

类鼻疽心包炎误诊为结核性心包炎1例

陈善颖, 何晶*

海南医学院第二附属医院感染病与热带病科, 海南 海口

收稿日期: 2023年1月21日; 录用日期: 2023年2月16日; 发布日期: 2023年2月23日

摘要

本文报告1例少见的类鼻疽心包炎误诊为结核性心包炎, 患者为36岁男性, 渔民, 因“间断性胸闷、呼吸困难10余天”入院。经血培养、心包积液培养均检出假鼻疽伯克霍尔德菌, 确诊为类鼻疽, 并经心脏彩超证实大量心包积液。药敏试验显示对亚胺培南、头孢他啶、多西环素、复方磺胺甲恶唑敏感, 采取抗感染、控制血糖等内科对症治疗后患者炎症指标基本恢复正常, 心包积液基本吸收。由于类鼻疽心包炎和结核性心包炎的临床表现及心包积液生化结果相似, 二者不易鉴别。在结核病高负担地区, 结核分枝杆菌仍然是心包炎的最常见原因, 而在类鼻疽疫区, 临床医生和微生物学家应意识到假性伯克霍尔德菌亦是一种罕见的心包炎病因, 避免误诊及漏诊。

关键词

假鼻疽伯克霍尔德菌, 类鼻疽心包炎, 结核性心包炎

A Case of Melioidosis Pericarditis Misdiagnosed as Tuberculous Pericarditis

Shanying Chen, Jing He*

Department of Infectious and Tropical Diseases, The Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou Hainan

Received: Jan. 21st, 2023; accepted: Feb. 16th, 2023; published: Feb. 23rd, 2023

Abstract

This paper reports a rare case of melioidosis pericarditis misdiagnosed as tuberculous pericarditis. The patient was a 36-year-old male fisherman who was admitted to the hospital because of “intermittent chest tightness and dyspnea for more than 10 days”. *Burkholderia pseudomelioidis*

*通讯作者。

was detected by blood culture and pericardial effusion culture, and the diagnosis of melioidosis was confirmed by echocardiography. The drug sensitivity test showed that the patients were sensitive to imipenem, ceftazidime, doxycycline and compound sulfamethoxazole. After taking symptomatic medical treatment such as anti-infection and blood glucose control, the inflammatory indicators of the patients basically returned to normal, and the pericardial effusion was basically absorbed. It is difficult to distinguish melioidosis pericarditis from tuberculous pericarditis due to the similar clinical manifestations and biochemical results of pericardial effusion. In areas with a high burden of tuberculosis, MTB remains the most common cause of pericarditis. In melioidosis endemic areas, clinicians and microbiologists should be aware that *Burkholderia pseudomonas* is also a rare cause of pericarditis to avoid misdiagnosis and missed diagnosis.

Keywords

Burkholderia pseudomyelii, Melioidosis Pericarditis, Tuberculous Pericarditis

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

类鼻疽是由假鼻疽伯克霍尔德菌(*Burkholderia pseudomyelii*, BP)引起的人畜共患病, 主要流行于北纬30°至南纬30°之间的热带和亚热带地区[1]。海南省是我国类鼻疽最主要的疫源地, 亦是目前我国BP分离率最高的地区[2]。类鼻疽的临床表现缺乏特异性, 有“疾病的模仿者”之称, 误诊率极高, 常被误诊肺结核或癌症[3]。在结核病高发地区, 结核分枝杆菌感染是心包疾病的最常见病因, 由BP引起的心包炎十分少见。我院收治1例由BP引起的类鼻疽心包炎并脓毒症, 明确病原学诊断后, 经抗感染及对症治疗好转, 现报告如下。

