

ÉMERGENCE DU SYNDROME RESPIRATOIRE DU MOYEN-ORIENT À CORONAVIRUS (MERS-COV)

Toma Bernard¹



En septembre 2012, deux personnes ont contracté, l'une au Royaume d'Arabie saoudite, l'autre au Qatar, une infection respiratoire sévère mortelle. Elles ont été les cas « index² » d'une nouvelle maladie ayant conduit à l'isolement d'un nouveau coronavirus [Zaki *et al.*, 2012].

Ce nouveau virus a été retrouvé, lors d'une enquête rétrospective, dans les liquides biologiques d'une personne décédée en avril 2002, en Jordanie [Corman *et al.*, 2012], après avoir été hospitalisée pour un syndrome de détresse respiratoire et avoir probablement été à l'origine d'un foyer épidémique nosocomial (comprenant dix soignants et deux contacts) [Hijawi *et al.*, 2013 ; Al-Abdallat *et al.*, 2014].

Ce coronavirus a été rapidement nommé *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)* [De Groot *et al.*, 2013] en raison de l'origine (péninsule Arabique) de la majorité des cas et a été rapproché de l'agent du SRAS (syndrome respiratoire aigu sévère). Celui-ci avait défrayé la chronique quelques années auparavant en tant qu'agent de zoonose émergente à potentiel pandémique, heureusement maîtrisé rapidement grâce à des mesures énergiques visant la transmission interhumaine, notamment nosocomiale³.

Les premiers cas à *MERS-CoV* ne présentaient aucun lien épidémiologique entre eux (à l'exception du foyer primaire jordanien) et n'avaient en commun que le fait de résider ou d'avoir voyagé dans des pays de la péninsule Arabique. Ils illustraient donc parfaitement le concept pour lequel Marcel Baltazard a créé le mot « anadémie⁴ » (à propos de la peste humaine) vers 1955 [Baltazard, 1960].

Depuis 2012, le nombre de cas de cette maladie a beaucoup augmenté (1 593 cas confirmés par laboratoire au 1^{er} octobre 2015) ; son taux de létalité est connu et très élevé, de l'ordre de 36 % ; sa forme épidémiologique s'est modifiée, passant de cas sporadiques à celle de cas familiaux ou nosocomiaux avec notamment une explosion sud-coréenne (*cf.* ci-dessous) ; son origine animale s'est précisée, même si de nombreuses questions dans ce domaine demeurent pour l'instant sans réponse ; enfin, sa distribution géographique s'est amplifiée même si, jusqu'à présent, chaque cas ou foyer sur divers continents a pu être circonscrit.

Cette maladie a été un peu éclipsée du premier plan de l'actualité infectieuse internationale par la « concurrence » contemporaine d'un autre virus zoonotique, encore plus meurtrier et plus rapidement émergent, le virus Ebola.

Les lignes qui suivent résument pour le *MERS*, d'une part, l'évolution de sa situation épidémiologique, d'autre part, quelques-unes de ses caractéristiques ainsi que les questions qui demeurent posées, notamment celle de son devenir probable.

¹ École vétérinaire d'Alfort

² Cas index : « *Premier cas d'une maladie donnée, identifié dans une population et pouvant conduire à suspecter l'existence d'autres cas de cette maladie* » (Terminologie, site internet de l'AEEMA).

³ Maladie nosocomiale : « *Maladie contractée dans un établissement de soins* » (Terminologie, site internet de l'AEEMA).

⁴ Anadémie : « *Ensemble des cas humains d'une maladie, sans lien de contamination directe entre eux ou ayant une seule et même origine commune* » (Terminologie, site internet de l'AEEMA).

I - ÉVOLUTION DE LA SITUATION ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES CAS DE MERS-COV

La figure 1 montre l'évolution de l'incidence mensuelle de la maladie d'avril 2012 à août 2015. On y constate, après une période de plusieurs mois à très faible incidence, sporadique, une apparition plus fréquente avec des poussées épidémiques, notamment en avril-mai 2014 et en mai-juin 2015. Ce dernier pic est dû à la multiplication des cas en Corée du sud, à la suite du retour d'un voyageur s'étant contaminé dans un des pays de la péninsule Arabique.

Le tableau 1 donne une idée de la distribution géographique de la maladie pendant cette période. Sur ce tableau on constate que la très grande majorité des cas ont été localisés au Moyen-Orient (1 332/1 545), l'épidémie en Corée du sud ayant sévi en mai-juin 2015.

Tous les cas rapportés en dehors du Moyen-Orient avaient soit voyagé récemment au Moyen-Orient, soit un lien au sein d'une chaîne de transmission avec un cas initial ayant voyagé au Moyen-Orient.

La figure 2 montre la distribution des 1 545 cas et leur probable endroit d'acquisition de l'infection. La péninsule Arabique apparaît comme la source exclusive de tous les cas constatés dans le reste du monde.

⇒ Pour la première fois, au cours de l'année 2015, une importante épidémie s'est déroulée en dehors de la péninsule Arabique, en **Corée du sud**.

