

## *Trichophyton verrucosum var album*의 實驗的 感染 기니피에 대한 病理學的 觀察

元 鐘 漢·趙 聲 煥  
忠南大學校 獸醫科大學  
(1993년 3월 29일 접수)

### Pathological observations of guinea pigs experimentally infected with *Trichophyton verrucosum var album*

Joung-han Won, Sung-hwan Cho  
College of Veterinary Medicine, Chungnam National University  
(Received Mar 29, 1993)

**Abstract** : Guinea pigs were cutaneously inoculated with *Trichophyton verrucosum var album*, that is a common causative fungus of dermatophytosis in cattle. The developmental process of lesions, clinical and histopathological changes and reisolations of the fungi were studied to evaluate the pathogenicity of *Trichophyton verrucosum var album* in guinea pigs.

Results obtained through the experiments were summarized as follows :

1. The incidence of infection of the clipping group was 13(86%) of 15 animals, and that of the plucking group was 14(93%) of 15 animals. In both of the clipping and plucking groups, visible cutaneous lesions were developed between 4 and 7 days post inoculation(p.i.). The spreading and the climax stages persisted for 4 to 11 and 6 to 12 days, respectively.

2. In macroscopic observations, formation of various degree of erythemas and scales over the inoculated skin sites were observed in the spreading stage. In the climax stage, exudative changes and dark red crusts were formed as typical circular lesions. In the healing stage, the lesions revealed shedding of crust, alopecia and hair regrowth.

3. In histopathological observations, infiltration of inflammatory cells, hyperplasia, microabscesses and keratinous-hyaloid materials of epidermis were observed in the spreading stage. Hyphal invasion was primarily observed at the level of epidermis and pilosebaceous ducts. In the climax stage, the infected epidermis was thick with severe hyperplasia, hyperkeratosis and acanthosis. The microabscesses with fungal hyphae, folliculitis and hyperplasia of external root sheath were observed in the dermis.

The fungal hyphae were observed only in the tissues of hair follicles, that were internal root sheath, cuticle, the keratinized portions of cortex and medulla.

4. In reisolation of the inoculated fungus, all trials for ten animals showed positive cultures until 25 days p.i.. Afterward, the reisolation rates were gradually decreased, showing all negative after 40 days p.i..

**Key words** : *Trichophyton verrucosum var album*, Guinea pig, dermatophytosis.

## 서 론

*Tricophyton verrucosum*은 ring worm 또는 barn itch로 불리는 피부사상균증의 한 원인체이며, 동물친화성 균주로서 피모, 조갑(爪甲), 피부 등의 각질층에 침입하여<sup>1-6</sup> 전형적인 원형의 병변을 형성하고<sup>7-9</sup>, 사람에서는 비각질층으로 침입하여 육아종성염을 일으킨다고 하였다.<sup>10</sup> *T. verrucosum*은 전세계적으로 분포되어 있고 국내에서는 소의 피부사상균증의 주요 원인으로 알려져 있으며<sup>3, 11-13</sup>, 연중 발병하지만 특히 가을과 겨울철에 더 빈발하고<sup>9, 14, 15</sup>, 모든 연령대에서 발병하나 연령이 적은 개체가 많은 개체보다 발병율이 높다.<sup>16-17</sup>

피부사상균증의 감염은 주로 환축과의 접촉에 기인하며, 그외 축사, 울타리, 숭마기구, 농기구, 분변, 토양 등이 중요한 전염원으로서 작용하며 균 자체는 수년동안 자연상태하에서 생존한다.<sup>1, 9, 14, 15, 18, 19</sup> 그리고 발병소인으로 연령, 면역상태, 습도, 환기, 명암 등의 사육환경 등이 관련된다고 보고된 바 있다.<sup>1, 14, 16</sup>

소에서 *T. verrucosum*의 감염증은 증체율을 저하시키고, 피부병변에 기인한 상품가치의 저하로 경제적 손실을 초래할 뿐만 아니라<sup>20, 21</sup>, 본 질병에 이환된 환축과의 접촉에 의해 사람에게도 감염되어 피부병변과 호흡기계 병변<sup>22</sup>을 유발하는 인수공통전염병으로 중요시되고 있다.<sup>9, 12, 18</sup> 국내에서는 김 등<sup>23</sup>이 *T. verrucosum*에 의한 두부독창(체부백선)을 처음으로 보고한 이후 계속적으로 임상적 발병예가 보고되는 실정이어서<sup>24-28</sup>, 우리나라에서도 본 균에 기인한 피부사상균증이 사람 및 가축에 막대한 피해를 주고 있는 것으로 사료된다.<sup>29-32</sup>

최근 국외에서는 소의 백선균증에 대한 연구가 활발히 수행되어 임상병리학적 연구와 더불어 면역학적 및 생화학적 연구를 토대로하여 백신개발단계에 이르고 있다.<sup>16, 36-44</sup> 그러나 국내에서는 마 등<sup>12</sup>이 소로부터 *T. verrucosum*을 처음 분리한 이후 이 등<sup>11</sup>이 본 균의 특성, 역학적 및 병원성에 관한 연구와 사람에서의 발병 증례<sup>23-28</sup>가 보고된 바 있으나 아직도 기초연구단계에 머무르고 있다. 특히 본 균의 병인기전과 방어기전 연구에 필수적인 실험동물모델 작제를 위한 인공감염시험과 병리조직학적 변화에 대한 연구가 수행된 바가 없다.

본 연구는 국내에서 피부사상균증에 이환된 한우로부터 분리한 *T. verrucosum var album*을 기니픽에 실험적으로 감염시킨 후 병변의 진행과정에 따른 임상적, 병리조직학적, 조직화학적 변화 및 균의 재분리에 관한 연구를 수행하였다.

## 재료 및 방법

공시동물 및 균주 : 450~550g되는 기니픽 30수로 1개월동안 건강상태를 확인후 공시하였고, 배합사료 및 청초를 급여하면서 음수는 자유급식토록 하여 사육하였다. 공시균은 *Tricophyton verrucosum var album*을 사용하였다.

균 균질화 및 역가측정 : Lepper<sup>16</sup>에 의한 방법을 응용하였다. 즉, 종균을 Sabouraud's dextrose 액체배지에 접종하고 7~10일간 37℃에서 배양한 후 2000rpm으로 20분간 원침한 후 상층액을 제거하고 생리식염수를 사용하여 동일한 방법으로 3회 원침 세정하였다. 세정한 균체를 homogenized(Polytron, Brikmann instrument Co. USA)를 이용 균질화하여, U.V absorbance(Shimadzu, U.V-2100, U.V-visible recording, Spectrophotometer. Japan)가 1.150~1.160되도록 조정된 다음 standard agar plate method<sup>46</sup>로 산정하여 생균수가  $10^7$  cells/ml 되는 것을 접종균액으로 사용하였다.

