

Tos y disnea de seis años de evolución en un adulto joven con melioidosis pulmonar crónica.

Reporte de caso

Cough and dyspnea during six years in a young adult with chronic pulmonary melioidosis: Case report

Carlos Hernán Rosero Arellano MD¹, Gustavo Gómez MD², Oscar Iván Gutiérrez Sanjuán MD³

Resumen: La melioidosis es una enfermedad infecciosa causada por una bacteria gram-negativa intracelular *Burkholderia pseudomallei*. Este microorganismo es un saprofito ambiental en regiones endémicas, algunas de ellas ubicadas probablemente en el territorio nacional y presenta alto riesgo de propagación como epidemia en zonas no endémicas. La melioidosis es una enfermedad clínicamente diversa, la mayoría de las infecciones son asintomáticas; sin embargo, si el paciente es sintomático, se puede clasificar como aguda o crónica según su persistencia. La presentación clínica más común es la afectación pulmonar y al diagnóstico predominan baciloscopias persistentemente negativas. Aquí se presenta un caso de un paciente con tos crónica, expectoración mucopurulenta, sudoración nocturna y disnea.

Palabras clave: melioidosis, infecciones por *Burkholderia*, *Burkholderia pseudomallei*.

Abstract: Melioidosis is an infectious disease caused by the intracellular gram-negative bacterium *Burkholderia pseudomallei*. This microorganism is an environmental saprophyte in endemic regions, some of which are likely located in our country and have a high risk of spreading to non-endemic areas. Melioidosis is a clinically diverse disease. Most infections are asymptomatic; however, if symptoms are present, the disease can be classified as acute or chronic according to persistence of symptoms. In addition, lung involvement is the most common clinical presentation and one of the main diagnostic features is consistently negative bacilloscopy. Here we present a case report of a patient with chronic cough, mucopurulent expectoration, night sweats and dyspnea.

Key words: melioidosis, *Burkholderia* infections, *Burkholderia pseudomallei*

Rosero Arellano CH, Gómez G, Gutiérrez Sanjuán OI. Tos y disnea años de evolución en un adulto joven: reporte de caso y revisión de la literatura. *Medicina & Laboratorio* 2013; 19: 465-472.

¹ Médico internista, Hospital Universitario de San Vicente Fundación. Medellín, Colombia. Correspondencia: chra31@gmail.com

² Médico neumólogo, Hospital Universitario de San Vicente Fundación. Medellín, Colombia.

³ Médico general, Clínica Las Américas. Medellín, Colombia.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Medicina & Laboratorio 2013; 19: 465-472

Módulo 21 (Casos clínicos), número 11. Editora Médica Colombiana S.A., 2013[©]

Recibido el 23 de abril de 2013; aceptado el 9 de septiembre de 2013.

La melioidosis es una enfermedad infecciosa causada por la bacteria gram-negativa intracelular *Burkholderia pseudomallei* [1, 2], un saprofito ambiental ampliamente distribuido principalmente en suelos húmedos y en superficies de agua contaminadas en regiones endémicas [3], y con alto riesgo de propagación a zonas donde no es endémico [2]. La melioidosis es una enfermedad clínicamente diversa; si bien la mayoría de las infecciones son asintomáticas, cuando es sintomática se puede presentar de forma aguda, con una evolución menor de dos meses, o como crónica, cuando los síntomas persisten por más de dos meses [4]. En los pacientes sintomáticos la afectación pulmonar es la presentación clínica más común, pero también puede causar infección genitourinaria, infección de piel y tejidos blandos, abscesos prostáticos y sepsis, entre otros [1].

Los casos de melioidosis se presentan predominantemente en el sureste de Asia, el norte de Australia, el sur de Asia y en China [1, 4]. Desde hace algunas décadas se han presentado casos esporádicos en el Caribe, América Central y América del Sur [1, 5, 6], incluyendo Colombia [7]. A continuación, se reporta un caso de un paciente con tos crónica, expectoración mucopurulenta, sudoración nocturna y disnea, quien finalmente fue diagnosticado con melioidosis pulmonar crónica.