Le 20 mai 2015, le premier cas confirmé y était déclaré chez un homme ayant voyagé récemment au Moyen-Orient. Au cours des semaines suivantes, 186 cas ont été confirmés, le dernier le 4 juillet. L'épidémie a été considérée comme terminée 28 jours après, soit deux fois la période considérée comme maximale pour l'incubation (14 x 2).

La figure 3 montre l'incidence quotidienne de la maladie du 11 mai au 18 août 2015.

Figure 1

Évolution de l'incidence mensuelle des cas de MERS-CoV d'avril 2012 à août 2015 (n = 1 545).
La poussée épidémique de mai-juin 2015 s'est déroulée en Corée du sud. [ECDC, 2015a].

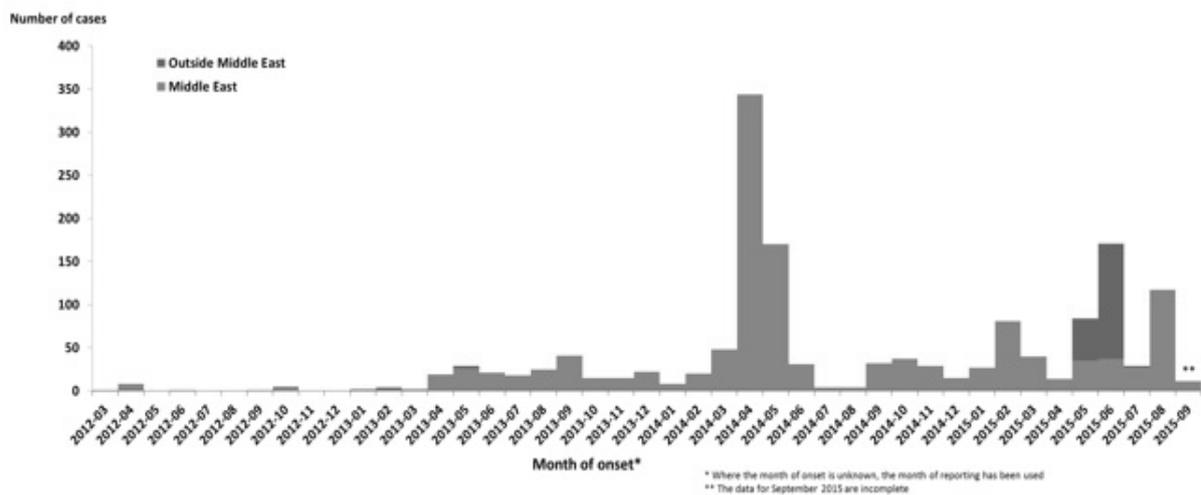


Tableau 1

Distribution géographique des 1 545 cas confirmés de MERS-CoV d'avril 2012 à août 2015
[ECDC, 2015a]

Pays	Cas	Décès
Moyen-Orient	1382	541
Arabie saoudite	1195	510
Emirats arabes unis	81	11
Jordanie	25	8
Qatar	13	5
Oman	6	3
Iran	6	2
Koweït	3	1
Egypte	1	0
Yémen	1	1
Liban	1	0
Europe	15	8
Asie	191	37
Corée du sud	185	36
Reste du monde	7	2

Figure 2

Distribution géographique des 1 545 cas confirmés de MERS-CoV en relation
avec la place probable d'acquisition de l'infection [ECDC, 2015a]