2. 临床资料

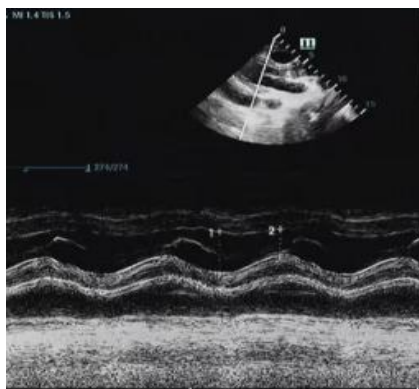
2.1. 入院情况

患者, 男性, 36岁, 海南东方人, 渔民。因“间断性胸闷、呼吸困难10余天。”入院。10余天前, 患者无明显诱因出现胸闷, 呼吸困难, 伴咳嗽, 发热, 无咳痰、咯血、盗汗、体重减轻。起病后至当地医院就诊, 行胸部CT提示大量心包积液。否认结核病、糖尿病等病史。入院查体: T 39.5°C, 心界扩大, 心率102次/分, 律齐, 心音遥远, 余未见明显异常。

2.2. 诊治经过

患者不明原因发热, 有呼吸困难、干咳症状, 炎症指标高, 心包积液性质为ADA明显升高的渗出液(见表1), 空腹静脉葡萄糖浓度大于7.0 mmol/L, 入院心脏彩超提示大量心包积液(见图1), 初步考虑“1) 结核性心包炎? 2) 2型糖尿病”, 予“哌拉西林钠他唑巴坦”抗感染, 同时给予降血糖、心包积液持续引流等治疗, 3天后, 仍有发热, 且心包积液引流量无明显减少。治疗5天后, 血培养、心包积液培养均提示BP生长(见图2), 油镜下BP革兰染色图像呈革兰阴性杆菌样形态(见图3、图4), 故明确诊断为“类鼻疽败血症并心包炎”。由于“哌拉西林钠他唑巴坦”抗感染效果欠佳, 根据类鼻疽治疗指南[4]及药敏结果, 调整为“美罗培南”升阶梯抗感染。3天后患者体温峰值明显下降, 炎症指标明显下降。治

疗 19 天后出现腹胀, 行腹部 CT 提示肝脏、脾脏多发低密度灶, 考虑类鼻疽肝脾脓肿可能性大, 遂改用“美罗培南 + 复方磺胺甲恶唑”加强抗感染, 治疗 30 天后患者呼吸困难症状较前明显好转, 心脏彩超提示中量心包积液(见图 5), 较入院前明显吸收, 治疗 39 天后体温正常, 复查炎症指标无明显异常, 心包积液基本吸收(见图 6), 肝脏、脾脏低密度影较前明显缩小, 改用“头孢他啶 + 多西环素 + 复方磺胺甲恶唑”序贯抗感染, 治疗 48 天后病情平稳予出院, 嘱继续口服复方磺胺甲恶唑 3 个月。



注: 图 1, 入院第 1 天, 心脏彩超示大量心包积液。

Figure 1. Heart Color Ultrasound (Day 1)

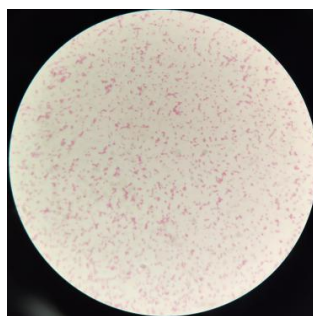
图 1. 心脏彩超(第 1 天)



