

# EL GRADO DE AGREGACIÓN DE *ASCARIS LUMBRICOIDES* SEGÚN GRUPOS DE EDAD, DESPUÉS DE UNA INTERVENCIÓN ANTIHELMÍNTICA DE MASAS

---

AGUSTÍN RUÍZ, ACT., M. EN C.,<sup>(1)</sup> GUADALUPE OCAMPO, BIÓL.,<sup>(2)</sup>  
ARACELI SOTO, BIOL.,<sup>(2)</sup> MARCO V. JOSÉ, BIOL., DR.<sup>(2,3)</sup>

---

Ruíz A, Ocampo G, Soto A, José MV.  
El grado de agregación de *Ascaris lumbricoides*  
según grupos de edad, después de una  
intervención antihelmíntica de masas.  
Salud Publica Mex 1996;38:249-256.

## RESUMEN

**Objetivo.** Describir la heterogeneidad de la reinfección por *Ascaris lumbricoides* según grupos de edad, en distintos intervalos, después de un primer tratamiento antihelmíntico masivo. **Material y métodos.** A partir de datos de la prevalencia e intensidad de la infección por *A. lumbricoides* obtenidos en un estudio epidemiológico de ascariasis, realizado en Coatzacoalcos, Veracruz, México, se deriva el grado de agregación por medio del método de máxima verosimilitud, asumiendo una distribución binomial negativa del parásito en el huésped. **Resultados.** Se muestra que la distribución del parásito en el huésped es distinta en el ámbito poblacional que en el de grupos de edad; que la recuperación de la infección no es uniforme; y que la dinámica de asociación huésped-parásito exhibe una marcada desestabilización de su equilibrio endémico después de una primera intervención de masas. **Conclusiones.** Lo anterior sugiere que existe una alta variabilidad en la agregación entre los distintos grupos de edad y, por tanto, la infección y la reinfección son heterogéneas respecto a la

Ruíz A, Ocampo G, Soto A, José MV.  
The degree of age-aggregation of *Ascaris lumbricoides*  
in a community after a mass  
antihelminthic intervention.  
Salud Publica Mex 1996;38:249-256.

## SUMMARY

**Objective.** The degree of aggregation is determined for the whole population and for different age-specific strata and is used for assessing the reinfection rate after a mass antihelminthic chemotherapeutic intervention. **Material and methods.** The degree of aggregation of *Ascaris lumbricoides* is derived from prevalence and intensity of infection data obtained from an epidemiological study of ascariasis carried out in Coatzacoalcos, Veracruz, México by means of maximum likelihood estimation of the negative binomial distribution. **Results.** The results show that the distribution of the parasite for the whole population differs from the distribution of the parasite within each age-specific stratum; the reinfection rate is not uniform; the dynamics of the host-parasite association exhibits a clear destabilization of its endemic equilibrium after a first round of mass treatment. **Conclusions.** It is suggested that the aggregation among the different age-groups is highly variable and hence the infection and reinfection rates are heterogeneous with regard to age; these states of the host-parasite

---

(1) El Colegio de México.

(2) Instituto Nacional de Salud Pública, México.

(3) Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México.

**Fecha de recibido:** 17 de mayo de 1994

**Fecha de aprobado:** 19 de junio de 1996

*edad. Después de la desestabilización del equilibrio endémico, los estados que alcanza el sistema huésped-parásito son transitorios. Dada la heterogeneidad de la infección, los tratamientos selectivos parecen ser la estrategia más adecuada para disminuirla.*

*Palabras clave:* infecciones por nemátodos/*Ascaris lumbricoides*, quimioterapia; distribución binomial; factores de edad; México

*system are transient. Given the heterogeneity of the infection, the selective treatment seems to be the most adequate strategy to diminish helminth infection rates.*

*Key words:* nematode infections/*Ascaris lumbricoides*, drug therapy; binomial distribution; age factors; Mexico

Solicitud de Sobretiros: Dr. Marco V. José. Apartado Postal 70228, Ciudad Universitaria, 04510 México, D.F.

