

## 개와 고양이에서 분리한 피부사상균에 대한 항진균제의 감수성시험

신재은 · 성충현 · 김 두<sup>1</sup>  
강원대학교 동물자원과학대학 수의학과

### Antifungal Susceptibility Testing for the Dermatophytes Isolated from Dogs and Cats

Jae-Eun Shin, Choong-Hyun Sung and Doo Kim<sup>1</sup>

Department of Veterinary Medicine, Kangwon National University, Chunchon 200-701, Korea

**Abstract :** The aim of this study was to determine optimal therapeutic dose of antifungal agents for dermatophytes. Forty nine dermatophytes were isolated from dogs and cats showing skin lesions and were tested for their *in vitro* susceptibility to nystatin, griseofulvin, terbinafine, ketoconazole and fluconazole by broth microdilution test. Terbinafine showed the lowest MIC value among the antifungal agents tested, and MIC values ranged from 0.002 to 0.016 µg/ml. Fluconazole showed the highest MIC values among the antifungal agents tested, and MIC values ranged from 32 to 512 µg/ml. MIC values of nystatin, griseofulvin and ketoconazole ranged from 1.12 to 4.48 µg/ml, 0.5 to 4.0 µg/ml, and 1.6 to 12.8 µg/ml, respectively. It was considered that all dermatophytes were resistant to fluconazole and *T. rubrum* was resistant to griseofulvin, and that antifungal susceptibility test was needed to determine optimal therapeutic dose of antifungal agents for each dermatophyte.

**Key words :** antifungal susceptibility test, microdilution test, dog, cat.

### 서 론

진균은 약 10만종 이상이 알려져 있으며 이 중 약 200종만이 동물과 사람에게 병원성이 있어 진신감염, 피부감염 또는 기회감염을 일으킨다<sup>14,34</sup>. 동물의 피부사상균증은 1881년 Megnin에 의하여 처음 발생이 보고된 후 현재까지도 전세계적으로 문제시되고 있다<sup>14</sup>.

피부사상균의 대부분을 차지하는 *Microsporum*, *Trichophyton*과 *Epidermophyton*속의 진균은 사람과 동물의 피모와 피부 각질층에 침범하여 알레르기성 또는 염증성 반응을 일으키는 표재성 진균이며, 사람과 동물의 주요 피부감염증의 원인균으로 밝혀져 공중보건학적으로는 물론 수의학적으로도 매우 중요시되고 있다<sup>14,19,27</sup>.

1956년에 amphotericin B가 개발된 이래로 많은 종류의 항진균제가 개발되어 사람과 동물의 곰팡이성 질병 치료제로 사용되고 있으며, 피부사상균의 종에 따라 항진균제의 감수성이 현저히 다른 것으로 보고되었다<sup>39</sup>.

항진균제 감수성시험은 진균감염증의 치료에 사용되는 약제의 선택과 투여용량 결정의 기준이 되고 내성을 가진 진균을 구분하는 정보를 제공한다<sup>2,4,5,9,18,25,28,33</sup>. 미국의 National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS)<sup>21</sup>는 효모의 표준 감수성시험으로 broth dilution 항진균제 감수성시험법을 제안하였으며, Pujol 등<sup>25</sup>은 피부사상균에 대한

항진균제의 감수성시험으로 broth macrodilution test와 broth microdilution test를 비교하여 broth microdilution test가 표준방법인 broth macrodilution test의 대체방법이 될 수 있다고 보고하였다. 그리고 Niewerth 등<sup>22</sup>은 피부사상균에 대한 항진균제 감수성시험방법으로 agar macrodilution test와 broth microdilution test를 비교하여 broth microdilution test가 장점이 많다고 보고하였다. 최근에 Peyron 등<sup>23</sup>은 cytofluorometric method가 NCCLS의 표준검사법의 좋은 대체방법이 될 수 있다고 보고하였다.

현재까지 수의학분야에서는 개와 고양이에서 분리된 피부사상균에 대한 griseofulvin<sup>30</sup>, itraconazole<sup>20</sup> 및 ketoconazole<sup>1</sup>의 경구투여 효과와 기니피에 접종된 *M. gypseum*에 대한 terbinafine의 효과<sup>35</sup> 등에 대한 연구가 이루어졌지만 피부사상균에 대한 항진균제 감수성시험은 많지 않다.

이 연구에서는 피부사상균증에 사용되는 항진균제의 합리적인 선택과 투여용량 설정의 기초자료를 마련하기 위하여 피부병변이 있는 개와 고양이에서 분리한 49주의 피부사상균을 대상으로 수의임상에서 많이 사용되고 있는 다섯 가지 항진균제의 최소발육억제농도를 조사하였다.

