

استئصال الجدري: تدمير مخزونات فيروس الجدري

تقرير من المدير العام

١- في القرار ج ص ع ٦٠-١ (٢٠٠٧) بشأن استئصال الجدري: تدمير مخزونات فيروس الجدري، طلبت جمعية الصحة العالمية الستون من المدير العام إجراء استعراض رئيسي في عام ٢٠١٠ لنتائج البحوث التي اضطلع بها والبحوث الجارية بشأن الجدري وللخطط والمتطلبات الخاصة بإجراء المزيد من البحوث الأساسية لأغراض الصحة العمومية في العالم لبحثها خلال جمعية الصحة العالمية الرابعة والستين في عام ٢٠١١.

٢- وفي المقرر الإجمالي ج ص ع ٦٤ (١١) (٢٠١١) وبعد استعراض البحوث المضطلع بها بشأن الجدري، أكدت جمعية الصحة العالمية الرابعة والستون مجدداً قرارات سابقة (القرار ج ص ع ٤٩-١٠ (١٩٩٦) والقرار ج ص ع ٥٢-١٠ (١٩٩٩)) تقضي بأن مخزونات فيروس الجدري المتبقية ينبغي تدميرها. كما أكدت مجدداً على ضرورة التوصل إلى توافق في الآراء بشأن تاريخ جديد مقترح لتدمير مخزونات فيروس الجدري عندما تسمح بذلك حصائل البحوث ذات الأهمية الحاسمة لتحسين استجابة الصحة العمومية لأية فاشية.

٣- وبحثت الدول الأعضاء مسألة توقيت تدمير مخزونات فيروس الجدري الموجودة خلال جمعية الصحة العالمية التاسعة والستين التي عُقدت في أيار/مايو ٢٠١٦. وفي ضوء ظهور تكنولوجيا البيولوجيا التركيبية التي تمكن من تكوين فيروس الجدري باستخدام المعلومات المتاحة للعموم والإجراءات المختبرية المعتادة، حثت جمعية الصحة اللجنة الاستشارية التابعة للمنظمة والمعنية ببحوث فيروس الجدري على استعراض الاحتياجات البحثية الحالية باستخدام فيروس الجدري الحي. ووافقت على أن تبحث جمعية الصحة العالمية الثانية والسبعون المقرر عقدها في عام ٢٠١٩ بنداً موضوعياً مدرجاً في جدول الأعمال بشأن تدمير مخزونات فيروس الجدري. وقُدمت تقارير مرحلية مبدئية سنوية عن وضع البحوث إلى جمعية الصحة التي أحاطت علماً بها.

٤- ويقدم هذا التقرير لمحة عامة عن العمل الذي اضطلعت به الأمانة تحضيراً لجمعية الصحة العالمية الثانية والسبعين. ويلخص وقائع الاجتماع العشرين للجنة الاستشارية التابعة للمنظمة والمعنية ببحوث فيروس الجدري واستنتاجاته (جنيف، في ٢٦ و ٢٧ أيلول/سبتمبر ٢٠١٨) ويتضمن أحدث المعلومات عن وضع العمليات التقنية الخاصة بالسلامة البيولوجية التي تُجرى كل سنتين للمستودعين المرخص لهما بالاحتفاظ بمخزونات فيروس الجدري أي المركز المتعاون مع المنظمة المعني بتشخيص فيروسات مجموعة الأورثوبوكس

وتخزين سلالات الفيروسات الجدرية والحمض النووي الريبي المنقوص الأكسجين (الدنا) الخاص بها بالمركز الحكومي الروسي لبحوث الفيروسات والتكنولوجيا الحيوية في كولتسوفو، إقليم نوفوسيبيرسك، الاتحاد الروسي؛ والمركز المتعاون مع المنظمة المعني بالجدرى وعدوى فيروسات الجدرى الأخرى بمراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها في أتلانتا، جورجيا، الولايات المتحدة الأمريكية.

