

## A Case of Disseminated *Penicillium marneffei* Infection in a Liver Transplant Recipient

Ja Young Seo, M.D., Young Eun Ma, M.D., Jang Ho Lee, M.T., Seung-Tae Lee, M.D., Chang-Seok Ki, M.D., and Nam Yong Lee, M.D.

Department of Laboratory Medicine and Genetics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

*Penicillium marneffei* is the only dimorphic fungus among *Penicillium* spp. that can cause a fatal infection in immunocompromised patients. *P. marneffei* is endemic in Southeast Asia and eastern China. *P. marneffei* infection is an AIDS-defining illness and the third most common opportunistic infection in the endemic regions. Here, the authors report a case of disseminated *P. marneffei* infection in a patient who underwent liver transplantation in China. During the hospital stay, the mold form of the fungus that produced a red wine-colored pigment on the agar plate was isolated from the patient's urine, transtracheal aspirate, and blood. The fungus was identified as *P. marneffei* by direct sequencing of the D1-D2 and ITS regions. Thermal dimorphism was also confirmed by subculturing the colony at 37°C. To the best of our knowledge, this is the first Korean case of disseminated *P. marneffei* infection in a liver transplant recipient. (*Korean J Lab Med* 2010;30:400-5)

**Key Words :** *Penicillium marneffei*, Dimorphic fungus, Disseminated infection, Liver transplantation

### 서 론

*Penicillium marneffei*는 동남아시아와 중국 남부 등에 국한되어 분포하는 진균으로 주로 면역이 저하된 사람에서 기회 감염을 일으킨다. 1973년 Di Salvo 등[1]에 의해 동남 아시아인 호지킨 림프종 환자에서 발생한 최초의 자연 감염 사례가 보고되었으며, 1988년에 HIV 감염에 의한 후천성면역결핍증후군 환자에서 *P. marneffei* 감염이 최초로 진단되었다. HIV 감염의 범유행에 따라 *P. marneffei* 유행 지역인 동남 아시아 국가 및 중국에서 HIV 관련 *P. marneffei* 감염이 증가하게 되었으며 태국에서는 1984년에서 2004년 사이에 6,000건 이상의 *P. marneffei* 감염이 진단되었다[2]. *P. marneffei* 유행 지역에서는 *P. marneffei* 감염이 AIDS를 정의하는 질환 중 하나이며

태국 북부 지역에서는 AIDS 환자에서 *P. marneffei* 감염이 결핵, 크립토코쿠스증 다음으로 흔한 기회감염으로 보고되었다[3, 4]. *P. marneffei*의 분포 특성상 과거에는 이 진균에 의한 감염이 지역적으로 국한된 양상을 보였으나 유행 지역을 여행한 기왕력이 있는 유럽인이나 아프리카인에서도 *P. marneffei* 감염이 보고되고 있다[5].

본 저자들은 중국에서 간 이식을 받은 후 면역억제제 치료를 받던 환자에서 발생한 파종성 사상균 감염을 경험하였으며 핵산증폭 및 염기서열분석을 통하여 *P. marneffei*로 동정하였기에 문헌 고찰과 함께 이를 보고하고자 한다.

### 증 례

환자는 52세의 남자로 내원 15일 전부터 발생한 호흡 곤란과 흉부 불편감을 주소로 본원 응급실에 내원하였다. 과거력에서 1997년에 B형 간염 보균자로 진단받았으며 2004년에 간경변으로 진행되었다. 환자는 2006년 12월에 중국에서 사체간이식을 받고 본원 외과 외래에서 tacrolimus와 mycophenolate 투약을 받으며 경과 관찰하던 중이었다. 내원 당시 혈압은 105/55 mmHg, 체온 36.5°C, 맥박 91회/분, 호흡수는 20회/분이었고 산

Received : April 9, 2010  
Revision received : June 7, 2010  
Accepted : July 26, 2010

Manuscript No : KJLM10-064

Corresponding author : Nam Yong Lee, M.D.

