

## Progress in eliminating onchocerciasis in the WHO Region of the Americas: advances towards transmission suppression in parts of the Yanomami focus area

Onchocerciasis (river blindness) is caused by the parasitic worm *Onchocerca volvulus*, which is transmitted by *Simulium* black flies that breed in fast-flowing rivers and streams. In human hosts, adult male and female *O. volvulus* worms become encapsulated in subcutaneous fibrous “nodules”, and fertilized females produce embryonic microfilariae that migrate to the skin, where they are ingested by the black fly vectors during a blood-meal. In the vector, the microfilariae develop into the infectious third larval stage, at which time they can be transmitted to the next human host via subsequent bites. The parasite has no environmental reservoir or nonhuman host. Microfilariae cause severe itching and disfiguring skin disease, and they may enter the eye, causing vision loss and blindness in some individuals. Ivermectin (Mectizan®) is a safe, effective oral microfilaricide donated by Merck Sharp and Dohme<sup>1</sup> since 1987 to control or eliminate onchocerciasis through repetitive community-wide mass drug administration (MDA). The drug rapidly kills microfilariae, and repeated rounds of treatment with high coverage can stop transmission and increase mortality in adult worms.

In the Americas, unified regional efforts to eliminate onchocerciasis started in 1993 with the inception of the Onchocerciasis Elimination Program for the Americas (OEPA),<sup>2</sup> the regional initiative to provide technical and financial assistance to the programmes of the 6 endemic countries: Brazil, Colombia, Ecuador, Guatemala, Mexico and Venezuela (Bolivarian Republic of). To date, WHO has verified elimination of onchocerciasis transmission in 4 of these countries (Colombia, Ecuador, Mexico and Guatemala), and the Ministry of Health of the Bolivarian Republic of Venezuela announced elimination of transmission of the parasite in 2 of the 3 foci in that country, where the 538 517 individuals no longer at risk for onchocerciasis in these formerly endemic areas represent 94% of the original regional at-risk population. The remaining 6% (33 746 individuals) inhabit the last area of active transmission, known as the Yanomami focus area (YFA), named for the nomadic indigenous people who live in 629 communities scattered over approximately 230 000 km<sup>2</sup> of savannah and Amazon rainforest. The YFA is a cross-border transmission zone consisting of the Brazilian Amazonas focus (266 communities with a population at risk of 16 985) and the Venezuelan south focus (363 communities with a population at risk of 16 761). These endemic communities are grouped into administrative units, known as “subareas” in the Bolivarian Republic of Venezuela and “polos bases” in Brazil.

## Progrès vers l'élimination de l'onchocercose dans la Région OMS des Amériques: avancées réalisées dans l'élimination de la transmission dans certaines parties de la zone Yanomami

L'onchocercose (cécité des rivières) est provoquée par *Onchocerca volvulus*, un ver parasitaire transmis par des simulies (*Simulium*) qui se reproduisent dans les rivières et les cours d'eau rapides. Chez l'hôte humain, les vers adultes *O. volvulus* mâles et femelles s'encapsulent dans des «nodules» fibreux sous-cutanés et les femelles fécondées produisent des microfilaries embryonnaires qui migrent vers la peau, où elles sont ingérées par des simulies vectrices lors d'un repas de sang. À l'intérieur du vecteur, les microfilaries se développent jusqu'au troisième stade larvaire infectieux et peuvent alors se transmettre au prochain hôte humain par une nouvelle piqûre. Le parasite n'a ni réservoir environnemental, ni hôte non humain. Les microfilaries sont à l'origine de démangeaisons sévères et de maladies cutanées défigurantes et peuvent pénétrer dans l'œil, entraînant une perte de vision, voire une cécité, chez certaines personnes. L'ivermectine (Mectizan®) est un microfilaricide sûr et efficace administré par voie orale, qui est fourni à titre de don par Merck Sharp and Dohme<sup>1</sup> depuis 1987 pour combattre ou éliminer l'onchocercose par le biais de campagnes répétées d'administration de masse de médicaments (AMM) à l'échelle communautaire. Ce médicament tue rapidement les microfilaries et, s'il est administré dans le cadre de tournées répétées avec une couverture thérapeutique élevée, il peut interrompre la transmission et accroître la mortalité des vers adultes.

