

국내 최초로 분리된 *Arthroderma benhamiae*의 진균학적 및 분자생물학적 관찰

대구 가톨릭대학교 의과대학 피부과학교실, 경북대학교 의과대학 피부과학교실*
영남대학교 의과대학 피부과학교실**, 가톨릭 피부과 의원***

전재복 · 상영호* · 정상립* · 최종수** · 서순봉***

=Abstract=

The Mycological and Molecular Biological Studies on *Arthroderma benhamiae* Isolated for the First Time in Korea

Jae Bok Jun, Young Ho Sang*, Sang Lip Chung*, Jong Soo Choi** and Soon Bong Suh***

Department of Dermatology, Daegu Catholic University School of Medicine;

*Department of Dermatology, Kyungpook National University School of Medicine;

**Department of Dermatology, College of Medicine, Yeungnam University;

***Catholic Skin Clinic, Daegu, Korea

Background: *Arthroderma* (*A.*) *benhamiae*, one of three telemorphs of *Trichophyton* (*T.*) *mentagrophytes*, has not been isolated until recently in Korea, but in Japan the first report on it was made in 1998.

Objective: To identify *A. benhamiae* for the first time in Korea.

Methods: Twelve strains suggestive of *A. benhamiae* grossly and microscopically were detected among 1,059 of *T. mentagrophytes* isolated at the Catholic Skin Clinic, Daegu, from 1998 to 2000. They were examined by mating tests and molecular methods. In mating tests, they were respectively crossed with "+" and "-" tester strains of *A. vanbreuseghemii*, *A. benhamiae* African race, *A. benhamiae* Americano-European race. Molecular methods included the sequence analysis of internal transcribed spacer 2 (ITS2) region of ribosomal DNA and chitin synthase 1 (CHS1) gene, and random amplified DNA polymorphism (RAPD) with random primer OPAO-15 (5'-GAA GGC TCC C-3').

Results: Mating tests revealed that 12 strains of *T. mentagrophytes* consisted of 6 of *A. benhamiae*, 4 of *A. vanbreuseghemii* and 2 of indeterminate. Six strains of *A. benhamiae*, all isolated from the patients with a history of contact with rabbits, included 1 of Americano-European race and 5 of African race of Americano-European race and 5 of African race. One clinical isolate, a strain of *A. benhamiae* Americano-European race "-" in mating tests, was almost identical with the standard strains of *A. benhamiae* Americano-European race with molecular methods as 99.2% (351/354) similarity of ITS2 sequence, 99.1% (313/ 316) similarity of CHS1 sequence, and similar RAPD pattern. Five clinical strains of *A. benhamiae* African race were identical with standard strains in ITS2 and CHS1 gene and RAPD pattern.

Conclusion: The first isolation of 6 strains of *A. benhamiae* in Korea was reported. Five were

†별책 요청 저자: 전재복, 705-718 대구광역시 남구 대명4동 3056-6, 대구 가톨릭대학병원 피부과
전화: (053) 650-4161, Fax: (053) 650-4891, e-mail: admin@tcmch.co.kr

identified as *A. benhamiae* African race "+", and 1 as *A. benhamiae* Americano-European race "-".

[*Kor J Med Mycol* 2004; 9(1): 12-27]

Key Words: *Trichophyton mentagrophytes*, *Arthroderma benhamiae*, Clinical isolates, Korea

서 론

*Trichophyton (T.) mentagrophytes*는 전세계적으로 분포하며, 사람과 동물로부터 가장 흔히 분리되는 백선균이다¹. 이 균은 배양시 육안적 현미경적 형태, 모발·피모 혹은 피부의 기생형태가 극히 다양하므로 과거 12종에 이르는 상이한 이름으로 불리워져 분류에 혼란이 심했으나 Emmons²가 이들 균을 통틀어 *T. mentagrophytes*라 명명함으로써 분류가 간단해졌으며, 이는 곧 널리 학자들의 지지를 받게 되었다.

한편 *T. mentagrophytes*에는 1965년 Stockdale 등³이 균주간 교배시험을 통해 발견한 *Arthroderma (A.) simii*를 필두로 하여 *A. benhamiae*⁴, *A. vanbreuseghemii*⁵ 등 3종의 완전형 또는 유성세대 (teleomorph)가 있음이 밝혀졌다. 즉 오랫동안 *T. mentagrophytes*라는 이름으로 알려져 온 피부사상균은 단일균이 아니라 실제로 이들 세 가지의 완전형을 포함하는 하나의 균무리임이 증명된 것이다. 이로써 불완전형 또는 무성세대 (anamorph)의 형태학적 특징에 기초한 전통적 분류법에서 벗어나 이들 유성세대를 중심으로 하는 재분류가 가능하게 되었다. 또 이들 완전형은 그 분포가 지역간에 차이가 있음이 밝혀져 감염원이나 전파경로의 추적 등 *T. mentagrophytes* 감염증의 역학적 연구에도 큰 도움을 주게 되었다⁶.

우리나라에서는 지금까지 *T. mentagrophytes*가 사람 백선의 주요 원인⁷⁻¹¹일 뿐만 아니라 실험쥐¹², 돼지¹³, 물범 및 코끼리¹⁴, 고양이¹⁵, albino rat¹⁶ 및 토끼^{17,18} 등 각종 동물에서 분리된 바 있으나 이들 사람⁹과 동물 유래균^{16,19} 모두 *A. vanbreuseghemii*만 기술되어 있다. 이웃 일본에서도 같은 경향이었으나 1998년 이후 처음으로 토끼와 사람에서 *A. benhamiae*의 분리가 보고됨^{20,21}으로써 동물 수출입 등 통상관계가 밀접한 한국에서도 이 균의 출현 가능성을 보여 주었다.

저자들은 최근 주로 인체 노출부의 백선 병소로부터 분리된 *T. mentagrophytes* 가운데 배양 및 현미경

적 소견이 특이한 몇 개 균주를 대상으로 교배시험을 실시한 결과 *A. benhamiae*가 처음으로 확인되었기에 그 임상적, 진균학적 및 DNA 염기서열 분석과 random amplified polymorphic DNA (RAPD) 분석을 중심으로한 분자생물학적 소견을 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 재 료

1998년 1월부터 2000년 12월까지 대구시내 가톨릭 피부과외원에 내원한 백선환자로부터 분리 동정된 *T. mentagrophytes* 1,059주 중 집락의 형태가 백색 분말이 풍부하고, 가장자리에 방사선상 균사성장이 뚜렷하며, 곤봉, 서양 배 혹은 눈물방울 모양의 소분생자를 형성함으로써 *A. benhamiae*의 형태²⁰⁻²²와 유사한 12주를 분양 받아 실험하였다.

2. 방 법

1) 임상적 소견

실험에 사용된 균주가 분리된 백선 12예에 대하여 초진일자, 성별, 거주지, 병소의 발생부위, 토끼와의 접촉 여부 등을 조사하였다.

2) 배양형태

공시균주를 Sabouraud's dextrose agar (SDA)에 cycloheximide (500 mg/L)와 chloramphenicol (500 mg/L)을 첨가한 평판배지에 접종하여 25℃에서 4주간 배양하면서 수시로 집락의 성상, 색깔, 성장속도 등을 육안적으로 살펴보고 현미경적으로도 관찰하였다.

3) 교배시험

각 공시균주와 Table 1에 기재된 tester 주인 *A. vanbreuseghemii* "+"주 RV 27960 및 "-"주 RV 27961, *A. benhamiae*의 African race "+"주 RV 30000 및 "-"주 RV 30001, Americano-European race "+"주 RV 26678 및 "-"주 RV 26680 각각을 Takashio 배지 (Sabouraud 1/10 +salts)²² 중앙에 0.5 cm 간격으로 접종한 후 25℃에서 4주간 배양하면서 자낭과 (gymnothecia)와 자낭 (ascus), 자낭포자 (ascospore)의 형

Table 1. Tester strains used in the study

Species (mating type)	Race*	Origin [§]
<i>A. vanbreuseghemii</i> "+"		RV 27960
<i>A. vanbreuseghemii</i> "-"		RV 27961
<i>A. benhamiae</i> "+"	AF	RV 30000
<i>A. benhamiae</i> "-"	AF	RV 30001
<i>A. benhamiae</i> "+"	AE	RV 26678
<i>A. benhamiae</i> "-"	AE	RV 26680

*AF: African, AE: Americano - European

[§]RV: Institut de Medicine Tropicale, Antwerp, Belgium

성 여부를 관찰하여 교배형을 결정하였다.