접종방법 및 생검 : 접종균은 삭모균(15수), 제모균(15수) 및 대조균(5수씩)으로 분류하였고, 기니픽에 대한 *T. verrucosum var album*의 접종은 Tagami 등의 방법<sup>47</sup>에 따라 접종 2일전에 배부에 3.5cm<sup>2</sup>되게 삭모(cliping) 또는 제모(plucking)를 실시하였으며, 삭모는 털의 길이 2mm되게 하였고, 제모는 최대한 제거한 후 제거되지 않은 모발은 면도날을 이용하여 제거하였다. 접종균주는 균액( $10^7$  cells/ml)과 40℃의 멸균한 1% Bacto agar(Difco)을 동량으로 멸균용기에 넣은 다음, Vortex mixer로 완전히 혼합한후 각 접종부위에 2ml를 피복하고 멸균처리한 거즈를 대고 50mm되는 종이접착테이프로 밀착시켜 감염시킨 다음, 36시간 후에 이들을 제거하였다.

생검은 접종한 후부터 2개월간 관찰하면서 각 단계의 임상증상이 발현하는 시기에 lidocaine으로 국소마취시켜 생검을 실시하고 fucidin ointment를 적당량 도포하여 감염을 방지하면서 계속 관찰하였다.

육안적 및 병리조직학적 관찰 : 병변의 진행과정에 따라 각 단계의 병변발현시마다 육안적으로 관찰하고, 병리조직학적인 관찰을 위하여 채취한 조직절편을 10% buffered neutral formalin에 고정하여 일반적 방법에 따라 수세, 탈수, 파라핀 포매한 것을 5μm로 연속박절하여 hematoxylin-eosin(H-E)염색, periodic acid schiff(P-AS)염색, grocott염색<sup>48</sup>을 실시하였고 또한 피모를 채취하여 10% KOH 처리한 표본을 제작하여 광학현미경으로 관찰하였다.

균의 재분리 시험 : 균 접종균주 10수를 선택하여 5일간격으로 접종병변부위를 70% alcohol로 소독한 후 가검물을 채취하였다. 접종후 절정기까지는 병변부 전체

에서 채취하였고, 치유기에는 탈모 경계부로부터 피내의 모구까지 가검물을 채취하여 10% KOH 처리후 광학현미경으로 관찰하였다. 배양재료로 채취한 가검물은 Ichijo 방법<sup>9</sup>에 따라 Sabouraud's dextrose agar에 접종하고 37°C로 2~3주일간 배양한 후 lactophenol cotton blue 염색을 실시하여 배양균을 확인하였다.

### 결 과

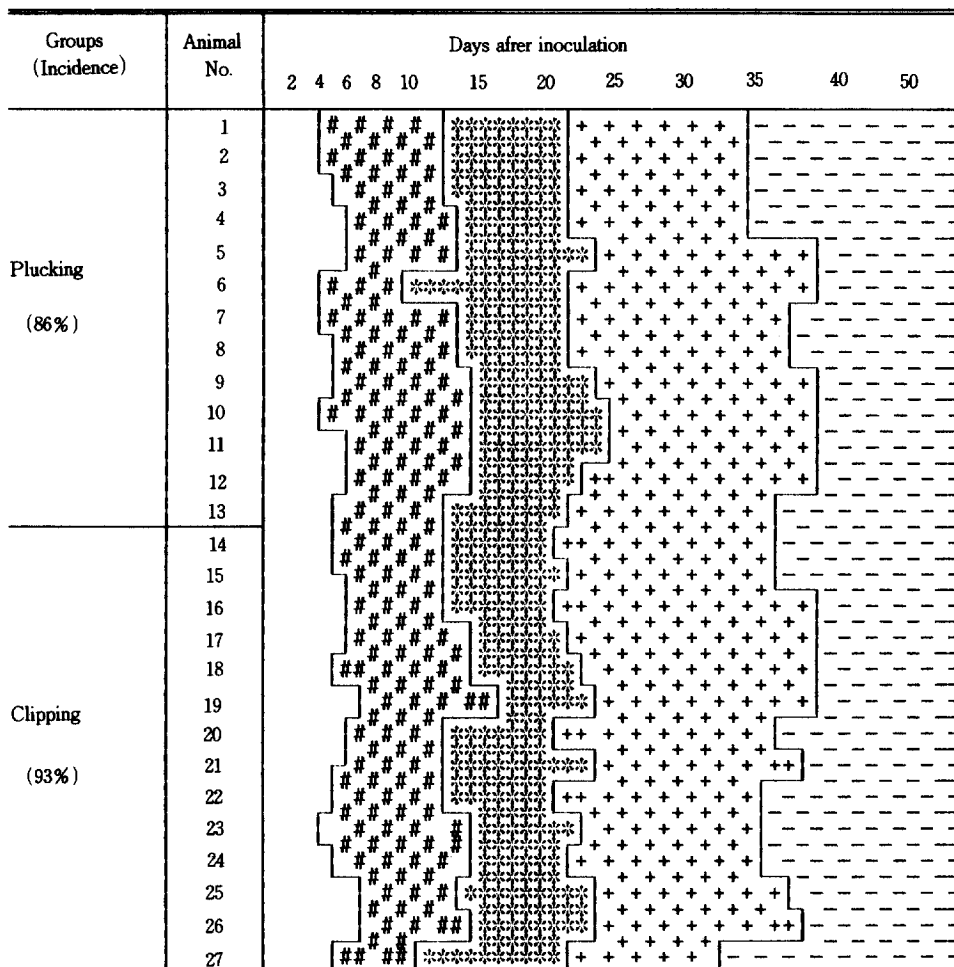
**병변발현** : 균을 실험적으로 감염시킨 모든 군은 접종 후 일주일 이내에 발적증상을 보인후 시간이 경과함에 따라 피부사상균 특유의 병변이 형성되었다. 삭모균은 15수중 13수(86%)의 발병율을, 제모균은 15수중 14수

(93%)의 발병율을 보였다. 삭모균 및 제모균의 병변 진행과정은 Fig 1과 같으며 이러한 병변 진행과정은 4단계로 거치면서 진행되었다.

**잠복기** : 접종후 병변이 발현하기 전까지의 시기로서 삭모균에서는 4~6일간이었고, 제모균에서는 5~7일간으로 제모균에서 다소 길었다.

**확산기** : 접종부위에 발적과 인설(鱗屑)이 형성되는 시기로서 삭모균은 4~6일 그리고 제모균은 5~7일째부터 병변이 형성되어 삭모균의 병변발현이 다소 빨랐으며, 개체간 병변형성시기에는 다소 차이가 인정되었다.

**절정기** : 인설이 사라진 후 또는 인설과 동시에 일어나는 삼출성 변화 및 이에 의해 가피가 형성되는 시기로



: Incubation stage(no signs)   
  : Spreading stage(erythema, scaling)  
 : Climax stage(exudative change, crusting)  
 : Healing stage(  +  + ) : shedding of crust, alopecia,   
  : regrowth of hair

Fig 1. Diagrammatic presentation of main clinical signs and incidence in guinea pigs inoculated with *Trichophyton verrucosum var album*.