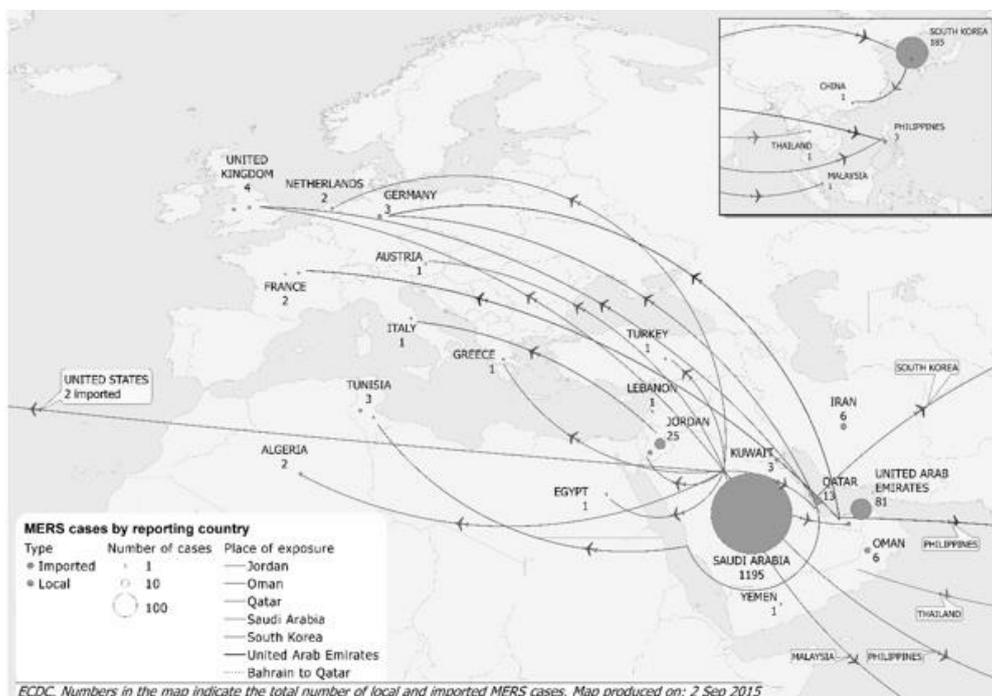
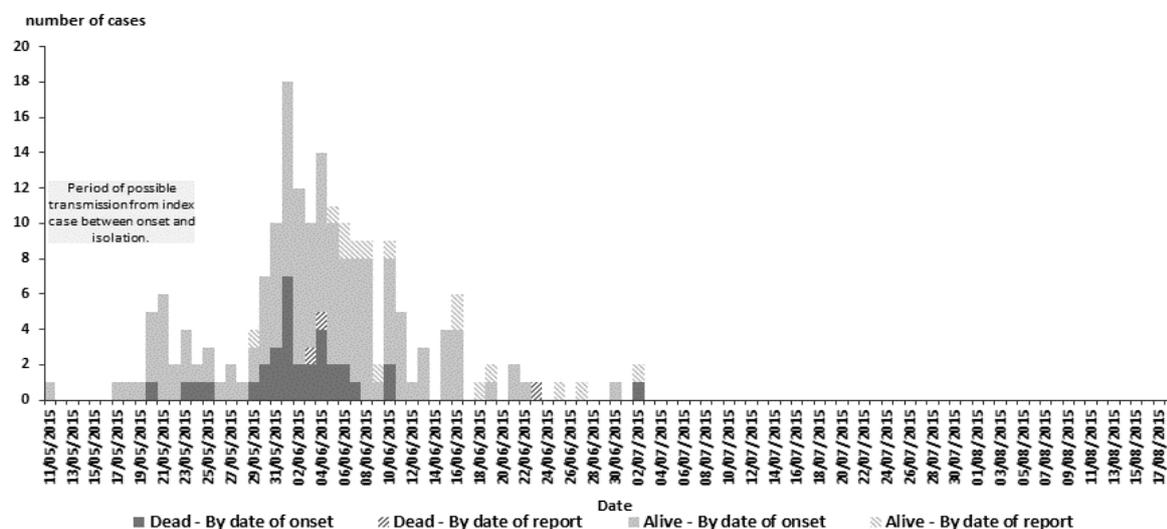


Figure 3

Évolution de l'incidence quotidienne des cas confirmés de *MERS-CoV* du 11 mai au 18 août 2015
en Corée du sud [ECDC, 2015b]

Cette épidémie sud-coréenne est survenue dans un pays indemne, ne s'attendant probablement pas à une telle situation, avec un cas initial ayant beaucoup voyagé au Moyen-Orient et hospitalisé successivement dans deux hôpitaux où il a contribué à diffuser largement le virus.

Cet homme était passé au Bahreïn (18-19 avril), dans les Emirats arabes unis (29-30 avril), au Bahreïn (30 avril-1^{er} mai), en Arabie saoudite (1-2 mai), au Bahreïn (2 mai) et au Qatar (2-3 mai). Il est arrivé, sans symptôme, le 4 mai en Corée du sud. Il a commencé à avoir de la fièvre et à tousser le 11 mai et a été soigné les 12 et 15 mai. Il a été hospitalisé le 15, libéré le 17 et admis le même soir dans un autre hôpital. Après confirmation du diagnostic le 20 mai, il a été transféré pour isolement dans la structure nationale prévue à cet effet.

Cette longue période de maladie cliniquement exprimée (11-20 mai) précédant le diagnostic et la mise en isolement, associée à des consultations et hospitalisations successives ont sans doute

fortement contribué à la diffusion nosocomiale du virus.

Tous les cas sud-coréens de *MERS-CoV* (sauf deux dont le cas index) ont été en lien avec un établissement de soins : 47 % chez d'autres patients, 35 % chez des visiteurs et 18 % chez du personnel soignant. La distribution des cas confirmés de *MERS-CoV* par établissement de soins est indiquée sur la figure 4.

La contribution nosocomiale à la transmission du *MERS-CoV* est particulièrement évidente dans cette épidémie sud-coréenne.

⇒ En 2015, en **Arabie saoudite**, le nombre de cas de *MERS-CoV* a été élevé : 360 cas du 1^{er} janvier au 27 août, soit une moyenne de deux nouveaux cas par jour.

A Riyad pendant le mois d'août, de un à dix cas nouveaux ont été enregistrés chaque jour (figure 5). Ces cas étaient d'origine nosocomiale ou communautaire. Fin septembre, l'épidémie n'était pas encore terminée. Début octobre, elle semble marquer le pas.

