

ОБЗОРЫ

© ЗАХАРОВА И.Б., 2018

УДК 616.98:579.841.11]-036.22

Захарова И.Б.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ЭПИДЕМИОЛОГИИ МЕЛИОИДОЗА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И АНАЛИЗ СЛУЧАЕВ ЗАВОЗА ИНФЕКЦИИ В НЕ ЭНДЕМИЧНЫЕ РЕГИОНЫ

ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, 400131, г. Волгоград, Россия

Введение. Мелиоидоз – тяжёлое заболевание с высокой летальностью, вызываемое сапрофитическим микроорганизмом *Burkholderia pseudomallei*. К настоящему времени установлено, что естественный ареал обитания возбудителя гораздо шире традиционно эндемичных Юго-Восточной Азии и Северной Австралии и охватывает влажные тропики и субтропики всех континентов. **Методы.** Поиск данных о фактах заболевания на не эндемичных территориях за период с 2003 по апрель 2017 г. и их анализ. **Результаты.** Выявлено 120 случаев мелиоидоза в не эндемичных странах, что в 5,5 раз выше, чем за аналогичный предшествующий период. Прямой зависимости вероятности заражения от возраста и факторов риска не обнаружено, но наличие последних повышает вероятность летального исхода в два раза. Юго-Восточная Азия по-прежнему преобладает как источник инфекции (62,5% случаев), однако возрастает количество импортированных случаев мелиоидоза из Мексики, стран Южной Америки и Карибского бассейна, Восточной Африки, Мадагаскара, Китая, Тихоокеанского региона.

Ключевые слова: мелиоидоз; *B. Pseudomallei*; импортированные случаи.

Для цитирования. Захарова И.Б. Актуальные вопросы современной эпидемиологии мелиоидоза: обзор литературы и анализ случаев завоза инфекции в не эндемичные регионы. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2018; 23(3): 126-133. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2018-23-3-126-133>.

Zakharova I.B.

ACTUAL ISSUES OF MODERN EPIDEMIOLOGY OF MELIOIDOSIS: A LITERATURE REVIEW AND ANALYSIS OF IMPORTED CASES TO NON-ENDEMIC REGIONS

Volgograd Research Institute for Plague Control of the Federal Service on Consumer Rights Protection and Human Welfare Supervision, 7, Golubinskaya str., Volgograd, 400131, Russia

Introduction. Melioidosis is a severe infection disease with the high mortality rate due to saprophytic bacterium *Burkholderia pseudomallei*. For the time present, the area of the distribution of the pathogen is much wider than in the case of the traditionally endemic Southeast Asia and Northern Australia and covers the humid tropics and subtropics of all continents.

Methods. The search for data and analysis of disease cases in non-endemic areas for the period from 2003 to April 2017.

Results. Over the past 15 years, 120 cases of melioidosis in non-endemic countries were described, that is 5,5 times higher than in the same previous period. There is no direct dependence of infection probability on the age and risk factors, but the presence of diabetes or chronic diseases doubles the risk of a fatal outcome of melioidosis. Southeast Asia still prevails as the origin of infection (62.5% of cases), however, the number of imported cases of melioidosis from Mexico, the Caribbean, South America, East Africa, Madagascar, China and the Pacific region begins to increase.

Key words: melioidosis; *B. pseudomallei*; imported cases.

For citation: Zakharova I.B. Actual issues of the modern epidemiology of melioidosis: a literature review and analysis of imported cases to non-endemic regions. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni (Epidemiology and Infectious Diseases, Russian journal)*. 2018; 23(3): 126-133. (In Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2018-23-3-126-133>.

For correspondence: Irina B. Zakharova, MD, Ph.D., Head of the Laboratory of Genomics and Proteomics of the Volgograd Plague Control Research Institute of the Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare. E-mail: zib279@gmail.com

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received 18.10.2017

Accepted 10.07.2018

Среди достаточно представительного перечня клинически значимых микроорганизмов рода

Для корреспонденции: Захарова Ирина Борисовна, канд. биол. наук, доцент, зав. лаб. геномики и протеомики ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, E-mail: zib279@gmail.com

Burkholderia B. pseudomallei занимает особое место, являясь возбудителем мелиоидоза – инфекционного заболевания с высокой летальностью. *B. pseudomallei* по своей природе сапрофит и его естественная среда обитания – почва и стоячие воды в тропиках [1]. Как и многие другие буркхольдерии, *B. pseudomallei* колонизирует ризосферу

и наземные части растений [2]. В естественных условиях носителями и источниками возбудителя мелиоидоза могут являться более 50 видов тепло- и холоднокровных животных.

Заражение людей происходит преимущественно через поврежденную кожу или слизистые оболочки при контакте с водой или почвой, содержащих возбудитель, или аэрогенно. Значительную роль играет алиментарный путь заражения (в том числе с грудным молоком и водой), также описана передача половым путем [3]. К факторам риска заражения мелиоидозом относят диабет, некоторые хронические и онкологические заболевания, алкоголизм [1].

Для мелиоидоза характерен первичный или вторичный сепсис и множественные абсцессы внутренних органов. Пневмония возникает в приблизительно 51% случаев, бактериемия у 50% и сепсис приблизительно у 20% [3]. Смертность при мелиоидозе зависит от многих факторов (инфицирующей дозы и свойств штамма, общего состояния организма, своевременной диагностики и лечения) и варьирует от 90% при отсутствии или неадекватной терапии, в случаях септического шока до 80% даже при соответствующем лечении, до практически нулевой при диагностированных кожных формах. Средние показатели смертности варьируют от 10% при доступности надлежащей интенсивной терапии до 50% в менее развитых регионах [1, 3]. Обычно схема лечения мелиоидоза включает интенсивную фазу (10-14 сут) – цефтазидим или карбапенемы внутривенно в максимальных дозировках, затем 3-6 мес эрадикации возбудителя (триметоприм/сульфаметоксазол, доксициклин или амоксициллин-клавуланат). Частота рецидивов, при этом, составляет около 5% [3].

