

Microsporium canis에 대한 5가지 항진균제와 맥반석 가루의 항진균 효과

강태형 · 이정치* · 원영호** · 오석일*** · 이정길 · 이채용¹

전남대학교 수의과대학, *서정대학 애완동물과
전남대학교 의과대학 피부과학교실, *진도군 진도개 시험연구소

Antifungal Activity of 5 Antifungal Agents and Granitic Powder on *Microsporium canis*

Tae-hyung Kang, Jeong-chi Lee*, Young-ho Won**, Seok-il Oh***, Chung-gil Lee and Chai-yong Lee¹

College of Veterinary Medicine, Chonnam National University

*Department of Veterinary nurse and pets sciences, Seojeong College

**Department of Dermatology, Chonnam National University Medical School

***The Jindo Research Center

Abstracts: The aim of this study was to determine the inhibitory effect of granitic powder against *Microsporium canis*. Fourteen strains of *M. canis* isolated from dogs and cats with fungal dermatitis and two strains isolated from humans were used in this study. The in vitro antifungal activities of granitic powder and 5 commercialized antifungal agents (terbinafine, itraconazole, ketoconazole, griseofulvin and fluconazole) were compared. The antifungal effect was measured by the broth microdilution method and was expressed as the minimal inhibitory concentration (MIC). The MIC value of the granitic powder was ranged from 31.3 to 250 mg/ml. Terbinafine showed the lowest MIC value among the 5 commercial antifungal agents (0.0078-0.125 µg/ml), while fluconazole showed the highest MIC values (125-1,000 µg/ml). The MIC range of itraconazole, griseofulvin and ketoconazole were 0.125-0.5 µg/ml, 0.625-5 µg/ml, and 10-40 µg/ml, respectively. The Geometric mean (GM) MIC values of terbinafine and ketoconazole against *M. canis* isolated from human were 0.0078 µg/ml and 10 µg/ml, respectively, while the GM MIC values of these agents against *M. canis* isolated from animals were 0.063 µg/ml and 31.4 µg/ml, respectively. Other antifungal agents did not show any significant differences in antifungal activity against *M. canis* of animal or human origin. Although granitic powder was shown to have antifungal activity, it was much lower than that of the 5 commercialized antifungal agents.

Key words : granitic powder, *Microsporium canis*, antifungal, broth microdilution, MIC.

서 론

진균은 전 세계적으로 10만종 이상이 존재하며, 이 중 300종 이상의 진균이 사람 및 동물에 병원성이 있는 것으로 알려져 있다²². 최근 AIDS 환자를 포함한 면역기능저하 환자들에서 비병원성 진균에 의한 감염과 주거환경 내의 진균에 의한 알러지성 질병의 발생이 증가되고 있다^{8,25}.

병원성 진균 중 피부사상균은 사람과 동물에 피부감염증을 일으키는 주요 원인균으로 공중보건학적으로는 물론 수의학적으로도 매우 중요시되고 있다^{24,29,32,37}. 피부사상균은 토양 및 주변환경에 널리 분포되어 있는데, 이들 포자는 모발에 감염되면 2년 이상 감염성을 갖고 있어 전파의 기회가 많으며^{13,37}, 피모와 피부 각질층에 감염을 일으키는 표재성 진균으로, 각질조직에 침입하여 생존할 수 있는 유일한 진균이다^{22,33}. 동물에서 피부사상균증은 1881년 Megnin에 의하여 처음으로 보고된 후, 현재는 전 세계적으로 발생이 보고되고 있다³⁵. 피부사상균증의 원인균은 *Microsporium* 속, *Tricho-*

phyton 속, *Epidermophyton* 속으로, 이 중 *Epidermophyton* 속은 동물에서는 거의 문제가 되지 않는다^{22,25}. 개와 고양이에서 임상증상을 일으키는 주요 피부사상균은 *Microsporium canis*, *M. gypseum*, *Trichophyton mentagrophytes*이고, 이 중 *M. canis*가 70% 이상을 차지한다^{22,23,37}. 국내에서 *M. canis*에 대한 보고는 사람의 두부백선에서 처음으로 분리한 것이며, 동물의 경우 고양이 (49%)와 개 (7.5%)에서 다양한 보고율이 보고되었다^{28,30,31}.

