

Dinámica poblacional de *ascaris lumbricoides* en una comunidad rural de Floridablanca, Santander, bajo las políticas de control consignadas en la ley 100

Gerardo MUÑOZ M^[1], Marta CAMACHO^[2], Diana C. SILVA,^[1] Marta HINCAPIÉ^[2], Edgar GALLO^[3]

Se estimó la dinámica poblacional de *Ascaris lumbricoides* desde datos longitudinales de prevalencia e intensidad de infección posterior a quimioterapia antiparasitaria, en niños en edad escolar en tres veredas del municipio de Floridablanca (Santander, Colombia). La elevada tasa de reproducción básica ($R_0 = 10,3$) calculada en este estudio indica que los programas de quimioterapias individuales recomendados por el Ministerio de la Protección Social, son incapaces de cortar la transmisión. Se recomiendan las quimioterapias masivas. *Salud UIS* 2004;36:65-72

Palabras claves: *ascaris lumbricoides*, carga parasitaria, epidemiología.

Population dynamics of *Ascaris lumbricoides* after antiparasitic chemotherapy were estimated from longitudinal intensity and prevalence data, from school children in three villages in Floridablanca (Santander, Colombia). The high basic reproduction rate ($R_0 = 10.3$) calculated in this study indicates that the individual chemotherapy programs recommended by the Ministry of Social Protection are unable to cut the transmission. Mass chemotherapies are recommended. *Salud UIS* 2004;36:65-72

Key words: *ascaris lumbricoides*, worm burden, epidemiology

INTRODUCCIÓN

La asociación de macroparásitos intestinales y sus hospederos (especialmente niños en edad escolar) ha sido pobremente evaluada en Colombia, desconocimiento que ha aportado resultados adversos a las políticas de uso de antiparasitarios consignadas en la ley 100. El Plan Obligatorio en Salud (POS) considera el uso de antiparasitarios como complemento al cuidado del adecuado desarrollo pondoestatural de los escolares, pero las recomendaciones de su uso son estrictamente terapéuticas.

La UIS dentro de su programa extramural de parasitología médica diagnostico la situación de parásitos intestinales en los municipios de Chucurí, Rionegro, San Gil y

Floridablanca. La población escolar rural de estos municipios mantiene una prevalencia promedio de *Ascaris lumbricoides* y Tricocéfalos cercana al 40% concomitante con grados altos de desnutrición aguda y crónica (datos no publicados). El 70% de la población encuestada en dichos municipios da cuenta del uso reciente de benzimidazoles (no más de 12 meses), frecuencia de uso que va en contravía con la prevalencia y carga parasitarias altas.

El presente artículo pretende cuantificar la dinámica poblacional de *ascaris lumbricoides* en una comunidad rural próxima a los ejecutores de lo consignado en la ley 100 y expuestos por tanto al uso frecuente de antiparasitarios. Asimismo, se pretende retomar los modelos que explican la dinámica poblacional del parásito.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio tuvo lugar en tres veredas del municipio de Floridablanca distantes 18 kilómetros al occidente de Bucaramanga con acceso por carretera pavimentada, las cuales cuentan con escuelas, colegios, agua potable y cañerías. En los meses de octubre y noviembre de 2003 se visitaron las escuelas Rosa Blanca, Agua Blanca y el

^[1] Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Salud, UIS,.

^[2] Escuela de Bacteriología, Universitaria de Santander - UDES,.

^[3] Red Integrada de Servicios de Salud, Clínica Guane.

Correspondencia: Gerardo Muñoz M. Departamento de Ciencias Básicas, Escuela de Medicina, Facultad de salud, UIS (Carrera 32 # 29-31).E-mail: gergmun@uis.edu.co

Recibido: septiembre 21 de 2004 / Aceptado: octubre 29 de 2004.

Mortiño, distribuyéndose cajas para la colección de coprológicos previas reuniones con los docentes y con los padres de familia. Los niños que resultaron con *ascaris lumbricoides* fueron citados nuevamente junto con sus padres y se les solicitó la recolección de materias fecales por 48 horas posteriores al suministro de pamoato de pirantel, 10 mg/kg de peso corporal¹. A medida que el niño recogía la materia fecal, sus padres le adicionaban formalina tamponada y posteriormente los gusanos adultos o sus larvas expulsados, fueron lavados de las materias fecales, pesados y tallados². Una semana posterior al primer tratamiento se confirmó por coprológico la ausencia de parásitos en los niños tratados. Tres meses después (febrero-marzo de 2004) los mismos niños fueron citados nuevamente para un segundo diagnóstico, suministrándoles pamoato de pirantel a los re-infectados y solicitándoles recolección de muestras para el procedimiento previamente descrito³. En todos los casos de niños con otras patologías se les suministró el antiparasitario apropiado sin ningún costo.

La evaluación de la cantidad de huevos por gramo de materia fecal (hgmf) se efectuó mediante tres técnicas: Kato Katz⁴, Ritchie⁵ y gasolina. Este último es un método que intenta abaratar los costos del Ritchie cambiando el éter por la gasolina. Los datos obtenidos de la carga parasitaria fueron evaluados usando los modelos matemáticos desarrollados por Anderson & May⁶ y Croll⁷ para calcular la tasa de reproducción básica, *R*, y así explicar numéricamente su dinámica de transmisión bajo los efectos del uso frecuente de antiparasitarios.

