

Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): current situation 3 years after the virus was first identified

Peter K. Ben Embarek,* Maria D. Van Kerkhove*
(Author affiliations at end of the text)

Since the first known human infections by the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) occurred in 2012 in the Kingdom of Saudi Arabia (KSA), this virus may have established itself as an endemic infection that is capable of causing community and hospital outbreaks in the Middle East.

As of 11 May 2015, 1112 laboratory-confirmed cases of human infection with MERS-CoV have been reported to WHO, including at least 422 deaths (*Figure 1*). Overall, 65% of cases for which gender was reported (n=1101) are male and the median age is 49 years (range 9 months–99 years; n=1107).

To date, the following countries have been affected (*Map 1*): in the Middle East: Egypt, Iran, Jordan, KSA, Kuwait, Lebanon, Oman, Qatar, United Arab Emirates and Yemen; in Africa: Algeria, and Tunisia; in Europe: Austria, France, Germany, Greece, Italy, the Netherlands, Turkey and the United Kingdom; in Asia: Malaysia and Philippines; and in North America: the United States of America. The majority of cases (>85%) have been reported from KSA.

MERS-CoV is a zoonotic virus and has entered the human populations in the Arabian Peninsula on multiple occasions from direct or indirect contact with camels or camel-related products. Several studies have shown that MERS-CoV antibodies are widespread in dromedary camel populations in the Middle East and Africa.^{1,2} While the evidence from sero-epidemiologic surveys in animals suggests that MERS-CoV has been circulating in camels for decades, the reason(s) why human cases first appeared in 2012 are unknown and the specific exposures resulting in, and modes of transmission from animals to humans, have not been fully evaluated.

Human-to-human transmission has been observed to a limited extent in households.^{3,4} However, the majority of human cases reported to date have resulted from human-to-human transmission in health-care settings.^{4, 5, 6}

Coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV): situation actuelle 3 ans après l'avoir identifié pour la première fois

Peter K. Ben Embarek,* Maria D. Van Kerkhove*
(Affiliations des auteurs à la fin du texte)

Depuis les premiers cas connus d'infection humaine par le coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS-CoV), apparus en 2012 dans le Royaume d'Arabie saoudite, ce virus pourrait s'être établi sous forme endémique au Moyen-Orient et être capable de déclencher des flambées épidémiques dans les communautés et en milieu hospitalier.

Au 11 mai 2015, 1112 cas, confirmés en laboratoire, d'infection humaine par le MERS-CoV avaient été notifiés à l'OMS, avec au moins 422 décès (*Figure 1*). Globalement, 65% des cas pour lesquels le sexe a été indiqué (n=1101) sont de sexe masculin et l'âge médian est de 49 ans (9 mois–99 ans; n=1107).

Jusqu'à présent, les pays touchés sont les suivants (*Carte 1*): au Moyen-Orient: l'Arabie saoudite, l'Égypte, les Émirats arabes unis, l'Iran, la Jordanie, le Koweït, le Liban, l'Oman, le Qatar et le Yémen; en Afrique: l'Algérie et la Tunisie; en Europe: l'Allemagne, l'Autriche, la France, la Grèce, l'Italie, les Pays-Bas, le Royaume-Uni et la Turquie; en Asie: la Malaisie et les Philippines; et en Amérique du Nord, les États-Unis d'Amérique. Dans leur majorité (>85%) les cas ont été notifiés par l'Arabie saoudite.

Le MERS-CoV est un virus zoonotique qui a pénétré dans les populations humaines de la Péninsule arabique à de multiples reprises lors de contacts directs ou indirects avec des chameaux ou des produits dérivés de ces animaux. Plusieurs études ont montré la présence étendue des anticorps dirigés contre le MERS-CoV dans les populations de dromadaires du Moyen-Orient et d'Afrique.^{1, 2} Si les données factuelles ressortant des études séro-épidémiologiques chez l'animal semblent indiquer que le MERS-CoV a circulé pendant des décennies chez les camélidés, la ou les raisons de l'apparition des premiers cas humains en 2012 sont inconnues et l'on n'a pas encore complètement évalué les expositions spécifiques et les modalités de la transmission de l'animal à l'homme.