써 두 군 공히 접종후 14~16일째부터 삼출성 변화가 일어나기 시작하였고, 형성된 가피는 접종후 23~25일까지 지속되었다.

**치유기 :** 가피가 형성된 후 가피의 탈락, 탈모 그리고 얇은 가피가 재형성된 후 모발이 재성장되는 시기로서 두 군 공히 접종후 23일부터 시작하여 55일에는 병변부위 전체에 피모의 재생장이 관찰되었다.

#### 육안적 소견 :

**확산기 :** 접종후 7일 이내에 발적이 나타나기 시작하여(Fig 2), 병변부와 주변 정상부위와의 구분이 명확히 되었으며, 발적 및 인설이 동시에 관찰되는 시기는 접종후 15일까지였다. 2~4일간의 발적이 지속된 후 발적부위를 중심으로 인설이 형성되기 시작해서 접종후 11~12일에는 발적부위 전면에 인설이 인정되었다. 인설은 백색-연한 황색을 띠었으며, 병변은 다양한 크기로 형성되었다(Fig 3). 병변의 수는 개체별로 1개소로부터 8개의 병변이 인정되어 개체간의 차이가 나타났으며, 이 시기부터 병변부위에서 일부의 모발이 소실되는 것을 확인할 수 있었고, 접종부위 이외에 체간측부, 견부 및 안면 특히 외비공과 안검사이에 전형적인 병변이 인정되었으며 몇몇 예에서는 소양증상을 관찰할 수 있었다.

**절정기 :** 삼출성변화가 있는 후 3~4일부터 가피가 형성되었고(Fig 4), 각 병변의 크기는 확산기보다 다소 큰  $9 \times 12 (\pm 3) \text{mm}^2$  정도였으며, 2~5개의 병소가 융합되어 일반의 병소보다도 큰  $18 \times 25 (\pm 3) \text{mm}^2$ 의 병소를 형성하는 것도 있었다(Fig 5). 삼출성 변화 및 가피의 형성이 최대로 인정되어지는 시기는  $18 (\pm 2)$ 일경이었고 병변부위 전체에 걸쳐 병변이 인정되어지는 개체도 있었다. 개체간 및 실험군간의 병변형성시기 및 지속시간에는 큰 차이가 인정되지 않았다.

**치유기 :** 모발의 소실은 확산기의 인설이 형성되기 시작한 후부터 서서히 일어나 가피의 탈락과함께 병변부위로부터 완전한 소실이 되었다(Fig 6). 이 시기에 병변의 크기는 확산기와 큰 차이가 없었으며, 가피의 탈락후 병변부에 작은 홍반과 경미한 가피가 인정된 후 접종후 35일째부터 탈모부위에 중심성으로 신생 모발이 발생되기 시작되어(Fig 7), 40일째에는 모든 개체에서 피모의 재생장을 확인할 수 있었다. 병변의 발현부터 완전소실되기까지의 기간은 삭모군과 체모군간에 큰 차이가 없었다. 그러나 병소가 한 부위에 1개씩 생긴 개체가 여러개의 병소가 융합된 개체보다 피모의 재생장은 일반적으로 빨랐다.

#### 병리조직학적 및 조직화학적 관찰 :

*T verrucosum var album*으로 감염된 피부를 생검하여

포자 및 균사의 침입과정, 침입정도, 침입부위 및 표피, 진피에서의 세포침윤 등을 임상증상의 각 단계에 따라 병리조직학적으로 관찰하였다. 삭모군 및 체모군간의 병변 진행과정에는 큰 차이가 인정되지 않았다.

**잠복기 :** *Trichophyton verrucosum var album*을 접종한지 5일째에는 표피의 경미한 증생과 진피층의 경미한 염증소견이 인정됐으나 표피 및 진피층에는 균체 침입이 인정되지 않았으며 또한 모낭 내에서도 특이한 병변은 관찰되지 않았다(Fig 8).

**확산기 :** 6~8일째에는 진피에 미만성 염증반응과 표피의 증생을 인정할 수 있었다. 표피에는 포자 및 균사체가 존재하는 미세농양이 형성됐으며, 표피와 진피의 유두층 및 망상층 윗부위의 모낭(Fig 9)과, 진피부위의 일부 피지선 도관내까지 균체의 침입이 인정되었으며(Fig 10), 모낭내의 균체침입은 각질화된 모소피 및 내근초까지 침입하여 모외균(ectothrix)성상을 보였다(Fig 11).

10~12일째는 인설층 내에 많은 균체가 관찰되었고, 표피의 증생과 표피돌기의 연장 및 급성표피염이 인정되었고, 균에 의해 분비되는 각질용해효소에 의해 각질층이 용해된 것으로 여겨지는 각질성 초차양물질도 관찰되었다(Fig 12). 일부 외근초 주위에 염증세포의 침윤이 있었으며, 진피층의 모피질까지 균이 침입하여 증식된 다수의 균사 및 포자가 내근초, 모피질 및 모수질까지 침입하여 모내균 및 모외균 성상을 보이기 시작하였으며(Fig 13), 무염색(10% KOH 처리)표본에서도 인설과 피모에서 균사와 포자가 옥수수씨처럼 배열되어 있는 것이 관찰되었다(Fig 14).

**절정기 :** 14~16일째의 표피병변으로는 진피층의 모세혈관으로부터 삼출된 장관 및 세포에 의해 형성된 가피가 관찰되었고, 대부분의 외근초 주위에 염증세포의 침윤이 관찰되었다(Fig 15). 균사 및 포자가 내근초로부터 모소피, 피질 및 수질부위의 각질화된 부위에 거의 빈틈없이 침입하여 완전한 모내균 성상을 보였다(Fig 16). 또한 헨레층에서도 수 개의 균사 및 포자체가 확인되었으나 외근초에서는 균체가 관찰되지 않았고, 다만 염증세포의 침윤과 증생소견을 볼 수 있었다.

19~21일째에 염증성반응 및 가피의 두께가 가장 심하고 두껍게 형성되었으며 장관과 염증세포로 형성된 가피층에 포자 및 균사체로 채워진 피모편을 다수 볼 수 있었으며, 표피층이 거의 붕괴될 정도로 극심한 표피염을 보였다(Fig 17). 또한 표피부위는 다양한 크기로 미세농양이 형성되었을 뿐만 아니라 증생, 각화부전 및 극세포증이 가장 심하게 나타났다(Fig 18). 진피층 내에서는 탈모된 모낭내에서도 균체가 인정되며, 균사를

포함하는 미세농양을 관찰할 수 있었다(Fig 19). 모낭 내의 균체 침입은 진피부 모구의 각질화된 모근부 근접까지 침입되었으며, 모기질의 파괴가 인정되고 모구에서도 염증성반응이 인정되었다(Fig 20). 병소가 인정되는 진피부위 전면에 현저한 염증세포의 침윤과 피사된 모낭염이 관찰되었을 뿐만 아니라 균의 침입이 인정되지 않는 모낭의 내근초 및 외근초 특히 외근초 주위에 심한 염증세포의 침윤과 함께 외근초의 증생이 인정되었다(Figs 21, 22).