RESULTADOS

Se encuestaron 135 niños en las tres escuelas de los cuales 88 recogieron materia fecal para el primer examen, 39/88 (44%) fueron positivos para parásitos intestinales

y 23/88 (26%) resultaron positivos para *ascaris lumbricoides*. Nueve niños aceptaron participar en el estudio de la expulsión de parásitos adultos post terapéutica, los cuales expulsaron 40 hembras y 25 machos, ninguno presento huevos en las materias fecales una semana posterior al tratamiento. Tres meses después los nueve niños fueron nuevamente diagnosticados, 4/9 (44%) presentando de nuevo huevos de *ascaris lumbricoides*, expulsando cinco hembras en total (Tabla 1) 83/135 (61%) confirmaron el uso de antiparasitarios en los últimos 12 meses a la fecha de entrevista.

Recuento de huevos

En los 23 niños con *Ascaris lumbricoides* se emplearon los tres métodos de recuento de huevos por gramo de materia fecal. El recuento por Kato Katz dio como resultado una media geométrica de 2,133 hgmf (rango 828 – 13,340 hgmf), significativamente más alto que los recuentos hechos por Ritchie, media geométrica 27,9 hgmf (rango 1 – 698 hgmf) y por gasolina, media geométrica 32,9 hgmf (rango 1 – 568 hgmf) (Kruskal-Wallis 26,55, GL. 2, p<0,0001). El conteo de hgmf recomendado por la OMS⁸⁻¹⁰ permite evaluar la intensidad parasitaria, la cual es de importancia en la toma de decisiones sobre el monitoreo de los programas de control. En Colombia se ha venido promoviendo desde hace décadas el uso de una fórmula matemática para este efecto, que asume que una persona adulta elimina 100 gr de heces en 24 horas y que una hembra de *ascaris lumbricoides* coloca 200.000 huevos por día (asumiendo que no existen restricciones por sobrecupo en intestino). La intensidad parasitaria se obtiene entonces multiplicando por dos (asumiendo un macho para cada hembra), por 100 y dividiendo entre 200.000.

En la Tabla 1 se muestra el cálculo del número de hembras expulsadas post-tratamiento y el número calculado por la fórmula. Como se puede observar en recuentos bajos

Tabla 1. Conteo de huevos por tres métodos pre y post tratamiento. Gaspre y Gaspost: gasolina pre y post tratamiento; Ritpre/Ritpost: Ritchie pre y post tratamiento; Kkpre/Kkpost: Kato katz pre y post tratamiento. Adultpre y Adultpost: número de adultos recuperados pre y post tratamiento. Fórmula: cálculo del número de adultos por fórmula, (#hgmf*100/2000.000)*2.

CODIGO	gaspre	ritpre	kkpre	adultpre	fórmula	gaspost	ritpost	kkpost	adultpost
ROB23	0	0	828	1	0.828	4	2	0	1
AGB13	0	0	46	1	0.046	0	0	0	0
ROB32	1	5	1288	1	1.288	0	0	0	0
AGB58	16	14	92	1	0.092	0	0	0	0
AGB48	28	22	966	2	0.966	0	0	0	0
MOR03	50	30	2346	3	2.346	0	0	0	0
ROB59	274	263	5405	9	5.405	3	0	253	1
ROB48	147	95	12650	22	12.65	30	37	1564	2
ROB54	96	85	6118	25	6.118	49	14	184	1

por el método de Kato Katz hay coincidencias entre el número real y el calculado pero a medida que se incrementa la densidad parasitaria con la fórmula se estima erróneamente este valor. De hecho el promedio aritmético del número de adultos real en los tres últimos pacientes con recuentos altos es de 18, mientras que con la fórmula el cálculo es 10 veces menor (Tabla 1). La fórmula asume erróneamente que el número de huevos se incrementa en proporción aritmética con el incremento del número de hembras. En la Figura 1 la línea suave continua describe la función $y = ax^{-b}$ que corresponde a la relación existente entre la carga parasitaria y la fecundidad de las hembras propuesta para Bangladesh¹¹ (ver adelante). En esta gráfica, el fenómeno del sobrecupo hace que las hembras pierdan fertilidad de manera exponencial negativa.

Peso y talla de *ascaris lumbricoides*

Las hembras expulsadas en infecciones múltiples presentaron más variabilidad en la talla y en el peso que aquellas de infecciones únicas (figuras 2 y 3). Los machos en cambio tendieron a concentrarse alrededor de los 12 cm y los 2 gr. La Figura 4 muestra la relación entre el peso, la talla y la densidad de infección. En infecciones con hembras únicas (•) el peso y la talla son altos (promedio de 21 cm, 4,22 gr) mientras que a medida que

la carga parasitaria aumenta el promedio de la tasa y el peso disminuyen, hasta un promedio de 9,2 cm y 1,5 gr cuando se agrupan más de 10 hembras (♦). Estas observaciones se correlacionan con el hallazgo de la disminución de la cantidad de huevos a medida que se incrementa el número de hembras (Figura 1). El promedio del peso de ambos géneros fue de 2,31 gr con una talla promedio de 13,3 cm.