이때 이들 구조가 모두 관찰되면 교배가 성립되지만 양 균주 사이에 백색 융모대만 생기거나 자낭과가 생기더라도 그 속에 자낭포자를 가진 자낭이 들어 있지 않는 경우 (불완전 교배)에는 교배가 성립되지 않는 것으로 판정했다²².

4) 분자생물학적 관찰

(1) 공시균주

교배시험상 *A. benhamiae* African race 및 *A. benhamiae* Americano-European race로 확인된 임상 분리주를 실험대상으로 하였다. 표준균주로는 *A. benhamiae* African race "+"주와 "-"주, *A. benhamiae* Americano-European race "+"주와 "-"주, *A. vanbreuseghemii* "+"주와 "-"주, 그리고 *T. rubrum*을 이용하였다.

(2) DNA 분리

Bead-beating 방법을 사용하여 DNA를 분리하였다. 한천배지에서 자란 균집락을 채취하여 증류수로 2회 세척한 후 직경 0.5 mm의 glass bead (Biospec products, INC)와 phenol/chloroform/isoamyl alcohol (25:24:1, v/v)을 섞은 후 Mini-bead beater (Biospec Products, Bartlesville, USA)로 5분간 흔들었다. 이어 실온에서 7분간 원심분리 한 후 상층액을 분리하고, chloroform/isoamyl alcohol (24:1)로 재처리한 다음 상층액을 얻어 3 M sodium acetate 0.1배 용적과 무수알코올 3배 용적을 가하여 -20℃에서 12시간 동안 방치하여 DNA를 침전시켰다. 그리고 4℃에서 원심분리하고 70% ethanol로 세척한 후 진공 건조하여 증류수로 용해시켜서 -20℃에서 보관하였다.

(3) PCR 증폭

Ribosomal DNA (rDNA)의 internal transcribed spacer (ITS) 중 일부인 ITS2 부위를 증폭하기 위하여 범진균 특이 primer인 primer-ITS3 (5-GCA TCG ATG AAG AAC GCA GC-3')와 primer-ITS4 (5-TCC TCC GCT TAT TGA TAT GC-3')를 사용하였으며²³, 5.8S rDNA 일부, ITS2 전체, 28S rDNA 일부를 증폭하였다. Chitin synthase gene (CHS)의 일부분인 CHS1 gene을 증폭하기 위하여 *A. benhamiae* African race와 Americano-European race에 모두 특이한 primer CHS1-AB (5'-CAA GAC ATG GGG CAA AGA AG-3')와 CHS1-ABR (5-AGC GTC GAT GAG AAC ACA GA-3')을 제작하여 이용하였다.

10 mM Tris-HCl (pH 9.0 at 25℃), 50 mM KCl, 0.1% Triton X-100, 2 mM MgCl₂, 200 μM dNTP, 0.2 μM primer, 1.25 Unit Taq polymerase (Promega Co., USA), 진균 DNA용액 1.0~1.5 μl 등을 포함한 반응 혼합물이 50 μl가 되도록 한 것을 기본 농도로 하여 PCR을 시행하였다. 사용된 thermal cycler는 Perkin Elmer 480 (Perkin Elmer, Norwalk, USA)이었다. 반응조건은 처음에 denaturation (94℃, 5분) 후 denaturation (94℃, 30초), annealing (58℃, 30초), extension (72℃, 1분)을 30회 반복하였고, 마지막에 extension (72℃, 5분)을 하였다.

(4) DNA 염기서열 분석

증폭된 PCR 산물을 QIAEX Gel Extraction Kit (QIAGEN, Hilden, Germany)로 정제한 후 염기서열 분석에 사용하였다. 주형 DNA 60 ng, primer 3.2 pmol, 증류수를 혼합하여 12 μl로 만들고, BigDye termination RR mixture (Perkin Elmer Applied Biosystems, Part No. 4303153) 8 μl를 섞어 증폭한 후 automated capillary DNA sequencer (ABI PRISM Model 377, Bethesda, MD)로 판독하였다.

(5) RAPD

Random primer는 OPAO-15 (5'-GAA GGC TCC C-3')²⁴를 사용하였다. 반응 혼합물의 조성은 thermal cycler는 상기 PCR에서와 동일하였다. 반응조건은 처음에 denaturation (94℃, 5분) 후 denaturation (94℃, 30초), annealing (35℃, 30초), extension (72℃, 1분)을 45회 반복하였고 마지막에 extension (72℃, 5분)을 하였다. 증폭된 DNA를 1.5% agarose gel에서 100 volt

로 30분간 전기영동 (Mupid-2 Mini Gel Migration Truogh, Cosmo Bio Co., LTD) 후 ethidium bromide로 염색하여 ultraviolet transilluminator로 관찰하였다.

(6) GenBank 검색

ITS2와 CHS1 염기서열 분석으로 알아낸 염기서열과 동일한 균주를 GenBank에서 blast program을 이용하여 찾아 비교하였다.

결 과

1. 진균학적 소견

1) 교배시험

(1) 교배상 (交配相)

대조군으로 *A. benhamiae* African race "+" 및 "-"

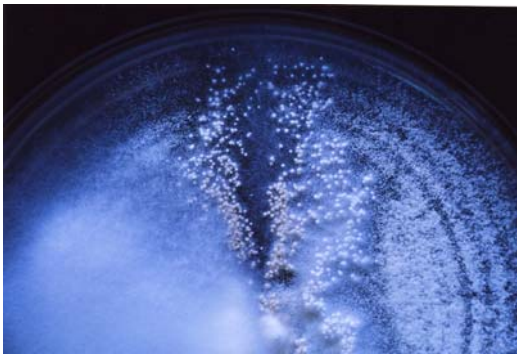


Fig. 1. Mating reaction between tester stains of *A. benhamiae* African race RV 30000 and RV 30001. Numerous mature gymnothecia were formed on the fan-shaped area of the border between two strains, especially on their aposed colony margins.

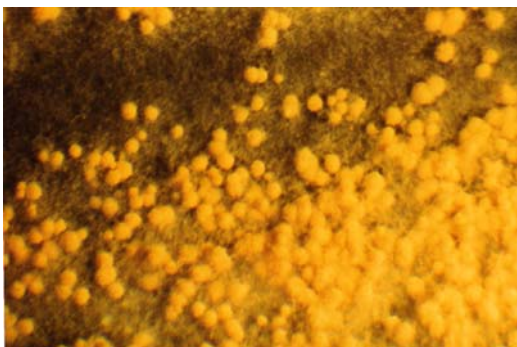


Fig. 2. The stereomicroscopic finding of gymnothecia.

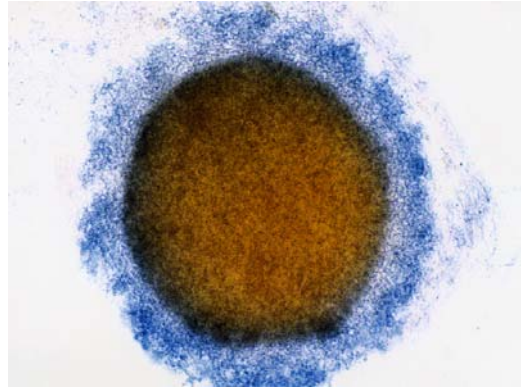


Fig. 3. A mature gymnothecium in lactophenol cotton blue ($\times 400$).

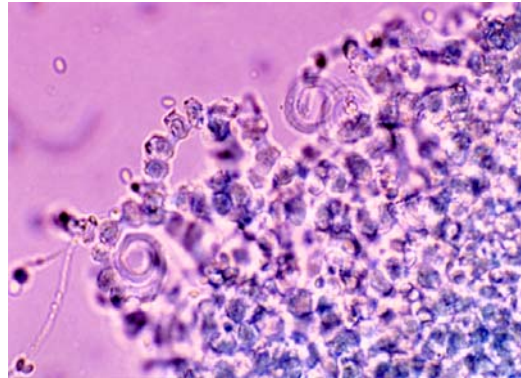


Fig. 4. A meshwork of peridial hyphae with terminal spirals at the outermost portion of a gymnothecium ($\times 1,000$).