Dans la Région des Amériques, des efforts régionaux concertés d'élimination de l'onchocercose ont été déployés à partir de 1993 grâce au lancement du Programme pour l'élimination de l'onchocercose dans les Amériques (OEPA),<sup>2</sup> une initiative régionale destinée à fournir un appui technique et financier aux programmes des 6 pays où la maladie était endémique: le Brésil, la Colombie, l'Équateur, le Guatemala, le Mexique et la République bolivarienne du Venezuela. À ce jour, l'OMS a confirmé l'élimination de la transmission de l'onchocercose dans 4 de ces pays (Colombie, Équateur, Mexique et Guatemala). En République bolivarienne du Venezuela, le Ministère de la santé a annoncé l'élimination de la transmission du parasite dans 2 des 3 foyers du pays; ainsi, dans ces anciennes zones d'endémie, 538 517 personnes ne sont désormais plus exposées à un risque d'onchocercose, ce qui représente 94% de la population régionale initialement considérée comme à risque. Les 6% restants (33 746 personnes) vivent dans la dernière zone de transmission active de la maladie, la zone Yanomami, qui tire son nom de la population autochtone nomade vivant dans 629 communautés éparpillées sur un territoire d'environ 230 000 km<sup>2</sup> de savane et de forêt humide amazonienne. La zone Yanomami est une zone de transmission transfrontalière qui comprend le foyer de l'Amazonas au Brésil (266 communautés avec une population à risque de 16 985 personnes) et le foyer du sud du Venezuela (363 communautés avec une population à risque de 16 761 personnes). Ces communautés d'endémie sont regroupées en unités administratives appelées «sous-zones» en République bolivarienne du Venezuela et «polos» au Brésil.

<sup>1</sup> Known as Merck & Co. Inc. in Canada and the United States of America.

<sup>2</sup> Blanks J, et al. The Onchocerciasis Elimination Program for the Americas: a history of partnership. *PanAm J Public Health*. 1998;3:367–374

<sup>1</sup> Connu sous le nom de Merck & Co. Inc. au Canada et aux États-Unis d'Amérique.

<sup>2</sup> Blanks J, et al. The Onchocerciasis Elimination Program for the Americas: a history of partnership. *PanAm J Public Health*. 1998;3:367–374

## History of ivermectin treatment for onchocerciasis in the Yanomami focus area

In Brazil's Amazonas focus, twice yearly (semi-annual, 6-monthly) distribution of ivermectin started in 2 of its polos bases in 1995 and was extended to 18 polos bases in 1999 and to all 22 onchocerciasis endemic polos base by 2006. To hasten elimination of transmission, the Brazil Onchocerciasis Programme launched quarterly treatment in 2010 for the most endemic polos bases. In 2018, however, Brazil abandoned the approach because of its failure to deliver the minimum 85% treatment coverage goal in each of its 4 treatment rounds each year and resumed semi-annual treatment throughout the Amazonas focus. In 2019, the focus attained 90% (24 329 treatments) of the semi-annual treatment goal of 27 168.

In the Venezuelan south focus, ivermectin treatment was started in 1993,<sup>3</sup> initially covering a few communities in the Parima and Chalbaud areas on the border with Brazil. During 2008–2019, treatment was extended to all known communities. From 2009 to 2019, the Venezuelan Onchocerciasis Programme used a quarterly treatment approach in highly endemic communities. This programme, however, failed to reach and sustain the minimum 85% treatment coverage goal. In 2019, 89% of the treatment goal (16 038 treatments of a goal of 18 044) was achieved, but with only 64% coverage in communities targeted for quarterly treatment (14 317/22 248 treatments). The quarterly treatment approach was abandoned, and the programme reverted to semi-annual treatment in all its endemic communities in 2020.