**N**O OBSTANTE LOS grandes problemas operativos que existen para identificar a las comunidades con alto riesgo de infecciones helmínticas, hay considerables avances en la identificación de los blancos para su control en las comunidades infectadas. La importancia de los grupos de edad ha sido demostrada por una combinación de estudios teóricos,<sup>1,2</sup> evaluaciones de campo<sup>3,4</sup> y por análisis de costo-efectividad.<sup>5</sup> Estos avances, junto con una estimación más crítica de la logística de la distribución de la droga,<sup>6</sup> han contribuido al desarrollo de nuevas iniciativas de control enfocadas en grupos de edad de alto riesgo.<sup>3,7</sup>

Los estudios epidemiológicos de las infecciones helmínticas humanas en varias regiones del mundo proveen valiosa información referente a la prevalencia e intensidad de la infección.<sup>8-14</sup>

La principal desventaja de este tipo de estudios es la dificultad en identificar a los individuos densamente infectados en la comunidad, por medio de estudios parasitológicos. Sin embargo, no existen avances significativos para resolver este problema, ya que algunos estudios muestran que el parásito se distribuye de distinta manera según los grupos de edad del huésped.<sup>15-17</sup> En 1988 algunos autores informaron que el grado de agregación por grupo de edad no varía significativamente durante la reinfección.<sup>15</sup>

Por otra parte, el retorno de la prevalencia y de la intensidad de la infección a los niveles iniciales de equilibrio, después de la primera intervención en una comunidad endémica, es muy rápido en ausencia de

tratamiento continuo. Además, puesto que la intensidad de la infección (carga parasitaria promedio) y la prevalencia de la misma están estrechamente relacionadas con la agregación del parásito en el huésped, el estudio de esta última es de gran interés práctico para la descripción de la dinámica de poblaciones en la relación huésped-parásito.

El objetivo de este trabajo es describir la heterogeneidad de la reinfección por *Ascaris lumbricoides* según grupos de edad, a distintos intervalos de tiempo, después de un primer tratamiento antihelmíntico masivo en la población. La descripción se basa en la estimación de máxima verosimilitud del parámetro  $k$  de la distribución binomial negativa, que varía de manera inversa con el grado de agregación de los parásitos helmintos. Finalmente, se analiza la desestabilización que sufre el sistema huésped-parásito por la acción de una sola intervención quimioterapéutica en la población.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se utilizaron datos obtenidos en un estudio epidemiológico de ascariasis realizado en Coatzacoalcos, Veracruz, México, donde los sujetos de estudio fueron niños(as) entre 1 y 10 años de edad, a los que se les aplicaron dos intervenciones masivas con mebendazol, con un intervalo de seis meses entre cada una. Se cuantificaron la prevalencia de la infección ( $P$ ) y la intensidad promedio de la misma ( $M$ ), en una primera intervención y durante cada uno de los seis meses de reinfección.<sup>14,18</sup>

Para fines de este trabajo las etapas de estudio se dividieron en 0, 5, 10, 30, 60, 90, 120, 160, 180, 185 y 190 días, y la población se subdividió en 10 subpoblaciones según grupos de edad. La primera intervención es en el día 0 y la segunda en el día 180; la colección de muestras se hizo en cada una de estas etapas.

De 2 331 individuos de la población total, hubo en promedio una tasa de participación del 90% en cada etapa de estudio.<sup>18</sup>

Se evaluó la asociación huésped-parásito por medio de tres parámetros descriptores: la intensidad promedio de la infección (M), la agregación parasitaria en el huésped (k) y la prevalencia de la infección (P), para toda la población y para las 10 subpoblaciones en cada una de las 11 etapas de estudio. En forma análoga, se calculó la intensidad promedio de la infección tanto en número de huevos como en número de gusanos (M), para finalmente estimar la distribución parasitaria en la población huésped (k). Esta estimación se hizo asumiendo una distribución binomial negativa del parásito en la población huésped, en donde la probabilidad de estar infectado (P) está relacionada con la intensidad promedio de la infección (M) de la siguiente manera:

$$P = 1 - (1 + M/k)^{-k} \tag{1}$$

donde k varía inversamente con el grado de agregación parasitaria. Si k tiende a infinito, la distribución de parásitos en la población huésped es Poisson, así que éstos se encuentran aleatoria e independientemente distribuidos. Si k tiende a cero, los gusanos están severamente agregados en la población.

