

中东呼吸综合征流行病学

仝振东 王建跃 邬辉 陈恩富 柴程良

【关键词】 中东呼吸综合征; 中东呼吸综合征冠状病毒; 流行病学

A review on the epidemiology of Middle East Respiratory Syndrome Tong Zhendong¹, Wang Jianyue¹, Wu Hui², Chen Enfu³, Chai Chengliang³. 1 Zhoushan Center for Disease Control and Prevention, Zhejiang 316021, China; 2 Medicine College of Nanchang University; 3 Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention

Corresponding author: Wang Jianyue, Email: zscdctony@sina.com

【Key words】 Middle East Respiratory Syndrome; Middle East Respiratory Syndrome coronavirus; Epidemiology

中东呼吸综合征(MERS)是近年来新发现的由中东呼吸综合征冠状病毒(MERS-CoV)引起的一种严重呼吸道传染性疾病,于2012年9月WHO首次通报^[1]。目前确诊报告病例数超过1 000例,波及25个国家和地区,其中中东国家为病例集中区,而在欧洲、非洲、亚洲及北美等地出现的首发病例也均与中东地区有关,或发病前有中东旅行史,或有与中东相关病例接触史。近期我国周边国家如韩国也出现输入病例后引发的医院感染病例聚集性疫情。目前对其传染源及传播途径等流行病学特征仍不清晰,但较多研究显示该病为一种人畜共患病,单峰骆驼在人感染的过程中扮演着非常重要角色,而家庭及医院聚集性疫情报道说明该病毒具有一定的人传人的能力^[2]。为进一步了解其流行规律进而为制定预防控制措施提供参考,本文对MERS的流行特征、流行过程及其聚集性疫情进行总结分析。

一、流行特征

1. 地区分布:根据欧洲疾病预防控制中心(ECDC)最新的MERS风险评估报告^[3],自2012年3月至2015年6月5日,全球共有25个国家和地区报告MERS病例,总计1 211例,其中死亡492例,病死率达40.63%。在全球所有病例中,沙特阿拉伯占84.15%,阿拉伯联合酋长国占6.28%;值得注意的是韩国2015年5月自中东国家输入首例确诊病例以来,共确诊40例,并有续发病例输入中国广东省(表1)。

2. 时间分布:自2012年报告首例MERS病例以来,MERS基本处于散发状态。2013年4月起,全球报告的病例数明显增多,9月达高峰且持续到12月;从2014年以来的

表1 2012年3月至2015年6月5日全球MERS 确诊病例的地区分布

报告地区及国家	病例例数	构成比 (%)	死亡例数	构成比 (%)
中东				
沙特阿拉伯	1 019	84.15	450	91.46
阿拉伯联合酋长国	76	6.28	10	2.03
约旦	19	1.57	6	1.22
卡塔尔	13	1.07	5	1.02
阿曼	6	0.50	3	0.61
科威特	3	0.25	1	0.20
埃及	1	0.08	0	0.00
也门	1	0.08	1	0.20
黎巴嫩	1	0.08	0	0.00
伊朗	6	0.50	2	0.41
欧洲				
土耳其	1	0.08	1	0.20
奥地利	1	0.08	0	0.00
英国	4	0.33	3	0.61
德国	3	0.25	1	0.20
法国	2	0.17	1	0.20
意大利	1	0.08	0	0.00
希腊	1	0.08	1	0.20
荷兰	2	0.17	0	0.00
其他				
突尼斯	3	0.25	1	0.20
阿尔及利亚	2	0.17	1	0.20
马来西亚	1	0.08	1	0.20
菲律宾	2	0.17	0	0.00
美国	2	0.17	0	0.00
韩国	40	3.30	4	0.81
中国	1	0.08	0	0.00
合计	1 211	100.00	492	100.00

