

Т.В.Сенина, Е.В.Шубникова

МЕЛИОИДОЗ: ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ*ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт», Волгоград, Российская Федерация*

Обзор посвящен 100-летию открытия возбудителя мелиоидоза. Показаны основные достижения мировой науки в области экологии *Burkholderia pseudomallei*, эпидемиологии, клиники и лечения заболевания. Одновременно в статье обобщены данные по 50-летней разработке основных проблем мелиоидоза специалистами противочумной системы Российской Федерации.

Ключевые слова: мелиоидоз, экология, эпидемиология, химиотерапия.

T.V.Senina, E.V.Shubnikova

Melioidosis: Milestones of the Scientific Studies*Volgograd Research Anti-Plague Institute, Volgograd, Russian Federation*

The review is devoted to the 100th Anniversary of melioidosis agent discovery. Discussed are the key advances of world science in the sphere of *Burkholderia pseudomallei* ecology, epidemiology, clinical picture, and treatment of the disease. Apart from this, summarized are the data on the 50-years long study of melioidosis, carried out by the specialists of Plague Control Agency of the Russian Federation.

Key words: melioidosis, ecology, epidemiology, chemotherapy.

В Бирме в 1912 г. майор британской медицинской службы А. Whitmore при вскрытии трупов погибших от сепсиса морфинистов обнаружил у них патоморфологические проявления (абсцессы, язвения), напоминающие поражения при сапе. Из содержимого абсцессов внутренних органов была выделена подвижная грамотрицательная палочка, по своим фенотипическим признакам напоминающая возбудителя сапа. Тогда же он дал возбудителю этого заболевания первое биномиальное название – *Bacillus pseudomallei* [31, 32]. В дальнейшем А. Stanton и W. Fletcher [28, 29] обнаружили аналогичный микроорганизм у больных домашних животных и грызунов в этом регионе. Выделенный ими микроб проявил свою патогенность в экспериментах на подопытных обезьянах. Предложенное авторами наименование заболевания «melioidosis» официально было признано Дальневосточной ассоциацией тропической медицины [28].

По своим основным фенотипическим свойствам возбудитель мелиоидоза длительное время входил в обширный род *Pseudomonas*, в дальнейшем было показано, что уровень гомологии рРНК псевдомонад различных групп отличался в большей степени друг от друга, нежели от *Escherichia coli* [22]. Дальнейшие исследования уровня филогенетического родства различных видов псевдомонад по результатам секвенирования 16S рРНК позволили Е. Yabuuchi *et al.* [33] в 1992 г. выступить с предложением о выделении псевдомонад 2-й группы рРНК-ДНК-гомологии, куда входил и возбудитель мелиоидоза, в самостоятельный род – *Burkholderia*. Род *Burkholderia* входит в семейство *Burkholderiaceae*, порядок *Burkholderiales*, класс *Betaproteobacteria*, тип *Proteobacteria* и включает в

настоящее время порядка 30 видов бактерий, подавляющее большинство которых состоит из свободноживущих сапрофитов и фитопатогенов. В этот род, помимо *B. pseudomallei*, входят также филогенетически близкие ей виды *B. mallei* и *B. thailandensis*, уровень фенотипического сходства которых с возбудителем мелиоидоза позволяет их объединить в одну таксономическую группу. При этом есть основания считать, что *B. mallei* и *B. thailandensis* можно рассматривать как биовары (патовары) *B. pseudomallei*, отличающиеся от него по признакам патогенности и способности к существованию во внешней среде [4].

В течение длительного времени мелиоидоз рассматривался в качестве зоонозной инфекции, источником заболевания считались дикие и домашние животные. При эпидемиологических исследованиях в эндемичных районах, было показано, что в естественных условиях мелиоидозом болеют более 50 видов млекопитающих и птиц [7, 14, 24, 29]. Однако при тщательном анализе эпидемиологических вспышек заболевания было установлено, что ни в одном случае заболевание мелиоидозом не удается связать с непосредственным заражением человека от больных животных. Заболевание не имеет характерного для зоонозов профессионального характера. В то же время легко прослеживается взаимосвязь вспышек мелиоидоза среди людей и животных со степенью обсемененности возбудителем объектов внешней среды. Концентрация *B. pseudomallei* в почве и воде отчетливо коррелирует с сезоном дождей на территориях влажных субтропиков, на этот же период приходится пик заболеваемости мелиоидозом среди людей и животных [3, 14, 15, 19, 24, 27]. Все это позволило причислить возбудитель мелиоидоза к классическим

