

استئصال الجدري: تدمير مخزونات فيروس الجدري

تقرير من الأمانة

١- منذ تقديم التقرير السابق،^١ زار فريق التفتيش في مجال السلامة البيولوجية التابع لمنظمة الصحة العالمية في شهر آذار/ مارس ٢٠٠٩ مختبر المستوى ٤ للسلامة البيولوجية في مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها في الولايات المتحدة الأمريكية وخلص إلى أن المرفق يعد مكاناً آمناً ومأموناً للتعامل مع فيروسات الجدري الحية. ويمكن الاطلاع على التقرير على موقع منظمة الصحة العالمية على شبكة الإنترنت.^٢ ومن المقرر مبدئياً تفتيش مختبر فكتور في الاتحاد الروسي في شهر كانون الأول/ ديسمبر ٢٠٠٩.

٢- وتعرض هذه الوثيقة تقريراً عن الجلسة الحادية عشرة للجنة الاستشارية التابعة للمنظمة والمعنية ببحوث فيروس الجدري (جنيف، ٤ و ٥ تشرين الثاني/ نوفمبر ٢٠٠٩).

معلومات محدثة عن المخزون الاحتياطي من اللقاحات

٣- يُحفظ أحد مخزونات المنظمة الاحتياطية من اللقاحات المعدة لحالات الطوارئ والمشتمل على ٣٢,٦ مليون جرعة بصورة مأمونة وأمنة في سويسرا. ولاتزال التبرعات المقدمة للمخزون الإضافي، بما فيها لقاحات الجيل الثالث، والمشتملة على إير ذات شعبتين وغير ذلك من المواد محل ترحيب. وقد تم وضع الإجراءات التشغيلية المعيارية فيما يتعلق بإرسال هذا المخزون. وقد تعهدت أربع دول أعضاء بتقديم ٢٧ مليون جرعة أخرى إلى المنظمة في حالة ظهور احتياجات إضافية، وهي تعمل الآن مع الأمانة على تحديد الإجراءات التشغيلية المعيارية التي تتعلق بإرسالها. وأوصت اللجنة المخصصة المعنية بحالات العدوى النفاذية السوية بأن يصل حجم مخزون المنظمة الاحتياطي وما تعهدت به الدول الأطراف إلى ٢٠٠ مليون جرعة.^٣

تقرير معهد الطب

٤- في الولايات المتحدة الأمريكية، استعرضت اللجنة التابعة لمعهد الطب والمعنية بتقييم الاحتياجات العلمية المستقبلية المتعلقة بفيروس الجدري الحي البحوث التي أجريت منذ عام ١٩٩٩، وركزت عملها على

١ الوثيقة ج ٢٣/٦٢.

٢ http://www.who.int/csr/disease/smallpox/Report_2009_CDC_WHO_Inspection.pdf.

٣ الوثيقة WHO/CDS/CSR/ARO/2004.3.

استخدام الفيروس الحي^١. وخلصت إلى أن الطلب على فيروس الجدري الحي إنما جاء من أجل تطوير العلاجات والترخيص لها وتقييم درجة المقاومة، ومن أجل استحداث اللقاحات التي لا ينجم عنها رسوخ للطعم. وقدمت اللجنة أيضاً توصيات بشأن إكمال تسلسل جينوم كل المستفردات المحتفظ بها حالياً في كلا المستودعين. غير أن رئيس اللجنة الاستشارية التابعة للمنظمة ذكر بأن اللجنة قد اتفقت مراراً وتكراراً على عدم وجود مبرر، من منظور الصحة العمومية، لوضع تسلسل إضافي للجينوم.

معلومات محدثة عن الاقتراحات المتعلقة بالبحوث

٥- وردت خلال عام ٢٠٠٩ سبعة اقتراحات جديدة في مجال البحوث، وجاءت ثلاثة منها من مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها، وجاءت أربعة اقتراحات من مركز فكتور (لم ترسل إلا مؤخراً). وقد أُقرت لمدة سنة الاقتراحات الثلاثة الأولى التي تتعلق بالتشخيص القائم على البروتين ومواد تشخيص اللقاحات الأقل إحداثاً للتفاعل والمقاييس التشخيصية الخاصة بها.