Tasa de reproducción básica (R)

Utilizando el sistema de fórmulas diferenciales expuestas en la discusión, la tasa de reproducción básica en las tres escuelas estudiadas es $R = 10,3$, para una carga parasitaria promedio de 7,22 hembras por individuo.

DISCUSIÓN

Las intervenciones recomendadas por la OMS⁸⁻¹⁰ para helmintos transmitidos por suelo dependen de la categoría de la comunidad clasificada por la prevalencia y por la proporción de infecciones con intensidad alta. OMS recomienda un tratamiento universal (toda la población) con énfasis en niños de dos y tres años cuando con cualquier prevalencia se tiene un 10% de la población con intensidades altas, esto es cuando en el recuento de hgmf del 10% de los infectados tenga

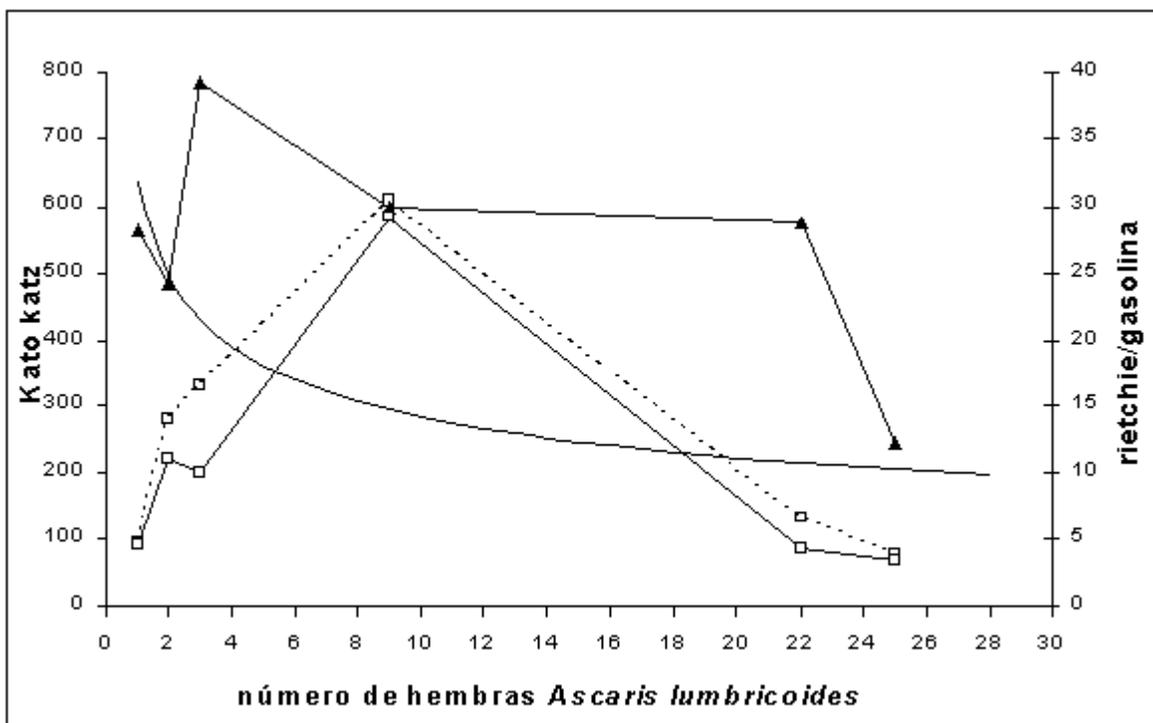


Figura 1. Distribución de ovipostura según densidad de adultos. ◻ vacío línea cortada/continua: recuento método de gasolina y Ritchie respectivamente, eje secundario. ♦ línea continua: recuento de Kato katz, eje primario. Línea suave exponencial negativa: cálculo del número de oviposturas según densidad de hembras usando datos calculados en Bangladesh bajo la función $y = ax^{-b}$ a = 635; b = -0.35 (Hall, 1999).

recuentos iguales o superiores a los 50.000 hgmf. De la misma forma, se trataría únicamente a los niños infectados cuando la prevalencia sea menor del 50% y la intensidad alta no supere el 10% de la población.

Estas recomendaciones asumen que el recuento de huevos es una medida apropiada e indirecta de establecer la carga parasitaria. Sin embargo, como se puede observar en la Figura 1 el aumento de la densidad parasitaria se correlaciona con una reducción del conteo de hgmf en materia fecal dado que se presenta el fenómeno de sobrecupo descrito por Anderson en 1992¹². A mayor número de adultos parásitos, disminuyen las fuentes nutricionales, hay menos posibilidades de cópulas, disminuye el tamaño de las hembras (Figura 2) y disminuye la ovipostura (Figura 1)¹³.

