منظمـــة الصحـــة العالميـــة

جمعية الصحة العالمية الرابعة والخمسون
البند ١٣-٧ من جدول الأعمال المؤقت

ج٥٤/١٦
١١ نيسان/ أبريل ٢٠٠١
A54/16

# استئصال الجدري: الاحتفاظ مؤقتا بمخزونات فيروس الجدري

## تقرير من الأمانة

### مقدمة

١- في أيار/ مايو ١٩٩٩، قررت جمعية الصحة، بموجب القـــرار ج ص ع٥٢-١٠، الاذن بالاحتفـــاظ مؤقتا بالمخزونات الحالية من فيروس الجدري حتى موعد لا يتجاوز عام ٢٠٠٢ كحد أقصـــى وذلـــك فـــي الأماكن التي توجد فيها هذه المخزونات حاليا[١] لغرض اجراء المزيد من البحوث الدولية في هذا المضمـــار. وطلبت الجمعية الى المديرة العامة تعيين فريق جديد من الخبراء يتولى تحديد البحوث التي يجب اجراؤهـــا، ان وجدت، بغرض التوصل الى توافق دولي في الآراء بشأن توقيت تدمير مخزونات فيروس الجدري القائمة.

٢- وعملا بأحكام هذا القرار تم تعيين فريق خبراء جديد؛ وهو اللجنة الاستشارية المعنية ببحوث فـــيروس الجدري والتابعة لمنظمة الصحة العالمية، وهي تضم ١٦ عضوا من جميع أقاليم المنظمة. واتفقت اللجنة، فـــي اجتماعها الأول (جنيف، ٦-٩ كانون الأول/ ديسمبر ١٩٩٩)، الذي حضره أيضا ١٠ مستشارين من وكـــالات البحوث الأساسية والتطبيقية والوكالات التنظيمية، على انشاء لجنة فرعية علميـــة للاشـــراف علـــى البحـــوث المستقبلية بشأن فيروس الجدري على أن يتألف أعضاء هذه اللجنة الفرعية من اللجنـــة الاستشـــارية المعنيـــة ببحوث فيروس الجدري. وقُدم تقرير مفصل بهذا الخصوص الى المجلس في دورته السادسة بعد المائـــة فـــي أيار/ مايو ٢٠٠٠.[٢] وكانت التوصية الصادرة عن اللجنة هي أن اجراء مزيد من البحوث المحدودة باســـتخدام مخزونات فيروس الجدري أمر يمكن تبريـــره، ولكن لا ينبغي في أي حال من الأحوال استمراره بعد نهايـــة عام ٢٠٠٢.

---

١ المركز المتعاون مع منظمة الصحة العالمية والمعني بحالات عدوى الجدري وفيروســـات الجـــدري الأخـــرى؛ ومراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها، أطلانطا، جورجيا، الولايات المتحدة الأمريكية؛ والمركز المتعاون مع منظمـــة الصحة العالمية لتشخيص فيروس الجدري السوي، مركز البحوث الحكومي لعلم الفيروســـات والتكنولوجيـــا الحيويـــة (VECTOR)، كولتسوفو، اقليم نوفوسيبريسك، الاتحاد الروسي.

٢ الوثيقة م ت١٠٦/٣.

## اجتماع اللجنة الاستشارية المعنية ببحوث فيروس الجدري والتابعة لمنظمة الصحة العالمية (جنيف، ١٥-١٦ شباط/ فبراير ٢٠٠١)

٣- فيما يلي بيان أهداف الاجتماع:

- استعراض التقدم المحرز في البرامج المتفق عليها لبحوث فيروسات الجدري؛
- تحديد ما اذا كان هذا البرنامج كافيا أو لا للالتزام بالموعد المضروب لتدمير المخزونات في عام ٢٠٠٢؛
- تحديد وجود أية ثغرات كبيرة في البرنامج البحثي الحالي؛
- اسداء المشورة، عند اللزوم، بشأن سائر التوجهات الممكنة للبحوث.