عملية الاستعراض

٦- أكملت الخطوة الأولى من الاستعراض الرئيسي لعام ٢٠١٠ الذي نص القرار ج ص ع ٦٠-١ على القيام به، وذلك بتقديم ستة استعراضات للكتابات والبيانات غير المنشورة المستقاة من البحوث المضطلع بها على مدى السنوات العشر الماضية. وتغطي الاستعراضات الستة المواضيع التالية:

- معلومات مفصلة عن حالة جمع سلالات الفيروس وعينات الحمض النووي في المستودعين الأمريكي والروسي على حد سواء
- التشخيص المختبري للجدري ولفيروس الجدري
- جينومات الجدري التي تغطي تسلسل ٤٩ سلالة من سلالات فيروس الجدري
- اللقاحات المضادة للجدري
- العوامل المضادة للفيروسات وذات النشاط المضاد لفيروس الجدري
- النماذج الحيوانية والأمراض؛ والتجارب التي برهنت على نجاعة اللقاحات المرشحة والعوامل المضادة للفيروسات.

٧- وستطرح الاستعراضات، عند الفراغ منها، على لجنة تضم خبراء مستقلين تعينها المديرية العامة لاستعراض وتقييم الإنجازات التي تحققت على مدى السنوات العشر الماضية وتحديد أي ثغرات باقية ومعرفة الحوائل المتحققة في ما يتعلق بالصحة العمومية. وسيقدم ذلك، بعدها، إلى اللجنة الاستشارية المعنية ببحوث فيروس الجدري للنظر فيه ولإبداء المزيد من الملاحظات.

٨- وسيقدم التقرير النهائي إلى المجلس التنفيذي للنظر فيه في دورته التي ستعقد في كانون الثاني/يناير ٢٠١١ كما سيتم النظر في ذلك التقرير وفي تعليقات المجلس مرة أخرى من قِبَل جمعية الصحة العالمية الرابعة والستين في أيار/مايو ٢٠١١.

١ Arvin AM, Patel DM (eds), Institute of Medicine, Committee on the Assessment of Future Scientific Needs for Live Variola Virus. *Live variola virus: considerations for continuing research*. Washington DC, National Academies Press, 2009.

٩- وفي المناقشة هناك من أعرب عن قلقه إزاء انعدام سبل الاستفادة على نطاق واسع من وسائل التشخيص وإزاء عدم توافر المستلزمات المتعلقة بالتشخيص. ويمكن الدور الذي يمكن أن تؤديه المنظمة في دراسة الإجراءات المتعلقة بالاختبار المسبق للصلاحيات. وقد تشكل القدرات الأساسية المطلوبة بموجب اللوائح الصحية الدولية (٢٠٠٥) أداة لزيادة توافر الوسائل والمستلزمات.

١٠- وشدد أعضاء اللجنة الاستشارية كذلك على ضرورة أن تحيط الدول الأعضاء علماً بالتطورات الأخيرة في مجال البيولوجيا التركيبية التي تتيح في الوقت الحاضر إمكانية تركيب جينوم تام الطول للفيروس. وطلبت جمعية الصحة في القرار ج ص ع ١٠-٥٢ أن يكون المستودعان اللذان أقرتهما المنظمة المكان الوحيد الذي يجوز فيه حفظ مخزونات فيروس الجدري، غير أن هذا النهج بحاجة إلى مراجعة لكونه لم يعد قادراً على ضمان اشتغال المستودعين على جينومات الجدري التامة الطول دون غيرها. كما تستدعي هذه التطورات مواصلة تقييم المبادئ التوجيهية القائمة في مجال التعامل مع فيروس الجدري الحي ودنا فيروس الجدري. وينبغي للجنة المعنية بالقواعد الأخلاقية والسلامة البيولوجية أن تكونا على علم بتنفيذ المبادئ التوجيهية على المستوى المحلي وأن تتوليا المسؤولية عن هذا التنفيذ. وتحظر الأحكام المعمول بها صنع فيروس جدري تركيبى حتى في الحالات التي تستدعي تنفيذ مشاريع لتركيب جينومات فيروسات الجدري.

