



استئصال الجدري: تدمير مخزونات فيروس الجدري

تقرير من الأمانة

١- أنشئت اللجنة الاستشارية المعنية ببحوث فيروس الجدري التابعة لمنظمة الصحة العالمية بموجب القرار ج ص ٥٢ع-١٠، الذي أذن بالاحتفاظ مؤقتاً إلى موعد لا يتجاوز عام ٢٠٠٢ ورهنًا بقيام جمعية الصحة العالمية بالاستعراض السنوي للمخزونات الحالية من فيروس الجدري في الموقعين الحاليين^١. وطلب القرار إلى المدير العام أن يُعيّن فريقاً من الخبراء يتولى تحديد البحوث التي يجب إجراؤها بغرض التوصل إلى توافق في الآراء بشأن توقيت تدمير مخزونات فيروس الجدري.

٢- وفي القرار ج ص ٥٥ع-١٥، أذنت جمعية الصحة بمواصلة الاحتفاظ بصورة مؤقتة بالمخزونات الموجودة من فيروس الجدري الحي شريطة أن تظل كل البحوث المعتمدة موجهة نحو النتائج ومحدودة الوقت. وطلب القرار إلى المدير العام مواصلة أعمال اللجنة الاستشارية مع إجراء استعراض دوري للبحوث المنجزة ونتائجها وتقديم تقرير سنوي عن التقدم المحرز في برنامج البحوث والمسائل ذات الصلة إلى جمعية الصحة من خلال المجلس التنفيذي.

٣- وتتضمن الوثيقة الحالية تقريراً عن اجتماع اللجنة الرابع (جنيف، ٢٠ و ٢١ تشرين الثاني/ نوفمبر ٢٠٠٢)، الذي استعرض التقدم الذي أحرزته البحوث التي أجريت باستخدام فيروس الجدري الحي منذ انعقاد اجتماعها السابق^٢.

الاجتماع الرابع للجنة الاستشارية المعنية ببحوث فيروس الجدري التابعة لمنظمة الصحة العالمية

٤- بصورة عامة رأت اللجنة أن إجراء البحوث المعتمدة باستخدام فيروس الجدري الحي أحرز تقدماً كبيراً خلال السنة الماضية، غير أنه مازالت هناك حاجة لمواصلة البحوث قبل أن يتم التوصل إلى توافق في الآراء بشأن موعد تدمير مخزونات فيروس الجدري المتبقية. كما ينبغي مواصلة رصد واستعراض البحوث

^١ المركز الحكومي الروسي لبحوث الفيروسات والتكنولوجيا الحيوية، كولتسوفو، إقليم نوفوسيبيرسك، الاتحاد الروسي ومراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها، أتلانتا، جورجيا، الولايات المتحدة الأمريكية.

^٢ للاطلاع على تقرير الاجتماع الثالث المقدم إلى جمعية الصحة العالمية، انظر الوثيقة ج ٥٥/٢١.

المستمرة بصورة دقيقة بإشراف منظمة الصحة العالمية، مع مواصلة اتخاذ الخطوات اللازمة لضمان تركيز جميع البحوث المعتمدة على إحراز نتائج وأن تجرى في إطار زمني محدد وأن تخضع للاستعراض الدوري.

٥- وقد أعدت اللجنة التوصيات التالية:

(أ) ينبغي توحيد وتحسين معايير نظم إعداد قواعد جرد المواد السريرية ومعضولات فيروس الجذري وحامض د ن أ في المستودعين، وينبغي للفريقين أن يتشاركا في المعلومات التي تقدمها هذه النظم وأن يقدموا تقريراً واحداً على الأقل كل عام إلى منظمة الصحة العالمية؛

(ب) ينبغي أن نتاح لغرض التفنيش والمراجعة سجلات عن المواد المستعملة أثناء مواصلة العمل. كما ينبغي المحافظة على حجم عوائل الفيروس الحي الناتجة عن هذا العمل في أدنى كمية ممكنة يستلزمها نجاح إكمال البحوث المعتمدة؛