치유기 : 25~30일째에는 가피의 탈락과 함께 모발이 완전 소실되어 병변부에서는 거의 피모를 관찰할 수 없었으나, 여전히 표피의 증생이 인정되었고, 표피의 각질층 일부에서 균체를 확인할 수 있었다(Fig 23). 동시에 새롭게 형성되어지는 아나겐(anagen)기의 피모를 일부에서 관찰할 수 있었다. 가피가 탈락된 후 새로운 얇은 층의 가피가 재형성 되었으며, 진피부에 경미한 염증세포 침윤이 인정되었고, 모구의 형태는 불완전한 상태였다(Fig 24). 35~40일째는 표피 및 진피층의 구조가 거의 정상적으로 회복되었다.

#### 균의 재분리 시험 :

피부병변에서 가검물을 5일 간격으로 채집하여 배양한 후 균체를 광학현미경으로 관찰한 결과 접종전 균체의 형태와 동일하였다(Fig 25). 접종균의 재분리 시험 결과, 접종후 25일까지는 모든 시험균(10수)에서 분리되었고, 분리율은 점차 감소하여 접종후 30일에는 10수 중 8수에서 분리되었으며 40일 이후에는 분리되지 않았다.

## 고 찰

피부사상균증 *T. verrucosum* var *album*을 기니피에 인공 감염시켜 병리조직학적으로 체계적인 연구를 수행하여 보고된 논문은 거의 없다. 본 실험에서는 국내에서 분리 동정된 균에 대한 기니피의 병원성상을 규명하고, 본 균에 대한 실험동물을 작제하기 위해 인공감염시켜 병리조직학적 연구를 수행하였다.

*T. verrucosum*의 동물에 대한 실험적 감염시 병변 발현 과정은 동물의 종류, 연령 그리고 접종한 균주에 따라 다양하게 보고되어 지고 있다. Lepper<sup>16</sup>는 소에서는 접종후 대부분이 14일에서 18일 사이에 첫 병변인 홍반성 종창이 형성되었고, 1~2주일간의 확산기를 경과한 후 3개월령에서는 90~120일까지 그리고 10개월령에서는 20~40일까지 절정기 병변이 관찰되었다고 보고한 바 있다. 본 시험에서 얻어진 기니피 체계의 병변 발현과정은 Lepper<sup>16</sup>의 성적과 직접 비교하기는 어려우나 첫 병변발현시기 및 절정기는 매우 차이가 많으며, 확산기

의 병원성상은 거의 일치하였다. 또한 *T. mentagrophytes*에 대한 개<sup>49</sup> 및 랫트<sup>50</sup>의 실험적 감염시험과는 거의 유사하였으나, 개에서 절정기 지속시간과 전체병변 발현 과정은 다소 길었다. 따라서 피부사상균증의 원인이 되는 진균증 *Trichophyton* spp.에 대해 대동물이 소동물에 비하여 병변발현과정이 긴점은 표피의 두께에 기인된 것으로 생각되며, 균종간에도 차이가 있는 것으로 사료된다.

육안적 소견에 관하여 Lepper<sup>16</sup>는 확산기에는 홍반성 및 종창성의 병변이 확산된 후 황색의 삼출물로 피복된 다음 절정기에는 흰 낙설형 가피로 융합된 후 치유기로 진행되어 병변 단계별 구분이 명확하지 않았다고 지적한 바 있다. 그러나 본 실험에서는 확산기에 형성된 발적과 인설이 탈락된 후 절정기에는 암적색의 가피가 형성된 다음 얇은 가피가 재형성되어 치유기로 진행되어 각 단계별 병변을 육안적으로 쉽게 구별할 수 있었다. 또한 본 실험에서 절정기에 모발이 대부분 소실된 점은 소<sup>1</sup>와 일치되었고, 균종은 다르지만 개<sup>49</sup>와 랫트<sup>50</sup>의 실험감염 예와도 일치하였다.

병변의 크기는 감염숙주와 병변 진행단계에 따라 다양하지만 실험적 감염우<sup>16</sup>에서는 2~3cm, 자연발생예에서 소<sup>12</sup>는 0.5~8cm, 면양<sup>14</sup>은 2~3cm, 말과 사람<sup>9</sup>에서는 각각 1~3cm와 2~7cm, 돼지<sup>7</sup>는 7~8cm라고 기술된 바 있다. 실험 감염우, 면양, 말은 저자가 관찰한 병변의 크기(0.9~2.5cm)와 거의 유사하였으나 자연발생예의 소, 돼지, 사람에서의 병변과는 차이가 인정되었다. 또한 자연발생 예에서 산양<sup>17</sup> 및 면양<sup>15</sup>에서는 각각 강열한 소양증이 있었다고 보고한 바 있었으나, 면양<sup>14</sup>과 돼지<sup>7</sup>에서는 관찰되지 않았다고 하였다. 이러한 점은 본 실험에서도 일부의 개체에서만 소양증이 인정된 점으로 보아 동일한 숙주에서도 개체적인 차이가 있는 것으로 사료되었다.

병리조직학적으로는 *T. verrucosum* var *discoideus*를 실험적으로 감염시킨 소<sup>1</sup>에서 잠복기에는 진피 혈관주위에 경미한 염증세포 침윤이 있었고, 확산기에는 진행된 염증소견이 그리고 절정기에는 심한 염증소견과 동시에 극세포증, 각화증, 모낭염 및 표피의 미세농양 등이 관찰되었다고 하였다. 이와같은 소견은 *T. verrucosum* var *album*을 공시한 본 실험성과 거의 일치하였으며, 개<sup>49</sup>와 랫트<sup>50</sup>에서 *T. mentagrophytes*로 실험한 예에서도 유사한 소견을 보였다.

Buxton 및 Fraser<sup>1</sup>와 김 등<sup>25</sup>은 *T. verrucosum*은 모외성균이라 하였으나 본 실험에서는 무염색 표본 관찰시 모외성균으로 보였으나, 염색표본관찰에서는 모내와 모외에서 균체가 인정되어 공시균주는 모내 및 모외성균으

로 확인되었으며 이는 Lepper<sup>16</sup>의 연구와 일치하는 소견이었다. 본 실험에서 확산기의 표피 각질층내에서 균체가 확인되었고 모낭내 각질층에서도 균체가 확인된 점과 표피에서 균질한 초자양물질이 관찰된 것은 *T verrucosum*이 각질용해효소를 분비하는 것으로 사료되며 이는 Grzymowicz et al<sup>51</sup>과 Grappel et al<sup>5</sup>이 *T verrucosum*과 *T mentagrophytes*의 중간배지에서 각질용해효소를 증명하였다는 성적과 깊은 연관성이 있는 것으로 생각된다.

