data from mid-term evaluations of the programmatic impact on microfilaraemia and antigeaemia. It was further encouraged by reports from the Philippines indicating that microfilaraemia prevalence was reduced in all sentinel sites and from the PacELF<sup>5</sup> countries and Papua New Guinea. TAG-ELF noted unexpected results from 2 sentinel sites in Burkina Faso; these findings were discussed at length. It concluded that based on the overall trend, the current strategy of MDA with 2 drugs is appropriate. TAG-ELF urges continued and improved reporting of data from sentinel sites and encourages careful investigation of unexpected results. It also urges that additional support and capacity-building be provided for monitoring and evaluation.

## 7. Microfilaraemia density calculation

TAG-ELF noted that programme managers are currently asked to report both the prevalence of microfilaraemia in the sentinel sites and the microfilarial density of people who are microfilaria-positive. Recognizing the utility of data on community microfilarial load for interpreting the impact of MDA, TAG-ELF recommends also that programme managers report community microfilarial load, i.e. geometric mean microfilarial density of all people tested, including those who are microfilaria-negative.

## 8. DEC-fortified salt in Guyana

TAG-ELF highlighted the critical and strategic importance of the PELF in Guyana as the only national programme currently using DEC-fortified salt. It urged that efforts be redoubled to achieve full national coverage with DEC-fortified salt and to evaluate the impact of this intervention on transmission of *W. bancrofti*.

## 9. Use of the 2-drug combinations in GPELF

TAG-ELF examined in detail 3 recent publications that reviewed studies of drug regimens recommended by GPELF for LF treatment. It recognized the strengthened evidence base defining the advantages of 2-drug regimens (albendazole plus either DEC or ivermectin) in decreasing microfilaraemia and in ensuring a broad range of health benefits resulting from GPELF. TAG-ELF strongly affirms the recommendations of the GPELF for employing these 2-drug regimens for all MDA-based national programmes and encourages further operational research to maximize the effectiveness of these and other drug-treatment regimens.

## 10. Safety of use of co-administered drugs

Based on the review of reports to GPELF of serious adverse events (SAEs) and other safety evidence, the co-adminis-

Compte tenu de ces données, le TAG-ELF recommande que les enquêtes systématiques sur la couverture comprennent des questions de caractère socio-économique et comportemental susceptibles d'aider les responsables de programme à cibler et à ajuster leurs stratégies de mobilisation sociale. En outre, il encourage le Secrétariat de l'OOMS à constituer un groupe de travail qui mette l'accent sur les sciences sociales comportementales et dont les membres communiqueraient entre eux par courrier électronique, par téléconférence et, si possible, en personne, à l'occasion d'autres réunions concernant la FL. Ce groupe aborderait diverses questions urgentes de sciences sociales auxquelles le GPELF se trouve confronté et établirait des principes directeurs à l'intention du TAG-ELF et des responsables de programmes.

## 6. Examen du TMM sur la microfilariémie dans des sites sentinelles et lors de vérifications ponctuelles

Le TAG-ELF a été encouragé par les données provenant des évaluations à mi-parcours de l'effet programmatique sur la microfilariémie et l'antigénémie. Le groupe a également été encouragé par les informations provenant des Philippines indiquant que la prévalence de la microfilariémie a été réduite dans tous les sites sentinelles ainsi que des pays de la Pac-Elf et de la Papouasie Nouvelle-Guinée.<sup>5</sup> Le TAG-ELF a pris note des résultats inattendus de 2 sites sentinelles au Burkina Faso qui ont fait l'objet d'un examen approfondi. Le TAG-ELF a conclu que sur la base de la tendance générale, l'actuelle stratégie TMM fondée sur 2 produits est appropriée. Le Groupe a instamment demandé que les données continuent d'être notifiées par les sites sentinelles et que cette notification soit améliorée et il a encouragé des recherches approfondies sur les résultats attendus. Le TAG-ELF a par ailleurs instamment demandé qu'un appui supplémentaire et un renforcement des capacités soient assurés pour la surveillance et l'évaluation.