On a observé une transmission interhumaine à un degré limité dans les familles.^{3, 4} Néanmoins, la majorité des cas humains signalés jusqu'à étaient dus à la transmission interhumaine dans le cadre des soins de santé.^{4, 5, 6} Les manquements dans la

¹ Reusken CB, Messadi L, Feyisa A, Ullaramu H, Godeke GJ, Danmarwa A, et al. Geographic distribution of MERS coronavirus among dromedary camels, Africa. *Emerg Infect Dis.* 2014;20:1370–1374. doi: 10.3201/eid2008.140590

² Müller MA, Corman VM, Jores J, Meyer B, Younan M, Liljander A, Bosch BJ, et al. MERS coronavirus neutralizing antibodies in camels, Eastern Africa, 1983–1997. *Emerg Infect Dis.* 2014 Dec;20(12):2093–2095. doi: 10.3201/eid2012.141026.

³ Drosten C, Meyer B, Müller MA, Corman VM, Al-Masri M, Hossain R, et al. Transmission of MERS-coronavirus in household contacts. *N Engl J Med.* 2014 Aug 28;371(9):828–835. doi: 10.1056/NEJMoa1405858.

⁴ Assiri A1, McGeer A, Perl TM, Price CS, Al Rabeeah AA, Cummings DA, et al. KSA MERS-CoV Investigation Team. Hospital outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus. *N Engl J Med.* 2013 Aug 1;369(5):407–416. doi: 10.1056/NEJMoa1306742. Epub 2013 Jun 19.

⁵ See http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/mers-5-february-2015.pdf?ua=1, accessed April 2015.

⁶ Oboho IK, Tomczyk SM, Al-Asmari AM, Banjar AA, Al-Mugthi H, Aloraini MS, et al. 2014 MERS-CoV outbreak in Jeddah—a link to health care facilities. *N Engl J Med.* 2015 Feb 26;372(9):846–54. doi: 10.1056/NEJMoa1408636.

¹ Reusken CB, Messadi L, Feyisa A, Ullaramu H, Godeke GJ, Danmarwa A, et al. Geographic distribution of MERS coronavirus among dromedary camels, Africa. *Emerg Infect Dis.* 2014;20:1370–1374. doi: 10.3201/eid2008.140590

² Müller MA, Corman VM, Jores J, Meyer B, Younan M, Liljander A, Bosch BJ, et al. MERS coronavirus neutralizing antibodies in camels, Eastern Africa, 1983–1997. *Emerg Infect Dis.* 2014 Dec;20(12):2093–2095. doi: 10.3201/eid2012.141026.

³ Drosten C, Meyer B, Müller MA, Corman VM, Al-Masri M, Hossain R, et al. Transmission of MERS-coronavirus in household contacts. *N Engl J Med.* 2014 Aug 28;371(9):828–835. doi: 10.1056/NEJMoa1405858.