Reporte de caso

Paciente masculino, 36 años, residente en el municipio “Los Córdoba” en área rural del Departamento de Córdoba, Colombia; trabaja como agricultor en cultivos de plátano. El paciente acude al servicio de consulta externa de neumología del Hospital Universitario de San Vicente Fundación, por cuadro clínico de seis años de evolución de astenia, adinamia, disnea, sudoración diurna y nocturna, escalofríos intermitentes y malestar general, asociados a tos con expectoración amarillenta, en ocasiones hemoptoica. Los síntomas se exacerbaban desde hace dos años, lo que lo obligó a consultar en varias ocasiones a hospitales locales, con múltiples hospitalizaciones y prescripción de antibióticos en la mayoría de las consultas. Se realizó baciloscopia de esputo en varias oportunidades y siempre fueron negativas; además, en dos ocasiones se realizó cultivo para micobacterias y ambos resultaron negativos. El paciente no tenía antecedentes médicos de importancia y nunca había estado fuera del país.

Cuando ingresó al hospital estaba en aceptables condiciones generales, el único hallazgo en el examen físico fue la presencia de roncus en ambos campos pulmonares; traía consigo una radiografía de tórax, tomada días antes de la consulta, que mostró infiltrados intersticiales difusos bilaterales con mala definición de la vasculatura (ver [figura 1](#)). Ante estos hallazgos, se ordenó una tomografía axial computarizada de alta resolución de tórax (TACAR de tórax). Ocho meses después, consultó nuevamente con los exámenes de laboratorio solicitados, entre ellos, un hemograma que reveló linfopenia, con recuento de leucocitos normal, serie eritroide normal y plaquetas en cantidad normal; tres baciloscopias y cultivo para micobacterias todas negativas (ver [tabla 1](#)); TACAR de tórax, en el que se informó la presencia de imágenes radio-lúcidas redondeadas de pared densa, principalmente en las bases pulmonares (ver [figura 2](#)).

El paciente persistió con igual sintomatología, incluso exacerbada, por lo que se realizó broncoscopia y lavado broncoalveolar. Se observó endobronquitis severa generalizada con afectación de bronquios y abundante secreción purulenta, de la cual se tomó muestra para estudio microbiológico (pruebas directas, con tinción y cultivos para bacterias, hongos y micobacterias). A las 48 horas de incubación del cultivo en agar sangre, se obtuvo el creci-

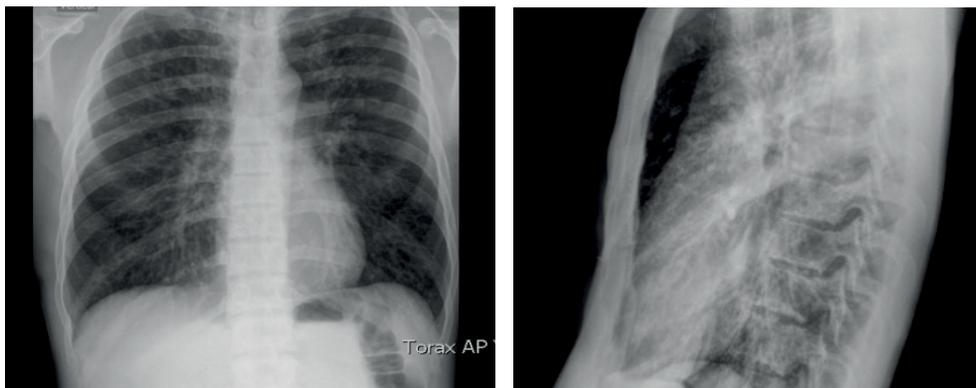


Figura 1. Radiografía de tórax. Se observan infiltrados intersticiales difusos bilaterales.

Tabla 1. Resultados de exámenes de laboratorio.

Variable	Pre-hospitalarios	Al ingreso	Valores de referencia
Hemoglobina (g/dL)	14,1	14,9	13 – 18
Hematocrito (%)	42,6	43,9	39 – 54
Recuento de leucocitos (por μ L)	9.500	10.500	5.000 - 10.000
Neutrófilos (%)	72,5	76,5	37 – 73
Linfocitos (%)	18,8	14,2	20 – 55
Eosinófilos (%)	1,9	3,2	0,5 – 11
Recuento de plaquetas (por μ L)	437	Sin datos	150 - 450
AST (U/L)	Sin datos	16	15 - 46
ALT (U/L)	Sin datos	14	5 - 34
Fosfatasa alcalina (U/L)	Sin datos	85	50 - 136
GGT (U/L)	Sin datos	29	8 - 46
Baciloscopias (tres)	Negativas	Negativas	Negativa
Antígeno galactomanano de <i>Aspergillus</i>	No se realizó	Negativo	Negativo

