

## ΒΡΑΧΕΙΑ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ BRIEF REVIEW

# Ο κορονοϊός αναπνευστικού συνδρόμου Μέσης Ανατολής (MERS-CoV) Μια νέα απειλή;

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2014, 31(4):423–426  
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2014, 31(4):423–426

Σ. Σταφυλίδης,  
Θ. Καυκιά,  
Μ. Χατζηγεωργιάδου

Σχολή Επαγγελματιών Υγείας  
& Πρόνοιας, Τμήμα Νοσηλευτικής,  
Αλεξάνδρειο Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό  
Ίδρυμα Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

Middle East respiratory  
syndrome-coronavirus  
(MERS-CoV): A new threat?

Abstract at the end of the article

### Λέξεις ευρετηρίου

Αναπνευστικό σύνδρομο Μέσης Ανατολής  
Κορονοϊός

Υποβλήθηκε 27.12.2013  
Εγκρίθηκε 9.1.2014

## 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στα τέλη του 2012 εντοπίστηκε ένας νέος τύπος κορονοϊού, ο οποίος ονομάστηκε «κορονοϊός αναπνευστικού συνδρόμου Μέσης Ανατολής» (Middle East respiratory syndrome-Corona virus, MERS-CoV) καθώς τα άτομα που προσβλήθηκαν προέρχονταν ή είχαν επισκεφθεί πρόσφατα χώρες της περιοχής.<sup>1</sup> Ο MERS-CoV διαφέρει από τον ιό που προκάλεσε την πανδημία SARS (2003) και από τους ενδημικούς Corona ιούς OC43, 229E, HKU1 και NL63, καθώς ανήκει στο γένος Betacoronavirus και είναι ο πρώτος αυτού του είδους που απομονώθηκε σε άνθρωπο. Στο γένος Betacoronavirus εντάσσονται τέσσερα μονοφυλετικά είδη (A, B, C και D), από τα οποία τα είδη C και D περιλαμβάνουν ιούς που απαντώνται μόνο σε νυχτερίδες.<sup>2</sup>

## 2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

### 2.1. Επιδημιολογία

Ο ιός μπορεί να μολύνει αρκετά θηλαστικά, όπως πρωτεύοντα, χοίρους, νυχτερίδες, κουνέλια και κατσίκες. Σε όσα άτομα εντοπίστηκε, επιβεβαιώθηκε προηγούμενη επαφή με ζώα (κατσίκες και καμήλες). Φαίνεται, επομένως, ότι ο ιός μεταφέρθηκε μέσω δήγματος νυχτερίδας στο θηλαστικό

και από εκεί στον άνθρωπο.<sup>1,3</sup> Τέλος, πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι είναι πιθανή η μετάδοση του ιού από άνθρωπο σε άνθρωπο μέσω των μικροσταγονιδίων με το βήχα ή το πτάρνισμα.<sup>4</sup>

Επιδημιολογικά στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ) (Σεπτέμβριος 2012 έως σήμερα) παρουσιάζουν 139 κρούσματα σε εννέα χώρες (Ιορδανία, Κατάρ, Σαουδική Αραβία, Ηνωμένα Αραβικά Εμιράτα, Γαλλία, Γερμανία, Τυνησία, Ιταλία και Ηνωμένο Βασίλειο), από τα οποία 60 απεβίωσαν από αναπνευστική ή νεφρική ανεπάρκεια (43% θνητότητα).<sup>5</sup> Όλοι οι ασθενείς συνδέονταν άμεσα ή έμμεσα με προηγούμενη διαμονή ή ταξίδι σε χώρες της Αραβικής Χερσονήσου.<sup>6</sup> Η μέση ηλικία των ατόμων με επιβεβαιωμένη λοίμωξη MERS-CoV είναι τα 50 έτη (2–94 έτη), με αναλογία ανδρών προς γυναίκες ασθενείς 1,6:1, ενώ τα 23 άτομα (16%) ήταν επαγγελματίες υγείας.<sup>7</sup>

### 2.2. Μηχανισμός δράσης

Ο ιός MERS-CoV χρησιμοποιεί το διπεπτιδυλο-πεπτιδάσης-4 (DPP-4) ως λειτουργικό υποδοχέα του, εισέρχεται στο κύτταρο-στόχο μέσω του πλάσματος ή μέσω σύντηξης της κυτταρικής μεμβράνης και αντιγράφεται στο κύτταρο-ξενιστή με παρόμοιο τρόπο όπως και ο SARS-CoV.<sup>1</sup>