Глобальное распространение мелиоидоза

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в понимании биологии и патогенеза *B. pseudomallei*, масштаб его истинного глобального распространения окончательно не определен, поскольку мелиоидоз в большинстве не эндемичных стран: а) считается экзотической инфекцией, информированность о которой у клиницистов практически отсутствует, что отражается на качестве диагностики; б) не является заболеванием, подлежащим обязательному официальному уведомлению.

Особого внимания заслуживают 2 аспекта современной эпидемиологии мелиоидоза: расширение ареала – возбудитель впервые обнаружен в окружающей среде целого ряда стран, в которых он ранее не выявлялся, с одной стороны, и, с другой, – все чаще стали поступать сообщения о завозных случаях мелиоидоза в страны умеренного климата. Не вызывает сомнения, что существенное

увеличение числа регистрируемых в последние годы в разных странах случаев мелиоидоза связано не столько с расширением области распространения этой инфекции в мире, сколько с растущей информированностью клиницистов о заболевании и хорошо налаженной в развитых странах лабораторной службой.

На протяжении многих лет считалось, что эндемичный по мелиоидозу регион ограничен странами Юго-Восточной Азии и Северной Австралии. В настоящее время наблюдается явная тенденция к расширению зоны эндемичности мелиоидоза [3, 4]. Исследования последних лет показали, что границы распространения *B. pseudomallei* охватывают территории между 30-ми параллелями северной и южной широт. Заболевание встречается в тропических и субтропических зонах Южной и Юго-Восточной Азии, Западной и Центральной Африки, Южной и Центральной Америк, а также в Северо-Восточной Австралии, т.е., во влажных тропических и субтропических зонах всех континентов, где возбудитель входит в состав микробиоты почвы и воды стоячих водоемов. Эндемичными по мелиоидозу в настоящее время признаны 46 стран (табл. 1), помимо этого, ещё для 34 стран, в которых мелиоидоз никогда ранее не регистрировался, весьма высока вероятность наличия возбудителя в природных экосистемах [4].

Согласно опубликованным в 2016 г. результатам прогнозно-аналитических исследований специалистов университета Mahidol (Таиланд) и CDC (США), США и Япония, где к настоящему времени *B. pseudomallei* в естественной среде не выявлялся, имеются районы, климатические условия которых благоприятны для сапрофитического существования возбудителя. К ним относятся территории, охватывающие южные районы Флориды, Луизианы и Техаса в США и префектуры Окинава и Кагосима в Японии. Эти районы имеют сходные экологические характеристики с Карибскими островами и Тайванем, соответственно, где мелиоидоз является эндемическим [4]. Возможно, что *B. pseudomallei* уже присутствует в окружающей среде в обозначенных регионах [4]. Данное предположение косвенно подтверждается фактом 3-х лабораторно установленных случаев мелиоидоза у граждан США, никогда не посещавших эндемичные регионы (1 случай) и вообще не покидавших пределы страны (2 случая), что не исключает инфицирование заболевших *B. pseudomallei* непосредственно на территории США [5].

Проблема мелиоидоза в не эндемичных регионах

В последние годы внимание к мелиоидозу возросло и из-за регулярного завоза инфекции больными людьми или инфицированными животными [6, 7] в страны умеренных широт. Отмечается возрастающий риск распространения *B. pseudomallei*

Регионы и страны мира, эндемичные по мелиоидозу

№	Страна / регион	№	Страна / регион	№	Страна / регион
	Юго-Восточная Азия	17	Непал	32	Чад
1	Бирма	18	Пакистан		Центральная Америка
2	Вьетнам		Восточная Азия	33	Гватемала
3	Гонконг	19	Китайская Народная Республика	34	Гондурас
4	Индонезия		Австралия и Азиатско-Тихоокеанский регион	35	Коста-Рика
5	Камбоджа	20	Австралия	36	Мексика
6	Лаос	21	Микронезия	37	Никарагуа
7	Малайзия	22	Новая Зеландия	38	Сальвадор
8	Сингапур	23	Папуа-Новая Гвинея	39	Панама
9	Таиланд	24	Самоа		Карибский регион
10	Тайвань	25	Тонга	40	Гаити
11	Филиппины		Африка	41	Пуэрто-Рико
	Южная Азия	26	Гамбия		Южная Америка
12	Бангладеш	27	Демократическая Республика Конго	42	Бразилия
13	Индия	28	Маврикий	43	Венесуэла
14	Мальдивы	29	Мадагаскар	44	Колумбия
15	Шри-Ланка	30	Нигерия	45	Суринам
16	Бутан	31	Уганда	46	Эквадор

и возможность контаминации новых сред заражёнными людьми или животными, экскретирующими возбудитель. Последствия пропущенного случая импорта инфекции с животными наглядно продемонстрировала вспышка мелиоидоза в парижском зоопарке: погибли два человека, множество животных, зафиксировано загрязнение окружающей среды возбудителем, который, несмотря на проведённую дезинфекцию, сохранялся в заражённой почве в течение многих лет [8].

Случаи завоза мелиоидоза с возросшей частотой регистрируются в США и в большинстве стран Западной Европы. Проведенный нами анализ данных о фактах заболевания на не эндемичных территориях за период с 2003 г. по апрель 2017 г. выявил 76 публикаций, в которых сообщалось о 120 лабораторно подтверждённых случаях мелиоидоза. Основные демографические и эпидемиологические данные выявленных случаев представлены в таблице 2.

Анализ клинико-демографических данных заболевших проводили по следующим показателям: возраст, пол, наличие факторов риска. Возрастной диапазон оказался очень широким: от 7 до 90 лет (средний возраст – 52,6 года), что сопоставимо со средним возрастом больных в Таиланде – 52 года [81] и несколько выше, чем в Австралии – 49 лет [3]. Для дальнейшего анализа данных мы посчитали целесообразным выделить 5 возрастных групп: I – дети до 15 лет, II – 16 - 44 года, III – 45 - 54 года, IV – 55 - 64 года и V – свыше 65 лет, для 4-х случаев данные по возрасту отсутствовали. Интересно отметить, что количество человек в группах, за исключением младшей возрастной, оказалось сопоставимым (табл. 3). Причём наи-

большой процент от заболевших путешественников (26,7%) составила группа II со средним возрастом 33 года, наименьший среди взрослых – группа III. Это несколько отличается от ситуации непосредственно в эндемичных по мелиоидозу странах, где наибольшая доля заболевших приходится на возрастную группу между 40 и 60 годами [1]. Таким образом, для людей, посещающих эндемичные регионы, зависимость степени риска заражения мелиоидозом от возраста не прослеживается.