注: 图 2, 在羊血琼脂上, 血液、心包积液培养 96 h 可见光滑、奶油色、有金属光泽的 BP 菌落。

Figure 2. Blood culture image

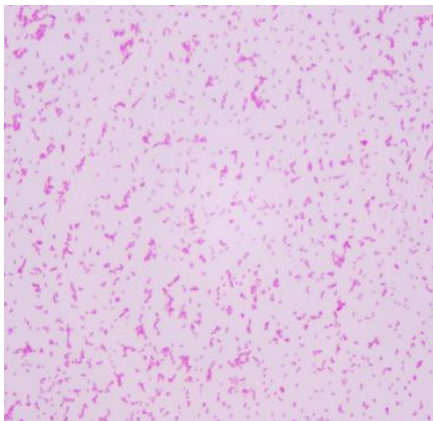
图 2. 血培养图片



注: 图 3, 革兰染色结果(油镜下, $\times 1000$), 呈现革兰阴性杆菌样形态。

Figure 3. Gram-stained image

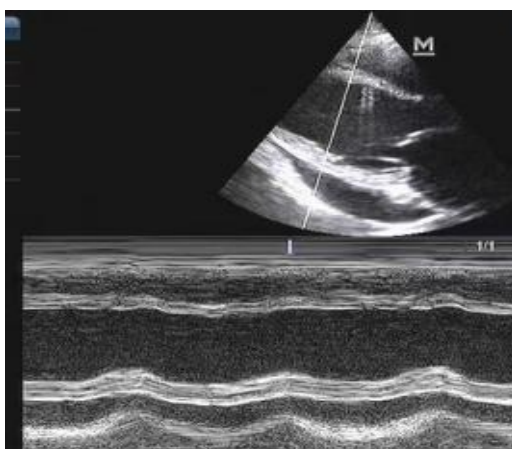
图 3. 革兰染色图像



注: 图 4, 革兰染色结果(油镜下, $\times 1000$), 呈现革兰阴性杆菌样形态。

Figure 4. Gram-stained image

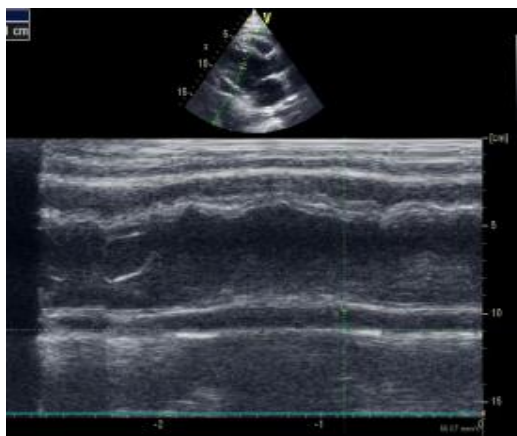
图 4. 革兰染色图像



注: 图 5, 治疗 30 天后, 心脏彩超示中量心包积液, 较入院前明显吸收。

Figure 5. Heart Color Ultrasound (Day 30)

图 5. 心脏彩超(第 30 天)



注: 图 6, 治疗 39 天后, 心脏彩超示心包积液已基本吸收。

Figure 6. Heart Color Ultrasound (Day 39)

图 6. 心脏彩超(第 39 天)

Table 1. Results of relevant laboratory tests**表 1.** 相关实验室检查结果

入院时间	第 1 天	第 3 天	第 8 天	第 19 天	第 30 天	第 39 天	第 48 天
白细胞($10^9/L$)	5.60	3.75	4.77	4.58	6.33	6.28	6.43
中性粒细胞比例(%)	86.4	76.5	71.1	64.3	63.7	54.3	71.2
血红蛋白(g/L)	120	113	88	90	105	116	122
C 反应蛋白(mg/L)	185.25	207.46	66.19	28.01	7.77	1.73	2.34
降钙素原(ng/ml)	0.99	2.19	0.44	0.09	0.07	<0.05	0.08
心包积液李凡他氏试验	阳性	阳性	-	-	-	-	-
心包积液腺苷脱氨酶(ADA)浓度(U/L)	81	211	-	-	-	-	-
心包积液结核菌涂片	未见抗酸杆菌	未见抗酸杆菌	-	-	-	-	-
PPD 试验	阴性	阴性	-	-	-	-	-
结核抗体	-	阴性	-	-	-	阴性	-
结核感染 T 细胞酶联免疫斑点试验(T-SPOT)	-	阴性	-	-	-	阴性	-