(ج) تضمين قائمة الجرد، وفي حدود الإمكان، لمعلومات عن أصل المواد المخزونة في كل مستودع وخصائصها البيولوجية وحالات نقلها وخصائصها الأخرى. ومن أجل تيسير هذه المهمة وافقت منظمة الصحة العالمية على البحث عن المعلومات في سجلات المحفوظات؛

(د) تدمير المعزولات الفيروسية التي لا يوجد مبرر علمي للاحتفاظ بها (ومنها بصفة خاصة الفيروسات الاصطناعية الهجينة المخزونة في المجموعة الأمريكية) وذلك بعد إخطار البلدان المانحة الأصلية بذلك النية؛

(هـ) القيام بتحليلات متواليات الحامض د ن أ على مواد سريرية إضافية مصادق عليها دون إجراء تنسيل مسبق لها؛

(و) مواصلة العمل على تحسين نموذج الثدييات العليا للجذري البشري لتيسير استخدامها في تقييم اللقاحات المقترحة والعوامل المضادة للفيروسات؛

(ز) عقد اجتماع عاجل لهيئة تقنية تشتمل على خبراء الأمنوية المعنيين للنظر في مراجعة المبادئ التوجيهية القائمة بشأن المناولة المتزامنة لفيروسات الجذري وسائر الفيروسات النفاطية السوية؛

(ح) تكليف الهيئة التقنية أيضاً بإعداد مبادئ توجيهية بشأن توزيع أجزاء الحامض النووي د ن أ للأنسال الفيروسية مع مراعاة أحدث التطورات التكنولوجية في تركيب النويدات، وكذلك بشأن تحويل مجينات الفيروسات النفاطية السوية الأخرى لكي تصبح أكثر تماثلاً مع المتواليات الجينية لفيروس الجذري؛

(ط) ينبغي للمختبرات التي تجري البحوث المعتمدة أن تعد تقارير مرحلية كتابية لتوزيعها في مراحل لاحقة على المجتمع العلمي الأوسع. وينبغي أن يجري في حدود الإمكان نشر تلك البحوث في المؤلفات التي تخضع لاستعراض النظراء.

٦- **السلالات الفيروسية في المستودعين.** انتقيت ٥٥ سلالة معزولة من أصل ١٢٠ سلالة من سلالات فيروس الجدري في المجموعة الروسية لكي تجرى عليها بحوث إضافية تشتمل على دراسات الصلاحية والخصائص البيولوجية والتحليل الجيني. وبلغ عدد السلالات المعزولة التي درست حتى الآن ٣٩ سلالة معزولة اعتبرت ٢٩ منها صالحة. وجرى عزل الحامض النووي دن أ من معزولات غير صالحة. وكشف تحليل ٤٥١ سلالة معزولة من المجموعة الأمريكية عن وجود بعض فيروسات جدري القردة وفيروسات جدري الإيل أو من الفيروسات الاصطناعية الهجينة المحضرة بنأشيب فيروسات الجدري مع غيرها من الفيروسات النفاطية السوية. وجرى التعرف على الأصل الجغرافي وسنة العزل لما بلغ عدده ٢٢٩ سلالة معزولة، وانتقيت ٥٠ سلالة معزولة منها لإجراء مزيد من الدراسات عليها بالاستناد إلى سنة العزل ومنطقته وحالات النقل والمعلومات السريرية، واتضحت صلاحية ٤٦ منها.

٧- واتفقت اللجنة على ضرورة تحسين مراجعة الفيروسات المعزولة من المجموعتين والتوصية بشأن تحسين نظم إعداد قوائم الجرد وتوحيد معاييرها. كما ينبغي أن يتشارك المستودعان في المعلومات الناتجة عن هذه المراجعة وتقديمها في الصيغتين الورقية والإلكترونية إلى منظمة الصحة العالمية مرة واحدة على الأقل كل عام. كما أوصت اللجنة بأن تتاح سجلات عينات الفيروسات المستخدمة أثناء تقديم سير العمل لغرض التفنيس والمراجعة.