Se usó el método de máxima verosimilitud para estimar el grado de agregación a través de k, a partir de datos observados de P y M, de donde se tienen las siguientes expresiones (véase apéndice):

$$\log(1 + M/k) = \frac{M}{k + M} = f1 \tag{2}$$

$$\log(1 + M/k) = - (1/k) \log(1 - r/N) = f2 \tag{3}$$

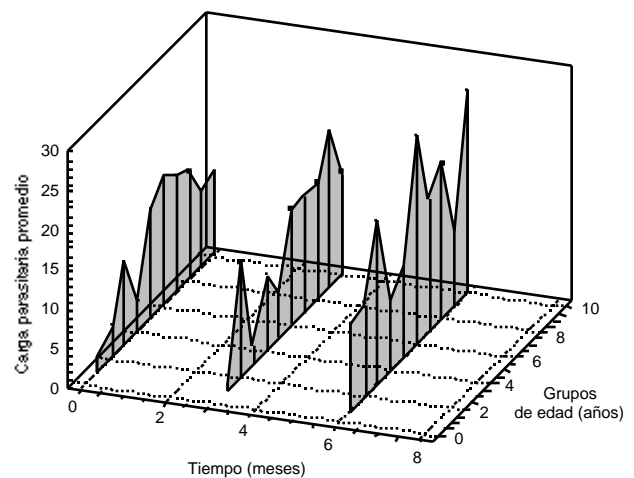
donde r es el número de éxitos en N ensayos de Bernoulli.

Obsérvese que si  $M > 0$ , no existen valores de k reales tales que  $f1(M, k) = 0$ ; es decir, no existen raíces reales de f1. Por el contrario, para ternas de valores M, r, N, biológicamente factibles tales que  $(M, r, N \geq 0; r \leq N)$ , f2 tiene una única solución real. En otras palabras, existe sólo una k tal que, dada la terna (M, r, N),  $f2(M, p = r/N, k) = 0$  para algunos pares  $M \geq 0, 0 \leq P \leq 1$ .

Los valores estimados de k usando la ecuación (2) se pueden obtener con el uso de métodos numéricos como el de Newton-Raphson, y pueden ser tanto o más precisos que los obtenidos por Croll en 1982<sup>11</sup> y Haswell-Elkins en 1988,<sup>15</sup> quienes utilizaron el método de Bliss y Fisher.<sup>19</sup> Asimismo, el uso directo de la ecuación (2) no requiere el cálculo de los momentos de la distribución, por lo que la estimación de k es más rápida y fácil. Por tanto, la derivación de k mediante este método sólo necesita ternas de valores observados de r, N y M definidos como antes, o pares de valores observados de prevalencia ( $P = r/N$ ) e intensidad de la infección (M).

### RESULTADOS

En la figura 1 se ilustra la carga parasitaria promedio a los 0, 90 y 180 días. Se observa que esta carga posee un rango de variación muy amplio en los distintos grupos de edad y cada uno de éstos recupera su carga promedio de diferente manera. En los primeros grupos de edad (1-5 años) la intensidad parasitaria promedio es baja inicialmente; al tercer mes de reinfección es muy alta y al sexto mes se alcanzan valores superiores a los iniciales pero inferiores a los del tercer mes de reinfección. De esta manera, la recuperación de la carga parasitaria promedio en el grupo de 1-5 años sigue un patrón con-