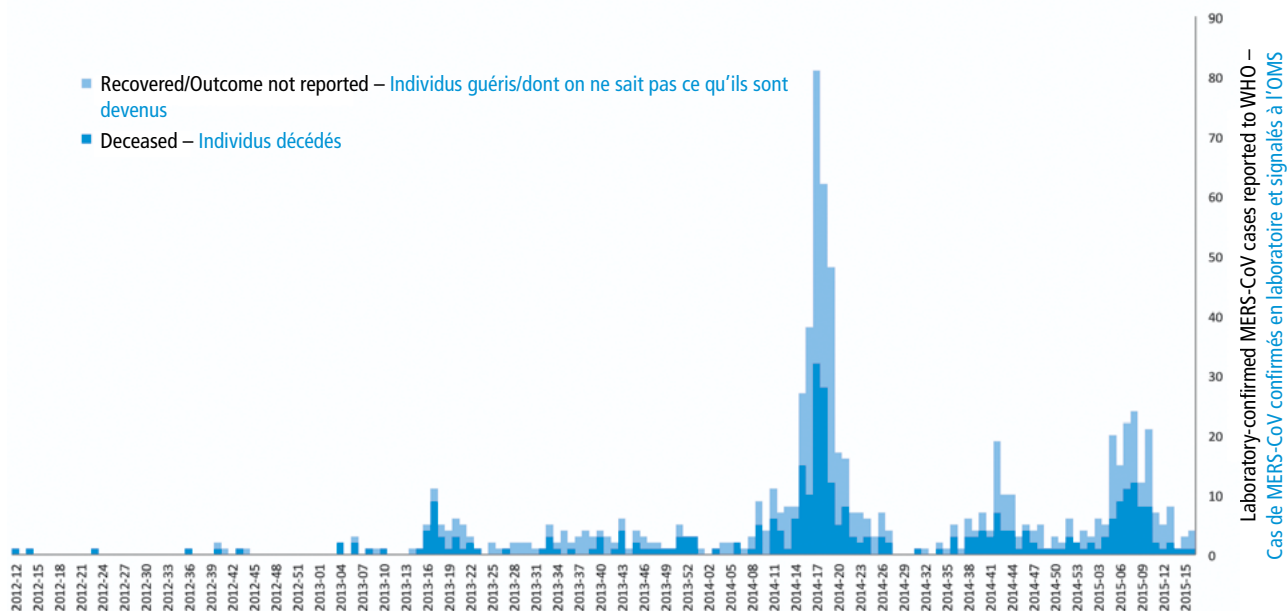
⁴ Assiri A1, McGeer A, Perl TM, Price CS, Al Rabeeah AA, Cummings DA, et al. KSA MERS-CoV Investigation Team. Hospital outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus. *N Engl J Med.* 2013 Aug 1;369(5):407–416. doi: 10.1056/NEJMoa1306742. Epub 2013 Jun 19.

⁵ Voir http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/mers-5-february-2015.pdf?ua=1, consulté en avril 2015.

⁶ Oboho IK, Tomczyk SM, Al-Asmari AM, Banjar AA, Al-Mugthi H, Aloraini MS, et al. 2014 MERS-CoV outbreak in Jeddah—a link to health care facilities. *N Engl J Med.* 2015 Feb 26;372(9):846–54. doi: 10.1056/NEJMoa1408636.

Figure 1 **Epidemic curve of MERS-CoV human cases as of 11 May 2015 (n=1112)**

Figure 1 **Courbe épidémique des cas d'infection humaine par le MERS-CoV au 11 mai 2015 (n=1112)**



Failures in infection control and prevention in health-care settings has sometimes resulted in large numbers of secondary cases. To date, there is no evidence of sustained human-to-human transmission.

In 2015, the same epidemiologic patterns are observed:⁷ multiple introductions of MERS-CoV from animals to humans and secondary transmission primarily in health-care settings. What is different, however, is that the hospital outbreaks are more frequent but smaller in size. The peaks in transmission in October and again in February are the result of multiple small hospital outbreaks in many geographic regions in KSA. Since 1 January, 157 cases have been reported from KSA, many of which have been linked to 20 hospital outbreaks since the beginning of the year. Until zoonotic transfer of the virus from animals to humans is halted, the risk of further nosocomial outbreaks is high.

WHO risk assessment

Has the transmission pattern of MERS-CoV changed?

Based on currently available information, there is no evidence of sustained human-to-human transmission in the community and no evidence of airborne transmission. Therefore, the overall transmission patterns previously observed are unchanged. WHO bases this assessment on the evidence that:

lutte contre l'infection dans les structures de soins ont entraîné parfois un grand nombre de cas secondaires. À ce jour, rien n'indique qu'il puisse y avoir une transmission interhumaine durable.