## 7. Calcul de la densité microfilarienne

Le TAG-ELF a noté que les responsables de programme sont actuellement priés de signaler à la fois la prévalence de la microfilariémie dans les sites sentinelles et la densité microfilarienne chez les sujets positifs. Reconnaissant l'utilité des données sur la charge microfilarienne dans la communauté pour interpréter les effets du TMM, le TAG-ELF recommande aussi que les responsables des programmes indiquent en outre la charge microfilarienne communautaire, c'est-à-dire la moyenne géométrique de la densité microfilarienne de tous les sujets testés, y compris les sujets négatifs.

## 8. Sel enrichi en DEC au Guyana

Le TAG-ELF a souligné l'importance critique et stratégique du PELF au Guyana, le seul programme national actuellement fondé sur l'enrichissement du sel par la DEC. Il a instamment demandé qu'on redouble d'efforts pour assurer une couverture nationale totale par le sel enrichi en DEC et qu'on évalue l'effet de cette intervention sur la transmission de *W. bancrofti*.

## 9. Utilisation des associations de deux médicaments par le GPELF

Le TAG-ELF a examiné en détail 3 publications récentes qui font le point des études sur les schémas thérapeutiques recommandés par le GPELF contre la FL. Le TAG-ELF a reconnu la base de données renforcée définissant les avantages des traitements fondés sur l'association de 2 médicaments (albendazole-DEC ou albendazole-ivermectine) pour réduire la microfilariémie et assurer un large éventail d'avantages sanitaires résultant du programme mondial. Le TAG-ELF réaffirme avec force les recommandations du GPELF concernant l'emploi de ces traitements dans tous les programmes nationaux fondés sur le TMM et encourage de nouvelles recherches opérationnelles visant à ce que ces traitements et d'autres traitements médicamenteux aient un maximum d'efficacité.

## 10. Innocuité des médicaments coadministrés

Sur la base de l'examen des rapports du GPELF concernant les événements indésirables graves et d'autres considérations liées à

<sup>5</sup> Pacific Initiative for the Elimination of Lymphatic Filariasis.

<sup>5</sup> Initiative du Pacifique pour l'élimination de la filariose lymphatique.

tration of albendazole with either DEC or ivermectin is recognized to be safe for MDA to reduce LF transmission in endemic communities. TAG-ELF:

- encourage programme managers to work closely with national pharmacovigilance authorities in order to better monitor and investigate SAEs;
- recognizing that the current requirements for reporting SAEs were developed for clinical trials and treatment of individual patients rather than for mass treatment situations, requests the WHO Department of Medicines Policy and Standards to investigate the development of a more appropriate system for reporting SAEs during MDA campaigns;
- expressed concern about reports of SAEs in 2 children who had apparently aspirated albendazole tablets after being forced by drug administrators to swallow them whole. TAG-ELF endorses the proposed changes to WHO guidelines on drug distribution,<sup>6</sup> which encourage breaking up tablets for young children so that they can be chewed rather than swallowed whole.

### 11. Assessment of criteria for stopping MDA

TAG-ELF thanked the Monitoring and Evaluation Working Group for the working paper *Measuring what you manage: monitoring and evaluation challenges for the Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis*, acknowledging its complexity, while endorsing its use as a reference for decision-making based on monitoring data, particularly concerning decisions about stopping MDA. TAG-ELF recommended that this document be circulated (with minor revisions) to the regional programme review groups for further use at their discretion.

TAG-ELF reaffirmed the value of the Monitoring and Evaluation Working Group despite the fact that resource constraints had not permitted the involvement of as many different institutions in the work as was desirable, the ideal being an extensive network operating within and between all regions. For the time being, TAG-ELF recommends that a formal meeting of the Group be convened just before the TAG-ELF meetings and that, in the interim, activities should be promoted through e-mail and ad hoc meetings convened in conjunction with other technical meetings.