Fuente: referencia 14

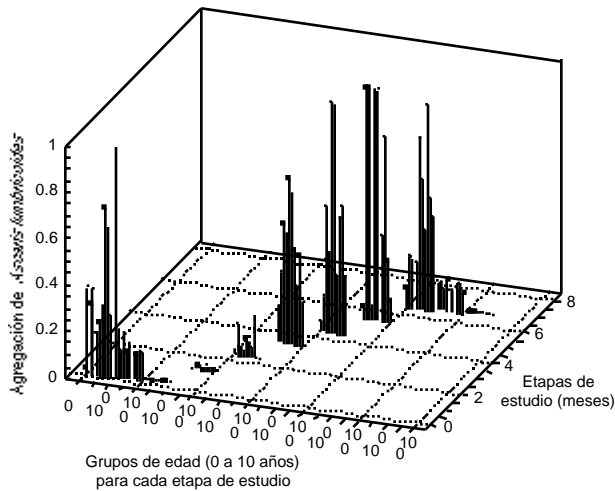
**FIGURA 1.** Carga parasitaria promedio por grupos de edad a los 0, 90 y 180 días. Coatzacoalcos, Veracruz, México, 1990

vexo, a diferencia de los grupos de edad mayores (6-10 años), en los cuales la recuperación de la intensidad es siempre creciente; es decir, más alto al tercer mes que el inicial y más alto aún al sexto mes de reinfección.

En la figura 2 se ilustra el grado de agregación parasitaria para cada uno de los 10 grupos de edad y para cada una de las 11 etapas de estudio.

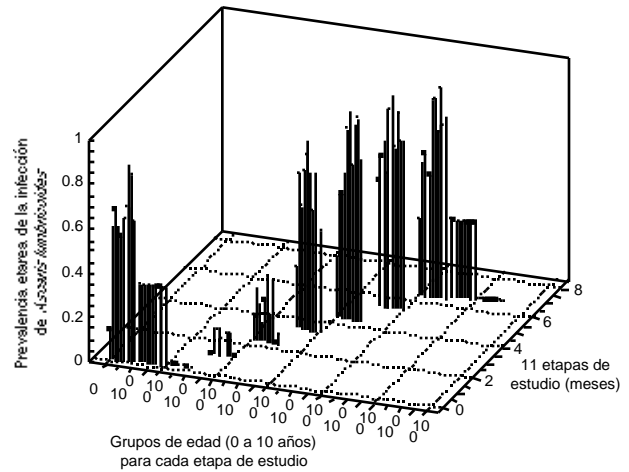
El grado de agregación parasitaria también posee un amplio rango de variación en los grupos. En términos generales se observa un patrón convexo de  $k$  con la edad del huésped. No obstante la heterogeneidad de la agregación en las distintas subpoblaciones, el rango de variación inicial es mayor que al tercer mes de reinfección, y al sexto mes es aún más grande respecto del nivel inicial de equilibrio precontrol. Inclusive se observa que en los primeros grupos de edad el parásito parece permanecer agregado ( $k$  tiende a cero) en casi todas las etapas de estudio, a diferencia de los grupos de edad mayores en donde la tendencia al tercer mes es a agregarse y, al sexto mes, a dispersarse.

La prevalencia de la infección por grupo de edad en cada una de las etapas de estudio se muestra en la figura 3. Aunque la prevalencia de la infección inicial es heterogénea, este rango de variación se incrementa al tercer mes de reinfección, y esta variabilidad en la prevalencia es todavía mayor al sexto mes, no obstante que la



Fuente: referencia 14

**FIGURA 2.** Cambios del grado de agregación parasitaria en la reinfección por grupos de edad en cada una de las 11 etapas del estudio. Coatzacoalcos, Veracruz, México, 1990



Fuente: referencia 14

**FIGURA 3.** Prevalencia de la infección por grupos de edad en las 11 etapas de estudio. Coatzacoalcos, Veracruz, México, 1990

recuperación de la infección es altamente variable. En las 11 etapas del estudio se conserva un patrón convexo con respecto a la edad, pero en términos generales existe un aumento de la prevalencia de la infección por grupo de edad en las distintas etapas.