병변부로부터 접종균의 재분리시험에서 음성을 나타내기 시작한 시기는 접종후 25~45일로써(Fig 26) 이는 Lepper<sup>16</sup>가 치유기(49~63일)에서 균분리가 되지 않았다고한 성적과 Kushida<sup>49</sup>가 개에서 보고한 성적과 일치하였다. 따라서 *T verrucosum*은 치유기 이후에는 병변부로부터 균이 전파되지 않으며 전염의 위험성도 없는 것으로 사료된다.

이상의 일련의 시험결과 국내 분리주인 *T verrucosum var album*은 기니피크에 대해 비교적 높은 병원성을 가지며, 인공감염시 높은 빈도의 피부중세 발현이 가능하다는 사실이 확인되어 피부사상균증의 병인기전, 진단 및 예방에 대한 연구에 실험동물 모델로 응용될 수 있는 것으로 사료된다.

## 결 론

피부사상균증의 원인균인 *Trichophyton verrucosum var*

*album*을 실험적으로 기니피크의 피부에 접종하여 병변발현과정, 육안적 소견, 병리조직학적 관찰 및 균의 재분리에 대한 연구를 수행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 실험적 접종에서 삭모균이 86%(15수중 13수)의 발병율을, 재모균은 93%(15수중 14수)의 발병율을 각각 보였다. 병변의 진행은 두 군 모두에서 접종후 4~7일째에 병변이 발현되어 4~11일간의 확산기와 6~12일간의 절정기를 거쳐 자연회복되었다.

2. 육안적 관찰에서 확산기에는 발적이 있는 후 인설이 형성되었고, 절정기에는 삼출성 암적색의 가피가 원형으로 형성되었으며, 회복기에는 가피가 탈락되고 탈모된 후 얇은 가피가 재형성되고 모발이 재성장되었다.

3. 병리조직학적으로 확산기에는 염증세포의 침윤, 표피의 증생, 미세농양 및 각질성 초자양 물질이 관찰되었으며, 균체는 표피와 모피선주위 모낭내에서 관찰되었다. 절정기에는 표피층에 두꺼운 가피와 현저한 증생, 부전각화증 및 극세포증이 관찰되었고, 진피층의 모낭염, 미세농양 및 외근초의 증생 등이 관찰되었으며, 균체는 진피층의 병소부에 있는 모낭에서 인정되었으며 주로 내근초, 모소피, 모피질 및 각질화된 수질부위에서 주로 관찰되었다.

4. 균 접종후 5일 간격으로 균 재분리를 시도한 바 접종후 25일까지는 전시험균에서 모두 분리되었고 그후 점차 감소하여 40일 이후에는 모두 음성이었다.

## Legends for figures

Fig 2. Mild erythemas in the spreading stage.

Fig 3. Erythemas and scales in the spreading stage.

Fig 4. Exudative changes and mild crusts formed in the climax stage.

Fig 5. Dark red crusts formed as typical circular lesions in the climax stage.

Fig 6. Shedding of crust and circular alopecia in the healing stage.

Fig 7. Regrowth of hair on the center of the alopecia(arrow head) in the healing stage.

Fig 8. At the 5th day post inoculation(p.i.) : mild hyperplasia of epidermis and mild cellular infiltration of dermis, H-E,  $\times 40$ .

Fig 9. At the 8th day p.i. : a microabscess with polymorphonuclear leukocytes and hyphae(arrow head), Grocott's,  $\times 100$ .

Fig 10. At the 8th day p.i. : fungal invasion(arrow head) in the pilo-sebaceous duct, Grocott's,  $\times 200$ .

Fig 11. At the 8th day p.i. : the fungi(arrow heads) seen in the keratinized portions of cuticle and internal root sheath of hair follicles. Formation of the primary ectothrix arthrospores are observed at the level of the pilosebaceous duct, Grocott's,  $\times 40$ .

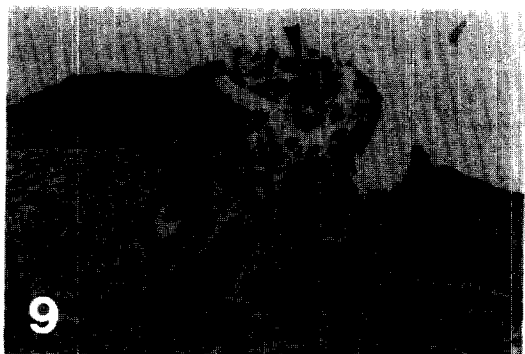
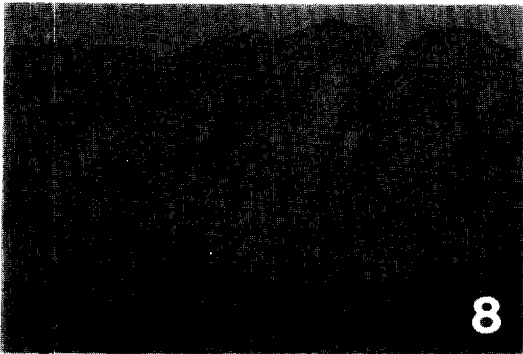
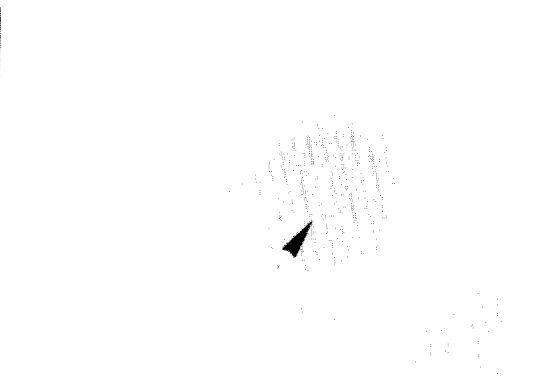
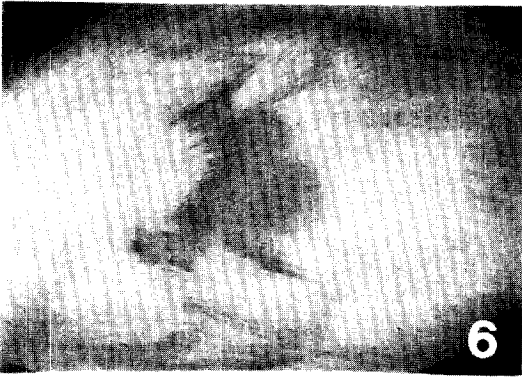
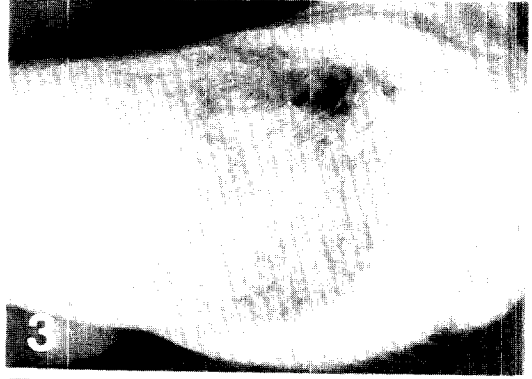
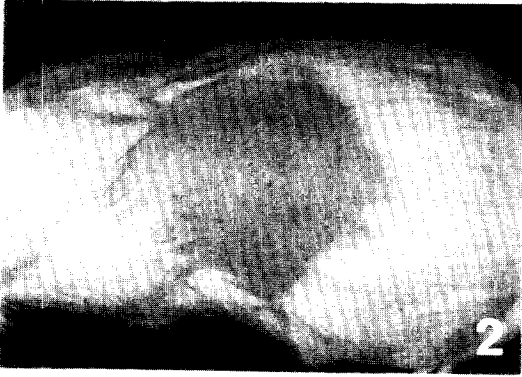
Fig 12. At the 11th day p.i. : fungal elements(arrow heads), scaling, keratinous hyaloid materials(K), acute epidermitis and hyperplasia observed in the epidermis, PAS,  $\times 200$ .