### 12. Review of the importance of low-density microfilaraemia on possible resurgence

TAG-ELF found the review of this topic highly informative and encouraged its publication at the earliest opportunity. The evidence seemed persuasive that mosquitoes were highly unlikely to be able to transmit infection from people with 10 or fewer microfilariae (mf) per ml of venous blood (ultra-low density). The potential for transmitting infection from individuals with 11–50 mf per ml of venous blood (low density) was enough to be of programmatic concern.

One observation from the review of instances in which recrudescence had occurred after mf prevalence had been reduced to low levels was the potentially important role of one or more individuals with high mf densities. This might be of most concern in small-island populations where people were in close contact and in areas of high vector density. Where of concern, TAG-ELF noted that high-density microfilaria carriers might be identified by testing individuals or groups who are known to be non-compliant with MDA.

TAG-ELF recommended further research to clarify the risk of transmission recrudescence posed by high-density

l'innocuité, la coadministration d'albendazole et de DEC ou d'ivermectine est reconnue comme étant sans danger pour le TMM visant à réduire la transmission de la filariose lymphatique dans les communautés d'endémie. Le TAG-ELF:

- encourage les responsables de programme à collaborer étroitement avec les autorités nationales chargées de la pharmacovigilance afin de mieux suivre et analyser les événements indésirables;
- reconnaissant que les exigences actuelles concernant la notification des événements indésirables ont été établies pour les essais cliniques et le traitement de malades individuels plutôt que pour des situations de TMM, prie le Département des Politiques et normes pharmaceutiques de l'OMS d'envisager la mise au point d'un système plus approprié de notifications des événements indésirables pendant les campagnes de TMM;
- a exprimé sa préoccupation concernant les informations relatives aux événements indésirables graves survenus chez 2 enfants qui ont apparemment «fait des fausses routes» avec des comprimés d'albendazole qu'on les avait forcés à avaler. Le TAG-ELF approuve les modifications qu'il est proposé d'apporter aux principes directeurs de l'OMS sur la distribution des médicaments,<sup>6</sup> encourageant à couper les comprimés en petits morceaux pour que les jeunes enfants puissent les mâcher plutôt que les avaler.

### 11. Evaluation des critères pour l'arrêt du TMM

Le TAG-ELF a remercié le groupe de travail chargé de la surveillance et de l'évaluation pour le document intitulé *Measuring what you manage: monitoring and evaluation challenges for the Global Programme to Eliminate Lymphatic Filariasis*, dont il reconnaît la complexité tout en recommandant l'utilisation pour la prise de décision sur la base des données de la surveillance, notamment en vue de décider l'arrêt du TMM. Le TAG-ELF a recommandé la diffusion de ce document (avec des révisions mineures) aux groupes régionaux d'examen du programme pour qu'ils puissent l'utiliser comme ils le souhaitent.

Le TAG-ELF a réaffirmé l'utilité du groupe de travail chargé de la surveillance et de l'évaluation bien que le manque de ressources n'ait pas permis d'associer autant d'institutions aux travaux qu'on l'aurait voulu, l'idéal étant de disposer d'un réseau étendu opérant entre et au sein des régions. Pour le moment, le TAG-ELF a recommandé qu'une réunion formelle du groupe ait lieu juste avant les réunions du TAG-ELF et que, dans l'intervalle, les activités soient encouragées par courrier électronique et réunions ad hoc convoquées lors d'autres réunions techniques.

### 12. Examen de l'importance d'une faible densité microfilarienne sur une résurgence possible

Le TAG-ELF a considéré l'examen de ce sujet comme très utile et en a encouragé la publication le plus rapidement possible. L'idée selon laquelle il est très peu probable que les moustiques soient capables de transmettre l'infection de personnes présentant 10 microfilaries au maximum par ml de sang veineux (densité ultrafaible) semble convaincante. Le risque d'une transmission à partir de sujets présentant 11 à 50 mf par ml de sang veineux (densité faible) est suffisant pour constituer une préoccupation du point de vue du programme.