## Suspected interruption of onchocerciasis transmission in the Yanomami focus area in 2019

MDA programmes for onchocerciasis may be stopped when transmission is demonstrated to have been interrupted in accordance with WHO serological and entomological guidelines. A 3–5-year post-treatment surveillance period must then be completed before transmission can be declared eliminated. The OEPA has projected that YFA administrative units that have had at least 20 cumulative treatment rounds with >85% coverage are likely (“suspected”) to have interrupted transmission. At the end of 2019, this milestone had been attained in 40 (75%) of the 53 administrative units in the YFA. *Table 1* shows reported treatment coverage above and below the 20-treatment-round threshold by administrative unit, community and population. Brazil is suspected to have interrupted transmission in 82% of its polos bases, 61% of its communities and 62% of its population at risk. In the Venezuelan focus, transmission is suspected to have been interrupted in 71% of subareas, 61% of communities and 66% of the endemic population. The results of entomological surveys on both sides of the border in communities in which the 20-treatment

## Aperçu historique des traitements par l'ivermectine administrés contre l'onchocercose dans la zone Yanomami

Dans le foyer de l'Amazonas au Brésil, une distribution semestrielle (2 fois par an) d'ivermectine a été mise en place dans 2 polos en 1995, puis a été étendue à 18 polos en 1999, et enfin à l'ensemble des 22 polos d'endémie de l'onchocercose en 2006. En 2010, en vue d'accélérer l'élimination de la transmission, le programme brésilien de lutte contre l'onchocercose a augmenté la fréquence des traitements, qui sont passés à 4 fois par an, dans les polos enregistrant le plus fort degré d'endémicité. Cependant, en 2018, le Brésil a abandonné cette approche en raison des difficultés rencontrées pour atteindre le taux de couverture cible minimal de 85% pour chacune des 4 tournées de traitement chaque année, et le programme est repassé à un traitement dispensé 2 fois par an dans tout le foyer de l'Amazonas. En 2019, l'objectif fixé pour le nombre de traitements semestriels (27 168) a été atteint à 90% dans ce foyer (24 329 traitements administrés).

Dans le foyer du sud du Venezuela, les traitements par l'ivermectine ont débuté en 1993,<sup>3</sup> couvrant dans un premier temps quelques communautés des zones de Parima et Chalbaud situées à la frontière avec le Brésil. Entre 2008 et 2019, les traitements ont été étendus à l'ensemble des communautés connues. De 2009 à 2019, le programme vénézuélien de lutte contre l'onchocercose a adopté une approche reposant sur l'administration d'un traitement 4 fois par an dans les communautés de forte endémie. Cependant, il n'est pas parvenu à atteindre durablement le taux de couverture cible minimal de 85%. En 2019, l'objectif relatif au nombre de traitements a été atteint à 89% (16 038 traitements sur les 18 044 visés), mais avec une couverture de seulement 64% dans les communautés où les traitements étaient administrés 4 fois par an (14 317 traitements sur les 22 248 ciblés). L'approche trimestrielle a été abandonnée et, en 2020, le programme est repassé à un traitement semestriel dans toutes les communautés où la maladie est endémique.

## Interruption présumée de la transmission de l'onchocercose dans la zone Yanomami en 2019

Les programmes d'AMM contre l'onchocercose peuvent être arrêtés lorsque l'interruption de la transmission est démontrée conformément aux lignes directrices de l'OMS fondées sur des critères sérologiques et entomologiques. Une période de surveillance post-thérapeutique de 3 à 5 ans doit alors être menée à terme avant que l'élimination de la transmission puisse être déclarée. Selon les projections de l'OEPA, on peut présumer que la transmission est interrompue dans une unité administrative de la zone Yanomami lorsque l'unité concernée a fait l'objet d'au moins 20 tournées cumulées de traitement avec une couverture >85%. À la fin 2019, 40 (75%) des 53 unités administratives de la zone Yanomami avaient franchi ce cap. Le *Tableau 1* indique la couverture thérapeutique signalée en dessous et au-dessus du seuil de 20 tournées de traitement selon l'unité administrative, la communauté et la population. Au Brésil, l'interruption de la transmission est présumée dans 82% des polos, 61% des communautés et 62% de la population à risque. Dans le foyer du Venezuela, l'interruption de la transmission est présumée dans 71% des sous-zones, 61% des communautés et 66% de la population vivant dans des zones d'endémie. Les enquêtes entomologiques menées des deux côtés

<sup>3</sup> Botto, et al. Evidence of suppression of onchocerciasis transmission in the Venezuelan Amazonian focus. *Parasites Vectors*. 2016;9:40.