Convenciones: AST, aspartato amino transferasa; ALT, alanino amino transferasa; GGT, Gamaglutamil transpeptidasa.

miento de 100.000 UFC de *Burkholderia pseudomallei*, pequeñas y secas. También se aisló cantidad media de flora mixta micótica ambiental, con leve predominio de *Aspergillus fumigatus*; el estudio fue negativo para células malignas. Se hospitalizó y se inició tratamiento con ceftazidime 2 g por vía intravenosa cada seis horas, más trimetoprim sulfametoxazol 320 mg/1.600 mg por vía intravenosa cada día; se consideró que el hallazgo de *Aspergillus fumigatus* en el lavado broncoalveolar correspondía a colonización, por lo que no se dio tratamiento.

Se completó tratamiento antibiótico por dos semanas, y se evidenció marcada mejoría de los síntomas. Se dio de alta y se ordenó doxiciclina 100 mg cada 12 horas y trimetoprim sulfametoxazol 160 mg/800 mg cada 12 horas por vía oral, con plan de completar durante seis meses.

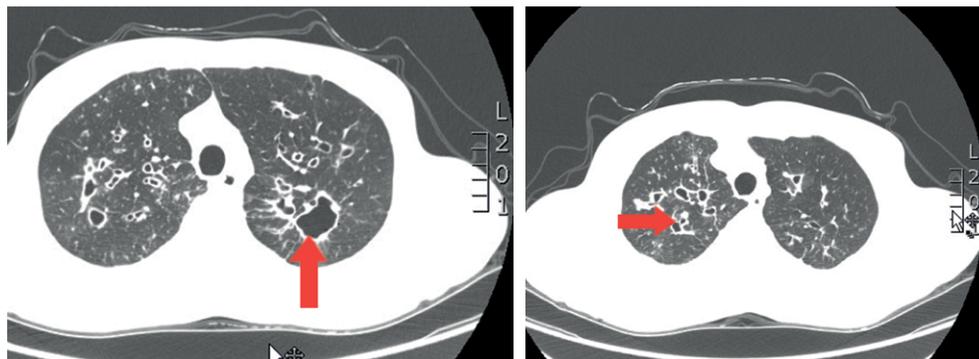


Figura 2. Tomografía axial computarizada de tórax de alta resolución. Se observan imágenes radiolúcidas, redondas y de pared densa, principalmente en las bases pulmonares.

Discusión

La melioidosis es una enfermedad que afecta a humanos y animales; clínicamente, es una enfermedad diversa, ya que puede variar desde la forma asintomática, la afectación leve de piel con úlceras y abscesos, las formas agudas graves con choque séptico, la bacteriemia y los abscesos en múltiples órganos; hasta formas crónicas con afectación pulmonar que simulan una infección por *Mycobacterium tuberculosis* [1]. También se han descrito formas latentes con reactivación, incluso 29 años después de la exposición inicial [8].

La melioidosis fue descrita por primera vez en 1912 por Whitmore y Krishaswamy, como una forma septicémica en adictos a la morfina en la ciudad de Rangún, Birmania [8]. Los casos fatales se caracterizaban por consolidaciones caseosas extensas en los pulmones y por aparición de abscesos en hígado, bazo, riñón y tejido subcutáneo. Los bacilos aislados de los tejidos afectados, aunque móviles, fueron similares a *Burkholderia mallei*, agente etiológico de glanders (o muermo). Posteriormente, Stanton y Fletcher, propusieron el nombre melioidosis que viene del griego “melis” (moquillo de asno) y “eidos” (similar al glanders) [9]. En 1992, siete especies de *Pseudomonas* fueron clasificadas en un nuevo género, *Burkholderia*, en las cuales se incluyen el organismo causante de melioidosis (*B. pseudomallei*) [8].

B. pseudomallei es una bacteria gram-negativa, móvil, capaz de sobrevivir por largos periodos de tiempo en agua destilada, suelo húmedo y al interior de células de mamíferos [10]. Debido a que el organismo está presente en el suelo y en la superficie de las aguas en las regiones endémicas, los animales y los humanos se infectan mediante la inhalación, la inoculación percutánea o la ingestión de sustancias contaminadas, siendo estas dos últimas la formas más comunes de adquisición de la bacteria, contrario a lo que se pensaba previamente, que solamente era por la inhalación de polvos contaminados [11-13]. A pesar de la gran carga bacteriana en pacientes severamente enfermos, la transmisión persona a persona es inusual [3, 14].