Une observation tirée de l'examen de recrudescence après que la prévalence des mf a été ramenée à un faible niveau concernait le rôle potentiellement important d'un ou plusieurs sujets présentant une forte densité de mf. Ce facteur peut être particulièrement préoccupant dans des petites îles où les gens sont en contact étroit les uns avec les autres et dans les zones à forte densité vectorielle. Dans ce cas, le TAG a relevé que les porteurs d'une forte densité microfilarienne pourraient être repérés en testant des individus ou des groupes dont on sait qu'ils n'observent pas le TMM.

Le TAG-ELF a recommandé la poursuite de la recherche pour clarifier les risques de recrudescence de la transmission que font courir les

<sup>6</sup> Training Module on Lymphatic Filariasis for Drug Distributors (in countries where onchocerciasis is co-endemic), WHO/CDS/CPE/CEE/2001.23.

<sup>6</sup> Training Module on Lymphatic Filariasis for Drug Distributors (in countries where onchocerciasis is co-endemic), WHO/CDS/CPE/CEE/2001.23. Disponible en anglais seulement.

microfilaria carriers, including entomological indices and sociological analyses of communities of interest.

### 13. Endemic countries requiring a decision to stop MDA

TAG-ELF reviewed the programmes in Egypt, Niue and Samoa. Egypt has closely applied the current guidelines on monitoring and evaluation and is now conducting the recommended survey of 3000 schoolchildren aged 6–8 years using lot quality assurance sampling as the final step in deciding whether to stop MDA. The concern was raised that the oldest of these children would have been born before the initiation of MDA and might therefore be antigen-positive. If no positives are found except in this age group, it would not seem prudent to continue MDA on the basis of this evidence alone. Post-MDA surveillance will play an important role in the villages in which MDA has been stopped and also in other areas where mf prevalence exists but is below 1%. This surveillance should be as simple as possible and use to the extent possible existing systems where blood is tested, such as blood banks, police or army recruits and/or prisoners.

The monitoring in Samoa has shown that antigen-positive individuals are now confined to a few limited geographical areas, and mainly in young men, based on a smaller geographical sampling than the original implementation unit. It would be technically feasible to target future treatment to these subsampled areas, but the national authorities have preferred to repeat an island-wide MDA instead with a special emphasis on the remaining endemic areas and specifically on young men.

Niue, with its population of 1500, had no antigen-positive individuals after testing almost two thirds of the population, and MDA has been stopped. The survey in the remaining individuals needs to be completed.

TAG-ELF welcomed the presentations of these national programmes. It complimented those concerned on the quality of their technical reviews and recommendations, and looks forward to being kept informed of future developments.

### 14. Verification of the absence of transmission

In reviewing the working paper *Procedures for the verification of the absence of transmission of lymphatic filariasis*, TAG-ELF:

- agreed there was an urgent need to move forward now in verifying selected countries, recognizing that the procedures were likely to evolve in the light of experience and that harmonization with similar activities in other WHO programmes was a desirable goal;
- recommended that the WHO Secretariat work on the document to simplify it, develop a tabular format for specific data, and highlight the components that are most relevant and necessary for verification;
- emphasized that the regional programme review groups should be closely involved in the development of the dossier with the individual countries requesting verification.

TAG-ELF welcomed presentations regarding the verification activities planned in the Region of the Americas (Costa Rica, Suriname and Trinidad and Tobago), the African Region (Cape Verde) and the Western Pacific Region (China) and urged the Secretariat to respond expeditiously to facilitate these activities.

### 15. Review of current and future diagnostic tests and their application in the LF elimination programme

TAG-ELF was encouraged by recent work on testing and standardizing IgG4 antibody assays for LF based on recombinant antigens Bm14 and BmR1. It noted the potential

porteurs d'une parasitémie élevée, notamment les indices entomologiques et les analyses sociologiques des communautés concernées.