### 3. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

#### 3.1. Κλινική εικόνα

Τα συνήθη συμπτώματα του MERS-CoV περιλαμβάνουν πυρετό, ρίγος, βήχα, δύσπνοια και μυαλγία, τα οποία είναι παρόμοια με εκείνα της κοινής εποχικής γρίπης. Γι' αυτόν το λόγο θεωρείται αναγκαία η επαγρύπνηση των επαγγελματιών υγείας, ιδιαίτερα κατά τους μήνες έξαρσης της κοινής εποχικής γρίπης (Οκτώβριος–Απρίλιος). Πολύ συχνά είναι και τα γαστρεντερικά συμπτώματα (διάρροια, έμετος και κοιλιακό άλγος). Στην πλειοψηφία των περιστατικών, ο κορεσμός οξυγόνου είναι μειωμένος ( $SpO_2 < 92\%$ ). Επίσης, σε όλους τους ασθενείς με διαγνωσμένη λοίμωξη έχουν ανευρεθεί παθολογικά ευρήματα στις ακτινογραφίες θώρακα. Τέλος, εργαστηριακές εξετάσεις έχουν δείξει υψηλές συγκεντρώσεις γαλακτικής αφυδρογονάσης (LDH), ασπαραγικής αμινοτρανσφεράσης (AST), καθώς και θρομβοπενία και λεμφοπενία.<sup>6</sup>

#### 3.2. Διάγνωση

Εργαστηριακά, ο ιός επιβεβαιώνεται με ειδικές εξετάσεις μοριακής ανίχνευσης (NAT) ή με καλλιέργεια ιστού (από το κατώτερο αναπνευστικό).<sup>8</sup> Δοκιμασίες αντισωμάτων στον ιό ευρίσκονται ακόμη σε αρχικό στάδιο και δεν παρέχουν προς το παρόν ασφαλή συμπεράσματα.<sup>9</sup>

### 4. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

#### 4.1. Προφυλάξεις

Μολονότι ο ακριβής τρόπος μετάδοσης της λοίμωξης δεν έχει εξακριβωθεί πλήρως, εν τούτοις στους ασθενείς που παρουσιάζουν σοβαρή λοίμωξη του αναπνευστικού θα πρέπει να εφαρμόζονται οι βασικές προφυλάξεις φραγμού. Η έγκαιρη ανίχνευση και αξιολόγηση της βαρύτητας της MERS-CoV λοίμωξης αποτελούν προτεραιότητα για την αντιμετώπισή της. Για την αποφυγή μετάδοσης της λοίμωξης κρίνεται σημαντική η διαλογή των ασθενών πριν από την είσοδο στο χώρο των επειγόντων, η λήψη λεπτομερούς ιστορικού (ταξίδια, συμπτώματα και διάρκειά τους), η αυστηρή τήρηση του επισκεπτηρίου και η νοσηλεία των ασθενών σε θαλάμους με αρνητική πίεση. Τέλος, κάθε επιβεβαιωμένο ή ύποπτο κρούσμα θα πρέπει απαραίτητα να αναφέρεται στο Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (ΚΕΕΛΠΝΟ).<sup>10</sup>

Οι βασικές προφυλάξεις αφορούν στο συχνό και σχολαστικό πλύσιμο των χεριών με σαπούνι ή αλκοολούχο διάλυμα, στη χρήση μάσκας, στην αποφυγή συνωστισμού σε κλειστούς χώρους και στην τήρηση απόστασης ασφαλείας τουλάχιστον ενός μέτρου από ασθενείς με οξεία λοίμωξη

αναπνευστικού.<sup>4</sup> Επιπρόσθετα, οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να χρησιμοποιούν χειρουργική μάσκα, γάντια μίας χρήσης, ποδιά και προστατευτικά γυαλιά σε κάθε παρέμβαση στα επιβεβαιωμένα περιστατικά. Απαραίτητος είναι ο σωστός και ο επαρκής αερισμός των θαλάμων νοσηλείας, η προσεκτική διαχείριση απορριμμάτων και δειγμάτων, καθώς και ο ενδεδειγμένος καθαρισμός και η απολύμανση του ιατρονοσηλευτικού εξοπλισμού.<sup>4,11</sup>