<sup>3</sup> Botto, et al. Evidence of suppression of onchocerciasis transmission in the Venezuelan Amazonian focus. *Parasites Vectors*. 2016;9:40.

Table 1 **Numbers of subareas, communities and individuals at risk covered by  $\geq 20$  or  $< 20$  cumulative ivermectin treatment rounds that provided  $\geq 85\%$  treatment coverage (1993–2019)**

Tableau 1 **Nombre de sous-zones, communautés et personnes à risque couvertes par  $\geq 20$  ou  $< 20$  tournées cumulées de traitement par l'ivermectine avec une couverture thérapeutique  $\geq 85\%$  (1993–2019)**

Measurement unit – Unité de mesure	Brazil – Brésil	Bolivarian Republic of Venezuela – République bolivarienne du Venezuela	Yanomami focus area – Zone Yanomami
<b>Transmission suspected interrupted* (<math>\geq 20</math> ivermectin treatment rounds with <math>\geq 85\%</math> coverage) – Transmission présumée interrompue* (<math>\geq 20</math> tournées de traitement par l'ivermectine avec une couverture <math>\geq 85\%</math>)</b>			
Subarea or polo base – Sous-zones ou polos	18 (82%)	22 (71%)	40 (75%)
Communities – Communautés	163 (61%)	221 (61%)	384 (61%)
Individuals at risk – Personnes à risque	10 461 (62%)	11 060 (66%)	21 521 (64%)
<b>Suspected ongoing transmission (<math>&lt; 20</math> ivermectin treatment rounds with <math>&gt; 85\%</math> coverage) – Transmission présumée en cours (<math>&lt; 20</math> tournées de traitement par l'ivermectine avec une couverture <math>&gt; 85\%</math>)</b>			
Subarea or polo base – Sous-zones ou polos	4 (18%)	9 (29%)	13 (25%)
Communities – Communautés	103 (39%)	142 (39%)	245 (39%)
Individuals at risk – Personnes à risque	6524 (38%)	5701 (34%)	12 225 (36%)
<b>Total</b>	<b>Brazil – Brésil</b>	<b>Bolivarian Republic of Venezuela – République bolivarienne du Venezuela</b>	<b>Yanomami focus area – Zone Yanomami</b>
Subareas or polo bases – Sous-zones ou polos	22	31	53
Communities – Communautés	266	363	629
Individuals at risk – Personnes à risque	16 985	16 761	33 746

\* Transmission is likely ("suspected") to have been interrupted in an area after  $\geq 20$  treatment rounds with a coverage of  $> 85\%$  of the eligible population. – \* On présume que la transmission a été interrompue dans une zone donnée lorsque  $\geq 20$  tournées de traitement ont été effectuées avec une couverture de  $> 85\%$  de la population justiciable d'un traitement.

milestone had been achieved or surpassed were consistent with WHO guidelines for transmission interruption.<sup>3–6</sup> Figure 1 contains maps of onchocerciasis transmission status in the administrative units of the YFA in 2009 and 2019, which demonstrate decreased transmission as a result of MDA with ivermectin.

### Editorial note

The 29th InterAmerican Conference on Onchocerciasis (IACO) was held in Brasilia on 7–8 November 2019. The theme was "Brazil approaching the elimination of onchocerciasis". Opening remarks were made by repre-

de la frontière dans les communautés ayant atteint ou dépassé le cap des 20 tournées de traitement ont donné des résultats conformes aux lignes directrices de l'OMS relatives à l'interruption de la transmission.<sup>3–6</sup> Les cartes contenues dans la Figure 1 illustrent le degré de transmission de l'onchocercose dans les unités administratives de la zone Yanomami en 2009 et 2019 et mettent en évidence la réduction de la transmission résultant des AMM menées avec l'ivermectine.

### Note de la rédaction

La 29<sup>e</sup> Conférence interaméricaine sur l'onchocercose (CIAO), qui s'est tenue à Brasilia les 7 et 8 novembre 2019, était axée sur le thème «Élimination de l'onchocercose au Brésil: un objectif en voie d'être atteint». Des allocutions liminaires ont été

<sup>4</sup> Botto C, et al. Landscape epidemiology of human onchocerciasis in southern Venezuela. In: Encyclopedia of Environmental Health. Amsterdam: Elsevier; 2011:366–379 (doi.org/10.1016/B978-0-444-52272-6.00693-0).