El error de cálculo en el número de adultos partiendo del conteo de hgmf no se afecta sólo con el fenómeno del sobrecupo sino que depende de la fertilidad de las hembras del parásito. En 836 niños en edad escolar de Bangladesh¹¹ una media de 2,473 hgmf se correspondió con una media de 13 adultos por niño, mientras que en Nigeria¹⁴ 670 niños presentaban una cantidad mayor de huevos, media 7,862 hgmf pero una cantidad menor de adultos, media nueve adultos. Las hembras de *ascaris lumbricoides* del presente estudio tienen un

comportamiento similar al de Nigeria en cuanto al promedio del número de adultos, media 7,22 adultos, pero de baja fecundidad, media de 2133 hgmf. De los nueve niños participantes 2/9 (22%) (Tabla 1) tienen infecciones con más de 19 parásitos los cuales según Hall & Holland¹⁵ corresponden a una infección alta pero, sin embargo, por conteo de huevos todos presentan una carga parasitaria baja. Con el primer criterio se tratarían todos los niños de la vereda pero con el segundo tan sólo aquellos infectados según la OMS. Es recomendable entonces continuar con trabajos que permitan el cálculo real del número de adultos para la elaboración de programas de control acordes con la densidad y la fecundidad de nuestros parásitos. El peso y la talla de las hembras de *ascaris lumbricoides* de Floridablanca son similares a las encontradas en la India¹⁶.

Ascaris lumbricoides tiene un tiempo de generación prolongado (65 días entre larva y hembra adulta), la multiplicación de generaciones en el humano no existe, como existe en *strongiloides stercoralis* y sus ciclos sexuales se desarrollan dentro del humano pero sus productos son liberados al medio externo. El parásito evade la respuesta inmune desde dos ámbitos diferentes: i) su diversidad antigénica que resulta en infecciones permanentes¹⁷ y ii) su transmisión la hace de forma agregada, donde algunos hospederos humanos actúan

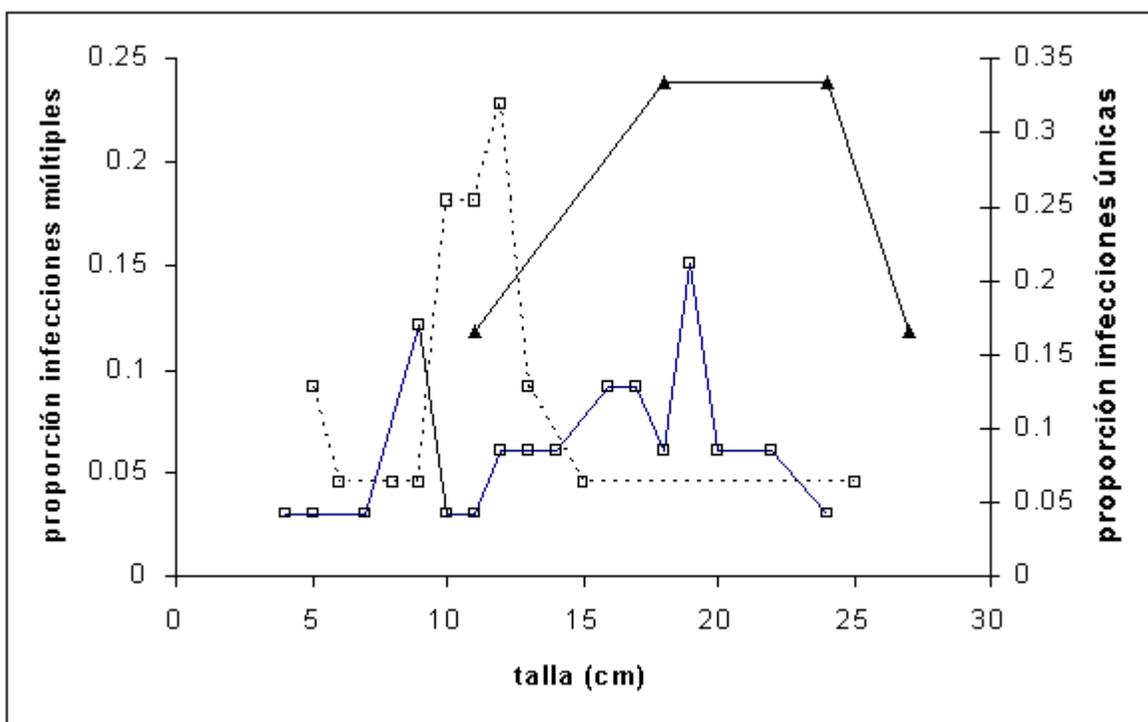


Figura 2. Distribución por género de la talla dependiendo del tipo de infección. ● línea punteada machos, línea continua hembras en infecciones múltiples. ◆ ambos sexos en infecciones con menos de tres adultos.

como reservorios permanentes de donde es posible mantener una transmisión estable y efectiva. Estos últimos presentan predisposición a sufrir cargas parasitarias altas y a reinfectarse de la misma forma posterior a una campaña de control con fármacos^{18, 19}. De hecho, en el estudio de Floridablanca, tres niños con cargas parasitarias altas en el primer estudio presentaban nuevamente parásitos intestinales en el segundo diagnóstico (Tabla 1).

La transmisión de *ascaris lumbricoides* depende de las tasas de nacimiento, muerte, infección, cantidad de susceptibles, etc⁷. La mejor medida de esta es la Tasa de Reproducción Básica (*R*) que se define como el número promedio de hijos hembras producidos durante la vida de una adulta, quienes a su vez sobreviven hasta la madurez reproductiva, en ausencia de controles dependientes de la densidad durante el crecimiento poblacional^{6, 12, 20, 21}. Intuitivamente para una especie X el valor de *R* varía de una comunidad a otra dependiendo de sus densidades de hospederos, condiciones climáticas, condiciones del ambiente, etc²².