٨- وأوصت اللجنة بأن تدرج في قوائم الجرد، بقدر الإمكان، معلومات عن أصل المواد المخزونة في كلا المستودعين وخصائصها البيولوجية ومعلومات عبورها وسائر خصائصها الأخرى، وأن توافق منظمة الصحة العالمية على تقديم مساعدتها في البحث في سجلات المحفوظات عن معلومات بشأن استتباب بعض الفيروسات المعزولة. وأوصت اللجنة أيضا بتدمير الفيروسات المعزولة التي لا يمكن تبرير الاحتفاظ بها بمبرر علمي ومنها بصفة خاصة الفيروسات الاصطناعية الهجينة المخزونة في المجموعة الأمريكية، على أن تخطر بلدان المنشأ المانحة بتلك النية.

٩- وأعرب عن القلق بشأن كميات عوالق الفيروسات الحية التي يجري إنتاجها كنتيجة للبحوث المعتمدة، وأوصت اللجنة بأن يجري الاحتفاظ بأدنى الكميات اللازمة لإنجاح إكمال الدراسات المتفق عليها في إطار توصيات اللجنة.

١٠- وذكّرت اللجنة بالتوصية التي قدمتها اللجنة العالمية للإشهاد على استئصال الجدري في عام ١٩٧٩ والتي تطلب "عدم إجراء البحوث الخاصة بفيروسات الجدري المتنوعة من غير فيروس الجدري أو الجدري في ظروف تؤدي إلى إمكانية التلوث المتبادل مع هذين العاملين"^١. وبناء على تغير احتياجات مناولة فيروس الجدري في بعض التجارب مثل الاختبار المتزامن للفيروسات النفاطية السوية في اختبارات نشاط المضادات الفيروسية، فقد أوصت اللجنة بعقد اجتماع لهيئة تقنية تضم خبراء في مجال السلامة لتتولى تقييم المسائل المتعلقة بالمأمونية ومسألة تحديث المبادئ التوجيهية.

١١- **تحليل متواليات الحامض النووي دن أ لفيروس الجدري.** استمر تقدم أعمال تحليل متواليات الحامض النووي دن أ من شتى سلالات فيروس الجدري وتتاح الآن ١٠ متواليات كاملة الطول للمجينات. ومن المقرر أن تجرى بحوث في المستودع الأمريكي لتحديد متواليات ثلاثة مجينات كاملة أخرى على الأقل. وفي المستودع الروسي ركزت الأعمال على الحصول على بيانات عن عدد محدود من جينات متغيرة من

^١ The global eradication of smallpox: final report of the Global Commission for the Certification of Smallpox Eradication, Geneva December 1979, Geneva, World Health Organization. (1980.) Recommendation 15.

بين العديد من الفيروسات المعزولة، وقد أتاحت هذه الأعمال تحليل علاقات تطور السلالات بين جينات معينة موجودة ضمن المجينات المتواليّة التي سيجري تحليلها باستخدام شتى المعايير. ووضحت النتائج أن المتغيرات النووية لا يمكن أن تعتبر مؤشراً على أن الفيروسات المعزولة من فاشيات ذات معدلات وفيات متباينة فيروسات مسببة للمرض. ولاحظت اللجنة أيضاً وجود إمكانية للاستفادة من تحليل متواليات النويدات في اختبارات قانونية لتحديد السلالات وأصولها في حالة إطلاق فيروس الجبري بصورة متعمدة.

١٢- وبينت النتائج التي جرى التوصل إليها حتى الآن عدم وجود تباين بين المتواليات النووية لمواد مأخوذة من معزولات البثور الأولية وتلك التي أخذت من العينات نفسها بعد نقلها مرتين. وأوصت اللجنة بأن يجري النظر عند تحليل المتواليات في مواد أخرى مستمدة من مواد سريرية مصادق عليها دون إجراء تنسيل مسبق عليها.