<sup>5</sup> Botto C, Ceballos S. Resultados de la evaluación entomológica en dos comunidades en 2018–2019 [Results of entomological evaluation in two communities in 2018–2019]. Sesión II: Epidemiología regional: Avances hacia la eliminación de la onchocercosis en las Américas, Venezuela. Inter-American Conference on Onchocerciasis, Brasilia, 2019.

<sup>6</sup> Carvalho E. Relatório final da avaliação entomológica – Comparação dos resultados das avaliações dos ciclos 2017–2018, 2013–2014, 2009, 2010, 2011 [Final report on entomological evaluation – Comparison of results of evaluation of cycles in 2017–2018, 2013–2014, 2009, 2010, 2011]. Sesión II: Epidemiología regional: Avances hacia la eliminación de la onchocercosis en las Américas, Brasil. Inter-American Conference on Onchocerciasis, Brasilia, 2019.

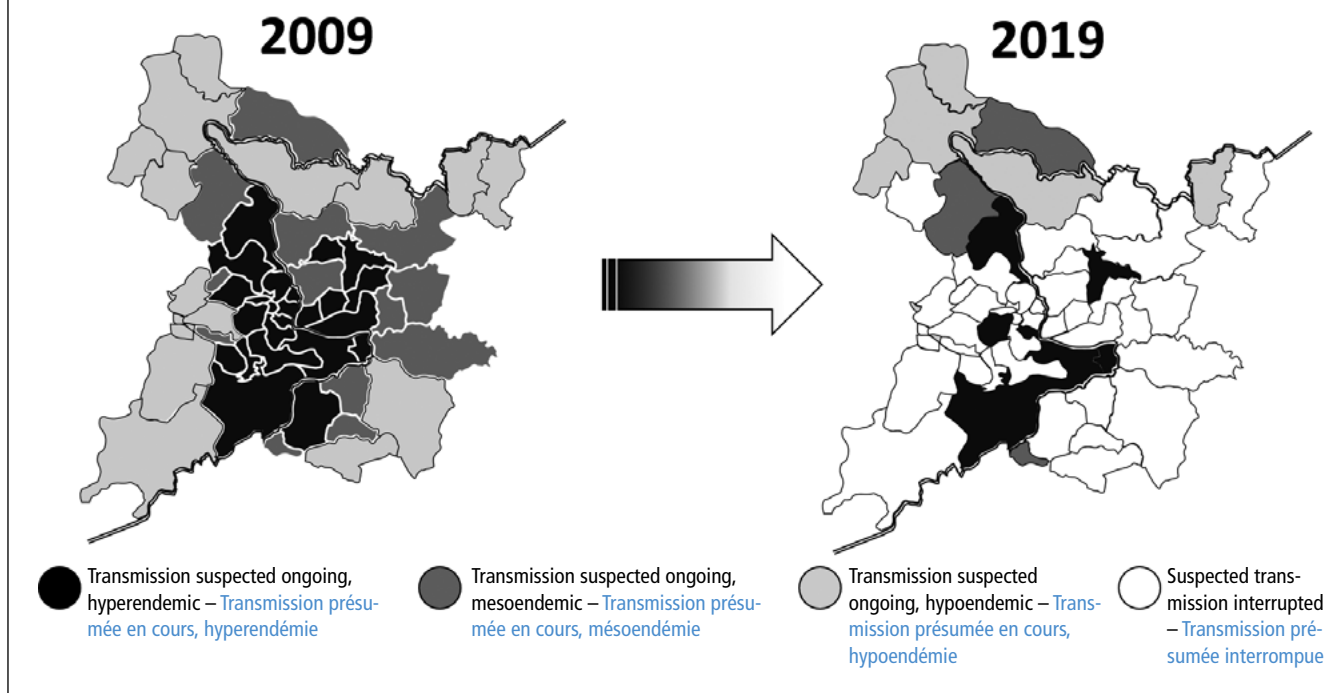
<sup>4</sup> Botto C, et al. Landscape epidemiology of human onchocerciasis in southern Venezuela. In: Encyclopedia of Environmental Health. Amsterdam: Elsevier; 2011:366–379 (doi.org/10.1016/B978-0-444-52272-6.00693-0).