Figure 4

Distribution des cas confirmés de MERS-CoV par établissement de soins en Corée du sud du 11 mai au 18 août 2015 [ECDC, 2015c]

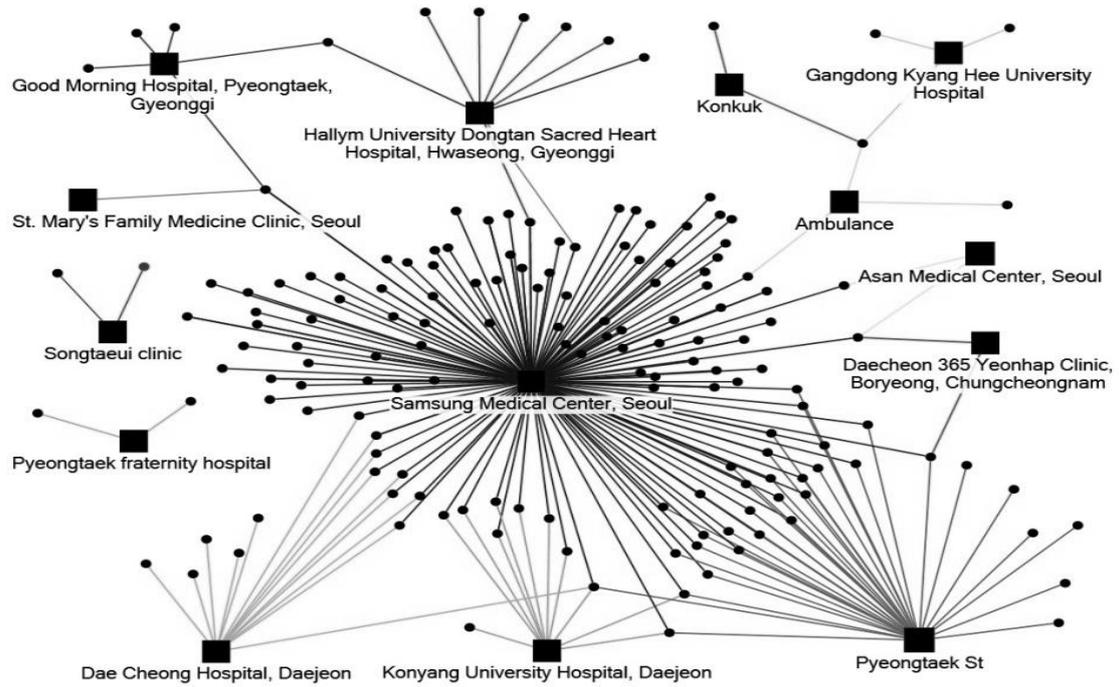
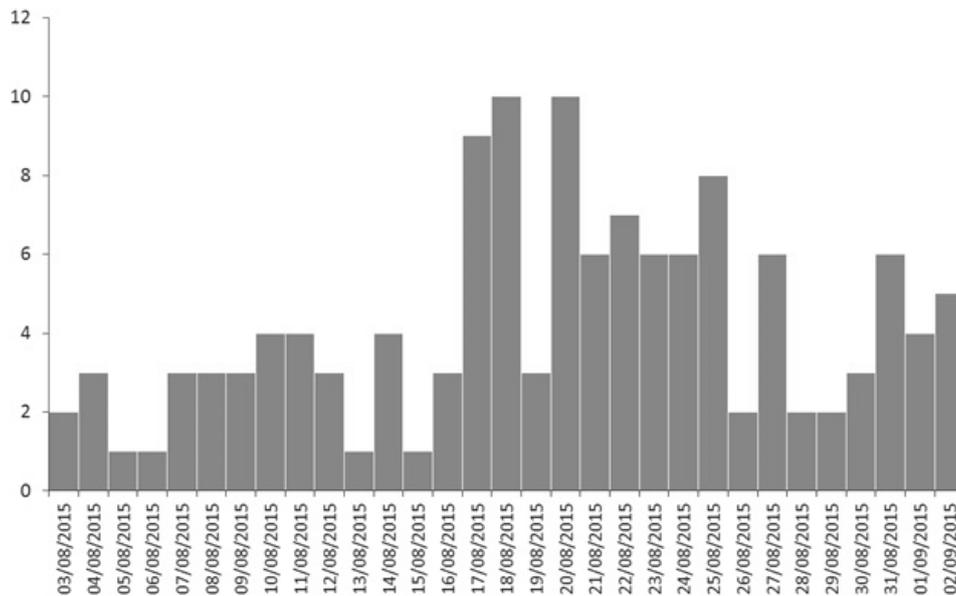


Figure 5

Évolution de l'incidence quotidienne de MERS-CoV à Riyad au mois d'août 2015 [ECDC, 2015a]



II - INCERTITUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES SUR LE SYNDROME RESPIRATOIRE DU MOYEN-ORIENT À CORONAVIRUS

De nombreuses questions sur l'épidémiologie de cette maladie demeurent pour l'instant sans réponse ou à réponse partielle [Sanna *et al.*, 2015]. L'OMS distingue trois situations de transmission du MERS-CoV à l'Homme, initialement décrites par Memish *et al.* [2014b] :

- Une transmission « **communautaire** » (*Community acquired cases*) ou environnementale dont les sources demeurent inconnues et incluent un contact direct ou indirect avec des animaux, en particulier les dromadaires, ou l'environnement ;
- Une transmission **hospitalière**, maintenant bien documentée et génératrice de poussées épidémiques comme celles de Corée du sud et, récemment, de Riyad ;
- Une transmission **intrafamiliale**.