### 재료 및 방법

#### 피부사상균

항진균제 감수성시험에 사용한 피부사상균은 서울, 경기, 강원 지역의 동물병원에 내원한 피부병변이 있는 개와 고양이로부터 분리하였다. Dermatophyte test medium (DTM)에

<sup>1</sup>Corresponding author.  
E-mail : kimdoo@kangwon.ac.kr

서 분리된 49주의 피부사상균을 진균학적인 방법으로 분리 동정한 결과 *Microsporum canis*(n=42), *Microsporum gypseum*(n=6), *Trichophyton rubrum*(n=1)으로 분류되었으며 Sabouraud dextrose agar (SDA, Difco, USA) 사면배지에 배양하여 25°C에서 2주간 1회 계대배양 후 이 연구에 사용하였다.

### 실험방법

**접종용 피부사상균의 준비:** 항진균제 감수성시험에 사용할 피부사상균은 분광광도계를 사용하여  $1.0\sim 2.1\times 10^4$  CFU/ml가 되도록 희석하였다. 즉, 피부사상균을 접종하여 2주간 계대 배양한 SDA 사면배지에 멸균된 증류수 3 ml를 분주하고 teasing needle로 표면을 긁어 피부사상균의 집락을 부유시켰다. 그리고 pasteur pipette으로 피부사상균의 현탁액을 완전히 취하여 멸균된 2겹의 거즈를 통과시켜 50 ml corning tube에 수거하였다. 여과된 피부사상균 현탁액에 멸균된 증류수를 첨가하면서 530 nm 파장에서 94% transmittance로 맞추어 피부사상균의 농도를  $1.0\sim 2.1\times 10^4$  CFU/ml가 되도록 희석하였다. 상기의 피부사상균 현탁액을 멸균증류수를 사용하여 5배 추가 희석한 후 broth microdilution test에 well당 5  $\mu$ l씩 사용하였다.

**항진균제:** 감수성시험에 필요한 항진균제를 최종희석농도로 희석하기 위하여 아래와 같이 단계희석하였다.

**Nystatin:** Nystatin (Sigma, USA)은 70% ethyl alcohol에 용해한 후 50% ethyl alcohol로 추가 희석하였으며 121°C에서 15분간 고압멸균하여 실온으로 식힌 nutrient broth에 최종농도가 0.56~143.36  $\mu$ g/ml가 되도록 9단계로 2배 희석하였다.

**Griseofulvin:** Griseofulvin (Sigma, USA)은 70% ethyl alcohol에 용해한 후 50% ethyl alcohol로 추가 희석하였으며 121°C에서 15분간 고압멸균하여 실온으로 식힌 nutrient broth에 최종농도가 0.25~64  $\mu$ g/ml가 되도록 9단계로 2배 희석하였다.

**Terbinafine:** Terbinafine (Novatis Korea Ltd, Korea)은 멸균된 증류수에 용해하였으며 121°C에서 15분간 고압멸균하여 실온으로 식힌 nutrient broth에 최종농도가 0.001~0.256  $\mu$ g/ml가 되도록 9단계로 2배 희석하였다.

**Ketoconazole:** Ketoconazole (Choong Wae Pharma Co, Korea)은 0.2N HCl에 용해한 후 멸균된 증류수로 추가 희석하였으며 121°C에서 15분간 고압멸균하여 실온으로 식힌 nutrient broth에 최종농도가 0.4~102.4  $\mu$ g/ml가 되도록 9단계로 2배 희석하였다.

**Fluconazole:** Fluconazole (Pfizer Korea Ltd, Korea)은 멸균된 증류수에 용해하였으며 121°C에서 15분간 고압멸균하여 실온으로 식힌 nutrient broth에 최종농도가 4.0~1,024  $\mu$ g/ml가 되도록 9단계로 2배 희석하였다.

**Broth microdilution test:** Broth microdilution test에 의한 피부사상균 49주에 대한 다섯 가지 항진균제의 최소발육억제농도 (MIC)를 측정하기 위하여 Niewerth 등<sup>22</sup>의 방법을

응용하여 다음과 같이 2회 반복으로 실시하였다. 즉, multi-channel pipette를 사용하여 96 well plate의 첫 column에는 항진균제가 첨가되지 않은 nutrient broth를 200  $\mu$ l 분주하고 그 다음 column부터 각각의 항진균제가 최고 농도에서 최저 농도까지 단계 희석된 nutrient broth를 200  $\mu$ l씩 순서대로 분주하였다. 최종 희석된 49주의 피부사상균 현탁액을 각 well마다 5  $\mu$ l 분주하여 가볍게 교반한 후 25°C에서 1주간 배양하였다.

