

중동호흡기증후군 코로나바이러스(MERS-CoV) 생물안전정보

1. 국내·외 병원체 관리 범주

1.1. 국내

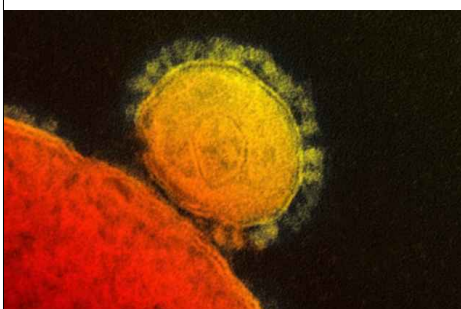
- ▷ 위험군(Risk group) 제3위험군에 준함
- ▷ 국내 범주

1.2. 국외

- ▷ 미국 BSL-3 level work
- ▷ 호주 -
- ▷ 일본 -
- ▷ 캐나다 Risk Group 3 human pathogen
- ▷ 싱가포르 BSL-3 practices

2. 병원체 정보

2.1. 분류



<사진출처: 미국 CDC>

- Group : Group IV ((+)ssRNA)
- Order : *Nidovirales*
- Family : *Coronaviridae*
- Subfamily : *Coronavirinae*
- Genus : *Betacoronavirus*
- Species : *MERS-CoV*

2.2. 특성

- 중증급성호흡기질환(Severe Acute Respiratory Illness, SARI)을 일으키는 신종 베타코로나바이러스
- Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus(MERS-CoV)로 명명됨
 - International Committee on Taxonomy of Viruses의 Corona virus Study Group에서 명명하고 Journal of Virology에 발표됨(5.15.)

- 인체감염 사례가 보고된 바 없었던 신종 베타코로나바이러스임
- 2003년 발견된 lineage B인 SARS 바이러스와는 구별되는 다른 바이러스임
- 유전자 염기서열분석 결과,
 - 박쥐에서 발견된 *Pipistrellus* BatCoV-HKU5와 *Tylonycteris* BatCoV-HKU4와 유사함
 - 사람에게서 분리된 첫 번째 *Betacoronavirus* lineage C 계통 바이러스

3. 병원체 및 검체의 취급 및 수송

3.1. 생물안전밀폐등급

- BL3 : 바이러스 배양 및 증식, 농축 등 병원체 감염이 우려되는 실험수행 시,
 - 바이러스 분리 및 neutralization assay
 - 세포배양을 위한 바이러스 propagation
 - 동물감염실험
- BL2 : 불활성화된 바이러스 입자 및 유전체 일부를 조작하는 실험수행 시,
 - 분자생물학 실험(PCR 및 유전자 염기서열분석 등)
 - 혈청학적 분석(항원 및 항체 검출 등)

3.2. 실험실 내에서의 주의사항

- 사스 코로나바이러스의 경우 실험실 획득감염의 사례가 있으므로 실험실에서 중동호흡기증후군 바이러스(MERS-CoV)를 취급하는 경우 반드시 다음의 **생물 안전기준을 준수할 것**
 - BL2, BL3 실험실 내에서는 반드시 수행 실험의 위해수준에 적합한 장갑, 실험복, N95 마스크, 보안경 등의 개인보호장비를 착용할 것
 - 바이러스배양 시 반드시 전신보호복 및 앞트임이 없는 밀폐용 실험복을 착용할 것
 - 에어로졸 발생(원심분리, 초음파분쇄 등)을 최소화 하도록 해야 하며, 우려되는 경우 호흡보호장비를 착용할 것
 - 검체의 접종 및 배양과 관련된 실험은 반드시 검증된 생물안전작업대에서 수행할 것
 - 소독은 1% sodium hypochlorite, 70% ethanol, 2% glutaraldehyde, 10% paraformaldehyde, ice-cold acetone:methanol(40:60) mixture를 이용하여 10~30분 처리할 것
- **생물안전교육**: 실험수행자는 실험 전 반드시 생물안전교육을 이수할 것
- **생물학적 비활성화 및 폐기물 처리**
 - 실험 전 후 70% ethanol 등의 소독제로 작업대 소독할 것