٤- وخلصت اللجنة الى أنه قد تحقق تقدم كبير في عدة من مجالات بحوث فيروس الجدري: حالة مجموعات السلالات وصلاحية المعزولات الفيروسية، وتحليل تطور السلالات، وكشف وتمييز الحامض النووي د ن أ للفيروس النفاطي السوي، وتحليل متوالية نويدات الحامض النووي د ن أ لفيروس الجدري، والكشف المصلي لفيروس الجدري، والعوامل المضادة للفيروسات والنماذج الحيوانية لفيروس الجدري.

٥- **حالة مجموعات السلالات وصلاحية المعزولات الفيروسية.** لدى مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها ٤٥١ معزولا فيروسيا مأخوذا من عدة مجموعات وطنية مختلفة. ومعظمها معزولات خاصة بفيروس الجدري، وأنشئت قاعدة بيانات لربطها بالبيانات المتاحة عن التشخيص والوبائيات. ومن بين ٤٩ سلالة أُخضعت لمزيد من التحليل، واختيرت على أساس أصلها الجغرافي وسنة عزلها والعدد القليل لحالات نقلها تبين صلاحية ٤٥ منها. وهذه المعزولات مأخوذة من آسيا (٢١) وأفريقيا (١٦) وأوروبا (٥) وأمريكا الجنوبية (٢) وأمريكا الشمالية (١). وأعطى كثير منها تكوينا شكليا صفيحيا موحدا، ودرجة تركيز عالية في وسط نسيجي. ومن بين المعزولات الصالحة البالغ عددها ٤٥ معزولا هناك ٣٧ معزولا مأخوذا من مواد مستنبتة في المختبرات، أما البقية فمأخوذة من عينات بثور (غير منقولة).

٦- وقد بدأ جمع العينات المحتفظ بها في المركز الروسي (VECTOR) في موسكو في منتصف الخمسينات. وزاد الجمع بمعزولات حصل عليها المختبر الذي كان يسمى آنذاك بالمركز المتعاون مع المنظمة بشأن الجدري في موسكو خلال الدراسات التشخيصية التي دعمت برنامج استئصال فيروس الجدري. وتشمل المجموعة الحالية مواد أولية (عينات بثور) ومستنبتات سائلة مجمّدة وعينات مجفّدة. ولم يجر اختبار كامل العينات لتحديد صلاحيتها؛ وثبتت صلاحية خمسة معزولات أولية وأربعة من تسعة مستنبتات مجمّدة، وجميع السلالات المجفّدة الست. وتمت مواجهة صعوبات في الحصول على الدعم لمواصلة العمل ولكن من المتوقع الآن الحصول على التمويل اللازم.

٧- وبدأ التعاون بين موظفي المركزين المتعاونين من أجل ضمان التنسيق المناسب لأي عمل في المستقبل يخص تحديد خصائص الفيروسات، بما في ذلك نقل الكواشف.

٨- وخلصت اللجنة الى أنه قد يلزم القيام بأعمال اضافية لتقييم صلاحية المخزونات المحتفظ بها في المركز الروسي (VECTOR)، وأن مواصلة تحديد خصائص جزيئات سلالات اضافية قد يكون أمرا مفيدا في المساعدة على تعيين السلالات التي يمكن أن تُحدد منها متواليات أخرى للحامض النووي د ن أ.

٩- **تحليل تطور السلالات باستخدام تكنولوجيات تضخيم الحامض النووي د ن أ.** وُصفت عدة تكنولوجيات قائمة على اختزال تفاعل البوليميراز السلسلي بغية تسهيل وصف خصائص معزولات فيروس الجدري وتحليل تطورها. وتشمل هذه التكنولوجيات تعدد شكل أطوال مقاطع الفصل لنواتج تفاعل البوليميراز السلسلي المضخمة بمجموعة متنوعة من مواد بدء التفاعل والتحليلات المضاعفة لتفاعل البوليميراز السلسلي. وكقاعدة عامة استُخدمت مواد بدء التفاعل المكملة للمتواليات في المنطقة المجينية المحفوظة المركزية من أجل مقارنة جميع الفيروسات النفاطية السوية حيثما كانت هذه المواد مكملة للمتواليات الموجودة المؤدية الى الحدود المجينية، من أجل توفير بيانات خاصة بأنواع وسلالات محددة. وخلصت اللجنة الى أنه أُحرز تقدم كبير في تطبيق تكنولوجيا تفاعل البوليميراز السلسلي على دراسة علاقات تطور السلالات بين الفيروسات النفاطية السوية، ولاسيما فيروسات الجدري.