إجراءات الأمانة

العمليات التفتيشية الخاصة بالسلامة البيولوجية لموقعي مستودعي فيروسات الجدرى

٥- تزور أفرقة المنظمة المعنية بالتفتيش الخاص بالسلامة البيولوجية مستودعي فيروسات الجدرى وتفتش مرافق الاحتواء في الاتحاد الروسي والولايات المتحدة الأمريكية كل سنتين. وفي الجولة الحالية للعمليات التفتيشية الخاصة بالسلامة البيولوجية التي تُجرى كل سنتين لموقعي المستودعين، زار الفريق المعني بالتفتيش المركز الحكومي الروسي لبحوث الفيروسات والتكنولوجيا الحيوية في الفترة من ٢٨ كانون الثاني/يناير إلى ٢ شباط/فبراير ٢٠١٩ ومن المزمع أن يزور مراكز الولايات المتحدة لمكافحة الأمراض والوقاية منها في الفترة من ٢٠ إلى ٢٤ أيار/مايو ٢٠١٩ وسيُجري هاتين العمليتين التفتيشيتين الفريق الدولي ذاته من خبراء السلامة البيولوجية الذي تقوده المنظمة. ويتبع البروتوكول المستخدم في عمليات التفتيش المعيار CWA 15793 للجنة الأوروبية لتوحيد المقاييس الذي يتصل بإدارة المخاطر البيولوجية في المختبرات ويشمل ١٦ عنصراً من عناصر إدارة المخاطر البيولوجية في المختبرات. وسوف يُتاح التقريران عن عمليتي التفتيش على الموقع الإلكتروني للمنظمة.

٦- وقد استنتجت العمليات التفتيشية المتتالية الخاصة بالسلامة البيولوجية للمستودعين أن المستودعين يفيان بالمستويات الدولية للسلامة البيولوجية والأمن البيولوجي وأن مخزونات فيروس الجدرى مازالت تُحفظ حفظاً آمناً، وقُدمت في إطار هذه العمليات توصيات لمواصلة التحسين في مجال السلامة البيولوجية تمشياً مع المعارف المتطورة وأفضل الممارسات.

استعراض بحوث فيروس الجدرى

٧- أحاطت اللجنة الاستشارية المعنية ببحوث فيروس الجدرى في اجتماعها العشرين (جنيف، في ٢٦ و ٢٧ أيلول/سبتمبر ٢٠١٨) علماً بأن العمل في إطار برنامج البحث المصرح له باستخدام فيروس الجدرى الحي قد أُنجز تحت إشرافها. وفي عام ٢٠١٨، قُيِّمت اللجنة الاستشارية ١٠ اقتراحات مشاريع جارية ووافقت أمانة المنظمة عليها.

٨- وتلقت اللجنة الاستشارية في اجتماعها تقارير عن عمل الأمانة خلال السنة وتقارير من المركزين المتعاونين بشأن مجموعات فيروس الجدرى المحفوظة في المستودعين. واستعرضت أعمال كل مركز وشركات المستحضرات الصيدلانية المتعاونة في إطار برنامج البحث المصرح له من أجل تطوير اختبارات التشخيص

١ للاطلاع على التقريرين عن العمليتين السابقتين للتفتيش الخاص بالسلامة البيولوجية (في عامي ٢٠١٦ و ٢٠١٧) انظر الموقعين الإلكترونيين التاليين:

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272366/WHO-WHE-CPI-2018.14-eng.pdf>

و <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272367/WHO-WHE-CPI-2018.15-eng.pdf?ua=>

(تم الاطلاع في ٢٢ شباط/فبراير ٢٠١٩).

ولقاحات الجدري والعوامل المضادة للفيروسات والعوامل العلاجية. وتلقت أيضاً تقارير عن وضع مخزونات المنظمة الاحتياطية من لقاحات الجدري المخصصة لحالات الطوارئ.

٩- ونظرت اللجنة الاستشارية بعناية في التقدم المحرز في البحوث الجارية واحتياجات البحوث القادمة التي تتطلب استخدام فيروس الجدري الحي. وعلى الخصوص، اعتمدت إدارة الأغذية والأدوية في الولايات المتحدة العامل المضاد للفيروسات تيكوفيريمات لعلاج الجدري في تموز/ يوليو ٢٠١٨ نظراً إلى وفائه بجميع المتطلبات التنظيمية. والمركب تيكوفيريمات هو أول مركب علاجي معتمد لاستخدامه من أجل مكافحة الجدري. وأحاطت اللجنة الاستشارية علماً بالتقدم المستمر المحرز في تطوير عوامل أخرى مضادة للفيروسات تشمل المركبين برينسيديوفوفير و NIOCH-14، وهما مركبان في مراحل متقدمة من الاختبار قبل السريري والاختبار السريري، والأضداد الوحيدة النسيلة الأنجع في تعطيل مفعول فيروس الجدري من الغلوبولين المناعي الوقسي.