١١- وأكد أعضاء اللجنة الاستشارية على حصول لقاحات الجيلين الأول والثاني على الترخيص بإنتاجهما كما أكدوا على النجاح العالية التي أظهرتها لقاحات الجيل الأول عند استخدامها في القضاء على الجدري. ولاحظوا أن عدداً من اللقاحات المرشحة الواعدة التي تتسم بقلّة الآثار السلبية المصاحبة للتطعيم هي الآن قيد الاستحداث ولكنها لم تحصل بعد على الترخيص بإنتاجها. ولاحظوا أنه من السهل نسبياً تأكيد مأمونية أحدث اللقاحات المرشحة في التجارب التي تجرى على البشر ولكنه لن يكون من السهل إثبات نجاعتها.

معلومات محدثة عن الاقتراحات المتعلقة بالبحوث التي أقرتها منظمة الصحة العالمية

١٢- أبلغت اللجنة الاستشارية عن إجراء تحقيق لدراسة الفائدة المحتمل جنيها من استخدام كلاب المراعي (*Cynomys ludovicianus*) التي اصطبغت من البراري كنموذج للجدري البشري. غير أن الاختبارات دلت على أن كلب المراعي لا يشكل نموذجاً حيوانياً جيداً لعدوى فيروس الجدري.

١٣- وقد كشف العمل الذي أجري على وسائل التشخيص القائمة على البروتين وجود فرق بين حساسية مقايضة النقاط الممتاز المناعي المرتبط بالإنزيمات للمستضد وحساسية المستضد الذي تعرض لأشعة غاما ومستضد فيروس الجدري الحي. وسيُقترح اتخاذ المزيد من الإجراءات بغية تطوير مقايضات نقاط الرعاية التي تعد مقايضات بسيطة من حيث الاستخدام ومستقرة ومتينة وسهلة التفسير. وقد أظهرت المقايضات القائمة على تفاعل سلسلة البوليميراز في الوقت الحقيقي طبيعة خاصة بنسبة ١٠٠٪ وحساسية في الكشف عن خمس نسخ لجينوم الفيروس. وتم اعتماد مجموعة من الأدوات التي من شأنها تعطيل فيروس الجدري لاستخلاص الحمض النووي (دنا).

١٤- وركزت البحوث المتعلقة بتطوير لقاحات الجيل الثالث الأقل إحداثاً للتفاعل على جانب القدرة التحديدية التي يمتلكها لقاح سلالة أنقرة المعدلة لفيروس اللقاح (MVA). وقد أظهر هذا اللقاح المرشح قدرته على إحداث استجابة تحييد للفيروس ومضادة للجدري مقارنة بلقاح الجيل الأول المعروف باسم (Dryvax®). ويتواصل العمل لتقدير أهمية الأساليب التحليلية من أجل تحسين مستوى التقييم والنجاح.

١٥- وتم التبليغ عن مجموعات فيروس الجدري المخزنة في كلا المستودعين. وتضم المجموعة الموجودة في مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها ٤٥١ فيروساً من المستقرات والعينات على شكل مخزونات مودعة، ولم تشهد السنة الماضية عمليات سحب فيروسات من هذه المجموعة أو إضافة فيروسات إليها. كما تتضمن هذه المجموعة مخزونات عمل شهدت ٢٣ عملية سحب لأغراض العمل المتعلق بستة بروتوكولات أقرتها المنظمة.

١٦- وتضم مجموعة فيروسات الجدري في مركز فكتور في الوقت الحاضر ١٢٠ سلالة. ويشتمل المستودع أيضاً على دنا فيروس الجدري، حيث تحتوي ١٩٩ قنينة على دنا جينومات تامة الطول في الفيروس الجدري والتي تم استخلاصها من ٣٩ سلالة مختلفة لفيروسات الجدري؛ و ١٤٤٦ قنينة تحتوي على ١٧ مجموعة فردية من مضخات شدف دنا فيروس الجدري؛ و ٣٧٩٥ قنينة تحتوي على ١٦ مجموعة فردية من البلازميدات المؤلفة بشدف دنا فيروس الجدري؛ ولم تشهد السنة الماضية أية عمليات سحب أو إضافة.