Fig 13. At the 11th day p.i. : hyphal invasion mainly observed in the internal root sheath, cuticle and cortex of hair, Grocott's  $\times 200$ .

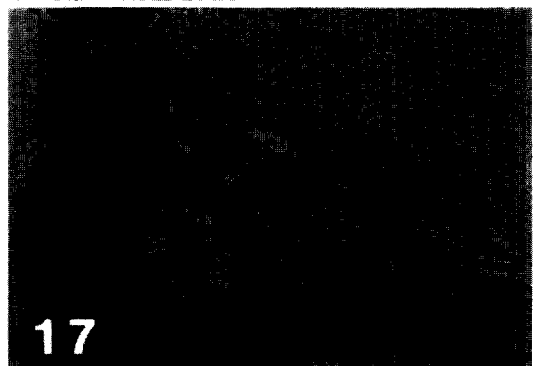
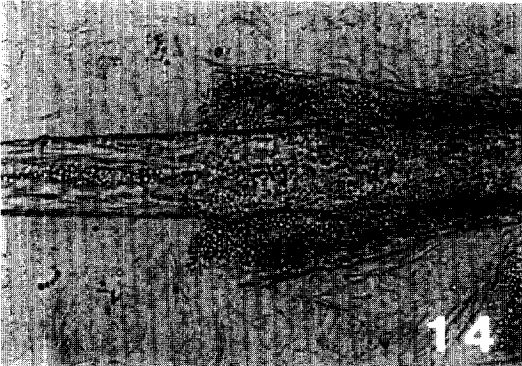
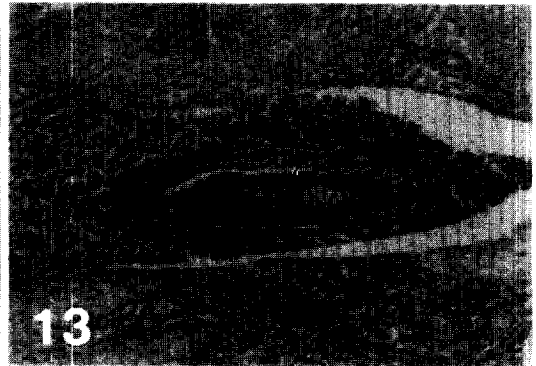
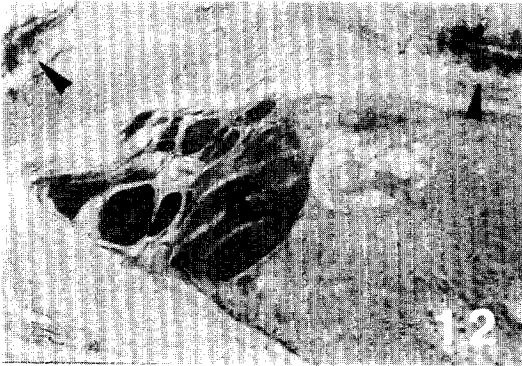
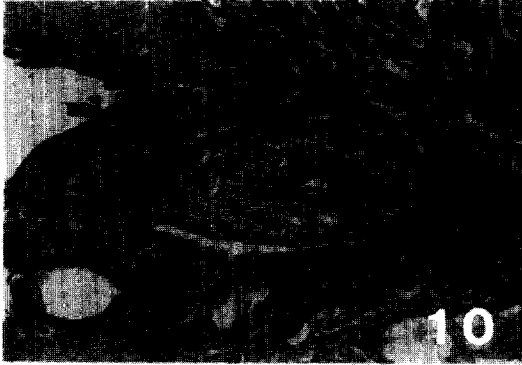
- Fig 14. At the 12th day p.i. : a numerous round spores observed in the hair shaft ad scale, 10% KOH, × 400.
- Fig 15. At the 15th day p.i. : crusting and infiltration of inflammatory cells around hair shafts with visible hyphae, PAS, × 40.
- Fig 16. At the 15th day p.i. : hyphae and arthrospores (arrow head) invaded into the keratinized layers of hair follicles, Grocott's, × 200.
- Fig 17. At the 20th day p.i. : marked crusting and epidermitis, PAS, × 100.
- Fig 18. At the 20th day p.i. : variouse size of microabscesses in epidermis, PAS, × 200.
- Fig 19. At the 20th day p.i. : microabscess with the hyphae (arrow head) in the dermis, Grocott's, × 400.
- Fig 20. At the 20th day p.i. : hyphae (arrow head) invaded in the deep portions of the hair follicles of dermis, PAS, × 200.
- Fig 21. At the 20th day p.i. : inflammatory cells infiltrated in the epidermis and dermis. Note especially external root sheath of hair follicles, H-E, × 100.
- Fig 22. At the 20th day p.i. : inflammatory cells infiltrated around the perifollicularly portions and marked hyperplasia of the external root sheath, H-E, × 200.
- Fig 23. At the 27th day p.i. : a numerous hyphae (arrow head) in the acanthotic and hyperkeratonic epidermis, Grocott's, × 400.
- Fig 24. At the 37th day p.i. : mild hyperplasia, parakeratosis of epidermis and infiltration of inflammatory cells of the dermis and regrowth of the hair, H-E, × 100.
- Fig 25. Chains of chlamydoconidia of *T verrucosum var album* cultured at 37°C, Lactophenol cotton blue, × 100.