١٠- وأحاطت اللجنة الاستشارية علماً بنتائج تجربة ناجحة لعدم النقص خضع لها لقاح من الجيل الثالث كانت خصائصه المتصلة بقابلية التحمل أفضل من خصائص اللقاحات الراهنة، وبالتقدم المحرز من أجل تطوير لقاح من الجيل الرابع يكون أكثر استمناً وأقل إحداثاً للتفاعل وتحسّن خصائص مأمونيته. وأحاطت أيضاً علماً بالتقدم المحرز في تطوير وسائل التشخيص أي تقنية جديدة قائمة على تفاعل البوليميراز المتسلسل الآني على أساس متعدد لتحديد أنواع معينة من فيروسات مجموعة الأورثوبوكس الممرضة للإنسان ومجموعة جديدة من الكواشف المختبرية، في المركز الحكومي الروسي لبحوث الفيروسات والتكنولوجيا الحيوية؛ ومقاييس تشخيصية خاصة بفيروسات مجموعة الأورثوبوكس بما في ذلك فيروس الجدري في منصات تشخيصية مؤتمتة متعددة الأشكال باستخدام كواشف مختبرية معبأة مسبقاً ومقاييس بروتينية معتمدة على الأضداد الوحيدة النسيلة للكشف عن فيروس الجدري في المناطق النائية ومصفوفة دقيقة بروتينية مشفرة خاصة بفيروس الجدري لاستخدامها في تقييم استجابة الأضداد، في مراكز الولايات المتحدة لمكافحة الأمراض والوقاية منها.

١١- وأقرت اللجنة الاستشارية بمزايا بحوث فيروس الجدري، بما في ذلك التطبيقات المحتملة للوقاية من فاشيات جدري القردة المعاد ظهورها في الوقت الحالي في وسط أفريقيا وغرب أفريقيا ومكافحتها. ورحبت بفرصة استعراض المزايا المحتملة للبحوث المتصلة بالجدري للوقاية من فيروسات مجموعة الأورثوبوكس الأخرى ومكافحتها وكررت التشديد على ضرورة التأهب لمواجهة الجدري على الصعيدين القطري والعالمي، ولاسيما على ضرورة توافر وسائل التشخيص وغيرها من الأدوات ذات الصلة وإتاحتها.

١٢- وطلب من أعضاء اللجنة الاستشارية النظر فيما إذا كانت فيروسات الجدري الحية ضرورية لإجراء المزيد من البحوث الأساسية المتصلة بوسائل التشخيص واللقاحات والعوامل المضادة لفيروسات الجدري لأغراض تقيد الصحة العمومية.

١٣- ورأت أغلبية أعضاء اللجنة الاستشارية أنه لا توجد حاجة إلى الاحتفاظ بفيروسات الجدري الحية لتطوير لقاحات أكثر مأمونية للجدري بعد تلك الدراسات التي سبق اعتمادها. وفيما يتصل بمقاييس التشخيص الأساسية في مجال الصحة العمومية، انقسم أعضاء اللجنة حول مسألة ما إذا كان استخدام فيروسات الجدري الحية لا يزال ضرورياً.

١٤- ورأت أغلبية أعضاء اللجنة الاستشارية أن فيروسات الجدري الحية مازالت ضرورية لمواصلة تطوير العوامل المضادة لفيروسات الجدري. وأحيط علماً بوجه خاص بأنه من الحسيف والمهم أن يُشجّع تطوير عامل ثان مضاد للفيروسات يختلف سريان مفعوله عن مفعول المركب تيكوفيريمات المعتمد في عام ٢٠١٨ والترخيص باستخدامه.