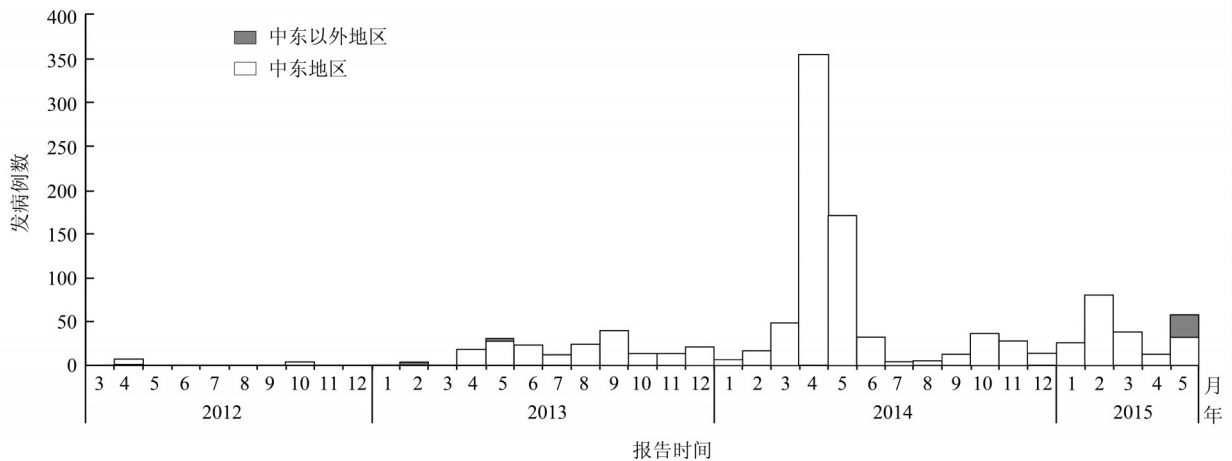
MERS月发病曲线分析其发病存在高峰期,4—5月为主高峰期,9—10月为次高峰期,说明MERS的发病具有一定的季节性(图1)。Hemida等^[4]研究发现有些单峰骆驼在出生时就已感染MERS-CoV,由于春季为骆驼的繁殖期,也是其腹泻的高发期,因此有研究者认为骆驼体内的MERS-CoV可经粪便等污染奶液从而造成MERS春季高发^[5],而秋季MERS发病出现次高峰的原因目前还未知。

3. 人群分布:根据ECDC的MERS风险评估显示^[6],855例实验室确诊病例中近2/3为男性,男女性别比为1.8:1;M=48(1~94)岁,其中男女性别分别为M=50岁和M=46岁,44.5%的病例为≥40岁的中年男性。另外约1/4的确诊病例为医务人员,绝大多数来源于医院感染。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.07.022

作者单位: 316021 浙江省舟山市疾病预防控制中心(仝振东、王建跃); 南昌大学医学院(邬辉); 浙江省疾病预防控制中心(陈恩富、柴程良)

通信作者: 王建跃, Email: zscdctony@sina.com



注:源自 European Centre for Disease Prevention and Control^[3]

图 1 2012 年 3 月至 2015 年 5 月 31 日全球 MERS 确诊病例时间分布

二、流行过程

1. 传染源:CoV 可感染包括人类在内的多种宿主,如蝙蝠、犬、猪、鼠、鸟、牛、鲸、马、羊、猴等。根据病毒的血清学特点和核苷酸序列,可将 CoV 分为 α 、 β 、 γ 、 ζ 4 个属, MERS-CoV 属于 β 属 C 系,是目前发现的第 6 个可感染人类的 CoV^[7]。MERS 的传染源包括了 MERS 病例、MERS-CoV 携带者和受感染的动物。最近研究发现骆驼的血清学检测阳性,蝙蝠体内也有相关病毒,该病毒疑似为动物源性,另外越来越多的二代病例及聚集性病例的报告说明人类可通过与被感染者密切接触而感染^[2]。然而,是否存在特定动物种属为人的感染来源,或者是人和动物两者的共同感染来源还需进一步确定。

(1) 动物宿主:对于 MERS-CoV 溯源方面的研究,目前仅限于蝙蝠和骆驼等动物发现的一些证据。由于蝙蝠体内可携带多种 CoV,因此 Ron Fouchier 推测蝙蝠可能为该病毒来源^[8]。有研究显示 MERS-CoV 与蝙蝠携带的 CoV 基因具有较高一致性^[9],且在 2012—2013 年年初的一项研究中发现人源 MERS-CoV 与蝙蝠 bat-CoV-HKU4 和 bat-CoV-HKU5 的亲缘关系比较接近,基因组相似性均为 70.1%^[10],而且在首例沙特阿拉伯病例住所附近采集的 1 只埃及蝙蝠的排泄物样本中,发现了 190 个核苷酸长度的基因片段与 MERS-CoV 对应区段 100% 相同^[11],因此有理由推测蝙蝠可能为 MERS-CoV 传播的动物源头,但人与蝙蝠的日常接触很少,其不太可能直接将该病毒传给人,故推测在蝙蝠与人之间可能存在中间宿主。