1. ORIGINE ANIMALE DU VIRUS

Dans les mois ayant suivi l'identification de l'agent de cette nouvelle maladie humaine et en raison de la fréquence des infections à coronavirus chez les **chauves-souris**, les recherches se sont orientées vers ces animaux. Mais elles n'ont pas été déterminantes et, ultérieurement, aucune information en provenance des nombreux *malades* interrogés n'a permis de conforter l'hypothèse d'une origine chiroptérienne pour la contamination de cas primaires humains. Toutefois, Memish *et al.* [2013] ont isolé un virus dont un fragment montrait 100 % d'identité avec les nucléotides du MERS-CoV, à partir d'une chauve-souris de l'espèce *Taphozous perforatus*.

L'hypothèse d'un rôle possible du **dromadaire** a également très vite été soulevée. L'existence de contacts avec des dromadaires a été notée pour différents cas humains [Haagmans *et al.*, 2014 ; Azhar *et al.*, 2014 ; Memish *et al.*, 2014a] et plusieurs enquêtes ont révélé la présence d'anticorps anti-MERS-CoV [Hemida *et al.*, 2013 ; Reusken *et al.*, 2013a et 2013b ; Perera *et al.*, 2013 ; Meyer *et al.*, 2014] ou d'ARN viral [Alagaili *et al.*, 2014 ; Chu *et al.*, 2014 ; Khalafalla *et al.*, 2015] chez des dromadaires de la péninsule Arabique ainsi que de l'Afrique du nord et de l'est [Reusken *et al.*, 2014]. Les pourcentages de

séroprévalence sont souvent très élevés, notamment chez les animaux adultes et il a été montré par des enquêtes rétrospectives que des réponses positives pouvaient être obtenues sur des prélèvements remontant jusqu'à 1992 ! [Corman *et al.*, 2014]. Cependant, il faut tenir compte des risques de réactions croisées entre divers coronavirus.

L'infection des dromadaires par ce coronavirus et sa circulation silencieuse chez les camélidés dans de nombreux pays est donc bien établie. La contamination de l'Homme paraît possible, notamment à partir de sécrétions nasales, en particulier de jeunes animaux [Meyer *et al.*, 2014 ; Alagaili *et al.*, 2014 ; Wernery *et al.*, 2015 ; Khalafalla *et al.*, 2015]. Toutefois, la durée de l'excrétion du virus par les jeunes dromadaires infectés semble être brève [Wernery *et al.*, 2015]. Par ailleurs, différentes enquêtes ont montré que le MERS paraissait peu transmissible des dromadaires à des personnes en contact fréquent avec eux [Aburizaiza *et al.*, 2014 ; Memish *et al.*, 2014 ; Hemida *et al.*, 2015]. La contamination demeure incertaine par consommation de lait, voire d'urine (qui semble être utilisée par certaines personnes en raison d'hypothétiques vertus curatives !).

Il demeure une grande incertitude quant à la question de savoir si les foyers à transmission interhumaine nosocomiale et/ou familiale bien identifiée sont régulièrement ou seulement accidentellement d'origine cameline.

D'autres questions en relation avec l'aspect zoonotique de cette maladie demeurent pour l'instant sans réponse :

- Quelle est l'origine du coronavirus circulant chez les dromadaires ? Y a-t-il un lien avec des coronavirus de chiroptères ?
- Quel(s) facteur(s) a (ont) conduit à un passage chez l'Homme après au moins 20 ans de circulation silencieuse chez les dromadaires ?
- Quel rôle éventuel pourrait être joué par d'autres animaux, domestiques ou sauvages ? Différentes enquêtes ont fourni des réponses négatives pour certaines espèces domestiques dans des régions où le coronavirus circule chez

les dromadaires : bovins, ovins, caprins... La question reste posée pour les Equidés, notamment depuis que la sensibilité des cultures de cellules de cheval au MERS-CoV a été montrée [Meyer *et al.*, 2015].

2. TRANSMISSION INTERHUMAINE

Parmi les questions à réponse actuellement incertaine mais capitale pour la maîtrise de la maladie, on trouve en particulier celle de la possibilité (ou non) d'une origine silencieuse du coronavirus à partir de l'Homme. Autrement dit, une chaîne de transmission interhumaine peut-elle démarrer à partir d'une personne porteuse et excrétrice asymptomatique du virus ou bien son point de départ est-il toujours d'ordre zoonotique ? La réponse est incertaine car les informations sur la fréquence du portage asymptomatique chez l'Homme sont pour l'instant peu nombreuses et difficilement extrapolables. Récemment, Reusken *et al.* [2015] ont obtenu des réponses positives en neutralisation du MERS-CoV chez 20 personnes parmi 294 qui étaient en contact avec des dromadaires, mais aucune des 204 personnes sans contact avec ces animaux. Ils estiment que la fréquence de l'infection humaine par MERS-CoV est largement sous-estimée.