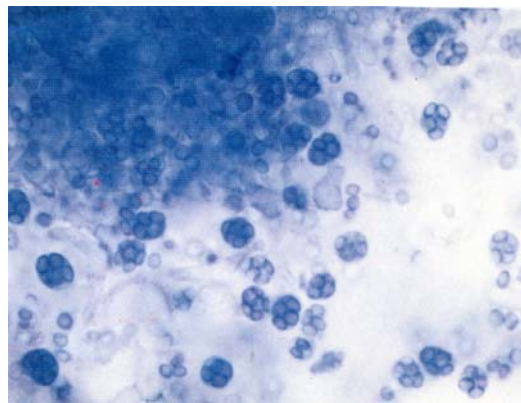


Fig. 5. Numerous asci containing mature ascospores. Free individual ascospores were also seen ($\times 1,000$).

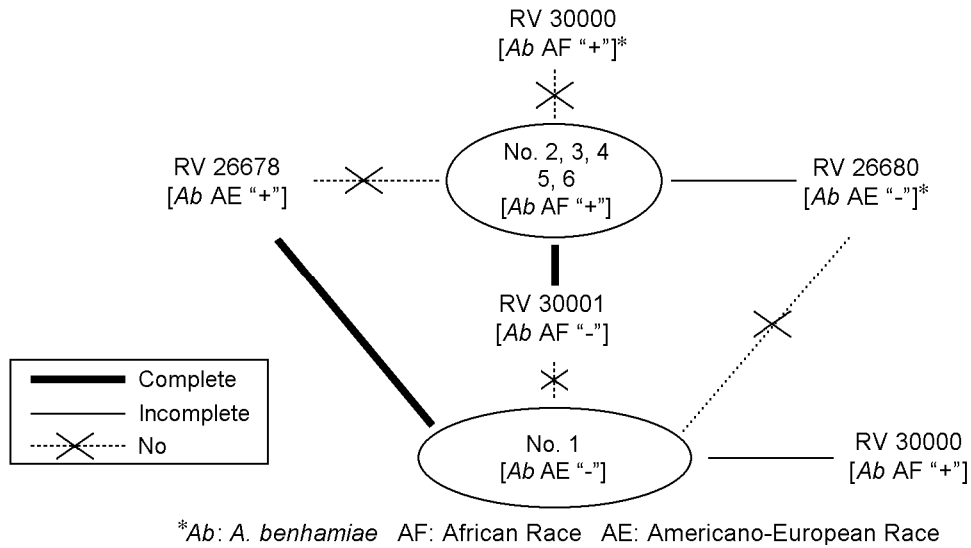


Fig. 6. Mating behavior between clinical isolates of *A. benhamiae* and tester strains.

인 표준주 RV 30000과 RV 30001을 평판배지상에 교배시켰을 때 두 집락은 중간 접종 부위로부터 주변쪽으로 갈수록 대칭적으로 멀어지고 그 사이의 부채모양 부위와 양측 집락의 내측을 따라 성숙된 구형의 자낭과가 다수 군집 형성되어 양측은 모두 왕성한 성 능력을 가지고 있음을 알 수 있었다 (Fig. 1). 양 균주의 집락간에 형성 중인 자낭과를 입체현미경하에서 관찰하면 산재한 유백색의 작은 구형으로 나타나 차차 커지면서 주변의 것들과 함께 미세한 균사에 뒤덮혔다 (Fig. 2). 성숙한 자낭과는 치밀한 균사망으로 둘러싸인 황금색의 원형 자낭 저장부를 보였으며 (Fig. 3), 균사망을 이루는 균사의 세포는 표면에 미세 돌기가 보였고, 양단이 구형으로 커져 아령모양을 하면서 염주모양으로 연결되어 있었으며, 그 끝에는 코일모양의 나선상 균사가 형성되었다 (Fig. 4). 자낭 저장부에는 각각 6~8개의 자낭포자를 가진 수 많은 자낭이 들어차 있었으며, 이 자낭은 사소한 압력에도 쉽사리 터져 개개의 자낭을 방출하였다 (Fig. 5).

(2) 교배형 동정

A. benhamiae African race "+"인 표준주 RV 30000 및 "-"인 RV 30001과 함께 *A. benhamiae* Americano-European race "+" 및 "-"인 표준주 RV 26678 및 RV 26680을 각각 12개 임상 분리주와 교배시험을

실시했다.

No. 1에서 No. 6까지의 6개 임상 분리주와 각 표준주 간의 교배양상은 Fig. 6과 같았는데 분리주 No. 1은 RV 26678과의 사이에 무수히 많은 성숙된 자낭과의 덩어리를 광범위하게, 특히 표준주 집락쪽으로 형성 (Fig. 7)하였으나 RV 30000과는 불완전한 교배상을, RV 26680과 RV 30001과의 사이에는 모두 성 반응 음성을 보여 *A. benhamiae* Americano-European race "-"주임을 알 수 있다. 분리주 No. 2, 3, 4, 5, 6은 다 같이 RV 30001과의 사이에 수많은 성숙된 자낭과로 이뤄진 좁은 띠를 표준주 쪽에 근접하여 형성 (Fig. 8)했으나 RV 26680과의 사이에는 불완전 교배상을, RV 26678과 RV 30000과의 사이에는 다 같이 성 반응 음성을 보여 이들 5개 임상 분리주들은 모두 *A. benhamiae* African race "+"주임이 분명하였다. 이들 6개 분리주와 tester 주간에 형성된 자낭과는 두 개의 tester 주 사이에 생긴 것에 비해 대체적으로 수가 적고 크기도 작았으며 성 능력도 다소 저하되어 있었다. 그러나 위의 총 6개 임상 분리주들은 모두 *A. vanbreuseghemii*와의 사이에는 전혀 성 반응을 일으키지 않았다.

나머지 No. 7에서 No. 12까지의 6개 임상 분리주 가운데 4개 (No. 8, 9, 10, 12)는 *A. vanbreuseghemii* "-" 표준주인 RV 27961과의 사이에 완전한 교배가

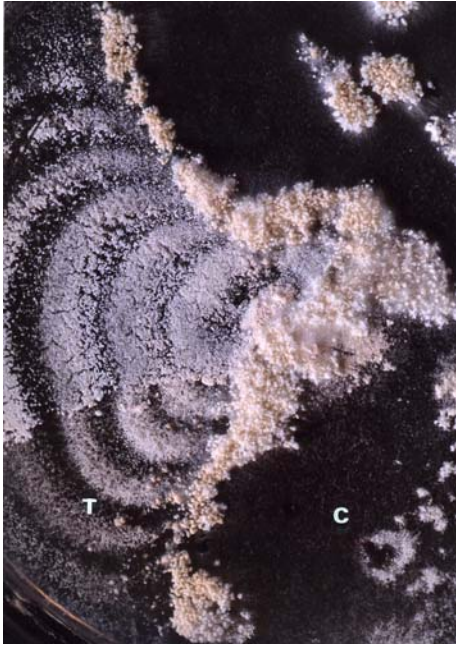


Fig. 7. A band of aggregated gymnothecia produced between tester strain of *A. benhamiae* Americano-European race "+", RV 26678 (T) and clinical isolate No. 1 (C).



Fig. 8. A band of gymnothecia produced between tester strain of *A. benhamiae* African race "-", RV 30000 (T) and a clinical isolate No. 6 (C).

Table 2. Results of mating study with 12 clinical isolates of *T. mentagrophytes*

<i>A. benhamiae</i> *	<i>A. vanbreuseghemii</i>	No Reaction
AF "+": 5		
AE "-": 1	4	2

*AF: African race

AE: Americano - European race

이뤄진 반면 "+"주인 RV 27960과의 사이에는 성 반응 음성을, 또 모든 *A. benhamiae* 표준주와의 사이에도 역시 성 반응 음성을 보여 *A. vanbreuseghemii* "+"주로 동정하였으며, 잔여 2개 (No. 7, 11) 주는 모든 표준주와의 사이에 전혀 성 반응을 보이지 않았다.