١٠- **كشف وتمييز الحامض النووي د ن أ للفيروسات النفاطية السوية.** وُصفت عدة طرائق تستخدم تكنولوجيات تضخيم الحامض النووي د ن أ لكشف حالات العدوى بالفيروسات النفاطية السوية وتشخيصها فيما بعد. وهناك هدف رئيسي لهذا العمل يتمثل في تبين فيروسات الجدري في الوقت الحقيقي. والاجراءات الأساسية مماثلة للاجراءات المبينة بالفعل فيما يتعلق بتحليل تطور سلالات مختلف معزولات فيروس الجدري. وينطوي عموما كشف وتمييز سلالات الفيروسات النفاطية السوية ومختلف سلالات فيروس الجدري على توليد نواتج مضخمة لتفاعل البوليميراز السلسلي من الأجزاء المجينية المحفوظة والمتغيرة. واستنبطت مجموعات مختلفة دعامات شتى لعملية كشف نواتج الحامض النووي د ن أ المضخمة.

١١- ولاحظت اللجنة التقدم الهائل المحرز في هذا المجال. وعلى الرغم من أن الطريقة المتبعة في الحصول على عينات الحامض النووي د ن أ الأساسية تحد كثيرا من هذه الاجراءات فان بعضا من الاجراءات التي يُعول عليها والسريعة باستخدام الكواشف المتاحة تجاريا أخذ يتوافر. ولاحظت اللجنة أيضا أن نوعية الاجراءات تعتمد تماما على متواليات مواد بدء التفاعل المستعملة للتضخيم. وأكد كشف المتواليات النويدية في فيروس جدري البقر، التي كانت تُعتبر متواليات خاصة تحديدا بفيروس الجدري، أن استعمال موضع جيني وحيد لتضخيم تفاعل البوليميراز السلسلي غير كاف للتبين الذي لا لبس فيه. وتساءل أعضاء اللجنة عن الحاجة الى اجراءات تحليلية سريعة حساسة بما يكفي للتمييز بين الأنواع الفرعية للجدري عندما تكون المعالجة السريرية للأفراد المصابين مماثلة. وجرى الاعتراف بأن هناك حاجة الى توفير القدرة على كشف وجود أو عدم وجود أي فيروس نفاطي سوي في الوقت الحقيقي في حالات الطوارئ في مجال الصحة العمومية.

١٢- **تحليل متوالية نويدات الحامض النووي د ن أ لفيروس الجدري.** أُبلغت اللجنة بأن متواليات نويدات ثلاثة مجينات كاملة لفيروس الجدري متاحة الآن. كما تم تحديد أجزاء كبيرة من مجينات ثلاث سلالات أخرى لفيروس الجدري – الكونغو ٧٠ والصومال ٧٧ والهند ٧١٢٤ – وتم وصف المتوالية الكاملة لفيروس جدري الابل، وهو أقرب نسيب لفيروس الجدري. وتتوافر أيضا بيانات كثيرة عن المتواليات فيما يتعلق بجينات معينة لمختلف الفيروسات النفاطية السوية الأخرى.

١٣- وأكدت البيانات التي حُصل عليها حتى الآن العلاقات التطورية المشتبه فيها بين الفيروسات النفاطية السوية، وسهلت مواصلة تصنيف مختلف معزولات الجدري الى أنواع فرعية. وبحلول نهاية عام ٢٠٠٢ ستتوافر على الأقل ست متواليات مجينية كاملة لفيروس الجدري. وقد يتسنى أيضا الحصول على معلومات

عن المتواليات من مواد بثرية لم يجر نقلها في مختبر. وخلصت اللجنة الى أنه قد تحقق تقدم جيد للغاية في تحليل متواليات مجينات فيروس الجدري.