### 13. Pays d'endémie où la décision d'arrêter le TMM s'impose

Le TAG-ELF a fait le point des programmes en Egypte, à Nioué et à Samoa. L'Egypte, qui a minutieusement appliqué les principes directeurs sur la surveillance et l'évaluation, procède actuellement à l'enquête recommandée sur 3000 écoliers de 6 à 8 ans en utilisant l'échantillonnage par lots pour l'assurance de la qualité comme étape finale avant de décider de l'arrêt du TMM. On a évoqué la crainte que les plus âgés de ces enfants soient nés avant le début du TMM et puissent donc être positifs pour les antigènes. Si l'on ne rencontre des sujets positifs que dans ce groupe d'âge, il ne semble pas judicieux de poursuivre le TMM sur la base de ce seul facteur. La surveillance après le TMM jouera un rôle important dans les villages où ce traitement a été stoppé ainsi que dans d'autres zones où la prévalence des mf existe mais est inférieure à 1%. Cette surveillance doit être aussi simple que possible et utiliser dans la mesure du possible les systèmes existants où il y a dépistage sanguin, par exemple banques de sang, recrutement dans la police ou l'armée et/ou détenus.

La surveillance à Samoa a démontré que les sujets chez lesquels on retrouve des antigènes sont désormais confinés dans quelques zones géographiques restreintes et sont principalement des hommes jeunes, sur la base d'un échantillonnage à un niveau géographiquement plus restreint que le groupe d'application initiale. Il serait techniquement possible de cibler le traitement futur sur ces zones d'échantillonnage à un niveau plus restreint, mais les autorités nationales ont préféré refaire un TMM sur l'ensemble de l'île en mettant spécialement l'accent sur les dernières zones d'endémie et, spécifiquement sur les hommes jeunes.

A Nioué, dont la population n'est que de 1500 habitants, aucun sujet positif pour les antigènes n'a été repéré et ce, après que les deux tiers de la population aient été testés et le TMM stoppé. L'enquête sur la population restreinte devra être terminée.

Le TAG-ELF s'est félicité des exposés concernant ces programmes nationaux. Il a remercié les personnes concernées pour la qualité de leur examen technique et de leurs recommandations et a souligné qu'il souhaite être tenu informé de l'évolution de la situation.

### 14. Vérification de l'absence d'une transmission

En examinant le document de travail *Procedures for the verification of the absence of transmission of lymphatic filariasis*, le TAG-ELF:

- a convenu qu'il est urgent d'aller de l'avant dès maintenant et de procéder à cette vérification dans des pays choisis, en reconnaissant que les procédures risquent d'évoluer à la lumière de l'expérience acquise et que l'harmonisation avec des activités similaires d'autres programmes de l'OMS constitue un but souhaitable.
- a recommandé que le Secrétariat de l'OMS reprenne le document pour le simplifier, mette au point un format de tableau pour les données spécifiques et fasse ressortir les éléments les plus pertinents et nécessaires pour la vérification.
- a souligné que les groupes d'examen du programme régional doivent être étroitement associés à l'élaboration du dossier avec les différents pays demandant une vérification.

Le TAG-ELF s'est félicité des exposés concernant les activités de vérification prévues dans la Région des Amériques (Costa Rica, Suriname et Trinité-et-Tobago), la Région africaine (Cap-Vert) et la Région du Pacifique occidental (Chine) et a instamment demandé au Secrétariat d'agir rapidement pour faciliter ces activités.

### 15. Examen des tests diagnostiques actuels et futurs et application de ces tests dans le cadre du programme d'élimination de la FL

Le TAG-ELF a été encouragé par les récents travaux sur l'essai et la normalisation des dosages d'anticorps (IgG4) anti-FL basés sur les antigènes recombinés Bm14 et BmR1. Le groupe a noté que ces tests

usefulness of these assays in monitoring sentinel populations and detecting transmission of filarial parasites. TAG-ELF further noted that antibody testing may be a useful programmatic tool to establish whether or not transmission has been interrupted and for early detection of resurgence of infection following cessation of MDA.

