

เมลิโออยโดสิส (Meliodosis)

ทียะพงษ์ เนติวงษ์ พ.บ.

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช

บทนำ

เมลิโออยโดสิส (Meliodosis) เป็นโรคติดเชื้อที่เกิดจากแบคทีเรียแกรมลบรูปแท่งติดสี่เหลี่ยมที่ปลายทั้ง 2 ข้างคล้ายเข็มกลัดซ่อนปลาย (safetypin) ที่มีชื่อว่า *Burkholderiapseudomallei* จัดอยู่ใน Family Burkholderiaceae, Genus Burkholderia ซึ่งมีมากกว่า 30 species⁽¹⁾ ซึ่งมักพบเชื้อปนเปื้อนในดินและน้ำโดยจะก่อโรคได้ทั้งในคนและสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมหลายชนิดเช่น แพะ แกะ หมู โค กระบือพบรายงานครั้งแรกโดย Whitmore และ Krishnaswami ในปี ค.ศ. 1911 ที่เมืองย่างกุ้ง ประเทศพม่า⁽²⁾ โดยโรคนี้พบได้มากในเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และออสเตรเลียตอนเหนือสำหรับประเทศไทยมีรายงานการพบผู้ป่วยติดเชื้อครั้งแรกในปีพ.ศ. 2498 โดยจิตติ จิตติเวชช์ และคณะ⁽³⁾ จากการสำรวจดินทั่วประเทศไทยพบว่า ภาคตะวันออกเฉียงเหนือตรวจพบเชื้อ *Burkholderiapseudomallei* มากที่สุด คือ พบเชื้อถึงร้อยละ 50 ของบริเวณที่เก็บตัวอย่างดิน รองลงมาคือภาคกลาง ภาคใต้และภาคเหนือ⁽⁴⁾ ซึ่งสอดคล้องกับอุบัติการณ์ของโรคที่พบมากที่สุดในภาคตะวันออกเฉียงเหนือโดยในปี พ.ศ. 2558 สำนักกระบวนวิทยารับรายงานโรคจากระบบเฝ้าระวัง 506 พบผู้ป่วยโรคเมลิโออยโดสิส 3,242 ราย อัตราป่วย 4.96 ต่อประชากรแสนคน ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ การติดต่อที่พบบ่อยได้แก่การหายใจเอาฝุ่นจากดินที่มีเชื้อการสัมผัสโดยตรงกับเชื้อที่ปนเปื้อนในดินและน้ำในขณะที่มีบาดแผลทางการกิน การติดต่อจากคนสู่คนมีรายงานน้อยมาก เมื่อเชื้อเข้าสู่ร่างกายจะมีระยะฟักตัว 1-21 วัน (เฉลี่ย 9 วัน)⁽⁵⁾ โดยรูปแบบการติดเชื้อจะเป็นแบบเฉียบพลัน/กึ่ง

เฉียบพลัน(น้อยกว่า 2 เดือน) ร้อยละ 88 และแบบเรื้อรัง(มากกว่า 2 เดือน) ร้อยละ 12⁽¹⁾ พบการติดเชื้อ *Burkholderiapseudomallei* สูงมากขึ้นในผู้ป่วยที่มีโรคหรือภาวะร่วมต่อไปนี้ ซึ่งถือว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการติดเชื้อ ได้แก่ ผู้ป่วยเบาหวาน ผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมีย ผู้ป่วยโรคไตและผู้ป่วยที่ดื่มสุราเรื้อรัง นอกจากนี้ยังพบอุบัติการณ์สูงในผู้ป่วยที่มีอาชีพที่ต้องสัมผัสดินและน้ำเป็นประจำ⁽⁶⁾ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยเมลิโออยโดสิสร้อยละ 25 ไม่มีประวัติโรคประจำตัวใดๆ แต่มาตรวจพบว่ามีน้ำตาลในเลือดสูงเมื่อแรกรับ และอีก ร้อยละ 25 ไม่มีโรคประจำตัวใดๆ แม้ว่าจะทำการตรวจหาแล้วก็ตาม⁽⁷⁾

