

## 類鼻疽 (Meloidosis)

---

類鼻疽 (Meloidosis)

李允吉<sup>1</sup> 劉建衛<sup>1</sup> 陳堃生<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 高雄長庚紀念醫院 內科部 感染醫學科

<sup>2</sup> 高雄榮民總醫院 內科部 感染醫學科

### 前 言

今年 (2004 年) 7 月, 台灣南部某軍校發生了呼吸道感染的群聚事件, 導致當中一名年輕健康的軍校生死亡。衛生署疾病管制局及高雄縣政府衛生局在第一時間內就對此呼吸道感染群聚事件進行疫調, 及採取了防止疫情擴大的措施。上述死亡的軍校生稍後被證實為類鼻疽伯克氏菌 (*Burkholderia pseudomallei*) 感染所造成的敗血症致死, 為偶發的個案。

由類鼻疽伯克氏菌 (*B. pseudomallei*) 所造成的臨床感染症泛稱為類鼻疽 (Meloidosis)。台灣地理上處於亞熱帶地區, 氣溫和濕度皆高, 所以此地的濕土及淤水的環境非常適合類鼻疽伯克氏菌的生長 [1]。台灣地區在 1985 年首度報導了一例境外移入的類鼻疽病例 (此個案是在菲律賓旅遊當中因溺水而感染了類鼻疽伯克氏菌) [2]。自首例個案報告後, 陳等人於 1996 年報告兩年中累計十例相關本土及移入類鼻疽病例, 其臨床表現多樣且診斷困難, 死亡率高達 50%, 並提醒國人重視此新興致死性感染症 [3]。於 2000 年, 薛等人累計報告台灣地區 15 件類鼻疽病例, 其中 11 例為本土發生的病例 [4]。而 2001 年至 2004 年間, 台灣地區又通報了 57 件病例, 其中 35 例為確定病例, 且均屬偶發個案。這些確定的類鼻疽病例大都分佈在南台灣, 其中又以高雄縣市、屏東縣、台南縣等居多 [5]。近年來這些驟增的本土類鼻疽通報個案, 意味著在過去的一段時間內有相當的一些本土病例都未被診斷出來。雖然類鼻疽屬本土感染症, 然而部份醫療人員尤其是在流行區南台灣以外的同仁, 對於類鼻疽卻可能相當陌生。因此如何使台灣醫療人員普遍熟悉這個感染症以提早期診斷出並給予正確有效的治療是有其必要的。

### 類鼻疽的發現及微生物學

在 1912 年, Whitmore 和 Krishnaswami 在緬甸首都仰光地區首度發現數例因嚴重敗血症而死亡的病例。經解剖發現, 患者的肺、肝、脾、腎臟和皮下組織都有似乾酪狀的膿瘍, 並從膿瘍中發現到類似引起 glanders (由 *Burkholderia mallei* 所引起的疾病) 致病菌的革蘭陰性桿菌 (hitherto undescribed glanders-like illness) [6]。Whitmore 等人認為他們發現了新的致病革蘭陰性桿菌, 稱此致病菌為 *Bacillus pseudomallei* [6]。隔年 (1913 年), 距仰光地區數千里外的馬來半島首都吉隆坡和新加坡, 在人類和畜牲上也發現類似的病症 [7]。自 1912 年至 1917 年間, Krishnaswami 就報告超過 100 件以上類似的病症 [8]。1932 年, Stanton 和 Fletcher 把此疾病泛稱為 Meloidosis, 源自希臘文 "melis", 意思是驢子的瘟熱 [7]。在 20 世紀後半期, Meloidosis 的致病菌被命名為 *Pseudomonas pseudomallei*。1992 年, 此革蘭陰性桿菌被列入新的分類, *Burkholderia* [9]。 *Burkholderia pseudomallei* 為土壤腐生菌, 存在濕土、淤水及水稻田中, 如在泰國東北流行地區, 超過 50% 的水稻田泥土中可分離出此菌 [10]。