La melioidosis se presenta predominantemente en el sureste de Asia, el norte de Australia, el sur de Asia y en China; la mayoría de los casos actualmente diagnosticados son de Tailandia [1, 4], Malasia [15, 16], Singapur [17, 18] y noreste de Australia [11, 19]. Tanto el noreste de Australia como Tailandia son áreas hiperendémicas para melioidosis [11, 20], por lo que en estas regiones se considera un problema de salud pública [1]; adicionalmente, se han informado casos en Nueva Guinea [21] y Nueva Caledonia [22]. Hay algunos casos informados

en Estados Unidos, correspondientes a soldados que retornaron del Sureste de Asia y otros dos casos en el sureste de Florida, los cuales se pensó que fueron adquiridos en Honduras [21]. Desde hace algunas décadas se han presentado casos esporádicos en el Caribe, América Central y América del Sur [1, 5]; por ejemplo, se han presentado brotes en la provincia del Ceará en el Noreste de Brasil [6].

En Colombia solamente se han informado cinco casos oficialmente. Entre 2003 y 2005, se identificaron los primeros cuatro casos, la mayoría provenientes del área rural del departamento de Antioquia; uno de ellos se presentó con infecciones de tracto urinario y osteoarticulares, mientras que los tres restantes cursaron con una forma bacterémica con shock séptico, afectación pulmonar y falla respiratoria, por lo que requirieron atención en unidad de cuidados intensivos y ventilación mecánica; dos de ellos fallecieron. Los cuatro pacientes presentaban comorbilidades asociadas como diabetes mellitus u otras, y vivían en zona rural [7]. Posteriormente, en 2011, se informó un caso en un soldado proveniente de Tolomai, Cundinamarca, quien presentó un cuadro agudo de neumonía severa, artritis séptica de codo y osteomielitis de tibia; en los hemocultivos y en los cultivos de drenaje de colección se aisló *B. pseudomallei* [23]. Similar a nuestro paciente, el soldado estaba previamente sano y sin historia de enfermedades familiares, aunque la forma de presentación de la enfermedad fue aguda. Es probable que la cronicidad de nuestro paciente, sin comorbilidad alguna, se haya debido a la falta de sospecha diagnóstica en las múltiples consultas que realizó durante los seis años de evolución y por ende, a la ausencia de una antibioticoterapia con los medicamentos, dosis y esquemas adecuados.

Los principales factores de riesgo para melioidosis son la diabetes mellitus, el alcoholismo y la enfermedad renal crónica [13, 20, 24, 25], pero los diabéticos son los de más riesgo de tener forma clínica severa con bacteriemia. Otros factores de riesgo identificados incluyen la enfermedad pulmonar crónica [19], la talasemia [26], la drogadicción [23] y el consumo de Kava (*Piper methysticum*, planta nativa del pacífico sur) [11]. Aunque la melioidosis fulminante puede ocurrir en individuos sanos, la enfermedad severa y fatal es poco común en personas sin factores de riesgo.

En los pacientes con enfermedad aguda, el periodo de incubación tiene un rango de 1 a 21 días, con un promedio de nueve días [10, 27]. Se han descrito principalmente las formas agudas con una duración menor de dos meses y las formas crónicas con una duración mayor de dos meses [10], y estas últimas son más frecuentes en individuos con factores de riesgo asociados. Adicionalmente, se ha reconocido que *B. pseudomallei*, similar a *M. tuberculosis*, tiene potencial de reactivación, lo que origina una enfermedad clínica que semeja la tuberculosis, que corresponde a la forma de presentación del paciente descrito, con sintomatología respiratoria crónica, sudoración nocturna, hallazgos pulmonares en TAC de tórax y sin aislamiento del bacilo tuberculoso.