随着研究的深入,越来越多的证据表明中东单峰骆驼更可能为人感染 MERS-CoV 的来源。目前已在很多国家单峰骆驼中均检测到 MERS-CoV 抗体,如 2013 年 Reusken 等^[12]在阿曼和西班牙的单峰骆驼血清中检测到病毒抗体。Alagaili 等^[13]研究显示沙特阿拉伯的骆驼种群中 MERS-CoV 早已广泛存在且广泛传播。Perera 等^[14]对从非洲的苏丹和埃塞俄比亚进口的单峰骆驼中也检测到 MERS-CoV 抗体,而在牛、山羊、绵羊、鸡、鸭等家畜(禽)中 MERS-CoV 抗体检测结果均为阴性^[12-13]。

另外从一些 MERS 病例以及与其接触的骆驼中分离出

的病毒同源性非常高,如 2013 年 11 月 Memish 等^[15]研究 1 例明确有病骆驼暴露史的 MERS 病例显示,病例的病毒基因与该患病骆驼的病毒基因高度相似,两者均存在一个在其他已知的 MERS-CoV 序列中未被发现的单核苷酸变化,进一步表明单峰骆驼在人感染 MERS-CoV 扮演着重要角色。

(2) 病例和隐性感染者:目前存在越来越多 MERS 家庭内和医院内暴发疫情,表明 MERS-CoV 能在人群中传播,因此认为 MERS 病例可作为传染源将其体内病毒传染给其他人,但其具体传播的方式目前仍无法确定,如医院内某些病例未接近 MERS-CoV 携带者,但同样被感染。

另外汇总分析发现当前存在很多非典型病例——轻症甚至无症状感染者,说明还有很多隐性感染者隐藏在人群中,成为潜在传染源,但对这些隐性的 MERS-CoV 携带者在人际间传播中作用也不详。

2. 传播途径:MERS 作为一种新发疾病,目前其感染途径及传播模式仍不是很清晰,至今多数证据表明 MERS-CoV 具有一定的动物-人传播以及人际间有限的非持续性传播能力。

(1) 动物-人的传播方式:Haagmans 等^[16]在感染的骆驼鼻拭子中检测到 MERS-CoV RNA,且与骆驼存在流行病学关联的 MERS 病例的病毒核酸序列与骆驼的病毒核酸序列高度同源,而对沙特阿拉伯 1 个骆驼棚内收集的 3 个空气样本进行检测发现 MERS-CoV 阳性^[13],而之前也在该棚的骆驼体内及其感染者中检测到同株 MERS-CoV,因此推测骆驼体内的病毒可通过咳嗽、打喷嚏等播散至周围空气而感染人类。

另外也有研究显示,该病毒有可能经过食物而传播给人,特别是动物性产品。根据部分感染者病前曾饮用过骆驼奶,因此有研究者高度怀疑骆驼奶为人类感染 MERS-CoV 的危险因素。2014 年 4 月 Reusken 等^[17]在卡塔尔检测到单峰骆驼奶中存在病毒核酸及相应抗体,但是不是在产奶的过程中发生交叉感染所致,目前仍未知。同时,感染 MERS-CoV 的骆驼其奶未经高热消毒 72 h 后仍具有感染性,因此认为骆驼奶在该病的传播中可能扮演着一定的角色。

近期一些国家从单峰骆驼粪便、眼分泌物中也检测到 MERS-CoV 核酸^[18-20],虽然目前尚未在骆驼尿液中检测到

MERS-CoV 的线索,但考虑在阿拉伯文化中有使用骆驼尿作为传统药材的习俗,故不能排除骆驼尿作为一种感染来源^[21]。

(2) 人传人的传播方式: 目前发现大量 MERS 的家庭及医院聚集性疫情, 表明 MERS-CoV 能够通过人传人的方式传播。另外对 MERS 病例检测发现其体内 MERS-CoV 载量高, 且病毒常储存在人的下呼吸道中, 在病例的分泌物、血清、血液及尿液中均可检测到 MERS-CoV RNA^[22-23]。有研究显示^[23], 人发病后 MERS-CoV RNA 在血液中出现的时间为 13 ~ 30 d, 而尿液为 30 d, 口鼻为 22 d, 气管为 30 d, 说明 MERS-CoV 在人体内存在时间长, 可通过呼吸道飞沫或接触传播。

