

Меры профилактики лабораторно-ассоциированного мелиоидоза

Е.П. Ковалева, Н.А. Семина

ГУ «Центральный НИИ эпидемиологии» Федеральной службы Роспотребнадзора, Москва

В современных условиях, при развитии туризма как глобального явления, интенсивных миграционных процессах, оживленных торговых и культурных связях, возможен занос любой инфекции, в том числе мелиоидоза, в любую точку земного шара, на большое расстояние от эндемических очагов.

Проводя исследование материала от больных, персонал на первых этапах работы может не знать истинной природы заболевания и не в полной мере соблюдать меры биологической безопасности. Но как только становится известным этиологический агент *B. pseudomallei*, обусловивший заболевание пациента, следует незамедлительно провести весь комплекс мер экстренной профилактики. Знание этих мероприятий важно как для эпидемиологов, так и для бактериологов, работающих в лабораториях ЛПУ и центров госсанэпиднадзора. Напомним клинко-эпидемиологическую характеристику мелиоидоза.

Мелиоидоз – сапроноз с чертами зооноза. Возбудитель *Burkholderia pseudomallei* внесен в категорию В потенциальных биологических агентов терроризма. Инкубационный период при мелиоидозе колеблется от 1 до 21 дня, чаще всего равен 7 – 9 дням, при латентных формах длится месяцами и годами. Для мелиоидоза характерен широкий спектр клинических проявлений: от бессимптомных до молниеносных септических форм. При остром течении инфекции развиваются множественные пустулы на коже, абсцессы в мышцах и внутренних органах. При легочной форме наблюдаются явления тяжелой пневмонии, абсцессы легких и гнойный плеврит. Манифестные формы чаще встречаются у лиц, страдающих иммуносупрессией, диабетом, наркоманией, алкоголизмом, почечной недостаточностью и другими хроническими заболеваниями.

Основным резервуаром возбудителя в природе являются открытые водоемы и ил. Источниками инфекции могут быть дикие и синантропные грызуны, дикие, сельскохозяйственные и домашние животные. Заражение происходит при попадании возбудителя на микротравмы или слизистые оболочки при купании в водоемах со стоячей водой, возможен воздушно-пылевой путь передачи. Инфицированный человек не представляет эпидемиологической опасности для окружающих.

Мелиоидоз эндемичен в тропических и субтропических странах Юго-Восточной и Южной Азии, в Океании, Северной Австралии; спорадические случаи встречаются в Африке, ряде стран американского континента, в зоне от 20° северной широты до 20° южной.

При бактериологическом исследовании материала от больных с подозрением на мелиоидоз по клиническим и/или эпидемиологическим данным важно соблюдать режим работы, сводящий до минимума возможность лабораторного заражения, а при внештатной ситуации, связанной с выделением возбудителя мелиоидоза из материала от больного, не вызывавшего ранее подозрения на эту инфекцию, – своевременно провести все необходимые мероприятия, включая экстренную профилактику антибиотиками и химиопрепаратами.

Демонстративна в этом плане ситуация, возникшая в США в одной из клинических лабораторий Лос-Анджелеса в июле 2003 года, где из материала от пациента, ранее путешествовавшего в течение трех недель по Сальвадору, выделили *Burkholderia pseudomallei* [1]. 47-летний мужчина, страдавший тяжелым диабетом, заболел через 3 дня после возвращения из Сальвадора: у него повысилась температура, появились озноб, боли в груди и ноге. В течение следующих двух недель отмечались интермиттирующая температура, ночные поты. На рентгеновском снимке легких выявлены двусторонняя пневмония, множественные очаги инфильтратов. Больной был направлен в госпиталь, где компьютерная томография показала наличие абсцессов в легких. В течение следующих двух дней состояние ухудшалось, в связи с чем проводилась интубация, искусственная вентиляция легких. Смерть наступила от сепсиса и полиорганной недостаточности. При аутопсии выявлены: острая некротическая пневмония, множественные абсцессы почек.

В течение времени пребывания пациента в госпитале были взяты для бактериологического исследова-

ния 7 образцов крови, спинно-мозговой жидкости, мокроты, мочи. Через 2 дня после смерти пациента выделены *B. pseudomallei*. Далее к исследованиям подключилась служба здравоохранения государственного департамента Лос-Анджелеса и Центра по контролю болезней США (CDC). Диагноз мелиоидоза был подтвержден бактериологически и полимеразоцепной реакцией.

Обращает на себя внимание четкое проведение мероприятий, направленных на профилактику заражений персонала клинической лаборатории. Выяснилось, что всего с образцами материала от больного имели дело 17 лабораторных работников. Всех их сочли подвергавшимися опасности инфицирования и назначили антибиотико- и химиопрофилактику в первые 48 часов после выделения возбудителя.