**최소발육억제농도(MIC)의 측정:** 피부사상균 49주에 대한 다섯 가지 항진균제의 MIC를 broth microdilution test로 측정하였다. 피부사상균이 접종된 96 well plate를 25°C에서 1주간 배양한 후 육안적으로 발육이 억제된 가장 낮은 항진균제의 농도를 MIC로 결정하였다.

## 결 과

개와 고양이의 피부병변으로부터 분리한 49주의 피부사상균에 대한 수의임상분야에서 사용되는 다섯 가지 항진균제의 감수성을 조사하기 위하여 broth microdilution test를 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

### Nystatin의 감수성

피부사상균 49주에 대한 nystatin의 감수성 시험을 실시하여 Fig 1과 같은 결과를 얻었다. *M canis* 42주에 대한 MIC의 범위는 1.12~4.48  $\mu$ g/ml이었으며 *M gypseum* 6주에 대한 MIC의 범위는 2.24~4.48  $\mu$ g/ml이었다. 그리고 *T rubrum* 1주에 대한 MIC치는 4.48  $\mu$ g/ml이었다. Nystatin의 MIC농도에 따른 *M canis*의 분포는 1.12, 2.24, 4.48  $\mu$ g/ml의 낮은 농도군에 각각 비슷한 정도로 분포하였으나, *M gypseum*과 *T rubrum*은 주로 *M canis*의 MIC의 높은 농도의 군에 분포하였다.

### Griseofulvin의 감수성

피부사상균 49주에 대한 griseofulvin의 감수성 시험을 실시하여 Fig 2와 같은 결과를 얻었다. *M canis* 42주에 대한 MIC의 범위는 0.5~2  $\mu$ g/ml이었으며 *M gypseum* 6주에 대

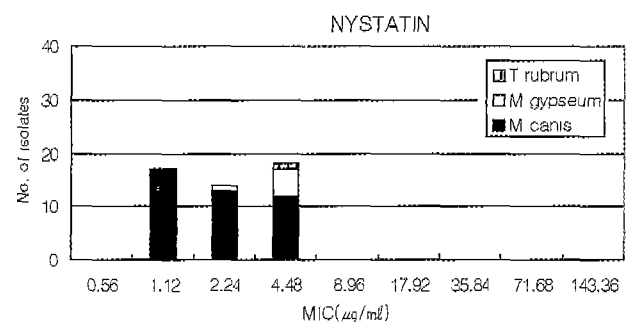


Fig 1. Distribution of the MIC of nystatin against 49 dermatophytes obtained by the broth microdilution test.

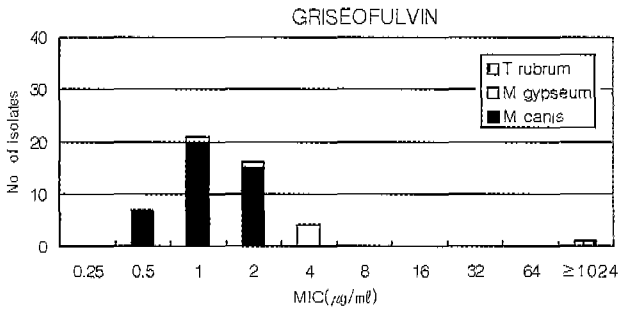


Fig 2. Distribution of the MIC of griseofulvin against 49 dermatophytes obtained by the broth microdilution test.

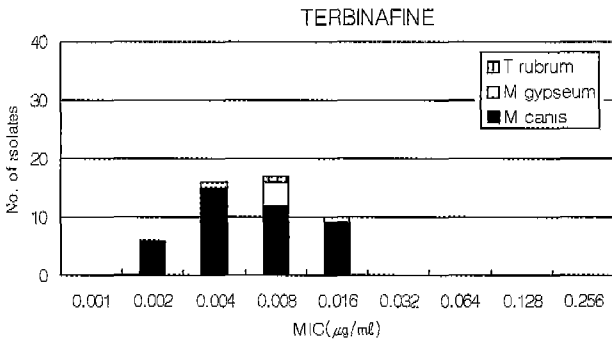


Fig 3. Distribution of the MIC of terbinafine against 49 dermatophytes obtained by the broth microdilution test.

한 MIC의 범위는 1~4 µg/ml이었다. 그리고 *T. rubrum* 1주의 MIC는 ≥1,024 µg/ml이었다. Griseofulvin의 MIC 농도에 따른 *M. canis*의 분포는 주로 낮은 농도군에 분포하였으나 1 µg/ml 농도군에 가장 많이 분포하였으며, *M. gypseum*은 *M. canis*의 MIC보다 높은 군에 분포하였고 *T. rubrum*은 ≥1,024 µg/ml의 높은 농도의 MIC 군에 분포하였다.