Во всех возрастных группах, кроме детей, подавляющее большинство пациентов (около 80%) составили представители мужского пола. Соотношение между заболевшими мужчинами и женщинами приблизительно 4:1 (табл. 2) среди заболевших путешественников отмечалось и ранее [71, 82], тогда как на эндемичных территориях оно несколько отличается: около 3:2 в странах ЮВА [81, 83] и 7:3 в Австралии [3].

Поскольку до 80% пациентов с мелиоидозом в эндемичных регионах имеют один или несколько факторов риска заболевания, высказывались предположения, что мелиоидоз является оппортунистической инфекцией с маловероятным фатальным исходом для ранее здорового человека, при условии ранней диагностики и адекватной терапии [3]. Однако, следует принимать во внимание, что на этих территориях наряду с *B. pseudomallei* распространены близкородственные буркхольдерии, имеющие сходную антигенную структуру [84]. У людей, родившихся и выросших в непосредственном контакте с этой микрофлорой, как правило, формируется определенный уровень иммунитета, что, в частности, подтверждается данными о высокой серопозитивности в отношении *B. pseudomallei* детей в Таиланде [25].

Ретроспективный анализ данных, собранных в ходе настоящего исследования, показал, что предрасполагающие факторы риска заражения имели место в 46,7% неавтохтонных случаев мелиоидоза, а по данным анализа других выборок (1982 – 2015 гг. и 1968 – 2015 гг.), эта доля была либо ещё меньше – 37,5% [71], либо несколько больше – 64,3% [82], в среднем – 49,5%. То есть, вероятность заражения мелиоидозом в эндемичных регионах для представителей некоренного населения одинакова

Таблица 2

Основные характеристики лабораторно подтверждённых случаев мелиоидоза в не эндемичных странах за период с 2003 по апрель 2017 гг.

№	Год	Пол, возраст (лет)	Регион заражения	Страна диагностики	Факторы риска	Исход	Источник
1.	2003	М, 47	Малайзия	Южная Корея	Диабет	выздоровел	[9]
2.	2003	М, 65	Таиланд	Япония	Диабет	выздоровел	[10]
3.	2003	М, 50	Бразилия	Нидерланды	Диабет	умер	[11]
4.	2004	М, 82	Малайзия, Таиланд, Мьянма	США	Диабет	выздоровел	[12]
5.	2004	М, 50	Индонезия	Южная Корея	нет	выздоровел	[13]
6.	2005	М, 28	Колумбия	Испания	нет	выздоровел	[14]
7.	2005	М, 35	Малайзия	Непал	нет	выздоровел	[15]
8.	2005	М, 70	Вьетнам, Камбоджа	Франция	нет	рецидив	[16]
9.	2005	Ж, 17	Таиланд	Финляндия	н/д	выздоровела	[17]
10.	2005	М, 47	Таиланд	Финляндия	н/д	выздоровел	[17]
11.	2005	М, 54	Таиланд	Финляндия	н/д	выздоровел	[17]
12.	2005	М, 52	Мьянма	Франция	нет	выздоровел	[18]
13.	2005	Ж, 50	Таиланд	Швеция	нет	выздоровела	[19]
14.	2005	М, 58	Мадагаскар	Франция	нет	выздоровел	[20]
15.	2005	М, 48	Гондурас	США	Диабет	выздоровел	[21]
16.	2005	Ж, 80	Гондурас	США	н/д	умерла	[21]
17.	2005	М, н/д	Таиланд	Италия	н/д	н/д	[22]
18.	2006	М, 71	Китай	Сингапур	Диабет	выздоровел	[23]
19.	2006	Ж, 54	Китай	Тайвань	Диабет	выздоровела	[24]
20.	2006	М, 58	Индонезия, Филиппины	Тайвань	Диабет, гепатит В	выздоровел	[24]
21.	2006	М, 61	Таиланд	Тайвань	Диабет	выздоровел	[24]
22.	2006	М, 52	Таиланд	Германия	Диабет	рецидив через 6 лет, выздоровел	[25]
23.	2007	М, 40	Бруней	Словения	нет	выздоровел	[26]
24.	2007	Ж, 90	Бангладеш	Бельгия	Диабет	выздоровела	[27]
25.	2007	М, 38	Шри Ланка	Норвегия	Диабет	выздоровел	[28]
26.	2008	М, 51	Таиланд	Англия	н/д	выздоровел	[29]
27.	2008	М, 32	Не выезжал за пределы США	США	Диабет	выздоровел	[30]
28.	2008	М, 58	Таиланд	Франция	-ОН	выздоровел	[31]
29.	2008	М, 17	Британские Виргинские о-ва	США, Канада	нет	выздоровел	[32]
30.	2008	Ж, 62	Таиланд	Германия	Диабет	рецидив через 10 лет	[33]
31.	2008	М, 32	Таиланд	Израиль	Диабет	выздоровел	[34]
32.	2008	М, 35	Сингапур, Малайзия, Таиланд	Швейцария	нет	выздоровел	[35]
33.	2008	М, 32	Таиланд	Южная Корея	Диабет	умер	[36]
34.	2008	М, 47	Камбоджа	Южная Корея	Диабет	умер	[37]
35.	2009	М, 61	Вьетнам, Гонконг Филиппины,	США	Диабет	выздоровел	[38]
36.	2009	М, 38	Таиланд	Норвегия	Астма, ТК	выздоровел	[28]
37.	2009	М, 29	Гамбия, Гвинея-Бисау, Сенегал	Испания	Диабет	выздоровел	[39]
38.	2009	Ж, 70	Таиланд, Малайзия, Китай	Нидерланды	нет	выздоровела	[40]
39.	2009	Ж, 69	Вьетнам, Камбоджа	Дания	нет	выздоровела	[41]
40.	2009	М, 55	Таиланд	Дания	нет	выздоровел	[41]
41.	2009	М, 53	Лаос	Дания	-ОН	выздоровел	[41]
42.	2009	М, 62	Таиланд	Дания	-ОН	выздоровел	[41]
43.	2009	М, 58	Таиланд	Дания	Диабет, ХПН	умер	[41]
44.	2009	Ж, 7	Аруба	США	нет	выздоровела	[42]
45.	2009	М, 88	Пуэрто-Рико	США	нет	выздоровела	[5]
46.	2009	Ж, 44	Карибские о-ва, Таиланд	Англия	Диабет	выздоровела	[43]
47.	2010	М, 50	Малайзия	Южная Корея	нет	умер	[44]
48.	2010	М, 60	н/д	Франция	нет	выздоровел	[45]
49.	2010	М, 48	Малайзия	Южная Корея	Диабет	выздоровел	[46]
50.	2010	М, 30	Мексика	США	н/д	умер	[5]
51.	2010	Ж, 27	Посещений эндемичных регионов не было	США	нет	выздоровела	[5]
52.	2010	Ж, 42	Коста-Рика, Мексика	США	нет	выздоровела	[5]