La amplia variedad de manifestaciones clínicas de la melioidosis depende básicamente de la diseminación bacterémica del organismo, siendo la neumonía la presentación clínica más común [1, 4, 8, 12, 15, 24, 28-31]. La neumonía por *B. pseudomallei* puede cursar con los signos y síntomas clásicos de la neumonía, como fiebre, escalofríos, tos y expectoración, o también puede corresponder a un cuadro subagudo o crónico caracterizados por tos, expectoración purulenta, hemoptisis y sudoración nocturna, similar a lo que se observó en este paciente, quien presentó síntomas respiratorios crónicos por seis años. Otras formas de presentación incluyen úlceras o abscesos en piel, infección del tracto genitourinario [32, 33], artritis séptica y osteomielitis [4, 13, 19, 23, 34, 35], encefalomielitis y abscesos cere-

brales [34, 35], parotiditis y abscesos de parótidas, aneurismas micóticos [19, 34, 36], masas mediastinales [19], colecciones pericárdicas [4, 19, 37] y abscesos adrenales [19, 31, 38]. Los abscesos en múltiples órganos son bien reconocidos, especialmente en riñón, hígado, próstata y bazo [4, 13, 19].

Con respecto al diagnóstico microbiológico, *B. pseudomallei* se puede aislar de líquidos estériles, si éstos representan el foco de infección, de sangre o de muestras no estériles, ya sea por métodos manuales de identificación bacteriana o por métodos automatizados de identificación una vez cultivada la bacteria. La bacteria se puede aislar en agar sangre, agar chocolate, hemocultivos o agares selectivos como MacConkey o Ashdown [39, 40]. *B. pseudomallei* es un bacilo gram-negativo de tinción bipolar, no fermentador, oxidasa positiva y móvil, que cuando crece genera un “olor a tierra” [39, 40]. En medios semisólidos, durante los dos primeros días, las colonias son lisas y pequeñas, y cambian paulatinamente a colonias de aspecto arrugado, con estructuras irradiadas, debido a la movilidad que presentan tanto a temperatura ambiente como a 37°C [10, 40] (ver figuras 3 y 4). El diagnóstico de la infección también se puede realizar por ensayos inmunoenzimáticos o aglutinación para detectar antígenos urinarios, inmunofluorescencia directa o técnicas moleculares como la PCR (reacción en cadena de la polimerasa) [40].



Figura 3. Colonias de *Burkholderia pseudomallei* en agar chocolate, incubada a 37°C durante 72 horas. Se observan colonias irradiadas hacia la periferia. CDC (Centers for Disease Control and Prevention), Dr. Todd Parker, Audra Marsh.



Figura 4. Colonias de *Burkholderia pseudomallei* en agar sangre, incubada a 37°C durante 72 horas. En este caso, se observan colonias levantadas en el centro e irradiadas hacia la periferia. CDC (Centers for Disease Control and Prevention), Dr. Todd Parker, Audra Marsh.

El tratamiento recomendado es la administración de terapia intensiva inicial durante dos semanas con ceftazidime, imipenem o meropenem por vía intravenosa, seguido de terapia de erradicación por vía oral mínimo por tres meses, dado el alto grado de recurrencia de esta infección; en la etapa aguda se recomienda la adición de trimetoprim sulfametoxazol, el cual tiene la ventaja potencial de disminuir la aparición de bacterias resistentes y tiene mayor actividad intracelular [13, 41-43]. Por su parte, para la terapia de erradicación se recomienda la utilización de trimetoprim sulfametoxazol más doxiciclina, los cuales han demostrado menor porcentaje de recaídas [44].

En conclusión, teniendo en cuenta el caso descrito en esta ocasión y los demás casos colombianos publicados previamente [7, 23], se debe tener presente que algunas zonas tropicales o subtropicales de Colombia son aptas para que la bacteria sobreviva, por lo que la melioiodosis se debería considerar un diagnóstico diferencial de pacientes con infección pulmonar

compatible con tuberculosis, pero sin aislamiento de dicho bacilo o con infecciones por *B. pseudomallei* previamente descritas en el territorio nacional, entre ellas úlceras cutáneas, artritis e infecciones de tracto urinario, entre otras [7, 23]. Además, es importante que en las zonas colombianas donde se han diagnosticado pacientes con esta infección, se lleven a cabo estudios epidemiológicos para definir si hay focos endémicos no detectados y que éstos a su vez sean responsables de casos de morbimortalidad sin diagnosticar. En este sentido, el reporte de este caso cobra especial interés para médicos generales, infectólogos, internistas, bacteriólogos y otros profesionales de la salud que desempeñen sus labores en áreas donde previamente se han diagnosticado pacientes con melioidosis, con el objetivo de hacer un diagnóstico más rápido de la enfermedad y que los pacientes, como el descrito, no se sometan por varios años, a pruebas de laboratorio, hospitalizaciones y antibioticoterapias inadecuadas.