**Terbinafine의 감수성**

피부사상균 49주에 대한 terbinafine의 감수성 시험을 실시하여 Fig 3과 같은 결과를 얻었다. *M. canis* 42주에 대한 MIC의 범위는 0.002~0.016 µg/ml이었으며 *M. gypseum* 6주에 대한 MIC의 범위는 0.004~0.016 µg/ml이었다. 그리고 *T. rubrum* 1주에 대한 MIC는 0.008 µg/ml이었다.

*M. canis*는 terbinafine의 MIC 농도의 주로 낮은 농도군에 분포하였으나 0.008 µg/ml 농도군에 가장 많이 분포하였다. *M. gypseum*과 *T. rubrum*은 *M. canis*의 MIC의 다소 높은 농도군에 분포하였다.

**Ketoconazole의 감수성**

피부사상균 49주에 대한 ketoconazole의 감수성 시험을 실시하여 Fig 4와 같은 결과를 얻었다. *M. canis* 42주에 대한 MIC의 범위는 1.6~12.8 µg/ml이었으며 *M. gypseum* 6주에 대한 MIC의 범위는 3.2~12.8 µg/ml이었다. 그리고 *T. rubrum* 1주의 MIC 치는 3.2 µg/ml이었다.

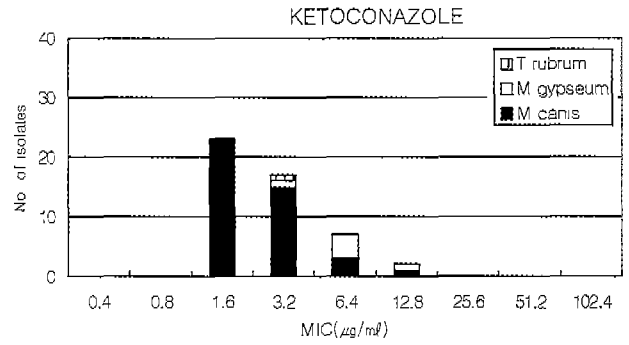


Fig 4. Distribution of the MIC of ketoconazole against 49 dermatophytes obtained by the broth microdilution test.

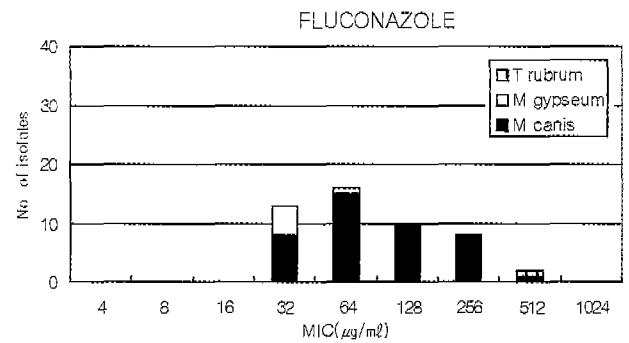


Fig 5. Distribution of the MIC of fluconazole against 49 dermatophytes obtained by the broth microdilution test.

Ketoconazole의 MIC농도에 따른 분포에서 *M. canis*는 1.6 µg/ml 농도군에 가장 많이 분포하였고 이보다 높은 농도군에서는 점차 분포가 줄어들었으며, *M. gypseum*과 *T. rubrum*은 *M. canis*의 MIC의 높은 농도군에 분포하였다.

**Fluconazole의 감수성**

피부사상균 49주에 대한 fluconazole의 감수성 시험을 실시하여 Fig 5와 같은 결과를 얻었다. *M. canis* 42주에 대한 MIC의 범위는 32~512 µg/ml이었으며, *M. gypseum* 6주에 대한 MIC의 범위는 32~64 µg/ml이었다. 그리고 *T. rubrum* 1주의 MIC 치는 512 µg/ml이었다.

Fluconazole의 MIC농도에 따른 분포에서 *M. canis*는 높은 농도의 여러 농도군이 분포하였으나 64 µg/ml 농도군에 가장 많이 분포하였다. *M. gypseum*은 *M. canis*의 MIC의 낮은 농도군에 분포하였으며 *T. rubrum*은 *M. canis* MIC의 가장 높은 군에 분포하였다.

