

**Infektiologie und Mikrobiologie (Schwerpunkt Bakteriologie)/
Infectiology and Microbiology (Focus Bacteriology)****Redaktion: S. Schimanski**

Hagen Frickmann*, Heinrich Neubauer, Gerhard Haase, Heidrun Peltroche-Llacsahuanga, Alberto Pérez-Bouza, Paul Racz, Ulrike Loderstaedt und Ralf M. Hagen

Tödliche Urosepsis durch verzögerte Diagnose einer urogenitalen Melioidose

Fatal urosepsis due to delayed diagnosis of genitourinary melioidosis

Zusammenfassung

Kasuistik: Ein 54-jähriger Diabetespatient mit bekanntem Alkoholabusus wurde mit therapierefraktärem, fieberhaftem Harnwegsinfekt nach Thailandaufenthalt stationär aufgenommen. Nach Fehldiagnose von *Burkholderia pseudomallei* als *Burkholderia cepacia* im Urin kam es unter insuffizienter antibiotischer Therapie zur systemischen Ausbreitung der abszedierenden Harnwegsinfektion, woran der Patient im septischen Schock mit respiratorischem Versagen verstarb.

Ergebnisse: Die korrekte Spezies-Identifizierung erfolgte durch 16S rRNA-Gen-Sequenzierung. Zudem gelang *post mortem* der Nachweis von *Burkholderia pseudomallei* aus Prostatagewebe mittels PCR und Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung.

Schlussfolgerung: Die biochemische Differenzierung von Bakterien des Genus *Burkholderia* ist auf Speziesebene unzuverlässig. Wenn die klinische Anamnese eine *B. pseudomallei* Infektion wahrscheinlich erscheinen lässt, sollten molekulare Identifikationsverfahren ergänzt werden. Bei Verdacht auf abszedierende Prozesse sollte die Antibiotika-Dosierempfehlung am oberen Rand des Dosisspektrums gewählt werden.

Schlüsselwörter: Abszess; *Burkholderia pseudomallei*; Melioidose; Prostata; Urosepsis.

Abstract

Background: Two months after a vacation in Thailand, a 54-year-old alcohol-addicted diabetes patient was admitted to hospital presenting with a febrile, therapy-refractory urinary tract infection. *Burkholderia pseudomallei* was cultured from urine but misidentified

as *Burkholderia cepacia*. Application of inappropriate chemotherapy provoked systemic spread of bacteria from urinary tract abscesses. Septic shock and respiratory failure resulted in a fatal outcome.

Results: Correct identification at the species level was achieved by 16S rRNA gene sequencing. Postmortem, *B. pseudomallei* was additionally detected in prostatic tissue by PCR and fluorescence in situ hybridization.

Conclusions: Biochemical differentiation of bacteria of the genus *Burkholderia* is not reliable at the species level. Molecular approaches should be added if an infection with *B. pseudomallei* is probable according to clinical anamnesis. The recommended dosage of antibiotic drugs should be at the upper limit if abscess formation is likely.

Keywords: abscess; *Burkholderia pseudomallei*; melioidosis; prostate; urosepsis.

***Korrespondenz:** Dr. Hagen Frickmann, Fachbereich Tropenmedizin am Bernhard-Nocht Institut, Bundeswehrkrankenhaus Hamburg, Bernhard-Nocht Straße 74, 20359 Hamburg, Deutschland, Tel.: +0049-(0)40-694728743, Fax: +0049-(0)40-694728709, E-Mail: frickmann@bni-hamburg.de

Hagen Frickmann: Institut für Mikrobiologie, Virologie und Hygiene, Universitätsklinikum Rostock, Rostock, Deutschland

Heinrich Neubauer: Friedrich-Loeffler-Institut, Bundesinstitut für Tiergesundheit, Jena, Deutschland

Gerhard Haase und Heidrun Peltroche-Llacsahuanga: Institut für Medizinische Mikrobiologie, RWTH Aachen University Hospital, Aachen, Deutschland

Alberto Pérez-Bouza: Institut für Pathologie, RWTH Aachen University Hospital, Aachen, Deutschland

Paul Racz: Bernhard-Nocht Institut für Tropenmedizin Hamburg, Hamburg, Deutschland

Ulrike Loderstaedt: Abteilung für klinische Chemie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Deutschland

Ralf M. Hagen: Fachbereich Tropenmedizin am Bernhard-Nocht Institut, Bundeswehrkrankenhaus Hamburg, Hamburg, Deutschland