In this light, TAG-ELF endorsed the following recommendations of its Monitoring and Evaluation Working Group:

- Operational research on antibody assays should be linked to LF elimination programmes in countries, where feasible, to better define the use of this tool for monitoring the impact of MDA.
- Antibody testing should be used in parallel with other diagnostic tools to determine the relative value of these tools for monitoring and to establish end-points that correlate with interruption of transmission.
- Additional work is urgently needed to establish optimal standardized protocols for use of antibody tests for mapping, for monitoring the impact of MDA programmes and for determining transmission end-points.
- These standardized protocols should be implemented in a way that will allow for comparisons among study sites.
- TAG-ELF encourages efforts to improve, develop and make available standard diagnostic test kits (antigen, antibody and molecular xenodiagnosis), because this improves the availability of these technologies and the uniformity and quality of such tests.
- Additional work is needed to develop antibody assays that are specific for LF for use in sub-Saharan Africa.

#### 16. Protocol for use of *Brugia rapid blood test*

TAG-ELF welcomed the development of BmR1 antibody, which recognizes *Brugia malayi* and *B. timori* antigens, and noted its potential usefulness for mapping areas endemic for these parasites and as a test for assessing the interruption of transmission. In the light of these promising results, TAG-ELF recommends that the BRUGIA RAPID™ cassette test be used to map the distribution and prevalence of brugian filariasis using the following criteria for implementation of MDA:

- where the prevalence of positive tests is <1%, the area be designated as non-endemic for brugian filariasis, i.e. not requiring MDA;
- where the prevalence is above 10%, the area is designated as endemic and MDA is indicated;
- where the prevalence is between 1% and 10%, all people who test positive on the BRUGIA RAPID™ test should also be tested for microfilaraemia, both to assess the prevalence of microfilaraemia and to add to knowledge regarding the relationship between BmR1 and brugian microfilaraemia. In these situations, the decision regarding implementation of MDA will be based on the prevalence of microfilaraemia.

The utility of the BRUGIA RAPID™ antibody test as a tool for deciding when to stop MDA or to determine whether transmission of brugian filariasis has been interrupted has not yet been determined and requires additional operational research.

#### 17. Molecular xenomonitoring (MX) as a tool for monitoring LF programmes

TAG-ELF was encouraged by the potential utility of MX as a tool for monitoring large applied research programmes and urged that further work be done to make this technology a realistic option for use in national LF elimination programmes.

pourraient se révéler utiles pour surveiller les populations sentinelles et détecter la transmission de filaires. Le TAG-ELF a noté en outre que la recherche des anticorps peut constituer un outil programmatique utile permettant de déterminer si la transmission a été interrompue ou non et de détecter de manière précoce une résurgence de l'infection après l'interruption du TMM.

Cela étant, le TAG-ELF a approuvé les recommandations ci-après de son groupe de travail chargé de la surveillance et de l'évaluation:

- la recherche opérationnelle sur les dosages d'anticorps doit être reliée aux programmes d'élimination de la FL dans les pays, là où cela est possible, afin de définir l'utilisation de cet outil pour la surveillance des effets du traitement de masse;
- le dosage des anticorps doit être utilisé en parallèle avec d'autres outils diagnostiques pour déterminer la valeur relative de ces outils pour la surveillance et fixer des seuils de corrélation avec l'interruption de la transmission;
- des travaux supplémentaires s'imposent d'urgence pour établir des protocoles normalisés optimaux permettant la recherche d'anticorps aux fins de la cartographie, de la surveillance des effets des programmes du TMM et de la détermination des seuils de transmission;
- ces protocoles normalisés doivent être appliqués de façon à permettre une comparaison entre les différents sites d'études.
- le TAG-ELF encourage les efforts visant à améliorer, développer et rendre disponibles des kits de diagnostic (antigènes, anticorps et xénodiagnostic moléculaire) car cela permet d'améliorer la disponibilité de ces technologies et l'uniformité et la qualité des tests.
- des travaux additionnels s'imposent pour mettre au point des dosages d'anticorps spécifiques pour la FL à utiliser en Afrique subsaharienne.

