منظمـــة الصحـــة العالميـــة

المجلس التنفيذي **م ت١١٣/٣٤**
الدورة الثالثة عشرة بعـد المائة **٤ كانون الأول/ ديسمبر ٢٠٠٣**
البند ٨-٤ من جدول الأعمال المؤقت **EB113/34**

استئصال الجدري: تدمير مخزونات فيروس الجدري

تقرير من الأمانة

١- أنشئت اللجنة الاستشارية المعنية ببحوث فيروس الجدري التابعة لمنظمـــة الصحـــة العالميـــة عمـــلاً بالقرار ج ص ع٥٢-١٠، الذي أذن بالاحتفاظ مؤقتاً إلى موعد لا يتجاوز عام ٢٠٠٢، ورهنـــاً بقيـــام جمعيـــة الصحة العالمية بالاستعراض السنوي للمخزونات الحالية من فيروس الجدري في الموقعين الحاليين.[١] وطلـــب القرار إلى المدير العام أن يُعيّن فريقاً من الخبراء يتولى تحديد البحوث التي يجب إجراؤها بغـــرض التوصـــل إلى توافق في الآراء بشأن موعد تدمير مخزونات فيروس الجدري.

٢- وفي القرار ج ص ع٥٥-١٥، أذنت جمعية الصحة بمواصلة الاحتفاظ بصـــورة مؤقتـــة بالمخزونـــات الموجودة من فيروس الجدري الحي شريطة أن تظل كل البحوث المعتمدة موجهة نحو النتائج ومحدودة الوقت. وأن تخضع البحوث المنجزة ونتائجها لاستعراضات دورية. وطلب القرار إلى المدير العام مواصلـــة أعمـــال اللجنة الاستشارية وتقديم تقرير سنوي عن التقدم المحرز في برنامج البحوث والمسائل ذات الصلة إلى جمعيـــة الصحة من خلال المجلس التنفيذي.

٣- وتتضمن هذه الوثيقة تقريراً عن اجتماع اللجنة الخامس (جنيـــف، ٤ و٥ تشـــرين الثـــاني/ نوفمـــبر ٢٠٠٣)، الذي استعرض التقدم الذي أحرزته البحوث التي أجريت باستخدام فيروس الجدري الحي منذ انعقـــاد اجتماعها السابق.[٢]

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

٤- رأت اللجنة أن السنة الماضية شهدت، بصورة عامة، إحراز تقدم كبير، لاسيما في مجـــال مواصلـــة تحديد خصائص المعزولات المحفوظة في المجموعتين، وفي تطوير اختبارات تشخيص الجدري، وفهم التنـــوع المجيني لفيروس الجدري. وبالرغم من التحسن الذي طرأ على نموذج التذييلات العليا للجدري البشـــري، فإنـــه يتعين الاستمرار في إدخال التحسينات قبل التمكن من تقييم نجاعة الأدويـــة الجديـــدة المضـــادة للفيروســـات

---

١ مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها، أتلانتا، جورجيا، الولايات المتحدة الأمريكية، والمركز الحكومي الروســـي لبحوث الفيروسات والتكنولوجيا الحيوية، كولتسوفو، إقليم نوفوسيبيرسك، الاتحاد الروسي.

٢ للحصول على تقارير اجتماعات اللجنة والملخصات الموجزة للبحوث الأخيرة، يمكن الاتصال بالموقع التالي علـى الإنترنت: /.//:httpwww.who.int/csr/disease/smallpox/research/en

واللقاحات الأكثر مأمونية. ولاحظت اللجنة سد بعض الثغرات المعينة فيما يخص المعارف في هذا المجال، ولكنها خلصت إلى ضرورة مواصلة البحث قبل أن يتاح التوصل إلى توافق في الآراء بشأن موعد تدمير المخزونات المتبقية من الفيروس.

٥- وأعدت اللجنة **التوصيات** التالية:

(أ) ينبغي تحديث قوائم جرد المواد الفيروسية في المستودعين وفقا للصيغة الموحدة الموضوعة بالتعاون مع منظمة الصحة العالمية؛ وينبغي للجنة أن تستعرض في اجتماعها المقبل التقدم المحرز في تنفيذ هذه التوصية.