Department of Laboratory Medicine and Genetics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50 Irwon-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea  
Tel : +82-2-3410-2706, Fax : +82-2-3410-2719  
E-mail : micro.lee@samsung.com

ISSN 1598-6535 © The Korean Society for Laboratory Medicine

소 포화도는 실내에서 84%로 저산소증 상태였다. 응급실에서 시행한 전혈구수치 검사에서 백혈구  $3,770/\mu\text{L}$  (호중구  $2,750/\mu\text{L}$ , 림프구  $410/\mu\text{L}$ ), 혈색소  $7.1\text{ g/dL}$ , 혈소판  $87\text{ K}/\mu\text{L}$ 로 범혈구감소증 소견을 보였으며 특히 전체 백혈구 중에서 림프구감소증이 두드러졌다. 흉부 고해상도 전산화 단층촬영에서 양폐야에 걸쳐 다발성 반경화화 및 간유리 음영이 관찰되었고 이는 기관지폐렴이 의심되는 소견이었다. 환자는 cefepime, azithromycin, imipenem, vancomycin, trimethoprim/sulfamethoxazole을 포함한 경험적 항생제 치료를 시작하였으며 입원 2일째 호흡곤란 악화 및 분당 30회 이상의 빈호흡으로 외과중환자실로 이송되어 기관 삽관을 시행하였다. 이 후 시행한 기관지폐포세척액 검사에서 거대세포바이러스 PCR 양성 소견을 보였으며 곧 이어 배양 검사에서도 상기 바이러스가 분리되어 gancyclovir를 추가로 투약하였다. 혈청 galactomannan 검사는 음성이었다. 입원 후 추적 관찰한 전혈구수치 검사에서 범혈구감소증이 점차 악화되는 양상을 보였으며 림프구수는 지속적으로  $300/\mu\text{L}$  미만이었다.

입원 1주일째에 시행한 소변 배양 검사에서 진균 집락이 형성되었으며 1주일 후 경기관지흡인액 검체에서도 소변 검체에서 배양된 것과 같은 형태의 사상균 집락이 관찰되었다. 같은 날 시행한 혈액 배양 검사에서는 배양 6일째 자동혈액배양장치에서 양성 신호가 감지되었다. 양성 배양병에서 검체를 취하여 평판 배지에 계대 배양하였고 배양 이틀째 진균 집락으로 추정되는 집락이 자란 것을 확인할 수 있었다. 집락은 초기에는 백색의 솜털 같은 형태였다가 점차 노란색 색조를 띠었다. 집락이 커질수록 표면이 녹색과 주황색의 띠 모양으로 변하고 집락의 뒷면은 진한 적갈색이었다. 배양을 계속할수록 집락 표면이 주

름진 형태로 변하고 집락 주위로 적포도주색의 색소가 배지에 확산되는 양상을 보였다(Fig. 1A). 스카치 테이프로 집락에서 균을 취하여 lactophenol cotton blue (LPCB) 염색을 한 후 현미경으로 관찰한 결과 군사가 분절되어 보이고 분생자병에서 가지를 쳐서 나오는 소병자와 그 끝에 달린 사슬모양의 분생포자가 관찰되었으며 이는 *Penicillium* species에 해당하는 소견이었다(Fig. 1B) [6].

본 기관에서는 증례와 같은 집락 형태를 보이는 *Penicillium* species가 임상 검체에서 분리된 사례가 없었으므로 분자 유전학적 검사를 통하여 정확한 종을 동정하고자 하였다. 소변 검체에서 배양된 진균 집락으로부터 MagNA Pure LC Total Nucleic Acid Isolation Kit (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany)를 사용하여 DNA를 추출하였다. D1-D2 구역에 대하여 전진 시발체로 5'-GCA TAT CAA TAA GCG GAG GAA AAG-3', 후진 시발체로 5'-GGT CCG TGT TTC AAG ACG G-3'을 이용하였으며 ITS 구역에 대해 두 가지 전진 시발체 5'-TCC GTA GGT GAA CCT GCG G-3', 5'-GGA AGT AAA AGT CGT AAC AAG G-3'와 후진 시발체 5'-TCC TCC GCT TAT TGA TAT GC-3'를 사용하였다. 진균 동정에 사용된 시발체의 염기서열은 CLSI guideline MM18-AE를 참고하였다. 중합효소연쇄반응을 위해 총  $25\mu\text{L}$ 의 PCR 혼합 용액 [Taq DNA polymerase  $0.5\mu\text{L}$  (Roche Diagnostics),  $2.5\text{ mM}$  dNTP  $2.5\mu\text{L}$  (Roche Diagnostics), 주형 DNA  $0.5\mu\text{L}$ , PCR buffer  $2.5\mu\text{L}$ , 증류수  $17.5\mu\text{L}$ ]에  $10\text{ pmol}/\mu\text{L}$ 의 시발체를  $1\mu\text{L}$ 씩 분주하여 혼합하였다. PCR 혼합물을 GeneAmp PCR System 9700 (Applied Biosystems, Foster City, CA, USA)을 사용하여  $94^\circ\text{C}$ 에서 5분 동안 반응시킨 후,  $94^\circ\text{C}$ 에서 30초,  $60^\circ\text{C}$ 에서 30초,