이상의 교배시험 결과를 요약하면 Table 2과 같이 총 12개 임상 분리주는 *A. benhamiae*가 African race "+" 5주, Americano-European race "-" 1주로 총 6주였으며, *A. vanbreuseghemii* 모두가 "+"로 4주, 성적 무반응인 경우가 2주였다.

2) 배양형태

공시균주를 SDA에 배양했을 때 집락은 빠른 수평성장을 했다. *A. benhamiae*의 경우 그 가장자리는 햇살같이 방사선상으로 왕성하게 뻗어나가는 균사에 의해 불규칙한 경계를 보였고, 분말상 백색 내지 유백색의 솜털양 표면 [Fig. 9 (A)]을 보였으며, 집락의 이면은 African race에서는 백색, Americano-European race에서는 황갈색 [Fig. 9 (B)]이었다. 이에 비해 *A. vanbreuseghemii*는 그 집락의 가장자리가 비교적 부드럽게 둥근 경향이었고, 표면은 담황색으로 분말이 보다 굵었으며, 이면은 대체로 암갈색을 띠었다. 현미경하에서는 모든 공시균주가 눈물방울 내지 곤봉모양의 소분생자를 균사측면에 다수 형성하였다 (Fig. 10).

2. 임상적 소견

교배시험 결과 원인균이 *T. mentagrophytes*의 완전형 중 하나인 *A. benhamiae*인 6예와 *A. vanbreuseghemii* 또는 교배 반응 음성인 6예의 임상 데이터는 각각 Table 3과 Table 4에 요약되어 있다.

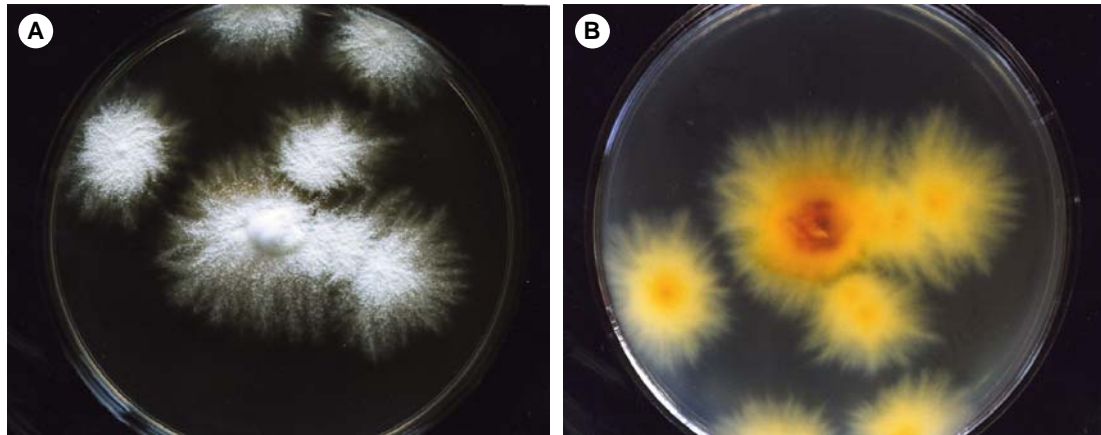


Fig. 9. A flat colony of clinical isolate No.1 (*A. benhamiae* Americano-European race "-") showing a white powdery surface and ray-like projections at its margin (A) and a brownish yellow reverse (B) after 2 weeks of inoculation on SDA at 25°C.

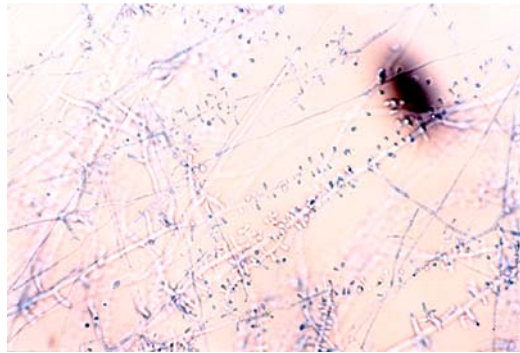


Fig. 10. The microscopic findings of colonies of clinical isolates of *T. mentagrophytes* used in this study. Numerous tear-drop or club-shaped microconidia were seen along hyphae.

우선 *A. benhamiae* 감염증 6예의 경우 발생년도별로 보아 1998년에 1예, 1999년에 4예, 2000년에 1예 발생하였으며, 계절별로는 봄에 2예, 여름에 3예, 겨울에 1예 발생했다. 성별 분포는 남녀 다 같이 3명이었고, 연령은 10세 이하가 4명, 10대가 1명, 30대가 1명으로 대부분 소아환자였으며, 주소별로는 대구시에 3명, 인근 경북지방에 3명씩 거주하고 있었다. 또 병소는 각각 2명에서 안면 (Fig. 11)과 팔에 발생하여 노출부에 호발하였고, 2명 (그 중 1명은 안면에도 발병)에서 가슴에 병소가 생겼다. 발병 당시 토끼를 집에서 사육하고 있었던 환자가 5명, 발병 전 토끼와 접한 적이 있는 환자가 나머지 1명으로



Fig. 11. A faintly erythematous patch on the left cheek (case No. 2) 10 days after initiation of antifungal medication.

모든 증례에서 토끼와의 접촉력이 있었다.

A. vanbreuseghemii 또는 교배 반응 음성 균주에 의한 감염증 6예의 경우 발생년도별로 1999년에 5

Table 3. Clinical data of 6 cases of tinea from which *A. benhamiae* was isolated

Strain & Case No.	Date	Age/Sex	Address	Site	Rabbit	Teleomorph*
1	July/'00	8/M	Gumi	Arm (Lt)	Raising	Ab AE "-"
2	Mar/'99	10/F	Pohang	Face	Raising	Ab AF "+"
3	Apr/'99	13/M	Uiseong	Face, chest	Raising	Ab AF "+"
4	June/'99	35/F	Daegu	Arm (Rt)	Raising	Ab AF "+"
5	June/'99	10/F	Daegu	Chest, abdomen	Raising	Ab AF "+"
6	Feb/'98	4/M	Daegu	Face	Contact	Ab AF "+"

*Ab: *A. benhamiae*, AE: Americano - European race, AF: African race

Table 4. Clinical data of 6 cases of tinea from which *A. vanbreuseghemii* and *T. mentagrophytes* of undetermined teleomorph were isolated

Strain & case No.	Date	Age/Sex	Address	Site	Rabbit	Teleomorph*
7	Jan/'00	10/F	Daegu	Face	Raising	Av "+"
8	Mar/'99	45/M	Daegu	Chest, face	Raising	No mating
9	Apr/'99	47/M	Gyeongsan	Arm (Lt)	No	Av "+"
10	June/'99	61/F	Chungok	Arm (Lt)	No	Av "+"
11	June/'99	38/F	Daegu	Sole (Lt)	No	Av "+"
12	July/'99	38/M	Daegu	Sole, hand	No	No mating

*Av: *A. vanbreuseghemii*

예, 2000년에는 1예 발생하였다. 성별로는 남녀 동일하게 3명씩이었으며, 10대는 1명 뿐이었고 나머지 5명은 30대 이상으로 보다 고령이었다. 주소별로는 대구가 4명, 인근 경북이 1명, 나머지 1명은 경기도였다. 병소 부위별로 안면, 팔, 손 같은 노출부에 발생한 경우가 5예였고, 나머지 1예에서 족저에 발생했다. 토끼를 사육 중이었던 사람은 2명 뿐이었고 나머지 4명에서는 토끼와의 접촉력이 없었다.

3. 분자생물학적 소견

1) ITS2 부위 염기서열 분석

A. benhamiae African race와 *A. benhamiae* Americano-European race의 ITS2 부위 염기서열은 98.0% (347/354)의 상동성을 보여 두 균종이 매우 가깝지만 명확하게 구분이 되었다. 균주 No. 2, 3, 4, 5, 6은 *A. benhamiae* African race와 ITS2 부위의 염기서열이 100% (354/354) 일치하였다. 균주 No. 1은 *A. benhamiae* Americano-European race와 ITS2 부위의 염기

서열이 99.2% (351/354)의 상동성을 보였다 (Table 5).