En 2015, nous observons les mêmes caractéristiques épidémiologiques du MERS-CoV:⁷ de multiples introductions de l'animal à l'homme et une transmission secondaire principalement dans les structures de soins. Ce qui diffère cependant est la plus grande fréquence des flambées dans les hôpitaux, mais avec une ampleur plus réduite. Les pics de transmission en octobre puis de nouveau en février proviennent de multiples flambées de taille réduite en milieu hospitalier dans de nombreuses régions de l'Arabie saoudite. Depuis le 1^{er} janvier, ce pays a déclaré 157 cas, beaucoup d'entre eux étant liés à 20 flambées dans des hôpitaux depuis le début de l'année. Tant que le transfert zoonotique du virus de l'animal à l'homme ne sera pas interrompu, le risque de nouvelles flambées nosocomiales reste élevé.

Évaluation du risque par l'OMS

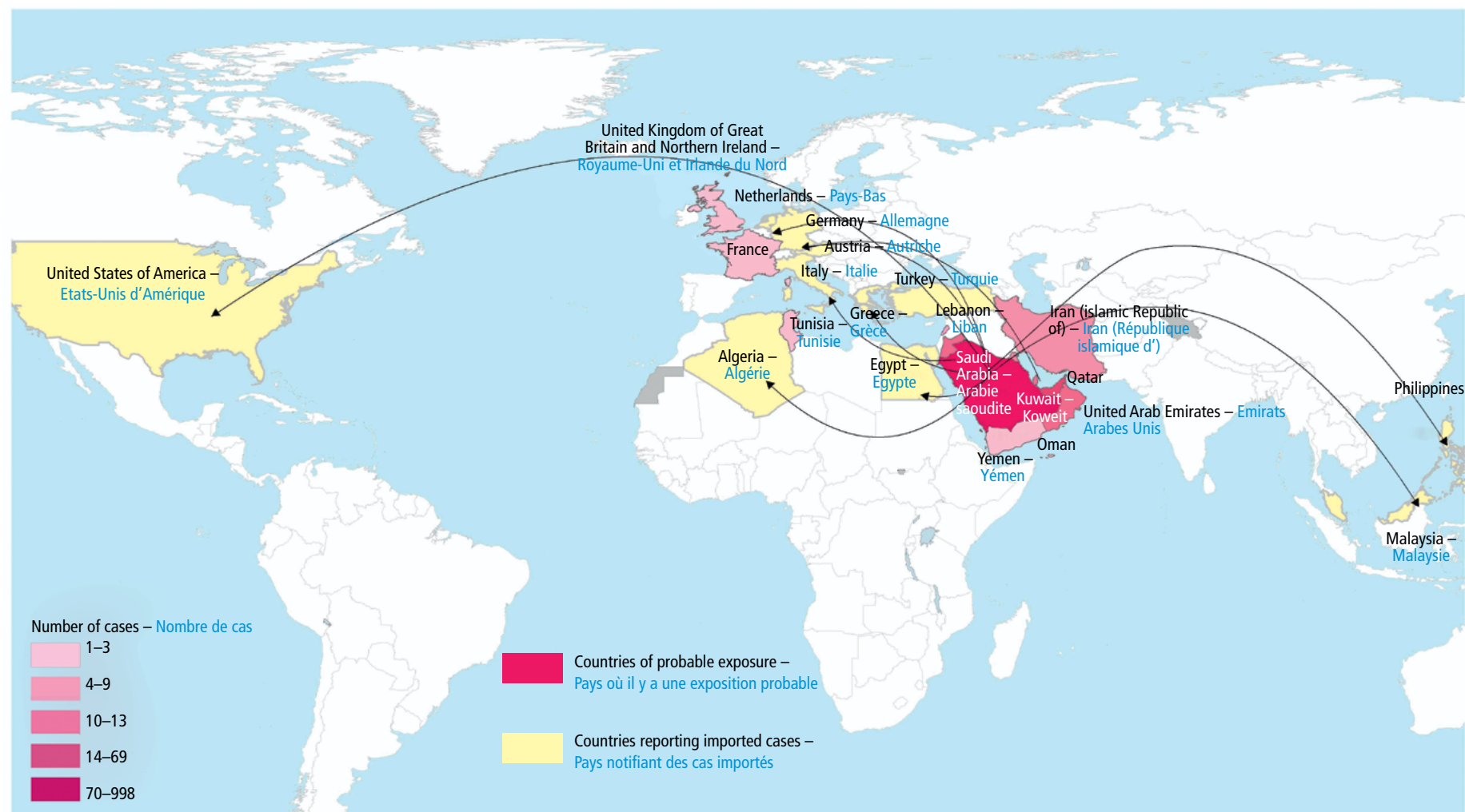
Les caractéristiques de la transmission du MERS-CoV ont-elles changé?