- 실험 후 모든 실험 폐기물은 생물학적 비활성 처리 후 폐기 처리할 것
- 유의사항
 - spill 사고 시 spill kit 등을 이용하여 즉시 오염구역 처리할 것
 - BL2, BL3 실험실에 대한 생물안전 규정을 반드시 숙지하고 준수할 것

3.3. 병원체 수송

- 바이러스 및 배양체 항공수송 시 Category A, UN 2814에 준한 수송방법 준수
- 환자 검체 및 진단 샘플 항공수송 시 Category B UN 3373에 준한 수송방법 준수
 - 검체의 경우 72시간 내 보관 시 2~8℃, 72시간 이상 소요 시 -70℃에서 보관하며, 수송하는 경우 드라이아이스를 포함하여 포장할 것
- 국내 수송 시 3중 포장 및 P620 UN 포장을 준수하여 수행할 것
- 우편이나 대중교통수단으로 수송할 수 없으며 전문수송업체에 위탁하거나 연구기관 내 지정된 안전 관리자가 동승하여 자가 운전으로 수송할 수 있음

※ WHO 카테고리 A

- 정 의: 수송 중 환경에 방출될 경우 건강한 사람이나 동물에게 치명적이거나 영구적인 질병을 발생시킬 수 있는 병원체 및 병원체를 포함하는 감염성물질
- 안전포장: 병원체를 포함하는 감염성물질이 임의 충격에 의하여 파손되거나 내용물이 유출되지 않도록 UN 인증을 받은 수송 전용용기를 이용하여 3중 포장함

4. 역학 및 감염

4.1. 임상증상

- 고열(>38℃), 기침, 숨가쁨 등의 증상과 함께 중증급성호흡기질환(Severe Acute Respiratory Illness, SARI)이 나타나며 신부전을 동반함
 - 급성호흡곤란증후군(Acute respiratory distress syndrome, ARDS)을 동반한 다발성 장기부전, 중증 폐렴증상, 심막염, 설사 및 위장장애
- 질환에서의 치명적 주요인(main risk factor)는 확인되지 않음
- 가벼운 병증의 환자도 있었으나 대부분의 경우 병원치료가 필요한 중증 환자이었음

4.2. 감염경로

- 사람으로의 감염경로에 대한 정확한 정보 없음
- 사람 간 전파가 가능하나 정확한 경로는 확인되지 않음
 - 병원 내 감염(동일 병실의 프랑스 환자 및 환자를 치료한 사우디아라비아 의료진 감염사례)이 확인되어 비말 감염 및 직접 접촉에 의한 감염 가능성이 대두됨

4.3. 감염량

- 정보 없음

4.4. 잠복기

- 약 9일~12일

4.5. 숙주 및 병원소

- 박쥐가 가장 유력한 병원소로 추정되나 아직 확인된 바 없음
- 돼지, 원숭이, 박쥐 등 실험동물에 대한 감염능 확인
 - ※ 현재까지 가축 또는 야생동물로부터 바이러스가 분리된 적은 없음

4.6. 감염자 발생 현황

- 감염자 55명중 32명 사망(2012.4.~2013.6.13.)
- 남성 환자 비율 80%, 감염자 평균연령 56세
- 치사율: 약 56%
- 감염 발생국: 요르단(2), 카타르(2), 사우디아라비아(40), 아랍에미리트(1), 영국(3), 프랑스(2), 튀니지(2), 이태리(3)
 - 지금까지 감염은 아라비아 반도와 지역적 연관성이 있는 것으로 추정됨
 - 영국, 프랑스, 튀니지, 이태리 등의 감염자는 감염발생지 여행력이 있음