١٣- وقد أكملت مع المصادقة والإشهاد مكتبة من أجزاء الحامض النووي د ن أ استخلصت من مجينات كاملة/فيروس جبري منسل، ومن المقرر إجراء أعمال مماثلة باستخدام خمس سلالات فيروسية أخرى. وأقرت اللجنة بأن هذه الأعمال ستتيح الحصول على مواد لحفظ مجينات فيروس الجبري لمدة طويلة ولكنها شككت في الوقت ذاته في إمكانية هذه الإجراءات على تقديم تمثيل مطابق للتنوع الممكن ضمن كل سلالة.

١٤- تحليل الحامض النووي د ن أ للفيروسات النفاطية السوية. بدأ الفريق الروسي بإجراء تحليلات على ٢٤ مزرعة للخلايا المعزولة وثمانية عينات من البثور باتباع طريقة تفاعل البوليميراز التسلسلي وتحليل موسع لأجزاء متباينة الطول تمثل أشكالاً متعددة بتفاعل البوليميراز التسلسلي، والهدف من ذلك هو استخدام هذه التحليلات في تحديد أوصاف شتى السلالات والمعزولات الفيروسية أو الكشف عن تباينات متناهية الصغر ذات صلة بالمجينات. وكشفت هذه الأعمال عن وجود تباينات مدهشة بين الفيروسات المعزولة من نفس الفاشية. وأجرت المجموعة الأمريكية أعمالاً مماثلة باتباع طريقة الترحيل الكهربائي الشعيري لأشكال متعددة متباينة الأطوال وذلك كطريقة بديلة لتقنيات الترحيل الكهربائي الهلامي.

١٥- التحليلات التشخيصية المستندة لتفاعل البوليميراز التسلسلي. استتبط عدد من التقنيات المتنوعة لتفاعل البوليميراز التسلسلي للكشف بصفة خاصة عن فيروس الجبري في عينات تحتوي على كميات دقيقة جداً من الحامض النووي د ن أ. ومن بين هذه التقنيات واحدة أجري عليها تقييم واسع وهي تتيح تمييز فيروس الجبري من بين الفيروسات النفاطية السوية التي تصيب البشر وكذلك الكشف عن عوامل العدوى الأخرى المسببة للطفح المشابه للطفح الذي يحدثه الجبري. ويعدّ هذا الإجراء حساساً بدرجة تكفي للكشف عن نسخ لا يتجاوز عددها ٥٠ نسخة من مجين فيروس الجبري في عينات تؤخذ أثناء مرحلة ظهور بوادر العدوى.

١٦- وشجعت اللجنة على أن يجري في أقرب فرصة ممكنة تقاسم تفاصيل طرائق الكشف الجديدة المستندة لتفاعل البوليميراز التسلسلي مع المجتمع الدولي، ولكنها أشارت إلى صعوبة المصادقة على هذه الطرائق خارج المرفقين والتي يعود سببها إلى عدم توافر قطع من الحامض النووي د ن أ المستمدة من فيروس الجبري المنسل، وذلك بالنظر إلى التقيد بالمبادئ التوجيهية القائمة بشأن إمدادات هذه المادة. وأوصت اللجنة بتكليف هيئة تقنية (انظر الفقرة ٥ (ز) و(ح)) بإعداد المبادئ التوجيهية المناسبة مع مراعاة آخر التطورات في التكنولوجيات ذات الصلة بتركيب النويدات.