#### 16. Protocole d'utilisation du test sanguin rapide pour *Brugia*

Le TAG-ELF s'est félicité de la mise au point de l'anticorps BmR1 qui reconnaît les antigènes de *Brugia malayi* et de *B. timori* et a noté son utilité potentielle pour la cartographie des zones d'endémie de ces parasites et comme test d'évaluation de l'interruption de la transmission. Compte tenu de ces résultats prometteurs, le TAG-ELF recommande que le test sur cassette BRUGIA RAPID™ soit utilisé pour cartographier la répartition et la prévalence de la brugiose en utilisant les critères suivants pour l'application du TMM:

- lorsque la prévalence des tests positifs est <1 %, la zone doit être désignée comme n'étant pas d'endémie pour la brugiose, c'est-à-dire ne nécessitant pas TMM;
- lorsque la prévalence est supérieure à 10%, la zone est désignée comme zone d'endémie et le TMM est indiqué;
- lorsque la prévalence est située entre 1% et 10%, toute personne dont le test BRUGIA RAPID™ est positif doit également subir un test de microfilarémie, à la fois pour évaluer la prévalence de la microfilarémie et pour nous permettre de comprendre le rapport existant entre BmR1 et microfilarémie brugienne. Dans ces situations, la décision concernant l'application du traitement de masse sera prise sur la base de la prévalence de la microfilarémie.

L'utilité du test BRUGIA RAPID™ comme outil pour décider du moment de l'interruption du TMM ou déterminer si la transmission de la brugiose a été interrompue n'a pas encore été déterminée, d'autres recherches opérationnelles étant nécessaire pour cela.

#### 17. La xénosurveillance moléculaire (XM) en tant qu'outil de surveillance des programmes de FL

Le TAG-ELF a été encouragé par l'utilité potentielle de la XM comme outil permettant de surveiller d'importants programmes de recherche appliquée et a instamment demandé que d'autres travaux soient réalisés pour faire de cette technologie une option réaliste pouvant être utilisée dans les programmes nationaux d'élimination de la FL.

TAG-ELF recommended that:

- operational research on MX be linked to country LF elimination programmes, where feasible, to better define the use of MX for monitoring the impact of MDA and as a non-invasive tool for defining end-points for LF elimination programmes;
- MX be used in parallel with other diagnostic tools, including microfilaraemia antigen tests, antibody assays and mosquito dissection, to determine the relative value and role of these tools;
- additional work should be done to establish optimal mosquito sampling protocols for different mosquito species in different epidemiological settings;
- MX be assessed for surveillance following completion of MDA programmes (i.e. monitoring for resurgence);
- an MX diagnostic assay be developed for specific detection of third-stage filarial larvae in mosquito pools.

### 18. Disability prevention

TAG-ELF was encouraged by the work being done to develop guidelines for district managers in planning and implementing LF disability prevention programmes and encouraged the Secretariat to finalize and distribute these guidelines to programme managers as soon as possible.

### 19. Monitoring disability prevention – evaluation of the WHO Disability Assessment Schedule (WHODAS) method

TAG-ELF learnt with interest of the development of WHODAS as a tool to assess the burden of filarial disease and to evaluate the impact of disability prevention programmes. It urged that WHODAS be applied in a variety of filariasis-endemic settings.

### 20. Costing implications of integrated disease control programmes and modelling costs and benefits

TAG-ELF welcomed the presentations on analyses of cost savings through programme integration and on modelling costs and benefits of LF programmes. The group encouraged that further work be done to solidify estimates of cost savings in a variety of settings. It also recommended that an effort be made to capture all the benefits of MDA with antifilarial drugs and that the Markov models be adapted to address integrated MDA programmes.

