

Le « syndrome respiratoire du Moyen-Orient » (MERS) : qui est responsable, les chauves-souris ou le dromadaire ?

Middle East respiratory syndrome (MERS): bats or dromedary, which of them is responsible?

C. Chastel

Reçu le 10 septembre 2012 ; accepté le 7 janvier 2014
© Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France 2014

Résumé En 2012, une nouvelle maladie virale émergente est apparue au Moyen-Orient, le MERS, abréviation en anglais pour « Syndrome respiratoire du Moyen-Orient ». Au 9 janvier 2014, elle avait déjà touché 178 personnes dans le monde, dont 75 étaient décédées dans un tableau d'insuffisance respiratoire et de diarrhée. La nouvelle maladie ressemblait cliniquement au SRAS (2002–2003), de sinistre mémoire, et comme le SRAS, était provoquée par un *Betacoronavirus* nouveau. On a donc pensé que des chiroptères pouvaient être à l'origine du MERS. D'ailleurs, de nouvelles études ont montré qu'en Arabie Saoudite un exemplaire de la chauve-souris *Taphozous perforatus* hébergeait un segment de quelques nucléotides identique au segment homologue de la souche isolée du cas-index de l'épidémie. De plus, de nombreuses souches de *Betacoronavirus*, plus ou moins proches génétiquement de celles responsables du MERS chez l'Homme, ont été isolées de chauves-souris en Afrique, en Asie et en Europe. Mais, une autre hypothèse a été proposée simultanément incriminant le dromadaire (*Camelus dromedarius* L) comme acteur très vraisemblable dans la transmission de la maladie. Elle est basée sur des observations épidémiologiques et les résultats de plusieurs enquêtes sérologiques. Un bilan des autres zoonoses virales dans lesquelles le dromadaire est plus ou moins impliqué renforce cette hypothèse : le MERS-CoV, l'agent étiologique du nouveau syndrome, pourrait bien être véhiculé par cet animal.

Mots clés Syndrome respiratoire du Moyen-Orient · *Betacoronavirus* · Chauves-souris · Dromadaire · Transmission à l'Homme

Abstract In 2012 a new viral emergent human disease appeared in the Middle East. This entity was named MERS for 'Middle East respiratory syndrome'. By January 9, 2014,

the disease had already struck 178 persons of whom 75 died from respiratory failure and diarrhoea. As the new disease was very similar to the deadly SARS (2002–2003) and since it was provoked by a *Betacoronavirus*, chiroptera were first suspected to be at the origin of this infection. Moreover, recent studies performed in Saudi Arabia showed that one individual of the bat *Taphozous perforatus* harbored a short nucleotide segment identical to the homologous segment present in the viral strain isolated from the index-case of the epidemic. In addition, many strains of *Betacoronavirus* more or less related to those responsible for the MERS disease in man have been isolated from bats in Africa, Asia and Europe. However, another hypothesis was simultaneously proposed incriminating dromedary (*Camelus dromedarius* L.) as a likely actor in the transmission to human beings of the disease. We then reviewed data relative to other viral zoonosis in which dromedary was possibly implicated. This led to the provisional conclusion that this large mammal might play a role in the dissemination of the MERS-COV, the etiologic agent of the disease. This is based on epidemiological data and results of several serological surveys in animals.

Keywords Middle East respiratory syndrome · *Betacoronavirus* · Chiroptera · Dromedary · Transmission to humans

Introduction

En septembre 2012, une nouvelle maladie virale humaine est apparue au Moyen-Orient, associant des signes respiratoires plus ou moins sévères à de la diarrhée, et baptisée 'Middle East respiratory syndrome' ou MERS. Elle ressemblait beaucoup au SRAS qui, en 2002–2003, avait infecté 8422 personnes dans le monde et entraîné 916 décès. Comme le SRAS, le MERS était dû à un *Betacoronavirus*, le MERS-CoV, différent du SRAS-CoV de 2002 [2,24,33]. Au 9 janvier 2014, le MERS-CoV avait déjà infecté 178 personnes dont

C. Chastel (✉)
3, rue Rouget de l'Isle, 29200 Brest, France
e-mail : chastelc@aol.com

75 étaient mortes [30] et il avait provoqué en France deux infections sévères dont une mortelle [13]. Comme dans le SRAS, les infections nosocomiales étaient assez fréquentes et du fait de la transmissibilité interhumaine avérée du MERS-CoV, certains auteurs pensèrent que ce virus pourrait être à l'origine d'une nouvelle pandémie [4]. En Arabie Saoudite, les malades étaient principalement de sexe masculin (77 %), souvent âgés, et 96 % d'entre eux souffraient d'une maladie chronique intercurrente : diabète, hypertension artérielle, insuffisance cardiaque ou rénale.