١٧- وتم الإبلاغ عن البحوث التي جرت على العوامل العلاجية الجديدة المحتملة التي تستخدم فيروس الجدري الحي، ولاسيما مثبطات بروتين تيروزين كيناز. وأظهرت البحوث التي أقرتها المنظمة أن المثبطات تمنع خروج فيروسات الجدري وفيروسات جدري القردة من الخلايا المصابة بالعدوى.

١٨- وتم الإبلاغ عن عملية تطوير السليف CMX001 الذي يستخدم في علاج الجدري. وييدي السليف CMX001 مقارنة بدواء سيدوفوفير قدراً أكبر من النشاط على المستوى المختبري ضد فيروسات دنا مزدوج الجديدة (بما فيها فيروسات الجدري)، وهو دواء يتوافر بيولوجياً بإعطائه عن طريق الفم ولا يتسبب في إحداث سمية للكلية ويجري تقبله بشكل جيد في تجارب المرحلة الأولى. وقد دل العديد من الدراسات الحيوانية على نجاعة فيما يتعلق بمكافحة سائر الفيروسات النفاطية السوية. وقد تسنى استخدامه مع مريض كان يعاني من عدوى اللقاحية المعمة التي أعقبت تطعيمه ضد الجدري، غير أنه لم يتيسر تسجيل أية نتائج تدل على نجاعة هذا السليف بسبب تلقي المريض قبل ذلك للعديد من العلاجات المضادة للفيروسات.

١٩- وقد أكدت البحوث المتعلقة بتطوير دواء ST-246 نجاعة هذا الدواء وخلوه من السمية، كما أكدت على الطبيعة الخاصة التي يتميز بها. وقد أثبت هذا الدواء نجاعته في العديد من الدراسات التي أجريت على الحيوانات، وهو يتوافر بيولوجياً بإعطائه عن طريق الفم. وقد تسنى اختباره في المرحلة الأولى من التجارب السريرية، وهو الآن في المرحلة الثانية من التجارب المتعلقة بالمأمونية. وقد حصل دواء ST-246 في الولايات المتحدة الأمريكية على الموافقة بإدراجه ضمن الأدوية التجريبية الجديدة ومنحه مركز المسار السريع. وهو لا يتداخل مع التمتع بلقاحي ACAM2000 أو MVA في الثدييات العليا غير البشرية، ومن ثم فقد ينظر في إعطائها جميعاً مع اللقاحات التي تستخدم في تطعيم الأفراد الذين يعانون من كبت المناعة.

٢٠- وقدمت إلى اللجنة الاستشارية معلومات محدثة عن لقاح الجدري الموهن LC16m8 (وهو من لقاحات الجيل الثالث)، وقد رُخص بإنتاجه في اليابان ويجري حالياً تخزين كميات احتياطية منه في ذلك البلد كإجراء وقائي ضد الهجمات الإرهابية البيولوجية. ويتميز هذا اللقاح بسهولة إعطائه عن طريق جرعة واحدة تستخدم إبرة ذات شعبتين. وتصل القدرة الوطنية في إنتاج هذا اللقاح إلى ٨٠ مليون جرعة في السنة. ولايزال العمل متواصلاً منذ التقرير الذي قدم إلى اللجنة في السنة الماضية، في مجال مقارنة مرتسم مأمونية هذا اللقاح مع لقاح Dryvax® لدى قرود الماكاك التي تعاني من كبت المناعة، ولم تظهر أية بيئات تدل على حدوث تفاعلات سلبية. وقد بينت دراسة تناولت ٢٦٧ موضوعاً التقبل الجيد لهذا اللقاح، دون أن تظهر أية آثار ضائرة ووخيمة نتيجة استخدام اللقاح (بما في ذلك المواضيع المتعلقة بالحساسية) كما بينت قابلية الجسم الجيدة لاكتساب المناعة.