Продолжение табл. 2 см. на стр. 130

Продолжение табл. 2 со стр. 129

53.	2010	Ж, 67	Лаос, Камбоджа	США	Диабет	выздоровела	[5]
54.	2010	М, 37	Сингапур	Италия	нет	выздоровел	[47]
55.	2010	М, 35	Мартиника	Швейцария	нет	умер	[48]
56.	2010	Ж, 46	Карибские острова	США	н/д	выздоровела	[49]
57.	2011	М, 60	Филиппины	Южная Корея	нет	выздоровел	[46]
58.	2011	Ж, 46	Нигерия	Англия	Диабет	н/д	[50]
59.	2011	М, 69	Таиланд, Малайзия	Иран	Диабет	выздоровел	[51]
60.	2011	М, 82	Филиппины	США	н/д	выздоровел	[5]
61.	2011	М, 58	Камбоджа	США	н/д	выздоровел	[5]
62.	2011	М, 35	Малайзия	США	н/д	выздоровел	[5]
63.	2011	М, 69	Камбоджа	США	Диабет	выздоровел	[5]
64.	2011	М, 75	Филиппины	США	-ОН	умер	[5]
65.	2011	М, 22	Мексика	США	-ОН	выздоровел	[5]
66.	2011	Ж, 10	Мексика	США	нет	выздоровела	[5]
67.	2011	Ж, 35	Мадагаскар, 14 стран Западной Африки	Испания	нет	выздоровела	[52]
68.	2011	Ж, 62	Таиланд	Португалия	нет	выздоровела	[53]
69.	2012	М, 61	Камбоджа	Франция	Диабет	выздоровел	[54]
70.	2012	М, 49	Бангладеш	США	Диабет	выздоровел	[55]
71.	2012	М, 44	Таиланд	Швейцария	нет	выздоровел	[56]
72.	2012	М, 52	Вьетнам	Австралия	Диабет	выздоровел	[57]
73.	2012	М, 10	Вьетнам	США	нет	выздоровел	[5]
74.	2012	М, 56	Таиланд	США	Диабет	выздоровел	[5]
75.	2012	Ж, 56	Индия	США	Диабет	выздоровела	[5]
76.	2012	М, 47	Вьетнам	США	нет	выздоровел	[5]
77.	2012	М, 58	Тринидад	США	Онкология	умер	[5]
78.	2012	М, 71	Гватемала	США	Диабет	выздоровел	[5]
79.	2012	М, 61	Китай, Мьянма	США	Диабет	выздоровел	[5]
80.	2012	М, 37	Вьетнам	США	нет	выздоровел	[5]
81.	2012	М, 60	Пуэрто-Рико	США	Диабет	выздоровел	[5]
82.	2012	М, 42	Малайзия	Китай	н/д	выздоровел	[58]
83.	2012	Ж, 15	Гваделупа	Франция	н/д	выздоровела	[59]
84.	2013	М, 66	Таиланд	Англия	нет	умер	[60]
85.	2013	М, 47	Таиланд	Южная Корея	Диабет	выздоровел	[46]
86.	2013	М, 66	Камбоджа	Южная Корея	Диабет	умер	[46]
87.	2013	М, 46	Малайзия	США	нет	выздоровел	[5]
88.	2013	М, 44	Не выезжал за пределы США	США	Диабет	выздоровел	[5]
89.	2013	М, 81	Индия	США	нет	выздоровел	[5]
90.	2013	Ж, 22	Гватемала	США	нет	выздоровел	[5]
91.	2013	М, 70	Лаос, Таиланд	США	нет	выздоровел	[5]
92.	2013	М, 65	Таиланд	США	нет	выздоровел	[5]
93.	2013	М, 70	Вьетнам, Лаос, Африка	США	нет	выздоровел	[5]
94.	2013	М, 55	Камбоджа	Дания	нет	выздоровел	[61]
95.	2013	М, 51	Вьетнам	Австралия	Диабет, -ОН	выздоровел	[62]
96.	2013	М, 48	Таиланд	Франция	Лейкемия	выздоровел	[63]
97.	2013	М, 64	Таиланд	Франция	Лейкемия	выздоровел	[63]
98.	2014	М, 42	Бангладеш	Кувейт	Диабет	умер	[64]
99.	2014	М, 61	Вьетнам	Южная Корея	Диабет	выздоровел	[46]
100.	2014	М, 62	Таиланд	Южная Корея	нет	выздоровел	[46]
101.	2014	М, 81	Индия	США	Диабет	выздоровел	[65]
102.	2014	М, 64	Филиппины	Канада	Диабет, ХБП, ТК	выздоровел	[66]
103.	2014	М, 62	Таиланд	Дания	-ОН	выздоровел	[67]
104.	2014	М, 63	Таиланд	Дания	нет	выздоровел	[68]
105.	2014	М, 46	Таиланд	Исландия	-ОН	выздоровел	[69]
106.	2014	М, 37	Таиланд	Исландия	н/д	выздоровел	[69]
107.	2014	М, 23	Таиланд	Исландия	нет	выздоровел	[69]