อาการทางคลินิก

เมลิโออยโดสิสเป็นโรคที่มีอาการและอาการแสดงได้หลายรูปแบบไม่มีอาการจำเพาะ และเนื่องจากอาการทางคลินิกมีความคล้ายคลึงกับโรคอื่นมากมาย โรคเมลิโออยโดสิส จึงได้รับการขนานนามว่าเป็นยอดนักเลียนแบบ (grate imitator) จากการเก็บข้อมูลผู้ป่วยโรคเมลิโออยโดสิสพบผู้ป่วยสามารถมาด้วยอาการต่างๆได้ดังต่อไปนี้⁽⁸⁾

อาการแสดงทางคลินิก

การติดเชื้อในปอด พบได้ประมาณ ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยโรคเมลิโออยโดสิสทั้งหมดและมักพบร่วมกับการติดเชื้อในกระแสเลือดโดยจะมีอาการของปอดอักเสบ (pneumonia) เช่น ไข้ ไอ มีเสมหะ เจ็บหน้าอก อาการของผู้ป่วยอาจเป็นแบบเฉียบพลัน หรือค่อยเป็นค่อยไป มีอาการเรื้อรังเกิน 1 เดือนได้ทำให้บางครั้งจำแนกยากกับผู้ป่วยวัณโรคปอดลักษณะภาพรังสีของปอดในกรณีได้รับเชื้อผ่านทางระบบทางเดินหายใจจะพบลักษณะ lobar

consolidation หรือ patchy infiltration พบได้ทั้งปอดกลีบบนและล่าง มักจะเกิด cavity ตามมาอย่างรวดเร็ว (necrotizing pneumonia) หรือเกิด lung abscess ได้ ในกรณีได้รับเชื้อผ่านทางกระแสเลือดจะพบลักษณะ diffuse nodular infiltrations ที่ปอดทั้ง 2 ข้างและพบ cavity เกิดขึ้นตามมาอย่างรวดเร็วได้เช่นกันดังภาพที่ 1



ภาพที่ 1 แสดงภาพเอกซเรย์ปอดผู้ป่วยที่เป็น multilobar pneumonia

การติดเชื้อทางเดินปัสสาวะพบได้ร้อยละ 14 โดยพบ prostatic abscess ได้มากถึงร้อยละ 20 ดังภาพที่ 2



ภาพที่ 2 แสดงภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของผู้ป่วยที่เป็น prostate gland abscess

ฝีหนองในตับและม้าม พบได้ร้อยละ 13 ผู้ป่วยอาจมีอาการปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ในรายที่รุนแรงมักตรวจพบการทำงานของตับผิดปกติ

ลักษณะภาพรังสีอัตรซาวด์ของฝีที่ตับและม้าม จากเชื้อ B. Pseudomallei มักพบเป็น hypoechoic lesions ขนาดเล็กๆ หลายตำแหน่ง (Swiss cheese appearance) โดยพบได้มากกว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วย ลักษณะภาพ รังสีอัตรซาวด์ที่มีความจำเพาะกับโรคนี้คือ multi-loculated abscess ซึ่งจะมีลักษณะคล้ายล้อของเกวียน (cart wheel-like lesion) ดังภาพที่ 3



ภาพที่ 3 แสดงภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ของผู้ป่วยที่เป็น liver abscess ซึ่งจะเห็นเป็น multi-loculated abscess

- การติดเชื้อที่ผิวหนังพบได้ร้อยละ 13 ตรวจพบตุ่มหนองตามผิวหนัง (superficial pustules) หรือในเนื้อเยื่อชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous abscess) หลายตำแหน่ง
- การติดเชื้อในกระแสเลือดโดยไม่พบหลักฐานการติดเชื้อในอวัยวะอื่น พบได้ร้อยละ 11
- การติดเชื้อในกระดูกและข้อ พบได้ร้อยละ 4 การติดเชื้อที่กระดูกพบได้ทุกตำแหน่ง สำหรับการติดเชื้อที่ข้อพบได้บ่อยที่ข้อเข่า ข้อสะโพก ข้อมือ ข้อเท้า ข้อไหล่ และ sternoclavicular joint สำหรับ sternoclavicular joint เป็นตำแหน่งที่พบการติดเชื้อได้น้อยมากจากการติดเชื้อชนิดอื่น

- การติดเชื้อระบบประสาท พบได้ร้อยละ 3 ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยที่พบคือ meningitis, encephalitis, focal encephalitis, epidural abscess และ brain abscess นอกจากนี้ยังสามารถแบ่งอาการทางคลินิกของโรค melioidosis ออกได้เป็น 7 กลุ่ม ดังนี้⁽⁹⁾