#### 4.2. Θεραπευτικές παρεμβάσεις

Παρ' όλο που ο έλεγχος των λοιμώξεων και η μοριακή ανάλυση έχουν βελτιωθεί σημαντικά, μετά την αιφνίδια εκδήλωση του συγγενικού ιού SARS (2003), δυστυχώς δεν υπάρχει ακόμη εμβόλιο ή πιστοποιημένη θεραπεία για τον κορονοϊό. Εν τούτοις, αρκετές μελέτες καταδεικνύουν τη σημασία των αντιβακτηριδιακών (κινολόνες,<sup>12</sup> μακρολίδες<sup>13</sup>) και αντι-ιικών παραγόντων (ριμπαβιρίνη, λοπιναβίρη, ριτοναβίρη, ανθρώπινες ιντερφερόνες τύπου Ια, Ιβ και Ιγγ),<sup>14</sup> καθώς και των κορτικοστεροειδών<sup>15</sup> στην αντιμετώπιση της νόσου. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες όμως των αντι-ιικών παραγόντων είναι συχνές, με κυριότερη την αιμόλυση που παρουσιάζεται σε συχνότητα 68,5%.<sup>4</sup>

### 5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η επιστημονική κοινότητα, μετά την εμφάνιση του ιού SARS (2002), της γρίπης των πτηνών (H5N1) (2005) και της γρίπης των χοίρων (H1N1) (2009), αναφέρει ότι με ορθή εποπτεία, κατάλληλες διαγνωστικές τεχνικές και σωστή ενημέρωση για τα προληπτικά μέτρα μπορεί να αντιμετωπιστεί η εξάπλωση του MERS-CoV.<sup>14</sup> Οι κύριες προκλήσεις που πρέπει να αντιμετωπιστούν είναι:

*Ο ακριβής εντοπισμός της πηγής, αλλά και των «δεξαμενών» του ιού, καθώς ως «βασικοί ύποπτοι» έχουν ενοχοποιηθεί δύο γένη νυχτερίδων (tylonycteris και ripistrellus). Σ' ό,τι αφορά στην επιμόλυνση ανθρώπων, τελευταίες έρευνες δείχνουν ως ξενιστές οικόσιτα ζώα, όπως κασίκες και καμήλες.<sup>4</sup> Ωστόσο, είναι αναγκαίες περαιτέρω έρευνες σχετικές με τον εντοπισμό της πηγής και άλλων πιθανών ξενιστών του ιού, συμβάλλοντας με αυτόν τον τρόπο στην ανάπτυξη κατάλληλων στρατηγικών έλεγχου της νόσου.*

*Ανάπτυξη κατάλληλου εμβολίου κατά του ιού MERS-CoV. Ένα ασφαλές και αποτελεσματικό εμβόλιο ενάντια στο νέο κορονοϊό αποτελεί πρόκληση για τους ερευνητές. Σε αυτή την κατεύθυνση θα μπορούσαν να συμβάλλουν ασθενείς που έχουν αναρρώσει προηγουμένως από τους ιούς MERS και SARS, καθώς έχουν αναπτύξει αντισώματα κατά του ιού.<sup>14</sup>*

*Σχεδιασμός και ανάπτυξη θεραπείας κατά του ιού. Δυστυχώς μέχρι σήμερα δεν έχει ανευρεθεί ακόμη αποτελε-*

σματική θεραπεία. Η κλινική διαχείριση του προβλήματος είναι συμπτωματική, με έμφαση κυρίως στην υποστήριξη του αναπνευστικού συστήματος και στην αντιμετώπιση της νεφρικής ανεπάρκειας, που πιθανόν θα εμφανιστεί.<sup>6</sup> Θεωρείται αναγκαία η περαιτέρω έρευνα για τη δραστηριότητα και την ασφάλεια της χορηγούμενης φαρμακευτικής αγωγής, αλλά και για την εξεύρεση νέων μεθόδων ικανών να αντιμετωπίσουν αποτελεσματικά τον ιό MERS-CoV.

## 6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά, ο νέος ιός διαφέρει αρκετά από τον προηγούμενο συγγενικό του (SARS), όχι μόνο ως προς τα επί

μέρους χαρακτηριστικά (μοριακή ανάλυση), αλλά και στην ικανότητά του να προκαλέσει πανδημία.<sup>17</sup> Παρ' όλα αυτά, το γεγονός ότι μπορεί να δημιουργήσει σοβαρά προβλήματα υγείας, η εύκολη μετάδοσή του, η αυξημένη θνητότητα, η έλλειψη εμβολίου ή στοχευόμενης θεραπείας, καθώς και το γεγονός ότι η πρώιμη συμπτωματολογία του ομοιάζει με την κοινή εποχική γρίπη θα πρέπει να αφυπνίσει τις υπηρεσίες υγείας για ενημέρωση των πολιτών. Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να είναι σε θέση να αναγνωρίζουν το πρόβλημα, να παρέχουν ασφαλή και στοχευόμενη φροντίδα, να μπορούν οι ίδιοι να προστατευτούν από ενδεχόμενη έκθεσή τους στον ιό, αλλά και να είναι σε θέση να αποτρέψουν την εξάπλωση της νόσου με τη γνώση και τις ενέργειές τους.