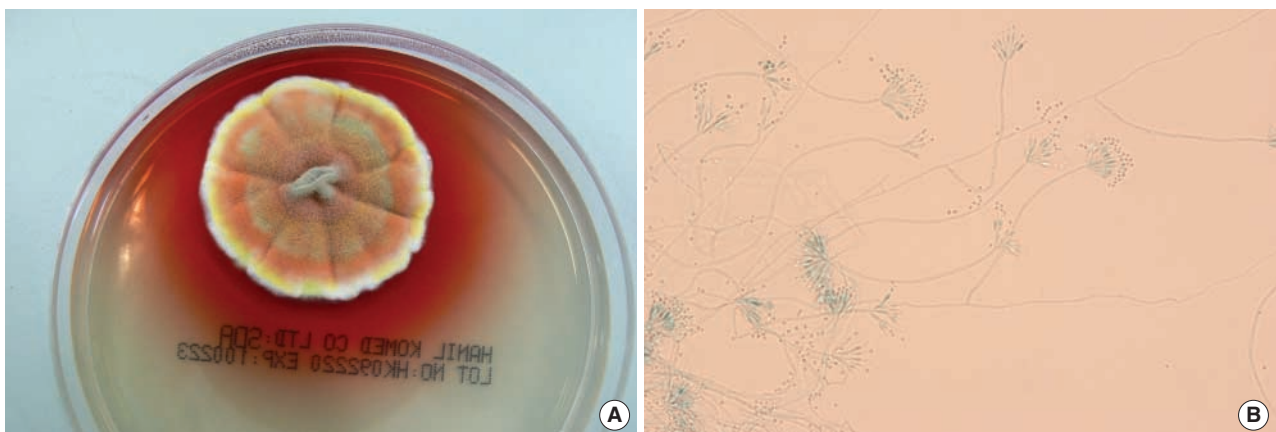


Fig. 1. *Penicillium marneffei* cultured at room temperature. (A) A colony producing a red wine-colored pigment that diffused into the Sabouraud dextrose agar plate. (B) Septated hyphae with phialides branching from the conidiophores and chain-shaped microconidia (Lactophenol cotton blue stain,  $\times 400$ ).

72°C에서 30초의 과정을 32회 반복하였고, 최종적으로 72°C에서 7분 동안 반응시켰다. 증폭된 DNA 절편을 BigDye Terminator Cycle Sequencing Kit version 3.1 (Applied Biosystems)을 이용하여 직접염기서열 분석을 시행하였으며, 자동화 염기서열 분석장치(ABI Prism 3100 Genetic Analyzer, Applied Biosystems)에서 염기서열을 분석하여 각각 548 bp, 489 bp의 염기서열을 얻었다. 이를 NCBI Blast search를 통해 분석한 결과 D1-D2 구역의 염기서열에서 *P. marneffei* type strain IFM 47298 (GenBank Accession No. AB363759.1), *P. verrucosum* (AF510496.1), *P. aculeatum* type strain NRRL 2199 (AF033397.1)에 대하여 각각 100%, 99.5%, 99.5%의 상동성을 보였으며 ITS 구역의 염기서열에서는 *P. marneffei* type strain SUMS0264 (FJ009566.1)에 100% 상동성을 나타냈다. 이에 *P. marneffei*는 *Penicillium* species 중에서 유일한 이형성 진균인 점에 착안하여 균을 37°C에서 brain heart infusion 배지에 배양하여 효모양 균체의 배양 여부를 관찰하고자 하였다. 배양 2일째부터 황백색의 효모균 형태의 집락이 배양되었고 색소 형성은 관찰되지 않았다(Fig. 2A). 배양된 집락의 일부를 슬라이드에 도말하고 그람 염색한 결과 타원형의 효모형 균이 우세하게 관찰되었고 일부 분열 중인 효모균에서는 횡격막을 형성하고 있는 것을 확인할 수 있었다(Fig. 2B).