항진균제는 1903년에 Sporotrichosis의 치료를 위해 iodides 효과가 최초로 보고된 이후 griseofulvin, nystatin, amphotericin B, flucytosine,azole 계 약물인 imidazole 순으로 개발되었다^{22,29}. 최근에는 피부사상균증의 증가로 인해 다양한 항진균제가 개발되고 있으며, 임상 수의사들의 약제 선택 범위도 확대되었다²⁰. 이로 인해 피부사상균증의 치료에 사용되는 약제의 선택과 투여용량의 기준을 제시하고, 내성을 가진 피부사상균을 구별하는 정보를 제공하는 항진균제 감수성 시험의 중요성이 높아 가고 있다^{20,29,37}. 국내에서는 사람^{27,34} 및 동물^{29,36,37}에서 분리한 *M. canis*에 대한 약제감수성 시험이 보고되었으나, 사람유래 균주와 동물유래 균주의 약제 감

¹Corresponding author.
E-mail : cyleec@chonnam.ac.kr

수성의 차이를 조사한 연구는 극히 드물다. 항진균제 감수성 시험 방법은 매우 다양하며 가장 많이 사용되는 방법으로는 agar diffusion test, agar dilution test, broth macrodilution test, broth microdilution test, cytofluorometric method 등이 있다^{1-3,9,12,29}. 표준 감수성 시험방법으로 broth macrodilution test가 제안되었고¹⁵, 이를 대체할 수 있는 방법으로 broth microdilution test가 제안되었다⁴. Broth microdilution test가 National committee for clinical laboratory standards (NCCLS)에서 제시한 표준방법인 broth macrodilution test와 비교하여 대체 가능한 방법으로 보고되었다²⁰. 이러한 항진균제 감수성 시험을 통한 약제의 선택 시 환측의 빠른 치유뿐만 아니라 환측으로부터 사람에게 감염을 일으킬 수 있는 기간을 줄이기 위해 치유기간이 짧은 것을 선택해야 하고, 그러기 위하여는 전신성 항진균제와 국소 항진균제를 병용하는 것이 좋다¹⁷. 그러나 이와 같은 항진균제 개발 및 항진균제 감수성 시험은 주로 전신성 항진균제에 대한 연구이며, 국소 항진균제에 대한 연구는 극히 드문 실정이다.

중국에서 2-3천년 전부터 약석으로 사용되어 온 맥반석(일명 화강암, granite)은 외용약으로서 약간 달고(甘), 따뜻(溫)하며 무독하여 피부질환의 소염제 등으로 사용하였을 뿐만 아니라 내복약의 환약을 조제할 때에 물을 순화, 활성화하기 위한 여과제로도 사용되어 왔다. 이 약석의 물로 조제한 환약은 시간의 흐름에 따른 변화가 더디고 그 환약에서는 곰팡이 등이 자라지 않기 때문에 장기 보존이 가능한 것으로 알려져 있다^{26,38}.

이 연구에서는 개와 고양이 그리고 사람에서 분리된 *M. canis* 균주에 대하여 약제 감수성의 차이와 granitic powder (맥반석 가루)의 *M. canis*에 대한 치료효과를 알아보기 위하여 다섯 가지 항진균제와 맥반석 가루의 최소발육억제농도 (minimum inhibitory concentration, MIC)를 측정하였다.

재료 및 방법

피부사상균 (*Microsporum canis*)의 분리 동정

*M. canis*의 분리는 전남대학교 수의과대학 동물병원에 내원한 피부병변이 있는 개와 고양이를 대상으로 하였다. 먼저 Wood's light로 조사하여 양성이 나타나면, 피부병변을 백금이틀 이용하여 chloramphenicol (500 mg/l)이 포함된 Sabouraud's dextrose agar (SDA)에서 계대 배양한 후 배양형태를

관찰하였다. 여기서 배양된 피부사상균은 slide culture를 통해 관찰되는 대분생자의 형태로 동정하였다³⁵. 이렇게 분리 동정한 동물 유래 *M. canis* 14주와 전남대학교 의과대학 피부과학교실에서 분양받은 사람 유래 2주를 SDA 사면배지에 2주간 실온에서 계대 배양하여 이 연구에 사용하였다.