Der 54-jährige männliche Patient hatte 8 Wochen vor stationärer Einweisung einen vierwöchigen Thailandurlaub in der Regenzeit angetreten und dort auch in einem Reistümpel gebadet. Zwei Wochen nach seiner Rückkehr stellte er sich beim niedergelassenen Urologen wegen Harnretention und schmerzhafter Miktion vor. Es erfolgte eine Versorgung mittels Dauerkatheters und eine niedrigdosierte Doxycyclin-Therapie (100 mg täglich) unter dem Verdacht auf eine *Chlamydia trachomatis*-Urethritis bei positiver Serologie. Bei persistierendem Fieber mit Arthralgien, produktivem Husten und „neurologischen Störungen“ kam es zur stationären Einweisung in ein regionales Krankenhaus. Anamnestisch bestanden ein Diabetes mellitus Typ 2, ein Zustand nach unilateraler Orchidektomie 5 Jahre vor Aufnahme und ein Alkoholabusus von 5 bis 6 Glas Bier/Tag.

Die körperliche Untersuchung ergab einen reduzierten Allgemeinzustand bei einer Temperatur von 40°C, einem Puls von 100/min sowie einem blassen Hautkolorit. Darüber hinaus war der körperliche Untersuchungsbefund einschließlich von auskultatorischer, perkutorischer und palpatorischer Untersuchung von Thorax, Abdomen und der Lymphknotenstationen unauffällig. Ein fokal-neurologisches Geschehen ließ sich in der orientierenden Befunderhebung nicht identifizieren.

Eine Röntgenuntersuchung des Thorax zeigte streifige bronchopneumonische Verdichtungen, vom linken Hilus ins linke Lungenmittelfeld ausstrahlend; eine Oberbauch-Sonographie ergab eine Hepatosplenomegalie.

Die initial bei Aufnahme durchgeführte labormedizinische Blutuntersuchung ergab unauffällige Parameter [z.B. $6,2 \times 10^6/\text{mL}$ Leukozyten (4,5–11,5)] mit Ausnahme einer Senkung von 84/90 mm, eine CRP-Bestimmung war nicht erfolgt. Neben einer Leukozyturie zeigten sich im Urin mikroskopisch Gram-negative, stäbchenförmige Bakterien. Das Isolat wurde im lokalen Labor als *Burkholderia cepacia* identifiziert und als voll sensibel gegenüber Ciprofloxacin befunden.

Unter der Verdachtsdiagnose Pneumonie und Harnwegsinfekt wurde die Antibiotikatherapie empirisch von Doxycyclin auf Cefotiam i.v. (2 g 1-0-1) sowie Gentamicin i.v. (80 mg 1-0-1, spiegelkontrolliert) umgestellt. Nach Eingang des Urinbefunds erfolgte eine antibiogrammgerechte Anpassung der Antibiose auf Ciprofloxacin (250 mg 1-0-1). Darunter entfieberte der Patient und schien sich klinisch zu erholen.

Wenige Tage darauf kam es zu einer klinischen Verschlechterung mit Fieber, Leukozytose ($19,9 \times 10^6/\text{mL}$), Thrombozytose ($830 \times 10^6/\text{mL}$) und Anämie (Hb 8,5 g/dL). Das C-reaktive Protein wurde bei dieser Messung semi-quantitativ als stark erhöht (++) angegeben. Eine Malaria

wurde mittels dickem Tropfen und Blutausstrich ausgeschlossen. Die CT-Untersuchung des Thorax zeigte bilateral multiple Lungenabszesse DD septische Embolien, worauf die Antibiotikatherapie kalkuliert auf Imipenem/Cilastatin (500 mg 1-1) umgestellt wurde.

Aufgrund der Entwicklung eines akuten Atemnotsyndroms wurde der Patient auf die Intensivstation eines Universitätsklinikums verlegt. Dort gelang die Isolierung eines Gram-negativen stäbchenförmigen Bakteriums aus Blutkultur, Sputum und Eiter, das biochemisch (Api 20 NE, bioMérieux, Nürtingen, Deutschland) und mittels 16S-rRNA-Gen-Sequenzierung als *B. pseudomallei* identifiziert werden konnte (Sequenzidentität mit *B. pseudomallei* Stamm 1026b (Accession: U91839.1) über 1488 Basenpaare). Das Isolat war gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure, Imipenem, Ceftazidim und Ciprofloxacin sensibel, allerdings lag die minimale Hemmkonzentration von Ciprofloxacin mit 0,75 µg/mL nahe der Grenze zur Resistenz (1 µg/mL).