Bibliografía

1. Cheng AC, Currie BJ. Melioidosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18: 383-416.
2. White NJ. Melioidosis. *Lancet* 2003; 361: 1715-1722.
3. Dance DA. Ecology of *Burkholderia pseudomallei* and the interactions between environmental *Burkholderia* spp. and human-animal hosts. *Acta Trop* 2000; 74: 159-168.
4. Currie BJ, Fisher DA, Anstey NM, Jacups SP. Melioidosis: acute and chronic disease, relapse and re-activation. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000; 94: 301-304.
5. Dance DA. Melioidosis: the tip of the iceberg? *Clin Microbiol Rev* 1991; 4: 52-60.
6. Rolim DB, Vilar DC, Sousa AQ, Miralles IS, de Oliveira DC, Harnett G, et al. Melioidosis, northeastern Brazil. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 1458-1460.
7. Montufar F, Ochoa J, Ortega H, Franco L. Melioidosis in Colombia. *An Emerging Disease*. *Chest* 2011; 140: 753A.
8. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Bennett, & Dolin: Principles and practice of infectious diseases (ed 6th). Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005.
9. Stanton AT, Fletcher W. Melioidosis, a new disease of the tropics. Fourth Congress of the Far Eastern Association of Tropical Medicine. Batavia, 1921.
10. Inglis TJ, Rolim DB, Sousa Ade Q. Melioidosis in the Americas. *Am J Trop Med Hyg* 2006; 75: 947-954.
11. Currie BJ, Fisher DA, Howard DM, Burrow JN, Selva-nayagam S, Snelling PL, et al. The epidemiology of melioidosis in Australia and Papua New Guinea. *Acta Trop* 2000; 74: 121-127.
12. Dance DAB. Melioidosis. *Rev Med Microbiol* 1990; 1: 143-150.
13. Leelarasamee A, Bovornkitti S. Melioidosis: review and update. *Rev Infect Dis* 1989; 11: 413-425.
14. Green RN, Tuffnell PG. Laboratory acquired melioidosis. *Am J Med* 1968; 44: 599-605.
15. Simpson AJ, Suputtamongkol Y, Smith MD, Angus BJ, Rajanu Wong A, Wuthiekanun V, et al. Comparison of imipenem and ceftazidime as therapy for severe melioidosis. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 381-387.
16. Vadivelu J, Puthuchery SD, Mifsud A, Drasar BS, Dance DA, Pitt TI. Ribotyping and DNA macrorestriction analysis of isolates of *Burkholderia pseudomallei* from cases of melioidosis in Malaysia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997; 91: 358-360.
17. Chan KW, Jayaratnam FJ, Teo SK. Acute septicaemic melioidosis. A report of three fatal cases. *Singapore Med J* 1985; 26: 382-385.
18. Lim MK, Tan EH, Soh CS, Chang TL. *Burkholderia pseudomallei* infection in the Singapore Armed Forces from 1987 to 1994--an epidemiological review. *Ann Acad Med Singapore* 1997; 26: 13-17.
19. Currie BJ, Fisher DA, Howard DM, Burrow JN, Lo D, Selva-Nayagam S, et al. Endemic melioidosis in tropical northern Australia: a 10-year prospective study and review of the literature. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 981-986.
20. Chaowagul W, White NJ, Dance DA, Wattanagoon Y, Naigowit P, Davis TM, et al. Melioidosis: a major cause of community-acquired septicemia in north-eastern Thailand. *J Infect Dis* 1989; 159: 890-899.
21. Warner J, Learoyd D, Pelowa D. Melioidosis in the Western Province of Papua New Guinea. In: Annual Scientific Meeting, Medical Society of Papua New Guinea, Port Moresby. 1998.
22. Le Hello S, Currie BJ, Godoy D, Spratt BG, Mikulski M, Lacassin F, et al. Melioidosis in New Caledonia. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 1607-1609.
23. González G, Mantilla WA, Rada R. Neumonía y osteomielitis por *Burkholderia pseudomallei*, reporte de un caso clínico. *Rev Fac Med* 2009; 17: 146-149.
24. Dance DA. Melioidosis as an emerging global prob-