3. 讨论

类鼻疽是一种由革兰氏阴性杆菌引起的机会性感染, 常见于流行区土壤、地下水或池塘中。BP 可通过皮肤粘膜接触、吸入或摄入等途径感染人体, 皮肤粘膜接触是最常见的传播方式[3]。另有报道显示了母婴传播是通过摄入类鼻疽乳腺炎母亲的母乳传播给婴儿、医院感染和实验室工作人员的传播都非常罕见, 但有记录[5]。有研究表明极端天气事件增加 BP 暴露的机会, 从而发生类鼻疽感染。Kaestli M 等人发现澳大利亚北部的热带气旋之后出现群聚的类鼻疽感染[6]。另有报道称[2]海南省从 2013 年以来, 类鼻疽的患病人数逐年增高, 到 2016 年患病人数达到峰值, 分析其原因可能是与台风季后降雨量剧增有关, 该报道亦发现海南类鼻疽患者多集中在台风登陆途径的沿海市县, 分布最多的是东方市, 且该市发病率有上升趋势。在本病例中, 患者的发病时间是在海南省遭遇强热带风暴“圆规”袭击 10 余天后, 此次强台风带来大量降水, 滋生细菌的土壤被雨水冲刷至河流或池塘, 导致水源污染, 且发病前后患者曾在当地的池塘中捕鱼, BP 可能通过破损的皮肤表面感染患者, 然后 BP 由血液传播至心包。

类鼻疽的临床表现无明显特异性, 潜伏期长短不一, 农民、渔民、合并糖尿病及免疫功能受损是类鼻疽的高危人群。据报道[7], 糖尿病是类鼻疽的最主要危险因素, 糖尿病患者感染 BP 的可能性是非糖尿病的 3 倍, 该报道还指出糖尿病患者发生类鼻疽败血症的风险增加, 高血糖状态可能会导致宿主免疫反应异常, 特别是在中性粒细胞趋化性、粘附和细胞内杀伤方面, 由糖尿病驱动的多形核中性粒细胞缺陷可能是导致类鼻疽易感性增加的原因, 且血糖控制极差的糖尿病($HbA1c > 8.5\%$)患者中, 多形核中性粒细胞对 BP 的吞噬作用明显受损。本病例中患者否认糖尿病史, 但入院多次测空腹静脉葡萄糖浓度 > 7.0 mmol/L, 诊断糖尿病明确, 糖化血红蛋白高达 10.3%, 说明近三个月来血糖控制非常差, 免疫功能明显低下, 提示在今后的诊疗中, 医护人员要了解糖尿病患者是感染 BP 的高危人群, 要注意筛查。此外, 因糖尿病患者发生类鼻疽败血症的风险较高, 临床医师在治疗类鼻疽的过程中, 除尽早使用敏感的抗生素抗感染之外, 控制血糖能够增强患者免疫功能, 从而减少二重感染和降低死亡率。

本病例为海南省东方市中青年男性, 职业为渔民, 发病地点位于海南沿海地区, 发病时间为海南多

雨台风季, 入院后首次诊断为 2 型糖尿病, 因此该患者的职业、免疫力、发病季节均符合类鼻疽病感染的高危因素, 说明在诊治过程中, 临床医师应充分了解患者的流行病学史、基本特征以及临床表现, 从而降低漏诊率、误诊率。

类鼻疽的病变可累及机体的任何器官, 不同流行区域的易累及的器官组织不尽相同。在泰国, BP 主要感染肺脏, 以肺炎多见[8]。Chowdhury FR 等人发现[9], 在孟加拉国类鼻疽病例中, 以皮肤或软组织脓肿为主要的临床表现。然而, 类鼻疽累及心包罕见报道。国外有报道称类鼻疽累及心包发生率不到 1% [10]。我国海南类鼻疽病的临床表现以败血症和肺部感染较为常见, 邝仕成等[11]研究报道在海南 254 例类鼻疽患者中感染部位最多为血液, 其次为肺部, 分别占 40.94%和 23.62%, 而感染累及心包仅占 0.79%。