представителям сапронозов с типичной структурой источника заражения, эпидемиологией и профилактическими мероприятиями в очаге [2, 7, 8, 14, 19, 24]. Характер эпидемиологических особенностей мелиоидоза во многом определяет и формирование резервуара возбудителя инфекции. *B. pseudomallei* считается типичным незавершенным паразитом, поэтому объекты внешней среды в его экологии нельзя рассматривать в качестве фактора передачи, поскольку в них проходят все циклы его жизнедеятельности [6, 7, 19, 27].

В естественных условиях возбудитель мелиоидоза не обнаруживается в виде планктонной взвеси. В природных условиях *B. pseudomallei* существует в 3 состояниях. Первое – в виде биопленки, состоящей из популяции бактерий с замедленным ростом, связанных между собой экстраклеточным полисахаридом, при этом микробы в биопленке обладают более высокой степенью устойчивости к неблагоприятным факторам внешней среды, в том числе и к антибиотикам [16, 19, 25]. Вторым вариантом сохранения и существования во внешней среде *B. pseudomallei* является интернализация в фагосомах простейших, чаще всего в *Acanthamoeba astronyxys*, *A. castellanii*, *A. polyphaga*, *Hartmanella vermiformis*, где в состоянии симбиоза поддерживается рост популяции *B. pseudomallei*. В период накопления бактерий в фагосомах простейших происходит не только сохранение популяции, но и отмечено повышение вирулентности культур [8]. Наконец, третьим вариантом сохранения популяции в природе является существование *B. pseudomallei* во внешней среде и в макроорганизмах в виде так называемых жизнеспособных, но не культивируемых клеток (VBNC), которые при определенных условиях превращаются в типичные клетки, способные вызывать патологические процессы в организме животных [23].

Основными симптомами пациентов, поступивших в клинику с подозрением на мелиоидоз, являются лихорадка, головные боли, катаральные явления, кожные поражения (сыпь, абсцессы, бубоны), нарушения функций различных органов и систем (сердечно-сосудистой, пищеварительной, мочеполовой). Поэтому вполне понятны проблемы постановки диагноза мелиоидоза на основании клинической симптоматики. В случае четко установленного срока с момента заражения (внутрилабораторная авария, травма с повреждением кожного покрова) инкубационный период при мелиоидозе обычно протекает за 3–4 дня [17, 24, 26]. Однако мелиоидоз относится к заболеваниям, при которых проявления клинической симптоматики может наблюдаться через несколько месяцев и даже лет после исходного заражения [3, 14, 15, 24]. Чаще всего заболевание протекает на фоне других патологических состояний, ведущих к снижению иммунного статуса макроорганизма: диабет, истощение, тяжелые травмы, онкологические заболевания [14, 24]. Однако отнести мелиоидоз к оппортунистической инфекции нельзя, поскольку

наблюдаются зафиксированные случаи заболевания среди абсолютно здоровых молодых людей (военнослужащих, спортсменов), сюда входят и заболевания у медицинского персонала в случае внутрилабораторного заражения во время работы со штаммами *B. pseudomallei* [17, 18, 26].

При лечении больных мелиоидозом необходимо учитывать возраст, иммунный статус, характер сопутствующих заболеваний и обязательно спектр чувствительности возбудителя к антибиотикам. Показано, что *B. pseudomallei* резистентен к большинству антибактериальных химиопрепаратов [5, 14, 16, 21]. В настоящее время при лечении больных чаще всего используют тетрациклины, цефалоспорины, карбапенемы, хинолоны и комбинированные сульфаниламиды. Нужно отметить, что многие препараты, активные *in vitro*, могут оказаться малоэффективными при использовании их для лечения мелиоидоза из-за неспособности воздействовать на внутриклеточно расположенные микробы и сформировавшиеся *in vivo* биопленки. В этих состояниях *B. pseudomallei* становится менее чувствительной к антибиотикам [25, 27]. Так как в процессе химиотерапии возможно формирование резистентных клонов *B. pseudomallei*, рекомендуется проводить серийные исследования антибиотикограмм.