Unter Intensivtherapie verstarb der Patient 3 Tage nach Aufnahme im Universitätsklinikum, etwa zeitgleich mit der Erregeridentifizierung, im septischen Schock mit respiratorischem Versagen. Die Autopsie zeigte multiple Lungen-, Milz-, Nieren-, Prostata-, Leisten- und Paravertebralabszesse, letztere im Bereich TH 6/7. Im Autopsiegebebe gelang trotz bereits erfolgter Formalinfixierung und Paraffinierung mittels *rpsU*- und *fliC*-PCR [1] der Nachweis von *B. pseudomallei* aus Lunge, Nebenniere, Milz, verbliebenem Hoden, Prostata, Herz, Interkostalraum sowie Paravertebralabszessen. Die Speziesidentität wurde durch Sequenzanalyse bestätigt, die ebenfalls eine Sequenzidentität mit *B. pseudomallei* Stamm 1026b (Accession: U73848.1) ergab. In sehr dicht infizierten Prostataabszessen (Abbildung 1) gelang der Erreger nachweis mittels Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) [2] (Abbildung 2).

Retrospektiv ist bei initial führender urologischer Symptomatik von einem mutmaßlich über die Harnwege *per continuitatem* entstandenen urogenitalen Streuherd, beispielsweise in der Prostata, auszugehen, von dem aus die systemische Ausbreitung von *B. pseudomallei* über die Blutstrombahn erfolgte. *Burkholderia (B.) pseudomallei*, der Erreger der Melioidose, ist ein überwiegend im südostasiatischen und nordaustralischen Raum beheimatetes Bakterium der Risikostufe 3 [3]. Primärmanifestation der Melioidose ist mit 50% die Pneumonie, in weiteren 8% der Fälle treten, wie von uns beobachtet, sekundäre Pneumonien bei alternativ lokalisiertem Primärfokus auf [4]. Schwere Urogenitalinfektionen sind beschrieben, insbesondere septische Prostatitiden und Prostata-Abszesse [5–7]. Risikofaktoren sind Diabetes mellitus und Alkoholismus [5–7]. Bei stattgehabtem Süßwasserkontakt in

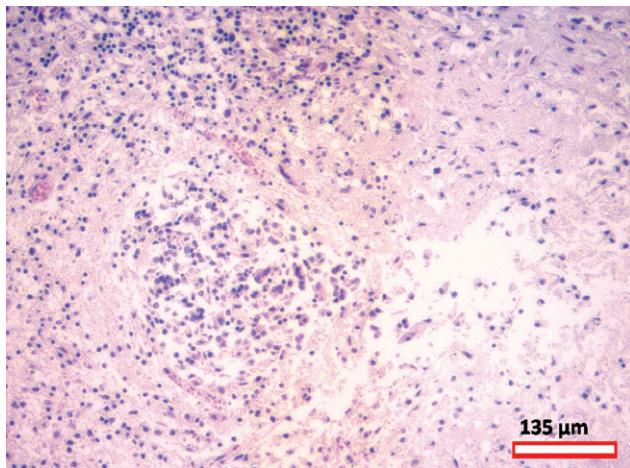


Abbildung 1 Granulomatöses Infiltrat im Prostata-Gewebe (Eosin-Hämatoxylin, 100×).

Thailand ist eine aufsteigende Harnwegsinfektion durch den Erreger plausibel, da *B. pseudomallei* in Reisfeldern Südostasiens endemisch auftritt [8]. Durch die initiale Überbewertung der *C. trachomatis* Serologie, deren diagnostische Wertigkeit aufgrund regelhaft geringer Aussagekraft hinsichtlich Infektionszeitpunkt und Aktivität der Infektion generell kritisch zu hinterfragen ist [9], wurden die Einleitung einer erweiterten Erregerdiagnostik und damit die Diagnosestellung verzögert.

Aufgrund der Seltenheit urogenitaler *B. pseudomallei*-Infektionen und der resultierend fehlenden Erfahrung kommt es, trotz indikativer Befundkonstellation,

zu verzögerten Diagnosen oder Fehldiagnosen. Häufigstes Gram-negatives non-fermentatives Stäbchenbakterium, das differenzialdiagnostisch zu bedenken ist, schwere Harnwegsinfektionen verursachen und mit *B. pseudomallei* kulturmorphologisch verwechselt werden kann, ist *Pseudomonas aeruginosa*. *Burkholderia pseudomallei* ist ungleich seltener, kann jedoch, wie hier geschildert, zu schweren bis tödlichen Verläufen führen.

