

Ano VI, v.1 2026 | submissão: 07/02/2026 | aceito: 09/02/2026 | publicação: 11/02/2026

Opções Terapêuticas para Melioidose: Uma Revisão Sistemática

Therapeutic Options for Melioidosis: A Systematic Review

Herlice do Nascimento Veras - UECE, herlice.veras@uece.br

Kátia Thamiris dos Santos Lima - UECE, katiathamiris@gmail.com

Sarah Aragão Carvalho - UNINTA, saraharagaocarvalho@gmail.com

Resumo

Introdução: A melioidose é uma doença causada pela bactéria *Burkholderia pseudomallei*, comum em regiões tropicais, é pouco conhecida e estudada por profissionais de saúde, mas alguns antibióticos reduzem em 50% a mortalidade por infecção. **Método:** A presente revisão teve como objetivo avaliar a qualidade da literatura sobre informações básicas características da melioidose comparando os métodos diagnósticos e medicamentos utilizados de acordo com as diretrizes do PRISMA. Os critérios de inclusão foram pessoas contaminadas pela bactéria *Burkholderia pseudomallei*, e os critérios de exclusão foram pessoas menores de 3 anos e maiores de 70 anos. **Resultado:** Os resultados do ensaio de imunocromatografia foram insensíveis. O uso de PCR pode reduzir o tempo para chegar a um diagnóstico definitivo em até 36h. API 20NE e 20E identificaram 98% e 99% dos isolados de *B. pseudomallei*, respectivamente. LRA, idade avançada ou DM não pioraram a mortalidade. O tratamento com ceftazidima foi associado a boas atividades em comparação com a terapia convencional. Na sepse grave, o uso de meropenem obteve menor mortalidade do que a ceftazidima. As comorbidades hepáticas e bacterêmicas tiveram pior prognóstico. Tratamento com ceftazidima, meropenem, TMP-SMX mais doxíciclina são terapêuticos na não septicemia. A doxíciclina sozinha não é recomendada como tratamento de escolha. **Conclusão:** Através da pesquisa comparativa, o método de cultura continua sendo a escolha para investigação, apesar de seus resultados demorarem. Quanto ao tratamento, a medicação avaliada como primeira linha é a ceftazidima.

Palavras-chave: melioidose, *Burkholderia pseudomallei*, Tratamento

Abstract

Introduction: Melioidosis is a disease caused by the bacterium *Burkholderia pseudomallei*, common in tropical regions. It is poorly understood and studied by health professionals, but some antibiotics reduce mortality from infection by 50%. **Method:** This review aimed to evaluate the quality of the literature on basic information characteristic of melioidosis by comparing the diagnostic methods and medications used according to the PRISMA guidelines. The inclusion criteria were individuals infected with the bacterium *Burkholderia pseudomallei*, and the exclusion criteria were individuals under 3 years of age and over 70 years of age. **Results:** Immunochromatography assay results were insensitive. PCR use can reduce the time to a definitive diagnosis by up to 36 hours. API 20NE and 20E identified 98% and 99% of *B. pseudomallei* isolates, respectively. AKI, advanced age, or DM did not worsen mortality. Treatment with ceftazidime was associated with good activity compared to conventional therapy. In severe sepsis, meropenem resulted in lower mortality than ceftazidime. Hepatic and bacteremic comorbidities had a worse prognosis. Treatment with ceftazidime, meropenem, TMP-SMX plus doxycycline is therapeutic in non-septicemia. Doxycycline alone is not recommended as treatment of choice. **Conclusion:** Through comparative research, the culture method remains the preferred method for investigation, despite the time it takes to produce results. Regarding treatment, the medication evaluated as first-line is ceftazidime.

Keywords: melioidosis, *Burkholderia pseudomallei*, Treatment

1. Introdução

A melioidose é uma doença causada pela bactéria *Burkholderia pseudomallei*, encontrada em água e solo contaminados. É uma doença tipicamente de países tropicais, sendo o principal país a Tailândia. O surgimento de Melioidose no Brasil é um exemplo do crescente reconhecimento da

Ano VI, v.1 2026 | submissão: 07/02/2026 | aceito: 09/02/2026 | publicação: 11/02/2026

doença em novas áreas do mundo. A transmissão da doença pode ocorrer por inoculação percutânea por meio de uma lesão penetrante ou ferida aberta, inalação durante tempo severo ou como resultado de libertação deliberada ou ingestão através de alimentos ou água contaminados, afetando principalmente pessoas em contato regular com o solo e a água.