접종용 *M. canis*의 준비

M. canis 16주를 2주간 계대배양한 SDA 사면배지에 멸균 증류수 5 ml를 분주하고 멸균 면봉으로 표면을 긁어 *M. canis*의 집락을 부유시켰다. 이 현탁액을 멸균거즈에 여과시킨 후 50 ml 멸균 corning tube에 수거하였다. 분광광도계 (Berkman DUR 650, USA)를 사용하여 여과된 현탁액이 530 nm 파장에서 95% transmittance가 되도록 멸균 증류수로 희석하여 탁도를 맞추었다. 이 현탁액을 증류수로 100배 희석한 후, 10 µl를 SDA 평판배지에 cell scraper로 펼쳐서 배양하고, 배양된 곰팡이 집락의 수를 세어 계산하였다. 그 결과 현탁액의 농도는 $1.2-1.9 \times 10^4$ CFU/ml였다.

항진균제

이 연구에서는 맥반석 가루와 ketoconazole (케토코나졸, 동광제약), itraconazole (스포라독스, 한국안센), fluconazole (디푸루칸, 한국화이자), terbinafine (라피덤, 환인제약) 그리고 griseofulvin (홀비신, 현대약품) 등 6가지 항진균제를 사용하였다 (Table 1). 그 중 griseofulvin은 acetone을 용매로 사용하였고 그 외의 약제들은 dimethylsulfoxide (DMSO)를 용매로 사용하였다. 이 용해된 약제와 potato dextrose broth를 1:49로 추가 희석한 후, 10단계로 2배 계단 희석하였다.

Broth microdilution test

*M. canis*에 대한 맥반석 가루를 포함한 항진균제 6종의 최소발육억제농도는 Espinel-Ingroff 등⁴이 제안한 broth microdilution test를 응용하여 반복 실시하였다. Multi channel pipette을 이용하여 96 well flat-bottomed microculture plate의 처음과 마지막 column에는 항진균제가 들어있지 않은 potato dextrose broth를 100 µl씩 분주하고, 첫 column에만 피부사상균 현탁액 100 µl를 접종하여 growth control과 sterility control로 이용하였다. 그리고 두 번째 column부터 각각의 항진균제가 최고 농도에서 최저 농도까지 계단 희석된 potato dextrose broth를 100 µl씩 분주하고, 피부사상균

Table 1. Antifungal agents of used in this study

Generic name	Group	Trade name	Diluted concentration
granitic powder			0.49-250 mg/ml
ketoconazole	imidazoles	Ketoconazole tablet 200 mg	0.078-40 µg/ml
itraconazole	triazoles	Sporanox capsules 100 mg	0.00195-1 µg/ml
fluconazole	triazoles	Diflucan capsule 50 mg	1.95-1000 µg/ml
terbinafine	allylamines	Lapiderm tablet 125 mg	0.00195-1 µg/ml
griseofulvin	griseofulvin	Fulvicin tablet 125 mg	0.078-40 µg/ml

현탁액을 100 µl씩 접종하여 가볍게 교반한 후 실온에서 배양하였다.

최소발육억제농도의 결정

최소발육억제농도의 판정은 growth control에 균사의 증식이 관찰되었을 때 각 항진균제가 들어있는 column에서 피부사상균의 발육여부를 육안적으로 판정하였으며, 이 때 판정이 애매한 경우는 현미경 (×40)을 이용하여 균사의 증식여부로 판정하였다. 피부사상균의 발육이 억제된 가장 낮은 항진균제의 농도를 최소발육억제농도로 결정하였다.

결 과

M. canis 16주를 대상으로 맥반석 가루의 항진균 효과와 수의임상에서 사용되는 5가지 항진균제의 최소발육억제농도 (minimum inhibitory concentration, MIC)를 알아보기 위하여 broth microdilution test를 실시하였다.