Por definición, fallará en su establecimiento dentro de la población de hospederos si *R* es inferior a uno y en condiciones de equilibrio *R* tiende a uno, es decir, hembra muerta hembra reemplazada.

Anderson & May elaboraron la estructura de un modelo determinístico simple que reproduce la dinámica de las poblaciones de *ascaris lumbricoides*. Está definido por dos ecuaciones diferenciales acopladas que consideran entre otras cosas la sobrevivencia de los adultos en sus hospederos, de las formas de vida libre el tiempo que le toma al parásito llegar a ser adulto, la densidad parasitaria, de la densidad de hospederos susceptibles etc. Por ser de utilidad como medio de retomar parámetros que son ignorados por los hacedores de políticas públicas en Colombia, se presenta la demostración elaborada por Anderson & May y se ilustran los parámetros que se consideran indispensables en el entendimiento de la dinámica poblacional de este parásito.

El modelo más simple asume que la densidad actúa únicamente sobre la fecundidad del parásito de tal forma que la tasa per cápita de producción de huevos ($\lambda(i)$) en un hospedero con *i* parásitos se puede representar mediante la ecuación:

$$\lambda(i) = \lambda_0 e^{-\gamma i} \tag{1}$$

Como se puede observar, esta ecuación es similar a la presentada en la Figura 1 $y = ax^{-b}$. La media de parásitos adultos por hospedero en el tiempo *t* se denota *M(t)* y la

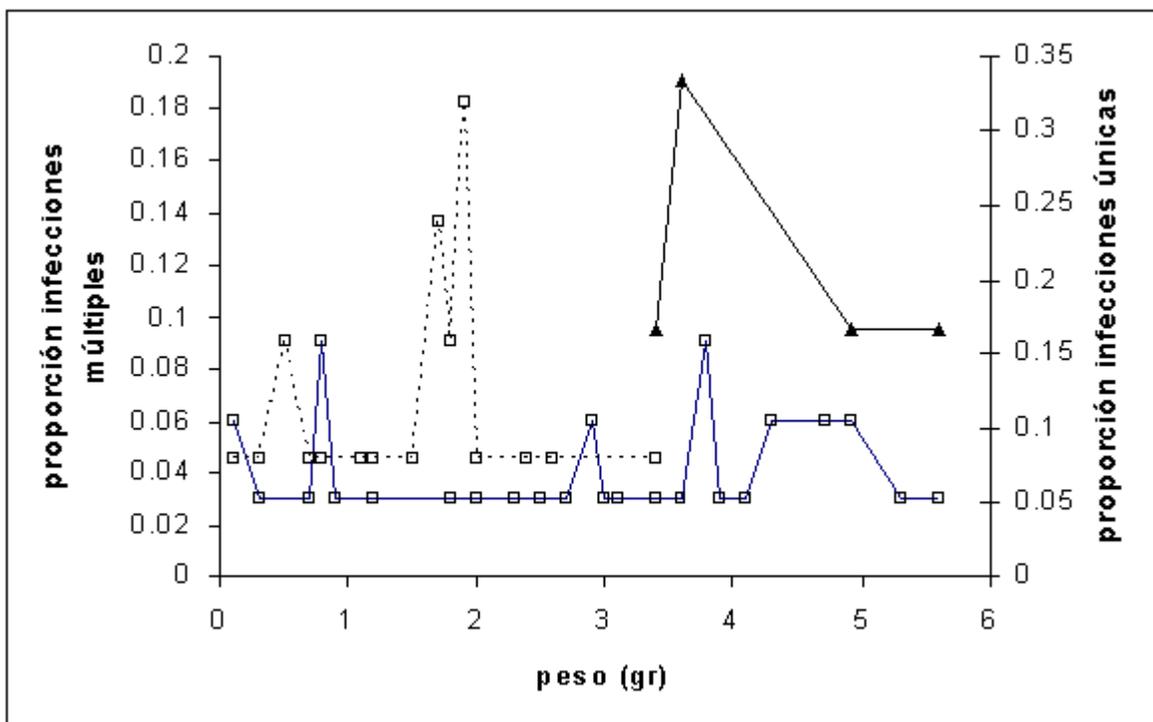


Figura 3. Distribución por género del peso dependiendo del tipo de infección. €línea punteada machos, continua hembras en infecciones múltiples. ♦ ambos sexos en infecciones con menos de tres adultos.

densidad de huevos infectivos en el hábitat al tiempo t se denota por $L(t)$. Por lo tanto:

$$\frac{dM}{dt} = \beta L(t - T_1) D_1 - (b + \mu_1) M ; \quad (2)$$

$$\frac{dL}{dt} = \left[\frac{1/2\lambda_{0z} D_2 \theta(M(t - T_2), k) N M^*}{(t - T_2) \left[1 + \frac{M(t - T_2)}{k} (1 - z) \right]^{-(k+1)}} \right] - (\mu_2 + \beta N) L, \quad (3)$$