类鼻疽心包炎与结核性心包炎不易鉴别, 可能与类鼻疽实验室诊断困难及二者心包积液分析结果相似有关。疑似类鼻疽感染患者的任何标本培养仍然是诊断类鼻疽的金标准。然而, 培养耗时较长, 通常需 2~7 天[12], 且敏感性低, 约为 60.2% [13]。BP 在血培养基和 MacConkey 培养基上均可生长, 但可能会被共生细菌抑制而导致菌落产量过低。选择性培养基可提高 BP 的分离率, Ashdown 培养基仍然是类鼻疽流行地区的标准选择性培养基, 即使在低流行地区, Ashdown 选择性培养基比常规培养基敏感性更强, 培养速度更快, 且显现出较高的成本效益[14]。心包积液分析结果可在一定程度上明确心包积液病因。Chetchotisakd Ploenchan 等人研究发现二者心包积液分析结果中的蛋白质含量、葡萄糖浓度以及白细胞计数相似[15]。另外, 在结核病流行且医疗资源有限的地区, 心包积液分析中 ADA 仍然是诊断结核性心包炎最广泛使用的检测方法, 当阈值大于 40 U/L, 其敏感性为 87%~93%, 特异性可达 89%~97% [16]。因二者致病机制相似, 心包积液中均有可能出现高 ADA。有研究显示[17], BP 和结核分枝杆菌都属于细胞内病原体, 宿主对细胞内病原体的主要反应是由细胞免疫反应通过活化的淋巴细胞和干扰素介导的信号通路介导的, 而 ADA 是淋巴细胞和骨髓细胞中的一种酶, 对 DNA 代谢和细胞活力至关重要。既往有文献报道[18], 由于类鼻疽心包积液分析中的 ADA 持续升高, 临床医师将类鼻疽心包炎误诊为结核性心包炎, 并予以抗结核治疗, 但未报道抗结核治疗后有无出现不良反应。后续 Shrestha N 等人[19]报道一例类鼻疽被误诊为肺结核, 并予以抗结核后出现药物性肝功能损害。在本病例中, 血液以及心包积液培养提示 BP 生长的阳性结果均出现在第 2 次送检的标本中, 本院血培养及心包积液培养均使用常规的羊血琼脂培养基, 故首次培养阴性可能是由于 BP 被共生细菌抑制而未见生长或产量过低, 也可能是由于实验室人员技术有限, 将 BP 误认为污染物或其他假单胞菌属。提示在今后类鼻疽的诊疗过程中, 在疑似 BP 感染的患者中, 应对血液、心包积液等标本进行重复多次培养, 以便更快地检出病原体, 从而明确诊断。

快速诊断 BP 对患者的预后至关重要, 越来越多的实验室诊断方法被研发。基质辅助激光解吸/电离飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)已被证明可用于快速鉴定 BP, 添加适当的光谱后, MALDI-TOF MS 的灵敏度和特异性接近 100% [20]。另外, 目前已经开发一种即时侧向流动免疫测定法, 用于直接检测临床样本中的假鼻疽伯克霍尔德菌荚膜多糖抗原[20], 该方法未来可能在医疗资源匮乏的类鼻疽流行地区发挥重要作用。对临床标本进行 PCR 实时检测可快速检出病原体, BP 分离株的分子鉴定是快速的、高度特异性的, 目前 TTS1-orf2 靶点拥有最可靠的临床数据[13]。

海南省即是结核病高负担地区[21], 亦是类鼻疽主要疫区, 由于海南的医疗资源相对有限, 医务人员对类鼻疽的认识有限, 故在本病例中, 在培养出 BP 之前, 临床医生根据心包积液中 ADA 持续升高, 导致最初的误诊, 但幸运的是, 未进行抗结核治疗, 避免了服用抗结核药引起的毒副作用。本病例提示临床医师在今后的诊疗过程中, 诊断结核性心包炎时, 要注意排除类鼻疽引起的心包感染。另外, 为了更好地防控类鼻疽, 首先医务人员需熟悉类鼻疽的相关知识。其次, 政府应在类鼻疽防控方面增加更多的财政支出, 如购买可快速诊断 BP 的实验室设备、增加对临床医师及相关实验室人员培训等方面。