A infecção pelo *B. pseudomallei* tem manifestações clínicas variáveis, com gravidade variando de choque séptico fulminante para uma infecção crônica com presença de sintomas por mais de 2 meses, em 11% dos casos, que podem simular câncer ou tuberculose. Pneumonia é a mais comum forma de apresentação da Melioidose sendo descrita em pouco mais da metade dos casos, na sua forma aguda os pacientes apresentam tosse com expectoração, calafrios, desconforto respiratório com ou sem choque.

A importância do conhecimento dos sinais e sintomas da doença, contribui significativamente para buscar métodos diagnósticos mais rápidos, mais específicos e sensíveis na detecção precoce da melioidose, o que pode minimizar o curso das doenças. A demora no diagnóstico pode ser fatal, uma vez que regimes de antibióticos empíricos utilizados para sepse bacteriana, muitas vezes, não forneçam uma cobertura adequada para o *B. pseudomallei*.

Em relação aos métodos terapêuticos, alguns antibióticos reduzem em 50% a mortalidade por infecção, sendo assim, seu entendimento de grande relevância para redução das morbidades e mortalidades. A melioidose tem uma evolução notoriamente prolongada; a cura é difícil sem um curso prolongado de antibióticos apropriados. A *B. pseudomallei* é inerentemente resistente à penicilina, ampicilina de primeira geração, cefalosporinas de segunda geração, gentamicina, tobramicina, estreptomicina e polimixina. Potencialmente, a Melioidose é evitável, entretanto ainda não foram desenvolvidas vacinas licenciadas para imunização contra a bactéria *B. pseudomallei* apesar da existência de grupos de pesquisa com progresso significativo.

2. Resultados

A melioidose, é uma doença infecciosa e endêmica em países tropicais como o sudeste da Ásia e o norte da Austrália. Muitas vezes fatal, causada pelo bacilo Gram negativo ambiental *Burkholderia pseudomallei*. O bacilo é identificado em laboratório, ademais, com o aumento das viagens internacionais e a ameaça do bioterrorismo, tornou-se comum que os laboratórios de áreas não endêmicas também possam encontrar esse organismo.

A experiência limitada e a falta de reagentes de diagnóstico validados tornam *Burkholderia pseudomallei* difícil de ser reconhecida no laboratório de microbiologia diagnóstica. Na atualidade, o método mais utilizado para o diagnóstico de melioidose consiste em técnicas de cultura da bactéria *B. pseudomallei* utilizando amostras, como urina, sangue ou escarro. Apesar de se tratar de um método com alta especificidade, o método de cultura se apresenta como uma técnica considerada

lenta.

A incorporação de identificação baseada em PCR pode melhorar as porcentagens de reconhecimento, porém requer uma avaliação mais detalhada. Um ensaio imunossorvente ligado a enzima usando um sistema de amplificação de isotiocianato de fluoresceína foi desenvolvido para detectar pseudomaleiantígeno de *Pseudomonas* na urina. Em um título de corte de 1:10, a sensibilidade e a especificidade do teste foram de 81% e 96%, respectivamente.

A detecção por imunoensaio enzimático do antígeno urinário é um teste laboratorial valioso e rápido para o diagnóstico precoce da melioidose aguda. *Burkholderia thailandensis* não patogênica, é utilizada como modelo para *Burkholderia pseudomallei* por suas similaridades genéticas, além de sua segurança na manipulação experimental.