1. **Disseminated septicemic melioidosis** ผู้ป่วยมีการติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมกับการติดเชื้อในอวัยวะอื่นๆ ร่วมด้วย มากกว่า 1 ตำแหน่ง พบได้ร้อยละ 46 ของผู้ป่วย อัตราตายสูงมากถึงร้อยละ 40-50 เกิด septic shock ได้ร้อยละ 80-95
2. **Non-disseminated septicemic melioidosis** ผู้ป่วยมีการติดเชื้อในกระแสเลือดร่วมกับการติดเชื้อในอวัยวะอื่นๆ ร่วมด้วย 1 ตำแหน่ง พบได้ร้อยละ 10 ของผู้ป่วย อัตราตายร้อยละ 10-40 เกิด septic shock ได้ร้อยละ 5
3. **Multifocal localized melioidosis** ผู้ป่วยมีการติดเชื้อในอวัยวะต่างๆ มากกว่า 1 ตำแหน่ง แต่ไม่พบการติดเชื้อในกระแสเลือด
4. **Localized melioidosis** ผู้ป่วยมีการติดเชื้อในอวัยวะเพียง 1 ตำแหน่งและไม่พบการติดเชื้อในกระแสเลือด อัตราตายร้อยละ 0-10
5. **Transient bacteremic melioidosis** ผู้ป่วยที่ตรวจพบเชื้อในกระแสเลือดชั่วคราว โดยที่ผู้ป่วยอาจมีหรือไม่มีอาการก็ได้และไม่พบตำแหน่งของการติดเชื้อที่ใดในร่างกาย ควรให้การรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้เนื่องจากมีโอกาสติดเชื้อรุนแรงตามมา

ภายหลังได้โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องจากโรคเดิมที่เป็นอยู่ร่วมด้วย

6. **Probable melioidosis** ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกเข้าได้กับโรคmelioidosis แต่ไม่สามารถเพาะแยกเชื้อได้จากเลือดหรือสิ่งส่งตรวจทางคลินิกร่วมกับตรวจพบแอนติบอดีต่อการติดเชื้อ B. pseudomallei
7. **Subclinical melioidosis** ผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่มีอาการผิดปกติและไม่พบการติดเชื้อที่ตำแหน่งใด แต่ตรวจพบแอนติบอดีต่อการติดเชื้อ B. pseudomallei เป็นหลักฐานสนับสนุนว่าน่าจะเคยได้รับเชื้อมาก่อน ผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่ต้องให้การรักษา

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยโรคmelioidosis แบ่งออกได้ 4 วิธีดังนี้

1. **การเพาะเชื้อจากสิ่งส่งตรวจต่างๆ** ทางคลินิกถือเป็น gold standard ในการวินิจฉัยโรคmelioidosis
2. **การตรวจหาแอนติบอดีต่อการติดเชื้อ** ทำได้หลายวิธีเช่น Indirect hemagglutination (IHA), Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), Indirect fluorescent antibody test เป็นต้น แต่พบว่าผลที่ได้ยังไม่เป็นที่น่าพอใจนักโดยเฉพาะอย่างยิ่งในพื้นที่ที่เป็นแหล่งของโรคเนื่องจากพบว่า คนปกติที่ไม่มีอาการเลยแต่อาศัยอยู่ในแหล่งของโรคสามารถตรวจพบมีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อนี้ได้ในระดับที่สูง ในขณะที่ผู้ป่วยที่มาด้วย acute fulminating Septicemic melioidosis อาจตรวจพบมีระดับภูมิคุ้มกันต่อเชื้อนี้ต่ำในระยะแรกจึงไม่ช่วยในการวินิจฉัยโรคเบื้องต้น โดยวิธีที่ทำได้ง่ายและใช้กันอย่างกว้างขวาง คือ IHA ซึ่งการตรวจโดยวิธีนี้ใช้ crude