آثار تكنولوجيا البيولوجيا التركيبية فيما يتصل بخطر معاودة ظهور الجدري

١٥- ذكر أعضاء اللجنة الاستشارية بالاستنتاج الذي توصل إليه الفريق الاستشاري المستقل المعني بآثار تكنولوجيا البيولوجيا التركيبية المتعلقة بالجدري على الصحة العمومية في عام ٢٠١٥ وكان مفاده أن خطر معاودة ظهور الجدري قد ازداد ولا يزال يتطور. وأحاطوا علماً بتسليط الضوء على هذا الواقع نتيجة للتركيب الجديد لفيروس جدري الخيل، حسب التقارير المقدمة إلى اللجنة الاستشارية في اجتماعها الثامن عشر^٢ المعقود في عام ٢٠١٦، وقد نُشر التقرير العلمي عن هذا الموضوع في مجلة متخصصة في كانون الثاني/يناير ٢٠١٨.

١٦- ويخضع توزيع دنا فيروس الجدري ومناولته وتركيبه لسلسلة من التوصيات التي تقدمها أولاً اللجنة المختصة المعنية بحالات العدوى بفيروسات مجموعة الأورثوبوكس وتحديثها اللجنة الاستشارية المعنية ببحوث فيروس الجدري. وقد أوصى الفريق الاستشاري المستقل المعني بآثار تكنولوجيا البيولوجيا التركيبية المتعلقة بالجدري على الصحة العمومية بتنقيح لوائح المنظمة بشأن مناولة فيروس الجدري من أجل الحد من خطر احتمال وقوع حادث مختبري نتيجة لاستخدام تكنولوجيا البيولوجيا التركيبية وتقليله إلى أدنى حد. وعليه، حُدثت التوصيات السابقة في كانون الثاني/يناير ٢٠١٦ لتشمل الوقائع الجديدة المتصلة بقدرة البيولوجيا التركيبية^٣. وأحاطت الدول الأعضاء علماً بنقير الأمانة وأشادت بتنقيح توصيات المنظمة المتعلقة بتركيب دنا فيروس الجدري واستخدامه أثناء جمعية الصحة العالمية التاسعة والستين المعقودة في أيار/مايو ٢٠١٦^٤. وعلى النحو المذكور في وثيقة الإرشادات، من المزمع إدماج هذه التوصيات في المبادئ التوجيهية أو التشريعات بشأن السلامة البيولوجية لكل دولة من الدول الأعضاء.

١٧- وذكر أعضاء اللجنة الاستشارية المعنية ببحوث فيروس الجدري خلال اجتماع اللجنة العشرين بتوصيات المنظمة المحدثة المتعلقة بتوزيع دنا فيروس الجدري ومناولته وتركيبه، بصيغتها المنقحة في عام ٢٠١٦. وتتص هذه التوصيات على منع الهندسة الجينية لفيروس الجدري ومحاولات تركيب الفيروس الحي باستخدام الدنا منعاً باتاً وتشدد على وجوب إجراء أي بحث يستخدم فيروس الجدري الحي في مختبر الاحتواء الأقصى في أحد المستودعين العالميين وضرورة الحصول على إذن مسبق بإجرائه من المنظمة وتتص على أنه لا يمكن لأي

١ The Independent Advisory Group on Public Health Implications of Synthetic Biology Technology Related to Smallpox: meeting report. Geneva: World Health Organization; 2015 (<https://www.who.int/csr/resources/publications/smallpox/synthetic-biology-technology-smallpox/en/>, accessed 22 February 2019).

٢ Advisory Committee on Variola Virus Research, 18th meeting (<https://www.who.int/csr/resources/publications/smallpox/18-ACVVR-Final.pdf?ua=1>, accessed 4 March 2019).

٣ يرد تلخيص هذه التوصيات في الوثيقة التالية:
WHO Recommendations concerning the distribution, handling and synthesis of variola virus DNA. 2016 (على الموقع الإلكتروني التالي:
<https://www.who.int/csr/disease/smallpox/handling-synthesis-variola-DNA.pdf?ua=1>، تم الاطلاع في ١٤ آذار/مارس ٢٠١٩).

٤ انظر الوثيقة ج ٢٣/٦٩ (على الموقع الإلكتروني التالي:
http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA69/A69_23-ar.pdf) والوثيقة ج ٢٠١٦/٦٩/٣ سجلات/٣ (بالإنكليزية)
(على الموقع الإلكتروني التالي:
http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA69-REC3/A69_2016_REC3-en.pdf#page=1)، تم الاطلاع في ١٤ آذار/مارس ٢٠١٩).