Em um estudo foi construído fragmentos de proteína flagelina recombinante de *B. thailandensis* E264 (FLAG300 - melhor desempenho no diagnóstico de melioidose com sensibilidade de 82,7% e especificidade de 94,6%, FLAG600, FLAG900 e FLAGFL) e fragmentos como antígeno para detectar anticorpos de melioidose por um ensaio imunoenzimático indireto (ELISA indireto). As amostras de soro consistiram em soros de melioidose sorodiagnóstica (N 1/4 52), soros septicêmicos causados por outras bactérias (N 1/4 16) e soros de doadores saudáveis (N 1/4 40).

Vários conjuntos de iniciadores de PCR foram desenvolvidos, nos últimos anos, para a detecção de *Burkholderia pseudomallei*. Todos os conjuntos de primers, gene 16S rRNA 16S, gene espaçador de rRNA espaçador e LPS foram comparados, além de testados por amplificação por PCR das mesmas amostras de DNA extraídas de amostras de sangue de 46 pacientes do nordeste da Tailândia, dos quais 29 tiveram melioidose com base em hemocultura como padrão ouro. A baixa sensibilidade do PCR se deu, muito provavelmente devido ao pequeno número de bactérias nas amostras. Além disso, um conjunto de primers não conseguiu detectar todas as cepas de *B. pseudomallei*. Para tornar a PCR para melioidose mais prática, com isso, etapas de concentração bacteriana devem ser adicionadas. Por fim, a infecção mista de pacientes em áreas endêmicas pode ser a causa de resultados controversos de PCR falso-positivo e deve ser mais investigada.

Em se tratando dos métodos terapêuticos para melioidose, o esquema com antimicrobianos compreende o uso de drogas intravenosas por pelo menos 10 dias, seguidas por drogas orais por pelo menos 12 semanas. O regime oral padrão baseado em evidências experimentais é sulfametoxazol + trimetoprima (SMX-TMP) mais doxiciclina. Este esquema é usado na Tailândia e recomendado na Austrália, mas está associado a efeitos colaterais e baixa adesão dos pacientes.

Um estudo de tratamento prospectivo, aberto, randomizado e comparativo foi conduzido para comparar a eficácia terapêutica da combinação convencional de quatro drogas cloranfenicol, trimetoprima-sulfametoxazol e doxiciclina, com a da doxiciclina isolada no tratamento oral de manutenção da melioidose. Pacientes tailandeses adultos com melioidose confirmada por exame de

Ano VI, v.1 2026 | submissão: 07/02/2026 | aceito: 09/02/2026 | publicação: 11/02/2026

cultura foram randomizados para receber tratamento por 12 semanas, após tratamento intravenoso da doença grave. Logo, a monoterapia com doxiciclina não é recomendada como primeira linha de tratamento oral da melioidose.

Nos casos de sepse, a melioidose é de difícil cura. Uma revisão da experiência com meropenem no tratamento de melioidose grave em 63 pacientes durante um período de 6 anos, demonstrou resultados semelhantes aos dos pacientes tratados com ceftazidima. A mortalidade entre os pacientes tratados com meropenem foi de 19%, um paciente apresentou possível febre medicamentosa associada ao uso de meropenem. Contudo o meropenem 1g ou 25mg/kg a cada 8 horas por via intravenosa por 14 dias é uma alternativa à ceftazidima e ao imipenem no tratamento da melioidose. O uso de meropenem pode estar associado a melhores resultados em pacientes com sepse associada à melioidose.

Um estudo aberto, pareado, randomizado e controlado de ceftazidima parenteral de alta dose 120 mg/kg/d versus amoxicilina e clavulanato 160 mg/kg/d para o tratamento de melioidose grave foi conduzido em Ubon Ratchatani no nordeste da Tailândia. A taxa de mortalidade global 47% foi semelhante para ambos os grupos de tratamento. A taxa global de falha terapêutica ou morte devido a melioidose não controlada foi significativamente maior para o grupo amoxicilina/clavulanato do que para o grupo ceftazidima. As respostas clínicas e bacteriológicas para pacientes tratados com sucesso foram semelhantes em ambos os grupos, e ambos os tratamentos foram bem tolerados. A amoxicilina/clavulanato parenteral é um tratamento inicial seguro e eficaz, mas a ceftazidima parenteral continua sendo o tratamento de escolha para a melioidose grave.