antigen ของเชื้อ B. pseudomallei เคลือบไปบนผิวของเม็ดเลือดแดงซึ่งเมื่อทำปฏิกิริยากับแอนติบอดีในเซรัมของผู้ป่วยจะจับกลุ่มตกตะกอนให้เห็นความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคเมื่อใช้การตรวจด้วยวิธีนี้ขึ้นกับจุดตัดของระดับแอนติบอดีที่ใช้ในการวินิจฉัย (cut-off titer) โดยพบว่าถ้าใช้จุดตัดของระดับแอนติบอดีที่ 1:160 จะมีความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคคิดเป็นร้อยละ 49-79 และ 67-97 ตามลำดับ แต่ถ้าใช้จุดตัดที่ระดับแอนติบอดี 1:320 จะมีความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคที่ร้อยละ 30-63 และ 79-99 ตามลำดับ⁽¹⁰⁾ การตรวจด้วยวิธีนี้อาจจะมีประโยชน์ช่วยในการวินิจฉัยโรคในผู้ป่วยเด็ก ผู้ป่วยที่ไม่ได้อาศัยอยู่ในแหล่งของโรคและผู้ป่วยที่ตรวจพบมีการเพิ่มขึ้นของระดับแอนติบอดีตั้งแต่ 4 เท่าขึ้นไปจากการตรวจเลือด 2 ครั้งห่างกัน 1-2 สัปดาห์

3. การตรวจหาแอนติเจนของเชื้อ การตรวจหาแอนติเจนของเชื้อจากสิ่งส่งตรวจทางคลินิก โดยตรงทำได้ 3 วิธีคือ ELISA, latex agglutination และ indirect immunofluorescence โดยใช้ specific monodonal หรือ polyclonal antibodies ต่อแอนติเจนชนิดต่างๆ ของเชื้อเช่น LPS, 200-kD surface antigen และ 300-kD antigen ความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคขึ้นกับวิธีการตรวจ เช่น sandwich ELISA ซึ่งใช้แอนติบอดีที่มีความจำเพาะต่อ

200-kD surface antigen ของเชื้อ B. pseudomallei จะมีความไวและความจำเพาะอยู่ที่ร้อยละ 75 และ 98 ตามลำดับ⁽¹¹⁾ เป็นต้น

4. การตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ

ด้วยเทคนิคทาง polymerase chain reaction (PCR) เพื่อนำมาใช้ในการวินิจฉัยโรคเมลิออยโดสิส โดยใช้ primer ที่แตกต่างกัน ซึ่งการตรวจโดยวิธี PCR ยังมีราคาแพงและต้องอาศัยความชำนาญจึงมีข้อจำกัดในการนำมาใช้เพื่อการวินิจฉัยโรคในปัจจุบัน

การรักษา

โรคเมลิออยโดสิส แบ่งเป็นการรักษาแบบประคับประคอง เช่นการเจาะดูดหรือผ่าตัดเพื่อระบายฝีหนอง การตัดเนื้อตายที่ติดเชื้อออกไป รวมถึงการ resuscitate ผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะ septic shock ส่วนการรักษาแบบจำเพาะที่สำคัญคือการให้ยาปฏิชีวนะซึ่งควรให้อย่างทันทีทันใดที่วินิจฉัยโรคเมลิออยโดสิส การให้ยาปฏิชีวนะจะแบ่งออกเป็น 2 ระยะ คือ

1. Initial phase: จะเป็นการให้ intravenous antibiotic ระยะเวลาที่ให้อย่างน้อย 10 – 14 วัน หรือจนกว่าจะมี clinical response เช่นไข้ลดลงอย่างน้อย 48 ชั่วโมง และผลเพาะเชื้อไม่พบเชื้อหลังเริ่มการรักษาในช่วง 1 สัปดาห์แรก⁽¹²⁾ ยาที่ใช้ในระยะนี้ดังแสดงในตารางที่ 1 และ 2

ตารางที่ 1 แสดงผลการศึกษเปรียบเทียบยาปฏิชีวนะชนิดต่างๆ ที่ใช้รักษาในช่วง initial phase

