

ΕΙΔΙΚΟ ΑΡΘΡΟ
SPECIAL ARTICLE

Η αναδυόμενη απειλή του κοροναϊού αναπνευστικού συνδρόμου Μέσης Ανατολής (MERS-CoV)

Το αναπνευστικό σύνδρομο της Μέσης Ανατολής (MERS) είναι μια ιογενής νόσος του αναπνευστικού συστήματος που προκαλείται από έναν νέο κοροναϊό (MERS-CoV), ο οποίος εντοπίστηκε για πρώτη φορά στη Σαουδική Αραβία το 2012. Έκτοτε, ο ιός φαίνεται να κυκλοφορεί σε όλη την Αραβική Χερσόνησο, κυρίως στη Σαουδική Αραβία, όπου έχει αναφερθεί και η πλειοψηφία των κρουσμάτων (>85%). Αρκετά κρούσματα έχουν γνωστοποιηθεί σε πολλές χώρες εκτός της Μέσης Ανατολής. Ο MERS-CoV είναι ιός που μεταδίδεται από τα ζώα στον άνθρωπο. Η προέλευσή του δεν έχει κατανοηθεί πλήρως, αλλά πιστεύεται ότι προέρχεται από τις νυχτερίδες και μεταδόθηκε στις καμήλες κάποια στιγμή στο παρελθόν. Η διαδρομή της μετάδοσης από τα ζώα στον άνθρωπο δεν είναι ακόμη πλήρως γνωστή, αλλά οι καμήλες ενδέχεται να είναι οι σημαντικότεροι ξενιστές και η «δεξαμενή» για τον MERS-CoV, καθώς και η κυριότερη πηγή μόλυνσης για τον άνθρωπο. Ο ιός δεν φαίνεται να περνά εύκολα από άτομο σε άτομο, εκτός εάν υπάρχει στενή επαφή. Υπήρξαν, όμως, συρροές κρουσμάτων σε εγκαταστάσεις υγειονομικής περίθαλψης, όπου η μετάδοση από άνθρωπο σε άνθρωπο φαίνεται να είναι πιο πιθανή, ειδικά όταν τα μέτρα πρόληψης και ελέγχου των λοιμώξεων είναι ανεπαρκή. Εν τούτοις, μέχρι στιγμής, δεν έχει τεκμηριωθεί αξιοσημείωτη μετάδοση του ιού στην κοινότητα. Τα τυπικά συμπτώματα της νόσου που προκαλεί ο MERS-CoV περιλαμβάνουν υψηλό πυρετό, βήχα και δύσπνοια. Η εμφάνιση πνευμονίας είναι συχνή, ενώ έχουν επίσης αναφερθεί και γαστρεντερικά συμπτώματα, περιλαμβανομένης της διάρροιας. Το ποσοστό θνητότητας είναι υψηλό (30–40%). Έως σήμερα, ούτε εμβόλιο ούτε αποτελεσματική θεραπεία κατά του ιού είναι διαθέσιμα. Η ενίσχυση της πρόληψης και η εφαρμογή μέτρων ελέγχου είναι κρίσιμης σημασίας για την πρόληψη της εξάπλωσης του ιού. Η διακοπή της μετάδοσης από άνθρωπο σε άνθρωπο αποτελεί τον θεμέλιο λίθο για τον έλεγχο των επιδημιών MERS-CoV. Η εν λόγω επιτυχία, όμως, προϋποθέτει τόσο την αποτελεσματική αναγνώριση και απομόνωση των περιστατικών, όσο και την προώθηση της αναγκαίας εμπιστοσύνης ανάμεσα στις τοπικές κοινωνίες και στις υγειονομικές ομάδες.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Την περασμένη δεκαετία, ο νεοεμφανιζόμενος κοροναϊός SARS το 2003, ο ιός της γρίπης των πτηνών A (H5N1) το 2005 και ο πανδημικός ιός γρίπης A (H1N1) το 2009 προκάλεσαν το παγκόσμιο ενδιαφέρον και έθεσαν σε συναγερμό τις υπηρεσίες δημόσιας υγείας πολλών χωρών, για τον κίνδυνο ανάδυσης αναπνευστικών ιών με πανδημικό δυναμικό, που μπορούν να εξαπλωθούν σε όλη την υφήλιο σε σύντομο χρονικό διάστημα.^{1,2} Στην τρέχουσα δεκαετία,

άλλοι τύποι παρόμοιων αναπνευστικών ιών, οι οποίοι εμφανίστηκαν πρόσφατα, δημιουργούν ανησυχία στον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), αλλά και στο κοινό παγκόσμια, κυρίως λόγω της υψηλής θνητότητάς τους.^{3,4}

Το 2012, εντοπίστηκε ένας νέος κοροναϊός, ο οποίος ονομάστηκε «κοροναϊός αναπνευστικού συνδρόμου Μέσης Ανατολής» (Middle East respiratory syndrome – Coronavirus ή MERS-CoV), γιατί τα άτομα που προσβλήθηκαν σχετίζονταν με χώρες της περιοχής.⁴ Ο ιός MERS-CoV είναι

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2016, 33(3):411–417
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2016, 33(3):411–417