진균 동정 결과에 따라 amphotericin B를 kg당 5 mg으로 정맥 주사하였으나 비슷한 시기에 혈액과 기관지 흡인액에서 *Escherichia coli*가 분리되었고 질소혈증이 심해져 지속적 신대체 요법을 필요로 하게 되었다. 환자는 입원 35일째 바이러스 감염에 합병된 합병된 진균 및 세균성 폐렴의 악화로 사망하였다.

## 고 찰

*P. marneffei*는 알려진 약 200여 종의 *Penicillium* species 중에서 유일한 이형성 진균이며 후천성면역결핍증 등과 같이 면역이 저하된 환자에서 주로 병원성을 나타낸다. 1959년 동남 아시아에 서식하는 대나무쥐의 일종인 *Rhizomys sinensis*의 간병변에서 처음으로 발견되었으며 *Rhizomys pruinosus*, *Rhizomys sumatrensis* 및 *Cannomys badius*와 해당 설치류가 서식하는 지역의 토양에서도 균이 분리되었다. 분자유전학적으로 사람과 대나무쥐에서 분리된 균은 동일한 것으로 규명되었으며 사람에서의 감염은 오염된 토양에 접촉하여 분생자를 흡입하는 것이 주된 경로로 생각되고 있다. 감염된 환자의 면역상태는 감염의 중증도를 결정하는 가장 중요한 요인이며 환자의 80% 이상에서 CD4 림프구가 50/μL 미만인 것으로 보고되었다[7]. *P. marneffei* 감염 환자의 대부분이 후천성면역결핍증 환자이며 신장 이식, 조혈모세포 이식 환자 등 장기 이식을 받은 환자에서도 파종성 감염의 사례가 보고된 바 있다[8-11]. *P. marneffei*의 지역적인 분포 특성으로 인해 감염은 주로 동남 아시아 일부 국가와 중국 남부에 국한되어 발생하였으나 감염 호발 지역에서 지리적으로 멀리 떨어진 국가에서도 해당 지역에서 거주했거나 여행한 기왕력이 있는 환자에서 감염이 발생한 것으로 보고되었다[5]. 국내에서는 복막 투석을 받던 신부전 환자에서 *P. marneffei*에 의한 복막염이 발생한 사례가 1건 보고된 바 있다[12].

본 증례의 환자는 내원 약 3년 전인 2006년 12월에 간경변증 치료를 위해 중국에서 간이식을 받은 과거력이 있었으며 외래에서 경과를 관찰하는 동안 간이식과 관련된 감염증은 기술되지 않았다. 환자는 입원 직전까지 tacrolimus와 mycopheno-

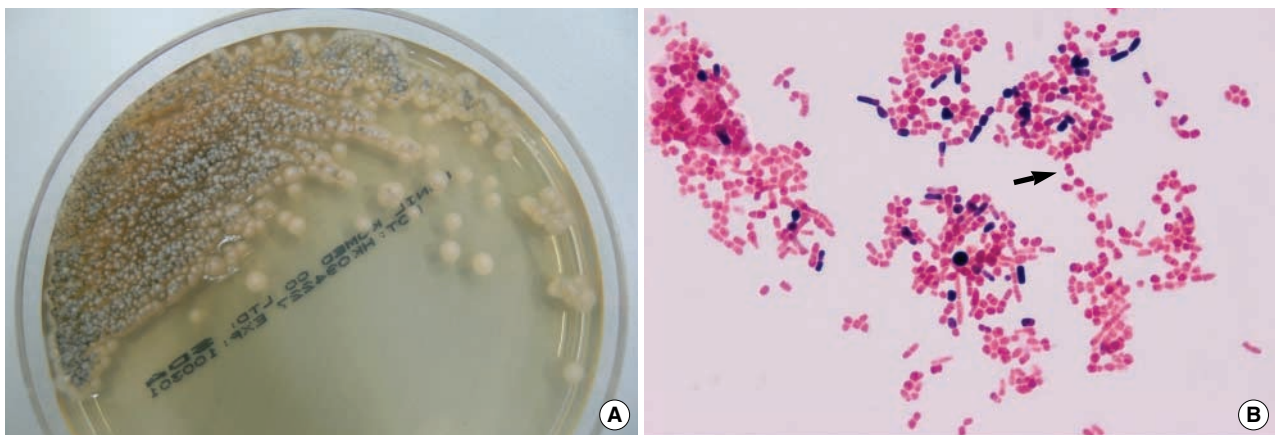


Fig. 2. *Penicillium marneffei* cultured at 37°C. (A) Small, yellow-white colonies without pigmentation on a brain heart infusion agar plate after a 3-day incubation. (B) Yeast cells of *P. marneffei* with transverse septum (arrow) (Gram stain,  $\times 1,000$ ).