Le MERS-CoV fut rapidement entièrement séquencé, ce qui permit de comparer son génome à celui de nombreux *Coronavirus* isolés précédemment chez l'Homme et chez divers animaux dont des chauves-souris [12]. Il apparut ainsi comme un virus entièrement nouveau, mais appartenant au sous-groupe 2c des *Coronavirus*, lequel rassemble de nombreux virus de chiroptères. Parmi ces derniers, MERS-CoV était tout particulièrement proche génétiquement des souches Bat-CoV HKU4 et, surtout, Bat-CoV HKU 5. Le séquençage complet de 21 souches de MERS-CoV a fait apparaître une diversité génétique forte avec, par exemple, trois types génomiques distincts chez les malades de Riad en Arabie Saoudite, le pays le plus touché [8]. Pour beaucoup d'auteurs, ces résultats indiquaient une origine probable du virus chez des chauves-souris, tout en reconnaissant que le mécanisme par lequel le virus infectait l'Homme restait entièrement inconnu [12].

Mais les chauves-souris ne seraient pas seules en cause : le dromadaire pourrait aussi jouer un rôle majeur

Pour Chantal Reusken et al [24], l'infatigable « voilier du désert », *Camelus dromedarius*, pourrait être impliqué dans la transmission à l'Homme de cette virose émergente. En effet, l'interrogatoire des malades avait révélé qu'ils avaient souvent été en contact avec des dromadaires ou des chèvres. Ils ont donc récolté le sang de 349 grands mammifères pour y rechercher la présence d'anticorps dirigés contre la protéine S1 des projections de surface de MERS-CoV et du *Coronavirus* humain OC 43. Les sérums trouvés positifs furent contrôlés par des tests de séro-neutralisation (NT).

Les animaux prélevés provenaient d'Oman, d'Espagne, des Pays-Bas et du Chili : 80 bovins, 40 moutons, 40 chèvres, 115 dromadaires et 34 autres camélidés appartenant à d'autres espèces. On notera qu'au Chili aucun cas de MERS n'a été notifié. Ils ont ainsi mis en évidence que 100 % des 50 dromadaires d'Oman avaient des anticorps spécifiques du MERS-CoV contre seulement 14 % des 105 dromadaires d'Espagne. De plus, les titres d'anticorps NT variaient de 1:320 à 1:2560 à Oman contre 1:20 à 1:320 en Espagne.

Tous les sérums des autres animaux étaient dépourvus d'anticorps spécifiques.

Pour les auteurs, une conclusion s'imposait : le MERS-CoV, ou un virus étroitement apparenté, avait infecté ces populations de dromadaires et ce virus était très largement répandu dans le Sultanat d'Oman [24].

La confirmation de l'existence d'anticorps NT anti-MERS-CoV à des titres élevés chez des dromadaires est venue rapidement, avec le travail de Perera et al [22]. Au moyen de deux tests de séro-neutralisation, l'un conventionnel (MN), l'autre utilisant des pseudo-particules virales (ppNT), ils ont étudié 1 343 sérums humains et 625 sérums animaux provenant d'Egypte, pays proche des foyers d'émergence du MERS, ou de Hong Kong, région témoin. Les sérums de dromadaires provenant des abattoirs du Caire présentaient des titres très élevés d'anticorps dirigés contre MERS-CoV, soit 93,6 % en MN et 98,2 % en ppNT. Tous les autres sérums qu'ils soient humains ou animaux étaient négatifs. Bien que les auteurs admettent qu'il peut s'agir de réactions croisées avec un virus apparenté, ils insistent surtout sur la nécessité d'isoler l'agent circulant chez les dromadaires, avant de conclure [22].