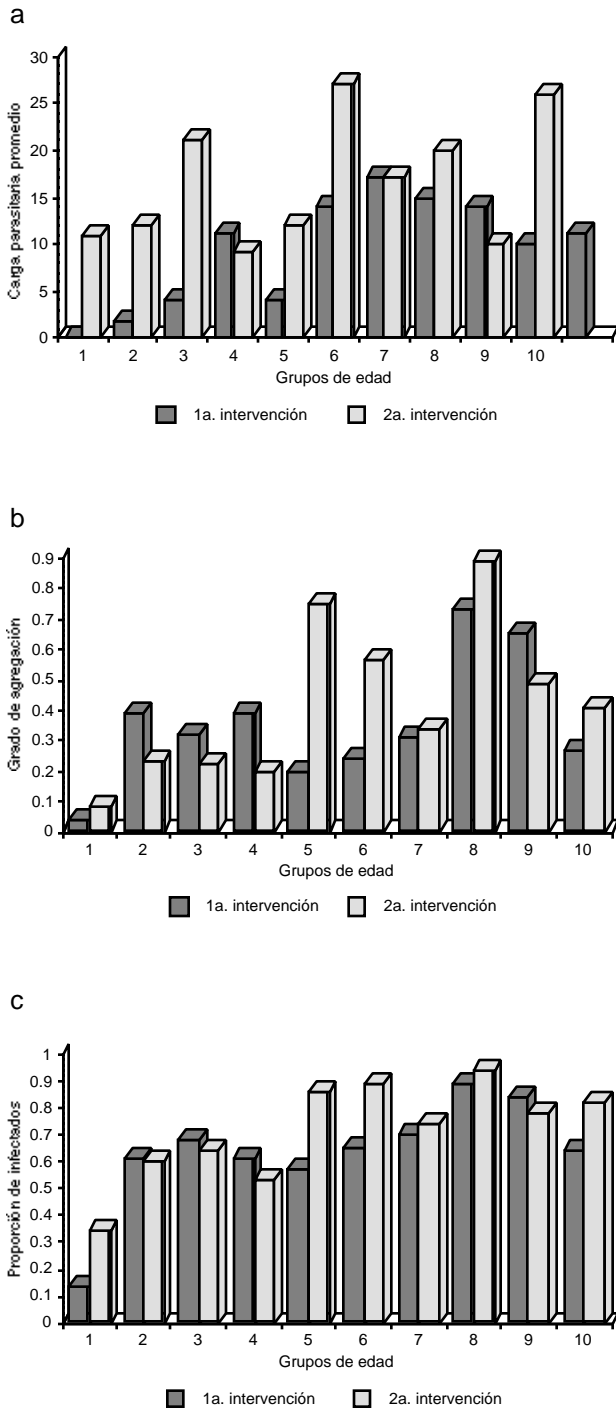
En las figuras 4a, 4b y 4c se comparan la carga parasitaria, la agregación y la prevalencia de la infección en función de la edad, respectivamente, antes de la primera intervención y antes de la segunda intervención.

En la figura 4a se observa que para ambas intervenciones existe una alta variabilidad de la intensidad promedio de la infección, además de que la recuperación de la intensidad a los seis meses después de una primera intervención no es uniforme, es decir, presenta una gran diferencia entre la mayoría de los grupos. La intensidad promedio justo antes de la segunda intervención es, en general, notablemente mayor que antes de la primera.

En la figura 4b se puede apreciar que la distribución parasitaria entre los grupos de edad es altamente variable en ambas intervenciones, además de que su recuperación a los seis meses es completamente desigual en cada uno de ellos. En particular, la distribución parasitaria en los grupos de 5 a 8 años de edad tiende a ser más uniforme.

En la figura 4c la prevalencia de la infección refleja su típico patrón convexo con respecto a la edad en ambas intervenciones, y se observa un patrón heterogéneo entre grupos de edad y una recuperación más o menos uniforme en cada grupo.