٢١- وعلمت اللجنة أيضاً بنتائج استعراض لقاحات الجيل الثالث التي يجري حالياً بحثها في دراسات سريرية، ولاسيما لقاحا MVA و LC16m8، وذلك بغية تشكيل أساس للتوجيهات التي تقدم للمنظمة بشأن الحصول على مخزون احتياطي من هذه اللقاحات. وشددت المناقشات على أهمية كل من هذين اللقاحين المصنفين ضمن لقاحات الجيل الثالث، وقد اعتُبر أن المضاعفات الناجمة عنهما أقل من المضاعفات التي تسببها لقاحات الجيلين السابقين. وطُرح اقتراح يقضي باحتمال تفضيل استخدام لقاح MVA في التطعيم السابق للحدث نظراً لوجود حجم وافر من البيانات المتعلقة بمأمونيته، غير أنه يمكن النظر في استخدام كل من LC16m8 و MVA في حالة حدوث الفاشيات.

٢٢- وأبلغت اللجنة بالمسائل المتصلة بصون محفوظات برنامج استئصال الجدري. وتتسم هذه المحفوظات بحالة مادية سيئة، وتعد فرص وصول الباحثين إليها محدودة. ويجري حالياً الإعداد لرقمنة كل مواد البرنامج مما يتيح عملية البحث في نصوص كاملة وترميم المحفوظات بغية ضمان عمر طويل لها. ورحبت اللجنة ترحيباً حاراً بهذا النهج، وأبلغت باضطلاع مشروع مشابه بتصوير مواد مماثلة جمعتها مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها.^١

٢٣- وتم بمزيد من التفصيل بحث الاقتراح الذي قدم في السنة الماضية إلى اللجنة عن شبكة مختبرات تشخيص فيروس الجدري.^٢ وتتألف الشبكة من المستودعين القائمين ومن المختبرات الإقليمية (من الضروري تحديد عددها، غير أنه من الممكن أن يمثل مختبر واحد كل إقليم من أقاليم المنظمة). وبالنسبة للخصائص المميزة للمختبرات الإقليمية، فقد تم بإيجاز عرض جداول خوارزمية تتعلق بتجهيز العينات المشتبه بها والمعايير الصارمة المطلوبة. ويمثل نقل العينات مشكلة في بعض الأقاليم (بما في ذلك اللوائح المتعلقة بالنقل الجوي وكذلك اللوجستيات). وقدمت اقتراحات تدعو إلى إدراج الاقتراح ضمن مبادرات أوسع نطاقاً، مثل المبادرة المتعلقة باللوائح الصحية الدولية (٢٠٠٥) أو برامج المنظمة المتعلقة ببناء قدرات المختبرات والربط الشبكي فيما بينها. وأوصت اللجنة بتشكيل لجنة فرعية تضم عضواً واحداً على الأقل من كل مركز من المراكز المتعاونة مع المنظمة، وذلك بغية وضع أسس عملية من شأنها تحديد المختبرات المحلية والإقليمية الملائمة.

٢٤- وأحاطت اللجنة كذلك علماً بالتقارير المتعلقة بالمستودعات المحتملة لتخزين فيروس الجدري البقري وتشخيصه (وهو ينتقل إلى الإنسان من مصدر حيواني)، وبوبائيات العدوى بفيروس الجدري البقري في ألمانيا. (وتم أيضاً الإبلاغ عن حالات حدثت في بلدان أوروبية أخرى). كما قدمت إلى اللجنة معلومات محدثة عن المخاطر والفوائد المتعلقة بتطعيم العاملين في مجال الرعاية الصحية، والمعرضين للإصابة بجدري القردة، بلقاح الجدري.

الإجراء المطلوب من المجلس التنفيذي

٢٥- المجلس مدعو إلى أن يحيط علماً بهذا التقرير.

= = =

١ <http://www.globalhealthchronicles.org/>

٢ الوثيقة مت ٣٣/١٢٤ إضافة ٢، الفقرة ١٣.