При лечении тяжелых острых форм мелиоидоза рекомендуется внутривенное введение цефтазидима (100 мг/кг/день) в сочетании с ко-тримоксазолом (48 мг/кг/день). Суточная доза препаратов делится на три приема и вводится с перерывом 8 ч. Курс парентеральной терапии длится до улучшения состояния больного, обычно он составляет 10–14 дней. Вторым этапом лечения является пероральная поддерживающая терапия с использованием доксициклина, ко-тримоксазола, амоксициллин-клавулата длящаяся от 8 до 20 недель. Курс терапии прекращается по окончательному выздоровлению пациента, при этом обязательно учитываются клинические проявления и результаты серологических анализов [3, 14, 15, 16, 24]. Длительность лечения локальных форм заболевания значительно короче (обычно 6 недель) и назначенные препараты вводят перорально. Курс лечения назначается строго индивидуально с учетом физического состояния пациента и его сопутствующих заболеваний [14, 24].

От уровня качества медицинской помощи в конкретном эндемичном регионе зависит эффективность лечения при различных формах заболевания. Так, показатель летальности при острых формах заболевания в клиниках стран Юго-Восточной Азии находится в пределах 50 %, а в Австралии он существенно ниже (< 25 %). Показатель летальности при локальных формах мелиоидоза практически везде ниже 10 % [14].

В процессе лечения любой формы мелиоидоза всегда имеется опасность возникновения рецидивов заболевания, процент которых, по данным различных авторов, доходит до четверти от количества

излеченных пациентов [14, 16, 24]. В большинстве своем культуры, выделенные при рецидивах, являются изогенными по отношению к исходным штаммам в начале заболевания. Хотя не исключается вероятность повторного заражения гетерогенными культурами [24].

Из различных источников следует, что в перечень биологических агентов входят около 40 возбудителей инфекционных болезней различной этиологии, среди которых постоянно присутствует возбудитель мелиоидоза. По своим военно-прикладным характеристикам возбудитель мелиоидоза в аэрозолированной форме практически не уступает сибиреязвенному микробу: высокая патогенность для человека и многих видов животных, большая смертность, реальная возможность получения биомассы в больших количествах при низких затратах, относительно высокая стабильность во внешней среде, наличие эффективных путей инфицирования, в первую очередь аэрогенного, отсутствие средств специфической профилактики, трудность лечения и клинической диагностики [3, 14, 24]. По критерию «восприятие заболеванием населением» мелиоидозный микроб имеет нулевой рейтинг. Однако этот показатель отражает не только степень осведомленности широких слоев населения об этом заболевании, но и низкий уровень знаний по этой инфекции работников здравоохранения, что повышает потенциал данного возбудителя как биологического агента.

Обеспокоенность мировой медицинской общности сложившейся ситуацией подтверждается проведением международных конгрессов по мелиоидозу, которые проходили в 1998 г. в Таиланде, в 2001 г. – Австралии, в 2004 – Сингапуре, в 2007 – Таиланде, в 2010 – в Австралии. Анализ материалов этих конгрессов дает возможность составить представление о ретроспективном и современном состоянии проблемы мелиоидоза в мире [12, 13, 20, 30].

В 1962 г. на базе Ростовского-на-Дону научно-исследовательского противочумного института была создана лаборатория сапа и мелиоидоза. В течение 10-летнего периода сотрудниками этой лаборатории была сформирована коллекция типичных штаммов возбудителя мелиоидоза (17 культур), начаты разработки по созданию диагностических препаратов, схем лечения и экстренной профилактики мелиоидоза, получен набор маркированных мутантов *B. pseudomallei* как основа будущих генетических экспериментов. Результаты этих исследований были обобщены в коллективной монографии «Мелиоидоз» [11].