M. canis 16주에 대한 맥반석 가루와 5가지 항진균제의 broth microdilution test 결과는 Fig 1에 나타났다. 맥반석 가루의 MIC는 다른 비교 시험 약제보다 높은 31.25-250 mg/ml를 나타냈다. 그러나 5가지 항진균제는 분리 균주에 대하여 다양한 항진균력을 보였는데, 먼저 itraconazole의 MIC는 0.125-0.5 µg/ml로 높은 항진균력을 보였고 griseofulvin과 ketoconazole의 MIC는 각각 0.625-5 µg/ml와 10-40 µg/ml로 중등도의 항진균력을 보였으며, fluconazole의 MIC는 125-1,000 µg/ml로 시험한 약제 중 가장 낮은 항진균력을 나타냈다.

맥반석 가루를 제외한 다른 5종의 약제는 모두 동물 유래 *M. canis*에 대한 감수성이 사람 유래 *M. canis*에 대한 감수성보다 낮았다 (Table 2). 특히 terbinafine과 ketoconazole은 동물 유래 균주의 GM MIC가 각각 0.063 µg/ml, 31.4 µg/ml로 사람 유래 균주의 0.0078 µg/ml과 10 µg/ml보다 감수성이 낮았다. 그러나 맥반석 가루는 동물 유래 균주의 GM MIC는 141 mg/ml이고, 사람 유래 균주는 250 mg/ml으로