Une autre question porte sur la durée maximale de l'incubation, qui conditionne la durée de mise en isolement des personnes ayant eu un contact avec un cas avéré de MERS. Elle est estimée à 14 jours et effectivement l'incubation de la très grande majorité des cas bien documentés entre dans cette

limite. Toutefois, en particulier en Corée du sud, quelques cas semblent avoir dépassé cette durée et ont conduit les autorités sanitaires à se demander s'il ne fallait pas prolonger la période d'observation des sujets-contact ; ce qui pourrait augmenter les difficultés de gestion en cas d'épidémie importante bien sûr.

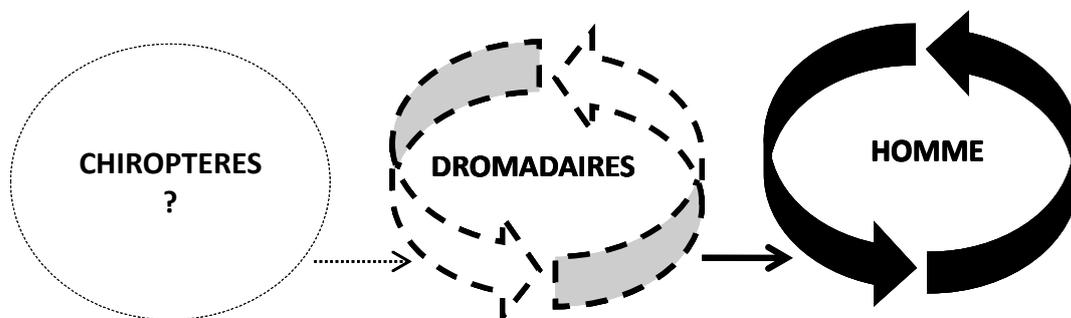
La question du portage et de l'excrétion après guérison est également posée.

Celle du taux de reproduction de base (R_0)⁵ de la maladie chez l'Homme a fait l'objet d'estimations, pour l'instant rassurantes, mais qui devraient tenir compte de situations très différentes en fonction des pays d'occurrence d'une épidémie. Ainsi, pour Breban *et al.* [2013], le taux de reproduction de base a été estimé de 0,6 (IC95 % : [0,42-0,8] à 0,69 [0,50-0,92] et pour Poletto *et al.* [2014] de l'ordre de 0,5 [0,30-0,77]. Récemment, Breakwell *et al.* [2015] ont confirmé, à partir d'un cas importé aux Etats-Unis, la rareté de la transmission interhumaine : sur 61 contacts identifiés, aucun n'a été infecté.

Au stade actuel des connaissances et des incertitudes sur l'épidémiologie du MERS, il est possible d'ébaucher un schéma épidémiologique de cette maladie (figure 6), en distinguant ce qui est apparent, bien évident (chez l'Homme, trait plein sur la figure) de ce qui est plus discret car cliniquement quasi muet (chez les dromadaires, pointillés sur la figure) et de ce qui est encore hypothétique (chez les chiroptères, point d'interrogation sur la figure). Il faudra sans doute encore des mois, voire des années d'investigations, pour préciser ou modifier ce schéma.

Figure 6

Schéma représentant les modalités connues ou supposées de la transmission cliniquement exprimée (traits pleins) ou non (pointillés) et supposée (chiroptères) du MERS-CoV



⁵ R_0 : « Nombre moyen de cas (ou de foyers) secondaires provoqués par un sujet (ou un élevage) atteint d'une maladie transmissible au sein d'une population entièrement réceptive » (Terminologie, site internet de l'AEEMA).

Contrairement au SRAS, précédent syndrome respiratoire à coronavirus d'origine zoonotique, qui avait démarré rapidement une progression à allure pandémique mais qui a pu être apparemment éradiqué (pour l'instant), le MERS a émergé « en douceur », plus lentement, mais de façon progressivement croissante, si l'on en juge par l'évolution de son incidence mensuelle globale. L'épisode sud-coréen, tout récent, risque d'être le premier d'une série d'épidémies introduites en dehors du berceau du MERS et demandant des efforts considérables pour leur extinction. La progression de l'incidence des cas reconnus dans la

péninsule Arabique au cours des deux dernières années et les incertitudes épidémiologiques actuelles sur le mécanisme initial de chaque chaîne de transmission interhumaine, associées aux importants mouvements de personnes à certains moments (pèlerinages⁶ vers la péninsule Arabique) font peser un risque probablement croissant d'occupation d'une place de choix du MERS au sein des maladies transfrontalières d'actualité et d'avenir, même si, comme l'affirment Nowotny et Kolodziejek [2014], le faible niveau du R_0 chez l'Homme exclue le risque d'une pandémie à MERS-CoV.