Um estudo randomizado aberto foi conduzido para comparar ceftazidima 120 mg/kg/dia com a terapia convencional o cloranfenicol 100mg/kg/dia, doxiciclina 4mg/kg/dia, trimetoprima 10mg/kg/dia e sulfametoxazol 50mg/kg/dia no tratamento da melioidose grave. O tratamento com ceftazidima foi associado a uma mortalidade geral 50% menor do que o tratamento convencional.

Um estudo prospectivo e randomizado de tratamento foi realizado no nordeste da Tailândia para comparar a ceftazidima e o imipenem na melioidose grave ao longo de 6 horas após a primeira dose de antibiótico. Os pacientes tratados com ceftazidima tiveram endotoxina sistêmica significativamente maior do que os pacientes tratados com imipenem após a primeira dose de antibiótico.

Diabetes mellitus e exposição ambiental são fatores de risco importantes para a aquisição de melioidose. Um estudo analisou a eficácia de um programa de prevenção multifacetada para melioidose. A intervenção foi uma sessão de grupo de apoio comportamental para ajudar os pacientes diabéticos a adotar os comportamentos recomendados, incluindo o uso de botas de borracha e beber água fervida. Dois desfechos primários foram internações hospitalares envolvendo doenças infecciosas e melioidose confirmada por cultura. Dentro na análise por protocolo, os pacientes que

Ano VI, v.1 2026 | submissão: 07/02/2026 | aceito: 09/02/2026 | publicação: 11/02/2026

receberam uma sessão de grupo de apoio comportamental tiveram menores taxas de incidência de internações hospitalares envolvendo doenças infecciosas.

3. Método

3.1 Projeto de pesquisa

A presente revisão teve como objetivo avaliar a qualidade da literatura sobre as características básicas da melioidose e *Burkholderia pseudomallei*, a bactéria causadora, chegando assim à conclusão dos tratamentos mais eficazes e suas consequências em humanos de acordo com as diretrizes do PRISMA. Essa abordagem examinou rigorosamente e interpretou os achados de estudos de pesquisa sobre Opções Terapêuticas para Melioidose. Reconhece-se que esse método pode produzir uma interpretação nova e integrativa dos achados a partir de estudos individuais.

3.2 Número da estratégia

Quatro os bancos de dados foram pesquisados de forma abrangente SciELO PubMed, Ministério da Saúde, Google Acadêmico. A estratégia de pesquisa foi aplicada de forma semelhante a todos os bancos de dados, e um conjunto de palavras-chave de pesquisa foi identificado e usado para o escopo da literatura. Os algoritmos de pesquisa incluíam: *Burkholderia pseudomallei*, Infecções Bacterianas, Doenças Endêmicas, Subregistro. O operador booleano 'ou' e 'e' foram usados para distinguir sinônimos e combinar termos de pesquisa. A pesquisa foi restrita a estudos escritos em [filtros de idioma] e [filtros adicionais utilizados]. As listas de referência das publicações que preenchessem os critérios de inclusão foram revisadas manualmente para identificar estudos adicionais não identificados na pesquisa eletrônica. A última busca foi realizada no início de fevereiro de 2026.

3.3 Procedimentos de triagem

Uma revisão inicial envolveu títulos de triagem e resumos de estudos potenciais identificados na pesquisa original. Os textos completos dos estudos potencialmente elegíveis foram recuperados e revisados independentemente por dois revisores (KTDSL e SAC) de acordo com critérios de inclusão e exclusão. As divergências foram resolvidas através da discussão e com o envolvimento do terceiro revisor (HDNV).

3.4 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos na análise quaisquer artigos relevantes que relatassem [sobre a *Burkholderia pseudomallei*] em [pessoas contaminadas com essa bactéria e que tenham entre 10 e 70 anos]. Todos os artigos com qualquer desenho (ensaios controlados randomizados, estudos controlados não randomizados, estudos caso-controle, estudos transversais) foram incluídos. Os artigos foram excluídos se informações apropriadas não foram relatadas.