類鼻疽伯克氏菌屬假單孢革蘭氏陰性桿菌。該菌通常寄生於特定的土壤或水中。在革蘭氏染色鏡檢下呈：陰性短小桿菌，菌體中段因無法染色，致菌體二端濃染，形狀似安全別針 (圖 1)。類鼻疽伯克氏菌之菌落在培養基上呈乾酪狀，皺縮形似肚臍眼，表面乾燥，具泥土味(注意：不可用鼻子直接吸聞)。在 Eosin methylene blue agar 及 sheep blood agar 上長出菌落為白色，在 Ashdown medium 為典型藍紫色或紫色之菌落。類鼻疽伯克氏菌之主要生化特性為 oxidase 陽性及 nitrate reduction，與 arginine dihydrolase 和 gelatinase 受質作用呈陽性反應 [11]。目前，研究發現東南亞地區土壤培養出一種在形態學及血清學反應與類鼻疽伯克氏菌極為相似的細菌，其相異點為具有 arabinose 消化能力以及幾乎不具臨床致病力，已被認定為不同菌種並命名為 *B. thailandensis* [12]。

## 流行病學特徵

自 1912 年，仰光地區發表了首宗類鼻疽病例後，1913 年在馬來西亞和新加坡，1925 年在越南，及 1929 年在印尼都相繼有類鼻疽病例的報告 [13, 14]。往後被報導的類鼻疽病例主要分佈在南，北緯二十度內，涵蓋中國大陸 (香港)、柬埔寨、越南、寮國、菲律賓、汶萊、馬來西亞、新加坡、泰國、澳洲北部及台灣等 [12-15]。尤其在泰國東北和澳洲北部地區，被報導的類鼻疽病例數有逐年增加之勢 [16, 17]。以泰國東北部地區為例，20%的社區性感染敗血症病例為類鼻疽伯克氏菌的感染所造成。同時在當地所有的社區性感染敗血症的死亡病例中，由類鼻疽伯克氏菌感染所造成的敗血症病例就佔 39%；另外在當地所有社區性感染的肺炎病例中，類鼻疽伯克氏菌感染的病例就佔 36% [16, 18]。除上述地區外，在印度、斯里蘭卡、巴基斯坦及孟加拉也有一些零星的類鼻疽病例報導 [14, 15]。

除了上述流行區域外，一些原非類鼻疽流行區域，也出現了病例報告。1970 年，法國巴黎動物園內的動物相繼發生感染類鼻疽伯克氏菌事件，同時也波及園區人員。後經流行病學調查結果指出，此次園區內感染的事件，導因於境外移入受類鼻疽伯克氏菌感染的熊貓，造成園區內土壤遭受污染，進而引發傳染 [14]。另外在 1973 年，也發現 343 名曾在越南作戰的美軍，回國數年後，相繼出現類鼻疽 [19]。從以上事件，類鼻疽伯克氏菌除可藉被感染的動物從流行地區引入；另外人類在得到類鼻疽伯克氏菌感染後可潛伏多年後再伺機發作，故類鼻疽曾被國外媒體形容為不定時炸彈 (Vietnamese time bomb) [20]。

台灣地區自 1985 報告首例境外移入的類鼻疽個案後 [2]，台灣報告的本土類鼻疽病例數也隨著逐年增加。台大醫院在 2001 年統計從 1985 年自 2000 年來有通報的類鼻疽病例，其中本土的病例佔 74% (共有 11 例) [4]。在 2001 年後通報的本土類鼻疽病例也愈來愈多，通報的個案以分佈在南台灣地區居多 (以高雄縣市、台南市、屏東縣為主) [5]。根據最近陳等人報告，台灣部份地區民眾相關類鼻疽血清陽性率為 2.8%至 5.0% [21]。因此，台灣地區應建立更完整的本土類鼻疽流行資料以提供臨床醫師在診斷此感染症時 (尤其是社區性肺炎) 的依據。

## 感染途徑

以前類鼻疽被認為是人畜共通疾病，但實際上因人畜間交互感染的病例卻很少，目前僅 3 例可能性的病例在澳洲報告 [22]。雖然多種動物包括羊、馬、豬、猴、嚙齒類都可能被感染，但現無證據顯示這些動物為重要傳染源 [23]。除少數報告 [24]，無直接的證據認為類鼻疽伯克氏菌會在人與人之間直接傳染 [23, 25]。目前，可確定是人和動物遭到感染是因暴露於受類鼻疽伯克氏菌污染之土壤或水源 [23]。大多數的病例都