Puis, les mêmes équipes, utilisant les mêmes techniques sérologiques, ont étendu leurs observations en Jordanie et en Arabie saoudite, avec des résultats allant toujours dans le même sens [9,14,23].

En fait, les chauves-souris sont également de plus en plus suspectées

L'hypothèse d'un rôle éventuel du dromadaire à peine posée [22,24], Memish et al incriminaient à leur tour des chauves-souris en Arabie saoudite [20]. À proximité de l'endroit où le cas-index était apparu en 2002, ils ont récolté des échantillons biologiques à partir de 96 chiroptères appartenant à sept genres différents. Du fait de l'intervention intempestive des douanes des Etats-Unis, ces prélèvements ont été décongelés avant de pouvoir être examinés. Malgré cet incident, les auteurs ont obtenu à partir d'un échantillon fécal de *Taphozous perforatus* E. Geoffroy 1818, une chauve-souris insectivore, un segment de quelques nucléotides, identique (100 %) au segment homologue de la souche EMC/2012 isolée du cas-index [33].

Par ailleurs, de nombreuses souches de *Betacoronavirus*, de plus en plus proches génétiquement de MERS-CoV, ont été isolées de différentes chauves-souris de l'Ancien Monde : *Nycteris* au Ghana [1], *Pipistrellus* en Europe [1] et *Neuromicia* en Afrique du Sud [15].

Ainsi, en très peu de temps, deux hypothèses pouvaient être retenues pour éventuellement identifier la source du MERS-CoV : certaines chauves-souris, d'une part [1,12,15, 20] et le dromadaire, d'autre part [9,14,22-24].

On sait maintenant que les chiroptères sont porteurs de très nombreux virus qu'ils peuvent transmettre à l'Homme, directement ou indirectement : les virus de la rage, Hendra, Nipah, Marburg et Ebola [27]. Par contre, pour le dromadaire, on dispose de beaucoup moins d'informations ce qui justifie un rappel de sa biologie et de sa pathologie.

Le dromadaire : zoologie et physiologie

Le « voilier du désert », *Camelus dromedarius* Linné 1758, est un artiodactyle de la famille des *Camelidae*. C'est un animal imposant, de 2,20 à 2,50 m au garrot, pesant entre 200 et 1 100 kg suivant la race. Il est très bien adapté à la vie dans les contrées désertiques chaudes du monde. Ses quatre membres reposent sur des pieds larges et élastiques (et non des sabots) ce qui lui permet de ne pas s'enfoncer dans le sable.

Sa physiologie est adaptée au désert et à la déshydratation. Ses yeux sont protégés du sable par une double rangée de cils et il peut fermer ses narines lors des tempêtes de sable. Il adapte sa température corporelle à la chaleur ambiante. Sa bosse, unique, est une réserve de graisse qu'il peut convertir en eau en fonction des besoins. Il peut supporter une déshydratation supérieure à 30 % et se passer de boire pendant une semaine, selon la saison et le travail fourni. Lorsqu'il boit, il peut absorber plus de 100 litres d'eau. Ses hématies sont elliptiques, comme celles de tous les camélidés, et peuvent doubler de volume ce qui lui permet de stocker rapidement de l'eau dans son sang.

Sa répartition géographique est très vaste. Il vit en Afrique du Nord, au Proche et au Moyen-Orient, en Afrique de l'Est et sur les rives de l'océan Indien jusqu'en Inde. Les populations les plus importantes se trouvent en Somalie, au Soudan et en Éthiopie. Il a été introduit avec succès en Australie.

Son régime alimentaire est frugal. Il peut se contenter de broussailles, d'herbes sèches et d'épineux.

Son utilité pour l'Homme est évidente. Seul ou en caravane, il transporte de lourdes charges et des personnes. Il participe aussi à des courses de vitesse en Arabie Saoudite, dans les autres pays du Golfe et en Inde. Il aide à labourer, à tirer l'eau des puits et fait tourner des meules. Il sert à fabriquer des vêtements, des couvertures et des sacs. Sa viande, généralement consommée bouillie, est très appréciée et son lait, bu souvent cru, est très nourrissant.