**고 찰**

항진균제 감수성시험 방법은 매우 다양하며 가장 많이 사용되는 방법으로는 agar diffusion test<sup>24</sup>, agar dilution test<sup>22</sup>, broth macrodilution test<sup>21</sup>, broth microdilution test<sup>9,32</sup> 및

E-test<sup>4</sup> 등이 있으며, 최근에는 flow cytometer<sup>15,23</sup>를 이용한 연구가 시도되고 있다.

Agar diffusion test는 일정한 농도의 항진균제 디스크를 피부사상균이 접종된 배지 위에 부착하는 방법이며, agar dilution test는 배지에 직접 항진균제를 첨가하는 방법이다<sup>24</sup>. Broth macrodilution test와 broth microdilution test는 액상 배지에 항진균제를 첨가하여 단계 희석하는 방법으로 macrodilution test는 vial을 사용하고 microdilution test는 96 well plate를 사용한다<sup>6</sup>.

피부사상균의 항진균제 감수성 시험은 일반적으로 미국의 NCCLS에서 제시한 표준 감수성시험인 broth dilution 항진균제 감수성시험법을 기준하여 접종량, 배지 그리고 배양 온도 등을 개량하여 실시한다<sup>9</sup>. NCCLS에서 제시한 표준방법은 효모에 적용한 감수성시험방법으로 접종량을  $0.5 \sim 2.5 \times 10^3$  CFU/ml로 하고 배지로서 RPMI 1640을 사용하며 35°C에서 24~48시간 배양한다<sup>21</sup>. 본 연구는 Niewerth 등<sup>22</sup>의 방법을 다소 변경한 broth microdilution법을 적용하여 접종량을  $1 \sim 2.1 \times 10^4$  CFU/ml로 하였고 nutrient broth를 사용하였으며 25°C에서 1주간 배양하였다.

Niewerth 등<sup>22</sup>은 broth microdilution test와 agar macrodilution test를 비교한 결과 broth microdilution test가 노동력, 실험공간, 실험재료의 소비 등에 있어서 실용적이라고 하였다. 그리고 broth microdilution test의 MIC가 agar macrodilution test의 MIC 보다 3~70배 낮게 측정되었다고 보고하였으며 그 이유는 명확히 밝혀지지 않았다고 하였다.

이 연구에서 49주의 피부사상균에 대한 nystatin의 감수성 시험에서 MIC의 범위는 1.12~4.48 µg/ml로 griseofulvin(0.5~4.0 µg/ml)과 terbinafine (0.002~0.016 µg/ml) 보다 다소 높은 MIC치를 나타내었고, ketoconazole(1.6~12.8 µg/ml)과 fluco-nazole(32~512 µg/ml) 보다 낮은 MIC치를 나타내었다.

Korting 등<sup>16</sup>은 사람에서 분리된 32주의 *T rubrum*에 대한 griseofulvin의 감수성 시험으로 broth microdilution test를 실시하여 MIC 범위가 0.5~3 µg/ml이었다고 보고하였다. 그리고 Neierth 등<sup>22</sup>은 사람에서 분리된 50주의 피부사상균에 대한 griseofulvin의 감수성 시험으로 broth microdilution test를 실시하여 *M canis*에 대한 MIC의 범위는 2 µg/ml이었고, *T rubrum*에 대한 MIC의 범위는 2~4 µg/ml이었으며 *T mentagrophytes*에 대한 MIC의 범위는 2~3 µg/ml으로 보고하였다.

이 연구에서는 49주의 피부사상균에 대한 griseofulvin의 broth microdilution test로 실시한 결과 *M canis*에 대한 MIC의 범위는 0.5~2 µg/ml이었고, *M gypseum*에 대한 MIC의 범위는 1~4 µg/ml이었으며 *T rubrum*에 대한 MIC의 범위는  $\geq 1,024$  µg/ml으로 *M canis*에 대한 MIC의 범위는 Neierth 등<sup>22</sup>의 결과와 유사하였으나, *T rubrum*( $\geq 1,024$  µg/ml)에서는 높게 나타나 griseofulvin에 내성이 있는 것으로 생각되었다.

Hazen 등<sup>11</sup>은 21주의 피부사상균에 대한 terbinafine의 감수성 시험으로 macrobroth dilution test를 실시하여 *M*