DISCUSIÓN



Fuente: referencia 14

**FIGURA 4.** a) carga parasitaria promedio, b) grado de agregación y c) prevalencia por grupos de edad en la primera y segunda intervención. Coatzacoalcos, Veracruz, México, 1990

La relación huésped-parásito descrita por la intensidad promedio de la infección ( $M$ ), la distribución de esta población parasitaria en la población huésped ( $k$ ), y la proporción infectada de la población ( $P$ ), cualitativamente se conserva en el tiempo, debido posiblemente a la endemicidad característica de las infecciones helmínticas humanas.<sup>20</sup>

Existen tres momentos de la relación huésped-parásito que evidencian claramente el movimiento oscilatorio de sus parámetros descriptores alrededor de los estados iniciales de equilibrio precontrol. Estos momentos son: primero, la eliminación de la población parasitaria al décimo día; segundo, su recuperación a los estados iniciales de equilibrio precontrol al tercer mes; y tercero, el aumento de la prevalencia y la intensidad de la infección a partir del cuarto mes de reinfección. Lo anterior indica cuantitativamente una severa desestabilización en la relación huésped-parásito. Puede pensarse que la quimioterapia actúa para empeorar la relación huésped-parásito, en perjuicio del huésped.<sup>21</sup> Estos estados del sistema son transitorios en la búsqueda de la estabilidad estacionaria de la relación huésped-parásito. En consecuencia, los distintos estados del sistema indican que se oscila alrededor del equilibrio precontrol, después de una primera intervención quimioterapéutica. Así, no es sorprendente que la intensidad promedio de la infección posea un rango de variación muy amplio en los distintos grupos de edad; que la recuperación de los niveles iniciales de infección se dé en forma distinta en cada grupo; y que la recuperación no uniforme de los patrones de dispersión genere patrones heterogéneos de reinfección; todo lo anterior en función de los tiempos que tarda el sistema en reestabilizarse después de una primera intervención.

En términos generales, conforme crece la población parasitaria tiende a dispersarse en la población huésped,<sup>22,23</sup> y en la medida en que el parásito se dispersa se genera una mayor proporción de infectados; por lo tanto, cuando la intensidad promedio de la infección se incrementa también lo hace la población infectada.<sup>23,24</sup> Así, es claro que el parásito no se distribuye de igual manera en todas las poblaciones o grupos de edad.

Probablemente el mejor descriptor de la relación huésped-parásito es el grado de agregación parasitaria ( $k$ ), ya que de alguna manera califica la interacción entre la población huésped y la parasitaria. Hasta donde se sabe,

el presente trabajo representa quizá la descripción más detallada que existe hasta la fecha sobre la agregación según grupos de edad durante la reinfección del huésped, después de un tratamiento antihelmíntico de masas. Además, la metodología empleada es rápida y fácil de usar, de modo tal que pudiera utilizarse para la evaluación del Programa Nacional de Desparasitación en Niños de Edad Escolar que se lleva a cabo en México. La alta variabilidad de la intensidad promedio de la infección según grupos de edad y la variabilidad observada en la distribución del parásito (además de que la variación en los patrones de infección es la inducida por los patrones de dispersión), generan alta variabilidad en la prevalencia de la infección según grupos de edad; es decir, existe heterogeneidad de la infección en las distintas subpoblaciones.

La importancia de la dispersión parasitaria como indicador de prevalencia de la infección en la población huésped, queda manifiesta en el hecho de que, puesto que el parásito se distribuye en forma distinta en cada subpoblación, entonces la proporción infectada es necesariamente distinta en cada una, infectándose de forma heterogénea. Esto puede deberse a: a) la heterogeneidad en el tamaño de las subpoblaciones; b) las diferencias conductuales entre los individuos de uno y otro grupo de edad; y, c) la diversidad en la respuesta inmunológica del huésped, según su edad, al establecimiento de las poblaciones de helmintos.<sup>25,26</sup> Estas consideraciones son consistentes con la heterogeneidad de la infección en las distintas subpoblaciones. Esta heterogeneidad de la infección entre grupos de edad, así como la periodicidad observada de tres meses para recuperar los niveles iniciales de equilibrio, sugieren un tratamiento antihelmíntico trimestral específico para cada grupo de edad durante un periodo mayor a la esperanza de vida del parásito adulto en estadio infectivo. Esta estrategia de intervención será independiente de lo transitorio de esta recuperación, la cual es directamente proporcional a la frecuencia de contactos del huésped desparasitado con estadios infectivos.

Un tratamiento selectivo de este tipo no permitiría que la infección alcanzara los niveles iniciales de pre-control, ya que se estarían atacando aquellos grupos de edad que tienen la más alta probabilidad de predisposición a la reinfección.