Auch im von uns vorgestellten Fall wurde sehr wahrscheinlich aufgrund einer Fehldiagnose bei der initialen Speziesidentifikation des Erregerisolats die potenziell lebensrettende Diagnosestellung verzögert. Wenngleich das initiale Harnwegsisolat nicht mehr zur Reidentifizierung zur Verfügung stand, erfolgte hier offenbar eine Fehldiagnosierung von *B. pseudomallei* als *B. cepacia*, ein Risikostufe 2 Erreger, der eher bei respiratorischen Infekten von Mukoviszidosepatienten auftritt. Leider zog das ungewöhnliche Differenzierungsergebnis keine Nachtestungen nach sich. Angesichts der bekanntermaßen eingeschränkten Zuverlässigkeit biochemischer Identifikationssysteme [10–12] bei der Spezies-Identifizierung innerhalb des *Burkholderia*-Genus im Allgemeinen und der aufgrund ihrer großen Seltenheit in Europa fehlenden Erfahrung mit der Identifizierung von *Burkholderia pseudomallei* Isolaten im Besonderen, sollten bei *Burkholderia* Isolaten von Patienten ohne bekannte Mukoviszidose bei indikativer Anamnese weitere Testverfahren zum Ausschluss von *B. pseudomallei* zur Anwendung kommen.

Dazu ist es wichtig, die seltene doch gleichwohl lebensbedrohliche Differenzialdiagnose der Melioidose in der differenzialdiagnostischen Überlegung zu berücksichtigen. Trotz bestehender Risikofaktoren und südostasiatischem Tropenaufenthalt wurde die Differenzialdiagnose einer urogenitalen *B. pseudomallei*-Infektion hier zu spät erwogen, wie auch zuvor bereits bei Tsunami-Opfern eindrucksvoll gesehen [13]. Bei bestehendem Verdacht auf eine *B. pseudomallei* Infektion kann eine Speziesidentifikation mit einem von mehreren beschriebenen molekularen Verfahren erfolgen [14–16], von denen die 16S rRNA-Gen-Sequenzierung [15] inzwischen bereits eine relativ breite Anwendung in der Routine-Diagnostik gefunden hat. Als neues, innovatives Verfahren wurde auch MALDI-TOF-MS (Matrix-Assisted-Laser-Desorption-/Ionization-Time-of-Flight-Mass-Spectrometry/Matrix-unterstützte Laserdesorptions/Ionisations-Flugzeit-Massenspektrometrie) in jüngster Vergangenheit für die Identifikation von *B. pseudomallei* evaluiert [17], nachdem vorausgehende Studien bereits vielversprechende Ergebnisse hinsichtlich der MALDI-TOF-MS-gestützten Identifikation von Erregern des *B. cepacia*-Komplexes gezeigt hatten [18–20].

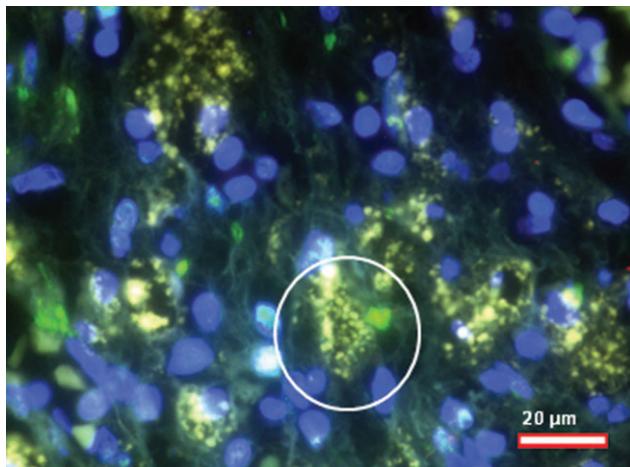


Abbildung 2 *B. pseudomallei* Cluster in infizierten Zellen im Prostata-Gewebe in der FISH (Fluoreszenzüberlagerung, 630×). Blau: DAPI-gefärbte DNA der Zellkerne. Gelb (z.B. im weißen Kreis): *B. pseudomallei* in Überlagerung der grün-fluoreszierenden Eubakterien-spezifischen Sonde und der rot-fluoreszierenden *B. mallei/pseudomallei*-Sonde.