2) CHS1 gene의 염기서열 분석

A. benhamiae African race와 *A. benhamiae* Americano-European race의 CHS1 gene 염기서열은 95.9% (303/316)의 상동성을 보여 명확하게 구분이 되었다. 균주 No. 3과 No. 6은 *A. benhamiae* African race와 CHS1 gene의 염기서열이 100% (316/316) 일치하였다. 균주 No. 1은 *A. benhamiae* Americano-European race와 CHS1 gene의 염기서열이 99.1% (313/316)의 상동성을 보여 매우 유사하였다 (Table 6).

3) RAPD

Primer OPAO-15를 이용한 RAPD상 *A. benhamiae* African race와 *A. benhamiae* Americano-European race는 명확하게 구분이 되었으며, 각 균종의 "+"주와 "-"주는 동일하였다. 균주 No. 3과 No. 6은 *A. benhamiae* African race와 동일하였으며, 균주 No. 1은 *A. benhamiae* Americano-European race와 유사하였다 (Fig. 12).

Table 5. Comparison of ITS2 region sequence among *A. benhamiae* Americano-European race and *A. benhamiae* African race

Strain*	Sequence
No. 1 1	AGAACGCAGCGAAAATGCGATAAGTAATGTGAATTGCAGAATTCCGTGAATCATCGAATCT 60
<i>Ab AE</i> "+"
<i>Ab AE</i> "-"
No. 2~6
<i>Ab AF</i> "+"
<i>Ab AF</i> "-"
No. 1 61	TTGAACGCACATTGCGCCCTCTGGTATTCCGGGGGGCATGCCTGTTTCGAGCGTCATTTC 120
<i>Ab AE</i> "+"
<i>Ab AE</i> "-"
No. 2~6
<i>Ab AF</i> "+"
<i>Ab AF</i> "-"
No. 1 121	ACCCCTCAAGCCCGGCTTGTGTGATGGACGACCGTCCGGCCCC-TCTTTCGGGGGCGG 178
<i>Ab AE</i> "+" A · T · -
<i>Ab AE</i> "-" A · T · -
No. 2~6 T · T ·
<i>Ab AF</i> "+" T · T ·
<i>Ab AF</i> "-" T · T ·
No. 1 179	GACGCGCCCGAAAAGCAGTGGCCAGGCCGCGATTCCGGCTTCTGGGCGAATGGGCAGTC 238
<i>Ab AE</i> "+"
<i>Ab AE</i> "-"
No. 2~6 T
<i>Ab AF</i> "+" T
<i>Ab AF</i> "-" T
No. 1 239	AAACCAGCGCCCTCAGGACCGGCCGCTCTGGCCTTCCCCCAAATCTCTCTGAGATATTTT 298
<i>Ab AE</i> "+"
<i>Ab AE</i> "-"
No. 2~6 C · · · · · T · · · · ·
<i>Ab AF</i> "+" C · · · · · T · · · · ·
<i>Ab AF</i> "-" C · · · · · T · · · · ·
No. 1 299	TTTCAGGTTGACCTCGGATCAGGTAGGGATACCCGCTGAACTTAAGCATATCAATA 354
<i>Ab AE</i> "+"
<i>Ab AE</i> "-"
No. 2~6
<i>Ab AF</i> "+"
<i>Ab AF</i> "-"

No. 1 : *A. benhamiae* Americano-European race "-", clinical isolate
Ab AE "+": *A. benhamiae* Americano-European race "+", RV 26678,
Ab AE "-": *A. benhamiae* Americano-European race "-", RV 26680
No. 2~6 : *A. benhamiae* African race "+", clinical isolates No. 2, 3, 4, 5 and 6
Ab AF "+": *A. benhamiae* African race "+", RV 30000
Ab AF "-": *A. benhamiae* African race "-", RV 30001

전재복 등: 국내 최초로 분리된 *Arthroderma benhamiae*의 진균학적 및 분자생물학적 관찰

Table 6. Comparison of CHS1 gene sequence among *A. benhamiae* Americano-European race and *A. benhamiae* African race

Strain*	Sequence
No. 1	1 TGG AAGAAGATTGTCGTTTGTATCGTCTCAGACGGTTCGTGCAAAGATAAATCCACGTA CT 60
Ab AE "+" G
Ab AE "-" G
No. 3 C
No. 6 C
Ab AF "+" C
Ab AF "-" C
No. 1	61 AGAGCTGTCCTTGCCGGTCTAGGTGTTTACCAGGACGGCATTGCCAAACAGCAGGTTAAC 120
Ab AE "+" T
Ab AE "-" T
No. 3 A G
No. 6 A G
Ab AF "+" A G
Ab AF "-" A G
No. 1	121 GGCAAAGACGTCACTGCTCACATCTACGAATATACCACCCAGATAGGCATGGAAGTCAAG 180
Ab AE "+" G
Ab AE "-" G
No. 3	.. T G
No. 6	.. T G
Ab AF "+"	.. T G
Ab AF "-"	.. T G
No. 1	181 GGCACCCAGGTCATCCTCAAGCCGCGGCCGGGAATGCCGGTCCAGCTCCTCTTCTGTCTC 240
Ab AE "+"
Ab AE "-"
No. 3 T A · A · A G
No. 6 T A · A · A G
Ab AF "+" T A · A · A G
Ab AF "-" T A · A · A G
No. 1	241 AAAGAGAAGAACCAGAAGAAGATCAACTCTCACAGATGGTTCTTCCAAGCCTTTGGTCGG 300
Ab AE "+"
Ab AE "-"
No. 3 C T
No. 6 C T
Ab AF "+" C T
Ab AF "-" C T
No. 1	301 GTCCTCGACCCCAATA 316
Ab AE "+"
Ab AE "-"
No. 3
No. 6
Ab AF "+"
Ab AF "-"

No. 1 : *A. benhamiae* Americano-European race "-", clinical isolate
 Ab AE "+": *A. benhamiae* Americano-European race "+", RV 26678,
 Ab AE "-": *A. benhamiae* Americano-European race "-", RV 26680
 No. 3, 6 : *A. benhamiae* African race "+", clinical isolates No. 3 and 6
 Ab AF "+": *A. benhamiae* African race "+", RV 30000
 Ab AF "-": *A. benhamiae* African race "-", RV 30001

Table 7. Strains which had the same sequence of ITS2 with clinical isolate No. 1, *A. benhamiae* Americano-European race "-" strain

Access No.	Species as Reported	Strain	Source	Ref.
AB048192	<i>A. benhamiae</i> African race "-"	KMU4136, human	Japan	21
AB048193	<i>A. benhamiae</i> African race "-"	KMU4137, rabbit	Japan	21
AF168125	<i>T. mentagrophytes</i>	Clinical	Austria	39
ABZ98016	<i>A. benhamiae</i> "-" (<i>T. mentagrophytes</i> var. <i>granulosum</i>)	CBS280.83	Germany	32

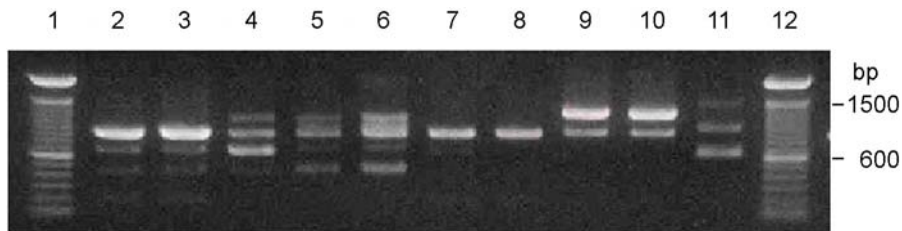


Fig. 12. RAPD patterns of *A. benhamiae* and other dermatophytes using random primer OPAO-15. There were differences between *A. benhamiae* African race and Americano-European race. Clinical isolates No. 3 (lane 2) and No. 6 (lane 3) showed same pattern with *A. benhamiae* African race "+" and "-". Clinical isolate No. 1 (lane 4) showed very similar pattern with *A. benhamiae* Americano-European race "+" and "-". Lanes: 1 and 12, 100 bp ladder; 2, No. 3; 3, No. 6; 4, No. 1; 5, *A. benhamiae* Americano-European race "+" RV 26678; 6, *A. benhamiae* Americano-European race "-" RV 26680; 7, *A. benhamiae* African race "+" RV 30000; 8, *A. benhamiae* African race "-" RV 30001; 9, *A. vanbreuseghemii* "+" RV 27960; 10, *A. vanbreuseghemii* "-" RV 27961; 11, *T. rubrum* IFM48120

4) GenBank 검색

균주 No. 1의 ITS2 염기서열과 동일한 균주를 4주 찾을 수 있었다 (Table 7). 이들은 일본과 유럽에서 여러 가지 이름으로 보고되었다. 균주 No. 2, 3, 4, 5, 6의 ITS2 염기서열은 *A. benhamiae* African race와 동일하였다.