*canis*에 대한 MIC의 범위는 0.0078~0.0156 µg/ml이었고, *T rubrum*에 대한 MIC의 범위는 0.0039~0.0313 µg/ml이었으며 *T mentagrophytes*에 대한 MIC의 범위는 0.0039~0.0078 µg/ml로 대부분의 피부사상균에 대하여 감수성이 높다고 보고하였다. Niewerth 등<sup>22</sup>은 50주의 피부사상균에 대한 terbinafine의 감수성 시험으로 broth microdilution test를 실시하여 *M canis*에 대한 MIC의 범위는 0.001 µg/ml이었고, *T rubrum*에 대한 MIC의 범위는 0.001~0.01 µg/ml이었으며 *T mentagrophytes*에 대한 MIC의 범위는 0.001~0.01 µg/ml으로 terbinafine은 대부분의 피부사상균에 대하여 감수성이 높다고 보고하였다. 이 연구에서 broth microdilution test로 49주의 피부사상균에 대한 terbinafine의 감수성을 조사한 결과 *M canis*에 대한 MIC의 범위는 0.002~0.016 µg/ml이었고, *M gypseum*에 대한 MIC의 범위는 0.004~0.016 µg/ml이었으며 *T rubrum*에 대한 MIC의 범위는 0.008 µg/ml으로 Niewerth 등<sup>22</sup>의 연구결과와 유사한 경향을 보였다.

Granade와 Artis<sup>10</sup>는 피부사상균에 대한 ketoconazole의 감수성 시험으로 broth microdilution test를 실시하여 *M canis*에 대한 MIC 치는 0.5 µg/ml이었고, *T rubrum*에 대한 MIC의 범위는 0.01~0.5 µg/ml이었으며 *T mentagrophytes*에 대한 MIC의 범위는 0.1~1.0 µg/ml이었다고 보고하였다. 그리고 Korting 등<sup>16</sup>은 피부사상균에 대한 ketoconazole의 감수성 시험으로 broth microdilution test를 실시하여 *T rubrum*에 대한 MIC의 범위는 0.5~2.0 µg/ml이었으며 *T mentagrophytes*에 대한 MIC의 범위는 0.5~2.0 µg/ml이었다고 보고하였다. 이 연구에서 broth microdilution test로 실시한 결과 49주의 피부사상균에 대한 ketoconazole의 MIC의 범위는 1.6~12.8 µg/ml로 측정되어 Granade와 Artis<sup>10</sup> 및 Korting 등<sup>16</sup>의 결과보다는 다소 높게 나타났다.

Korting 등<sup>16</sup>은 피부사상균에 대한 fluconazole의 감수성 시험으로 broth microdilution test를 실시하여 *T rubrum*에 대한 MIC의 범위는 64~1,024 µg/ml이었으며 *T mentagrophytes*에 대한 MIC의 범위는 64~1,024 µg/ml이었다고 보고하였다. 이 연구에서는 49주의 피부사상균에 대한 fluconazole의 MIC의 범위가 32~512 µg/ml로 측정되어 Korting 등<sup>16</sup>의 연구결과와 유사한 경향을 나타내었다.

항진균제의 감수성 결과에서 MIC의 범위는 실험에 사용하는 피부사상균, 항진균제 등의 실험조건<sup>10,16,24</sup>과 실험방법<sup>22</sup>에 따라 차이가 인정되고 있으며, 본 연구에서도 MIC의 범위는 실험에 사용하는 피부사상균, 항진균제 등의 실험조건과 실험방법에 따른 차이가 인정되었다.

이 연구에서 terbinafine(0.002~0.016 µg/ml)이 가장 낮은 MIC를 나타내어 항진균력이 가장 강하였으며, griseofulvin(0.5~4.0 µg/ml), nystatin(1.12~4.48 µg/ml), ketoconazole(1.6~12.8 µg/ml), fluconazole(32~512 µg/ml) 순으로 MIC가 높아져 Granade와 Artis<sup>10</sup>, Hazen 등<sup>11</sup>, Neierth 등<sup>22</sup>의 연구결과와 유사하였다.

Terbinafine은 지방친화성으로 전신적으로 투여할 경우 피지에 높은 농도로 분포되며, 피부의 각질층에도 빠르게 분포

된다.<sup>7,13,17</sup> 그리고 강력한 살진균 작용<sup>29</sup>과 아울러 대부분의 피부사상균에 대하여 낮은 MIC를 나타냄으로써 동물의 피부사상균의 치료에 적합한 항진균제로 생각되었다.

Radostits 등<sup>26</sup>은 대부분의 항진균제가 효과적인 치료반응을 나타내기 위해서는 혈장농도가 MIC의 2배 내지 5배가 되어야 한다고 하였다. 이 연구결과로부터 항진균제의 권장투여량을 추정된 결과, nystatin은 5.62~22.4 mg (28,400~113,300 Unit)/kg, griseofulvin은 2.5~20 mg/kg, terbinafine은 0.01~0.08 mg/kg, ketoconazole은 8~64 mg/kg, fluconazole은 160~2,560 mg/kg이었다.