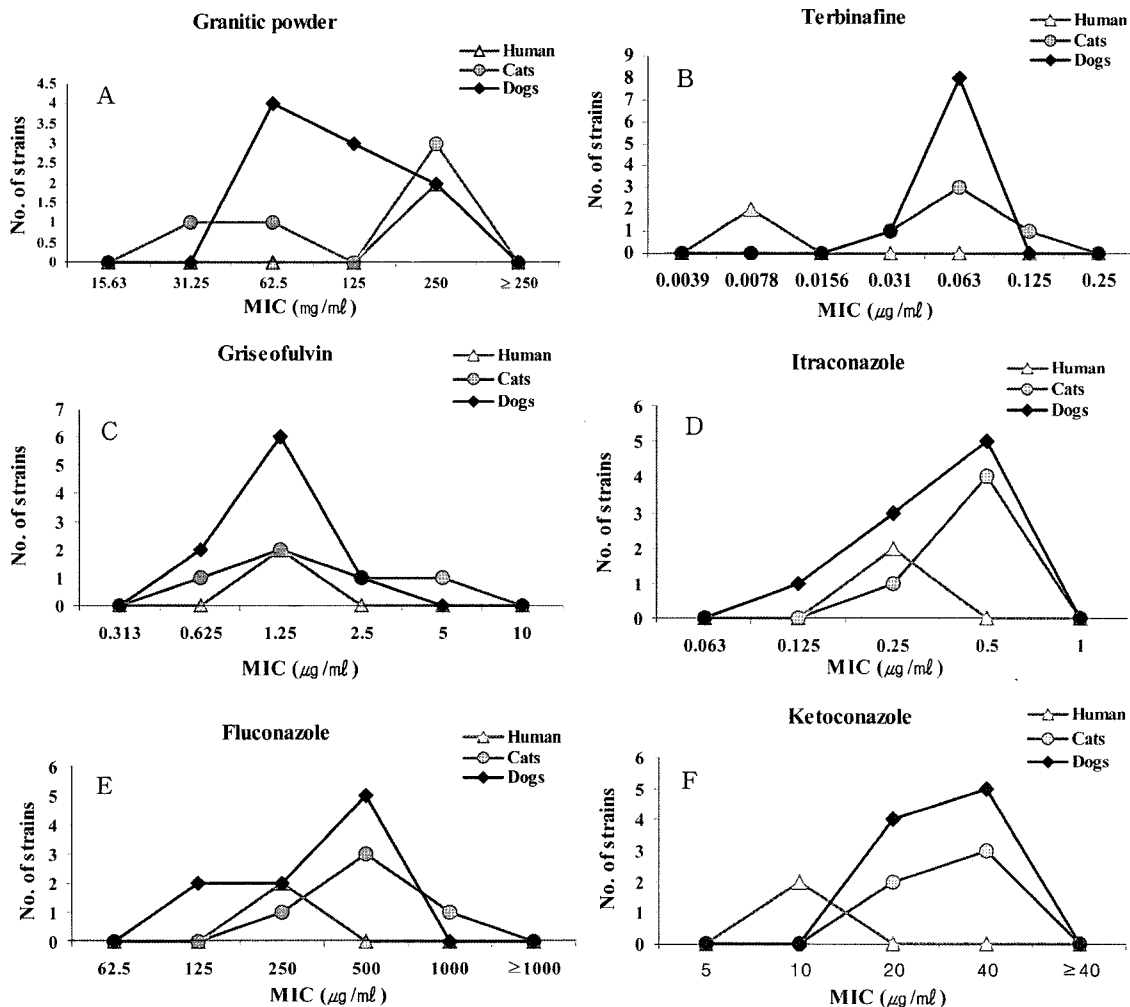


Fig 1. Distribution of the MIC of antifungal agents against 16 dermatophytes obtained by the broth microdilution test. A, granitic powder; B, terbinafine; C, itraconazole; D, griseofulvin; E, ketoconazole; F, fluconazole.

Table 2. Geometric mean (GM) MIC of six antimycotics against *Microsporium canis* using the broth microdilution test

	Animal	Human
Granitic powder (mg/ml)	141 ± 89.02	250 ± 0.00
Fluconazole (µg/ml)	429 ± 223.14	250 ± 0.00
Itraconazole (µg/ml)	0.40 ± 0.14	0.25 ± 0.00
Terbinafine (µg/ml)	0.063 ± 0.02	0.0078 ± 0.00
Ketoconazole (µg/ml)	31.4 ± 10.37	10.0 ± 0.00
Griseofulvin (µg/ml)	1.562 ± 1.14	1.25 ± 0.00

*Mean ± SD.

동물유래 균주에서 감수성이 높았다.

고 찰

개와 고양이에서 발생하는 피부질환의 원인은 외상, 기생충, 세균, 진균 및 내분비장애 등 여러 가지가 있다. 이들 중 진균성 피부질환의 원인인 피부사상균은 자연환경 및 건강한 동물의 피부에 많이 오염되어 있고, 이로 인한 인공공통 피부질환이 유발될 수 있어 공중보건학상 중요시되고 있다. 국내에서는 개와 고양이에서 분리한 피부사상균 중 *M. canis*는 개와 고양이에서 각각 93.5%, 94.2%에서 발견되어 가장 주된 균종으로 보고되었다³⁵. 피부사상균은 토양 및 주변환경에 널리 분포하며 이들 포자는 감염모발에서 2년 이상 감염성을 갖고 있어 전파의 기회가 많다¹³. 특히 사람과 접촉이 많은 애완견의 경우 피부사상균증에 이완되면 외견상 털이 빠지거나 가피탈락, 인설, 사람 및 동물에 감염원이 되고 있기 때문에 신속하고 정확한 진단과 치료가 필요하다. 피부사상균증의 치료에는 여러 가지 항진균제가 사용되고 있으나 내성균의 출현과 균주에 따라 감수성의 차이가 있어서 적절한 약제의 선택과 투여량의 선정이 중요시되고 있고^{6,10,34,36}, 이들 약제의 선택은 항진균제 감수성 시험을 통하여 치료 효율을 높일 수 있다.

항진균제 감수성 시험에 다양한 방법이 사용되는데, agar diffusion test¹⁹, agar dilution test¹⁶, broth macrodilution test¹⁵, broth microdilution test^{4,5}, 그리고 flow cytofluorometric method¹⁸가 주로 사용되고 있다. Agar diffusion test는 일정한 농도의 항진균제 디스크를 피부사상균이 접종된 배지위에 부착하는 방법이며, agar dilution test는 배지에 직접 항진균제를 첨가하는 방법이다. Broth macrodilution test와 broth microdilution test는 액상배지에 항진균제를 첨가하여 계단 희석하는 방법으로 macrodilution test는 vial을 사용하고 microdilution test는 96 well plate를 사용한다²⁹. 그리고 flow cytofluorometric method는 특정한 형광색소를 이용하는 방법으로 위의 방법들보다 많은 시험재료를 빠르게 분석할 수 있어서 NCCLS의 표준검사법의 대체방법으로 이용되고 있다¹⁸. 이 연구에서는 broth microdilution test를 이용하여 MIC를 측정하였다.