late를 투약하였고 입원 4개월 전 측정된 전혈구수치 검사에서 림프구가  $490/\mu\text{L}$ 이었으며 이후 지속적으로  $500/\mu\text{L}$  미만으로 측정되었던 결과로 미루어 볼 때 면역 기능이 저하된 상태로 추측되었다. 본 환자에서는 림프구 아형 검사를 시행하지는 않았으나 입원 후에도 지속적으로 총림프구수가  $300/\mu\text{L}$  미만이었으므로 CD4 림프구수 또한 감소되었을 것으로 생각되었다. 장기 이식 후 림프구감소증이 발생하는 빈도는 구체적으로 보고된 바가 없으나 림프구에 대한 면역억제제의 작용 및 Human Herpesvirus-6의 재활성화에 의한 직접적인 림프구 독성 등이 장기 이식과 관련된 림프구감소증의 원인으로 알려졌다[13].

본 기관에서는 2001년 1월부터 2009년 12월까지 진균배양 검사가 의뢰된 임상 검체 중 총 43건에서 *Penicillium species*가 동정되었으며(객담 19, 기관지흡인액 7, 기관지폐포세척액 2, 손/발톱 9, 비인두 도말 1, 대변 1, 피부 도말 1, 혈액 3) 균주의 동정은 전형적인 집락 형태와 균체의 LPCB 염색 소견을 근거로 하였고 임상 검체에서 분리된 균주는 주로 오염균으로 판단하였으므로 species는 동정하지 않고 '*Penicillium species*'로 보고하였다. 그러나 본 증례의 환자는 면역기능이 저하된 상태에서 세 개의 각기 다른 임상 검체에서 동일한 형태의 균주가 분리되어 파종성 감염이 의심되었으므로 분자유전학적 방법으로 *Penicillium species*를 동정하고자 하였다.

진균의 염기서열 분석을 통한 동정에 가장 널리 이용되는 표적은 rDNA의 ITS-1, ITS-2 및 약 600 bp 크기의 D1-D2 구역으로 CLSI Guideline MM18-AE에 의하면 염기서열의 상동성이 99% 이상인 경우 해당 균주로 동정이 가능하다. 본 증례에서도 ITS 및 D1-D2 구역에 대한 시발체를 이용하여 핵산증폭 및 염기서열 분석 결과 *P. marneffei*에 대하여 100% 상동성을 보였다. *P. marneffei* 감염의 역학을 고려하였을 때 이 증례의 환자가 국내에서 감염원에 노출되었을 가능성은 극히 희박한 것으로 생각되었으며 중국에서 간이식을 받았던 당시에 감염되어 이후 잠복 감염 상태로 지내다가 면역 기능의 저하로 인해 파종성 감염으로 진행되었을 가능성이 있는 것으로 판단되었다. *P. marneffei*의 잠복 감염 기간에 대해서는 자세히 알려진 바가 없으나 Peto 등[14]은 홍콩과 중국 남부를 여행한 HIV 환자에서 약 4-5주 후 감염 증상이 발생한 것으로 보고하였으며, 최초의 자연 감염으로 보고된 호지킨 림프종 환자의 경우 1년의 잠복기를 거쳐 발병하였다[1]. 또한 감염 호발 지역 여행 후 10년이 지난 후에 파종성 감염이 발생한 사례도 보고된 바 있다[15].