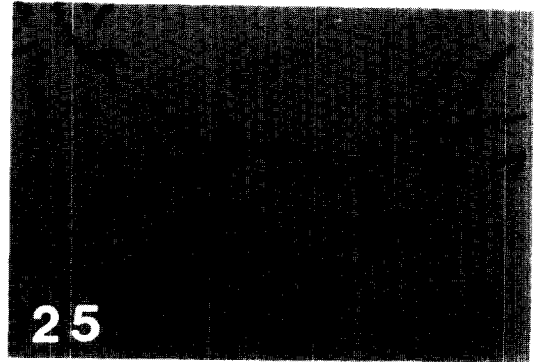
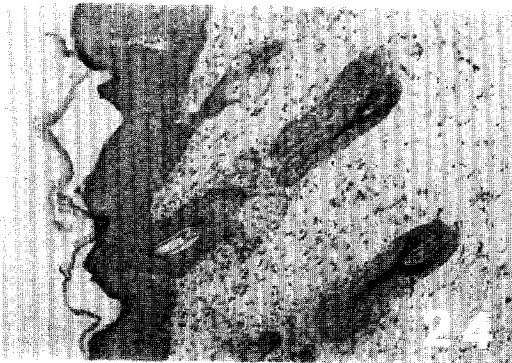
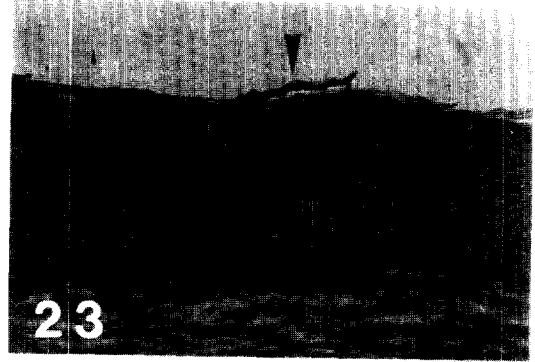
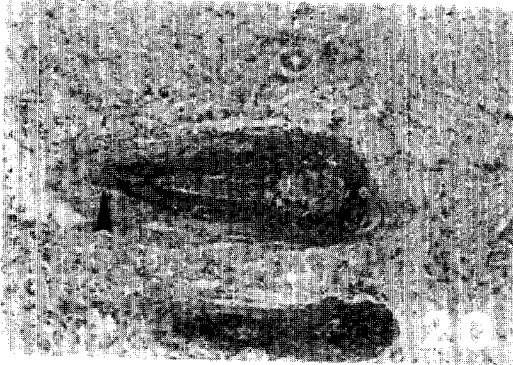
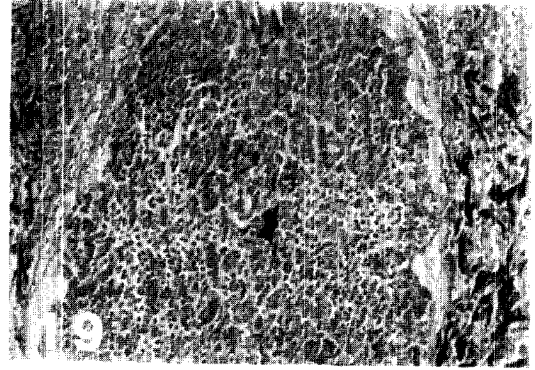
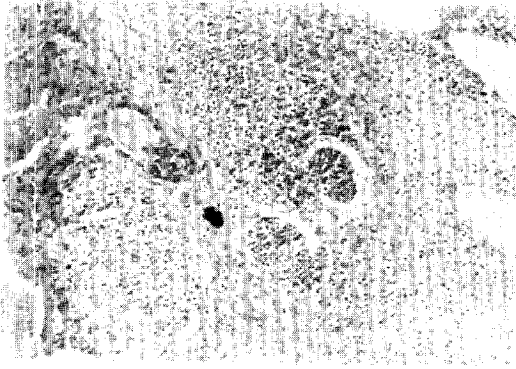
## 참 고 문 헌

- Buxton A, Fraser G. *Animal microbiology* Blackwell scientific publications, Oxford, 2th ed. Vol 1 1977 ; 313~319.
- Rippon JW. *Medical mycology* WB Saunder Co Philadelphia, 2th ed. 1982 ; 233~234.
- Carter GR. *Diagnostic procedures in veterinary bacteriology and mycology*. Charles Thomas Publisher, Springfield, 4th ed. 1984 ; 298~321.
- Domonkos AN, Arnold HL, Odon RB. *Andrew's disease of the skin*. W.B. Saunders Co. Philadelphia, 7th ed. 1982 ; 349~352.
- Grappel SF, Bishop T, Blank F. Immunology of dermatophyes and dermatophytosis. *Bacte Rev* 1974 ; 38(2) : 222~250.
- Rose NR, Barron AL. *Microbiology Basic principles and clinical applications*. Macnillan publishing Co, New York, 8th ed. 1983 ; 288~293.
- Nils EK. Ringworm in pigs due to *Trichophyton verrucosum var discoides*. *Nord Vet Med* 1965 ; 17 : 152~155.
- Pandey VS, Mahin L. Observations on ringworm in goats caused by *Trichophyton verrucosum*. *Br Vet J* 1980 ; 136 : 198~199.
- Ichijo S. Dermatormycosis due to *Trichophyton verrucosum* in cow, horse, sheep and human beings. *Jap J Vet Sci* 1984 ; 37 : 506~509.
- Lepper AWD. Immunological aspects of dermatomycoses in animals and man. *Res Med Vet Mycol* 1969 ; 6(9) : 435~446.
- 이현준, 조성환, 최원필 등. 소 피부사상균의 역학적 및 진단학적 연구. *한국수의공중보건학회지* 1991 ; 15(3) : 247~253.
- 마점술, 이장락, 서익수. 우백선균증의 원인 균분리와 수종약제에 대한 항균시험. *수의대논문집* 1978 ; 133
- Manatovan A, Morganti L. Research on dermatophytes of mammals in Italy. *Veterinaria Italiana* 1971 ; 22 : 460~466.
- Mckellar Q, Fishwick G, Rycroft A. Ringworm in housed sheep. *Vet Rec* 1987 ; 121 : 168~169.
- Power SB, Malone A. An outbreak of ringworm in sheep in Ireland caused by *Trichophyton verrucosum*. *Vet Rec* 1987 ; 121 : 218~220.
- Lepper AWD. Experimental bovine *Trichophyton verrucosum* Infection : Preliminary clinical, immunological and histoligical observations in primarily infected and reinoculated cattle. *Res Vet Sci* 1972 ; 13 : 105~115.
- Chineme CN, Adekeye JO, Bida SA. Ringworm caused by *Trichophyton verrucosum* in young goats. *Bull Anim Hlth Prod Afr* 1981 ; 29 : 75~78.
- Gillespie JH, Timoney JF. *Hagan and Bruner S In-*