是經由破損的皮膚暴露於受污染的土壤或水源而被類鼻疽伯克氏菌感染，再經血行性散播出去，造成全身瀰漫性感染 [23, 25, 26]。另外，在被類鼻疽伯克氏菌污染的河水中遭溺水而被感染的案例也不少見 [2, 15, 25, 27]。少數的病例，是經由吸入帶有類鼻疽伯克氏菌落塵或吞食受到了污染的食物而被感染 [15, 25, 28]。部份研究指出，類鼻疽的發生率和雨季中密集降雨相關，因為豐沛的雨水易把類鼻疽伯克氏菌從深層土壤中沖刷出來，而污染水源；另外雨季時的強風會把帶有類鼻疽伯克氏菌的塵土吹起，而增加了吸入性感染的機率 [15, 29]。

## 臨床表現

某一血清學調查的研究指出，泰國東北地區，大部份居民，類鼻疽伯克氏菌血清反應都呈陽性 (83%小孩的類鼻疽伯克氏菌 indirect hemagglutination titer " 1:10) [30]。也就是說，在泰國東北地區，有很多居民都曾暴露過類鼻疽伯克氏菌，但終其一生祇有少部份人會發展成臨床疾病。

類鼻疽的潛伏期可能只有一天，但最高也可長達二十九年 [19, 20, 25, 31]。因溺水而感染類鼻疽伯克氏菌的個案，可在二十四小時內迅速發展成肺炎 [2, 15, 25, 27]。相反地，類鼻疽伯克氏菌也可像結核菌感染般，潛伏多年後，伺機再活動。最著名的例子是參與越戰回國的美軍，類鼻疽伯克氏菌在潛伏幾十年後才發病 [19, 20, 25]。雖然如此，在調查的 225,000 位類鼻疽血清反應呈陽性的越戰美軍中，卻只有少數個案是因類鼻疽伯克氏菌的再活動而發病 [19]。另外在 Darwin 計劃中，Currie 等人報告指出，252 的病例其中 8 例 (3%) 為潛伏的類鼻疽伯克氏菌再活動的病例，餘者均為急性感染的個案 [31]。類鼻疽伯克氏菌的再活動與否，與個案本身是否有一些削弱本身免疫能力危險因子有關。前述的危險因子包括糖尿病、慢性肺病、酗酒、癌症、慢性腎衰竭或接受手術等等 [13, 25, 31]。對那些無臨床症狀但血清類鼻疽伯克氏菌檢驗呈陽性的個案，還不清楚將來有多少比例會因類鼻疽伯克氏菌的再活動而發病。

在臨床上，類鼻疽的症狀表現差異極大，從無症狀到極端的嚴重敗血症休克、或僅慢性的局部皮下化膿都有 [13, 25, 26, 28, 31]。泰國東北地區，大部份居民在孩童時就得過類鼻疽伯克氏菌感染且大都無症狀或症狀輕微。嚴重的類鼻疽主要都發生在具有危險因子的個案 [13, 25, 31]。此外類鼻疽的臨床嚴重程度與病人暴露的類鼻疽伯克氏菌數量，及菌株的毒性有關 [15, 25]。一旦發病，病人常有畏寒及發熱。類鼻疽的最主要特徵為造成器官組織的膿瘍 [25]。以泰國的研究報告指出，成人嚴重的類鼻疽死亡率高達 50% [16, 18]。肺是最常被波及的器官，其可能因吸入或因溺水而嗆入類鼻疽伯克氏菌而造成肺炎或肺膿瘍，或經由類鼻疽伯克氏菌血症血行性散播到肺臟。通常病人會有濃痰，其中滲有少許血絲。週邊肺的膿瘍常因破裂到肋膜腔而造成膿胸。胸部 X 光影像呈多樣化，急性期可能雙側肺野出現瀰漫性結節，然後快速開洞、或以多葉性肺炎表現 (圖 2 和 3)。而慢性期的類鼻疽，其胸部 X 光影像和肺結核可能很相似，二者不易區別 [15, 25, 31]。