Продолжение табл. 2 см. на стр. 131

Продолжение табл. 2 со стр. 130

108.	2015	М, 75	Таиланд	Германия	-ОН	выздоровел	[70]
109.	2015	М, 62	Таиланд	Израиль	ИБС	выздоровел	[71]
110.	2015	М, 63	Гамбия	Нидерланды	н/д	выздоровел	[72]
111.	2015	М, 68	Филиппины	США	Диабет	выздоровел	[73]
112.	2015	М, 70	Мексика	США	н/д	выздоровел	[74]
113.	2015	М, 63	Таиланд, Вьетнам	Германия	н/д	выздоровел	[75]
114.	2016	Ж, 25	Таиланд	Франция	н/д	н/д	[76]
115.	2016	н/д	Эритрея	Израиль	н/д	н/д	[77]
116.	2016	н/д	Индонезия	Япония	н/д	умер	[78]
117.	2016	М, н/д	Папуа Новая Гвинея	Китай	Диабет	н/д	[79]
118.	2016	М, 28	Вьетнам	Франция	нет	выздоровел	[7]
119.	2016	М, 31	Вьетнам	Франция	нет	выздоровел	[7]
120.	2017	М, 55	Лаос, Камбоджа	Оман	нет	умер	[80]

Примечание. ХБП – хроническая болезнь почек; ХПН – хроническая почечная недостаточность, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ТК – терапия кортикостероидами; -ОН – чрезмерное потребление алкоголя; н/д – нет данных.

как для имеющих факторы риска, так и здоровых. Однако наличие факторов риска, прежде всего диабета, значительно влияет на исход заболевания. Проведенный нами анализ показал, что смертность среди пациентов, имевших факторы риска, была в два раза выше, чем среди здоровых (6,7% против 3,3%), независимо от возрастных групп. Похожее соотношение зафиксировано при анализе влияния факторов риска на смертность от мелиоидоза в Малайзии (41,46% против 23,81%) [86]. Общий показатель смертности в исследованной выборке заболевших составил 12,5%, что значительно ниже среднего уровня смертности от мелиоидоза в Северо-Восточном Таиланде (приблизительно 40%) и сопоставимо с 14% в Австралии [1]. Очевидно, что значительно более низкий процент смертности обусловлен доступностью своевременной диагностики и адекватного лечения.

Подавляющее большинство проанализированных случаев мелиоидоза в странах умеренного климата являются завозными; только для 3-х заболевших (США) отсутствует история посещений эндемичных регионов. Интересно отметить, что за последние 15 лет количество зарегистрированных случаев завоза инфекции увеличилось по сравнению с предшествующим аналогичным периодом в

5,5 раз. Так, по данным N. Saidani, за 1986-2002 гг. зафиксировано только 22 случая, среди которых подавляющее большинство (85,7%) связаны с инфицированием на эндемичных территориях Юго-Восточной Азии и были отмечены первые случаи заражения на территориях, ранее эндемичными не считавшимися [82]. Наблюдается дальнейшее расширение географии регионов инфицирования. Страны Юго-Восточной Азии, по-прежнему, преобладают по количеству заразившихся туристов (62,5%), однако, значительно возросло число случаев инфицирования в Мексике, странах Карибского бассейна и Южной Америки, в Восточной Африке, на Мадагаскаре, зафиксированы единичные случаи заражения в Китае и Океании.

Согласно прогнозам Всемирной Туристической организации (UNWTO), в мире ожидается значительное увеличение туристических потоков в регионы, эндемичные по мелиоидозу. По данным Росстата, в 2016 г., по сравнению с 2015 г., существенно возросло количество туристических поездок российских граждан в неблагоприятные по мелиоидозу регионы: в Таиланд – на 28%, Вьетнам – на 22%, в Индию – на 43% и в Доминиканскую Республику – на 26%. По числу въезжающих туристов Россия входит в десятку лидеров в мире,

Таблица 3

Распределение заболевших по возрастным группам и показатели смертности в зависимости от возраста и наличия факторов риска

Возрастные группы	Соотношение полов М/Ж (%)	Число заболевших (из них с факторами риска; нет данных)	% от общего числа	Смертность (%)				
				Общая по группе	С наличием факторов риска	Без факторов риска	Нет данных по факторам риска	
I	До 15 лет	25/75	4(0; 1 н/д)	3,3	0	0	0	0
II	16 – 44 года	78,1/21,9	32 (10; 6 н/д)	26,7	12,5	6,25	3,13	3,13
III	45 – 54 года	84/16	25(15; 4 н/д)	20,8	12	8	4	0
IV	55 – 64 года	90/10	30(18; 3 н/д)	25	10	6,7	3,3	0
V	Свыше 65 лет	80/20	25(13; 3 н/д)	20,8	16	8	4	4
Нет данных	н/д	4(4 н/д)	3,3	25	н/д	н/д	25	
По всем группам	81,7/18,3	120 (56; 21 н/д)	100	12,5	6,7	3,3	2,5	

при этом наибольший прирост в 2016 г. составили туристы из Азии и Латинской Америки. Приведённые данные свидетельствуют о возрастании вероятности завоза мелиоидоза в Россию. По нашему мнению, для РФ в отношении мелиоидоза обоснованы следующие основные эпидемиологические риски: завоз инфекции с людьми и животными, имеющими субклиническую форму заболевания, появление больных, заразившихся на эндемичных территориях.