Α. Διλιντάς

Μικροβιολογικό Εργαστήριο,
Γενικό Νοσοκομείο Σητείας,
Σητεία Κρήτης

The emerging threat of
the Middle East respiratory
syndrome-coronavirus (MERS-CoV)

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου

Αναπνευστικό σύνδρομο
Μέσης Ανατολής
Επιδημία
Κοροναϊός

Υποβλήθηκε 30.8.2015
Εγκρίθηκε 7.9.2015

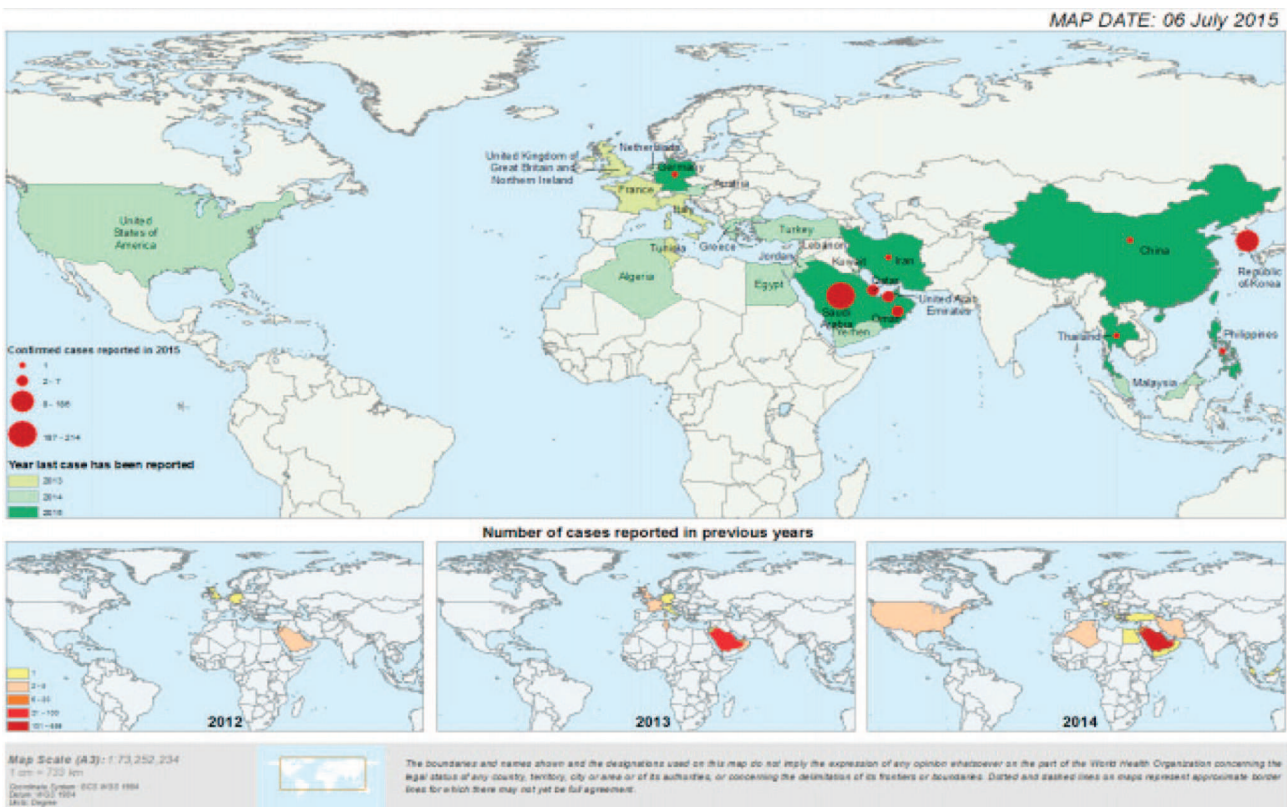
ένα νέο στέλεχος του ιού Corona, που εμφανίστηκε πρώτη φορά στον άνθρωπο και ανήκει στην ομάδα των κοροναϊών μαζί με τους ιούς OC43, 229E, HKU1 και NL63.⁵ Διαφέρει, όμως, από τους παραπάνω ενδημικούς ιούς, καθώς και από τον ιό SARS που προκάλεσε την επιδημία το 2003. Ανήκει στο γένος Betacoronavirus, στο οποίο εντάσσονται τέσσερα μονοφυλετικά είδη (Α έως D), από τα οποία τα είδη C και D περιλαμβάνουν ιούς που ανευρίσκονται μόνο σε νυχτερίδες.⁶ Ο MERS-CoV ανήκει στο είδος C και είναι ο πρώτος Betacoronavirus είδους C που απομονώθηκε σε άνθρωπο.^{7,8}

Ορισμένα από τα βασικά ερωτήματα που σχετίζονται με την πρόσφατη επιδημία από τον MERS-CoV είναι τα ακόλουθα: Είναι ικανοί οι έως σήμερα αριθμοί κρουσμάτων και θανάτων να δικαιολογήσουν τα αυξημένα μέτρα προστασίας και την έντονη ανησυχία των υγειονομικών αρχών όλου του κόσμου; Ποια στοιχεία διαφοροποιούν αυτή την τελευταία χρονικά επιδημία από όλες τις προηγούμενες; Υπάρχουν νέα δεδομένα στον τομέα της πρόληψης και της θεραπείας της νόσου από τον MERS-CoV; Ποιες είναι οι νέες προκλήσεις που καλούνται σήμερα να αντιμετωπίσουν οι διεθνείς οργανισμοί και τα κράτη, στην προσπάθειά τους να ελέγξουν την επιδημία;

Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η συνοπτική περιγραφή των θεμάτων τα οποία αφορούν στην επιδημιολογία του ιού MERS-CoV, στην κλινική εικόνα της νόσου που προκαλεί, στην πρόληψη και στη θεραπεία της, απαντώντας ταυτόχρονα στα παραπάνω ερωτήματα μέσα από την εκτεταμένη αναζήτηση της τρέχουσας βιβλιογραφίας.

2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Το πρώτο επιβεβαιωμένο περιστατικό νόσου από MERS-CoV αφορούσε σε 60χρονο άνδρα, κάτοικο Σαουδικής Αραβίας, ο οποίος κατέληξε λόγω σοβαρής πνευμονίας και νεφρικής ανεπάρκειας το 2012 στη Jeddah.^{8,9} Από τον Σεπτέμβριο του 2012 έως τις 7 Ιουλίου 2015 έχουν αναφερθεί στον ΠΟΥ 1.368 εργαστηριακά επιβεβαιωμένα κρούσματα λοίμωξης αναπνευστικού από τον MERS-CoV, ενώ οι θάνατοι ανέρχονται σε 487 (θνητότητα 35,6%).⁴ Τα κρούσματα προέρχονται από Σαουδική Αραβία, Ηνωμένα Αραβικά Εμιράτα, Κατάρ, Ιορδανία, Ιράν, Ομάν, Κουβέιτ, Ν. Κορέα, Τυνησία, Μαλαισία, Υεμένη, Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (ΗΠΑ), Ηνωμένο Βασίλειο, Γερμανία, Γαλλία και Ιταλία^{4,10-12} (εικ. 1). Τα κρούσματα που αναφέρθηκαν στην Ευρώπη, στις ΗΠΑ, στη Ν. Κορέα, στη Μαλαισία και στην



Εικόνα 1. Γεωγραφική κατανομή επιβεβαιωμένων κρουσμάτων MERS-CoV, τα έτη 2012–2015 (WHO 2015).

Τυνησία είχαν άμεση ή έμμεση σύνδεση με χώρες της Μέσης Ανατολής ή αφορούσαν σε ενδοοικογενειακή και σε νοσοκομειακή μετάδοση^{4,10,13} (εικ. 2). Η πλέον πρόσφατη επιδημία MERS-CoV αφορούσε στη Ν. Κορέα, όπου από τις 20.5.2015–28.7.2015 (όταν έληξε η επιδημία) καταγράφηκαν 186 κρούσματα και 36 θάνατοι.^{4,10} Στην Ελλάδα δηλώθηκε στο Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕΕΛΠΝΟ) ένα εργαστηριακά επιβεβαιωμένο κρούσμα, σε ασθενή 69 ετών, Έλληνα, μόνιμο κάτοικο Σαουδικής Αραβίας, που αφίχθη από τη Jeddah τον Απρίλιο του 2014.^{10,14} Η μέση ηλικία των ασθενών με λοίμωξη από MERS-CoV είναι τα 50 έτη, με αναλογία ανδρών/γυναικών: 1,6/1, ενώ το 15–20% αφορά σε επαγγελματίες υγείας.^{15,16}

Σε αυτό το πλαίσιο, ορισμένα από τα βασικά ερωτήματα που σχετίζονται με την πρόσφατη επιδημία είναι τα ακόλουθα: Είναι ικανοί οι έως σήμερα αριθμοί κρουσμάτων και θανάτων από τον MERS-CoV να δικαιολογήσουν τα αυξημένα μέτρα προστασίας και την έντονη ανησυχία των υγειονομικών αρχών όλου του κόσμου; Ποια στοιχεία διαφοροποιούν αυτή την τελευταία χρονικά επιδημία από παρόμοιες προηγούμενες; Υπάρχουν νέα δεδομένα στον

τομέα της πρόληψης και της θεραπείας της νόσου από MERS-CoV; Ποιες είναι οι νέες προκλήσεις που καλούνται να αντιμετωπίσουν σήμερα οι διεθνείς οργανισμοί και τα κράτη, στην προσπάθειά τους να ελέγξουν την επιδημία;

3. ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ

Δεν είναι ακόμη απόλυτα σαφές πώς μεταδίδεται ο MERS-CoV.^{4,10,17} Αρχικά, ξενιστές του ήταν ενδεχομένως οι νυχτερίδες, από τις οποίες ο ιός μεταδόθηκε στη συνέχεια στα άλλα ζώα (κατσίκες, καμήλες).^{4,9,18} Οι καμήλες –ιδιαίτερα οι νεαρές σε ηλικία– φαίνεται να είναι οι κύριες «δεξαμενές» του ιού και ενοχοποιούνται για τη μετάδοση του ιού στον άνθρωπο, αφού σε αυτές απομονώθηκαν στελέχη MERS-CoV πανομοιότυπα με εκείνα που απομονώθηκαν στους ασθενείς.^{19,20}

Ο ιός φαίνεται να μεταδίδεται από άνθρωπο σε άνθρωπο με τη στενή επαφή μέσω των σταγονιδίων με τον βήχα και το πύκνισμα, αν και δεν παρουσιάζει ακόμη υψηλή μεταδοτικότητα.^{4,10,21} Έχει διαπιστωθεί μικρής έκτασης ενδοοικογενειακή μετάδοση και σε χώρες εκτός της



Εικόνα 2. Προέλευση επιβεβαιωμένων κρουσμάτων MERS-CoV έως το 2015 (ECDC 2015).