Sur la base des informations actuellement disponibles, rien n'indique qu'il n'y ait une transmission interhumaine durable dans les communautés et l'on n'a pas de preuves d'une transmission par voie aérienne. Les caractéristiques de la transmission observées jusque-là demeurent donc inchangées. L'OMS fonde cette évaluation sur les faits suivants:

⁷ WHO MERS-CoV Research Group. State of Knowledge and Data Gaps of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) in Humans. PLoS Curr. 2013 Nov 12;5. pii: ecurrents.outbreaks.0bf719e352e7478f8ad85

⁷ WHO MERS-CoV Research Group. State of Knowledge and Data Gaps of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) in Humans. PLoS Curr. 2013 Nov 12;5. pii: ecurrents.outbreaks.0bf719e352e7478f8ad85

Map 1 **Countries reporting MERS-CoV infection as of 11 May 2015**
 Carte 1 **Pays ayant notifié l'infection par le MERS-CoV au 11 mai 2015**



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. – Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'Organisation mondiale de la Santé aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les lignes en pointillé sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif. © WHO 2015. All rights reserved. – © OMS 2015. Tous droits réservés.

- I. The clinical picture appears to be similar to that observed previously; secondary cases tend to present with milder disease than primary cases, and many of the recently reported secondary cases have been mild, or were in people whose tests were positive for MERS-CoV but were asymptomatic.
- II. The cases recently exported to other countries have not resulted in sustained onward transmission to persons in close contact with these cases on aircraft or in the respective countries outside the Middle East.
- III. Intensive screening of MERS-CoV contacts revealed very few instances of household transmission.
- IV. There has been no increase in the size or number of observed household clusters.

Are additional cases of MERS-CoV infection likely to occur in the Middle East? And are additional cases likely to be exported to other countries?

WHO expects that additional cases of MERS-CoV infection will continue to be reported from the Middle East, and it is likely that cases will continue to be exported to other countries by tourists, travellers, migrant workers or pilgrims who might acquire infection after exposure to an animal (for example, while visiting farms or markets) or a human source (possibly in a health-care setting). Among the recently exported cases, in patients who reported performing Umrah in KSA, investigation revealed that they had either visited a health-care facility or had come into contact with camels or raw camel products while in KSA.

Prevention and control measures

All cases of MERS-CoV should be thoroughly investigated. In addition to evaluation of all contacts of confirmed cases, investigations of community-acquired infections must include investigations of animals, as well as the environment where humans and animals interact.

Urgent epidemiologic investigations are required to better understand the transmission patterns of MERS-CoV. The priority needs include understanding how humans become infected from animal or environmental source(s), through multisectoral investigation of primary cases, multinational case-control studies, and enhancing community studies. Collaboration between human and animal health sectors in the affected countries is essential to understand the risk of transmission of MERS-CoV between animals and humans.