Ano VI, v.1 2026 | submissão: 07/02/2026 | aceito: 09/02/2026 | publicação: 11/02/2026

Dois autores [KTDSL e SAC] selecionaram e avaliaram a literatura de forma independente. Todos os artigos incluídos foram avaliados usando as [diretrizes PRISMA]. Qualquer discrepância na extração de dados e classificação de qualidade foi resolvida por meio de discussões em grupo.

3.5 Extração de dados e avaliação da qualidade do estudo individual

Os dados foram extraídos dos artigos incluídos nesta revisão sistemática usando tabelas de extração. Os dados foram coletados em 1º Autor, Título, Ano de Publicação, País, Tipo de Estudo, Nº Participantes, Intervenção, Comparação, Resultados de Interesse, Conclusão. As discordâncias na avaliação e extração de dados foram resolvidas por consenso de todos os autores.

4. Discussão

Após uma revisão sistemática e abrangente de 17 artigos sobre opções terapêuticas e diagnósticas para Melioidose, observou-se que a determinação do agente etiológico da melioidose, a bactéria *Burkholderia pseudomallei*, não é complicado em países endêmicos. Entretanto, essa doença precisa ser mais conhecida para facilitar o seu diagnóstico e tratamento em países não endêmicos, em relação ao contexto de viagens internacionais.

De acordo com o estudo de LOWE, P.; ENGLER, C.; NORTON, R, comparando os sistemas de identificação manual API 20NE e 20E com os sistemas automatizados Vitek 1 e 2. A falha do Vitek 2 em identificar corretamente *B. pseudomallei* foi em grande parte devido as diferenças nas reações bioquímicas obtidas em comparação com os valores esperados no banco de dados.

Em relação ao estudo de INGLIS, T. J. J. et al que declara a incorporação de identificação baseada em PCR, um esquema que pode melhorar ainda mais as porcentagens de reconhecimento do agente causador da Melioidose, porém requer uma avaliação mais detalhada, pois a experiência limitada e a falta de reagentes de diagnósticos validados, tornam mandatório uma equipe experiente. O estudo de KUNAKORN, M. et al, relata que a adição de etapas de concentração bacteriana é necessária para aumentar a sensibilidade do PCR e tornar o exame mais prático, o que pode beneficiar as regiões endêmicas, que ainda apresentam muitos resultados de PCR falso-positivos devido as infecções mistas e exigem uma investigação adicional.

Um teste laboratorial muito importante é o de detecção por imunoensaio enzimático do antígeno urinário, segundo o estudo de DESAKORN, V. et al., pois apresenta um título de corte 1:10, com alta sensibilidade (81%), alta especificidade (96%) e rápido resultado, o que é de extrema valia para um diagnóstico precoce da doença.

Outra forma de diagnóstico possível é através do ELISA indireto, analisado no estudo de WAJANAROGANA, S. et al., em que foi utilizado a *Burkholderia thailandensis* não patogênica, bactéria de segura manipulação e de similaridades genéticas com a *Burkholderia pseudomallei*, pela qual foram construídos e utilizados fragmentos de proteína flagelina recombinante de *B. thailandensis*

Ano VI, v.1 2026 | submissão: 07/02/2026 | aceito: 09/02/2026 | publicação: 11/02/2026

E264 como antígeno em um ELISA indireto, e com o FLAG300 em título sérico de 1600 apresentou sensibilidade de 82,7% e especificidade de 94,6%.

Apesar dos resultados apresentados, de acordo com o estudo de SIRISINHA, S. et al., o método de cultura ainda é o de escolha, pelo seu baixo custo, confiabilidade e simplicidade, ainda que tenha como desvantagem sua demora no diagnóstico, que pode ser acelerado através da associação da cultura com outros métodos diagnósticos, diminuindo o tempo necessário de resultado definitivo para 18 a 36 horas. Segundo o SIMPSON, A. J. et al., o uso rotineiro de diferentes métodos de hemocultura - em caldo (convencional), em placa vazada e lise centrifugada (Isolator 10TM) – contribuem para o diagnóstico precoce de melioidose septicêmica.