5. 진단 및 예방·치료 정보

5.1. 검사 및 동정(방법)

- conventional (non-real-time) pan-coronavirus RT-PCR
 - ※ 바이러스 감염 발생 초기에 유전자 검출에 사용하였음
- real-time RT-PCR
- immunofluorescence method
- protein microarray (MERS-CoV IgM, IgG 항체 검출)

5.2. 치료정보

- 미국 FDA-approved potential formulations의 약물 테스트 진행 중임

5.3. 백신

- 현재 유효한 백신 없음

6. 참고문헌

- Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with Novel Coronavirus. CDC. 26 Feb 2013.
- Interim Guidelines for Processing and Transport of Clinical Specimens from Patients Under Investigation for Novel Coronavirus. CDC. 26 Feb 2013.
- Updated Rapid Risk Assessment: Severe respiratory disease associated with Middle East respiratory syndrome coronavirus(MERS-CoV). ECDC. 17 May 2013.
- Infection Control Advice: Novel coronavirus cases. HPA. 19 Feb 2013
- Interim Biosafety Advisory for Handling and Processing Samples Associated with Novel Coronavirus and Influenza A subtype H7 Virus. MOH Singapore. 16 Apr 2013.
- Biosafety Advisory: Human Coronavirus Erasmus Medical Centre (HCoV-EMC/2012). PHAC. 22 Jan 2013.
- Summary of Assessment of Public Health Risk to Canada Associated with Human Coronavirus Erasmus Medical Centre(HCoV-EMC/2012). PHAC. 20 May 2013.
- Laboratory biorisk management for laboratories handling human specimens suspected or confirmed to contain novel coronavirus: Interim recommendations. WHO. 19 Feb 2013.
- Press Statement Related to the Novel Coronavirus Situation. WHO. 12 May 2013.
- Interim surveillance recommendations for human infection with novel coronavirus. WHO. 18 May 2013.

7. 비교

※ 사스 코로나바이러스(SARS-CoV) 와 중동호흡기증후군 코로나바이러스(MERS-CoV) 비교

병원체	사스 코로나바이러스 (SARS-CoV)	중동호흡기증후군 코로나바이러스 (MERS-CoV)
병명	중증급성호흡기증후군 (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS)	중증급성호흡기질환 (Severe Acute Respiratory Infection, SARI)
최초 발생연도	2003년	2012년
감염자	8273명 감염, 775명 사망 (2003.~2013.6.3.)	53명 감염, 30명 사망 (2012.4~2013.6.3.)
잠복기	2~10일	9~12일
사망율	9.6%	약 56%
계통분류	β-코로나바이러스 b그룹	β-코로나바이러스 c그룹
세포내 침입경로	ACE2 수용체 - 사람 기도의 섬모세포에 분포 - 하기도에 많이 분포	DDP4 (Dipeptidyl peptidase 4, CD26) 수용체 - 사람 기도의 비섬모세포에 분포 - 하기도 평활근 세포의 표면에 많이 분포
숙주	- 박쥐에서 유래 - 중간숙주동물은 사향고양이	- 현재 박쥐 유래 가능성 제기 - 중간 숙주의 개입 및 정확한 전파 경로에 대해 알려진 바 없음 - 사람, 박쥐, 원숭이, 돼지, 사향고양이 감염가능
사람간 전파 가능성	대인근접접촉을 통한 비말(눈, 코, 입 등의 점막), 체액 감염으로 사람 간 감염이 이루어짐	사람 간 감염은 확인되나 감염경로에 대한 정보는 없음 - 사우디아라비아 가족 환자 발생(3) - 요르단 병원 의료진 감염(2) - 영국 가족 간 감염(3) - 프랑스 같은 병실 환자 감염(2)
병증	고열과 기침, 호흡곤란 등 심한 호흡기 증상을 일으킴	고열과 기침, 호흡곤란 등 심한 호흡기 증상을 보이며, 일부의 경우 신부전을 동반함