Проанализировав лабораторную деятельность, разделили все проводившиеся процедуры на две группы: высокого риска активности и низкого риска активности. К первым отнесли манипуляции, при которых могли образоваться аэрозоль или капли, содержащие бактерии. В эту же группу включили просмотр открытых чашек с культурой бактерий и приготовление суспензий из *B. pseudomallei*. К процедурам высокого риска заражения отнесли также рутинные лабораторные операции, которые проводились вне бокса биологической безопасности, такие как снятие колоний бактерий, проведение биохимических тестов, центрифугирование и приготовление слайдов. Манипуляции с культурами бактерий в боксе биологической безопасности включили во вторую группу, с низким риском заражения.

Был проведен опрос персонала, касающийся демографических, медицинских аспектов жизни, их путешествий и работы, выполнявшейся с культурами *B. pseudomallei*. Выяснялось наличие симптомов мелиоидоза у сотрудников, проводились серологические исследования их крови. Реакция непрямой гемагглютинации ставилась в специальном Центре в Австралии, положительным считался титр ≥ 40 . Было установлено, что все сотрудники (от 36 до 59 лет) имели опыт лабораторной работы ≥ 10 лет. У 5 был диабет, что является фактором риска в отношении тяжести течения болезни; 8 человек в разное время побывали в Южной Азии; 13 относились к группе с высоким риском заражения в силу своей профессиональной деятельности.

Проводилась экстренная химио- и антибиотикопрофилактика. 16 человек получали в течение 3 недель триметоприм-сульфаметоксазол и 1 – 3-недельный курс доксициклина.

В течение 5 месяцев наблюдения ни у одного лабораторного работника не было отмечено симптомов мелиоидоза. У 2 человек выявлены титры антител 1 : 20 в реакции гемагглютинации при первом исследовании, при повторном исследовании через 6 недель нарастания титра антител не наблюдалось. Первый из них работал с культурой *B. pseudomallei*, он вместе с тем путешествовал по странам, часть из которых эндемична по мелиоидозу; в 2001 году он был госпитализирован с пневмонией и плевритом, что потребовало торакоцентеза; возбудитель не был идентифицирован.

Таким образом, несмотря на потенциально высокий риск заражения, благодаря принятым превентивным мерам ни один лабораторный работник не заболел.

Ранее в литературе приводились сообщения о двух лабораторно-ассоциированных случаях мелиоидоза с выраженной клинической картиной заболевания. В одном случае у мужчины, не имевшего до лабораторного заражения мелиоидозом признаков супрессии, развились пневмония, эпидидимит, орхит и абсцесс ноги. Как показало эпидемиологическое расследование, заражение произошло при приготовлении суспензии микроорганизмов и, очевидно, явилось следствием вдыхания инфицированного аэрозоля. Работа выполнялась вне бокса биологической безопасности.

В другом случае у ранее здорового бактериолога развилась правосторонняя подмышечная лимфоаденопатия и пневмония после очистки протекающей центрифужной пробирки – бактериолог не соблюдал мер индивидуальной защиты, работал без перчаток. Пострадавший сообщил о том, что на одном пальце руки во время инцидента у него была повреждена кожа (поражение типа язвы); предполагается, что инфекция проникла через поврежденные кожные покровы. После лечения оба пациента выздоровели [2, 3].

Обобщая сказанное, следует подчеркнуть, что работу с заведомо инфицированным *B. pseudomallei* или потенциально заразным материалом (биологические жидкости, образцы тканевых культур и др.) необходимо проводить в соответствии с требованиями второго уровня безопасности. В случае нештатных ситуаций, при которых возникает опасность заражения конкретного персонала, работающего вне боксов безопасности с культурой *B. pseudomallei*, целесообразно проводить экстренную химиопрофилактику или антибиотикопрофилактику (превентивное лечение). Об эффективности ее можно судить на основании данных, полученных *in vitro* и в опытах на животных; обнадеживающий результат получен и в клинической лаборатории Лос-Анджелеса. В публикации еженедельника CDC, комментирующей вышеописанную ситуацию [1], рекомендуется назначать доксициклин (2 мг/кг до 100 мг per os, дважды в день) или триметоприм-сульфаметоксазол (8 + 40 мг/кг до 320 + 1600 мг per os, дважды в день) в течение 3 недель.

В случаях развившейся инфекции предлагается интенсивная инициальная терапия (длительность ≥ 14 дней) триметопримом-сульфаметоксазолом в сочетании с одним из трех антибиотиков: цефтазидимом, меропенемом, имипенемом, в дальнейшем – ирадикационная терапия (продолжительность ≥ 3 месяцев), включающая триметоприм-сульфаметоксазол и доксициклин.

Литература

1. Laboratory Exposure to *Burkholderia pseudomallei*, Los Angeles, California, 2003, MMWR, 2004, V. 53, 42, 988–990.
2. Schlech W.F., Turchik J.B., Westlake R.E. et al. Laboratory – acquired infection with *Pseudomonas pseudomallei* (melioidosis) N. Engl. J. Med. 1981, 305. 1153–5.
3. Green RN, Tuffnell PG, Laboratory – acquired melioidosis, J. Med, 1968, 44, 599–605.