類鼻疽伯克氏菌經血行性散播到各個器官組織而形成膿瘍，例如皮膚、肝、脾、腎、腦、骨骼肌及攝護腺等膿瘍 [25]。創傷的眼角膜因暴露於被類鼻疽伯克氏菌污染的水源而造成感染也有報導過 [32]。類鼻疽比較獨特的臨床表現是急性化膿性腮腺炎，主要都發生於孩童。29%的孩童類鼻疽臨床表現是急性化膿性腮腺炎；其中 10%的病人兩側腮腺都會受到影響。這一種獨特的化膿性腮腺炎表現病例都分佈在東南亞地區，澳洲北部鮮有此類的病例報導 [33]。然在澳洲北部地區，4%的類鼻疽是以急性腦幹炎 (brainstem encephalitis) 合併週邊運動神經病變及下身麻痺來表現，而這種臨床表現在東南亞地區卻非常罕有 [34]。雖然有因類鼻

疽伯克氏菌感染而造成的蕈狀動脈炎 (mycotic aneurysm) [35]，但目前仍未有因類鼻疽伯克氏菌感染而造成心內膜炎的報導。

台灣地區類鼻疽的報告以肺炎為表現居多，另外因類鼻疽伯克氏菌感染而造成腹膜炎、蕈狀動脈炎、腎上腺膿瘍、感染性關節炎、攝護腺膿瘍、膿胸、肝膿瘍及皮下軟組織膿瘍等等都有報告過 [2, 3, 4, 35-41]。

## 診斷

詢問病患有關在類鼻疽流行地區 (如泰國東北或澳洲北部地區) 的旅遊史有助於早期診斷此感染症，尤其當病患的胸部放射線檢查發現有實質的肺部病變 (如結節、開洞、或多葉性的肺炎等) 時。而任何懷疑可能是類鼻疽的病患都必須安排腹部超音檢查以排除是否有肝、脾及其他腹部器官的膿瘍。類鼻疽的確診須從血液、任何其他無菌的體液或痰液中分離出類鼻疽伯克氏菌。小孩或老人因無法收集到痰液可採喉頭的檢體送培養，但需用選擇性培養基(Ashdown's medium)，其敏感性及專一性分別為 36%及 100% [42]。其他的檢查有類鼻疽間接血球凝集反應、補體結合反應、或特殊抗原等血清學檢查 [43, 44, 45]。但確定診斷仍需以細菌培養為依據。上述血清學檢查，在非流行地區，血液培養還沒結果前，血清檢查若呈陽性及臨床症狀吻合則可支持其診斷 [15, 25]。但在類鼻疽流行的地區 (如泰國東北或澳洲北部地區)，因大部份居民其類鼻疽的血清檢查都呈陽性，故很難區分其是急性或是陳舊性感染，確定診斷仍必須依賴分離出類鼻疽伯克氏菌。