Em relação ao tratamento da melioidose, o estudo de WHITE, N. J. et al., revela que ao comparar a ceftadizima e a terapia convencional (cloranfenicol + doxiciclina + trimetoprima + sulfametoxazol) ao tratar melioidose grave, pacientes em tratamento com ceftadizima apresentaram uma mortalidade menor do que aqueles em uso da terapia convencional, e que a partir dessa época (1989) deveria ser considerado como tratamento de escolha, além disso sugere que amoxicilina + clavulanato seria uma alternativa menos tóxica, mas de acordo com o estudo de SUPUTTAMONGKOL, Y. et al., a terapia com amoxicilina + clavulanato apresenta falha terapêutica significativa quando comparada a ceftadizima, e por isso ceftadizima permanece sendo a terapêutica de escolha na melioidose grave.

De acordo com o estudo de CHENG, A. C. et al, o tratamento com meropenem apresentou resposta semelhante ao comparar com a ceftadizima, por isso pode ser utilizado como opção à ceftadizima e ao imipenem ao tratar melioidose, além de apresentar melhor resultado em pacientes com melioidose associada à sepse grave. Além disso, o estudo de SIMPSON, A. J. H. et al., ao comparar a liberação de endotoxinas na melioidose grave 6 horas após a administração do antibiótico (ceftadizima ou imipenem), relata que a ceftadizima apresenta uma liberação maior dessas endotoxinas, mas que não apresentam um impacto importante na sobrevida dos pacientes com esse tratamento.

Também foi comparada a eficácia da terapia convencional (cloranfenicol + doxiciclina + trimetoprima + sulfametoxazol) à doxiciclina de forma isolada no tratamento de manutenção da melioidose, no estudo de CHAOWAGUL, W. et al, em que os pacientes em uso da doxiciclina isolada obtiveram refratariedade e, por isso, não pode ser recomendada como tratamento de escolha oral na manutenção da melioidose.

Ainda foram comparados o regime padrão de acordo com evidências experimentais a trimetoprim-sulfametoxaxole (TMP-SMX) + doxiciclina e a TMP-SMX + placebo no estudo de CHETCHOTISAKD, P. et al., em que foi constatado que a TMP-SMX + placebo não é inferior no tratamento oral para melioidose e apresenta uma menor taxa de efeitos adversos comparada a TMP-

Ano VI, v.1 2026 | submissão: 07/02/2026 | aceito: 09/02/2026 | publicação: 11/02/2026

SMX + doxiciclina, sendo assim uma melhor alternativa na terapêutica oral.

A diabetes é considerada o fator de risco mais importante para a melioidose, além da exposição a infecções e, por causa disso, seria necessário conduzir programas de prevenção para melioidose em pacientes diabéticos. Entretanto, de acordo com o estudo de SUNTORN SUT, P. et al., apesar de ter sido observado uma redução nas internações hospitalares relacionadas a outras infecções, não foram vistos benefícios claros para a melioidose.

Em virtude de ser um tema pouco discutido no cenário acadêmico e profissional da área da saúde, principalmente por não ser endêmica na América Latina, encontramos poucos artigos nas plataformas pesquisadas. Porém, é importante considerar viagens de indivíduos às áreas mais acometidas e uma possível infecção. Ademais, os estudos encontrados eram em sua grande maioria demasiadamente antigos. Contudo, pouco foi encontrado sobre esse assunto em grupos específicos como gestantes, crianças e pessoas com comorbidades como diabetes, hipertensão, insuficiência renal, entre outras.

Considerações Finais

A Melioidose é uma doença com grande mortalidade e é endêmica em diversos países tropicais. Os achados relatados nessa revisão são de grande importância, pois descrevem o tempo e a especificidade dos métodos diagnósticos e medicamentos, além de suas doses mais apropriadas para cada padrão da doença como a melioidose grave e associada a pacientes com sepse. É importante que existam mais estudos informando comorbidades do paciente, como: hipertensão, diabetes e doença renal, as quais podem interferir na evolução da doença. Esperamos então, que essa revisão incentive mais estudos na abordagem desse assunto que é ainda pouco discutido, ajudando assim os profissionais da saúde a identificarem com maior rapidez e clareza pacientes infectados com a *Burkholderia pseudomallei*, reduzindo a taxa de mortalidade da doença.