С 1972 г. проблема изучения этих инфекций была передана в Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт. В 2008 г. на основании приказа № 88 Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека на базе Волгоградского научно-исследовательского противочумного института организован референс-центр по мониторингу за возбудителями сапа и мелиоидоза. В соответствии с этим же приказом все выделен-

ные на территории РФ культуры, подозрительные на принадлежность к видам *B. pseudomallei* и *B. mallei*, следует направлять для окончательной идентификации в Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт.

К настоящему времени в Волгоградском НИПЧИ создана репрезентативная коллекция патогенных буркхольдерий (более 100 штаммов 5 видов, выделенных в различных регионах мира). В ходе исследований были изучены системы генетического обмена у *B. pseudomallei*, получен набор маркированных штаммов, необходимых для проведения исследований по изучению патогенности и антибиотикочувствительности мелиоидозного микроба [9]. Проведены исследования по изучению чувствительности штаммов *B. pseudomallei* к антибактериальным препаратам, разработаны схемы эффективного лечения и экстренной профилактики мелиоидоза [2, 3, 5]. Подробно изучена антигенная структура *B. pseudomallei*, разработана схема идентификации и выделения отдельных антигенов, необходимых для разработки диагностических препаратов [11]. Проведены молекулярно-биологические исследования, в ходе которых отработаны генетические методы идентификации и типирования культур *B. pseudomallei* [1]. Разработан набор препаратов для лабораторной диагностики заболевания и идентификации патогенных буркхольдерий [3, 10, 11]. Методические приемы диагностики и схемы их применения оформлены в виде Методических указаний по лабораторной диагностике мелиоидоза, утвержденных Роспотребнадзором [10].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антонов В.А., Илюхин В.И. Молекулярно-биологические подходы к диагностике и внутривидовому типированию возбудителей сапа и мелиоидоза. *Мол. генет., микробиол., вирусол.* 2005; 2:3–9.
2. Батманов В.П., Илюхин В.И., Антонов Ю.В. Лабораторный контроль эффективности химиотерапии при мелиоидозе. *Антибиотики и химиотерапия.* 1995; 2:415.
3. Илюхин В.И., Алексеев В.В., Королев Ю.С. Буркхольдерии – возбудители сапа и мелиоидоза. В кн.: *Руководство по медицинской микробиологии.* Кн. 2. М.: 2010. С. 755–87.
4. Илюхин В.И., Сенина Т.В., Плеханова Н.Г., Антонов В.А., Меринова Л.К., Сеимова И.К. *Burkholderia thailandensis*: биологические свойства, идентификация и таксономическая позиция. *Мол. генет., микробиол. и вирусол.* 2002; 1:7–11.
5. Илюхин В.И., Сенина Т.В., Трушкина М.Н., Шубникова Е.В., Антонов Ю.В., Андропова Н.В. Проблемы соответствия антибиотикочувствительности *in vitro* и эффективности химиотерапии инфекций, вызванных патогенными буркхольдериями. *Антибиотики и химиотерапия.* 2009; 7–8:19–23.
6. Калина Г.П. Род *Pseudomonas*: новые аспекты старой проблемы. *Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.* 1985; 5:91–8.
7. Ларионов Г.М. Заносы мелиоидоза и эпидемиологический надзор за его распространением. *Микробиол. журн.* 1987; 3:93–7.
8. Литвин В.Ю., Гинцбург А.Л., Пушкарева В.И. Эпидемиологические аспекты экологии бактерий. М.: 1998. 256 с.
9. Меринова Л.К., Антонов В.А., Замаараев В.С., Викторов Д.В. Мобилизация криптических плазмид возбудителя мелиоидоза в гетерологичные виды микроорганизмов. *Мол. генет., микробиол., вирусол.* 2002; 2:37–40.
10. Пивень Н.Н., Илюхин В.И., Замарин А.Е., Алексеев В.В., Васильев В.П. Адекватный выбор антигенов при серодиагностике экспериментального мелиоидоза. *Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.* 2007; 2:49–53.
11. Ширяев Д.Т., редактор. Мелиоидоз. М.: «Медицина»; 1976. 110 с.