BIBLIOGRAPHIE

- Aburizaiza A.S., Mattes F.M., Azhar E.I., Hassan A.M., Memish Z.A., Muth D. - Investigation of anti-Middle East respiratory syndrome antibodies in blood donors and slaughterhouse workers in Jeddah and Makkah, Saudi Arabia, fall 2012. *J. Infect. Dis.*, 2014, **209**, 243-6.
- Al-Abdallat M.M., Payne D.C., Alqasrawi S., Rha B., Tohme R.A., Abedi G.R. *et al.* - Jordan MERS CoV Investigation Team. Hospital-associated outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus: a serologic, epidemiologic, and clinical description. *Clin. Infect. Dis.*, 2014, **59**(9), 1225-33.
- Alagaili A.N., Briese T., Mishra N., Kapoor V., Sameroff S.C., de Wit E. - Middle East respiratory syndrome coronavirus infection in dromedary camels in Saudi Arabia. *MBio.* 2014, **5**, e00884-14.
- Azhar E.I., El-Kafrawy S.A., Farraj S.A., Hassan A.M., Al-Saeed M.S., Hashem A.M. *et al.* - Evidence for camel-to-human transmission of MERS coronavirus. *N. Engl. J. Med.*, 2014, **370**(26), 2499-505.
- Baltazard M. - *Chronique OMS*, 1960, **14**(11), 421-428.
- Breakwell L., Pringle K., Chea N., Allen D., Allen S., Richards S. *et al.* - Lack of Transmission among Close Contacts of Patient with Case of Middle East Respiratory Syndrome Imported into the United States. *Emerg. Infect. Dis.*, 2015, **21**(7), 1128-1134.
- Breban R., Riou J., Fontanet A. - Interhuman transmissibility of Middle East respiratory syndrome coronavirus: estimation of pandemic risk. *Lancet*, 2013, **382**(9893), 694-9.
- Chu D.K.W., Poon L.L.M., Goma M.M., Shehata M.M., Perera R.A.P.M., Abu Zeid D. *et al.* - MERS coronaviruses in dromedary camels, Egypt. *Emerg. Infect. Dis.*, 2014, **20**(6), 1049-53.
- Corman V.M., Eckerle I., Bleicker T., Zaki A., Landt O., Eschbach-Bludau M. *et al.* - Detection of a novel human coronavirus by real-time reverse-transcription polymerase chain reaction. *Euro Surveill.*, 2012, **17**(39): pii: 20285. Erratum in: *Euro Surveill.*, 2012, **17**(40): pii:20288.
- Corman V.M., Jores J., Meyer B., Younan M., Liljander A., Said M.Y. *et al.* - Antibodies against MERS coronavirus in dromedary camels, Kenya, 1992-2013. *Emerg. Infect. Dis.* [Internet], 2014, Aug. <http://dx.doi.org/10.3201/eid2008.140596>
- De Groot R.J., Baker S.C., Baric R.S., Brown C.S., Drosten C., Enjuanes L. *et al.* - Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): announcement of the Coronavirus Study Group. *J. Virol.*, 2013, **87**(14), 7790-2.

⁶ Au 8 octobre, les dépêches ProMed n'ont pas confirmé de cas chez les pèlerins revenant de la Mecque.

ECDC, 2015a.

http://ecdc.europa.eu/en/press/news/layouts/forms/News_DispForm.aspx?ID=1278&List=8db7286c-fe2d-476c-9133-18ff4cb1b568&Source=http%3A%2F%2Fecdc.europa.eu%2Fen%2Fpress%2Fepidemiological_updates%2Fpages%2Fepidemiological_updates.aspx

ECDC, 2015b.

http://ecdc.europa.eu/en/press/news/layouts/forms/News_DispForm.aspx?ID=1270&List=8db7286c-fe2d-476c-9133-18ff4cb1b568&S

ECDC, 2015c.

http://ecdc.europa.eu/en/press/news/layouts/forms/News_DispForm.aspx?ID=1244&List=8db7286c-fe2d-476c-9133-18ff4cb1b568&Source=http%3A%2F%2Fecdc.europa.eu%2Fen%2Fpress%2Fepidemiological_updates%2Fpages%2Fepidemiological_updates.aspx

Haagmans B.L., Al Dhahiry S.H., Reusken C.B., Raj V.S., Galiano M., Myers R. *et al.* - Middle East respiratory syndrome coronavirus in dromedary camels: an outbreak investigation. *Lancet Infect. Dis.*, 2014, **14**(2), 140-5.

Hemida M.G., Perera R.A., Wang P., Alhammadi M.A., Siu L.Y., Li M. - Middle East respiratory syndrome (MERS) coronavirus seroprevalence in domestic livestock in Saudi Arabia, 2010 to 2013. *Euro. Surveill.*, 2013, **18**, 20659.

Hemida M.G., Al-Naeem A., Perera R.A.P.M., Chin A.W.H., Poon L.L.M., Peiris M. - Lack of Middle East respiratory syndrome coronavirus transmission from infected camels. *Emerg Infect Dis.* 2015 Apr.

<http://dx.doi.org/10.3201/eid2104.141949>

Hijawi B., Abdallat M., Sayaydeh A., Alqasrawi S., Haddadin A., Jaarour N. *et al.* - Novel coronavirus infections in Jordan, April 2012: epidemiological findings from a retrospective investigation. *East Mediterr. Health J.*, 2013, **19**(Suppl. 1), S12-8.