피부사상균증 치료에 있어서 Jenkins와 Boothe<sup>12</sup>는 nystatin의 하루 권장량으로 체중 kg당 150,000~450,000 Unit를 추천하였다. Schultz<sup>31</sup>는 griseofulvin의 하루 권장량으로 50 mg/kg를 추천하였고, 임<sup>35</sup>은 terbinafine을 20 mg/kg/day로 투여하여 92%의 치료효과가 있었다고 보고하였으며, Angarano와 Scott<sup>1</sup>는 ketoconazole을 11 mg/kg/day로 투여하여 피부사상균을 효과적으로 치료하였다고 보고하였다. Forney와 Allen<sup>8</sup>은 fluconazole의 하루 권장량을 2.5~5 mg/kg으로 추천하였다. 이 연구에서 terbinafine의 투여권장량은 0.01~0.32 mg/kg으로 계산되어 다른 항진균제에 비하여 매우 적은 투여용량으로 치료효과가 나타날 것으로 기대되었다. 이 연구에서 fluconazole의 투여권장량은 160~2,560 mg/kg으로 계산되어 높은 용량에 의한 부작용이 예상되어 내성이 있는 것으로 생각되었다.

이와 같이 피부사상균에 대한 항진균제의 MIC는 항진균제와 피부사상균의 종류에 따라 다양하게 나타났으며 일부의 피부사상균은 항진균제에 대한 내성을 나타내었다. 그러므로 동물의 피부사상균증에 대한 치료시 항진균제 감수성 시험을 실시하여 적절한 항진균제와 농도를 선택하여 치료하는 것이 합리적인 것으로 생각되었다.

## 결 론

피부병변이 있는 개와 고양이로부터 분리된 49주의 피부사상균(42주의 *Microsporum canis*, 6주의 *Microsporum gypsum*, 1주의 *Trichophyton rubrum*)에 대한 항진균제의 감수성을 broth microdilution test로 조사한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

Terbinafine은 다른 항진균제보다 낮은 MIC를 나타내었으며, 그 범위는 0.002~0.016 µg/ml이었다. Fluconazole은 다른 항진균제보다 높은 MIC를 나타냈으며 그 범위는 32~512 µg/ml로서 내성이 있는 것으로 판단되었다. Nystatin, griseofulvin과 ketoconazole의 MIC 범위는 각각 1.12~4.48 µg/ml, 0.5~4 µg/ml와 1.6~12.8 µg/ml이었다. *T. rubrum*는 griseofulvin에 내성이 있는 것으로 판단되었다.

피부사상균의 종에 따라 항진균제의 MIC는 다양하게 나타나므로 동물의 피부사상균증의 치료시 항진균제 감수성 시험을 실시하여 적절한 항진균제와 농도를 선택하여 치료하는 것이 합리적인 것으로 생각되었다.

## 참 고 문 헌

1. Angarano DW, Scott DW. Use of ketoconazole in treatment of dermatophytosis in a dog. J Am Vet Med Assoc 1987; 190: 1433-1434.
2. Barry AL, Brown S. Fluconazole disk diffusion procedure for determining susceptibility of *Candida* species. J Clin Microbiol 1996; 34: 2154-2157.
3. Bennet JE. Antifungal agents, Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, Edited by Hardman JG, Gilman AG, Limbird LE. McGraw-Hill Co, 1996; 1175-1190.
4. Chen SCA, O'Donnell ML, Gordon S, Gilbert GL. Antifungal susceptibility testing using the E test : comparison with the broth macrodilution technique. J Antimicrob Chemother 1996; 37: 265-273.
5. Cormican MG, Pfaller MA. Standardization of antifungal susceptibility testing. J Antimicrob Chemother 1996; 38: 561-578.
6. Espinel-Ingroff A, Kerkering TM, Goldson P R, Shadomy S. Comparison study of broth macrodilution and microdilution antifungal susceptibility tests. J Clin Microbiol 1991; 29: 1089-1094.
7. Faergemann J, Zehender H, Jones T, Maibach I. Terbinafine levels in serum, stratum corneum, dermis-epidermis (without stratum corneum), hair, sebum and eccrine sweat. Acta Derm Venereol 1990; 71: 322-326.
8. Forney S, Allen R. Veterinary drug hand book. Edited by Plumb DC, Iowa States University Press, 1995: 302-303.
9. Georgii A, Korting HC. : Antifungal susceptibility testing with dermatophytes. Mycoses 34: 193-199, 1991.
10. Granade TC, Artis WM. Antimycotics susceptibility testing of dermatophytes in microcultures with a standardized fragmented mycelial inoculum. Antimicrob Agents Chemother 1980; 17: 725-729.
11. Hazen KC. Fungicidal versus fungistatic activity of terbinafine and itraconazole: an in vitro comparison. J Am Acad Dermatol 1998; 38: S37-41.
12. Jenkins WL, Boothe DM. Amphotericin B, nystatin, flucytosine, imadazoles, griseofulvin. In The Bristol Handbook of Antimicrobial Therapy. Edited by Johnston DE, Veterinary Learning Systems, 1995; 270-271.
13. Jensen JC. Clinical pharmacokinetic of terbinafine (Lamisil). Clin Exp Dermatol 1989; 14: 110-113.
14. Jungerman PF, Schwartzman RM. Veterinary Medical Mycology. Lea & Febiger, Philadelphia, 1972; 3-27.
15. Kirk SM, Callister SM, Lim LC, Schell RF. Rapid susceptibility testing of *Candida albicans* by flow cytometry. J Clin Microbiol 1997; 35: 358-363.
16. Korting HC, Ollert M, Abeck D. Result of german multicenter study of antimicrobial susceptibilities of *Trichophyton rubrum* and *Trichophyton mentagrophytes* strains causing tinea unguium. Antimicrob Agents Chemother 1995; 39: 1206-1208.
17. Lever LR, Dykes PJ, Thomas R, Finlay AY. How orally administered terbinafine reaches the stratum corneum. J Dermatol Treat 1990; 1: 23-25.
18. May JL, King A, Warren CA. Fluconazole disc diffusion testing for the routine laboratory. J Antimicrob Chemother 1997; 40: 511-516.