然而通过对病例密切接触者追踪调查结果显示^[24], 绝大部分接触者血清学检测结果为阴性, 只出现轻微症状或没有症状, 说明 MERS-CoV 持续的人际传播能力有限。

(3) 基本传染数 (basic reproduction number, R_0): Breban 等^[25]对 55 例 MERS 确诊病例评估显示, MERS-CoV 的 R_0 为 0.69 (95% CI: 0.50 ~ 0.92), 在另一更为乐观情况下得到的 R_0 则为 0.60 (95% CI: 0.42 ~ 0.80)。而 2014 年 Cauchemez 等^[26]对 111 名 MERS 确诊病例再次评估显示, R_0 的范围为 0.8 ~ 1.3, 在采取感染控制措施的情况下不能实现持续传播, 但不排除在人群大量感染下病毒传播能力增强以及病毒发生变异的可能性, 所以仍需要进行密切关注。

3. 人群易感性: 目前报告的 MERS 病例年龄为 9 月龄至 99 岁, 且大部分为老年患者以及病前就已患有慢性病的人群。WHO 研究小组及 Assiri 等研究显示 76% 的 MERS 病例至少存在一种基础性疾病, 包括慢性肾功能衰竭、糖尿病、心脏病等, 而死亡病例的基础疾病患病率更高^[27-28]。Al-Tawfiq 等^[29]以医院为基础的病例对照研究结果显示, 糖尿病、晚期肾病和超重均为 MERS 的危险因素。另外 2013 年 2 月英国有疫情提示免疫力低下的人群也可能更容易感 MERS-CoV^[30]。

目前少有 MERS 对儿童影响的相关报道。Memish 等^[31]采用 RT-PCR 对儿童鼻咽拭子进行检测, 11 例阳性, 其中 2 例有症状 (1 例死亡), 9 例无症状, 提示 MERS 的感染不仅限于成年人, 儿童也可以感染, 且多数为轻症或无症状感染者, 但有基础性疾病儿童易发展成重症甚至死亡, 因此必须引起重视。

孕产妇也有发生 MERS-CoV 感染, 如约旦 1 名孕中期孕妇感染 MERS 后最终痊愈, 但感染期间其胎儿死亡。2013 年 11 月阿拉伯联合酋长国 1 名孕妇产下婴儿后死亡, 提示孕产妇发生 MERS 感染愈后较差, 至于 MERS-CoV 是否能经胎盘传播目前还不清楚^[32]。

另外在医院聚集性疫情中, 医务工作者感染的比例较高。如 2014 年 4 月阿拉伯联合酋长国的 Assiri 等^[33]报告一起医院聚集性疫情中近七成为医务人员 (16/23); 在 2014 年 4—5 月 MERS 发病高峰中 75% 的病例为二代病例且大多数为医务人员; 2014 年 6 月沙特阿拉伯对之前聚集性暴发疫情中 402 例病例进行汇总发现至少有 25% 为医务人员。

目前报告的所有 MERS 病例均与中东地区国家有着直接或间接的联系, 由于每年 7—11 月是沙特阿拉伯举行各种朝圣典礼的时期, 朝觐者从全球各地前往该地, Memish 等^[34]在 22 个国家采集了朝觐前 3 210 份鼻咽拭子和朝觐后 2 025

份鼻咽拭子样品, 并进行 MERS-CoV 检测比对, 结果均为阴性; 而 Gautret 等^[35]采集了法国 129 名朝觐者的鼻拭子, 同样未发现感染者, 提示朝觐者并非 MERS-CoV 的主要感染者。