В России к настоящему времени официально не зарегистрировано ни одного случая мелиоидоза, что, на наш взгляд, объясняется отсутствием у клиницистов настороженности в отношении этой инфекции. Как следствие, при дифференциальной диагностике острых лихорадочных состояний у больных, побывавших в эндемичных регионах, мелиоидоз, как правило, не рассматривается, что создает потенциальную угрозу прежде всего для персонала лабораторий, а также лечащих врачей и родственников пациентов. Потенциальные серьёзные последствия для здоровья и жизни как пациентов, так и работников здравоохранения определяют важное значение своевременной и качественной диагностики этого заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

- Wiersinga W.J., Currie B.J., Peacock S.J. Melioidosis. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367(11): 1035–44.
- Kaestli M., Schmid M., Mayo M., et al. Out of the ground: aerial and exotic habitats of the melioidosis bacterium *Burkholderiapseudomallei* in grasses in Australia. *Environmental microbiology.* 2012; 14(8): 2058–70.
- Currie B.J. Melioidosis: evolving concepts in epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Seminars in respiratory and critical care medicine.* 2015; 36(1): 111–25.
- Limmathurotsakul D., Golding N., Dance D.A., et al. Predicted global distribution of *Burkholderiapseudomallei* and burden of melioidosis. *Nat. microbiol.* 2016; 1(1): 15008.
- Benoit T.J., Blaney D.D., Doker T.J., et al. A review of melioidosis cases in the Americas. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2015; 93(6): 1134–9.
- Elschner M.C., Hnizdo J., Stamm I., et al. Isolation of the highly pathogenic and zoonotic agent *Burkholderiapseudomallei* from a pet green iguana in Prague, Czech Republic. *BMC Vet. Res.* 2014; 10: 283.
- Gauthier J., Gérôme P., Defez M., et al. Melioidosis in travelers returning from Vietnam to France. *Emerg. Infect. Dis.* 2016; 22(9): 1671–3.
- Mollaret H.H. “L’affaire du Jardin des plantes” ou comment la melioidose fit son apparition en France. *Med. Mal. Infect.* 1988; 18: 643–54.
- Lee S.W., Yi J., Joo S.I. A case of melioidosis presenting as migrating pulmonary infiltration: the first case in Korea. *J. Korean Med. Sci.* 2005; 20(1): 139–42.
- Shibuya H., Taniguchi Y., Tashiro N., et al. A Japanese case of melioidosis presenting as multiple organ lesions accompanied by sepsis and disseminated intravascular coagulation, after a visit to Thailand. *Kansenshogaku Zasshi.* 2007; 81: 297–301.
- Aardema H., Luijnenburg E.M., Salm E.F., et al. Changing epidemiology of melioidosis? A case of acute pulmonary melioidosis with fatal outcome imported from Brazil. *Epidemiol. Infect.* 2005; 133(5): 871–5.
- Ngauy V., Lemeshev Y., Sadkowski L., Crawford G. Cutaneous melioidosis in a man who was taken as a prisoner of war by the Japanese during World War II. *J. Clin. Microbiol.* 2005; 43: 970–2.
- Lee H.M., Choi S.H., Chung J.W. A case of disseminated melioidosis in a migrant worker from Thailand. *Korean J. Lab. Med.* 2009; 29(2): 140–4.
- Guzman-Gomez L., Agudo Bilbao M., Peiro-Callizo E., Salas C. Melioidosis imported from Colombia to Spain. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2015; 33: 214–16.
- Shrestha N., Sharma S., Khanal B., et al. Melioidosis imported into Nepal. *Scand. J. Infect. Dis.* 2005; 37(1): 64–6.
- Mandjee A. *Burkholderiapseudomallei* infection after travelling in Southeast Asia, case study. *Med. Mal. Infect.* 2005; 35(2): 88–90.
- Nieminen T., Vaara M. *Burkholderiapseudomallei* infections in Finnish tourists injured by the December 2004 tsunami in Thailand. *Euro Surveill.* 2005; 10(3): E050303.4.
- Demar M., Ferroni A., Dupont B., et al. Suppurative epididymo-orchitis and chronic prostatitis caused by *Burkholderiapseudomallei*: a case report and review. *J. Travel. Med.* 2005; 12(2): 108–12.
- Svensson E., Welinder-Olsson C., Claesson B.A., Studahl M. Cutaneous melioidosis in a Swedish tourist after the tsunami in 2004. *Scand. J. Infect. Dis.* 2006; 38(1): 71–4.
- Borgherini G., Poubeau P., Paganin F., et al. Melioidosis: an imported case from Madagascar. *J. Travel. Med.* 2006; 13(5): 318–20.
- Kite-Powell A., Livengood J., Suarez J., et al. Imported melioidosis—South Florida, 2005. *MMWR.* 2006; 55(32): 873–6.
- Ciervo A., Mattei R., Cassone A. Melioidosis in an Italian tourist injured by the tsunami in Thailand. *J. Chemother.* 2006; 18(4): 443–4.
- Teo L., Tay Y.K., Mancer K.J. Cutaneous melioidosis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2006; 20(10): 1322–1324. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2006.01785.x.
- Lee Y.L., Lee S.S., Tsai H.C., et al. Pyogenic liver abscess caused by *Burkholderiapseudomallei* in Taiwan. *J. Formos. Med. Assoc.* 2006; 105(8): 689–693.
- Vollmar P., Zange S., Fieser N., et al. Osteomyelitis caused by *B.pseudomallei*: relapse six years after pulmonary infection. *Clin. Lab.* 2014; 60: 1565–7.
- Miksić N.G., Alikadić N., Lejko T.Z., et al. Osteomyelitis of parietal bone in melioidosis. *Emerg. Infect. Dis.* 2007; 13(8): 1257–9.
- Ezzedine K., Malvy D., Steels E., et al. Imported melioidosis with an isolated cutaneous presentation in a 90-year-old traveller from Bangladesh. *Bull. Soc. Pathol. Exot.* 2007; 100(1): 22–5.
- Hesstvedt L., Wilhelmssen M., Mengschoel A.T., Dyrrhol-Riise A.M. Two Norwegian patients with melioidosis presenting with bacteraemia and splenic and prostatic abscesses. *J. Travel. Med.* 2011; 18(6): 418–21.
- Lie J., Maxwell S., Keeling-Roberts C., Dev D. A case of pulmonary melioidosis. *Respiratory Medicine CME.* 2010; 3(2): 109–10.
- Stewart T., Engelthaler D.M., Blaney D.D., et al. Epidemiology and investigation of melioidosis, southern Arizona. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 17: 1286–8.
- Guilleminault L., Holstein A., Azzouz M., et al. Tropical pneumonia: pulmonary melioidosis. *Rev. Med. Interne.* 2010; 31(7): e4–7.
- Corral D.M., Coates A.L., Yau Y.C., et al. *Burkholderiapseudomallei* infection in a cystic fibrosis patient from the Caribbean: a case report. *Can. Respir. J.* 2008; 15(5): 237–9.
- Frangoulidis D., Schwab D., Scholz H., et al. ‘Imported’ melioidosis in Germany: relapse after 10 years. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2008; 102(Suppl. 1): 40–1.
- Cahn A., Koslowsky B., Nir-Paz R., et al. Imported melioidosis, Israel, 2008. *Emerg. Infect. Dis.* 2009; 15(11): 1809–1811. DOI: 10.3201/eid1511.090038.
- Weissert C., Dollenmaier G., Rafeiner P., et al. *Burkholderiapseudomallei* misidentified by automated system. *Emerg. Infect. Dis.* 2009; 15(11): 1799–801.
- Son J.Y., Kwon K.T., Choi E.J. Fatal melioidosis in a tourist returning from Cambodia. *Korean J. Med.* 2009; 77(2): 246–50.
- Park S.Y., Kang C., Joo E. Septicemic melioidosis presenting as head and neck abscesses. *Infect. Chemother.* 2012; 44(4): 315–8.
- Duplessis C., Maguire J.D. Melioidosis masquerading as community-acquired pneumonia: a case report demonstrating efficacy of intrapleural fibrinolytic therapy. *J. Travel. Med.* 2009; 16(1): 74–7. DOI: 10.1111/j.1708-8305.2008.00277.x.