β corresponde al coeficiente de transmisión donde $1/\beta$ representa el promedio del intervalo de tiempo entre contactos del hospedero y los estadios infectivos resultantes en infección; T_1 es el periodo que tarda el parásito entre la infección y la madurez sexual en el hospedero humano; D_1 es la proporción de parásitos que sobreviven en el hospedero humano hasta alcanzar una madurez sexual, $1/(b + \mu_1)$ es la expectativa de vida, L , del adulto parásito donde b es la tasa de muerte de humanos y μ_1 la tasa de muerte de adultos parásitos; z es un parámetro que inversamente mide el grado de limitaciones dependientes de la densidad en la fecundidad del nematodo, donde $z = \exp(-\gamma)$; k es un parámetro de la distribución binomial negativa que esta relacionada con la forma agregada de transmisión; $1/2\lambda_{0z}$ es la tasa per cápita de la producción de huevos de una hembra madura en ausencia de limitaciones

dependientes de la densidad y asumiendo una razón de sexos 1:1; $\theta(M, k)$ es la función que representa la probabilidad que una hembra sea copulada asumiendo que los parásitos están distribuidos de manera binomial negativa y que son polígamos; T_2 es el tiempo promedio que le toma a un huevo recién puesto en lograr un estado infectivo en el medio externo; D es la proporción de huevos que sobrevive hasta ser infectivos y $1/\mu_2$ representa la esperanza de vida de los huevos infectivos.

Los retardos T_1 y T_2 son cortos si se comparan con la expectativa de vida de los gusanos adultos y tienen, por lo tanto, un grado de significancia limitado a la dinámica del sistema. La expectativa de vida de un huevo infectivo, $1/\mu_2$ es corto a su vez si se relaciona con la expectativa de vida del parásito adulto. Bajo estas asunciones es posible separar las dos ecuaciones asumiendo que la densidad de los estados infectivos se ajusta instantáneamente al valor, L^* , para todos los valores de M . Esto permite que el modelo básico se reduzca a una única variable donde $M(t)$ fuese:

$$\frac{dM}{dt} = M \left[\frac{\left(\frac{\beta 1/2\lambda_{0z} D_1 D_2 \theta(M_1 k) N^*}{(\mu_2 + \beta N)} \right)}{\left(1 + \frac{M}{k} (1 - z) \right)^{-(k+1)}} \right] - (b + \mu_1) \quad (4)$$

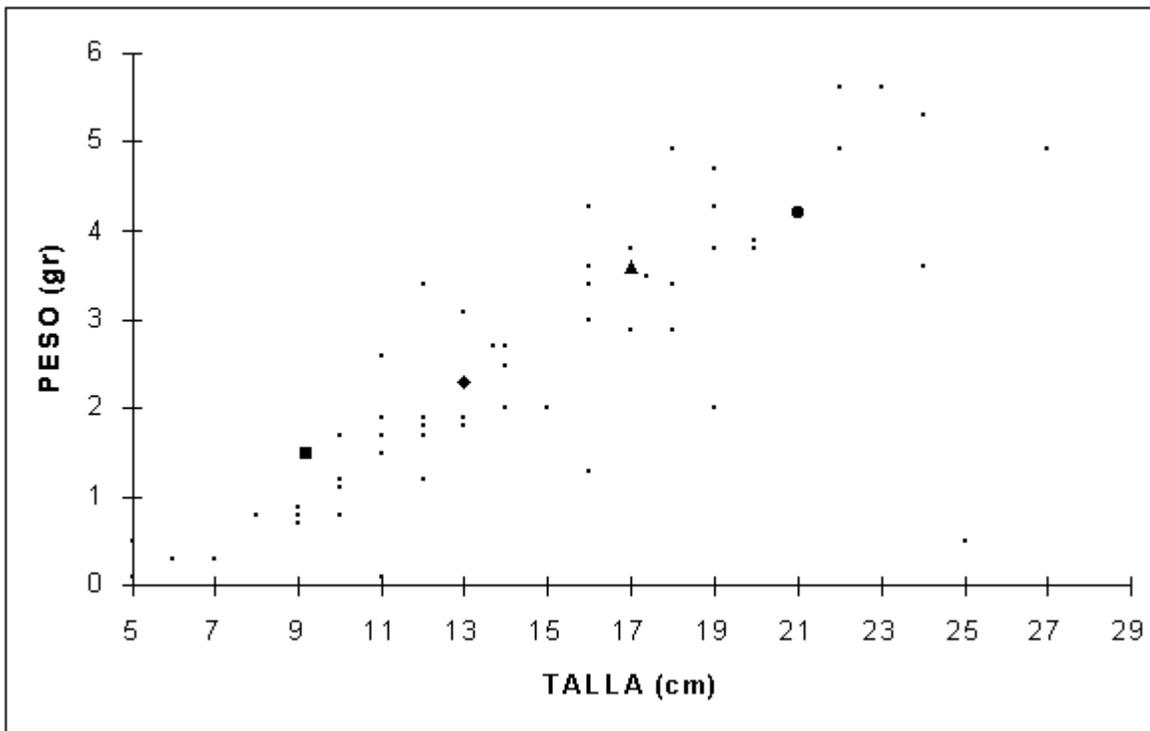


Figura 4. Distribución de talla para el peso. Punto representado por un cuadro lleno representa poblaciones de mas de 10 individuos por humano. Punto sólido, poblaciones con densidades bajas, menores de tres individuos. Los otros dos puntos son infecciones intermedias. • ♦