١٤- **الكشف المصلي لفيروس الجدري.** جرى وصف العمل باستخدام الأجسام الوحيدة النسيلة والمتعددة النسائل والمضادة لبروتينات فيروس الوقس (جدري البقر) في مقايسات الامتصاص المناعي لكشف الفيروسات النفاطية السوية. وباستعمال هذه الكواشف يمكن أن تكشف تلك الاختبارات مختلف الفيروسات النفاطية السوية، بما فيها جدري الابل وجدري البقر وجدري القردة والوقس (جدري البقر) وفيروسات الجدري. وتفاوتت الحساسية النسبية لكشف مختلف الفيروسات، ولم يمكن تمييز السلالات بهذه الطريقة. ويجري العمل على تحديد ما اذا كانت الاختبارات التي تُستعمل فيها هذه الكواشف تستطيع تمييز السلالات الكبيرة والصغيرة من فيروس الجدري الحي أو لا.

١٥- وخلصت اللجنة الى أنه يجري القيام بأعمال أكثر فائدة في هذا المجال، وأن من المهم بالنسبة الى أية أجسام مضادة وحيدة النسيلة مولدة التحديد الشامل لخصائصها فيما يتعلق ببروتينات فيروس الجدري التي تتفاعل ضدها.

١٦- **مضادات الفيروسات.** يثبط العقار سيدوفوفير مجموعة متنوعة كبيرة من الفيروسات ذات الحامض النووي د ن أ، بما فيها الفيروسات النفاطية السوية. ويفعل مفعوله من خلال التثبيط الانتقائي لبوليميراز الحامض النووي د ن أ الفيروسي. وتظهر الاختبارات المعملية للنشاط المضاد للفيروسات أن العقار سيدوفوفير يثبط فيروس الوقس (جدري البقر) و٣٥ معزولا مختلفا من فيروس الجدري. وتتسم كل المعزولات بحساسية متماثلة للدواء، ولا يبدو أن تبدل الخصائص الوراثية للمقاومة يمثل مشكلة. ومن ثم يمكن تخليق فيروسات نفاطية سوية أخرى كنماذج بديلة من أجل اختيار الدواء المضاد للفيروس بعد تدمير مخزونات فيروس الجدري. ولاحظت اللجنة أنه قد تحقق تقدم كبير في هذا المضمار.

١٧- **النماذج الحيوانية لفيروس الجدري.** نُفذت معظم الأعمال على حالات العدوى التي تصيب قردة الماكاك عن طريق الايروسول بسلالة ياماداوسلالة لي من فيروس الجدري. وتظهر العلاقات السريرية على الحيوانات المصابة بعد العدوى بستة أيام. ويكون المرض السريري واضحا ويحدث للحيوانات تحول مصلي ولكنهم لا يموتون. وانتهت اللجنة الى أن هذا النموذج غير مناسب لتقييم كفاءة اللقاحات أو الأدوية الجديدة. ومن المتوقع مواصلة العمل فيما يتعلق بمختلف سلالات فيروس الجدري وشتى أنواع الرئيسيات، بما في ذلك مشروع تعاوني محتمل مع علماء في المركز الروسي (VECTOR) باتخاذ القردة من نوع السعدان كحيوانات نموذجية.

١٨- وخلصت اللجنة الى أن التقدم المحرز يبعث على الرضا، ولكن وتيرته منخفضة. ولاحظت العمل المقترح بشأن عدوى القردة من نوع السعدان، ولكنها أشارت الى أن الحاجة قد تقتضي القيام بأعمال اضافية من أجل مواصلة تحديد النماذج البديلة وتحديد خصائصها مقارنة بنماذج العدوى بفيروس الجدري لكي يتسنى انشاء نظام متحقق من صلاحيته لتقييم الأدوية واللقاحات.

١٩- ويُعتزم عقد اجتماع آخر للجنة في نهاية عام ٢٠٠١، ستُعرض توصياته على المجلس التنفيذي في دورته التاسعة بعد المائة في كانون الثاني/ يناير ٢٠٠٢.

## الاجراء المطلوب من جمعية الصحة

٢٠- جمعية الصحة مدعوة الى الاحاطة علما بهذا التقرير.

= = =