39. Cuadros J., Gil H., Miguel J.D., et al. Case report: melioidosis imported from West Africa to Europe. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2011; 85(2): 282-4.
40. Snijders S.L., Meis J.F., Dofferhoff A.S. Melioidosis: the importance of a detailed medical history, including recent travels. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 2010; 154: A279.
41. Badran S., Pedersen T.I., Roed C., et al. Imported melioidosis in Danish travellers: a diagnostic challenge. *Scand. J. Infect. Dis.* 2010; 42(6-7): 445-9.
42. O'Sullivan B.P., Torres B., Conidi G., et al. *B.pseudomallei* infection in a child with cystic fibrosis: acquisition in the Western Hemisphere. *Chest.* 2011; 140(1): 239-42.
43. Garas G., Ifeacho S., Millard R., Tolley N. Melioidosis and the vacuum-assisted closure device: a rare cause of a discharging neck wound, and a new approach to management. *J. Laryngol. Otol.* 2010; 124(9): 1021-4.
44. Hong Y.M., Kim B.S., Park S.M. A case of prostatic abscess due to *Burkholderiapseudomallei*. *Korean J. Med.* 2011; 81(4): 526-32.
45. Amezyane T., Lecoules S., Algayres J.P. Mycotic iliac aneurysm associated with *Burkholderiapseudomallei*. *Int. J. Infect. Dis.* 2010; 14(Suppl. 3): e381-382.
46. Kim S.W., Kwon G.Y., Kim B., et al. Imported melioidosis in South Korea: A case series with a literature review. *Osong Public Health Res. Perspect.* 2015; 6(6): 363-68.
47. Amadasi S., Dal Z.S., Bonomini A., et al. A case of melioidosis probably acquired by inhalation of dusts during a helicopter flight in a healthy traveler returning from Singapore. *J. Travel. Med.* 2015; 22(1): 57-60.
48. Getaz L., Abbas M., Loutan L., et al. Fatal acute melioidosis in a tourist returning from Martinique Island, November 2010. *Euro Surveill.* 2011; 16(1): 19758.
49. Mickail N., Klein N.C., Cunha B.A., Schoch P.A. Melioidosis breast abscesses. *J. Infect.* 2012; 64(4): 434-5.
50. Salam A.P., Khan N., Malnick H., et al. Melioidosis acquired by traveler to Nigeria. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 17(7): 1296-8.
51. Darazam I.A., Kiani A., Ghasemi S., et al. Melioidosis: It is not far from here. *Tanaffos.* 2011; 10(4): 64-8.
52. Morosini M.L., Quereda C., Gil H., et al. Melioidosis in traveler from Africa to Spain. *Emerg. Infect. Dis.* 2013; 19(10): 1656-9.
53. Pelerito A., Nunes A., Coelho S., et al. *Burkholderiapseudomallei*: First case of melioidosis in Portugal. *ID Cases.* 2016; 3: 10-1.
54. Tan Boun K., Biron F., Chidiac C., Ferry T. Imported melioidosis in France revealed by a cracking abdominal mycotic aortic aneurysm in a 61-year-old man. *BMJ Case Rep.* 2012. DOI:10.1136/bcr-2012-006839.
55. Christini A., King E. Neck mass in a returning traveler. *J. Am. Med. Assoc.* 2012; 308(20): 2142-3.
56. Schultze D., Müller B., Bruderer T., et al. A traveller presenting with severe melioidosis complicated by a pericardial effusion: a case report. *BMC Infect. Dis.* 2012; 12: 242.
57. Jane L., Crowe A., Daffy J., Gock H. *Burkholderiapseudomallei* osteomyelitis: an unusual cause of fever in a returned traveller. *Australas Med. J.* 2012; 5(2): 141-3.
58. Zong Z., Wang X., Deng Y., Zhou T. Misidentification of *B.pseudomallei* as *B.cepacia* by the VITEK2 system. *J. Med. Microbiol.* 2012; 61(10): 1483-4.
59. Meckenstock R., Therby A., Marque-Juillet S., et al. Cutaneous melioidosis in adolescent returning from Guadeloupe. *Emerg. Infect. Dis.* 2012; 18(2): 359-60.
60. Ismail A., Buckley A., Dubrey S.W. Melioidosis in a returning traveller. *BMJ Case Rep.* 2013. DOI: 10.1136/bcr-2013-009655.
61. Subran B., Ackermann F., Watin-Augouard L., et al. Melioidosis in a European traveler without comorbidities: a case report and literature review. *Int. J. Infect. Dis.* 2013; 17(9): e781-783.
62. Lim R.S., Flatman S., Dahm M.C. Sinonasalmelioidosis in a returned traveller presenting with nasal cellulitis and sinusitis. *Case Rep. Otolaryngol.* 2013; 920352. DOI: 10.1155/2013/920352.
63. Rossi B., Epelboin L., Jaureguiberry S., et al. Melioidosis and hairy cell leukemia in 2 travelers returning from Thailand. *Emerg. Infect. Dis.* 2013; 19(3): 503-5.