- lem. *Acta Trop* 2000; 74: 115-119.
25. **Limmathurotsakul D, Chaowagul W, Chierakul W, Stepniewska K, Maharjan B, Wuthiekanun V, et al.** Risk factors for recurrent melioidosis in northeast Thailand. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 979-986.
 26. **Suputtamongkol Y, Chaowagul W, Chetchotisakd P, Lertpatanasuwun N, Intaranongpai S, Ruchutrakool T, et al.** Risk factors for melioidosis and bacteremic melioidosis. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 408-413.
 27. **Sookpranee M, Lumbiganon P, Boonma P.** Nosocomial contamination of *Pseudomonas pseudomallei* in the patients at Srinagarind Hospital. In: *Melioidosis*, Punyagupta S, Sirisanthana T, Stapatayavong B (Eds), Bangkok Medical Publisher, Bangkok 1989.
 28. **Leelarasamee A.** Melioidosis in Southeast Asia. *Acta Trop* 2000; 74: 129-132.
 29. Singapore Committee on Epidemic Diseases: Melioidosis in Singapore. *Epidemiological News Bulletin* 1995; 21:69.
 30. **Currie BJ.** Melioidosis: an important cause of pneumonia in residents of and travellers returned from endemic regions. *Eur Respir J* 2003; 22: 542-550.
 31. **Osteraas GR, Hardman JM, Bass JW, Wilson C.** Neonatal melioidosis. *Am J Dis Child* 1971; 122: 446-448.
 32. **Kan SK, Kay RW.** Melioidosis presenting as prostatitis--a case report from Sabah. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1978; 72: 522-524.
 33. **Morse LP, Moller CC, Harvey E, Ward L, Cheng AC, Carson PJ, et al.** Prostatic abscess due to *Burkholderia pseudomallei*: 81 cases from a 19-year prospective melioidosis study. *J Urol* 2009; 182: 542-547; discussion 547.
 34. **Steinmetz I, Stosiek P, Hergenrother D, Bar W.** Melioidosis causing a mycotic aneurysm. *Lancet* 1996; 347: 1564-1565.
 35. **Woods ML, 2nd, Currie BJ, Howard DM, Tierney A, Watson A, Anstey NM, et al.** Neurological melioidosis: seven cases from the Northern Territory of Australia. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 163-169.
 36. **Anunnatsiri S, Chetchotisakd P, Kularbkaew C.** Mycotic aneurysm in Northeast Thailand: the importance of *Burkholderia pseudomallei* as a causative pathogen. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 1436-1439.
 37. **Ruff MJ, Lamkin N, Jr., Braun J, Barnwell P.** Melioidosis complicated by pericarditis. *Chest* 1976; 69: 227-229.
 38. **Weber DR, Douglass LE, Brundage WG, Stallkamp TC.** Acute varieties of melioidosis occurring in U. S. soldiers in Vietnam. *Am J Med* 1969; 46: 234-244.
 39. **Miralles IS, Maciel Mdo C, Angelo MR, Gondini MM, Frota LH, dos Reis CM, et al.** *Burkholderia pseudomallei*: a case report of a human infection in Ceara, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2004; 46: 51-54.
 40. **Gilligan PH, Lum G, Vandamme P, Whitter S.** *Burkholderia, Stenotrophomonas, Ralstonia, Brevundimonas, Comamonas, Delftia, Pandoraea, and Acidovorax*. In: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, eds. *Manual of clinical microbiology* (ed 8th). Washington DC: ASM Press; 2003: 729-748.
 41. **Jenney AW, Lum G, Fisher DA, Currie BJ.** Antibiotic susceptibility of *Burkholderia pseudomallei* from tropical northern Australia and implications for therapy of melioidosis. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 17: 109-113.
 42. **Smith MD, Wuthiekanun V, Walsh AL, White NJ.** Susceptibility of *Pseudomonas pseudomallei* to some newer beta-lactam antibiotics and antibiotic combinations using time-kill studies. *J Antimicrob Chemother* 1994; 33: 145-149.
 43. **Toohy M, Lew AE, Desmarchelier PM.** Laboratory investigations of Australian isolates of ceftazidime resistant *Pseudomonas pseudomallei*. *Antibiotic Special Interest Group (Australian Society of Microbiology). Newsletter* 1994; 2: 1.
 44. **Chaowagul W, Simpson AJ, Suputtamongkol Y, Smith MD, Angus BJ, White NJ.** A comparison of chloramphenicol, trimethoprim-sulfamethoxazole, and doxycycline with doxycycline alone as maintenance therapy for melioidosis. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 375-380.