(ب) ينبغي تدمير المعزولات الفيروسية التي لا يوجد مبرر علمي للاحتفاظ بها (ومنها بصفة خاصة مجموعة الفيروسات الاصطناعية الهجينة المخزونة في مجموعة مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها في الولايات المتحدة الأمريكية والمعزولات التي ثبتت عدم صلاحيتها للبقاء) وتسجيل هذا الإجراء في قائمة الجرد؛ وهذه التوصية لا تمنع تحضير عينات الحامض النووي د ن أ لتسجيلها اللاحق في السجلات إن اعتبر أن تلك المواد تنطوي على فائدة فيما يتعلق بإجراء الدراسات في المستقبل. وينبغي لمنظمة الصحة العالمية أن تضطلع بمسؤولية تنفيذ هذه التوصية بالتعاون مع السلطات المسؤولة عن المستودعين.

(ج) ينبغي أن لا تدرج الفيروسات النفاطية السوية من غير فيروسات الجدري المحفوظة في مجموعة مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها في قائمة الجرد، وينبغي إما خزنها بصورة منفصلة في مرفق السلامة البيولوجية المستوى ٤، أو تدميرها.

(د) ينبغي أن تتاح لجميع الدول الأعضاء، وبناء على طلبها، التفاصيل الخاصة بمنهجيات اختبارات تشخيص الجدري التي يجري تطويرها في إطار البرامج البحثية المرخص بها.

(هـ) يتعين مواصلة البحث في إجراءات استخلاص الحامض النووي د ن أ لفيروس الجدري من عينات سريرية أصلية، وذلك لغرض التصديق على الاختبارات التشخيصية؛ ولهذا الغرض ينبغي استعمال مواد من عينات ملوثة من جدري الثدييات العليا غير البشري أو من عينات تاريخية.

(و) يتعين مواصلة تحسين نموذج الثدييات العليا للجدري البشري من أجل تيسير تطوير الأدوية المضادة للفيروس واللقاحات.

(ز) ينبغي إعطاء أولوية عليا للبحوث التي تؤدي إلى استحداث أدوية جديدة مضادة للفيروس ولقاحات أكثر مأمونية.

(ح) ينبغي لمنظمة الصحة العالمية أن تتولى إعداد مبادئ توجيهية لتقييم جودة ومأمونية ونجاعة الجيل الجديد من لقاحات الجدري وتأمين إتاحتها على نطاق واسع.

(ط) مازال هناك عدد من المسائل المعلقة بخصوص السلامة فيما يتعلق بالبحوث المقترحة باستعمال فيروس الجدري الحي أو جينات فيروس الجدري، والتي يتعين مواصلة دراستها من قبل الخبراء عن طريق آليات المجموعة الاستشارية التابعة لمنظمة الصحة العالمية والمعنية بالسلامة

البيولوجية واللجنة المخصصة المعنية بحالات العدوى النفاطية السوية، قبل التمكن من التوصية بالموافقة على إجراء تلك البحوث.

٦- **السلالات الفيروسية في المستودعين.** اختبرت ٥٥ سلالة معزولة من أصل ١٢٠ سلالة من سلالات فيروس الجدري المخزونة في المركز الحكومي الروسي لبحوث الفيروسات والتكنولوجيا الحيوية في الاتحاد الروسي، وتناولت الاختبارات دراسة الصلاحية وتبيّن أن ٣٢ سلالة معزولة منها قابلة للتكاثر. وكشف تحليل الحامض النووي د ن أ من ٢١ من المعزولات القدرة على تجميع هذه السلالات المعزولة في ثلاث فئات (السلالة الأفريقية والسلالة الآسيوية وسلالة النبّخ (الجدري الصغير)). واختبرت ٤٩ سلالة معزولة من أصل ٤٥١ سلالة مخزونة في مجموعة مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها في الولايات المتحدة لدراسة صلاحيتها، وكشف الاختبار إمكانية تكاثر ٤٥ منها كما أقام تحليل الحامض النووي د ن أ الدليل على إمكانية تجمّعها في مجموعات كبيرة.