동물 유래 14주와 사람 유래 2주의 *M. canis*에 대한 맥

반석 가루의 MIC는 31.25-250 mg/ml로 항진균 효과가 인정되었다. 기존에 사용중인 5가지 약제 중 terbinafine의 MIC 범위가 0.0078-0.125 µg/ml로 가장 감수성이 높았다. 그 다음은 itraconazole (0.125-0.5 µg/ml), griseofulvin (0.625-5 µg/ml), ketoconazole (10-40 µg/ml) 순으로 감수성을 나타내었고, fluconazole은 125-1,000 µg/ml로 기존에 사용하고 있는 약제 중 MIC가 가장 높았다. 이러한 결과는 Niewerth 등¹⁶, Mock 등¹⁴, 신 등²⁹과 유사하였다. 그러나 Korting과 Rosenkranz¹⁰의 보고에서는 ketoconazole의 MIC (0.5-2 µg/ml)가 griseofulvin의 MIC (1-2 µg/ml)보다 낮은 경향을 보였고, 한 등³⁷도 ketoconazole (0.015-0.500 µg/ml)이 griseofulvin (0.063-2 µg/ml)보다 감수성이 높다고 보고하였다. 그러나 이 연구에서는 griseofulvin이 ketoconazole 보다 높은 감수성을 보여 신 등²⁹의 보고와 유사하였는데, 이는 ketoconazole에 대한 내성이 상당히 증가한 결과로 보인다. 또한 terbinafine과 itraconazole은 위 두 약제와 현저한 감수성에 차이를 보였는데, 이는 최근 개발된 약제의 항진균력이 향상된 결과라고 생각된다.

Mock 등¹⁴은 terbinafine의 MIC 범위 (0.005-0.5 µg/ml)가 itraconazole의 MIC 범위 (40-80 µg/ml)보다 낮다고 하였고, Niewerth 등¹⁶, 신 등²⁹, 한 등³⁷의 보고도 이 연구 결과와 유사하였다.

Korting과 Rosenkranz¹⁰은 terbinafine과 itraconazole은 모두 정진균작용은 뛰어나지만, 살진균작용은 terbinafine이 itraconazole보다 강력한 것으로 보고하였다. Terbinafine은 지방친화성으로 전신적으로 투여할 경우 피지에 높은 농도로 분포하고, 피부의 각질층에도 빠르게 분포하기 때문에 동물의 피부사상균 치료에 적합한 항진균제라 할 수 있는데^{7,11,21}, 이 연구의 결과와도 유사하였다.

이 연구에서 조사된 유래균주 별 GM MIC 결과 맥반석 가루를 제외한 5종의 항진균제는 동물유래 균주보다 사람유래 균주에서 MIC가 낮은 경향을 보였다. 특히 terbinafine과 ketoconazole은 사람유래 균주에서 GM MIC가 각각 0.0078 µg/ml, 10 µg/ml를 나타냈으나, 동물유래 균주에서는 각각 0.063 µg/ml, 31.4 µg/ml로 나타나 현저한 차이를 보였다. 그러나 맥반석 가루는 반대로 사람유래에서는 GM MIC가 250 mg/ml로 나타났고, 동물 유래 *M. canis*에 대해서는 141 mg/ml로 나타나 사람보다는 동물에 감수성이 있는 것으로 사료된다.

이상의 결과에서와 같이 *M. canis*의 치료에 주로 사용되어 왔던 ketoconazole과 griseofulvin보다는 itraconazole이나 terbinafine의 사용이 효과적이라 생각되며, 항진균제 감수성 시험 결과를 토대로 약제를 선택하는 것이 내성 균주의 출현을 줄여주는 방법이라 사료된다. 그리고 동물유래 균주와 사람유래 균주의 차이는 terbinafine과 ketoconazole에서 인정되었으며, 사람유래 균주가 감수성이 높은 것으로 나타났다. 또한 맥반석 가루는 동물유래 균주에 대해 더 감수성이 높은 것으로 나타난 항진균 효과를 바탕으로 이 실험에서 공시하지 못한 균종에 대해서도 더 많은 연구가 요구된다.