12. Antonov V.A. Molecular identification and typing of *Burkholderia pseudomallei* and *Burkholderia mallei*: when is enough enough? The 5th World Melioidosis Congress, Khon Kaen, Thailand. 2007. 198 p.
13. Batmanov V.P., Ilyukhin V.I., Andropova N.V. Susceptibility of *Burkholderia mallei* and *Burkholderia pseudomallei* to antibacterial drugs. The 4th World Melioidosis Congress, Singapore. 2004. 78 p.
14. Cheng A.C., Currie B.J. Melioidosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *Clin. Microbiol. Rev.* 2005; 18(2):383–416.
15. Deris Z.Z., Hasan H., Suraiya M.N. Clinical characteristics and outcomes of bacteraemic melioidosis in a teaching hospital in a northeastern state of Malaysia: a five – year review. *J. Infect. Dev. Ctries.* 2010; 4:430–5.
16. Estes D.M., Dow S.W., Schweizer H.P., Torres A.G. Present and future therapeutic strategies for melioidosis and glanders. *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.* 2010; 8:325–38.
17. Green R.N., Tuffnell P.G. Laboratory acquired melioidosis. *Am. J. Med.* 1968; 44:599–605.
18. Howe C., Sampath A., Spotnitz M. The *pseudomallei* group: a review. *J. Infect. Dis.* 1971; 124(6):598–606.
19. Inglis T.J.J., Sagripanti J.L. Environmental factors that affect the survival and persistence of *Burkholderia pseudomallei*. *Appl. Environ. Microbiol.* 2006; 72:6865–75.
20. Ilyukhin V.I., Merinova L.K. Genetic transfer systems of *Burkholderia pseudomallei* and *Burkholderia mallei*. International Congress on melioidosis. Bangkok. 1998. 57 p.
21. Mukhopadhyay C., Chawla K., Krishna S., Nagalakshmi N., Rao S.P., Bairy I. Emergence of *Burkholderia pseudomallei* and pandrug-resistant non-fermenters from southern Karnataka, India. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2008; 102:12–7.
22. Palleroni N.J., Kunisawa R., Contopoulou R. Nucleic acid homologies in the genus *Pseudomonas*. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1973; 23:333–9.
23. Pumpuang A., Chantaratita N., Wikraiphat C., Saipron N., Day N.P., Peacock S.J., Wuthiekanum V. Survival of *Burkholderia pseudomallei* in distilled water for 16 years. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2011; 105 (10):598–600.
24. Puthucheary S.D., Vadivelu J. Human melioidosis. Singapore. 2002; 95.
25. Sawasdidoln C., Taweekhaisupapong S., Sermwan R.W., Tattawasart U., Tungpradabkul S., Wongratanaheewin S. Growing *Burkholderia pseudomallei* in biofilm stimulating conditions significantly induces antimicrobial resistance. *PLoS One.* 2010; 5:91–6.
26. Schlech W.F., Turchik J.B., Westlake R.E., Klein G.C., Band J.D., Weaver R.E. Laboratory-acquired infection with *Pseudomonas pseudomallei* (melioidosis). *N. Engl. J. Med.* 1981; 305:1133–5.
27. Shams A.M., Rose L.J., Hodges L., Arduino M.J. Survival of *Burkholderia pseudomallei* on environmental surfaces. *Appl. Environ. Microbiol.* 2007; 73:8001–4.
28. Stanton A.T., Fletcher W. Melioidosis: a new disease of the tropics. *Trans. 4-th congress Far East Assoc. Trop. Med.* 1921; 2:196–8.
29. Stanton A.T., Fletcher W. Melioidosis, a disease of rodents communicable to man. *Lancet.* 1925; 1:10–3.
30. Viktorov D.V., Alekseev V.V., Zakharova I.B., Antonov V.A., Merinova L.K. High-level resistance to fluoroquinolones and cephalosporins in *Burkholderia pseudomallei* and closely related species. The 5th World Melioidosis Congress, Khon Kaen, Thailand. 2007. 247 p.
31. Whitmore A. An account of a glanders-like disease occurring in Rangoon. *J. Hyg. London.* 1913; 18:1–34.
32. Whitmore A., Krishnaswami C.S. An account of the discovery of the hitherto undescribed infective disease occurring among the population of Rangoon. *Indian Med. Gazette.* 1912; 47:262–7.
33. Yabuuchi E., Kosako Y., Oyaizu H., Hotta H., Hashimoto Y., Ezaki T., Arakawa M. Proposal of *Burkholderia* gen. nov. and transfer of seven species of the genus *Pseudomonas* homology group II to the new genus, with the type species *Burkholderia cepacia* (Palleroni and Holmes 1981) comb. nov. *Microbiol. Immunol.* 1992; 36 (12):1251–75.
5. Ilyukhin V.I., Senina T.V., Trushkina M.N., Shubnikova E.V., Antonov Yu.V., Andropova N.V. [Matters of correspondence between antibiotic susceptibility *in vitro* and chemotherapy efficacy of the infections caused by pathogenic *Burkholderia*]. *Antibiotiki i Khimioterapiya.* 2009; 7–8:19–23.
6. Kalina G.P. [Genus *Pseudomonas*: modern aspects of pressing from an earlier time issues]. *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* 1985; 5:91–8.
7. Lariouev G.M. [Imported cases of melioidosis and epidemiological surveillance over its dissemination]. *Mikrobiol. Zh.* 1987; 3:93–7.