## 治療

與其它細菌性敗血症治療一樣，溶液的補充，糾正因敗血症造成的低血容休克，早期給予有效的抗生素治療及足夠的營養補充等。在急性類鼻疽敗血症，以前常被選用的抗生素治療為包含 chloramphenicol、doxycycline 和 trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP/SMX) 等藥物組合治療，但因上述各別抗生素間有相互拮抗作用，目前急性感染期的治療，首選的抗生素為 ceftazidime (40mg/kg，每 8 小時靜脈注射一次) [25, 46]。在 White 等人研究中指出，ceftazidime 治療與以 chloramphenicol、doxycycline 和 TMP/SMX 組合治療做比較，兩組病人的死亡率有明顯的差異 (37% vs. 74%) [46]。另外在 Sookpranee 等人研究中，以 ceftazidime 加上 TMP/SMX 治療與以 chloramphenicol、doxycycline 和 TMP/SMX 組合治療做比較，兩組病人的死亡率也有明顯的不同 (18.5% vs. 47%) [47]。在 Simpson 等人臨床研究中，imipenem 和 ceftazidime 俱有相同的療效結果，兩組病人的死亡率差別不大 (36% vs. 38%) [48]。另外在 Supputamongkol 等人研究中指出，以 amoxicillin-clavulanate 治療與以 ceftazidime 治療做比較，雖二組病人有相同的死亡率 (47% vs. 47%)，但在臨床治療個案的結果，靜注 amoxicillin-clavulanate 有較高的失敗率及復發率 [49]。目前認為在類鼻疽流行的區域，amoxicillin-clavulanate 可做為經驗性治療的抗生素，但一旦確診為類鼻疽後就應改為 ceftazidime 或 imipenem 治療 [25]。最近文獻的報導，以 granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) 來治療由類鼻疽伯克氏菌引起的嚴重敗血症休克個案，初步結果認為可減少病人的死亡率，但仍需大型的臨床個案研究來證實其療效 [50]。類鼻疽病人的膿瘍是有必要引流，但有些學者認為引流會產生反效果而加重病人的症狀，尤以肺膿瘍為然 [15, 25]。在急性期敗血症時，靜注抗生素治療的時間需視膿瘍的大小、或侵犯的器官而定，或治療至臨床症狀改善為止，但至少須 10 天以上，才可換成口服抗生素的繼續治療。持續治療仍以 chloramphenicol、doxycycline 和 TMP/SMX 為主。Chloramphenicol 只給前 8 週，而 doxycycline 和 TMP/SMX 須投足 20 週治療 [25]。但此處方病人的順從性不佳易導致治療失敗。目前研究中以 TMP/SMX 做為單一藥

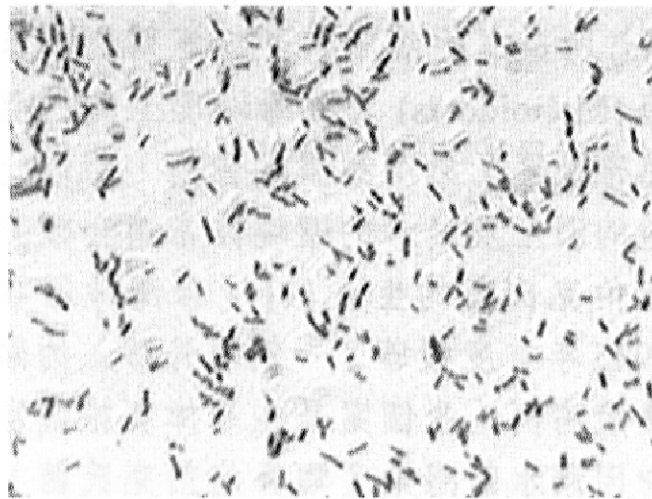
物持續治療 [31]，而在懷孕婦女及小孩可改用口服 amoxicillin-clavunamate 來替代 [51]。雖然授予長期抗生素治療，類鼻疽仍有 10% 的復發率。若抗生素的治療週數不滿 8 週，其復發率甚至可高達 30% [25, 31, 52]。

## 預防

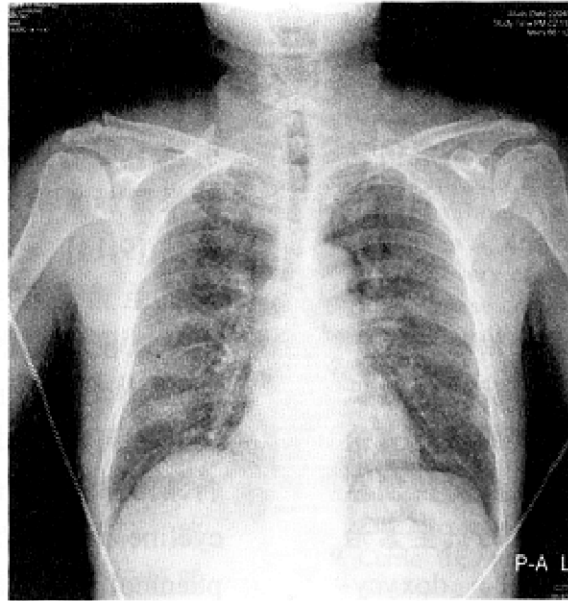
在流行區域內，從事農業、園藝或其他與泥土有密切接觸工作者，最好使用鞋套及手套，以避免破損的皮膚直接暴露於濕土。慢性疾病而抵抗力較差的人，適當地保護尤其重要。在類鼻疽流行的地區，當有風災、水災或土石流發生時，醫護人員應對可能的類鼻疽發生病例提高警覺。而在流行區域旅遊時，應盡量避免破損的皮膚暴露於淤泥或髒水。另外，急性類鼻疽病患，當抗生素注射治療告一段落後，應持續接受口服抗生素的治療至少 20 週，以預防其復發。