٧- وكررت اللجنة التوصية التي قدمتها في اجتماعها الرابع[1] والقاضية بتدمير الفيروسات الاصطناعية الهجينة (المحضرة بتأشيب فيروسات الجدري مع غيرها من الفيروسات النفاطية السوية) المخزونة في مجموعة مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها والإشارة إلى تدميرها في قائمة الجرد. وهذه التوصية تمنع تحضير عينات الحامض النووي د ن أ المجينية لتسجيلها في فترة لاحقة في سجلات المحفوظات. كما أوصت اللجنة بتدمير المعزولات التي تثبت عدم صلاحيتها والإشارة إلى ذلك في سجلات المحفوظات. وهذه التوصية لا تمنع عزل الحامض النووي د ن أ، وذلك إذا اعتبر عزله مفيداً لإجراء الدراسات في المستقبل.

٨- واستنبطت منظمة الصحة العالمية صيغة إلكترونية موحدة لتوثيق قوائم الجرد وتحديثها، بما في ذلك تسجيل المعلومات عن أصل المعزولات وخصائصها البيولوجية وحالات نقلها وخصائصها الأخرى، وسجلات عن المواد المستخدمة في الأنشطة الجارية، وسيتاح الحصول على هذه الصيغة في غضون فترة قصيرة. وستساعد قوائم الجرد الموحدة على تيسير عمليات التفتيش والتحقق التي تجريها منظمة الصحة العالمية بصورة منتظمة في المستودعين.

٩- **الاختبارات التشخيصية وطرائق التحري.** نجح العلماء العاملون في مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها في الولايات المتحدة الأمريكية في استنباط ومقارنة طريقتين لتفاعل البوليميراز التسلسلي في الوقت الحقيقي لغرض الكشف العام عن الحامض النووي د ن أ للفيروسات النفاطية السوية والكشف الخاص عن الحامض النووي د ن أ لفيروس الجدري. وقد نجح مؤخرا نشر هذه الطرائق أثناء فاشية جدري القرود التي حدثت في الآونة الأخيرة في الولايات المتحدة الأمريكية. كما تمكن موظفو مراكز مكافحة الأمراض ومقاومتها من وضع جداول مشفرة للحامض النووي د ن أ، بما في ذلك الحامض النووي د ن أ لفيروس الجدري والفيروسات النفاطية السوية الأخرى، وذلك لاستخدامها في تقييم الاختبارات التشخيصية التي تعتمد على تحديد الحامض النووي د ن أ الفيروسي.

١٠- كما أدت الأعمال التي أجراها علماء من المملكة المتحدة لبريطانيا العظمى وأيرلندا الشمالية للكشف عن فيروس الجدري إلى استنباط تقنية تتيح تمييز الحامض النووي د ن أ لفيروس الجدري عن الفيروسات النفاطية السوية الأخرى.

---

١ انظر الوثيقة م ت١١١/٥.

١١- أما فيما يتعلق بالعمل في مجال الأضداد الأحادية النسيلة الخاصة بفيروس الجدري، فإنها لم تسفر حتى الآن عن أية تحليلات مفيدة؛ وتجري الآن دراسة استراتيجيات جديدة تشمل توليفة من أضداد متعددة أحادية النسيلة.

١٢- ورأت اللجنة أن استنباط الاختبارات التشخيصية وطرائق الكشف عن فيروس الجدري يسير سيراً حسناً بصورة عامة، غير أنه ينبغي مواصلة العمل من أجل تقييم الاختبارات التشخيصية التي تجري باستخدام مواد تؤخذ من آفات جدري حقيقية من عينات من الثدييات العليا غير البشرية المصابة أو من عينات تاريخية. كما يتعين التأكد من فعالية إجراءات استخلاص الحامض النووي د ن أ من هذه المواد. ويجب أن تتاح للعلماء العاملين في مجال اختبارات الجدري التشخيصية إمكانية الحصول على مواد فيروس الجدري غير المعدية لاستعمالها في اختبارات التحقق.