Le dromadaire, un ami de l'Homme ?

C'est certain, mais sur le plan sanitaire, il n'est pas irréprochable [10] :

- il est infesté de tiques dont certaines sont des vecteurs d'arbovirus [31] et de rickettsies ;
- il est parfois infecté par des virus de fièvres hémorragiques ;
- il peut avoir la rage et vit en contact étroit avec d'autres animaux domestiques (chèvres, moutons, bovins) éventuellement infectés par d'autres virus zoonotiques.

Les tiques du dromadaire

Elles sont nombreuses et réalisent des infestations souvent massives [3,10,16,21,26,28]. Elles provoquent de l'anémie, de l'amaigrissement et des surinfections bactériennes, surtout chez les jeunes [10]. La paralysie à tiques est une autre conséquence de ces infestations.

Ces tiques appartiennent aux genres *Hyalomma*, *Rhipicephalus*, *Amblyomma*, *Boophilus* et *Ornithodoros*. Dans le sud algérien, le taux d'infestation atteint 99,4 % [3] et l'espèce dominante est *H. dromedarii*. C'est aussi le cas en Egypte [28], au Soudan [16] et en Iran [21].

Il est facile d'imaginer que les différents stades de ces tiques peuvent être véhiculés et disséminés sur de grandes distances, qu'elles soient ou non porteuses de virus.

Fièvres hémorragiques virales et dromadaire

Le rôle de *C. dromedarius* dans l'épidémiologie de la fièvre de la Vallée du Rift n'a été envisagé que depuis l'apparition de cette maladie en Egypte, au cours de l'été 1977. À ce moment-là, dans la région d'Assouan, de nombreux buffles, moutons, chèvres, veaux et dromadaires sont tombés malades et il y a eu beaucoup d'avortements [18]. En septembre 1977, le delta fut atteint avec l'apparition des premiers cas dans la population civile et militaire de Basse Egypte. Certains malades présentaient des hémorragies alors que d'autres souffraient d'encéphalite ou de rétinite. Officiellement, 18 000 cas et 600 décès furent déclarés, mais, en fait, le chiffre des malades avoisinait plutôt 200 000 [17]. Le virus fut isolé des malades, au Caire, dans les laboratoires du NAMRU-3. C'était le *Phlebovirus* du Rift (RVFV) et son vecteur le moustique *Culex pipiens* [17,19]. Par ailleurs, le simple contact avec des animaux malades ou leur dépeçage en milieu familial représentaient les principaux autres modes de contamination pour l'Homme.

Des enquêtes sérologiques ayant montré que l'Egypte n'avait jamais été infectée par le RVFV avant 1977, on a supposé que c'était des dromadaires infectés au Soudan qui l'avait introduit dans le sud du pays [18].

Le rôle du dromadaire n'est probablement pas négligeable dans la fièvre hémorragique de Congo-Crimée. Cette grave virose est due à un *Nairovirus* transmis par des tiques appartenant principalement aux genres *Hyalomma*. En effet,

H. marginatum marginatum et *H. anatolicum anatolicum*, ses principaux vecteurs, infestent couramment le dromadaire dans le sud algérien [3], au Soudan [16] et en Iran [21]. Par ailleurs, un cas typique de cette maladie a été décrit chez un homme du sud de la Mauritanie « après avoir séjourné plusieurs jours parmi des troupeaux de dromadaires » [25]. La très large répartition géographique de cette fièvre hémorragique qui couvre le sud et le centre de l'Europe, le Moyen-Orient, l'Afrique et l'Asie tropicales, se superpose sur de larges zones avec celle de *C. dromedarius*.

Autre exemple : la fièvre hémorragique à virus Alkhurma (AHFV). Elle est due à un *Flavivirus* transmis par des tiques en Arabie Saoudite et en Egypte. Ce virus est proche de celui de la Forêt de Kyasanur en Inde. Il pourrait être transmis à l'Homme par la consommation de lait cru de chamelle, mode de contamination retenu dans 3 cas sur 11 dans la série de Charrel et de Lamballerie [6].