Neben den diagnostischen Schwierigkeiten, die zur verspäteten Identifikation von *B. pseudomallei* führten, belegt der Fall exemplarisch das Risiko der Persistenz non-fermentativer Gram-negativer Stäbchen-Bakterien unter niedrig dosierter antibiotischer Therapie. Die am unteren Rand angesiedelte Ciprofloxacin-Dosierung von 250 mg 1-0-1 führte zwar zu einer initialen klinischen Besserung durch Eradikation des formal noch sensiblen Keims aus den Körperflüssigkeiten, dafür aber zur Erregerpersistenz in den Gewebsabszessen.

Bei schwerer, akuter Melioidose sollte – über mehrere Wochen! – intravenös mit Ceftazidim + Trimethoprim-Sulfamethoxazol oder Meropenem therapiert werden [21, 22], wie von einem australisch-brasilianischen Autorenteam in einer auf der Auswertung verschiedener Therapiestudien basierenden Leitlinie empfohlen wird [21]. Im Anschluss an die Akuttherapie empfehlen die Autoren eine Eradikationstherapie über 12–20 Wochen, die mit verschiedenen Regimen unter Beteiligung von Trimethoprim-Sulfamethoxazol, Doxycyclin oder dem in Deutschland wegen schwerer unerwünschter Nebenwirkungen nicht empfohlenen Chloramphenicol durchgeführt werden kann [21]. Aktuellere Empfehlungen sprechen sich hier eindeutig für Trimethoprim-Sulfamethoxazol aus, bei Resistenz ersatzweise für die, wenngleich schwächer wirksame, Amoxicillin-Clavulansäure-Kombination. Bei unzureichendem Ansprechen auf die Initialtherapie mit Ceftazidim ist auf Meropenem umzustellen, da Carbapeneme zumindest in vitro zu einer schnelleren Eradikation führen [23]. Im hier beschriebenen Fall erfolgte die Umstellung auf Imipenem/Cilastatin zu spät, um das Leben des Patienten zu retten.

Als Fazit für die diagnostische Praxis sollte bei therapierefraktären Harnwegsinfekten durch nonfermentative Gram-negative Stäbchenbakterien nach Tropenaufenthalt in Südostasien, insbesondere bei Risikofaktoren wie Diabetes mellitus und Alkoholismus, die seltene Differenzialdiagnose einer abszedierenden *B. pseudomallei*-Infektion erwogen werden. Molekulare Verfahren [1, 2, 13–15] oder MALDI-TOF-MS [17] sollten zur Diagnosesicherung hinzugezogen werden, wobei PCR-gestützte Techniken [1, 13–15] auch von Primärmaterial [2] erwogen werden können. Dagegen sollte die einfach und preiswert durchführbare FISH, mit Ausnahme sehr hoher Bakteriendichten, wie in unserem Fall im Prostata-Gewebe des Patienten beobachtet, regelmäßig der Speziesbestätigung von Kulturmateriale vorbehalten bleiben. Eine positive Chlamydien-Serologie, die in ihrer diagnostischen Wertigkeit per se eingeschränkt ist, sollte die Durchführung weiterführender Diagnostik nicht verzögern. Bei schweren Infektionen mit tiefer Gewebsbeteiligung und beginnender Abszessformation ist die Antibiotikadosierempfehlung in der Beratung der klinischen Kollegen am oberen Rand des Dosisspektrums zu orientieren, um Erregerpersistenz mit resultierendem Wiederaufflammen der dann schnell unbeherrschbar werdenen Infektion vorzubeugen. Dabei sollten internationale Empfehlungen [21] Berücksichtigung finden.

Interessenkonflikt: Die Autoren erklären, dass keine wirtschaftlichen oder persönlichen Interessenkonflikte bestehen.