## 結語

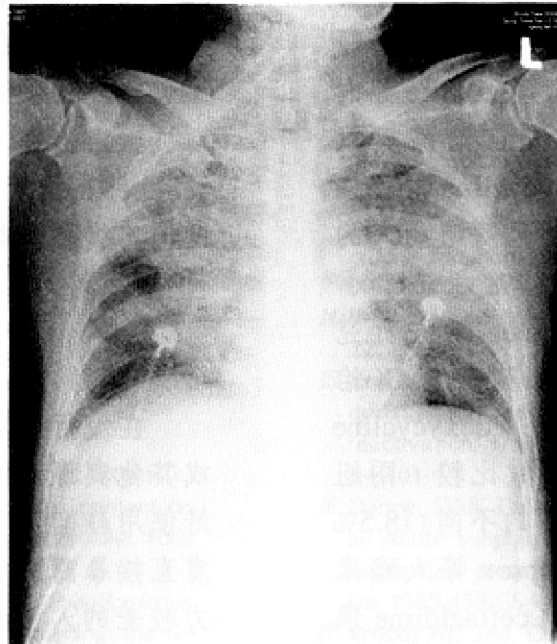
從發現首例類鼻疽至今已近一世紀之久，報導的類鼻疽病例更是不勝枚舉，尤其是在亞洲地區。台灣位居亞洲之中，報導過的類鼻疽病例數無論是境外移入或是本土個案，都有增加之勢。台灣是類鼻疽流行地區（尤其是台灣南部）。由於肺炎是類鼻疽最常見的臨床表現，而且其病程可在短時間內迅速惡化至呼吸衰竭。針對台灣社區性所遇到的嚴重肺炎，除考慮一般社區性常見的致病菌外，在鑑別診斷上也應把類鼻疽列入考慮，尤其是有慢性疾病和來自於南部地區的居民。相關病史的問診，特別是病人的職業性質及國內外的旅遊史有助於診斷，以及時授予有效的抗生素，減低併發症及避免死亡。



**圖一** 類鼻疽伯克氏菌革蘭氏鏡檢染色下，特性為：陰性染色，短小桿菌，菌體中心空泡狀，而菌體二端濃染，形狀似安全別針



圖二 急性類鼻疽肺炎 (摘自本院病患：60 歲糖尿病男性患者，住屏東縣車城，無出國旅遊史)



圖三 急性類鼻疽肺炎 (摘自本院病患：同一病患，3 天後的胸部放射線，病人的血液及尿液都分離出類鼻疽伯克氏菌)