三、聚集性疫情

1. 家庭聚集性疫情: 首次报告的家庭聚集性疫情是在 2012 年 10—11 月沙特阿拉伯 Riyadh 地区一个 28 人大家庭中有 4 人检测到 MERS-CoV 阳性, 其中 1 人为原发病例, 续发率为 11.11%, 调查发现二代病例均无动物接触史及中东国家旅行史, 2 人死亡^[30]。第二个家庭聚集性疫情则发生在英国^[36], 3 例确诊病例, 其中首发病例发病前曾去沙特阿拉伯和巴基斯坦旅行, 后续 2 例 (首发病例的儿子和侄女) 发病前均无外出旅行及动物接触史。第三个家庭聚集性疫情发生在沙特阿拉伯 Hafir Al-Batin 地区的一个大家庭中^[37], 研究显示原发病例与另外 5 名 MERS 病例有着密切的联系, 其中 1 名二代病例又与另外 4 名病例有着紧密联系, 续发率为 19.4%。

2. 医院聚集性疫情: 医源性传播已经成为中东及欧洲 MERS-CoV 的主要特征, 并造成 MERS 病例数的急剧增加, 如 2014 年春季发生在沙特阿拉伯 Jeddah 和阿拉伯联合酋长国 Al Ain 较大规模的医院聚集性疫情, 住院病例、医务人员及家属均有被感染^[38]。第一个医院聚集性病例发生在约旦 Zarqa 医院, 首例 MERS 病例确诊后即 2012 年 11 月 WHO 工作人员前往约旦对同年 4 月一起肺炎暴发进行回顾性调查, 除发现 2 例确诊病例外, 还考虑多名肺炎病例为疑似病例, 但这些病例并不能确定是否为感染 MERS-CoV 的首例患者, 而所有确诊及疑似病例也均无旅行史和动物接触史, 在 11 例中有 8 例医务工作者。

2013 年 5 月在沙特阿拉伯 Al-Hasa 地区出现大规模 MERS 疫情暴发, 涉及 4 所医疗机构, 发现确诊病例 22 例, 其中死亡 10 例, 且 18 例为这些医疗机构的就诊病例, 2 例为确诊病例的家庭成员, 2 例为医务人员, 该疫情起源于一家私人医院的血液透析室, 之后在另外的 3 家医疗机构也相继出现。该疫情主要被认为是由人传人造成, 可能是通过飞沫, 直接或间接接触的传播方式, 同源进化树分析结果显示只有 8 例感染的病毒基因相关, 表明该起暴发疫情可能存在多种传播方式。

2015 年 5 月 20 日, 韩国确诊报告了一例有中东旅行史的 68 岁男性病例, 但该病例并没有明确的骆驼、MERS 病例接触史, 在旅行期间也未到过医疗卫生机构。该病例回到韩国发病后到数家医院就诊, 截至 6 月 5 日导致了 30 例二代病例和 10 例三代病例, 此起疫情被认为是阿拉伯半岛以外的最大一起聚集性疫情^[3]。目前该疫情未呈现社区传播的迹象。

虽然 MERS 在中东和欧洲等地出现了很多聚集性疫情, 但只能在家庭密切接触者中和医疗机构内通过直接接触和飞沫传播实现有限的人传人, Drosten 等^[39]通过数学模型进行计算, 医院内传播效率比社区传播效率高 4 倍。现实中在院内暴发等情况下二代传播率可能更高, 目前并未见持续或规模较大的社区传播与暴发报道。

四、小结

MERS 自发现报告以来, 疫情波及世界 20 余个国家, 但目

前主要集中在中东地区特别是沙特阿拉伯,病死率高达 40%。基本处于散发状态,春秋季节发病较多,具有慢性基础疾病及免疫功能低下的人群更易感,医院内感染传播效率较高,医务工作者接触病毒的机会更多,是该病的高风险人群。研究显示单峰骆驼和蝙蝠与人感染 MERS-CoV 有着密切联系,同时 MERS-CoV 也可以从病例或感染者通过呼吸道飞沫或接触传播等方式在人际有限非持续性传播。鉴于其传染源和传播途径尚未确定,同时也不能预测 MERS-CoV 是否会在人体中发生选择和进化,从而改变其现有的传播方式。因此应时刻保持警惕,特别要重点关注医源性传播。