Dada la relación no lineal entre la tasa intrínseca reproductiva de la infección y la cobertura del tratamiento,<sup>1</sup> no sería necesario garantizar el 100% de cobertura cada tres meses.

Esta estrategia ampliaría la oportunidad de que los individuos de la comunidad desarrollaran una mayor inmunidad adquirida,<sup>1,24</sup> con la cual se reduciría por lo menos el nivel inicial de equilibrio endémico.

APÉNDICE

Sea R el número de individuos infectados en una población de tamaño N. Definamos a P como la probabilidad de que un individuo que ha sido muestreado se encuentre infectado.

Si se llevan a cabo N ensayos Bernoulli (infectado, no infectado), entonces r es el número de éxitos en N ensayos Bernoulli; por lo tanto, R es una variable aleatoria binomial con parámetros N y P, es decir:

$$f(R=r) = \binom{N}{r} P^r (1-P)^{N-r} \quad (1)$$

La verosimilitud de estas observaciones es proporcional a:

$$L = P^r (1-P)^{N-r} \quad (2)$$

Dada la suposición de que los parásitos se distribuyen de una manera agregada en la población huésped aproximadamente binomial negativa, la probabilidad de estar infectado P es proporcional a la intensidad media de la infección M de la siguiente forma:

$$P = 1 - (1+M/k)^{-k} \quad (3)$$

Sustituyendo la ecuación (3) en la (2) se tiene:

$$L = [1 - (1+M/k)^{-k}]^r [(1+M/k)^{-k}]^{N-r} \quad (4)$$

La log verosimilitud está dada entonces por:

$$\text{LOG}(L) = r \text{LOG}[1 - (1+M/k)^{-k}] + (N-r) \text{LOG}[(1+M/k)^{-k}] \quad (5)$$

Para maximizar (5) se define:

$$W = (1+M/k)^{-k} \quad (6)$$

Así,

$$\text{LOG}(W) = \frac{W}{k} \left( \frac{1}{1-W} \right) - r \left( \frac{1}{1-W} \right) \quad (7)$$

$$\frac{\text{LOG}(L)}{k} = 0 \left[ \frac{M-(k+M) \text{LOG}(1+M/k)}{(k+M)} \right] \left[ (N-r)-r/(1+M/k)^{k-1} \right] = 0$$

de donde:

$$\frac{M - (k+M) \text{LOG}(1+M/k)}{(k+M)} = 0 \quad \text{LOG}(1+M/k) = \frac{M}{k+M} \quad (8)$$

Por otro lado:

$$(N-r) - \frac{r}{(1+M/k)^{k-1}} = 0 \quad \text{LOG}(1+M/k) = -1/k \text{LOG}(1-r/N) \quad (9)$$

Después de manipulaciones algebraicas estándares se tiene:

Si  $M > 0$ , no existe solución en (8), pero si  $M > 0$  y conocidos, el número de individuos infectados  $r$  de la población de tamaño  $N$  ( $r \leq N$ , con  $r, N > 0$ ), existe un valor de  $k$  único que es solución de (9). Esta solución se calcula numéricamente (método de Newton-Raphson) con un grado de precisión tan bueno como se desee.

#### AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la doctora Janet E. Forrester por haber proporcionado los datos de campo utilizados en este trabajo.