*P. marneffei* 감염의 주증상은 발열, 권태감, 빈혈, 피부 병변, 체중 감소, 림프절종대, 간비종대, 흉부 방사선 검사상의 이

상 소견 등이다. 특징적인 피부 병변은 중앙에 괴사를 동반하는 구진으로 주로 안면과 경부에 발생한다. Vanittanakom과 Sirisanthana [16]가 태국 치앙마이 주의 환자를 대상으로 조사한 바에 의하면 환자의 85%에서 피부 병변이 발생하였으나, 홍콩의 환자를 대상으로 한 Wu 등[7]의 연구에서는 28%에서만 특징적인 피부 병변이 발생한 것으로 보고되었다. 피부 병변을 제외한 증상은 비특이적이며, 특히 HIV에 감염된 환자는 면역 기능의 저하로 인하여 다른 병원체에 의한 기회 감염이 흔하고 HIV 자체에 의한 증상도 *P. marneffei* 감염과 유사한 증상을 보일 수 있으므로 감별 진단이 필요하다. 증례의 환자는 입원 기간 중 지속적으로 발열, 범혈구감소증, 흉부 방사선 검사상 간질성 폐렴 양상을 보였으나 피부 병변은 기술되지 않았다. 또한 중환자실 이송 후 채취한 기관지폐포세척액 검체에서 거대 세포바이러스가 분리되었으므로 임상적으로 바이러스성 폐렴이 선행되고 이후 전신 상태의 악화에 따라 잠복 감염 상태였던 *P. marneffei*가 재활성화되어 파종성 감염에 이른 것으로 생각되었다.

*P. marneffei* 감염은 면역 기능이 저하된 환자에서 치명적인 감염을 유발하며 진단이 지연된 경우 사망률이 75%에 달하는 것으로 보고되었다. 따라서 신속한 진단과 동시에 적절한 항진균제를 투약하는 것이 치료의 성패를 결정하는 가장 중요한 요인이다. *P. marneffei* 감염의 확정 진단은 현미경 관찰과 배양을 통해 임상 검체에서 균을 규명하는 것이다. 혈액, 골수흡인액, 림프절 생검 및 흡인 검체, 피부 생검 검체, 객담, 기관지폐포세척액, 흉수, 뇌척수액 등에서 균을 확인할 수 있으며 감염된 조직을 hematoxylin-eosin, Gomori methenamine silver, periodic acid-Schiff 염색하여 대식세포나 조직구 내에서 원형 혹은 타원형의 효모형 진균이나 분열하는 분절포자를 관찰할 수 있다. 분열 중인 효모균에서 관찰되는 횡격막은 마찬가지로 세포내에 감염된 효모균 형태로 존재하는 *Histoplasma capsulatum*과 감별되는 중요한 특징이다. 세포 밖에서 관찰되는 균은 세포 안에 있는 균보다 더 길고 소시지 형태로 보이기도 한다[17]. 사상균에서 효모형 균으로의 전환은 37°C에서 이루어지는 것으로 알려져 있으나 Cao 등[18]의 연구에 의하면 균주에 따라 형태의 전환이 이루어지는 온도가 32-39°C까지의 분포를 보이는 것으로 나타났다.

혈청학적 진단 방법은 *P. marneffei* 특이적인 항체나 항원을 검출하는 것이며 이때 표적이 되는 항원은 *Penicillium marneffei* mannoprotein (Mp1p)이다[19]. Huang 등[20]은 파종성 *P. marneffei* 감염 환자의 73.3%에서 galactomannan 검사 결과 양성을 나타낸 것으로 보고하였는데 이는 galactomannan



이 대부분의 *Aspergillus species*와 *Penicillium species*의 세포벽을 이루는 공통된 구성 성분이기 때문이다. 본 증례에서는 galactomannan 검사 결과가 음성이었으나 혈액 배양에서 균이 배양되기 1주일 전에 채취된 검체로 시행한 검사이므로 음성 결과를 보일 수 있는 것으로 생각되었다. 최근에는 임상 검체에서 분자유전학적 기법으로 직접 균을 규명함으로써 배양에서 균이 동정되기까지의 시간을 단축하여 더욱 신속한 진단을 내리기 위한 목적으로 이중 중합효소연쇄반응[21], 실시간 중합효소연쇄반응[22], array hybridization [23] 등의 검사 방법들이 적용되고 있다.

*P. marneffei*는 amphotericin B, miconazole, itraconazole, ketoconazole, flucytosine에 대하여 감수성을 보인다. Supparatpinyo 등[24]과 Sirisanthana 등[25]은 HIV 감염 환자에서 초기에 amphotericin B를 2주간 정맥 투여하고 이후 10주 동안 경구 itraconazole을 투여함으로써 훌륭한 치료 성적을 거두었으며 itraconazole이 감염의 재발을 방지하는데 효과가 있다고 보고하였다. 증례의 환자는 염기서열분석으로 균주가 동정된 직후 amphotericin B를 투약하였고 이후 채취한 검체에서는 *P. marneffei*가 배양되지 않았으나 합병된 *E. coli* 감염과 질소혈증 등의 악화로 결국 사망하였다.