١٣- **تحليل المتواليات.** يواصل سير العمل تقدمه فيما يتعلق بتحليلات متواليات الحامض النووي د ن أ لسلالات فيروس الجدري. وتمكن الباحثون الروس من تحديد متواليات خمس جينات من مجموعة كبيرة من الفيروسات النفاطية السوية، بما فيها فيروس الجدري. وتوضّح الرسوم التخطيطية التفرعية المبنية على النتائج العلاقة المتينة بين مختلف المعزولات لأنواع الفيروسات النفاطية السوية ذاتها باستثناء معزولات فيروس الجدري البقري، التي تبدو أكثر تغايراً عند مقارنتها فيما بينها. مع ذلك، أشارت اللجنة إلى احتمال ظهور بعض الصعوبات عند الاستناد إلى استعمال بضعة جينات فقط في التثبت من علاقات تطور السلالات. واكتملت أعمال تحديد متواليات ٢٦ مجيناً من مجينات فيروس الجدري التي يقوم بها باحثون من الولايات المتحدة الأمريكية. ويجري الآن استنباط طريقة سريعة لتحديد المتواليات من شأنها أن تيسر التثبت من مجينات معروفة سابقاً. كما وضّح البحث السمات الفريدة التي تتسم بها مجينات فيروس الجدري. ويجري الآن تطوير برامج حاسوبية لتحليل وبيان متواليات فيروس الجدري المحفوظة والمتغايرة.

١٤- **النماذج الحيوانية.** مازال العمل مستمراً في دراسة نموذج الثدييات العليا للجدري البشري. وقد بينت التجارب التي أجريت على قرود المكّاك أن إصابة هذه القرود بالعدوى تتسبب على الدوام في مرض نزفي مميت مشابه للجدري النزفي، وساعدت البحوث التي أجريت مؤخراً على إلقاء مزيد من الضوء على مرضيّات الإصابة بالعدوى. واتفقت اللجنة على ضرورة مواصلة العمل على دراسة مسارات العدوى وتزايد فوعة فيروس الجدري بالمرور التعاقبي لدى القرود. وسيتعين إجراء دراسة الجدري البشري على نموذج حيواني يمكن الركون إليه للوفاء بمقتضيات إصدار الشهادات للأدوية واللقاحات الجديدة المضادة للفيروس.

١٥- **استنباط الأدوية المضادة للفيروس.** تبين أن دواء سيدوفوفير المضاد للفيروس يحمي القرود المصابة من الموت عند تناوله قبل ٢٤ ساعة من الإصابة بالعدوى. وفي حالة القرود المصابة بالعدوى من إعطائها جرعات أصغر من فيروس الجدري، وهي أفضل تمثيلاً لفوعات الجدري الحقيقية، وتبين أن تناول القرود لدواء سيدوفوفير بعد يومين من إصابتها بالعدوى في ظروف التجارب يؤدي إلى حماية تلك القرود بالمقارنة مع حيوانات اختبار الفحص التي تظهر لديها آفات أشد قوة تؤدي أحياناً إلى الموت. وجرى التثبت من النتائج أيضاً بدراسة نماذج الإصابة الشديدة بفيروس جدري القرود. وتبين أن الصيغ الفموية الجديدة للسيدوفوفير الممزوج باللبيدات هي صيغ أشد فعالية، وذلك عند اختبارها في أنابيب الاختبار وعلى الفئران ضد جرعات الجدري البقري التي تؤدي إلى الوفاة في الأحوال الاعتيادية.

١٦- ومازالت الجهود على قدم وساق لتحديد مركّبات جديدة. وقد اتبعت برامج اكتشاف الأدوية في الاتحاد الروسي والولايات المتحدة الأمريكية أسلوب الفحص بواسطة الحاسوب وبواسطة أنابيب الاختبار في

دراسة عدد كبير من المركّبات، مما أتاح التعرف على مجموعة من المركّبات الرئيسية الجديدة لمواصلة اختبارها على النماذج الحيوانية.

١٧- **استنباط اللقاحات.** يتواصل العمل في الولايات المتحدة الأمريكية لتقييم سلالة فيروس الجدري البقري المعدلة المسماة فيروس أنقرة كفيروس مرشح لإنتاج لقاح موهن حيّ. وقد توصل العلماء إلى نتائج مشجعة باستخدام نموذج فيروس الجدري البشري لاختبار قدرة فيروس أنقرة المعدّل الموهن على حماية القرود بالمقارنة مع لقاح عادي مضاد للجدري. وتجري في عدد من البلدان متابعة اتجاه بحثي آخر لدراسة لقاحات مرشّحة مستنبطة من أجزاء للفيروس تحمل جينات مختلفة. كما تجري الصين بحوثاً في مجال ثالث باستخدام سلالة موهنة أخرى من فيروس الجدري البقري. واسترعت هذه التجارب، إلى جانب التجارب المضطلع بها في المملكة المتحدة، الانتباه إلى ضرورة وضع مبادئ توجيهية لتستهدي بها الدول الأعضاء التي تقوم بهذه البحوث الهامة في تقييم جودة وسلامة ونجاعة الجيل الجديد من اللقاحات المضادة للجدري.