参 考 文 献

- World Health Organization. Novel coronavirus infection in the United Kingdom [EB/OL]. [2012-09-23]. <http://www.who.int/csr/don/2012-09-23/en/>.
- European Centre for Disease Control and Prevention. Factsheet for health professionals [EB/OL]. [2014-08-21]. <http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/coronavirus-infections/mers-factsheet/Pages/default.aspx>.
- European Centre for Disease Control and Prevention. Severe respiratory diseases associated with Middle East respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) [EB/OL]. [2015-01-21]. <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/RRA-MERS-CoV-thirteenth-update.pdf>.
- Hemida MG, Perera RAPM, Wang P, et al. Middle East Respiratory Syndrome (MERS) coronavirus seroprevalence in domestic livestock in Saudi Arabia, 2010 to 2013 [J]. *Eurosurveillance*, 2013, 18(50):20659.
- Gossner C, Danielson N, Gervelmeyer A, et al. Human-dromedary camel interactions and the risk of acquiring zoonotic Middle East Respiratory Syndrome coronavirus infection [J]. *Zoonoses Public Health*, 2014. [Epub ahead of print]
- European Centre for Disease Control and Prevention. Severe respiratory disease associated with Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) [EB/OL]. [2014-08-27]. <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Middle-East-respiratory-syndrome-coronavirus-Saudi%20Arabia-Qatar-Jordan-Germany-United-Kingdom.pdf>.
- van Boheemen S, de Graaf M, Lauber C, et al. Genomic characterization of a newly discovered coronavirus associated with acute respiratory distress syndrome in humans [J]. *mBio*, 2012, 3(6):e00473-12.
- Douclev M. Holy bat virus! Genome hints at origin of sars-like virus [EB/OL]. NPR. (2012-09-29) [2014-06-29]. <http://www.npr.org/blogs/health/2012/09/28/161944734/holy-bat-virus-genome-hints-at-origin-of-sars-like-virus>.
- Woo PCY, Lau SKP, Li KSM, et al. Genetic relatedness of the novel human group C betacoronavirus to Tylonycteris bat coronavirus HKU4 and Pipistrellus bat coronavirus HKU5 [J]. *Emerg Microbes Infect*, 2012, 1:e35.
- Pebody RG, Chand MA, Thomas HL, et al. The United Kingdom public health response to an imported laboratory confirmed case of a novel coronavirus in September 2012 [J]. *Eurosurveillance*, 2012, 17(40):20292.
- Memish ZA, Mishra N, Olival KJ, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus in bats, Saudi Arabia [J]. *Emerg Infect Dis*, 2013, 19(11):1819-1823.
- Reusken CB, Haagmans BL, Müller MA, et al. Middle East Respiratory Syndrome coronavirus neutralising serum antibodies in dromedary camels: a comparative serological study [J]. *Lancet Infect Dis*, 2013, 13(10):859-866.
- Alagaili AN, Briese T, Mishra N, et al. Middle East Respiratory Syndrome coronavirus infection in Dromedary camels in Saudi Arabia [J]. *mBio*, 2014, 5(2):e00884-14.
- Perera RAPM, Wang P, Gomaa MR, et al. Seroepidemiology for MERS coronavirus using microneutralisation and pseudoparticle virus neutralisation assays reveal a high prevalence of antibody in dromedary camels in Egypt, June 2013 [J]. *Eurosurveillance*, 2013, 18(36):20574.
- Memish ZA, Cotten M, Meyer B, et al. Human infection with MERS coronavirus after exposure to infected camels, Saudi Arabia, 2013 [J]. *Emerg Infect Dis*, 2014, 20(6):1012-1015.
- Haagmans BL, Al Dhahiry SHS, Reusken CBEM, et al. Middle East Respiratory Syndrome coronavirus in dromedary camels: an outbreak investigation [J]. *Lancet Infect Dis*, 2014, 14(2):140-145.
- Reusken CB, Farag EA, Jonges M, et al. Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) RNA and neutralising antibodies in milk collected according to local customs from dromedary camels, Qatar, April 2014 [J]. *Eurosurveillance*, 2014, 19(23):20829.
- Nowotny N, Kolodziejek J. Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) in dromedary camels, Oman, 2013 [J]. *Eurosurveillance*, 2014, 19(16):20781.
- Chu DKW, Poon LLM, Gomaa MM, et al. MERS coronaviruses in Dromedary Camels, Egypt [J]. *Emerg Infect Dis*, 2014, 20(6):1049-1053.