19. McAleer R. Zoophilic dermatophytes and their natural hosts in western Australia. *Med J Australia* 1980; 33: 134-140.
20. Moriello KA, DeBoer DJ. Efficacy of griseofulvin and itraconazole in the treatment of experimentally induced dermatophytosis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1995; 207: 439-443.
21. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing for yeasts: proposed standard M27-P. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Villanova, Pa, 1992.
22. Niewerth M, Splanemann V, Korting HC, Ring J, Abeck D. Antimicrobial susceptibility testing of dermatophytes - Comparison of the agar macrodilution and microdilution tests. *Chemotherapy* 1998; 44: 31-35.
23. Peyron F, Favel A, Guiraud-Dauriac H, El mazibri M, Vhastin C, Dumenil G, Regli P. Evaluation of flow cytometric method for rapid determination of amphotericin B susceptibility of yeast isolated. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41: 1537-1540.
24. Puccini S, ValdrÈ A, Papini R, Mancianti F. In vitro susceptibility to antimycotics of *Microsporum canis* isolates from cats. *J Am Vet Med Assoc* 1992; 201: 1375-1377.
25. Pujol I, Guarro J, Llop C, Soler L, Fernandez-Ballart J. Comparison study of broth macrodilution and microdilution antifungal susceptibility tests for the filamentous fungi. *Antimicrob Agents Chemother* 1996; 40: 2106-2110.
26. Radostits OM, Blood DC, Gay CC. *Veterinary Medicine*. Baillière Tindall, London, 1994; 141-145.
27. Rippon JW. *Medical Mycology*. 3rd ed, W B Saunders Co, Philadelphia. 1988; 169-275.
28. Ruhnke M, Schmit-Westhausen A, Engelmann E, Trautmann M. Comparative evaluation of three antifungal susceptibility test methods for *Candida albicans* isolates and correlation with response to fluconazole therapy. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 3208-3211.
29. Ryder NS. Specific inhibition of fungal sterol biosynthesis by SF86-327, a new allylamine antimycotic agent. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 27: 252-256.
30. Schech JM, Huh JH, Lee BC. Survey and case study of dermatophytosis of dog and cat occurring in Seoul area. *Korean J Vet Res* 1992; 32: 689-691.
31. Schultz CS. *Formulary, Veterinary Hospital Pharmacy*. Washington States University Press, Washington, 1986.
32. Simor AE, Goswell G, Louie L, Lee M, Louie M. Antifungal susceptibility testing of yeast isolates from blood culture by microbroth dilution and E test. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997; 16: 693-697.
33. Tornatore MA, Noskin GA, Hacek DM, Obias AA, Perteson LR. Effects of incubation time and buffer concentration on in vitro activities of antifungal agents against *Candida albicans*. *J Clin Microbiol*. 1997; 36: 1473-1476.
34. 서순봉, 김기봉, 방용준. *의진균학*. 서울: 대학서림. 1994; 43.
35. 임채형. 실험적 소포자균증 감염 기니픽에서의 Terbinafine의 효능 연구. 서울대학교 대학원 석사학위논문, 1997.