我国尚未颁布规范的类鼻疽治疗指南, 亦没有标准的类鼻疽心包炎的治疗方案。目前推荐类鼻疽治

疗方案包括强化阶段和根除阶段[4]。强化期首选静脉注射头孢他啶或美罗培南 2 周, 必要时延长到 4 至 8 周。严重类鼻疽感染患者需在重症监护的基础上进行经验性抗生素治疗, 首选碳青霉烯类抗生素, 而非重症患者强化治疗首选头孢他啶。在根除阶段, 一般选用抑菌类抗生素序贯治疗 3 至 6 月, 复方磺胺甲恶唑是首选药物。另外, 并发脾脏、肝脏和肾脏中的深部多个小脓肿一般不需要引流, 可加用复方磺胺甲恶唑联合抗感染并延长治疗时间, 而对于接近体表部位的大脓肿需手术引流或冲洗[22]。

在本病例中, 经强化期及根除期抗感染后, 患者虽恢复良好, 但出现了心包增厚。提示在今后诊疗过程中, 需在培养出 BP 后根据患者的情况及治疗指南尽早经验性使用抗菌药物。因药敏结果往往相对滞后, 如果根据药敏结果才开始使用抗生素, 治疗会相对延迟, 增加后遗症发生的风险。本病例中患者出现肝脾多发脓肿, 加用复方磺胺甲恶唑抗感染后症状较前明显好转, 说明在早期强化治疗过程需注意有无出现新发感染灶, 并尽早干预, 可更快地控制感染。

由于全球经济的发展, 旅游业随之蓬勃发展, 海南正在建设自由贸易港使得海南省的旅居人员明显上升, 且目前还没开发出针对 BP 安全有效的疫苗, 从而给类鼻疽病的防控带来挑战。因此, 为了更好的做好类鼻疽病的防控, 政府、疾病预防控制中心及相关部门应该加大力度宣传类鼻疽相关知识, 使人们深入了解类鼻疽, 做好预防。医务人员应该对疑似类鼻疽感染的高危人群重点筛查, 同时台风多雨季要加强疾病监测并及时上报。

致 谢

本论文是在何晶导师的悉心指导下完成的。导师渊博的专业知识, 严谨的治学态度, 精益求精的工作作风, 诲人不倦的高尚师德, 严以律己、宽以待人的崇高风范, 朴实无华、平易近人的人格魅力对我影响深远。在此, 谨向导师表示崇高的敬意和衷心的感谢! 本论文的完成同样离不开海南医学院第二附属医院各位老师、同学的支持和帮助, 在此对各位老师、同学表示深切的感谢与真挚的祝福!

参考文献

- [1] Warapitiya, D.S., Subasinghe, S., de Silva, R.F., *et al.* (2021) Severe Sepsis with Multiorgan Failure due to Melioidosis: A Lesson to Learn. *Case Reports in Medicine*, **2021**, Article ID: 5563214. <https://doi.org/10.1155/2021/5563214>
- [2] 郑婉婷, 钟成望, 王清滢, 等. 227 例类鼻疽病例的流行病学特征[J]. *中国热带医学*, 2021, 21(2): 124-127.
- [3] Varma, A., Mathew, J.E., Gopalakrishnan, C.V. and Wilson, A. (2021) Isolated Discitis in Melioidosis: An Unknown Presentation and a Microbiological Challenge. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*, **12**, 599-600. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1729477>
- [4] Sullivan, R.P., Marshall, C.S., Anstey, N.M., Ward, L. and Currie, B.J. (2020) 2020 Review and Revision of the 2015 Darwin Melioidosis Treatment Guideline; Paradigm Drift Not Shift. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, **14**, e0008659. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008659>
- [5] Currie, B.J. (2015) Melioidosis: Evolving Concepts in Epidemiology, Pathogenesis, and Treatment. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, **36**, 111-125. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1398389>
- [6] Kaestli, M., Grist, E.P.M., Ward, L., *et al.* (2016) The Association of Melioidosis with Climatic Factors in Darwin, Australia: A 23-Year Time-Series Analysis. *Journal of Infection*, **72**, 687-697. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2016.02.015>
- [7] Chowdhury, S., Barai, L., Afroze, S.R., *et al.* (2022) The Epidemiology of Melioidosis and Its Association with Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pathogens*, **11**, Article No. 149. <https://doi.org/10.3390/pathogens11020149>
- [8] Hantrakun, V., Kongyu, S., Klaytong, P., *et al.* (2019) Clinical Epidemiology of 7126 Melioidosis Patients in Thailand and the Implications for a National Notifiable Diseases Surveillance System. *Open Forum Infectious Diseases*, **6**, Article ID: ofz498. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz498>
- [9] Chowdhury, F.R., Jilani, M.S.A., Barai, L., *et al.* (2018) Melioidosis in Bangladesh: A Clinical and Epidemiological Analysis of Culture-Confirmed Cases. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, **3**, Article No. 40. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed3020040>