고 찰

*T. mentagrophytes*²는 과거 형태학적 특징상 단일 균으로 생각되었으나 1960년대 중반 이후 균주간의 교배를 통해 *A. simii*³, *A. benhamiae*⁴, *A. vanbreuseghemii*⁵라는 세 가지 완전형 (perfect stage) 혹은 (유)성세대로 이루어진 균군 즉 *T. mentagrophytes* complex이며, *A. benhamiae*에는 다시 Americano-European race와 African race 2개균이 있음²²이 밝혀졌다. 또 이러한 완전형의 분포는 시대적 혹은 지역적으로 차이가 있어 감염원이나 전파경로의 추적 등 역학적

연구에 큰 도움이 되고 있다⁶.

*T. mentagrophytes*는 국내에서 사람과 동물 백선의 중요 원인균⁷⁻¹⁸으로 알려져 있으나 그 완전형의 분포에 대해서는 연구가 미흡한 실정이며, 현재까지 밝혀진 바로는 1984년 서와 김⁹에 의한 사람 및 1990년 이 등¹⁶과 2001년 전 등¹⁹에 의한 동물 유래 균 연구 모두에서 *A. vanbreuseghemii*만 분리되었다. 이러한 경향은 일본에서도 동일하여 Hironaga와 Watanabe²⁵는 1980년 일본국내에서 분리된 총 334주의 *T. mentagrophytes*에 대해 교배시험을 실시한 결과 41주가 *A. vanbreuseghemii* "-", 8주가 "+"주였으며, *A. benhamiae*나 *A. simii*는 없음을 보고하였으며, 이후 근자에 이르기까지 같은 상태였다. 그러나 1998년에 이르러 처음으로 토끼²⁰ 및 또 다른 토끼와 그로부터 백선이 전염된 환자²¹에서 *A. benhamiae*가 분리되면서 지리적으로나 통상적으로 밀접한 우리나라에서도 토끼와 관련되어 동일한 완전형이 출현할 것인가에 대해 관심이 고조되어 왔다.

*A. benhamiae*는 그 집락이 백색이고 솜털모양의 분말상 표면과 방사선상으로 확장되는 가장자리가 특징이며^{20,21} 현미경적으로는 소분생자가 주로 서양 배 모양 내지 간상이어서 소분생자가 주로 구형 내지 짧은 배 모양을 하는, *A. vanbreuseghemii*에 해당되는 전형적 *T. mentagrophytes*와는 다르다²². 이에 저자들은 근래 3년간 노출부에 생긴 백선 병소로부터 분리된 *T. mentagrophytes* 균주 가운데 가장자리가 불규칙한 분말상 백색 솜털양 집락과 현미경하에서 풍부한 곤봉상 소분생자를 보이는 12주를 선택, *A. benhamiae*를 분리하기 위해 교배시험을 실시하고 이 완전형으로 동정되는 균주에 대해서는 추가로 배양 및 분자생물학적 관찰을 시행하고 그 임상 증례의 데이터를 분석했다.

인도에 국한하여 분리되는 *A. simii*²²를 제외한 *A. benhamiae*의 African race 및 Americano-European race, *A. vanbreuseghemii* 각각의 "+" 및 "-" 표준주와 이들 공시주를 교배시킨 결과 총 6개 균주가 *A. benhamiae*였는데, 그 중 1주가 Americano-European race "-"였고, 나머지 5주는 African race "+"였다. 이로써 국내에서도 처음으로 *A. benhamiae*가 동정되었으며, Americano-European race에 비해 African race가 혼합이 단편적이거나 밝혀지게 되었다. 이에 비해 일본에서 확인된 4주는 3주가 African race "-", 1주는 race 불명이었다^{20,21}. 따라서 일본과 한국에서 *A. benhamiae*가 발견된 시기는 비슷하지만 서로 다른 경로를 통하여 전파되었을 것으로 추정된다. 유럽의 경우 두 가지 race 다 분리되며²², 그 중 체코슬로바키아에서는 1989년 연구에서 총 132주의 *T. mentagrophytes* 중 41주가 Americano-European race여서 10주에 불과한 *A. vanbreuseghemii*를 압도하였다²⁶.

본 연구에서 이들 6개의 *A. benhamiae* 균주 중 Americano-European race "-"인 1주는 동일 race의 "+" 표준주와의 사이에 무수한 자낭과의 띠를 넓게 형성하여 강력한 성 능력²²을 가지고 있음을 알 수 있었으나 나머지 African race "+"인 5개 주는 표준주와의 사이에 보다 좁은 자낭과의 띠를 형성함으로써 다소 저하된 성 능력을 보였다.

*A. benhamiae*로 동정된 균주들은 SDA에 배양시 집락은 가장자리가 햇살같이 방사선상으로 뻗어 나가는 균사로 인해 다소 불규칙했고, 솜털모양의 결

에 백색 내지 유백색 표면과 백색 및 황갈색의 이면을 가지고 있었으며, 현미경하에 눈물방울 내지 곤봉모양의 소분생자를 보여 다른 보고자들²⁰⁻²²의 소견과 일치했다.

교배시험 결과 동정된 *A. benhamiae*에 의한 백선 6예와 나머지 *A. vanbreuseghemii* 또는 교배 반응 음성인 균주에 의한 백선 6예의 임상자료를 보면 흥미 있는 사실이 발견된다. 발생년도로 보아 *A. benhamiae*는 벌써 1998년에 국내에서 분리되기 시작하여 일본의 경우^{20,21}와 유사했으며, 1999년에 대부분이 발생했다. *A. benhamiae* 감염증은 *A. vanbreuseghemii* 경우에 비해 10대 이하의 소아들에 대부분 발생 (전체 6명 중 5명)한 점, 모든 환자에서 토끼를 키우거나 접촉한 병력이 있는 점이 특이하였다.

이러한 소견은 *A. benhamiae*가 토끼로부터 이 동물과 접촉하기 좋아하는 소아들에 옮겨와 감염을 일으켰음을 시사하는 것으로 생각된다.

근래 전 등¹⁹은 재래시장에서 판매되고 있는 토끼에서 분리한 *T. mentagrophytes* 18주에 대해 교배시험을 한 결과 본 완전형을 한 주도 확인할 수 없었으나 1999년 이래 토끼로부터 전염되는 *T. mentagrophytes* 감염증이 다수 보고²⁷⁻²⁹되고 있는 점으로 보아 장차 *A. benhamiae* 감염증은 점차 증가하리라 예상된다.

*A. benhamiae*의 African race와 Americano-European race는 형태적으로 유사하므로 교배시험에 의해서 구분된다. 그러나 교배시험은 1개월 이상의 긴 시간이 필요하며, 성 능력을 잃어버린 균주에서는 시행할 수 없다. 따라서 이를 보완할 분자생물학적 방법이 필요하며, DNA 염기서열 분석과 random amplified polymorphic DNA (RAPD)를 이용할 수 있다. Ribosomal DNA (rDNA)의 internal transcribed spacer (ITS)는 ITS1과 ITS2로 이루어져 있고, 진화과정에서 변이가 많이 일어나므로 균종 간에 차이가 많으며, 많은 균들의 염기서열이 GenBank에 등록되어 균의 동정과 계통분석에 이용되고 있다^{23,30-33}. Chitin synthase gene (CHS)은 CHS1, CHS2, CHS3로 이루어져 있고, 진균에 존재하며, 염기서열이 균종 간에 차이가 있어 균의 동정에 이용된다³⁴⁻³⁶. RAPD는 염기서열을 모르는 상태에서 백선균의 균종 간 구분이 가능하며, *T. mentagrophytes* complex에 적용한 보고

들이 있다^{24,36,37}.