La tasa de reproducción básica del parásito, R , es fácilmente derivada de (4):

$$R = \frac{\beta_1 / 2\lambda_{0z} D_1 D_2 N \theta(M, k)}{(b + \mu_1)(\mu_2 + \beta N)}. \quad (5)$$

La ecuación (5) podría ser expresada:

$$\frac{dM}{dt} = \frac{M}{L} \left[R \left(1 + \frac{M}{k} (1-z) \right)^{-(k+1)} - 1 \right]; \quad (6)$$

donde $L = 1/(b + \mu_1)$.

Una simplificación adicional se puede lograr haciendo que la función que se relaciona con el apareo, $\theta(M, k)$, se aproxima a la unidad cuando la población esta altamente agregada dentro de la población de humanos hospederos (k es pequeña). Bajo estas condiciones la ecuación 6 se vuelve

$$R = \frac{\beta_1 / 2\lambda_{0z} D_1 D_2 N}{(b + \mu_1)(\mu_2 + \beta N)}, \quad (7)$$

y aproximando $dM/dt = 0$, la media de la carga parasitaria en equilibrio, M^* , puede ser derivada de la ecuación

$$M^* = \left[R^{1/(k+1)} - 1 \right] \frac{k}{(1-z)}. \quad (8)$$

Es claro de esta ecuación que para que los parásitos persistan ($M^* > 0$) el valor de R tiene que ser más grande que la unidad. El grado de agregación dentro de la población de hospederos (medida inversamente por k) y la magnitud de las restricciones dependientes de la densidad en la fecundidad (medida inversamente por z) influencia la magnitud del equilibrio de la carga parasitaria. Despejando, el cálculo de R es:

$$R = \left[M(1-z) / k + 1 \right]^{k+1}. \quad (9)$$

La hipótesis del presente trabajo estaba orientada a que el reemplazo de hembras "estables", es decir, viejas y de poca ovipostura por hembras jóvenes provenientes de los efectos perversos de la ley 100, hacen que R se dispare dada la frecuencia en el aumento de susceptibles dentro de la población de humanos. Tomando de los trabajos de Croll y los de Anderson & May los valores medios $k = 0,5$ y $z = 0,96$ la fórmula 9 nos da para Floridablanca un $R = 10,3$. Esto es, que cada hembra parásita logra 10,3 hijas fértiles a lo largo de su vida. Este valor dista del valor de una población estable donde $R = 1$.

En Floridablanca, así como en los otros municipios donde hemos observado las altas prevalencias de infección por *ascaris lumbricoides*, el uso frecuente de los antiparasitarios (para Floridablanca, 61% de uso) hace que se generen al azar hospederos susceptibles que renuevan la población de adultos. Cuando $R = 1$, las

hembras estables muchas de ellas envejecidas, no permiten la entrada de hembras jóvenes y mantienen una ovipostura baja. Cuando llega la ARS o la EPS a tratar niños al azar dependiendo del criterio del administrador de turno, se renueva la población, y se dispara el valor de R . Las densidades altas de *ascaris lumbricoides* en la poblaciones de niños menos favorecidas hace de estos, personas con menor desarrollo pondoestatural²³⁻²⁵ y menor capacidad intelectual²⁶. La organización de campañas de control como las propuestas desde la OMS⁸⁻¹⁰ han demostrado beneficios en la disminución de la densidad poblacional del parásito y, por ende, mejoría en el desarrollo pondoestatural y cognitivo de los niños y permite ahorros para el sector privado de la salud^{27, 28}. Los tratamientos se deberán suministrar cuatro veces al año desde las escuelas y con jornadas de educación simples y efectivas^{8-10, 29}.

Se debe organizar a los ejecutores de la ley 100 para trabajar al mismo tiempo en las poblaciones susceptibles aunando recursos para la consecución de los fármacos y para las campañas educativas como el del lavado de las manos. No es difícil. para los administradores de la salud en Colombia. entender que lo gastado en fármacos en campañas bien organizadas vale mucho menos que la atención del poliparasitismo. De hecho en Foloridablanca esta fue la causa más frecuente de consulta externa a lo largo del 2003.

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan su agradecimiento a las jefes de enfermería Elga Yohana Camacho y Haydeet Eliana Rojas y al médico Jorge Moreno de la red Integrada de Servicios de Salud, Clínica Guane de Floridablanca, por su apoyo para la realización del presente trabajo. Asimismo expresan sus agradecimientos a los docentes de las escuelas Mortiño, Rosa Blanca y Agua Blanca del municipio de Floridablanca por su colaboración con las citaciones a los padres y alumnos.