---

#### REFERENCIAS

---

1. Anderson RM, May RM. Helminth infections in humans: Mathematical models, population dynamics and control. *Adv Parasitol* 1985;24:1-101.
2. Anderson RM, Medley GF. Community control of helminth infections of man by mass and selective chemotherapy. *Parasitology* 1985;90:629-660.
3. Bundy DAP. New initiatives in the control of helminths. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1990;84:467-468.
4. Thein-Hlaing, Than-Saw, Myat-Lay-Kyin. The impact of three-monthly age-targetted chemotherapy on *Ascaris lumbricoides* infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1991;85:519-522.
5. Prescott NM. The economics of schistosomiasis chemotherapy. *Parasitol Today* 1987;3:21-24.
6. Bundy DAP. Control of intestinal nematode infections by chemotherapy: Mass *versus* diagnostic screening. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1990;84:622-625.
7. Warren KS, Bundy DAP, Anderson RM, Davis AR, Henderson DA, Jamison DT *et al.* Helminth infections. En: Jamison DT, Mosley WH, ed. *Disease and disease control in developing countries*. Washington, D.C.: World Bank, 1991 (ch15).
8. Biagi F, Rodríguez O. A study of *Ascaris* eradication by repeated mass treatment. *Am J Trop Med Hyg* 1960;9: 274-276.
9. World Health Organization. Prevention and control of intestinal parasitic infection. Ginebra: World Health Organ Tech Rep Ser 1987:749.
10. Chen ER. Recent studies on endemic ascariasis in Taiwan. *Formosan Sci* 1971;25:27-50.
11. Croll NA, Ghadirian E. Wormy persons: Contributions to the nature and patterns of overdispersion with *Ascaris lumbricoides*, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus* and *Trichuris trichiura*. *Trop Geogr Med* 1981;33:241-248.
12. Thein-Hlaing, Than-Saw, Htay-Htay-Age, Myint-Lwin, Thein-Maung-Myint. Epidemiology and transmission dynamics of *Ascaris lumbricoides* in Okpo village, rural Burna. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1984;78:479-504.
13. Elkins DB, Haswell-Elkins M, Anderson RM. Epidemiology and control of intestinal helminths in the Pulicat Lake region of Southern India. I. Study design pre-and post-treatment observations on *Ascaris lumbricoides* infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1986;80:774-792.
14. Forrester JE, Scott ME, Bundy DAP, Goden MH. Predisposition of individual and families to heavy infection with *Ascaris lumbricoides* and *Trichuris trichiura*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1990;84:272-276.
15. Haswell-Elkins M, Elkins DB, Manjula K, Michel E, Anderson RM. An investigation of hookworm infection and reinfection following mass antihelminthic treatment on the South Indian fishing community of Vairavankuppam. *Parasitology* 1988;98:125-134.
16. Haswell-Elkins M, Elkins D, Anderson RM. The influence of individual, social group and household factors on the

- distribution of *Ascaris lumbricoides* within a community and implications for control strategies. *Parasitology* 1989;98:125-134.
17. Croll NA, Anderson RM, Gyorkos TW, Ghadirian E. The population biology and control of *Ascaris lumbricoides* in a rural community in Iran. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1982;76:187-197.
  18. Forrester JE, Scott ME, Bundy DAP, Golden MHN. Clustering of *Ascaris lumbricoides* and *Trichuris trichiura* infections within households. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1988;82:282-288.
  19. Bliss CI, Fisher RA. Fitting the negative binomial distribution to biological data. *Biometrics* 1953;9:176-200.
  20. Anderson RM, May RM. Population dynamics of human helminth infections: Control by chemotherapy. *Nature* 1982;297:557-563.
  21. Anderson RM, May RM. Regulation and stability of host-parasite population interactions. *J Anim Ecol* 1978;47:219-247.
  22. Guyatt HL, Bundy DAP. Estimating prevalence of community morbidity due to intestinal helminths: Prevalence of infection as an indicator of the prevalence of disease. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1991;85:778-782.
  23. Lwambo NJ, Bundy DAP, Medley GFH. A new approach to morbidity risk assessment in hookworm endemic communities. *Epidemiol Infect* 1992;108:469-481.
  24. Guyatt HL, Bundy DAP, Medley GF, Grenfell BT. The relationship between the frequency distribution of *Ascaris lumbricoides* and the prevalence and intensity of infection in human communities. *Parasitology* 1990;10:139-143.
  25. Crombie JA, Anderson RM. Population dynamics of *Schistosoma mansoni* in mice repeatedly exposed to infection. *Nature* 1985;315:419-493.
  26. Maizels RM, Bundy DAP, Selkirk ME, Smith DF, Anderson RM. Immunological modulation and evasion by helminth parasites in human populations. *Nature* 1993;365:797-805.