- fectious disease of domestic animals*. Comstock publishing associates, Ithaca, 7th ed, 1981 : 363~391.
19. Takator K, Kawai S, Takahashi A, et al. Isolation of *Trichophyton verrucosum* from soil in cattle breeding. *Nippon Juugaku Zasshi* 1990 ; 52(4) : 823~825.
  20. Jungerman PF, Schwartzman PH. *Veterinary medical mycology* Lea and Febiger. Philadelphia, 13, 1972.
  21. Gunani HC, Randhawa HS, Schrivastavi JB. Isolation of dermatophytes and other keratinophilic fungi from apparently healthy skin coats of domestic animal. *Indian J Med Rec* 1971 ; 59 : 1699~1702.
  22. 김홍식. 피부사상균 질환의 역학적 및 균학적 연구. *대한피부과학회지* 1975 ; 13 : 69~73.
  23. 김영관, 전인기. *Trichophyton verrucosum*에 의한 두부독창과 역학적 관찰. *대한피부과학회지* 1986 ; 24 : 687.
  24. 김용대, 박의수, 이규석 등. 가족간에 발생한 *Trichophyton verrucosum*에 의한 체부백선. *대한피부과학회지* 1989 ; 27(4) : 435~439.
  25. 김현석, 최종수, 김기홍. *Trichophyton verrucosum*에 의한 두부독창 1예. *대한피부과학회지* 1989 ; 27(1) : 73~78.
  26. 김영표, 전인기. *Trichophyton verrucosum*에 의한 두부독창과 역학적 관찰. *대한피부과학회지* 1986 ; 24 : 687.
  27. 호수희, 서순봉, 전재복. *Trichophyton verrucosum* 감염 백선의 임상적, 균학적 및 감염원에 대한 관찰. *대한 피부과학회 추계학술대회초록* 1987 ; 19.
  28. 김현석, 최종수, 김기홍. *Trichophyton verrucosum*에 의한 두부독창 1예. *대한피부과학회지* 1987 ; 27 : 73.
  29. 김병수, 서인봉. 백선증의 균학적 임상적 관찰. *대한피부과학회지* 1976 ; 14 : 325~334.
  30. 김정원, 노병인, 허원. 피부진균증의 임상적 및 균학적 관찰. *대한피부과학회지* 1973 ; 11 : 139~149.
  31. Abou-Gabel M, Winkler A. Dermatophytosis in humans caused by mixed infection of *Trichophyton verrucosum* and *Trichophyton mentagrophytes* of animal origin. *Mykosen* 1968 ; 11(9) : 647~650.
  32. Ward Jr GW, Karlsson G, Rose G, et al. Trichophyton asthma : Sensitisation of bronch and upper airway to dermatophyte antigen. *Lancet* 1989 ; 1 : 859~862.
  33. 최원필, 여상건, 이현범. 한우에 집단발생한 백선균증에 관한 연구. *대한수의학회지* 1979 ; 19 : 149~152.
  34. 최원필. 猫의 백선균증에 관한 연구. *경북대학교 논문집* 1979 ; 28 : 337~339.
  35. 최원필. 물범 및 코끼리의 백선균증에 관한 연구. *대한수의사회지* 1981 ; 21 : 113~116.
  36. Alekhin RM. Economic efficacy of measures against ringworm (using preparation TF-130). *Veterinarija* 1971 ; 12 : 48~49.
  37. Naess B, Sandvik O. Early vaccination of calves against ringworm caused by *Trichophyton verrucosum*. *Vet Rec* 1981 ; 109 : 199~200.
  38. Wawrzekiewicz K, Wski TR. Vaccines in the treatment and prophylaxis of skin mycosis in guinea pigs. *Medycyna Weterynaryjna* 1983 ; 39 : 72~75.
  39. Gudding R, Naess B. Vaccination of cattle against ringworm caused by *Trichophyton verrucosum*. *AM J Vet Res* 1986 ; 47(11) : 2415~2417.
  40. Kielstein P, Richter W. Immunoprophylaxis of ringworm in cattle. *Arch. exper. Vet Med* 1970 ; 24(2) : 1205~1219.
  41. Kielstein P, Richter W. Active immunization for prophylaxis against bovine Trichophytosis in large stocks. *Mh Vet Med* 1970 ; 25 : 334~347.
  42. Grappel SF, Blank FO, Bishop CT. Immunological studies on dermatophytes : IV. chemical structures and serological reactivities of polysaccharides from *Microsporum praecox*, *Trichophyton ferrugineum*, *Trichophyton sabouraudii*, and *Trichophyton tonsurans*. *J of Bacte* 1969 ; 97(1) : 23~26.
  43. Grappel SF, Blank F, Bishop CT. Immunological studies on dermatophytes : III. Further analyses of the reactivities of neutral polysaccharides with rabbit antisera to *Microsporum quinceanum*, *Trichophyton schoenleinii*, *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton interdigitale*, and *Trichophyton granulosum*. *J of Bacte* 1968 ; 96(1) : 70~75.
  44. Grappel SF, Blank F, Bishop CT. Immunological studies on dermatophytes : II. serological reactivities of mannans prepared from galactomannans I and II of *Microsporum quinceanum*, *Trichophyton interdigitale*, *Trichophyton rubrum*, and *Trichophyton schoenleinii*. *J of Bacte* 1968 ; 95(4) : 1238~1242.
  45. Wawrzekiewicz K, Ziolkowska G. Immunological response in guinea pigs and calves infected experimentally with *Trichophyton verrucosum*. *Mykosen* 1979 ; 22

- (9) : 314~324.
46. Harold j. Benson : *Microbiological applications (A laboratory manual in general microbiology)*. WCB, 5th ed. 1990 ; 87~92.
47. Tagami H, Watanabe S, Ofuji S. Trichophytin contact sensitivity in guinea pigs with experimental dermatophytosis induced by a new inoculation method. *J of Inve Derma* 1973 ; 61(4) : 237~241.
48. Grocott RG. *Amer J Clin Path* 1955 ; 25 : 975~979.
49. 田壽昭. 犬の皮膚糸状菌症に関する研究. 1. 犬における実験的皮膚糸状菌症. 日本獣醫畜産大學紀要 1975 ; 24 : 64~75.
50. Green III F, Weber JK, Balish E. The thymus dependency of acquired resistance to *Trichophyton mentagrophytes* dermatophytosis in rats. *J of Inve Derma* 1983 ; 81 : 31~38.
51. Grzywnowicz G, Lobarzewski J, Wawrzkievicz K, et al. Comparative characterization of proteolytic enzymes from *Trichophyton galline* and *Trichophyton verrucosum*. *J Med Vet Mycol* 1990 ; 27(5) : 319~328.
-