مختبر مختلف عن المركزين المعيّنين المتعاونين مع المنظمة اللذين يستضيفان مستودعي فيروسات الجدري أن يحتفظ بدنا فيروس الجدري الذي يحتوي على أكثر من ٢٠٪ من الجينوم الكلي. وعلى الرغم من ذلك، اعترفت اللجنة الاستشارية بضرورة التأهب المستمر للتصدي للعواقب المحتملة الناجمة عن تركيب فيروس الجدري أو احتمال معاودة ظهوره.

الإطار التشغيلي لمخزونات المنظمة الاحتياطية من لقاحات الجدري المخصصة لحالات الطوارئ

١٨- في تشرين الثاني/نوفمبر ٢٠١٣، قدم فريق الخبراء الاستشاري الاستراتيجي المعني بالتمنيع والتابع للمنظمة الإرشاد بشأن سياسة التمنيع ضد الجدري والاعتبارات الخاصة بالمخزونات الاحتياطية من اللقاحات. ومخزونات المنظمة الاحتياطية من لقاحات الجدري المخصصة لحالات الطوارئ تتكوّن من مخزونات احتياطية مادية ومن ٢,٨ مليون جرعة لقاحية تحفظها وتديرها أمانة المنظمة في سويسرا وقد استُكمل سجل جردها في تموز/يوليو ٢٠١٨ ومن مخزونات متعهد بها مؤلفة من ٢٧ مليون جرعة تحفظها الدول الأعضاء التالية: فرنسا وألمانيا ونيوزيلندا والولايات المتحدة الأمريكية. وقد قدمت المملكة المتحدة لبريطانيا العظمى وأيرلندا الشمالية مساهمة مالية لشراء لقاحات مخزونات المنظمة الاحتياطية المادية. وتتألف المخزونات الاحتياطية من لقاحات فيروس جدري البقر من الجيل الأول (من مجموعة متنوعة من المصادر استُخدمت خلال السنوات الأخيرة من تنفيذ برنامج استئصال الجدري) ولقاحات مرخص باستخدامها من الجيل الثاني (ACAM2000). وتخضع اللقاحات التي تكوّن المخزونات الاحتياطية المادية والمتعهد بها لاختبار الفاعلية بشكل دوري.

١٩- ونُشر الإطار التشغيلي لتوزيع اللقاح من مخزونات المنظمة الاحتياطية من لقاحات الجدري المخصصة لحالات الطوارئ استجابةً لحدث متعلق بالجدري^١ في كانون الأول/ديسمبر ٢٠١٧. ويعرض الإطار بإيجاز إجراءات توزيع لقاح الجدري (بما في ذلك السائل المخفف) والإمدادات من المستلزمات الثانوية (الإبر ذات الشعبتين والمحاقن للتخفيف) من مخزونات المنظمة الاحتياطية من لقاحات الجدري المخصصة لحالات الطوارئ على البلدان المستفيدة والاعتبارات القانونية بشأن تلك الإمدادات والمتطلبات اللوجستية واستمارة لطلب اللقاحات مصحوبة بالشروط والأحكام التي يخضع لها إمداد البلدان المستفيدة بلقاح الجدري. وتخطط الأمانة تمارين محاكاة لاختبار إجراءات التوزيع لاستخدام لقاحات الجدري في حالات الطوارئ. وسيحدّث الإطار التشغيلي إذ يتطور تخطيط التأهب والاستجابة بناءً على التطورات العلمية وتعزيز قدرات الأمن الصحي العالمي.

٢٠- وأوصى فريق الخبراء الاستشاري الاستراتيجي المعني بالتمنيع بضرورة أن يقتصر التطعيم في حالة ظهور حدث متعلق بالجدري على مخالطي الأشخاص المصابين بالمرض المصحوب بأعراض وأول المستجيبين لهؤلاء المرضى ممن يحتكون بالمرضى أو بسوائل جسم المرضى بصورة مباشرة أو غير مباشرة وعلى العاملين في المختبرات الذين يُتوقع احتكاكهم المباشر بالعينات أثناء جمعها أو تناولتها أو معالجتها. وإذ تشير التقديرات إلى توافر ما يتراوح مجموعه بين ٦٠٠ و ٧٠٠ مليون جرعة من لقاح الجدري في المخزونات الاحتياطية في العالم، ويمكن تعزيز القدرة الإنتاجية، قد يكون حجم مخزونات المنظمة الاحتياطية، بما في ذلك الكميات المتعهد بها، كافياً للاستجابة لفاشية. وقد أوصى فريق الخبراء الاستشاري الاستراتيجي بضرورة أن يقتصر التطعيم الوقائي ضد الجدري اعتباراً من الآن على الموظفين العاملين في المختبرات الذين يستخدمون فيروسات مجموعة الأورثوبوكس.