Khalafalla A.I., Lu X., Al-Mubarak A.I.A., Dalab A.H.S., Al-Busadah K.A.S., Erman D.D. - MERS-CoV in Upper Respiratory Tract and Lungs of Dromedary Camels, Saudi Arabia, 2013-2014. *Emerg. Infect. Dis.*, 2015, **21**(7), 1153-1158.

Memish Z.A., Mishra N., Olival K.J., Fagbo S.F., Kapoor V., Epstein J.H. *et al.* - Middle East respiratory syndrome coronavirus in bats, Saudi Arabia. *Emerg. Infect. Dis.*, 2013, **19**(11), 1819-1823.

Memish Z.A., Alsahly A., Masri M.A., Heil G.L., Anderson B.D., Peiris M. - Sparse evidence of MERS-CoV infection among animal workers living in southern Saudi Arabia during 2012. *Influenza other Respir Viruses. Epub.*, 2014a Dec 3. PMID: 25470665

Memish Z.A., Al-Tawfiq J.A., Makhdoom H.Q., Al-Rabeeh A.A., Assiri A., Alhakeem R.F. *et al.* - Screening for Middle East respiratory syndrome coronavirus infection in hospital patients and their healthcare worker and family contacts: a prospective descriptive study. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2014b, **20**(5), 469-74.

Memish Z.A., Cotton M., Meyer B., Watson S.J., Alshafi A.J., Rabeeh A.L. *et al.* - Human infection with MERS Coronavirus after Exposure to Infected Camels, Saudi Arabia, 2013. *Emerg. Infect. Dis.*, 2014c, **20**(6), 1012-1015.

Meyer B., Müller M.A., Corman V.M., Reusken C.B.E.M., Ritz D., Godeke G.D. - Antibodies against MERS coronavirus in dromedary camels, United Arab Emirates, 2003 and 2013. *Emerg. Infect. Dis.*, 2014, **20**, 552-9.

Meyer B., Garcia-Bocanegra I., Wernery U., Wernery R., Sieberg A., Mueller M.A. *et al.* - Serologic assessment of possibility for MERS-CoV infection in equids [letter]. *Emerg. Infect. Dis.*, 2015, **21**(1), 181-182.

Nowotny N., Kolodziejek J. - Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) in dromedary camels, Oman, 2013. *Euro. Surveill.*, 2014, **19**(16), 20781.

Nowotny N., Kolodziejek J. - Author's reply: Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) in dromedary camels: are dromedary camels a reservoir for MERS-CoV? *Euro. Surveill.*, 2014, **19**(20) : pii=20811

Perera R.A., Wang P., Gomaa M.R., El-Shesheny R., Kandeil A., Bagato O. - Seroepidemiology for MERS coronavirus using microneutralisation and pseudoparticle virus neutralisation assays reveal

- a high prevalence of antibody in dromedary camels in Egypt, June 2013. *Euro. Surveill.*, 2013, **18**, 20574.
- Poletto C., Pelat C., Levy-Bruhl D., Yazdanpanah Y., Boelle P.Y., Colizza V. – Assessment of the Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) epidemic in the Middle East and risk of international spread using a novel maximum likelihood analysis approach. *Euro. Surveill.*, 2014, **19**(23): pii: 20824.
- Reusken C.B., Ababneh M., Raj V.S., Meyer B., Eljarah A., Abutarbush S. - Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) serology in major livestock species in an affected region in Jordan, June to September 2013. *Euro. Surveill.*, 2013, **18**, 20662.
- Reusken C.B., Haagmans B.L., Muller M.A., Gutierrez C., Godeke G.J., Meyer B. - Middle East respiratory syndrome coronavirus neutralising serum antibodies in dromedary camels: a comparative serological study. *Lancet Infect. Dis.*, 2013, **13**, 859-66.
- Reusken C.B., Messadi L., Feyisa A., Ularanu H., Godeke G.J., Danmarwa A. *et al.* - Geographic distribution of MERS coronavirus among dromedary camels, Africa. *Emerg. Infect. Dis.*, 2014, **20**(8), 1370-4.
- Reusken C.B., Farag E.A., Haagmans B.L., Mohran K.A., Godeke G.J., Raj V.S. - Occupational Exposure to Dromedaries and Risk for MERS-CoV Infection, Qatar, 2013-2014. *Emerg. Infect. Dis.*, 2015, **21**(8), 1422-1425.
- Sanna A., Aït-Belghiti F., Ioos S., Campese C., Fougère E., Gauthier V. *et al.* - Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) : point épidémiologique international et national deux ans après l'identification de cet agent pathogène émergent. *Bull. Épidémiol. Hebd.*, 2015, (1-2), 7-14.
http://www.invs.sante.fr/beh/2015/1-2/2015_1-2_2.html
- Wernery U., Corman V.M., Wong E.Y.M., Tsang A.K.L., Muth D., Lau S.K.P. *et al.* - Acute Middle East respiratory syndrome coronavirus infection in livestock dromedaries, Dubai, 2014. *Emerg. Infect. Dis.*, 2015 Jun .
<http://dx.doi.org/10.3201/eid2106.150038>
- Zaki A.M., van Boheemen S., Bestebroer T.M., - Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N. Engl. J. Med.*, 2012, **367**, 1814-20.