١٧- **التحليلات المصلية.** أعاققت صعوبات متعددة من بينها المشاكل المتصلة بإنتاج الأضداد الأحادية النسيلة الخاصة بفيروس الجدي تطوير طرائق حساسة للكشف عن مستضدات فيروس الجدي. ورأت اللجنة أن التحليلات المصلية لا يحتمل أن تبلغ نفس درجة حساسية طرائق تفاعل البوليميراز التسلسلي، وبذا فقد استنتجت بأن التحليلات المصلية لن تسهم سوى إسهاماً ضئيلاً في التشخيص المبكر للعدوى بفيروس الجدي.

١٨- **النماذج الحيوانية.** بينت التجارب قدرة سلالات من فيروس الجدي على التسبب في عدوى مميتة في قرود الرَبَّاح عند إعطائهم جرعات كبيرة منها. وأدى استخدام جرعات أخف إلى تأخير طفيف في بدء ظهور الأعراض مما يفسح المجال لإمكانية تحقيق استفاضة أكبر في اختبار نماذج من اللقاحات المقترحة والعوامل المضادة للفيروسات. مع ذلك فإن استخدام الجرعات الكبيرة اللازمة لإحداث المرض عند هذه الحيوانات يؤدي إلى تجاوز مرحلة البوادر والبدء المباشر لمرحلة ظهور الفيروس في الدم وموت الحيوانات المصابة بشكل ثابت والنتائج عن مرض مشابه للجدي النزفي. وبناء على ذلك خلصت اللجنة إلى أن هذا النموذج لا يعدّ نموذجاً مثالياً وأنه سيتعيّن مواصلة العمل من أجل تحسين فائدته لتقييم اللقاحات والأدوية المقترحة.

١٩- **استنباط الأدوية المضادة للفيروس.** أحاطت اللجنة علماً بالجهود الكبيرة المبذولة في المعاهد العمومية والشركات الخاصة على السواء من أجل تحديد مركبات جديدة فعالة ضد فيروس الجدي. وقد فحص المرفق الروسي ٢٤٣٢ مركباً لتحري مفعولها المثبط وحدد ستة مركبات جديدة لإخضاعها لمزيد من الاختبارات على النماذج الحيوانية. وكانت تجري بحوث مشابهة في مجال اكتشاف الأدوية في كل من المملكة المتحدة لبريطانيا العظمى وأيرلندا الشمالية (إذ من المقرر اختبار أهم المركبات الواعدة في المرفق الأمريكي) والولايات المتحدة الأمريكية حيث تم تحديد ما مجموعه ٤٠ مركباً ذا خصائص واعدة.

٢٠- وفي نموذج الثدييات الرئيسية الحالي وفر السيدوفوفير الحماية للقرود عندما أعطي لها قبل أربع وعشرين ساعة من العدوى ولكنه لم يوفر الحماية عندما أعطي بعد العدوى باثنتي عشرة ساعة. وقد يكون في شدة اختبار المناعة ضد المرض اللازم إجراؤه لاستحداث المرض تفسير لهذه النتائج. وتدل البيانات المستقاة من التجارب المجرىة على الفئران باستخدام فيروس جدي البقر (الوقس) وفيروس الجدي البقري على أن نجاعة السيدوفوفير تتوقف بشدة على جرعة الفيروس المعطى لاختبار المناعة ضد المرض، كما تدل على أنه لا يمكن توفير الحماية بعد العدوى إلا عندما تكون الجرعات المستعملة في إحداث العدوى جرعات صغيرة.

٢١- وأشارت اللجنة إلى أن السيدوفوفير ليس دواءً مثالياً بسبب سميته للكلبي وبسبب ضرورة إعطائه عن طريق الحقن، ومن ثم فقد رحبت اللجنة بدراسة ثلاثة من مشتقات السيدوفوفير البديلة له والتي يمكن إعطاؤها عن طريق الفم. وأظهرت النتائج الناقية لحدوث عدوى فيروس جدي البقر لدى الفئران سمية أقل ومستويات أعلى لتتركز البلازما عند استعمال هذه الأدوية منها عند استعمال السيدوفوفير. بيد أن الاختبارات على نموذج فيروس الجدي لدى الثدييات الرئيسية لن تجرى قبل ستة شهور أخرى.