Referências

BIRYUKOV, SERGEI S. et al. *Comparison of homologous and heterologous vaccination strategies for combating disease caused by Burkholderia pseudomallei*. Frontiers in Immunology, v. 16, p. 1596265, 2025.

CHAO WAGUL, W. et al. *A comparison of chloramphenicol, trimethoprim-sulfamethoxazole, and doxycycline with doxycycline alone as maintenance therapy for melioidosis*. Clinical Infectious Diseases, v. 29, n. 2, p. 375–380, 1999.

CHENG, A. C. et al. *Outcomes of patients with melioidosis treated with meropenem*. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, v. 48, n. 5, p. 1763–1765, 2004.

CHETCHOTISAKD, P. et al. *Trimethoprim-sulfamethoxazole versus trimethoprim-sulfamethoxazole plus doxycycline as oral eradication treatment for melioidosis (MERTH): a*

Ano VI, v.1 2026 | submissão: 07/02/2026 | aceito: 09/02/2026 | publicação: 11/02/2026

multicentre, double-blind, non-inferiority, randomised controlled trial. The Lancet, v. 383, n. 9919, p. 807–814, 2014.

DESAKORN, V. et al. *Detection of Pseudomonas pseudomallei antigen in urine for the diagnosis of melioidosis*. The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v. 51, n. 5, p. 627–633, 1994.

INGLIS, T. J. J. et al. *Comparison of diagnostic laboratory methods for identification of Burkholderia pseudomallei*. Journal of Clinical Microbiology, v. 43, n. 5, p. 2201–2206, 2005.

KUNAKORN, M. et al. *Comparison of three PCR primer sets for diagnosis of septicemic melioidosis*. Acta Tropica, v. 74, n. 2–3, p. 247–251, 2000.

LOWE, P.; ENGLER, C.; NORTON, R. *Comparison of automated and nonautomated systems for identification of Burkholderia pseudomallei*. Journal of Clinical Microbiology, v. 40, n. 12, p. 4625–4627, 2002.

SENGYEE, SINEENART et al. *Melioidosis vaccines: recent advances and future directions*. Frontiers in Immunology, v. 16, p. 1582113, 2025.

SETTLES, ERIK W. et al. *Development and evaluation of a multiplex serodiagnostic bead assay (BurkPx) for accurate melioidosis diagnosis*. PLOS Neglected Tropical Diseases, v. 17, n. 2, p. e0011072, 2023.

SIMPSON, A. J. H. et al. *Differential antibiotic-induced endotoxin release in severe melioidosis*. The Journal of Infectious Diseases, v. 181, n. 3, p. 1014–1019, 2000.

SIMPSON, A. J. et al. *A comparison of lysis centrifugation, pour plate, and conventional blood culture methods in the diagnosis of septicemic melioidosis*. Journal of Clinical Pathology, v. 52, n. 8, p. 616–619, 1999.

SIRISINHA, S. et al. *Recent developments in laboratory diagnosis of melioidosis*. Acta Tropica, v. 74, n. 2–3, p. 235–245, 2000.

SUNTORNUT, P. et al. *Effectiveness of a multifaceted prevention programme for melioidosis in diabetics (PREMEL): a stepped-wedge cluster-randomised controlled trial*. PLOS Neglected Tropical Diseases, v. 15, n. 6, p. e0009060, 2021.

SUPUTTAMONGKOL, Y. et al. *Ceftazidime vs. amoxicillin/clavulanate in the treatment of severe melioidosis*. Clinical Infectious Diseases, v. 19, n. 5, p. 846–853, 1994.

WAJANAROGANA, S. et al. *Potential of recombinant flagellin fragment from Burkholderia thailandensis as an antigen for melioidosis antibody detection by indirect ELISA*. Molecular and Cellular Probes, v. 27, n. 2, p. 98–102, 2013.

WHITE, N. J. et al. *Halving of mortality of severe melioidosis by ceftazidime*. The Lancet, v. 334, n. 8665, p. 697–701, 1989.

.