-
- [10] Elsharabassy, M., Gummert, J., Zange, S. and Tiefenbacher, C.P (2021) A Rare Case: First Description of a Patient with Melioidosis Presenting with Pericardial Effusion in Germany. *Clinical Research in Cardiology*, **110**, 1132-1135. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01860-9>
- [11] 邝仕成, 钟成望, 郑婉婷, 等. 2000-2020 年海口市类鼻疽病的流行病学和临床特征分析[J]. 中华地方病学杂志, 2022, 41(2): 149-154.
- [12] Amornchai, P., Hantrakun, V., Wongsuvan, G., et al. (2021) Evaluation of Antigen-Detecting and Antibody-Detecting Diagnostic Test Combinations for Diagnosing Melioidosis. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, **15**, e0009840. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009840>
- [13] Gassiep, I., Burnard, D., Bauer, M.J., Norton, R.E. and Harris, P.N. (2021) Diagnosis of Melioidosis: The Role of Molecular Techniques. *Future Medicine*, **16**, 271-288. <https://doi.org/10.2217/fmb-2020-0202>
- [14] Gassiep, I., Armstrong, M. and Norton, R. (2020) Human Melioidosis. *Clinical Microbiology Reviews*, **33**, e00006-19. <https://doi.org/10.1128/CMR.00006-19>
- [15] Chetchotisakd, P., Anunnatsiri, S., Kiatchoosakun, S. and Kularbkaew, C. (2020) Melioidosis Pericarditis Mimicking Tuberculous Pericarditis. *Clinical Infectious Diseases*, **51**, e46-e49. <https://doi.org/10.1086/655699>
- [16] Hu, X., Xing, B., Wang, W., et al. (2020) Diagnostic Values of Xpert MTB/RIF, T-SPOT.TB and Adenosine Deaminase for HIV-Negative Tuberculous Pericarditis in a High Burden Setting: A Prospective Observational Study. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 16325. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-73220-y>
- [17] Koh, G.C.K.W., Schreiber, M.F., Bautista, R., et al. (2013) Host Responses to Melioidosis and Tuberculosis Are Both Dominated by Interferon-Mediated Signaling. *PLOS ONE*, **8**, e54961. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054961>
- [18] Cai, X.-J., Huang, Y.-J. and Fu, Y.-H. (2016) A Case on Acute *Burkholderia pseudomallei* Pericarditis. *Chinese Medical Journal*, **129**, 2256-2257. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.189912>
- [19] Shrestha, N., Adhikari, M., Pant, V., et al. (2019) Melioidosis: Misdiagnosed in Nepal. *BMC Infectious Diseases*, **19**, Article No. 176. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-3793-x>
- [20] Currie, B.J. (2022) Melioidosis and *Burkholderia pseudomallei*: Progress in Epidemiology, Diagnosis, Treatment and Vaccination. *Current Opinion in Infectious Diseases*, **35**, 517-523. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000869>
- [21] 刘家起, 姜婧, 王亮, 高晶晶, 韩松, 张莹. 2008-2017 年全国肺结核发病的时空分布特征分析[J]. 现代预防医学, 2020, 47(19): 3461-3464.
- [22] Wiersinga, W.J., Virk, H.S., Torres, A.G., et al. (2018) Melioidosis. *Nature Reviews Disease Primers*, **4**, Article No. 17107. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.107>