## 參考文獻

1. Chen YS, Chen SC, Kao CM, Chen YL. Effects of soil pH, temperature and water content on the growth of *Burkholderia pseudomallei*. *Folia Microbiol* 2003; 48: 253-6.
2. Lee N, Wu JL, Lee CH, et al. *Pseudomonas pseudomallei* infection from drowning: the first reported case in Taiwan. *J Clin Microbiol* 1985; 23: 352-4.
3. Chen YS, Lee SSJ, Liu YC, et al. Melioidosis: an emerging new life-threatening infectious disease in Southern Taiwan. Oral presentation in Annual meeting of The Infectious Disease Society of the Republic of China. December 15, 1996. P41.
4. Hsueh PR, Teng LJ, Lee LN, et al. Melioidosis: An Emerging Infection in Taiwan? *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 428-33.
5. 行政院衛生署暨疾病管制局。傳染病資訊，類鼻疽。 <http://www.cdc.gov.tw>
6. Whitmore A, Krishnaswami CS. An account of the discovery of a hitherto undescribed infective disease occurring among the population of Rangoon. *Indian Med Gaz* 1912; 47:262-7.
7. Stanton AT, Fletcher W. Melioidosis. Studies from the Institute for Medical Research, Federated Malay States. Vol. 21 London, John Bale and Danielson Ltd, 1932.
8. Krishnaswami CS. Morphia injectors' septicemia. *Indian Med Gaz* 1917; 52: 296-9.
9. Yabuuchi E, Kasoko Y, Oyaizu H, et al. 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) comb nov. *Microbiol Immunol* 1992; 36: 1251-75.
10. Wuthiekanun V, Smith MD, Dance DAB, et al. The isolation of *Pseudomonas pseudomallei* from soil in Northeastern Thailand. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 89: 41-3.
11. Dance DA, Wuthiekanun, Naigowit P, White NJ. Identification of *Pseudomonas pseudomallei* in clinical practice: use of simple screening tests and API 20NE. *J Clin Pathol* 1989; 42: 645-8.
12. Dance DAB. Melioidosis. *Curr Opin Infect Dis* 2002; 15: 127-32.
13. Dance DAB. Melioidosis. *Reviews Med Microbiol* 1990; 1: 143-50.
14. Dance DA. Melioidosis: the tip of the iceberg? *Clin Microbiol Rev* 1991; 4: 42-60.
15. Currie BJ. Melioidosis: an important cause of pneumonia in residents of and travelers returned from endemic regions. *Eur Respir J* 2003; 22: 542-50.

16. Chaowagul W, White NJ, Dance DA, et al. Melioidosis: a major cause of community-acquired septicemia in north-eastern Thailand. *J Infect Dis* 1989; 159: 890-9.
17. Currie BJ, Fisher DA, Howard DM, et al. The epidemiology of melioidosis in Australia and Papua New Guinea. *Acta Trop* 2000; 74: 121-7.
18. Boonsawat W, Boonma P, Tangdajahiran T, et al. Community-acquired pneumonia in adults at Srinagarind Hospital. *J Med Assoc Thai* 1990; 73: 345-52.
19. Clayton AJ, Lisella RS, Martin DG. Melioidosis - a serological survey in military personnel. *Mil Med* 1973; 138: 24-6.
20. Spotnitz M. Disease may be Vietnamese time bomb. *Medical World News* 1966; 7: 55.
21. Chen YS, Chen SC, Wu TR, Kao CM, Chen YL. Seroprevalence of Anti-Flagellin Antibody against *Burkholderia pseudomallei* in Taiwan. *Jpn J Infect Dis.* 2004; 57: 224-5.
22. Low Choy J, Mayo M, Janmaat A, Currie BJ. Animal melioidosis in Australia. *Acta Tropica* 2000; 74: 153-8.
23. Dance DA. Ecology of *Burkholderia pseudomallei* and the interactions between environment *Burkholderia* spp. and human-animal hosts. *Acta Tropica* 2000; 74: 159-68.
24. McCormick JB, Sexton DJ, McMurray JG, et al. Human-to-human transmission of *Pseudomonas pseudomallei*. *Ann Intern Med* 1975; 83: 512-3.
25. White NJ. Melioidosis. *Lancet* 2003; 361: 1715-22.
26. Currie BJ, Fisher DA, Howard DM, et al. Endemic melioidosis in tropical northern Australia: a 10-year prospective study and review of the literature. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 981-6.
27. Pruekprasert P, Jitsurong S. Case report: septicemia melioidosis following near drowning. *Southeast Asian J Trop Med Pub Health* 1991; 22: 276-8.
28. Howe C, Sampath A, Spotnitz M. The pseudomallei group: a review. *J Infect Dis* 1971; 124: 598-606.
29. Currie BJ, Jacups SP. Intensity of rainfall and severity of melioidosis, Australia. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 1538-42.
30. Charoenwong P, Lumbiganon P, Puapermpoonsiri S. The prevalence of the indirect hemagglutination test for melioidosis in children in endemic area. *Southeast Asian J Trop Med Pub Health* 1992; 23: 698-701.
31. Currie BJ, Fisher DA, Anstey NM, et al. Melioidosis: acute and chronic disease, relapse and re-activation. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000; 94: 301-4.