De plus, en mai 2010, deux touristes italiens ont été contaminés lors de la visite d'un marché aux dromadaires, en Egypte, dont l'un après avoir été mordu au pied par une tique *Ornithodoros savignyi* [5]. Cette tique des steppes arides infeste le dromadaire en Iran [21] et en Egypte [5]. En Arabie Saoudite, l'ARN de AHFV a été mis en évidence chez cette tique [7].

La rage du dromadaire a été signalée en Arabie Saoudite, en Iran et en Mauritanie, mais on manque de statistiques précises dans ce domaine.

Pour être complet, il convient de signaler l'infection mortelle d'un jeune dromadaire par un *Coronavirus* entérique, un virus banal et, a priori, non transmissible à l'Homme [32].

D'une façon générale, dans les zones arides où vit le dromadaire, beaucoup d'autres mammifères sauvages ou domestiques, carnivores ou herbivores, chauves-souris ou rongeurs, et leurs ectoparasites hématophages, interviennent de façon active ou passive, dans la diffusion et la transmission des virus cités précédemment. Le dromadaire n'est pas l'animal central de leur épidémiologie, même s'il en est un maillon à ne pas négliger du fait des rapports étroits qu'il a avec notre espèce.

Conclusions

Le rôle prouvé du dromadaire et de ses tiques dans la diffusion géographique et la transmission à l'Homme de plusieurs virus de fièvres hémorragiques rend possible son intervention dans l'épidémiologie du MERS récemment apparu au Moyen-Orient. Ceci n'élimine en rien une participation active des chiroptères comme réservoir de virus, le dromadaire agissant comme un vecteur du fait de sa plus grande proximité avec l'Homme. On pourrait être tenté de faire un parallèle entre le rôle vecteur éventuel du dromadaire, dans le MERS, et celui attribué à la civette de l'Himalaya

(*Paguma larvata*), dans le SRAS. Mais le SARS-CoV n'a jamais été isolé de cette civette qui héberge seulement des *Coronavirus* apparentés à celui-ci [11] et, là encore, des chauves-souris apparaissent comme de meilleurs candidats vecteurs du SARS-CoV [12,29].

Conflit d'intérêt : L'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt

Références

1. Annan A, Baldwin HJ, Corman VM, et al (2013) Human betacoronavirus 2c EMC/2012-related viruses in bats, Ghana and Europe. *Emerg Infect Dis* 19(3):456–9
2. Assiri A, Al-Tawfiq JA, Al-Rabeeh AA, et al (2013) Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 13(9):752–61
3. Bouhous A, Aissi M, Harhour KH (2008) Etude des Ixodidae chez le dromadaire dans le sud algérien, région d'Adrar. *Ann Méd Vét* 152:52–8
4. Breban R, Riou J, Fontanet A (2013) Interhuman transmissibility of Middle East respiratory syndrome coronavirus: estimation of pandemic risk. *Lancet* 382(9893):694–9
5. Carletti F, Castilletti C, Di Caro A, et al (2010) Alkhurma hemorrhagic fever in travelers returning from Egypt, 2010. *Emerg Infect Dis* 16(12):1979–82
6. Charrel RN, de Lamballerie X (2003) Le virus *Alkhurma* (famille *Flaviviridae*, genre *Flavivirus*): un pathogène émergent responsable de fièvres hémorragiques au Moyen-Orient. *Méd Trop* 63(3):296–9
7. Charrel RN, Fagbo S, Moureau G et al (2007) Alkhurma hemorrhagic fever virus in *Ornithodoros savignyi* ticks. *Emerg Infect Dis* 13(1):153–5
8. Cotten M, Watson SJ, Kellam P, et al (2013) Transmission and evolution of the Middle East respiratory syndrome coronavirus in Saudi Arabia: a descriptive genomic study. *Lancet* 382(9909):1393–2002
9. ECDC (2013) Note from the editors: Mers-CoV – The quest for the reservoir continues. *Euro Surveill* 18(50). pii=20663
10. Fassi-Fehri MM (1987) Les maladies des camélidés. *Rev sci tech Off int Epiz* 6(2):315-35
11. Guan Y, Zheng BJ, He YQ, et al (2003) Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. *Science* 302(5643):176–8
12. Guangwen L, Di L (2012) SARS-like virus in the Middle East: a truly bat-related coronavirus causing human diseases. *Protein Cell* 3(11):803–5
13. Guery B, Poissy J, el Mansouf L, et al (2013) Clinical features and viral diagnosis of two cases of infection with Middle East Respiratory Syndrome coronavirus: a report of nosocomial transmission. *Lancet* 381(9885):2265–72
14. Hemida MG, Perera RA, Wang P, et al (2013) Middle East respiratory syndrome (MERS) coronavirus seroprevalence in domestic livestock in Saudi Arabia, 2010 to 2013. *Euro Surveill* 18(50). pii= 20659
15. Ithete NL, Stoffberg S, Corman VM, et al (2013) Close relative of human Middle East respiratory syndrome coronavirus in bat, South Africa. *Emerg Infect Dis* 19(10):1697–9