본 증례는 국내에서 두 번째로 발생한 *P. marneffei* 감염 사례이며 환자가 3년 전 중국에서 간이식을 받은 후 파종성 감염이 발생하였다는 점에서 주목할 만하다. 균의 지역적 분포 특성상 국내에서 *P. marneffei*에 의한 감염을 짐작하기가 어려웠으며 분자유전학적 검사와 추가적인 배양 검사를 시행한 후에 정확한 균주를 동정할 수 있었다. 따라서 비전형적인 형태의 집락을 보이는 *Penicillium species*가 배양되었을 때 환자가 동남아시아 국가 및 중국을 방문한 기왕력이 있는 경우에 *P. marneffei*에 의한 감염을 감별 진단으로 고려할 필요가 있으며 혈청학적 검사 및 분자유전학적 검사를 통하여 신속한 균주의 동정이 가능할 것으로 생각된다.

본 저자들은 중국에서 간 이식을 받은 후 면역억제제 치료를 받던 환자에서 발생한 파종성 사상균 감염을 경험하였으며 핵산증폭 및 염기서열분석, 배양 온도에 따른 이형성 생장 등을 통하여 *P. marneffei*로 동정하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 요 약

*Penicillium marneffei*는 *Penicillium species* 중에서 유일한 이형성 진균으로 주로 면역 기능이 저하된 환자에서 치명적

인 감염을 일으킨다. 이 균은 동남아시아 일부 국가와 중국 남부에 분포하며 호발 지역에서는 AIDS 정의 질환 중 하나로 AIDS 환자에서 세 번째로 흔한 기회 감염균이다. 본 저자들은 중국에서 간이식을 받은 환자에서 발생한 파종성 *P. marneffei* 감염 1예를 경험하였다. 증례의 환자는 호흡 곤란, 저산소증 등으로 중환자실에 입원하여 경과 관찰하던 중 소변, 경기관지 흡인액, 혈액 배양에서 배지에 적갈색 색소를 생성하는 사상균 집락이 관찰되었다. 이에 분리된 균주에 대하여 D1-D2 및 ITS 구역에 대한 직접염기서열 분석을 통하여 *P. marneffei*로 동정되었으며 37°C에서 배양한 결과 효모형 집락으로 자라는 것을 확인하였으므로 본 저자들은 간이식 환자에서 발생한 파종성 *P. marneffei* 감염 사례를 한국에서는 최초로 보고하는 바이다.

## 참고문헌

- DiSalvo AF, Fickling AM, Ajello L. Infection caused by *Penicillium marneffei*: description of first natural infection in man. Am J Clin Pathol 1973;60:259-63.
- Vanittanakom N, Cooper CR Jr, Fisher MC, Sirisanthana T. *Penicillium marneffei* infection and recent advances in the epidemiology and molecular biology aspects. Clin Microbiol Rev 2006;19:95-110.
- Lee N. Penicilliosis: an AIDS-defining disease in Asia. Hong Kong Med J 2008;14:88-9.
- Supparatpinyo K, Khamwan C, Baosoung V, Nelson KE, Sirisanthana T. Disseminated *Penicillium marneffei* infection in Southeast Asia. Lancet 1994;344:110-3.
- Antinori S, Gianelli E, Bonaccorso C, Ridolfo AL, Croce F, Sollima S, et al. Disseminated *Penicillium marneffei* infection in an HIV-positive Italian patient and a review of cases reported outside endemic regions. J Travel Med 2006;13:181-8.
- Larone DH. Medically important fungi: a guide to identification. 4th ed. Washington, DC: ASM Press, 2002.
- Wu TC, Chan JW, Ng CK, Tsang DN, Lee MP, Li PC. Clinical presentations and outcomes of *Penicillium marneffei* infections: a series from 1994 to 2004. Hong Kong Med J 2008;14:103-9.
- Chan YH, Wong KM, Lee KC, Kwok PC, Chak WL, Choi KS, et al. Pneumonia and mesenteric lymphadenopathy caused by disseminated *Penicillium marneffei* infection in a cadaveric renal transplant recipient. Transpl Infect Dis 2004;6:28-32.
- Lin JN, Lin HH, Lai CH, Wang JL, Yu TJ. Renal transplant recipient infected with *Penicillium marneffei*. Lancet Infect Dis 2010;10:138.