١٨- **توصيات اللجنة الفرعية التقنية.** بناء على توصية اللجنة في اجتماعها الرابع، عقد اجتماع لفريق تقني يتألف من عدد من خبراء المأمونية المعنيين، وأجري الاجتماع إلكترونياً للنظر في المبادئ التوجيهية الحالية فيما يخص مأمونية الممارسات البحثية. ودرس الاجتماع أربع مسائل هي: المناولة المتزامنة لفيروس الجدري والفيروسات النفاطية السوية الأخرى؛ وجيل فيروسات الجدري المأشوبة التي توضح الجينات "المخبرة" التي ترمز بروتينات يمكن اختبارها بسهولة؛ وإقحام جينات فيروس الجدري أو متواليات جينية "شبيهة بالجدري" في فيروسات نفاطية سوية أخرى؛ وتوزيع أجزاء من الحامض النووي د ن أ لفيروس الجدري على شتى المختبرات.

١٩- ولدى تقييم مسودة توصيات اللجنة الفرعية نظرت اللجنة في كل من مسائل المأمونية والقيمة العلمية للتجارب المقترحة، وذلك فيما يتعلق بتلبية الحاجة الملحة للأدوية الجديدة المضادة للفيروس وللقاحات الأكثر مأمونية.

٢٠- واتفقت اللجنة بصفة عامة بشأن توصيتين من مسودة توصيات اللجنة الفرعية. وقد اعتبر أن المناولة المتزامنة لفيروس الجدري وسائر الفيروسات النفاطية السوية الأخرى في إطار مختبر واحد للسلامة البيولوجية للمستوى ٤ لا تمثل مشكلة كبرى، وذلك بشرط تعقيم المواد الملوثة أو التخلص منها بصورة مناسبة عند انتهاء التجربة. كما اعتبر أن أجزاء الحامض النووي د ن أ لفيروس الجدري التي لا يتجاوز طولها ٥٠٠ زوج قاعدي يمكن أن توزع على المختبرات دون تقييد لاستعمالها كاختبارات إيجابية ضمن مجموعات المواد التشخيصية. وأوصت اللجنة بحظر الصناعة المختبرية لأجزاء الحامض النووي د ن أ المزدوجة الجديلة التي يتجاوز طولها ٥٠٠ زوج قاعدي.

٢١- وأعرب بعض أعضاء اللجنة عن تحفظاتهم الشديدة بشأن التوصية بإجازة إجراء التجارب في ظروف معينة لغرض توليد فيروسات الجدري المأشوبة وإقحام جينات فيروس الجدري في فيروسات نفاطية سوية أخرى. لذا قررت اللجنة مواصلة طلب مشورة الخبراء بشأن كل مسألة من المسائل الأربع عن طريق آليات المجموعة الاستشارية التابعة لمنظمة الصحة العالمية والمعنية بالسلامة البيولوجية واللجنة المخصصة المعنية بحالات العدوى النفاطية السوية، وذلك قبل الخلوص إلى أية استنتاجات بشأن مأمونية تلك التجارب.

٢٢- **استنتاجات عامة.** أدى التقدم السريع المحرز نحو بلوغ غاية استنباط أدوية جديدة مضادة للفيروس ولقاحات أكثر مأمونية إلى تشجيع اللجنة، ولكنها أعربت عن ضرورة مواصلة إجراء مزيد من البحوث،

وعن حاجة المختبرات التي تجري البحوث المعتمدة للحصول على الدعم المناسب من أجل بلوغ غايات البحث الأخرى في أسرع وقت ممكن.

الأجراء المطلوب من المجلس التنفيذي

٢٣- المجلس التنفيذي مدعو إلى الإحاطة علماً بالتقرير الذي سيحال إلى جمعية الصحة.

= = =