16. Maha A, El Tigani, Mohammed AS (2010) Ticks (Acari: Ixodidae) infesting camels in El Butana area Mid-Central Sudan. *Sudan J Vet Res* 25:51–4
17. Meegan JM (1979) The Rift Valley fever epizootic in Egypt 1977–78. 1. Description of the epizootic and virological studies. *Trans R Soc trop Med Hyg* 73(6):618–23
18. Meegan JM, Hoogstraal H, Moussa MI (1979) An epizootic of Rift Valley fever in Egypt in 1977. *Vet Rec* 105(6):124–5
19. Meegan JM, Khalil GM, Hoogstraal H, Adham FK (1980) Experimental transmission and field isolation studies implicating *Culex pipiens* as a vector of Rift Valley fever virus in Egypt. *Am J Trop Med Hyg* 29(6):1405–10
20. Memish ZA, Mishra N, Olival KJ, et al (2013) Middle East respiratory syndrome Coronavirus in bats, Saudi Arabia. *Emerg Infect Dis* 19(11):1819–23
21. Nazifi S, Tamadon A, Behzadi M-A, et al (2011) One-humped camels (*Camelus dromedaries*) hard ticks infestation in Qeshm Island, Iran. *Vet Res Forum* 2(2):135–8
22. Perera RA, Wang P, Goma MR, et al (2013) 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* 18(36). pii = 20574
23. Reusken C, Ababneh M, Raj V, et al (2013) Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) serology in major livestock species in an affected region in Jordan, June to September 2013. *Euro Surveill* 18(50). pii = 20662
24. Reusken CB, Haagmans BL, Müller MA, et al (2013) Middle East respiratory syndrome coronavirus neutralising serum antibodies in dromedary camels: a comparative serological study. *Lancet Infect Dis* 13(10):859–66
25. Saluzzo JP, Aubry P, Aubert H, Digoutte JP (1985) La maladie à virus CHF-Congo en Afrique. A propos d'un cas à manifestations hémorragiques en Mauritanie. *Bull Soc Path Exot Filiales* 78(2):164–9
26. Shommein AM, Osman AM (1987) Diseases of camels in the Sudan. *Rev sci techn Off int Epiz* 6(2):481–6
27. Smith I, Wang LF (2013) Bats and their virome: an important source of emerging viruses capable of infecting humans. *Curr Opin Virol* 3(1):84–91
28. Van Straten M, Jongejan F (1993) Ticks (Acari: Ixodidae) infesting the Arabian camel (*Camelus dromedarius*) in the Sinai, Egypt with a note on the acaricidal efficacy of ivermectin. *Exp Appl Acarol* 17(8):605–16
29. Wang M, Hu Z (2013) Bats as animal reservoirs for the SARS coronavirus: Hypothesis proved after 10 years of virus hunting. *Viro Sin* 28(6):315–7
30. WHO/GAR (2014) Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) - update
31. Williams RE, Hoogstraal H, Casals J, et al (1973) Isolation of Wanowrie, Thogoto, and Dhori viruses from Hyalomma ticks infesting camels in Egypt. *J Med Entomol* 10(2):243–6
32. Wünschmann A, Frank R, Pomeroy K, Kapil S (2002) Enteric coronavirus infection in a juvenile dromedary (*Camelus dromedarius*). *J Vet Diagn Invest* 14(5):441–4
33. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, et al (2012) Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med* 367(19):1814–20