^١ Operational framework for the deployment of the World Health Organization Smallpox Vaccine Emergency Stockpile in response to a smallpox event. Geneva: World Health Organization; 2017 (<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259574/9789241513418-eng.pdf?sequence=1>, accessed 22 February 2019).

٢١- وفي تشرين الثاني/نوفمبر ٢٠١٨، نشرت المنظمة الوثيقة المعنونة تحديد الأحداث الضارة الخطيرة الناجمة عن التمنيع باستخدام لقاح الجدري والتصدي لها إبان الطوارئ الصحية العمومية.^١ وتتضمن هذه الوثيقة إرشادات بشأن سرعة إرساء آلية لرصد مأمونية اللقاحات في بلدان تستخدم لقاح الجدري أثناء ظهور حدث متعلق بالجدري أو فاشية الجدري بهدف مساعدة اللجنة الوطنية المعنية بإدارة عمليات الطوارئ أو الأزمات والبرامج الوطنية للتمنيع والعاملين في مجال الرعاية الصحية والموظفين المعنيين بالتمنيع وغيرهم من أصحاب المصلحة المشاركين في جهود الاستجابة.

تدمير فيروسات الجدري ودنا فيروس الجدري من جانب الدول الأعضاء

٢٢- في كانون الثاني/يناير ٢٠١٤، دُمِّرَت سُدف دنا فيروس الجدري المستنسخ المخزونة في جنوب أفريقيا بحضور موظفي المنظمة المعنيين بالسلامة البيولوجية وعضو من اللجنة الاستشارية المعنية ببحوث فيروس الجدري وغيرهم من الشهود في أعقاب تحديث إجراءات الإشهاد المبينة في تقرير اجتماع اللجنة المخصصة المعنية بحالات العدوى بفيروسات مجموعة الأورثوبوكس في عام ٢٠١٩٩٤.

٢٣- وفي حزيران/يونيو ٢٠١٤، عُثِرَ على مجموعة من القوارير عمرها عدة عقود ومصنّفة على أنها تحتوي على فيروس الجدري أو مشتبه في احتوائها على الفيروس وهي تحتوي على مواد مجففة بالتبريد وبلغ مجموعها ١٦ قارورة في أحد المرافق في الولايات المتحدة الأمريكية. وبعد أن نُقِلَت هذه القوارير نقلاً آمناً إلى مستودع المنظمة المصروح له بالاحتفاظ بالفيروسات وجرى اختبار محتوياتها، تبيّن أن ست عينات تحتوي على دنا فيروس الجدري وأن جميعها يحتوي على فيروس قابل للحياة أيضاً وخضعت لتسلسل الجينوم الكامل. وكانت العينات الخاضعة لتسلسل الجينوم تنتمي إلى ثلاث سلالات معروفة لفيروس الجدري وإلى سلالة مجهولة في السابق. وعقب استكمال التحليل المختبري، دُمِّرَت كل العينات بحضور موظفي المنظمة المعنيين بالسلامة البيولوجية وعضو من اللجنة الاستشارية المعنية ببحوث فيروس الجدري وغيرهم من الشهود.

الإجراء المطلوب من جمعية الصحة

٢٤- جمعية الصحة مدعوة إلى الإحاطة علماً بهذا التقرير.

= = =

^١ Identifying and responding to serious adverse events following use of smallpox vaccine during a public health emergency: a guidance document for smallpox vaccine safety surveillance. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO (https://www.who.int/vaccine_safety/Smallpox_AEFI_guidance_doc/en/, accessed 4 March 2019).

^٢ Report of the meeting of the Ad Hoc Committee on Orthopoxvirus Infections. Geneva: Switzerland; 1994 (<http://apps.who.int/iris/handle/10665/59062>, accessed 22 February 2019).