REFERENCIAS

- 1 RIM H.J., WON C.Y., LEE S.I. "Anthelmintic effect of oxantel pamoate and pyrantel pamoate suspension against intestinal nematode infestations". *The Korean Journal of Parasitology* 1975; 13:97-101
- 2 CHO S.Y. "Study on the quantitative evaluation of reinfection of *Ascaris lumbricoides*". *The Korean Journal of Parasitology* 1977; 15:17-29
- 3 ELKINS D.B., HASWELL M., and ANDERSON R.M. "The epidemiology and control of intestinal helminths in the Pulicat lake region of Southern India. I. Study design and pre and post treatment observations on *Ascaris lumbricoides* infection". *Tran R Soc Trop Med Hyg* 1986; 80: 774-792

- 4 KATO K. "Introduction of a thick smear technic with a cellophane cover for helminth eggs in feces". *Nagoya Public Medical Science Laboratory (1968)*
- 5 RITCHIE L.S. "An ether sedimentation technique for routine stool examinations". *US Army Med Dept* 1948; 8:326
- 6 ANDERSON R.M & MAY R.M. "Regulation and stability of host parasite population interactions: I. Regulatory processes". *Journal of animal ecology* 1978; 47:219-248
- 7 CROLL N.A., ANDERSON R.M., GYORKOS T.W., GHADIRIAN E. The population biology and control of *Ascaris lumbricoides* in a rural community in Iran. *Tran R Soc Trop Med Hyg* 1982; 76: 187-197
- 8 WHO. *Report of the WHO informal consultation on the use of chemotherapy for the control of morbidity due to soil transmitted nematodes in humans*. WHO/CTD/SIP/96.2:1-54
- 9 WHO. *Guidelines for the evaluation of soil-transmitted helminthiasis and schistosomiasis at community level*. WHO/CTD/SIP/98.1:1-48
- 10 WHO. *Monitoring helminth control programmes*. WHO/CTD/SIP/99.3:1-41
- 11 HALL A. "The distribution of *Ascaris lumbricoides* in human hosts: a study of 1,765 people in Bangladesh". *Trans R Soc Trop Med Hyg* (1999); 93 503–510
- 12 ANDERSON R.M., MAY RM. *Infectious diseases of humans*. 1^a edition. Great Britain: Oxford Science Publications, 1992:433
- 13 SINNIAH B. "Daily egg production of *Ascaris lumbricoides*: The distribution of eggs in the faeces and the variability of egg counts". *Parasitology* 1982; 84:167-175
- 14 HOLLAND C.V. "The epidemiology of *Ascaris lumbricoides* and other soil-transmitted helminths in primary school children from Ile-Ife, Nigeria". *Parasitology* 1989; 99: 275–285
- 15 HALL A., HOLLAND C. "Geographical variation in *Ascaris lumbricoides* fecundity and its implications for Helminth control". *Parasitol today* 2000; 16:540-543.
- 16 ELKINS D.B., HASWELL-ELKINS M. *The weight/length profiles of Ascaris lumbricoides within a human community before mass treatment and following reinfection*. 1989; 99:293-299
- 17 PRITCHARD D.I. "Antigens of gastrointestinal nematodes". *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1986; 80:728-734
- 18 HASWELL-ELKINS M.R., ELKINS D.B., ANDERSON R.M. "Evidence for predisposition in humans to infection with *Ascaris*, hookworm, *Enterobius* and *Trichuris* in a South Indian fishing community". *Parasitology* 1987. 95:323-337
- 19 ELKINS D.B., MELISSA H.E., and ANDERSON R.M. "The importance of host age and sex to patterns of reinfection with *Ascaris lumbricoides* following mass anthelmintic treatment in a South Indian fishing community". *Parasitology* 1988; 96:171-184
- 20 ANDERSON R.M & MAY R.M. "Population biology of infectious diseases. Part I". *Nature* 1979; 280:361-367
- 21 ANDERSON R.M & MAY R.M. "Population dynamics of directly transmitted microparasites of invertebrates". *Philosophical trans Roy society* 1981; 291:451-524
- 22 PENG W., ZHOU X., CUI X., CROMPTON W.T., WHITEHEAD R.R., XIONG J., WU H., YANG Y., WU W., XU K., YAN Y. "Transmission and natural regulation of infection with *Ascaris lumbricoides* in a rural community in China". *J parasitol* 1998; 84:252-258
- 23 YAMAMOTO R., NAGAI N., KAWABATA M., LEÓN WUD., NINOMIYA R., KOIZUMI N. "Effect of intestinal helminthiasis on nutritional status of schoolchildren". *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2000; 31:755-761
- 24 STEPHENSON L.S., LATHAM M.C., OTTESEN E.A. "Global malnutrition". *Parasitology* 2000; 121:S5-S22
- 25 BUNDY D.A.P., GOLDEN M.H.N. "The impact of host nutrition on gastrointestinal helminth populations". *Parasitology* 1987; 95:623-635
- 26 LORCAIN P.O., HOLLAND C.V. "The public health importance of *Ascaris lumbricoides*". *Parasitology* 2000; 121:S51-S71
- 27 GYORKOS T.W. "Monitoring and evaluation of large-scale helminth control programmes". *Acta Trópica* 2003; 86: 275-282
- 28 GUYATT H. "The cost of delivering and sustaining a control program for schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis". *Acta Trópica* 2003; 86:267-274
- 29 HLAING T., SAW T., and KYIN M.L. "The impact of three monthly age targeted chemotherapy on *Ascaris lumbricoides* infection". *Tran R Soc Trop Med Hyg* 1999; 85: 519-522