- Azhar EI, El-Kafrawy SA, Farraj SA, et al. Evidence for camel-to-human transmission of MERS coronavirus [J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(26):2499-2505.
- Deuraseh N. "Chapter: To Treat With the Urine of Camels" in the book of medicine (*Kitab al-Tibb*) of Sahih *al-Bukhari*: An interpretation [J]. *J Internat Soc Hist Islamic Med*, 2009-2010, 8/9(15-18):19-20.
- Drosten C, Seilmaier M, Corman VM, et al. Clinical features and virological analysis of a case of Middle East Respiratory Syndrome coronavirus infection [J]. *Lancet Infect Dis*, 2013, 13(9):745-751.
- Poissy J, Goffard A, Parmentier-Decrucq E, et al. Kinetics and pattern of viral excretion in biological specimens of two MERS-CoV cases [J]. *J Clin Virol*, 2014, 61(2):275-278.
- Memish ZA, Zumla AI, Assiri A. Middle East Respiratory Syndrome coronavirus infections in health care workers [J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(9):884-886.
- Breban R, Riou J, Fontanet A. Interhuman transmissibility of Middle East Respiratory Syndrome coronavirus: estimation of pandemic risk [J]. *Lancet*, 2013, 382(9893):694-699.
- Cauchemez S, Fraser C, van Kerkhove MD, et al. Middle East Respiratory Syndrome coronavirus: Quantification of the extent of the epidemic, surveillance biases and transmissibility thus far [J]. *Lancet Infect Dis*, 2014, 14(1):50-56.
- The WHO Mers-CoV Research Group. State of Knowledge and Data Gaps of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) in humans [J]. *PLoS Currents Outbreaks*, 2013, Nov. 12. Edition 1. doi: 10.1371/currents.outbreaks.0bf719e352e7478f8ad85fa30127ddb8.
- Assiri A, Al-Tawfiq JA, Al-Rabeeh AA, et al. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East Respiratory Syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study [J]. *Lancet Infect Dis*, 2013, 13(9):752-761.
- Al-Tawfiq JA, Hinedi K, Ghandour J, et al. Middle East Respiratory Syndrome coronavirus: a case-control study of hospitalized patients [J]. *Clin Infect Dis*, 2014, 59(2):160-165.
- Memish ZA, Zumla AI, Al-Hakeem RF, et al. Family cluster of Middle East Respiratory Syndrome coronavirus infections [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(26):2487-2494.
- Memish ZA, Al-Tawfiq JA, Assiri A, et al. Middle East Respiratory Syndrome coronavirus disease in children [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2014, 33(9):904-906.
- Payne DC, Iblan I, Alqasrawi S, et al. Stillbirth during infection with Middle East Respiratory Syndrome coronavirus [J]. *J Infect Dis*, 2014, 209(12):1870-1872.
- Assiri A, McGeer A, Perl TM, et al. Hospital outbreak of Middle East Respiratory Syndrome coronavirus [J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(5):407-416.
- Memish ZA, Assiri A, Almasri M, et al. Prevalence of MERS-CoV nasal carriage and compliance with the Saudi health recommendations among pilgrims attending the 2013 Hajj [J]. *J Infect Dis*, 2014, 210(7):1067-1072.
- Gautret P, Charrel R, Benkouiten S, et al. Lack of MERS coronavirus but prevalence of influenza virus in French pilgrims after 2013 Hajj [J]. *Emerg Infect Dis*, 2014, 20(4):728-730.
- UKNCIT HPA. Evidence of person-to-person transmission within a family cluster of novel coronavirus infections, United Kingdom, February 2013 [J]. *Eurosurveillance*, 2013, 18(11):20427.
- Memish ZA, Cotten M, Watson SJ, et al. Community case clusters of Middle East Respiratory Syndrome coronavirus in Hafr Al-Batin, Kingdom of Saudi Arabia: a descriptive genomic study [J]. *Int J Infect Dis*, 2014, 23:63-68.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Updated rapid risk assessment: Severe respiratory disease associated with Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) [EB/OL]. [2014-06-02]. <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/RRA-Middle-East-respiratory-syndrome-coronavirus-update10.pdf>.
- Drosten C, Meyer B, Marcel A, et al. Transmission of MERS-coronavirus in household contacts [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371:828-835.

(收稿日期:2015-05-20)
(本文编辑:张林东)