## ABSTRACT

### Middle East respiratory syndrome-coronavirus (MERS-CoV): A new threat?

S. STAFYLIDIS, T. KAFKIA, M. XATZIGEORGIADOU

*Department of Nursing, School of Health and Welfare Professions, Alexander Technological Education Institute of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece*

*Archives of Hellenic Medicine 2014, 31(4):423–426*

The Middle East respiratory syndrome-coronavirus (MERS-CoV), which is based on the SARS virus and the extremely dangerous for public health, MERS virus, causes the "Acute Respiratory Syndrome of the Middle East", and it is possible that under appropriate conditions it could give rise to a pandemic. Knowledge about the epidemiology, causative factors, pathogenesis, transmission, symptoms and prevention measures against the virus can help in the management of the disease. This report is based on an extensive review of the recent literature derived from Greek and international databases (PubMed, Scopus, Google Scholar, Greek University's Institutional Repository). This new virus is easily transmitted from person to person and the early symptoms are similar to that of the common seasonal influenza. The mortality rate to date is over 40%, as of 139 confirmed cases of infection by the virus, 60 were fatal. For this reason, it is necessary for health professionals to be on the alert as the severity of symptoms, the ease of transmission, but mainly its initial similarity to common flu can lead to underestimation of the problem.

**Key words:** Coronavirus, MERS, Middle East respiratory syndrome

## Βιβλιογραφία

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Novel coronavirus infection – update. WHO, Geneva, 2013. Available at: [http://www.who.int/csr/don/2012\\_09\\_25/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2012_09_25/en/index.html)
2. 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
3. ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ. Νέος κοροναϊός. Ερωτήσεις και απαντήσεις για το κοινό. ΚΕΕΛΠΝΟ, Αθήνα, 2013. Διαθέσιμο στο: <http://www.keelpno.gr/Portals>
4. REUSKEN CB, HAAGMANS BL, MÜLLER MA, GUTIERREZ C, GODEKE GJ, MEYER B ET AL. Middle East respiratory syndrome coronavirus neutralising serum antibodies in dromedary camels: A comparative serological study. *Lancet Infect Dis* 2013, 13:859–866
5. AL-TAWFIQ JA. Middle East Respiratory Syndrome-coronavirus infection: An overview. *J Infect Public Health* 2013, 6:319–322
6. 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
7. 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
8. GUERY B, POISSY J, EL MANSOUF L, SÉJOURNÉ C, ETTAHAH N, LEMAIRE X ET AL. Clinical features and viral diagnosis of two cases of infection with Middle East respiratory syndrome coro-

- navirus: A report of nosocomial transmission. *Lancet* 2013, 381:2265–2272
9. 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
  10. ΚΕΝΤΡΟ ΕΛΕΓΧΟΥ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ, ΚΕΕΛΠΝΟ. Οδηγίες για τη διαχείριση περιστατικών με πιθανή λοίμωξη από το νέο MERS-κοροναϊό (MERS-COV). ΚΕΕΛΠΝΟ, Αθήνα, 2013. Διαθέσιμο στο: <http://www.keelpno.gr>
  11. HUI DS. Tracking the transmission and evolution of MERS-CoV. *Lancet* 2013, 382:1962–1964
  12. DALHOFF A, SHALIT I. Immunomodulatory effects of quinolones. *Lancet Infect Dis* 2003, 3:359–371
  13. LABRO MT, ABDELGHAFAR H. Immunomodulation by macrolide antibiotics. *J Chemother* 2001, 13:3–8
  14. SUNG J. Clinical diagnosis and management of SARS. WHO global conference on severe acute respiratory syndrome (SARS), Malaysia, 2003. Available at: <http://SARSreference.com/link.php?id=18>
  15. ZHONG NS, ZENG GQ. Our strategies for fighting severe acute respiratory syndrome (SARS). *Am J Respir Crit Care Med* 2003, 168:7–9

*Corresponding author:*

S. Stafylidis, 26 Imvrou street, GR-544 53 Thessaloniki, Greece  
e-mail: stavros\_staffy@hotmail.com

.....