32. Siripanthong S, Teerapantuwat S, Prugsanusak W, et al. Corneal ulcer caused by *Pseudomonas pseudomallei*: report of three cases. *Rev Infect Dis* 1991; 159: 654-60.
33. Dance DAB, Davis TME, Wattanagoon Y, et al. Acute suppurative parotitis caused by *Pseudomonas pseudomallei* in children. *J Infect Dis* 1989; 159: 654-60.
34. Woods ML 2nd, Currie BJ, Howard DM, et al. Neurological melioidosis: seven cases from the Northern Territory of Australia. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 163-9.
35. Luo CY, Ko WC, Lee HC, Yang YJ. Relapsing melioidosis as cause of iliac mycotic aneurysm: an indigenous case in Taiwan. *J Vasc Surg* 2003; 37: 882-5.
36. Lee SS, Liu YC, Chen YS, et al. Melioidosis: two indigenous cases in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 1996; 95: 562-6.
37. Tsai WC, Liu YC, Yen MY, et al. Septicemic melioidosis in southern Taiwan: a case report. *J Microbiol Immunol Infect* 1998; 31: 137-40.
38. Chiu KL, Hsia TC, Hang LW, Yang S. Masking the diagnosis of melioidosis in initial response to penicillin-a case report from mid-Taiwan. *Thorac Med* 2001; 16: 179-82.
39. Huang HC, Lee HC, Lee CH, Chen CW. Pulmonary melioidosis-a case report. *Thorac Med* 2001; 16: 271-6.
40. Chen YH, Peng CF, Hwang KP, et al. An indigenous melioidosis: a case report. *Kaohsiung J Med Sci* 1999; 15: 292-6.
41. Ben RJ, Tsai YY, Chen JC, Feng NH. Non-septicemia *Burkholderia pseudomallei* liver abscess in a young man. *J Microbiol Immunol Infect* 2004; 37: 254-7.
42. Wuthiekanun V, Suputtamongkol Y, Simpson AJ, Kanaphun P, White NJ. Value of throat swab in diagnosis of melioidosis. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 3801-1.
43. Smith MD, Wuthiekanun V, Walsh AL, Pitt TL. Latex agglutination test for identification of *pseudomonas pseudomallei*. *J Clin Pathol* 1993; 46: 374-5.
44. Ashdown LR, Johnson RW, Koehler JM, Cooney CA. Enzyme linked immunosorbent assay for the diagnosis of clinical and subclinical melioidosis. *J Infect Dis* 1989; 160: 253-60.
45. Chen YS, Shiuan D, Chen SC, Chye SM, Chen YL. Recombinant truncated flagellin of *Burkholderia pseudomallei* as a molecular probe for diagnosis of melioidosis. *Clin Diagn Lab Immunol* 2003; 10: 423-5.
46. White NJ, Dance DA, Chaowagul W, et al. Halving of mortality of severe melioidosis by ceftazidime. *Lancet* 1989; 2: 697-701.

47. Sookpranee M, Boonma P, Susaengrat W, Bhuripanyo K, Punyagupta S. Multicenter prospective randomized trial comparing ceftazidime plus co-trimoxazole with chloramphenicol plus doxycycline and co-trimoxazole for treatment of severe melioidosis. *Antimicrob Agents Chemother* 1992; 36: 158-62.
48. Simpson AJH, Suputtamongkol Y, Smith MD, et al. Comparison of imipenem and ceftazidime as therapy for severe melioidosis. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 381-7.
49. Suputtamongkol Y, Rajchanuwong A, Chaowagul W, et al. Ceftazidime vs amoxicillin/clavulanate in the treatment of severe melioidosis. *Clin Infect Dis* 1994; 19: 846-53.
50. Cheng AC, Stephens DP, Anstey NM, Currie BJ. Adjunctive granulocyte colony-stimulating factor for treatment of septic shock due to melioidosis. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 32-7.
51. Suputtamongkol Y, Dance DAB, Chaowagul W, et al. Amoxicillin-clavulanic acid treatment of melioidosis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1991; 85: 672-5.
52. Chaowagul W, Suputtamongkol Y, Dance DAB, et al. Relapse in melioidosis: incidence and risk factors. *J Infect Dis* 1993; 168: 1181-5.