### 21. Implications and opportunities for multi-disease integrated interventions

TAG-ELF welcomed the stimulating presentations regarding integration of LF with multi-disease interventions. It noted the many opportunities and challenges of programme integration and looks forward to further developments in this area. ■

Le TAG-ELF a recommandé que:

- la recherche opérationnelle sur la XM soit reliée aux programmes nationaux d'élimination de la FL lorsque c'est possible, afin de mieux définir l'utilisation de la XM pour la surveillance de l'effet du TMM et comme outil non invasif permettant de définir les seuils des programmes d'élimination de la FL;
- la XM soit utilisée en parallèle avec d'autres outils diagnostiques, notamment la microfilariémie, la recherche d'antigènes, la recherche d'anticorps et la dissection du moustique, afin de déterminer l'intérêt relatif et le rôle de ces outils;
- des travaux supplémentaires soient effectués pour déterminer les protocoles optimaux d'échantillonnage des moustiques pour les différentes espèces de moustiques dans les différentes situations épidémiologiques;
- l'utilité de la XM soit évaluée pour la surveillance après l'achèvement des programmes de traitement de masse (c'est-à-dire la surveillance de la résurgence);
- un test diagnostique de XM soit mis au point pour la détection spécifique des larves de filaires de stade trois dans les mares à moustiques.

### 18. Prévention des incapacités

Le TAG-ELF a été encouragé par le travail effectué pour mettre au point les principes directeurs à l'intention des responsables de district concernant la planification et l'application de programmes de prévention des incapacités dues à la FL et a encouragé le Secrétariat à finaliser et distribuer ces principes directeurs aux responsables de programme le plus rapidement possible.

### 19. Surveillance de la prévention des incapacités – évaluation de la méthode WHODAS (schéma d'évaluation des incapacités de l'OMS)

Le TAG-ELF a appris avec intérêt la mise au point du WHODAS comme moyen d'évaluer la charge de morbidité filarienne et l'effet des programmes de prévention des incapacités. Il a instamment demandé que le WHODAS soit appliqué dans différents cadres d'endémie filarienne.

### 20. Implications financières des programmes intégrés de lutte contre la maladie et de la modélisation des coûts et avantages

Le TAG-ELF s'est félicité des exposés sur les analyses des économies réalisées par l'intégration des programmes et sur la modélisation des coûts et avantages pour les programmes FL. Le groupe a encouragé d'autres travaux pour préciser les estimations des économies réalisées dans différentes situations. Il a également recommandé qu'un effort soit fourni pour mettre en évidence tous les avantages du TMM par les antifilariens et que les modèles de Markov soient adaptés pour traiter des programmes intégrés de TMM.

### 21. Implications et possibilités d'occasions concernant les interventions intégrées contre différentes maladies

Le TAG-ELF s'est félicité des exposés stimulants concernant l'intégration de la lutte contre la FL à des interventions dirigées contre plusieurs maladies. Il a noté les nombreuses occasions d'intégration programmatique, les défis qu'il y aurait à surmonter à cet égard et envisage avec plaisir les faits nouveaux dans ce domaine. ■

## INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS / RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL

### Notifications of diseases received from 11 to 17 November 2005 / Notifications de maladies reçues du 11 au 17 novembre 2005

#### Cholera / Choléra

Africa / Afrique		Sao Tome and Principe/Sao Tomé-et-Principe		Asia / Asie	
Cases / Deaths Cas / Décès		Cases / Deaths Cas / Décès		Cases / Deaths Cas / Décès	
Guinea/ Guinée	08-16.X			India / Inde	18.IX-08.X
.....	220	2	06.X-08.XI	.....	378
Liberia/ Libéria	17.X-06.XI		.....	.....	3
.....	198	0			