10. Wang JL, Hung CC, Chang SC, Chueh SC, La MK. Disseminated *Penicillium marneffei* infection in a renal-transplant recipient successfully treated with liposomal amphotericin B. *Transplantation* 2003;76:1136-7.
11. Woo PC, Lau SK, Lau CC, Chong KT, Hui WT, Wong SS, et al. *Penicillium marneffei* fungaemia in an allogeneic bone marrow transplant recipient. *Bone Marrow Transplant* 2005;35:831-3.
12. Han SH, Choi HY, Lee SC, Goo YS, Chang KH, Kang SW, et al. A case of *Penicillium marneffei* CAPD peritonitis. *Korean J Nephrol* 2002;21:680-5. (한상훈, 최훈영, 이상철, 구영석, 장경희, 강신욱 등. CAPD 환자에서 도관 균락화와 합병된 *Penicillium marneffei* 복막염 1예. *대한신장학회지* 2002;21:680-5.)
13. Dockrell DH, Mendez JC, Jones M, Harmsen WS, Ilstrup DM, Smith TF, et al. Human herpesvirus 6 seronegativity before transplantation predicts the occurrence of fungal infection in liver transplant recipients. *Transplantation* 1999;67:399-403.
14. Peto TE, Bull R, Millard PR, Mackenzie DW, Campbell CK, Haines ME, et al. Systemic mycosis due to *Penicillium marneffei* in a patient with antibody to human immunodeficiency virus. *J Infect* 1988;16:285-90.
15. Jones PD and See J. *Penicillium marneffei* infection in patients infected with human immunodeficiency virus: late presentation in an area of nonendemicity. *Clin Infect Dis* 1992;15:744.
16. Vanittanakom N and Sirisanthana T. *Penicillium marneffei* infection in patients infected with human immunodeficiency virus. *Curr Top Med Mycol* 1997;8:35-42.
17. Lim D, Lee YS, Chang AR. Rapid diagnosis of *Penicillium marneffei* infection by fine needle aspiration cytology. *J Clin Pathol* 2006;59:443-4.
18. Cao C, Li R, Wan Z, Liu W, Wang X, Qiao J, et al. The effects of temperature, pH, and salinity on the growth and dimorphism of *Penicillium marneffei*. *Med Mycol* 2007;45:401-7.
19. Cao L, Chan KM, Chen D, Vanittanakom N, Lee C, Chan CM, et al. Detection of cell wall mannoprotein Mp1p in culture supernatants of *Penicillium marneffei* and in sera of penicilliosis patients. *J Clin Microbiol* 1999;37:981-6.
20. Huang YT, Hung CC, Liao CH, Sun HY, Chang SC, Chen YC. Detection of circulating galactomannan in serum samples for diagnosis of *Penicillium marneffei* infection and cryptococcosis among patients infected with human immunodeficiency virus. *J Clin Microbiol* 2007;45:2858-62.
21. Pongpom M, Sirisanthana T, Vanittanakom N. Application of nested PCR to detect *Penicillium marneffei* in serum samples. *Med Mycol* 2009;47:549-53.
22. Pornprasert S, Praparattanapan J, Khamwan C, Pawichai S, Pimsarn P, Samleerat T, et al. Development of TaqMan real-time polymerase chain reaction for the detection and identification of *Penicillium marneffei*. *Mycoses* 2009;52:487-92.
23. Hsiue HC, Huang YT, Kuo YL, Liao CH, Chang TC, Hsueh PR. Rapid identification of fungal pathogens in positive blood cultures using oligonucleotide array hybridization. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:493-500.
24. Supparatpinoy K, Perriens J, Nelson KE, Sirisanthana T. A controlled trial of itraconazole to prevent relapse of *Penicillium marneffei* infection in patients infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1998;339:1739-43.
25. Sirisanthana T, Supparatpinoy K, Perriens J, Nelson KE. Amphotericin B and itraconazole for treatment of disseminated *Penicillium marneffei* infection in human immunodeficiency virus-infected patients. *Clin Infect Dis* 1998;26:1107-10.