Αραβικής Χερσονήσου, σε άτομα που είχαν στενή επαφή με εισαγόμενα κρούσματα.^{19,22} Η νοσοκομειακή μετάδοση έχει πλέον τεκμηριωθεί, δεδομένου ότι έχουν καταγραφεί πολλές συρροές σε επαγγελματίες υγείας (20,9% των κρουσμάτων), καθώς και ενδοκομμειακή μετάδοση σε ασθενείς.^{4,15,16} Φαίνεται, επομένως, ότι οι εργαζόμενοι στις υπηρεσίες υγείας, οι οποίοι έρχονται σε στενή επαφή με ασθενείς χωρίς να λαμβάνουν τα κατάλληλα ατομικά μέτρα προστασίας, καθώς και οι συγγενείς και οι οικογένειες που φροντίζουν ασθενείς, αποτελούν ομάδες υψηλού κινδύνου.^{14,23}

4. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΑΠΟ MERS-CoV

Τα έως σήμερα επιβεβαιωμένα κρούσματα της νόσου εμφανίζουν οξεία λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού (πνευμονία), με πυρετό, βήχα, δύσπνοια, ενώ συχνά η κλινική εικόνα επιδεινώνεται με την εμφάνιση οξέος συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας (acute respiratory distress syndrome, ARDS) και σε ορισμένες περιπτώσεις με νεφρική ανεπάρκεια.^{9,15} Δεν είναι σπάνια και τα συμπτώματα από το γαστρεντερικό σύστημα: διάρροιες, έμετοι, κοιλιακό άλγος.^{4,14} Θα πρέπει, όμως, να σημειωθεί ότι το κλινικό φάσμα της νόσου δεν είναι ακόμη απόλυτα γνωστό.^{10,15} Υπάρχουν ασθενείς που είναι ασυμπτωματικοί, άλλοι οι οποίοι εμφανίζουν ήπια νόσο, ενώ κάποιοι παρουσιάζουν άτυπα συμπτώματα, παρόμοια με αυτά της κοινής εποχικής γρίπης.^{4,10,16} Η περίοδος επώασης του MERS-CoV μπορεί να φθάσει μέχρι τις 12 ημέρες και η θνητότητα της νόσου παραμένει υψηλή (31–37%).^{5,15,16}

Στις εργαστηριακές εξετάσεις, σε όλους τους ασθενείς με διαγνωσμένη λοίμωξη έχουν ανευρεθεί παθολογικά ευρήματα στις ακτινογραφίες του θώρακα (π.χ. αμφοτερόπλευρες σκιάσεις, ατελεκτασίες, οζιδια, πλευριτικές συλλογές).^{14,24} Συχνά, παρατηρείται χαμηλός κορεσμός οξυγόνου (SpO₂ <90%), θρομβοπενία, διαταραχές της πήκτικότητας του αίματος και λεμφοπενία, συνοδευόμενες από αύξηση των ηπατικών ενζύμων.^{13,25}

5. ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς, ιδιαίτερα τα ταξίδια σε χώρες όπου ενδημεί ο ιός, το επάγγελμα και η πιθανή επαφή του με συγκεκριμένα ζώα είναι σημαντικά στοιχεία για τη διάγνωση νόσου από MERS-CoV.^{4,26}

Η εργαστηριακή διάγνωση του MERS-CoV γίνεται με μοριακές μεθόδους (Real Time one step PCR).^{5,27} Κατάλληλα δείγματα για μοριακή ανίχνευση του ιού είναι οι ρινοφαρυγγικές εκκρίσεις, το βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα, η ενδοτραχειακή αναρρόφηση, καθώς και τα ρινικά και τα

στοματοφαρυγγικά επιχρίσματα, τα πτύελα και οι βιοψίες τραχείας και πνεύμονα.^{4,14,15} Η μεγαλύτερη ευαισθησία ανίχνευσης επιτυγχάνεται με συνδυασμό κλινικών δειγμάτων από το ανώτερο και το κατώτερο αναπνευστικό σύστημα.^{4,14} Επίσης, με βάση τις οδηγίες του Ευρωπαϊκού Κέντρου Πρόληψης Νοσημάτων (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC), σε αρνητικό αποτέλεσμα δείγματος από το ανώτερο αναπνευστικό σύστημα σε ασθενή με κλινική υποψία λοίμωξης από τον νέο ιό, θα πρέπει να διενεργείται έλεγχος και σε δείγμα κατώτερου αναπνευστικού, π.χ. βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα, ιδιαίτερα όταν πληρούνται τα κριτήρια για διερεύνηση και επιδεινώνεται η κατάσταση του ασθενούς.^{10,14} Ο ορολογικός έλεγχος για αντισώματα δεν παρέχει προς το παρόν ασφαλή συμπεράσματα, κυρίως λόγω διασταυρούμενων αντιδράσεων μεταξύ του MERS-CoV και των λοιπών κοροναϊών.^{26,28}

6. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΑΠΟ MERS-CoV

Παρότι πρόκειται για ιογενή νόσο, δεν υπάρχει κάποια ειδική θεραπεία για την αντιμετώπισή της, αν και η έρευνα συνεχίζεται σε αυτό το πεδίο.^{4,10,17} Η θεραπεία στοχεύει στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων του ιού, π.χ. χορήγηση οξυγόνου σε ασθενείς με οξεία αναπνευστική δυσχέρεια και υποξαιμία, χορήγηση υγρών και έναρξη εμπειρικής αντιμικροβιακής αγωγής (κινολόνες, μακρολίδες).^{5,14,25} Η παρατεταμένη και συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με οξεία λοίμωξη του αναπνευστικού, γιατί μπορεί να προκαλέσει ευκαιρικές λοιμώξεις, λοίμωξη από νοσοκομειακά παθογόνα και πιθανόν παράταση της αναπαραγωγής του ιού.^{14,29} *In vitro* πειράματα έχουν δείξει ότι αν και ο ιός ανταγωνίζεται την παραγωγή των ενδογενών ιντερφερονών, η θεραπεία με συνδυασμό ιντερφερόνης και ριμπαβιρίνης έχει επίδραση στον πολλαπλασιασμό του.^{8,14,28}

Δεν υπάρχει, επίσης, διαθέσιμο εμβόλιο, παρά το γεγονός ότι έχουν καταγραφεί θετικά αποτελέσματα από σχετικές πρόσφατες δοκιμές.^{4,10,29} Εμβόλια έναντι του MERS-CoV, βασισμένα στην πρωτεΐνη spike (S) του ιού, έχουν αναπτυχθεί και αναμένονται σχετικά περαιτέρω κλινικές δοκιμές.^{7,30,31} Η έρευνα που έχει προηγηθεί για έναν άλλο κοροναϊό, τον SARS, φαίνεται ότι μπορεί να βοηθήσει προς τη συγκεκριμένη κατεύθυνση.³²

Η διακοπή της μετάδοσης του ιού από τα ζώα στον άνθρωπο, αλλά κυρίως από άνθρωπο σε άνθρωπο, αποτελεί τον θεμέλιο λίθο για τον έλεγχο των επιδημιών από MERS-CoV.^{4,19} Η συγκεκριμένη επιτυχία, όμως, προϋποθέτει τόσο την αποτελεσματική αναγνώριση και απομόνωση των περιστατικών, όσο και την προώθηση της αναγκαίας

εμπιστοσύνης ανάμεσα στις τοπικές κοινωνίες και στις υγειονομικές ομάδες. Τα μέτρα πρόληψης της διασποράς της νόσου περιλαμβάνουν απομόνωση των ασθενών, συστηματική εφαρμογή μέτρων ατομικής και αναπνευστικής προστασίας (ιδιαίτερα από τους επαγγελματίες υγείας), εφαρμογή της υγιεινής των χεριών, αποφυγή κάθε επαφής με δυνητικά μολυσμένα αντικείμενα, καθαρισμό και απολύμανση εξοπλισμού και χώρων.^{4,10,14} Πολύ σημαντική είναι ασφαλώς και η ενημέρωση του πληθυσμού σχετικά με τον κίνδυνο μετάδοσης του ιού, που θα οδηγήσει σε τροποποίηση συμπεριφορών και θα ενισχύσει την εφαρμογή των μέτρων προστασίας.^{14,26}

Τα μέτρα πρόληψης αφορούν, επίσης, σε όσους σχεδιάζουν να ταξιδεύσουν στις περιοχές της επιδημίας, ώστε να τηρούν τα μέτρα ατομικής προστασίας.^{14,26} Πρέπει να αποφεύγεται η επαφή με ζώα, νεκρά ή ζωντανά, αλλά και με σωματικά υγρά ασθενών ή με μολυσμένα αντικείμενα.^{1,4,10} Σε περίπτωση που ο ταξιδιώτης εμφανίσει συμπτώματα κατά τη διάρκεια του ταξιδιού ή αμέσως μετά την επιστροφή του από χώρα με κρούσματα ιού MERS-CoV, πρέπει να αναζητήσει άμεσα ιατρική βοήθεια, ενημερώνοντας τους επαγγελματίες υγείας για το ταξίδι και τα συμπτώματα.^{4,10,14}

7. ΟΙ ΠΡΟΚΛΗΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ MERS-CoV

Με τον κίνδυνο ο ιός να μεταδοθεί ταχύτατα και σε άλλες χώρες, ο ΠΟΥ και υγειονομικοί φορείς, όπως το ECDC και το Αμερικανικό Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC), παρακολουθούν επισταμένα την πορεία της επιδημίας, επικαιροποιούν τις οδηγίες και τα μέτρα που πρέπει να ληφθούν στις επίμαχες περιοχές (και παγκόσμια) και βρίσκονται σε συνεργασία με τις αρχές των χωρών για να καθορίσουν τρόπους διαχείρισης της κρίσης.^{4,10,33} Η περίπτωση του SARS το 2003 και της γρίπης το 2009 επιτρέπουν αισιοδοξία τουλάχιστον ως προς τη συνεργασία μεταξύ των κρατών, που είναι απόλυτα απαραίτητη για τον περιορισμό των νέων επιδημιών, οι οποίες μπορούν να εξαπλωθούν πολύ γρήγορα μέσω της αεροπορικής σύνδεσης και της αυξημένης συχνότητας ταξιδιών για εμπορικούς ή τουριστικούς λόγους.¹⁵

Πολλές άλλες προκλήσεις πρέπει, όμως, να αντιμετωπιστούν άμεσα από την παγκόσμια κοινότητα, σε σχέση με τον MERS-CoV:

Η ακριβής εξακρίβωση των τρόπων μετάδοσής του και ο εντοπισμός των «δεξαμενών» και των ξενιστών του ιού στο περιβάλλον είναι απαραίτητες προϋποθέσεις για την ανάπτυξη των κατάλληλων στρατηγικών ελέγχου της νόσου. Η αυξημένη επαφή ανθρώπου-ζώων και η δυνατό-

τητα ορισμένων ιών να διαπερνούν το φράγμα των ειδών και να μπορούν να προσβάλλουν τον άνθρωπο φαίνεται ότι ευθύνεται και για την ανάδυση του MERS-CoV, το 2012. Από την άλλη πλευρά, η πιθανή μετάλλαξη του ιού και η τυχόν πολύ ευκολότερη αερογενής του μετάδοση προκαλεί τρόμο στους επιστήμονες και, αν συμβεί, θα αλλάξει όλο τον έως τώρα υγειονομικό σχεδιασμό.^{10,14}

Η ανάπτυξη και η χρήση κατάλληλου εμβολίου και θεραπείας κατά του MERS-CoV αποτελεί, επίσης, σημαντική και επείγουσα πρόκληση για τους ερευνητές. Αν και δεν έχει αναπτυχθεί ακόμη ασφαλές και αποτελεσματικό εμβόλιο, που θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί στον πληθυσμό, οι προσπάθειες εντείνονται. Σε αυτή την κατεύθυνση θα μπορούσαν να συμβάλλουν ασθενείς που έχουν αναρρώσει, καθώς έχουν αναπτύξει αντισώματα κατά του ιού.^{4,10}

Πρόκληση αποτελεί και ο τρόπος εφαρμογής των απαραίτητων μέτρων πρόληψης και προστασίας, τα οποία καθορίζονται από τους διεθνείς οργανισμούς και τις κυβερνήσεις. Είναι γεγονός ότι η εφαρμογή από τα κράτη γενικών και αυστηρών ταξιδιωτικών και συνοριακών περιορισμών –αν και αυτό δεν έχει συμβεί ακόμη στην περίπτωση της επιδημίας από MERS-CoV– συμβάλλει στην περαιτέρω απομόνωση των χωρών που πλήττονται και υπονομεύει τις προσπάθειές τους να ανταποκριθούν και να καταπολεμήσουν την κρίση. Οι επιδημίες συχνά προκαλούν πανικό, τρόμο, μαζική φυγή-μετανάστευση και διάλυση των τοπικών κοινωνιών.

Το πρόσφατο ξέσπασμα του MERS-CoV στη Νότια Κορέα, για παράδειγμα, προκάλεσε ιδιαίτερη ανησυχία στην εν λόγω χώρα, αφού περίπου 17.000 άνθρωποι τέθηκαν σε καραντίνα, στις οικίες τους ή στα νοσοκομεία, ενώ >1.900 σχολεία –η πλειονότητα των οποίων στη Σεούλ– έκλεισαν κατά διαστήματα.^{4,34} Στα σχολεία που εξακολουθούσαν να λειτουργούν εξετάζονταν οι μαθητές, κυρίως με μέτρηση της θερμοκρασίας τους και, με την παραμικρή υποψία πυρετού, τους ζητούσαν να επιστρέψουν στα σπίτια τους.^{34,35} Επίσης, κατά τη διάρκεια της επιδημίας καταγράφηκε σαφής μείωση των επισκεπτών στους κινηματογράφους, στα θεματικά πάρκα και στα εμπορικά κέντρα, ακυρώθηκαν εκατοντάδες δημόσιες εκδηλώσεις, εκδρομές και αθλητικές διοργανώσεις, ενώ επλήγη ιδιαίτερα και ο τομέας του τουρισμού, με σημαντική μείωση του αριθμού των επισκεπτών στη χώρα το δίμηνο Ιουνίου–Ιουλίου 2015.^{34,35} Επομένως, το ψυχολογικό και το οικονομικό σκέλος μιας τέτοιας επιδημίας δεν πρέπει να παραγνωρίζεται, αν και είναι λογικό οι «Δυτικού τύπου» – «Ευρωπαϊκές» κοινωνίες, λόγω απόστασης, να νιώθουν «ασφάλεια» και να αδυνατούν να κατανοήσουν πλήρως τα προβλήματα των πληθυσμών που έρχονται αντιμέτωποι με την επιδημία.

8. ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Ο νέος ιός MERS-CoV παρουσιάζει σημαντικές διαφορές με τον συγγενικό του ιό SARS –τόσο στη μοριακή του ανάλυση, όσο και στα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά του– και προς το παρόν δεν φαίνεται να είναι ικανός να μεταδοθεί εύκολα από άνθρωπο σε άνθρωπο, ώστε να προκαλέσει πανδημία.^{4,10} Δεδομένου, όμως, ότι η νόσος από τον MERS-CoV αποτελεί ένα νέο νόσημα με βαριά κλινική εικόνα και υψηλή θνητότητα, καθώς και επειδή το κλινικό της φάσμα δεν είναι ακόμη πλήρως γνωστό και

η πρόωμη συμπτωματολογία της ομοιάζει με την εποχική γρίπη, δικαιολογείται πλήρως η εγρήγορση των συστημάτων Δημόσιας Υγείας του ΠΟΥ, αλλά και των διαφόρων κρατών. Την ανησυχία επιτείνει και η έλλειψη εμβολίου ή ειδικής θεραπείας. Οι υγειονομικές υπηρεσίες και οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει, επομένως, να βρίσκονται σε ετοιμότητα για την έγκαιρη ανίχνευση και άμεση διερεύνηση –επιδημιολογική και εργαστηριακή– των ύποπτων κρουσμάτων και την εφαρμογή των απαραίτητων μέτρων επιτήρησης και περιορισμού της εξάπλωσης του ιού.^{4,10,15}

ABSTRACT

The emerging threat of the Middle East respiratory syndrome-coronavirus (MERS-CoV)

A. DILINTAS

Microbiology Laboratory, General Hospital of Sitia, Sitia, Crete, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2016, 33(3):411–417

Middle East respiratory syndrome (MERS) is a viral respiratory disease caused by a novel coronavirus (MERS-CoV) which was first identified in Saudi Arabia in 2012. The virus appears to be circulating throughout the Arabian Peninsula, primarily in Saudi Arabia, where the majority of cases (>85%) have been reported. Several cases have been reported in many different countries outside the Middle East. MERS-CoV is a zoonotic virus that is transmitted from animals to humans. The origins of the virus are not fully understood, but it is believed to have originated in bats, to have been transmitted to camels sometime in the distant past. The route of transmission from animals to humans is not fully known, but camels are likely to be a major reservoir host for MERS-CoV and an animal source of infection for humans. The virus does not appear to pass easily from person to person unless there is close contact. Clusters of cases have been reported in healthcare facilities, where human-to-human transmission appears to be more probable, especially when infection prevention and control practices are inadequate, but so far, no sustained community transmission has been documented. Typical MERS symptoms include high fever, cough and shortness of breath. Pneumonia is common and gastrointestinal symptoms, including diarrhea, have also been reported. The fatality rate is high (30–40%). So far, neither a vaccine nor effective therapy against the virus is available. Enhancing infection prevention and control awareness and implementation of preventive measures is critical to avoiding spread of the virus. Breaking the human-to-human transmission cycle remains the cornerstone of infection control during MERS-CoV outbreaks. In order to succeed, this requires the effective identification and isolation of cases, and promotion of the necessary trust between the community and infection control team.

Key words: Coronavirus, Middle East respiratory syndrome, Outbreak

Βιβλιογραφία

- AL-TAWFIQ JA, ZUMLA A, GAUTRET P, GRAY GC, HUI DS, AL-RABEEAH A ET AL. Surveillance for emerging respiratory viruses. *Lancet Infect Dis* 2014, 14:992–1000
- BERRY M, GAMIELDIEN J, FIELDING BC. Identification of new respiratory viruses in the new millennium. *Viruses* 2015, 7:996–1019
- HILGENFELD R, PEIRIS M. From SARS to MERS: 10 years of research on highly pathogenic human coronaviruses. *Antiviral Res* 2013, 100:286–295
- http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/en/
- CHAN JF, LAU SK, TO KK, CHENG VC, WOO PC, YUEN KY. Middle East respiratory syndrome coronavirus: Another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. *Clin Microbiol Rev* 2015, 28:465–522
- LU L, LIU Q, DU L, JIANG S. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): Challenges in identifying its source and controlling its spread. *Microbes Infect* 2013, 15:625–629
- ZHANG N, JIANG S, DU L. Current advancements and potential