결 론

M. canis 16주 (사람 유래 2주, 고양이 유래 5주, 개 유래 9주)를 대상으로 맥반석 가루의 항진균 효과와 수의임상에서 사용되는 5가지 항진균제의 최소발육억제농도 (minimum inhibitory concentration, MIC)를 broth microdilution test로 실시하였다.

맥반석 가루의 MIC범위는 31.25-250 mg/ml로 항진균 효과가 인정되었다. 수의임상에서 사용중인 5가지 항진균제 중 terbinafine (0.0078-0.125 µg/ml)이 가장 감수성이 높았고, 그 다음이 itraconazole (0.125-0.5 µg/ml), griseofulvin (0.625-5 µg/ml), ketoconazole (10-40 µg/ml) 순이었으며, fluconazole (125-1,000 µg/ml)이 가장 낮은 감수성을 보였다. 사람유래 균주와 동물유래 균주의 감수성 차이는 사람유래 균주의 감수성이 높은 것으로 인정되었고, 맥반석 가루는 사람유래 균주보다 동물유래 균주에 감수성이 높은 것으로 나타났다.

이상의 결과에서 *M. canis*에 대한 치료제는 terbinafine이 가장 효과적인 것으로 나타났고, 맥반석 가루의 항진균 효과 역시 인정되었다.

참 고 문 헌

1. Barry AL, Brown SD. Fluconazole disk diffusion procedure for determining susceptibility of *Candida* species. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 2154-2157.
2. Chen SC, O'Donnell ML, Gordon S, Gibert GL. Antifungal susceptibility testing using the E test: comparison with the broth macrodilution technique. *J Antimicrob Chemother* 1996; 37: 265-273.
3. Cormican MG, Pfaller MA. Standardization of antifungal susceptibility testing. *J Antimicrob Chemother* 1996; 38: 561-578.
4. Espinel-Ingroff A, Dawson K, Pfaller M, Anasissie E, Breslin B, Dixon D, Fothergill A, Paetznick V, Peter J, Rinaldi M, Walsh T. Comparative and collaborative evaluation of standardization of antifungal susceptibility testing for filamentous fungi. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39: 314-319.
5. Gerorgii A, Korting HC. Antifungal susceptibility testing with dermatophytes. *Mycoses* 1991; 34: 193-199.
6. Granade TC, Artis WM. Antimycotic susceptibility testing of dermatophytes in microcultures with a standardized fragmented mycelial inoculum. *Antimicrob Agents Chemother* 1980; 17: 725-729.
7. Hazen KC. Fungicidal versus fungistatic activity of terbinafine and itraconazole: an in vitro comparison. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 37-41.
8. Kazutoshi S, Walter F, Coulson JS, Wollman MW, Tsunehiro A, Toshiaki O, Shiro N. Histopathology of cryptococcosis and other fungal infections in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Int J Infect Dis* 2001; 5: 78-85.
9. Kirk SM, Callister SM, Lim LC, Schell RF. Rapid susceptibility testing of *Candida albicans* by flow cytometry. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 358-363.
10. Korting HC, Rosenkranz S. In vitro susceptibility of dema-