<sup>5</sup> Botto C, Ceballos S. Resultados de la evaluación entomológica en dos comunidades en 2018–2019 [Results of entomological evaluation in two communities in 2018–2019]. Sesión II: Epidemiología regional: Avances hacia la eliminación de la onchocercosis en las Américas, Venezuela. Inter-American Conference on Onchocerciasis, Brasilia, 2019.

<sup>6</sup> Carvalho E. Relatório final da avaliação entomológica – Comparação dos resultados das avaliações dos ciclos 2017–2018, 2013–2014, 2009, 2010, 2011 [Final report on entomological evaluation – Comparison of results of evaluation of cycles in 2017–2018, 2013–2014, 2009, 2010, 2011]. Sesión II: Epidemiología regional: Avances hacia la eliminación de la onchocercosis en las Américas, Brasil. Inter-American Conference on Onchocerciasis, Brasilia, 2019.

Figure 1 **Status of transmission of onchocerciasis in the Yanomami focus area by sub-area (Bolivarian Republic of Venezuela) or polos base (Brazil), 2009 and 2019**

Figure 1 **Degré de transmission de l'onchocercose dans la zone Yanomami, par sous-zone (République bolivarienne du Venezuela) ou par polo (Brésil), 2009 et 2019**



representatives of the Ministry of Health, the Special Secretariat for Indigenous Health of Brazil, the Pan American Health Organization, Instituto Oswaldo Cruz, the Mectizan Donation Program and OEPA/The Carter Center. It was reported that transmission of onchocerciasis was suspected to be interrupted in 62% of the at-risk population in Brazil and 66% of that in the Bolivarian Republic of Venezuela. It was noted that 4-times-a-year treatment schemes in both countries did not reach optimal coverage levels because of logistical challenges in reaching the remote areas. The conference participants commended the contribution of the Yanomami indigenous health agents to the elimination programmes in both countries, as they had directly assisted in 79% of ivermectin treatments in the Bolivarian Republic of Venezuela and played important support roles in 54% of Brazilian communities.

The OEPA programme has committed donors who provide enthusiastic support for completing the last phase of the regional elimination agenda. The Lions Clubs International Foundation has been a valued Carter Center partner in work to eliminate river blindness in the Americas since 1999. The United States Agency for International Development has been another long-term partner, and new funding in 2019 from Merck & Co., Inc. and the Lions Clubs International Foundation was welcomed during the meeting. ■

prononcées par des représentants du Ministère de la santé, du Secrétariat spécial pour la santé des populations autochtones du Brésil, de l'Organisation panaméricaine de la Santé, de l'Instituto Oswaldo Cruz, du Mectizan Donation Program et de l'OEPA/Carter Center. Il a été indiqué que la transmission de l'onchocercose était présumée interrompue dans 62% des populations à risque au Brésil et dans 66% des populations à risque en République bolivarienne du Venezuela. Il a été observé que dans ces deux pays, l'approche fondée sur l'administration de traitements 4 fois par an s'était soldée par des taux de couverture insuffisants en raison de difficultés logistiques d'accès aux zones isolées. Les participants à la conférence ont salué la contribution apportée par les agents de santé autochtones Yanomami aux programmes d'élimination dans les deux pays, ces agents ayant directement participé à l'administration de 79% des traitements par l'ivermectine en République bolivarienne du Venezuela et ayant joué un rôle de soutien important dans 54% des communautés brésiliennes.

Le programme OEPA compte des donateurs engagés qui fournissent un appui résolu aux efforts entrepris pour achever la dernière phase du programme régional d'élimination. En tant que partenaire du Carter Center, la fondation Lions Clubs International apporte une contribution précieuse aux activités d'élimination de la cécité des rivières dans les Amériques depuis 1999. L'Agence des États-Unis pour le développement international est un autre partenaire de longue date. Les participants à la réunion se sont également félicités des nouveaux financements octroyés en 2019 par Merck & Co., Inc. et la fondation Lions Clubs International. ■