8. Litvin V.Yu., Gintsburg A.L., Pushkareva V.I. [Epidemiological Aspects of Bacteria Ecology]. M.; 1998. 256 p.
9. Merinova L.K., Antonov V.A., Zamaraev V.S., Viktorov D.V. [Induction of melioidosis agent cryptic plasmids into the heterologous species of microorganisms]. *Mol. Gen. Mikrobiol. Virusol.* 2002; 2:37–40.
10. Piven' N.N., Ilyukhin V.I., Zamarin A.E., Alekseev V.V., Vasil'ev V.P. [Relevant selection of antigens for serological diagnostics of experimental melioidosis]. *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* 2007; 2:49–53.
11. Shiryayev D.T., editor [Melioidosis]. M.: "Meditsina"; 1976. 110 p.
12. Antonov V.A. Molecular identification and typing of *Burkholderia pseudomallei* and *Burkholderia mallei*: when is enough enough? The 5th World Melioidosis Congress, Khon Kaen, Thailand. 2007. 198 p.
13. Batmanov V.P., Ilyukhin V.I., Andropova N.V. Susceptibility of *Burkholderia mallei* and *Burkholderia pseudomallei* to antibacterial drugs. The 4th World Melioidosis Congress, Singapore. 2004. 78 p.
14. Cheng A.C., Currie B.J. Melioidosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *Clin. Microbiol. Rev.* 2005; 18(2):383–416.
15. Deris Z.Z., Hasan H., Suraiya M.N. Clinical characteristics and outcomes of bacteraemic melioidosis in a teaching hospital in a northeastern state of Malaysia: a five – year review. *J. Infect. Dev. Ctries.* 2010; 4:430–5.
16. Estes D.M., Dow S.W., Schweizer H.P., Torres A.G. Present and future therapeutic strategies for melioidosis and glanders. *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.* 2010; 8:325–38.
17. Green R.N., Tuffnell P.G. Laboratory acquired melioidosis. *Am. J. Med.* 1968; 44:599–605.
18. Howe C., Sampath A., Spotnitz M. The *pseudomallei* group: a review. *J. Infect. Dis.* 1971; 124(6):598–606.
19. Inglis T.J.J., Sagripanti J.L. Environmental factors that affect the survival and persistence of *Burkholderia pseudomallei*. *Appl. Environ. Microbiol.* 2006; 72:6865–75.
20. Ilyukhin V.I., Merinova L.K. Genetic transfer systems of *Burkholderia pseudomallei* and *Burkholderia mallei*. International Congress on melioidosis. Bangkok. 1998. 57 p.
21. Mukhopadhyay C., Chawla K., Krishna S., Nagalakshmi N., Rao S.P., Bairy I. Emergence of *Burkholderia pseudomallei* and pandrug-resistant non-fermenters from southern Karnataka, India. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2008; 102:12–7.
22. Palleroni N.J., Kunisawa R., Contopoulou R. Nucleic acid homologies in the genus *Pseudomonas*. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1973; 23:333–9.
23. Pumpuang A., Chantaratita N., Wikraiphat C., Saipron N., Day N.P., Peacock S.J., Wuthiekanum V. Survival of *Burkholderia pseudomallei* in distilled water for 16 years. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2011; 105 (10):598–600.
24. Puthucheary S.D., Vadivelu J. Human melioidosis. Singapore. 2002; 95.
25. Sawasdidoln C., Taweekhaisupapong S., Sermwan R.W., Tattawasart U., Tungpradabkul S., Wongratanaheewin S. Growing *Burkholderia pseudomallei* in biofilm stimulating conditions significantly induces antimicrobial resistance. *PLoS One.* 2010; 5:91–6.
26. Schlech W.F., Turchik J.B., Westlake R.E., Klein G.C., Band J.D., Weaver R.E. Laboratory-acquired infection with *Pseudomonas pseudomallei* (melioidosis). *N. Engl. J. Med.* 1981; 305:1133–5.
27. Shams A.M., Rose L.J., Hodges L., Arduino M.J. Survival of *Burkholderia pseudomallei* on environmental surfaces. *Appl. Environ. Microbiol.* 2007; 73:8001–4.
28. Stanton A.T., Fletcher W. Melioidosis: a new disease of the tropics. *Trans. 4-th congress Far East Assoc. Trop. Med.* 1921; 2:196–8.
29. Stanton A.T., Fletcher W. Melioidosis, a disease of rodents communicable to man. *Lancet.* 1925; 1:10–3.
30. Viktorov D.V., Alekseev V.V., Zakharova I.B., Antonov V.A., Merinova L.K. High-level resistance to fluoroquinolones and cephalosporins in *Burkholderia pseudomallei* and closely related species. The 5th World Melioidosis Congress, Khon Kaen, Thailand. 2007. 247 p.
31. Whitmore A. An account of a glanders-like disease occurring in Rangoon. *J. Hyg. London.* 1913; 18:1–34.
32. Whitmore A., Krishnaswami C.S. An account of the discovery of the hitherto undescribed infective disease occurring among the population of Rangoon. *Indian Med. Gazette.* 1912; 47:262–7.
33. Yabuuchi E., Kosako Y., Oyaizu H., Hotta H., Hashimoto Y., Ezaki T., Arakawa M. Proposal of *Burkholderia* gen. nov. and transfer of seven species of the genus *Pseudomonas* homology group II to the new genus, with the type species *Burkholderia cepacia* (Palleroni and Holmes 1981) comb. nov. *Microbiol. Immunol.* 1992; 36 (12):1251–75.