본 연구에서는 *A. benhamiae* 표준균주와 임상 분리주를 대상으로 ITS2와 CHS1 gene의 염기서열 분석, RAPD 분석을 이용하여 African race와 Ameri-cano-European race를 구분하고 교배시험의 결과와 비교하였다.

그 결과 rDNA ITS2와 CHS1 gene의 염기서열 분석은 균종을 구분하기에 적합하였다. 각 균종의 "+"주와 "-"주는 염기서열이 동일하였으며, 균종 간에 차이가 있었다. 임상 분리주들은 표준균주와 비교하여 ITS2 및 CHS1 gene 염기서열이 동일하였으며 이는 교배시험의 결과와 일치하였다.

균주 No. 1은 교배시험상 *A. benhamiae* Ameri-cano-European race이었으며, ITS2 부위와 CHS1 gene의 염기서열이 *A. benhamiae* Ameri-cano-European race 표준균주와 각각 99.2%, 99.1%의 상동성을 보여 100% 일치하지는 않았다. CHS1 gene을 이용한 백선 균 동정에서 상동성이 *T. violaceum*은 97% 이상³⁵, *M. canis*는 99% 이상³⁶일 때 같은 균종으로 판정하였으며, 이는 동일 균종내의 균주 간에 염기서열이 다소 차이가 있음을 인정하는 것이다. 따라서 본 연구의 균주 No. 1은 *A. benhamiae* Ameri-cano-European race로 동정할 수 있었다. 그러나 *A. benhamiae* Ameri-cano-European race 표준균주 및 균주 No. 1의 ITS2 부위 염기서열은 *T. verrucosum*^{32,39}과 매우 높은 상동성을 갖고 있으므로 *A. benhamiae* Ameri-cano-European race의 아형을 밝히고 인접한 균종들과의 관계를 정립할 필요가 있다.

한편 동일 균종 내 균주 간에 염기서열의 미세한 차이는 역학적 연구에 이용될 수 있다. 균주 No. 1의 ITS2 부위 염기서열을 GenBank에서 비교한 결과 완전히 일치되는 4균주를 찾을 수 있었다. 그 중 KMU4136과 KMU4137은 일본 소녀와 애완용 토끼에서 분리되어 *A. benhamiae* African race로 보고되었으며²¹ 그 외에 Austria³⁹에서 *T. mentagrophytes*로, 독일³²에서 *A. benhamiae* (*T. mentagrophytes* var. *granulosum*)로 각각 1주 씩 보고되었다. 따라서 균주 No. 1과 동일한 균주들은 유럽에 이미 존재하였고, 최근 일본과 한국에 동물 수입을 통하여 전파된 것으로 추정된다. 이로 보아 향후 *A. benhamiae*의 나머지 균주들을 대상으로 조사할 필요가 있으며, rDNA

의 non-transcribed spacer를 이용한 균주간 구분⁴⁰을 시도하여 이 균주들의 전파경로를 추적하여야 할 것이다. 또한 연구자마다 다른 균종으로 보고한 것으로 보아 아직까지 명확한 균종으로 인식되지 못하고 있는 상태임을 알 수 있었다.

RAPD는 염기서열을 모르는 상태에서도 균 동정에 적용할 수 있으므로 매우 간편한 방법이다. 본 실험에서 RAPD상 각 균종의 "+"주와 "-"주는 일치하였고, *A. benhamiae*의 Ameri-cano-European race와 African race를 구분할 수 있었다. 임상 분리주 No. 3과 No. 6은 *A. benhamiae* African race 표준균주와 일치하였고, 균주 No. 1은 *A. benhamiae* Ameri-cano-European race 표준균주와 유사하였다. 따라서 RAPD는 염기서열 분석보다 더 빠르고 간편하게 균 동정에 이용할 수 있다. 그러나 동일 균종 내 아형이 존재할 때 다른 균종으로 판독할 가능성에 대해서도 주의하여야 한다^{24,36,37}. 또한 primer에 따라 결과가 다소 다르므로 실험 목적에 알맞은 primer의 선택이 중요하며, 재현성을 높이기 위해 표준화된 방법을 사용하여야 한다.

만약 염기서열 분석이나 RAPD 검사 등에서 균주 간에 다소 차이가 있을 때 두 균주가 동일한 균종의 다형성 또는 매우 밀접한 상이한 균종 여부를 결정하기는 매우 어렵다. 또한 분자생물학적 방법과 전통적인 진균 동정 방법이 서로 다른 결과를 보이며 동일하지 않을 수도 있다. 그러나 유성생식은 종을 유지하는 중요 수단이며, 교배가 성립되는 과정과 균종 특이 형태를 나타내는데 많은 유전자들이 관여할 것으로 추정되므로 두 검사 결과가 상이할 때는 단편적인 분자생물학적 검사보다는 전통적인 진균 동정 방법과 교배시험의 결과를 따르는 것이 옳다고 생각된다.

결 론

Trichophyton (*T. mentagrophytes*)의 완전형 중 하나인 *Arthroderma* (*A. benhamiae*)는 African race와 Ameri-cano-European race가 있으며 일본에서는 1998년부터 보고되기 시작하였으나 최근까지 한국에서는 발견되지 않았다.

1998년 2000년까지 대구시 소재 가톨릭 피부과의

원에서 분리된 1,059주의 *T. mentagrophytes* 중에서 슴털양 분말상 백색 집락과 현미경하에서 풍부한 곤봉상 소분생자를 보이는 12주에 대하여 진균배양 검사, 교배시험 및 분자생물학적 검사를 실시하였다. 교배시험은 염류가 첨가된 1/10 Sabouraud 회석배지 상에서 tester 주인 *A. vanbreuseghemii* "+"주 RV 27960 및 "-"주 RV 27961, *A. venhamiae* Africa race "+"주 RV 30000 및 "-"주 RV 30001, *A. benhamiae* Americano-European race "+"주 RV 26678 및 "-"주 RV 26680으로써 행하였다. 분자생물학적 방법으로 ribosomal DNA의 internal transcribed spacer 2 (ITS2) 부위와 chitin synthase 1 (CHS1)의 염기서열 분석, Random primer OPAO-15 (5'-GAA GGC TCC C-3')를 이용한 random amplified DNA polymorphism (RAPD) 을 시행하였다.

1. 교배시험 결과 *T. mentagrophytes* 12주 중 *A. benhamiae*는 6주 (Americano-European race "-" 1주, African race "+" 5주)였고, *A. vanbreuseghemii*가 4주, 나머지 2주는 미동정균이었다.

2. *A. benhamiae* 분리주는 집락의 가장자리가 방사선상으로 불규칙하였고, 백색의 슴털양 분말상 표면에 백색 또는 황갈색 이면을 보였으며, 현미경 하에서 눈물방울 내지 곤봉상 소분생자가 풍부하였다.

3. *A. benhamiae*에 의한 증례는 1998년부터 발생했으며, 대부분이 10대 이하의 소아였고, 모두 토끼를 기르거나 접촉한 병력이 있었으며, 병소가 노출부에 호발했다.

4. *A. benhamiae* African race와 *A. benhamiae* Americano-European race는 ribosomal DNA의 ITS2 부위와 chitin synthase 1 gene (CHS1)의 염기서열 분석 및 RAPD 검사상 명확하게 구분이 되었다.

5. 균주 No. 2, 3, 4, 5, 6은 *A. benhamiae* African race와 ITS2 부위의 염기서열이 100% (354/354) 일치하였다. 균주 No. 3와 6은 CHS1 부위의 염기서열도 100% (316/316) 일치하였으며, RAPD 검사상 동일하였다.