Study (Ref.)	Regimen (dose, mg/kg/day)	No. of patients		Result	
		Enrolled	Culture confirmed	Treatment failure	Mortality
13	Ceftazidime (120) vs chloramphenicol (100) + doxycycline (4) + TMP-SMX (10/50)	161	34 vs 31	NA	37 vs 74 <i>P</i> = 0.009
21	Ceftazidime(100) + TMP-SMX (8/40) vs chloramphenicol (100) + doxycycline (4) + TMP-SMX (8/40)	136	27 vs 34	NA	18.5 vs 47 <i>P</i> = 0.039
16	Ceftazidime (120) vs amoxicillin- clavulanate (120/40)	379	106 vs 105	39 vs 51 <i>P</i> = 0.02	47 vs 47 <i>P</i> = 0.40
14	Ceftazidime (120) vs imipenem (50)	296	106 vs 108	41 vs 20 <i>P</i> = 0.011	38 vs 36 <i>P</i> = 0.96
22	Ceftazidime (100) + TMP-SMX (8/40) vs Cefoperazone- sulbactam (25/25) + TMP-SMX (8/40)	219	50 vs 50	NA	14 vs 18 <i>P</i> = 0.585
23	Ceftazidime (120) vs ceftazidime (120) and TMP- SMX (10/50)	449	118 vs 123	26 vs 19 <i>P</i> = 0.30	22 vs 20 <i>P</i> = 0.70

ตารางที่ 2 แสดงขนาดยาปฏิชีวนะที่แนะนำในช่วง Initial phase

	ขนาดที่ใช้ในผู้ใหญ่	หมายเหตุ
Ceftazidime	2 gm IV ทุก 8 ชม.	เป็นยา first line ที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วย เมลิออยโดสิสในประเทศไทย ⁽¹³⁾
Imipenem	1 gm IV ทุก 8 ชม.	อัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยที่ได้รับ imipenem ไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่ได้รับ ยา ceftazidime แต่พบอัตราการรักษ ล้มเหลวน้อยกว่า ⁽¹⁴⁾
Meropenem	1 gm IV ทุก 8 ชม.	ในผู้ป่วยที่มีภาวะ severe sepsis ที่ได้รับ meropenem จะมีอัตราการเสียชีวิตต่ำ กว่า ⁽¹⁵⁾
Amoxicillin- clavulanic acid	2.4 gm IV loading จากนั้น 1.2 gm IV ทุก 4 ชม.	ควรพิจารณาใช้เป็นยาทางเลือกเนื่องจาก ต้องให้ยาในขนาดที่สูงกว่าขนาดยาที่ใช้ ตามปกติและยังพบการดื้อยาเกิดขึ้น ระหว่างการรักษาในช่วง 8-10 วันแรกของ การรักษาถึงร้อยละ 7 ⁽¹⁶⁾
Cefoperazone/ sulbactam	1 gm IV ทุก 8 ชม.	อาจใช้เป็นสูตรทางเลือกในกรณีไม่ สามารถแยกได้ว่าการติดเชื้อนั้นเกิดจาก methicillin-sensitive <i>Staphylococcus</i> <i>aureus</i> หรือ <i>B. pseudomallei</i>

2. Maintenance phase: หลังจากได้ยาในช่วง Initial phase แล้ว ผู้ป่วยโรคเมลิออยโดสิสยังต้องได้ยาปฏิชีวนะต่อไปอีกระยะหนึ่ง (12-20 สัปดาห์) เพื่อกำจัดเชื้อที่หลบซ่อนอยู่ในร่างกาย และลดการกลับเป็นซ้ำ (relapse) เพราะเชื้อ

Burkholderiapseudomallei สามารถอาศัยอยู่ในเซลล์ phagocyte ของมนุษย์และสร้าง glycocalyx มาห่อหุ้มไม่ให้ยาปฏิชีวนะเข้าถึงตัวได้^(17,18) ยาที่ใช้ในระยะนี้ดังแสดงในตารางที่ 3 และ 4

ตารางที่ 3 แสดงผลการศึกษาเปรียบเทียบยาปฏิชีวนะชนิดต่างๆ ที่ใช้รักษาในช่วง Maintenance phase

Study (Ref.)	Regimen	Duration (week)	Number	Relapse rate (%)
20	Amoxicillin-clavulanate vs chloramphenicol + doxycycline + TMP-SMX	20 vs 20	49 vs 52	16 vs 4 <i>P</i> = 0.02
24	Doxycycline vs chloramphenicol + doxycycline + TMP-SMX	20 vs 20	58 vs 58	26 vs 1 <i>P</i> = 0.09
25	Azithromycin + ciprofloxacin vs doxycycline + TMP-SMX	12 vs 20	36 vs 29	22 vs 3 <i>P</i> = 0.027
26	Doxycycline + TMP-SMX vs chloramphenicol + doxycycline + TMP-SMX	12-20 vs 12-20	89 vs 91	10 vs 8 <i>P</i> = 0.63
27	TMP-SMX vs TMP-SMX + doxycycline	20 vs 20	305 vs 306	3.5 vs 4.2 <i>P</i> = 0.58