References

1. Antonov V.A., Ilyukhin V.I. [Molecular-biological approaches to diagnostics and intraspecific typing of melioidosis and glanders agents]. *Mol. Gen. Mikrobiol. Virusol.* 2005; 2:3–9.
2. Batmanov V.P., Ilyukhin V.I., Antonov Yu. V. [Laboratory control over chemotherapy efficacy in case of melioidosis]. *Antibiotiki i Khimioterapiya.* 1995; 2:415.
3. Ilyukhin V.I., Alekseev V.V., Korolev Yu.S. [*Burkholderia* - melioidosis and glanders agents]. In: [Guidelines on Medical Microbiology]. Book 2. M.; 2010. P. 755–87.
4. Ilyukhin V.I., Senina T.V., Plekhanova N.G., Antonov V.A., Merinova L.K., Seimova I.K. [*Burkholderia thailandensis*: biological properties, identification and taxonomy position]. *Mol. Gen. Mikrobiol. Virusol.* 2002; 1:7–11.

Authors:

Senina T.V., Shubnikova E.V. Volgograd Research Anti-Plague Institute. 7, Golubinskaya St., Volgograd, 400131, Russian Federation. E-mail: vari2@sprint-v.com.ru

Об авторах:

Сенина Т.В., Шубникова Е.В. Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 400131, Волгоград, ул. Голубинская, 7. E-mail: vari2@sprint-v.com.ru

Поступила 22.10.13.