Nosocomial transmission can be stopped with strict adherence to basic infection prevention and control procedures. A better understanding of how health-care workers become infected in health-care settings is urgently needed. Enhancing infection prevention and control awareness and implementation is necessary to prevent the spread of MERS-CoV in health-care facilities. It is not always possible to identify patients with MERS-CoV at an early stage. It is therefore important

- I. Le tableau clinique semble identique à celui observé auparavant; les cas secondaires tendent à présenter une forme plus bénigne de la maladie que les cas primaires. Nombre des cas secondaires signalés récemment ont été bénins ou se sont produits chez des personnes ayant donné des tests positifs à la recherche du MERS-CoV tout en restant asymptomatiques.
- II. Les cas exportés récemment dans d'autres pays n'ont pas donné lieu à une transmission ultérieure durable aux personnes en contact rapproché avec eux dans les avions ou dans leurs pays respectifs en dehors du Moyen-Orient.
- III. Le dépistage intensif du MERS-CoV chez les contacts a révélé très peu de cas de transmission dans les familles.
- IV. Il n'y a pas eu d'augmentation en taille ou en nombre des regroupements familiaux de cas observés.

Est-il probable que nouveaux cas d'infection par le MERS-CoV apparaissent au Moyen-Orient? Et est-il probable que de nouveaux cas soient exportés dans d'autres pays?

L'OMS s'attend à ce que de nouveaux cas d'infection par le MERS-CoV continuent d'être notifiés au Moyen-Orient, et il est probable que des cas continueront de s'exporter vers d'autres pays, qu'ils s'agissent de touristes, de voyageurs, de travailleurs migrants ou de pèlerins susceptibles de contracter l'infection après avoir été exposés à un animal (par exemple en visitant des fermes ou des marchés) ou à une source humaine (éventuellement dans une structure de soins). Parmi les cas exportés récemment qui ont indiqué avoir accompli l'Umrah en Arabie saoudite, les investigations ont révélé qu'ils avaient été soit dans un établissement de santé, soit en contact avec des chameaux ou avec des produits dérivés crus pendant leur séjour en Arabie saoudite.

Recommandations

Il faut procéder à une enquête minutieuse pour tous les cas d'infection par le MERS-CoV. En plus de l'évaluation de l'ensemble des contacts des cas confirmés, les investigations sur les infections contractées dans la communauté doivent aussi porter sur les animaux, ainsi que sur l'environnement dans lequel il y a des interactions entre les êtres humains et les animaux.

Des études épidémiologiques sont requises d'urgence pour mieux comprendre les caractéristiques de la transmission du MERS-CoV. Il est prioritaire de comprendre comment l'être humain s'infecte à partir de l'animal ou de sources dans l'environnement, au moyen d'une enquête multisectorielle sur les cas primaires, d'études multinationales cas-témoins et du renforcement des études dans les communautés. La collaboration entre les secteurs de la santé humaine et animale dans les pays affectés est essentielle pour appréhender le risque de transmission du MERS-CoV entre l'animal et l'être humain.

On peut interrompre la transmission nosocomiale en appliquant strictement les mesures de base de la lutte contre les infections. Il est urgent de mieux comprendre comment les personnels de santé s'infectent dans les structures de soins. Le renforcement de la sensibilisation à la prévention et à la lutte, ainsi que des mesures d'application sont nécessaires pour éviter la propagation de ce virus dans les établissements de santé. Il n'est pas toujours possible d'identifier rapidement les patients porteurs du MERS-CoV. Il est donc important que

that health-care workers who may be exposed to MERS-CoV apply standard precautions consistently with all patients, regardless of their diagnosis, at all times.

Health-care facilities that provide care for patients suspected or confirmed to be infected with MERS-CoV should take appropriate measures to decrease the risk of transmission from an infected patient to others. Contact precautions and eye protection should be added when caring for MERS-CoV patients, and airborne precautions should be applied when performing aerosol-generating procedures.