ตารางที่ 4 แสดงขนาดยาปฏิชีวนะที่แนะนำในช่วง Maintenance phase

	ขนาดที่ใช้ในผู้ใหญ่	หมายเหตุ
Co-trimoxazole	น้ำหนัก < 40 kg, 160/800 mg ทุก 12 ชม. น้ำหนัก 40-60 kg, 240/1200 mg ทุก 12 ชม. น้ำหนัก > 60 kg, 320/1600 mg ทุก 12 ชม.	จัดเป็นสูตรยามาตรฐานในการรักษาเนื่องจากอัตราการกลับเป็นซ้ำเพียงร้อยละ 4 ⁽¹⁹⁾
Amoxicillin-clavulanic acid	น้ำหนัก < 60 kg, 1000/250mg ทุก 8 ชม. น้ำหนัก > 60 kg, 1500/375 mg ทุก 8 ชม.	ยาสูตรนี้ควรใช้เป็นยาทางเลือกในหญิงมีครรภ์หรือให้นมบุตร เด็กที่อายุต่ำกว่า 8 ปีและผู้ป่วยที่แพ้ยา กลุ่ม sulfonamides เพราะอัตราการกลับเป็นซ้ำสูงถึงร้อยละ 16 ⁽²⁰⁾

โรคmelioidosisได้เข้ามาอยู่ในข่ายการเฝ้าระวังของสำนักกระบาดวิทยา ตั้งแต่ปีพ.ศ. 2544 แต่ยังมีกรรายงานโรคนี้น้อยมาก เนื่องมาจากลักษณะอาการทางคลินิกของโรคนี้นี้มีได้หลายแบบและไม่เฉพาะเจาะจง การวินิจฉัยทางคลินิกทำได้ยาก และผู้ป่วยมักเสียชีวิตก่อนการวินิจฉัยยืนยันด้วยผลเพาะเชื้อ ผู้ป่วยโรคmelioidosisส่วนใหญ่อายุเสียชีวิตภายในเวลา

อันรวดเร็ว (ภายใน 24 ถึง 48 ชั่วโมง) โดยเฉพาะในรายที่ติดเชื้อรุนแรงหลายอวัยวะและไม่ได้ได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อตั้งแต่แรก ดังนั้นแพทย์ผู้ดูแลจึงควรตระหนักถึงโรคนี้นี้ด้วยในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงร่วมกับอาการทางคลินิกชวนให้สงสัยและเลือกให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อนี้ เพื่อลดอัตราการตายจากโรคmelioidosis

เอกสารอ้างอิง

1. Wiersinga WJ, Currie BJ, Peacock SJ. Melioidosis. *N Engl J Med* 2012; 367:1035-44.
2. Whitmore A, Krishnamami CS. An account of the discovery of a hithertoundescribed infective disease occurring among the population of Rangoon. *Indian Med Gaz* 1912; 47:262-7.
3. Jittivej J, Busapavanich S, Chawanasai A. Melioidosis: report of 1 Thai case. *VithayasarnSenarak* 1955; 8:11-8.
4. Uddhakul V, Tharavichitkul P, Na-Ngam N, Jitsurong S, Kunthawa B, Noimay P, et al. Epidemiology of *Burkholderiapseudomallei* in Thailand. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 60:458-61.
5. Currie BJ, Fisher DA, Anstey NM, Jacups SP. Melioidosis: acute and chronic disease, relapse and re-activation. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2000;94:301-4.
6. 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;29:408-13.
7. Limmathurotsakul D, Peacock SJ. Melioidosis: a clinical overview. *British medical bulletin* 2011;99: 125-39.
8. Punyagupta, S. Melioidosis. Review of 686 cases and presentation of a new clinical classification. In: Punyagupta S, Sirisanthana T, Stapatayavong B, eds. *Melioidosis*. Bangkok: Bangkok Medical Publisher. 1989:217-29.
9. Leelarasamee A. Recent development in melioidosis. *Curr Opin Infect Dis* 2004; 17:131-6.