- strategies in the development of MERS-CoV vaccines. *Expert Rev Vaccines* 2014, 13:761–774
8. CHAN JF, LAU SK, WOO PC. The emerging novel Middle East respiratory syndrome coronavirus: The “knowns” and “unknowns”. *J Formos Med Assoc* 2013, 112:372–381
 9. MACKAY IM, ARDEN KE. Middle East respiratory syndrome: An emerging coronavirus infection tracked by the crowd. *Virus Res* 2015, 202:60–88
 10. <http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/coronavirus-infections/Pages>
 11. AL-TAWFIQ JA. Middle East respiratory syndrome-coronavirus infection: An overview. *J Infect Public Health* 2013, 6:319–322
 12. YAVARIAN J, REZAEI F, SHADAB A, SOROUSH M, GOOYA MM, AZAD TM. Cluster of Middle East respiratory syndrome coronavirus infections in Iran, 2014. *Emerg Infect Dis* 2015, 21:362–364
 13. ASSIRI A, AL-TAWFIQ JA, AL-RABEEAH AA, AL-RABIAH FA, AL-HAJJAR S, AL-BARRAK A ET AL. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome-coronavirus disease from Saudi Arabia: A descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2013, 13:752–761
 14. <http://www.keelpno.gr>
 15. JALAL S. The emerging threat of MERS. *J Pak Med Assoc* 2015, 65:310–311
 16. OBOHO IK, TOMCZYK SM, AL-ASMARI AM, BANJAR AA, AL-MUGTI H, ALORAINI MS ET AL. 2014 MERS-CoV outbreak in Jeddah – a link to health care facility. *N Engl J Med* 2015, 372:846–854
 17. ALSOLAMY S. Middle East respiratory syndrome: Knowledge to date. *Crit Care Med* 2015, 43:1283–1290
 18. CHASTEL C. Middle East respiratory syndrome (MERS): Bats or dromedary, which of them is responsible? *Bull Soc Pathol Exot* 2014, 107:69–73
 19. AL-TAWFIQ JA, MEMISH ZA. Middle East respiratory syndrome coronavirus: Epidemiology and disease control measures. *Infect Drug Resist* 2014, 7:281–287
 20. YUSOF MF, ELTAHIR YM, SERHAN WS, HASHEM FM, ELSAYED EA, MARZOUQ BA ET AL. Prevalence of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) in dromedary camels in Abu Dhabi Emirate, United Arab Emirates. *Virus Genes* 2015, 50:509–513
 21. SAMPATHKUMAR P. Middle East respiratory syndrome: What clinicians need to know. *Mayo Clin Proc* 2014, 89:1153–1158
 22. AL-TAWFIQ JA, MEMISH ZA. An update on Middle East respiratory syndrome: 2 years later. *Expert Rev Respir Med* 2015, 9:327–335
 23. MALTEZOU HC, TSIODRAS S. Middle East respiratory syndrome coronavirus: Implications for health care facilities. *Am J Infect Control* 2014, 42:1261–1265
 24. DAS KM, LEE EY, ENANI MA, ALJAWDER SE, SINGH R, BASHIR S ET AL. CT correlation with outcomes in 15 patients with acute Middle East respiratory syndrome coronavirus. *AJR Am J Roentgenol* 2015, 204:736–742
 25. ΣΤΑΦΥΛΙΔΗΣ Σ, ΚΑΥΚΙΑ Θ, ΧΑΤΖΗΓΕΩΡΓΙΑΔΟΥ Μ. Ο κορονοϊός αναπνευστικού συνδρόμου Μέσης Ανατολής (MERS-CoV). Μια νέα απειλή; *Αρχ Ελλ Ιατρ* 2014, 31:423–426
 26. PAVLI A, TSIODRAS S, MALTEZOU HC. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): Prevention in travelers. *Travel Med Infect Dis* 2014, 12:602–608
 27. GUERY B, POISSY J, EL MANSOUF L, SÉJOURNÉ C, ETTAHAR N, LEMAIRE X ET AL. Clinical features and viral diagnosis of two cases of infection with Middle East Respiratory Syndrome coronavirus: A report of nosocomial transmission. *Lancet* 2013, 381:2265–2272
 28. MOMATTIN H, MOHAMMED K, ZUMLA A, MEMISH ZA, AL-TAWFIQ JA. Therapeutic options for Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) – possible lessons from a systematic review of SARS-CoV therapy. *Int J Infect Dis* 2013, 17:e792–e798
 29. HUI DS, ZUMLA A. Emerging respiratory tract viral infections. *Curr Opin Pulm Med* 2015, 21:284–292
 30. TANG J, ZHANG N, TAO X, ZHAO G, GUO Y, TSENG CT ET AL. Optimization of antigen dose for a receptor-binding domain-based subunit vaccine against MERS coronavirus. *Hum Vaccin Immunother* 2015, 11:1244–1250
 31. SAKAMOTO S, TANAKA H, MORIMOTO S. Towards the prophylactic and therapeutic use of human neutralizing monoclonal antibodies for Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). *Ann Transl Med* 2015, 3:35
 32. ZHOU N, ZHANG Y, ZHANG JC, FENG L, BAO JK. The receptor binding domain of MERS-CoV: The dawn of vaccine and treatment development. *J Formos Med Assoc* 2014, 113:143–147
 33. RHA B, RUDD J, FEIKIN D, WATSON J, CURNS AT, SWERDLOW DL ET AL. Update on the epidemiology of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection, and guidance for the public, clinicians, and public health authorities – January 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015, 64:61–62
 34. <http://www.channelnewsasia.com/news/asiapacific/south-korea-reports>
 35. <http://edition.cnn.com/2015/06/08/world/south-korea-mers-outbreak>
- Corresponding author:*
- A. Dilintas, General Hospital of Sitia, 36 G. Gennimata street, GR-713 05 Heraklion, Crete, Greece
e-mail: antdilint@sch.gr