Eingang 3.11.2012; Akzeptanz 17.5.2013; vorab online veröffentlicht 29.6.2013

Literatur

1. Hagen RM, Gauthier YP, Sprague LD, Vidal DR, Zysk G, Finke EJ, et al. Strategies for PCR based detection of *Burkholderia pseudomallei* DNA in paraffin wax embedded tissues. *Mol Pathol* 2002;55:398–400.
2. Hagen RM, Frickmann H, Elschner M, Melzer F, Neubauer H, Gauthier YP, et al. Rapid identification of *Burkholderia pseudomallei* and *Burkholderia mallei* by fluorescence in situ hybridization (FISH) from culture and paraffin-embedded tissue samples. *Int J Med Microbiol* 2011;301:585–90.
3. Dance DA. Melioidosis. *Curr Opin Infect Dis* 2002;15:127–32.
4. Currie BJ, Fischer 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.
5. 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;182:542–7.
6. Tan JK, Yip Sk, Png DJ, Moorthy P. Primary melioidotic prostatic abscess: presentation, diagnosis and management. *ANZ J Surg* 2002;72:408–10.
7. Viswaroop BS, Balaji V, Mathai E, Kekre NS. Melioidosis presenting as genitourinary infection in two men with diabetes. *J Postgrad Med* 2007;53:108–10.
8. Vongphayloth K, Rattanavong S, Moore CE, Phetsouvanh R, Wuthiekanun V, Sengdouangphachanh A, et al. *Burkholderia pseudomallei* detection in surface water in southern Laos using Moore's swabs. *Am J Trop Med Hyg* 2012;86:872–7.
9. Rabenau HF, Köhler E, Peters M, Doerr HW, Weber B. Low correlation of serology with detection of *Chlamydia trachomatis* by ligase chain reaction and antigen EIA. *Infection* 2000;28:97–102.
10. Deepak RN, Crawley B, Phang E. *Burkholderia pseudomallei* identification: a comparison between the API 20NE and VITEK2GN systems. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2008;102(Suppl 1):S42–4.

11. Glass, MB, Popovic T. Preliminary evaluation of the API 2ONE and RapID NF plus systems for rapid identification of *Burkholderia pseudomallei* and *B. mallei*. *J Clin Microbiol* 2005;43:479–83.
12. Weissert C, Dollenmaier G, Rafeiner P, Riehm J, Schultze D. *Burkholderia pseudomallei* misidentified by automated system. *Emerg Infect Dis* 2009;15:1799–801.
13. Wuthiekanun V, Chierakul W, Rattanalertnavee J, Langa S, Sirodom D, Wattanawitunechai C, et al. Serological evidence for increased human exposure to *Burkholderia pseudomallei* following the tsunami in southern Thailand. *J Clin Microbiol* 2006;44:239–40.
14. Neubauer H, Sprague LD, Joseph M, Tomaso H, Al Dahouk S, Witte A, et al. Development and clinical evaluation of a PCR assay targeting the metalloprotease gene (*mprA*) of *B. pseudomallei*. *Zoonoses Public Health* 2007;54:44–50.
15. Gee JE, Sacchi CT, Glass MB, De BK, Weyant RS, Levett PN, et al. Use of 16S rRNA gene sequencing for rapid identification and differentiation of *Burkholderia pseudomallei* and *B. mallei*. *J Clin Microbiol* 2003;41:4647–54.
16. Frickmann H, Chantratita N, Gauthier YP, Neubauer H, Hagen RM. Discrimination of *Burkholderia mallei*/*pseudomallei* from *Burkholderia thailandensis* by sequence comparison of a fragment of the ribosomal protein s21 (*rpsU*) gene. *Eur J Microbiol Immunol* 2012;2:148–56.
17. Karger A, Stock R, Ziller M, Elschner MC, Bettin B, Melzer F, et al. Rapid identification of *Burkholderia mallei* and *Burkholderia pseudomallei* by intact cell Matrix-assisted Laser Desorption/Ionisation mass spectrometry typing. *BMC Microbiol* 2012;12:1–15.
18. Degand N, Carbonelle E, Dauphin B, Beretti JL, Le Bourgeois M, Sermet-Gaudelus I, et al. Matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry for identification of nonfermenting gram-negative bacilli isolated from cystic fibrosis patients. *J Clin Microbiol* 2008;46:3361–7.
19. Vanlaere E, Sergeant K, Dawyndt P, Kallow W, Erhard M, Sutton H, et al. Matrix-assisted laser desorption ionisation-time-of-flight mass spectrometry of intact cells allows rapid identification of *Burkholderia cepacia* complex. *J Microbiol Methods* 2008;75:279–86.
20. Minan A, Bosch A, Lasch P, Stammle M, Serra DO, Degrossi J, et al. Rapid identification of *Burkholderia cepacia* complex species including strains of the novel Taxon K, recovered from cystic fibrosis patients by intact cell MALDI-ToF mass spectrometry. *Analyst* 2009;134:1138–48.
21. Inglis TJ, Rolim DB, Rodriguez JLN. Clinical guideline for diagnosis and management of melioidosis. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2006;48:1–4.
22. Peacock SJ. Melioidosis. *Curr Opin Infect Dis* 2006;19:421–8.
23. Wiersinga WJ, Currie BJ, Peacock SJ. Melioidosis. *N Engl J Med* 2012;367:1035–44.