10. Leelarasamee, A. Diagnostic value of indirect hemagglutination method for melioidosis in Thailand. *J Infect Dis Antimicrob Agents* 1985;2:213-4.
11. Sirisinha S, Anuntagool N, Dharakul T, Ekpo P, Wongratanacheewin S, Naigowit P, et al. Recent developments in laboratory diagnosis of melioidosis. *Acta Trop* 2000;74:235-45.
12. Limmathurotsakul D, Peacock SJ; Melioidosis: a clinical overview. *Br Med Bull* 2011; 99:125-39.
13. White NJ, Chaowagul W, Wuthiekanun V, Dance D, Wattanagoon Y, Pitakwatchara N. Halving of mortality of severe melioidosis by ceftazidime. *Lancet* 1989; 334:697-701.
14. Simpson AJ, Suputtamongkol Y, Smith MD, Angus BJ, Rajanuwong A, Wuthiekanun V, et al. Comparison of Imipenem and Ceftazidime as Therapy for Severe Melioidosis. *Clin Infect Dis.* 1999; 29:381-7.
15. Cheng, AC, Fisher DA, Anstey NM, Stephens DP, Jacups SP, Currie BJ. Outcomes of patients with melioidosis treated with meropenem. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48:1763-5.
16. Suputtamongkol Y, Rajanuwong A, Chaowagul W, Dance D, Smith M, Wuthiekanun V, et al. Ceftazidime vs amoxicillin/clavulanate in the treatment of severe melioidosis. *Clin Infect Dis* 1994; 19:846-53.
17. Vorachit M, Lam K, Jayanetra P, Costerton JW. Resistance of *Pseudomonas pseudomallei* growing as a biofilm on silastic disc to ceftazidime and co-trimoxazole. *Antimicrob Agents Chemother* 1993; 37:2000-2.
18. Pruksachartuti S, Aswapokee N, Thankerngpol K. Survival of *Pseudomonas pseudomallei* in human phagocytes. *J Med Microbiol* 1990; 31:109-14.
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; 31:981-6.
20. Rajchanuvong A, Chaowagul W, Suputtamongkol Y, Smith MD, Dance DA, White NJ. A prospective comparison of co-amoxiclav and the combination of chloramphenicol, doxycycline, and co-trimoxazole for the oral maintenance treatment of melioidosis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 89:546-9.

21. Sookpranee M, Boonma P, Susaengrat W, Bhuripanyo K, Punyagupta S. Multicenterprospective 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.
22. Chetchotisakd P, Porramatikul S, Mootsikapun P, Anunnatsiri S, Thinkhamrop B. Randomized, double-blind, controlled study of cefoperazone-sulbactam plus cotrimoxazole versus ceftazidime plus cotrimoxazole for the treatment of severe melioidosis. *Clin Infect Dis* 2001; 33:29-34.
23. Chierakul W, Anunnatsiri S, Short JM, Maharjan B, Mootsikapun P, Simpson AJ, et al. Two randomized controlled trials of ceftazidime alone versus ceftazidime in combination with trimethoprim-sulfamethoxazole for the treatment of severe melioidosis. *Clin Infect Dis* 2005; 41:1105-13
24. 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; 29:375-80.
25. Chetchotisakd P, Chaowagul W, Mootsikapun P, Budhsarawong D, Thinkamrop B. Maintenance therapy of melioidosis with ciprofloxacin plus azithromycin compared with cotrimoxazole plus doxycycline. *Am J Trop Med Hyg* 2001; 64:24-7.
26. Chaowagul W, Chierakul W, Simpson AJ, Short JM, Stepniewska K, Maharjan B, et al. Open-label randomized trial of oral trimethoprim-sulfamethoxazole, doxycycline, and chloramphenicol compared with trimethoprim-sulfamethoxazole and doxycycline for maintenance therapy of melioidosis. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49:4020-5.
27. Chetchotisakd P, Chierakul W, Chaowagul W, Anunnatsiri S, Phimda K, Mootsikapun P, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole versus trimethoprim-sulfamethoxazole plus doxycycline as oral eradication treatment for melioidosis (MERTH): a multicentre, double-blind, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet* 2014; 383:807-14.