64. AlShati M.H., Joshi R.M. A 42-year-old farmer from Bangladesh with respiratory failure, septic arthritis, and multiple cavitating consolidations. *Chest.* 2014; 146(2): e56-59.
65. Shaaban H., Hallit R., Slim J., et al. Reactivation of latent melioidosis presenting with acute pyelonephritis and bacteremia. *Avicenna Journal of Medicine.* 2014; 4(1): 20-1.
66. Chagla Z., Aleksova N., Quirt J., et al. Melioidosis in a returned traveller. *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.* 2014; 25(4): 225-6.
67. Leth S., Wang M., Deutch S. Melioidosis in a Danish tourist returning from North-eastern Thailand. *UgeskrLaeger.* 2014; 176(12).
68. Bodilsen J., Vammen S., Fuursted K., Hjort U. Mycotic aneurysm caused by *Burkholderiapseudomallei* in a previously healthy returning traveller. *BMJ Case Rep.* 2014; 2014: bcr2013202824. DOI: 10.1136/bcr-2013-202824.
69. Gudmundsdottir T., Asgeirsson H., Hardarson H.S., Thorisdottir A.S. Melioidosis, first four cases in Iceland. *Laeknabladid.* 2014; 100(2): 85-89.
70. Starzacher A., Knappik M., Schonfeld N., et al. *Case report: eine Melioidose in Berlin.* 68 ed.; 2015:103.
71. Dan M. Melioidosis in travelers: review of the literature. *J. Travel. Med.* 2015; 22(6): 410-4. DOI: 10.1111/jtm.12236.
72. Morelli F., Smeets L., Hobijn M., Boom H. Melioidosis and renal failure in a Dutch man after a trip to Gambia. *Neth. J. Med.* 2015; 73(6): 296-8.
73. Guo R.F., Wong F.L., Perez M.L. Splenic abscesses in a returning traveler. *Infect. Dis. Rep.* 2015; 7(1): 5791. DOI: 10.4081/idr.2015.5791.
74. Truong K.K., Moghaddam S., Saghbini S.A., Saatian B. Case of a lung mass due to melioidosis in Mexico. *Am. J. Case Rep.* 2015; 16: 272-.
75. Monecke S., Friedrichs A., Pohlmann C., et al. An imported case of melioidosis presenting as pyelonephritis/urosepsis. *JMM Case Reports.* 2015; 2(5): 1-5.
76. Conrad A., Valour F., Ferry T., Ader F. Multifocal melioidosis with femoral osteomyelitis in a healthy 25-year-old traveler. *BMJ Case Rep.* 2016. DOI: 10.1136/bcr-2016-216356.
77. Almog Y., Yagel Y., Geffen Y., Yagupsky P.A. *Burkholderiapseudomallei* infection imported from Eritrea to Israel. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2016; 95(5): 997-8.
78. Katanami Y., Kutsuna S., Horino A., et al. A fatal case of melioidosis with pancytopenia in a traveler from Indonesia. *J. Infect. Chemother.* 2017; 23(4): 241-4.
79. Kong Z., Fang Y., Zhang M., et al. Melioidosis acquired by a traveler from Papua New Guinea. *Travel. Med. Infect. Dis.* 2016; 14(3): 267-70.
80. Tamtami N.A., Khamis F., Al-Jardani A. Imported case of melioidosis in Oman: Case report. *Oman Medical Journal.* 2017; 32(1): 62-5.
81. Maude R.R., Vatcharapreechakul T., Ariyaprasert P., et al. Prospective observational study of the frequency and features of intra-abdominal abscesses in patients with melioidosis in north-east Thailand. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2012; 106(10): 629-31.
82. Saidani N., Griffiths K., Million M., et al. Melioidosis as a travel-associated infection: case report and review of the literature. *Travel Med. Infect. Dis.* 2015; 13: 367-81. DOI: 10.1016/j.tmaid.2015.08.007.
83. Rammaert B., Beauté J., Borand L., et al. Pulmonary melioidosis in Cambodia: A prospective study. *BMC Infect. Dis.* 2011; 11: 126.
84. Anuntagool N., Intachote P., Wuthiekanun V., et al. Lipopolysaccharide from nonvirulent Ara+ *Burkholderiapseudomallei* isolates is immunologically indistinguishable from lipopolysaccharide from virulent Ara- clinical isolates. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 1998; 5: 225-9.
85. Kanaphun P., Thirawattanasuk N., Suputtamongkol Y., et al. Serology and carriage of *Pseudomonas pseudomallei*: a prospective study in 1000 hospitalized children in northeast Thailand. *J. Infect. Dis.* 1993; 167: 230-3.
86. Hassan M.R., Pani S.P., Peng N.P., et al. Incidence, risk factors and clinical epidemiology of melioidosis: a complex socio-ecological emerging infectious disease in the AlorSetar region of Kedah, Malaysia. *BMC Infect. Dis.* 2010; 10: 302.

Поступила 18.11.2017

Принята в печать 10.07.2018