٢٢- **استنباط اللقاحات.** ناقشت اللجنة أربعة برامج لاستنباط اللقاحات. وما زال العمل الجاري في المملكة المتحدة، والذي يستهدف استنباط لقاحات فرعية من الجيل الثاني، في مرحلة تحديد المستضدات الواقية المناسبة. وأنجزت أعمال في كل من المملكة المتحدة والولايات المتحدة الأمريكية لتقييم فيروس الجدي البقري المعدل المسمى أنقرة باعتباره لقاحاً موهناً حياً ومرشحاً للاستعمال. وما زالت البحوث المجرىة في الولايات المتحدة الأمريكية من أجل استنباط لقاحات الحامض النووي د ن أ، باستخدام متواليات مشفرة من المستضدات في مرحلة مبكرة.

٢٣- مناقشة عامة. فيما يخص مداواة التمنيعية السلبية لاحظت اللجنة عدم وجود قرائن قوية تؤيد الاستعمال المفيد للغلوبولين المناعي ضد فيروس الجدري البقري. بيد أن هناك بعض الإجراءات تتخذ من أجل تطوير حيوانات محورة جينياً قادرة على إنتاج غلوبولين متحول إلى غلوبولين مناعي بشري ضد فيروس الجدري البقري.

٢٤- ولدى مناقشة المسائل الخاصة بالمأمونية نظرت اللجنة في إمكانية توزيع مقاطع قصيرة من الحامض النووي د ن ألفيروس الجدري لاستعمالها في التثبث من إجراءات التشخيص عن طريق تفاعل البوليميراز التسلسلي، والتحول الجيني الموجه في الموقع للحامض النووي د ن ألفيروس الجدري البقري حتى يكون أشبه بالحامض النووي د ن ألفيروس الجدري العادي، وإحاط جينات غريبة على فيروس الجدري، والاستعمال المترام ألفيروس الجدري والفيروسات الجدريية الأخرى. ولاحظت أنه على الرغم من أن المبادئ التوجيهية الحالية تحول دون القيام بهذا العمل فإن التقدم التكنولوجي الهائل الذي تحقق منذ إصدار هذه المبادئ التوجيهية غير مدى ملاءمتها عما كان عليه من قبل. ومع هذا فقد رأت اللجنة أنها تفتقد الخبرات المحددة اللازمة لتناول هذه الأمور الهامة، وأوصت بأن يتم بصورة عاجلة تشكيل فريق خبراء تقني، يتمتع أعضاؤه بالخبرة المناسبة، لاستعراض هذه المسائل وتوجيه منظمة الصحة العالمية في هذا الصدد.

٢٥- وعموماً، فإن اللجنة وجدت ما يشجعها في التقدم المحرز في البحوث التي تستخدم فيروس الجدري، وأوصت بمواصلة هذا العمل. وطلب من المختبرات التي تجري البحوث التي تم إقرارها أن تعد تقارير سنوية كتابية عن التقدم المحرز، يمكن في خاتمة المطاف تعميمها على دوائر علمية أوسع نطاقاً. وأوصت اللجنة كذلك بنشر كل البحوث في الكتابات المراجعة من قبل العلماء والتي تنشر على الملأ.

٢٦- وقد أحاط المجلس التنفيذي علماً، في دورته الحادية عشرة بعد المائة المعقودة في كانون الثاني/يناير ٢٠٠٣،^١ بالتقرير الذي يلخص توصيات اللجنة.^٢

الإجراء المطلوب من جمعية الصحة

٢٧- جمعية الصحة مدعوة إلى الإحاطة علماً بالتقرير.

= = =

١ الوثيقة م٥/١١١.

٢ انظر الوثيقة م٢٠٠٣/١١١/سجلات/٢، المحضر الموجز للجلسة الخامسة (النص الإنكليزي).