- tophytes from Munich to griseofulvin, miconazole and Ketoconazole. *Mycoses* 1990; 33: 136-139.
11. Kotnik T, Kozuh Erzen N, Kuzner J, Drobnic-Kosorok M. Terbinafine hydrochloride treatment of *Microsporium canis* experimentally-induced ringworm in cats. *Vet Microbiol*. 2001; 83: 161-168.
12. May JL, King A, Warren CA. Fluconazole disc diffusion testing for the routine laboratory. *J Antimicrob Chemother* 1997; 40: 511-516.
13. Mizoguchi J, Hokao R, Sano J, Kagiya N, Imamichi T. An outbreak of *Trichophyton mentagrophytes* infection in a rat breeding stock and its successful control. *Jikken Dobutsu* 1986; 35: 125-130.
14. Mock M, Monod M, Baudraz-Rosselet F, Panizzon RG. Tinea capitis dermatophytes: susceptibility to antifungal drugs tested in vitro and in vivo. *Dermatology* 1998; 197: 361-367.
15. 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.
16. Niewerth M, Splanemann V, Korting HC, Ring J, Abeck D. Antimicrobial susceptibility testing of dermatophytes-comparison of the agar macrodilution and broth microdilution tests. *Chemotherapy* 1998; 44: 31-35.
17. Nimura K, Niwano Y, Ishiduka S, Fukumoto R. Comparison of in vitro antifungal activities of topical antimycotics launched in 1990s in Japan. *Int J Antimicrob Agents* 2001; 18: 173-178.
18. Peyron F, Favel A, Guiraud-Dauriac H, El Mzibri M, Chastin C, Dumenil G, Regli P. Evaluation of a flow cytofluorometric method for rapid determination of amphotericin B susceptibility of yeast isolates. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41: 1537-1540.
19. Puccini S, Valdre A, Papini R, Mancianti F. In vitro susceptibility to antimycotics of *Microsporium canis* isolates from cats. *J Am Vet Med Assoc* 1992; 201: 1375-1377.
20. 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.
21. Rambali B, Fernandez JA, Van Nuffel L, Woestenborghs F, Baert L, Massart DL, Odds FC. Susceptibility testing of pathogenic fungi with itraconazole: a process analysis of test variables. *J Antimicrob Chemother* 2001; 48: 163-177.
22. Scott DW, Miller WH, Griffin CE. Fungal skin disease. In: Muller & Kirk's small animal dermatology, 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001: 336-422.
23. Sparkes AH, Gruffydd-Jones TJ, Shaw SE, Wright AI, Stokes CR. Epidemiological and diagnostic features of canine and feline dermatophytosis in the United Kingdom from 1956 to 1991. *Vet Rec* 1993; 133: 57-61.
24. 김도원, 오수희, 서순봉. *Microsporium canis* 감염증의 단연상태. *대한피부학회지* 1983; 21: 695-702.
25. 김영옥, 최원필. 국내 동물원 동물의 피부사상균 및 Mycoflora의 분포. *한국수의공중보건학회지* 2002; 26: 13-21.
26. 동의학연구소. 동의보감. 탕액편: 약으로 쓰는 돌. 서울: 이공출판사, 1994: 2835-2849.
27. 변동길, 서치균, 송준영, 남용진, 신현철. 수종 백선균에 대

- 한 Griseofulvin의 항균력에 관하여. 대한피부과학회지 1965; 4: 31-36.
28. 서순봉, 김도원, 김재복. 우리나라에서 분리된 *Microsporum canis*의 교배형. 대한피부과학회지 1983; 21: 557-561.
 29. 신재은, 성충현, 김두. 개와 고양에서 분리한 피부사상균에 대한 항진균제의 감수성시험. 한국임상수의학회지 2001; 18: 1-6.
 30. 이현준, 전무형, 김교준, 김덕환, 최원필. 개와 고양이의 피부사상균 보균실태조사. 대한수의사회지 1986; 22: 45-51.
 31. 이현준, 최원필. 고양이와 개에서 분리한 *Microsporum canis*의 교배형. 대한수의학회지 1998; 28: 111-113.
 32. 임소정, 오강희, 박진희, 최원필. 소 피부사상균증의 발생 상황 및 분리균의 약제 감수성. 한국수의공중보건학회지 2002; 26: 23-29.
 33. 임채형. 실험적 소포자균증 감염 기니픽에서의 Terbinafine의 효능 연구. 서울대학교 대학원 석사학위논문, 1997.
 34. 전의식, 서순봉. 피부진균증의 각종 항진균제에 대한 감수성상. 대한피부과학회지 1979; 17: 221-227.
 35. 최원필, 윤성용, 송동준, 이춘식, 김영은, 박철정. *Microsporum canis*에 의한 개의 피부사상균증 및 개, 고양이의 피부사상균의 보균상황. 대한수의학회지 1993; 33: 235-239.
 36. 최원필, 주진숙. 항진균제에 대한 피부사상균의 감수성. 한국수의공중보건학회지 1998; 22: 201-205.
 37. 한기옥, 최원필. 개 피부병 유래의 *Microsporum canis*의 항진균제 감수성. 대한수의학회지 2001; 41: 173-176.
 38. 황진연. 맥반석과 황토의 특성과 활용. 한국광물학회 창립 10주년 기념 심포지움 논문집 1997; 89-99.