Until more is understood about MERS-CoV, people at high risk of developing severe disease (those with diabetes, renal failure, chronic lung disease, and immunocompromised persons), should take precautions when visiting farms and markets where camels are present. These precautions include: avoiding contact with camels; not drinking raw camel milk or camel urine; and not eating meat that has not been thoroughly cooked.

People handling camels are at increased risk of infection with MERS-CoV compared with people who do not have contact with camels. Until there is a better understanding of the specific modes of zoonotic transmission, it is prudent for workers on farms, in slaughterhouses and markets, and veterinarians and those handling camels at racing facilities to practice good personal hygiene, including frequent hand washing after touching animals. They should wear facial protection where feasible and wear protective clothing, which should be removed after work and be washed daily.

Camels infected with MERS-CoV usually do not show any signs of infection but may shed MERS-CoV through nasal and eye discharge, faeces, and potentially in their milk and urine. The virus may also be found in the organs and meat of an infected animal. Therefore, until more is known about infection in animals, the best protection is to practice good hygiene and avoid direct contact with all of these. Sick animals should never be slaughtered for consumption; dead animals should be safely buried or destroyed.

les agents de santé exposés au MERS-CoV appliquent systématiquement les précautions standards avec tous les patients, quel que soit le diagnostic.

Les établissements de santé dispensant des soins à des cas suspects ou confirmés d'infection par le MERS-CoV doivent prendre toutes les mesures appropriées pour diminuer le risque de transmission d'un patient infecté aux autres malades. Il leur faudra aussi adjoindre les précautions contact et le port d'une protection oculaire pour s'occuper de patients porteurs du MERS-CoV et les précautions aériennes seront appliquées pour l'exécution d'actes générant des aérosols.

Jusqu'à ce que nous en sachions plus sur le MERS-CoV, les personnes exposées à un risque élevé de développer une forme grave de la maladie (celles qui présentent un diabète, une insuffisance rénale, une maladie pulmonaire chronique ou encore les sujets immunodéprimés), doivent prendre des précautions lorsqu'elles se rendent dans des fermes ou sur des marchés où il y a des chameaux. Ces précautions impliquent d'éviter tout contact avec les chameaux, de ne pas boire de lait cru de chamelle ou d'urine de ces animaux et de ne pas consommer de viande qui ne soit pas bien cuite.

Les personnes qui s'occupent de chameaux ou les manipulent ont un risque accru de contracter une infection par le MERS-CoV par rapport à celles qui ne sont pas en contact avec ces animaux. Jusqu'à ce que nous comprenions mieux les modalités spécifiques de la transmission zoonotique, il est prudent pour ceux qui travaillent dans les fermes, les abattoirs, les marchés, pour les vétérinaires et tous ceux qui s'occupent des chameaux sur les champs de course d'être méticuleux pour leur hygiène personnelle, notamment en se lavant souvent les mains après avoir touché les animaux. Ils doivent porter une protection du visage si c'est faisable, ainsi que des vêtements de protection qu'ils enlèveront après le travail et laveront tous les jours.

Les chameaux infectés par le MERS-CoV ne manifestent en général aucun signe d'infection mais peuvent excréter le virus par les écoulements aux niveaux des yeux et du nez, dans leurs déjections et, potentiellement, dans le lait et dans l'urine. On peut également retrouver le virus dans les organes et la viande d'un animal infecté. Par conséquent, jusqu'à ce que nous en sachions plus sur cette infection chez l'animal, la meilleure protection consiste à appliquer de bonnes règles d'hygiène et à éviter tout contact direct avec ce que nous venons de décrire. Les animaux manifestement malades ne doivent jamais être abattus pour être consommés ultérieurement; les animaux morts doivent être enterrés ou détruits en prenant les précautions nécessaires.

预览已结束，完整报告链接和二维码如下：

https://www.yunbaogao.cn/report/index/report?reportId=5_27438