6. 균주 No. 1은 *A. benhamiae* Americano-European race와 ITS2 부위의 염기서열이 99.2% (351/354) 일치하였고, CHS1 부위의 염기서열이 99.1% (313/316) 일치하였으며, RAPD 검사상 유사하였다.

7. ITS2와 CHS1 gene 염기서열 분석 및 RAPD의

결과는 교배시험의 결과와 일치하였다.

이상으로 토끼와 관련된 사람의 백선 병소에서 분리하여 교배시험 및 분자생물학적 방법으로 동정한 *A. benhamiae* Americano-European race "-" 1주와 *A. benhamiae* African race "+" 5주, 총 6주를 국내 최초로 보고한다.

참 고 문 헌

- Rippon JW. Medical mycology. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1982; 154-229
- Emmons CW. Dermatophytes. Natural grouping based on the form of the spores and accessory organs. Arch Derm Syph 1934; 30: 337-362
- Stockdale PM, MacKenzie DWR, Austwick PKC. *Arthroderma simii* sp. nov., the perfect state of *Trichophyton simii* (Pinoy) comb. nov. Sabouraudia 1965; 4: 112-123
- Ajello L, Cheng SL. The perfect state of *Trichophyton mentagrophytes*. Sabouraudia 1967; 5: 230-234
- Takashio M. Is *Arthroderma benhamiae* the perfect state of *Trichophyton mentagrophytes*? Sabouraudia 1972b; 10: 122-127
- 廣永正紀, 渡邊昌平. *Arthroderma-Trechophyton* 屬菌의 生物學的研究 (日文). Jpn J Med Mycol 1977; 18: 161-168
- 김정원, 노병인, 허원. 피부진균증의 임상적 및 균학적 관찰. 대피지 1973; 11: 139-149
- 임경진, 김진혁, 신실. 피부사상균증의 임상적 및 균학적 조사연구. 대피지 1978; 16: 435-442
- 서순봉, 김상원. *Trichophyton mentagrophytes*의 완전형과 그 감염증. 대피지 1984; 22: 610-618
- 서순봉. 우리나라의 피부사상균증과 원인균의 변천. 의진균지 1996; 1: 1-10
- 문현주, 이지범, 김성진, 이승철, 원영호. 피부진균증의 임상 및 균학적 관찰 (1991-2000). 의진균지 2002; 7: 78-85
- 이현준, 전무형, 김교준, 최원필. 실험쥐의 백선균증에 관한 연구. 한국수의공중보건학회지 1984; 8: 37-40

13. 이현준, 전무형, 김교준, 최원필. *Trichophyton mentagrophytes*에 기인된 돼지 피부사상균증에 관한 연구. 대한수의공중보건학회지 1986; 10: 21-25
14. 최원필. 물범 및 코끼리의 백선균증에 관한 연구. 대한수의학회지 1981; 21: 113-116
15. 최원필. 묘 (猫)의 백선균증에 관한 연구. 경북대학교 논문집 1979; 28: 337-339
16. 이현준, 최원필, 전무형. 실험용 설치류의 피부사상균 보균실태와 albino rat에서 분리한 *Trichophyton mentagrophytes*의 완전형. 대한수의학회지 1990; 30: 59-64
17. 최원필, 주진숙. 토끼에서 집단 발생한 ringworm에 관한 연구. 한국수의공중보건학회지 1997; 21: 391-394
18. 이정주, 신동주, 김도원, 전재복. 시장에서 판매되고 있는 토끼의 백선균 보균 실태. 대한의진균학회 제7차 학술대회 초록 2000; 28
19. 전재복, 이정주, 최중수, 방용준, 서순봉. 시중에서 판매되고 있는 토끼에서 분리한 *Trichophyton mentagrophytes*의 교배형. 대한의진균학회 제8차 학술대회 초록 2001; 21
20. Kano R, Nakamura Y, Yasuda K, et al. The first isolation of *Arthroderma benhamiae* in Japan. Microbiol Immunol 1999; 42: 575-578
21. Kawasaki M, Aso M, Inoue T, et al. Two cases of tinea corporis by infection from a rabbit with *Arthroderma benhamiae*. Jpn J Med Mycol 2000; 41: 263-267
22. Takashio M. The perfect states of dermatophytes and the reclassification of *Trichophyton mentagrophytes* on the basis of its perfect states. Nishinohon J Dermatol 1976; 38: 703-728
23. White TJ, Burns T, Lee S, Talyer J. Amplification and direct sequencing of fungal ribosomal RNA genes for phylogenetics. In PCR protocols: A guide to methods and application. Innis MA, Gelfand DH, Sninsky JJ, White TJ. (eds.). San Diego; Academic Press, 1990: 315-322
24. Kim JA, Takahashi Y, Tanaka R, et al. Identification and subtyping of *Trichophyton mentagrophytes* by random amplified polymorphic DNA. Mycoses 2001; 44: 157-165
25. Hironnaga M, Wstanabe S. Mating behavior of 334 Japanase isolates of *Trichophyton mentagrophytes* in relation to their ecological status. Mycologia 1980; 72: 1157-1170
26. Hejtmanek M, Hejtmanekova N. Teleomorphs and mating types in *Trichophyton mentagrophytes* complex Acta Univ Palacki Olomuc Fac Med 1989; 123: 11-33
27. 김상원, 장효찬. 토끼에서 전염된 *Trichophyton mentagrophytes* 감염증과 그 균학적 성상. 의진균지 1999; 4: 117-123
28. 박진우, 경명수, 김경수 등. 토끼에서 전염된 피부사상균증의 가족 감염례. 의진균지 1999; 4 부록 1: 31
29. 임숙희, 허동, 박현정, 백승철, 변대규. 토끼에서 전염된 피부사상균에 의한 인체감염증의 임상 및 진균학적 분석. 의진균지 2000; 5: 160-166
30. Makimura K, Mochizuki T, Hasegawa A, et al. Phylogenetic classification of *Trichophyton mentagrophytes* complex strains based on DNA sequences of nuclear ribosomal internal transcribed spacer 1 regions. J Clin Microbiol 1998; 36: 2629-2633
31. Makimura K, Tamura Y, Mochizuki T, et al. Phylogenetic classification and species identification of dermatophyte strains based on DNA sequences of nuclear ribosomal internal transcribed spacer 1 regions. J Clin Microbiol 1999; 37: 920-924
32. Graser Y, El Fari M, Vilgalys R, et al. Phylogeny and taxonomy of the family Arthrodermataceae (dermatophytes) using sequence analysis of the ribosomal ITS region. Med Mycol 1999; 37: 105-1014
33. Summerbell RC, Haugland RA, Li A, Gupta AK. rRNA gene internal transcribed spacer 1 and 2 sequences of asexual, anthropophilic dermatophytes related to *Trichophyton rubrum*. J Clin Microbiol 1999; 37: 4005-4011
34. Kano R, Nakamura Y, Watary T, et al. Phylogenetic analysis of 8 dermatophyte species using chitin synthase 1 gene sequences. Mycoses 1997; 40: 411-414

35. Okabayashi K, Kano R, Nakamura Y, et al. Molecular confirmation of a *Trichophyton violaceum* isolated from human black-dot ringworm. *Mycopathologia* 1999; 146: 127-130
36. Kano R, Nakamura Y, Watanabe S, Hasegawa A. Detection of *Microsporum canis* in the skin scrapings and hairs of dogs with dermatophytosis based on sequences of the chitin synthase 1 gene. *Microbiol Immunol* 2000; 44: 605-607
37. Kano R, Matshushiro H, Watari T, Tsujimoto H, Hasegawa A. Differentiation of *Arthroderma* spp. by random amplification of polymorphic DNA (RAPD) and Southern hybridization. *Mycoses* 1997; 40: 335-341
38. Mochizuki T, Sugie N, Uehara M. Random amplification of polymorphic DNA is useful for the differentiation of several anthropophilic dermatophytes. *Mycoses* 1997; 40: 405-409
39. Buzina W, Ginter G, Grube M, Blanz P. PCR and RFLP-based identification of human pathogenic dermatophytes. Direct submission to GenBank (AF-168125), 2000
40. Mochizuki T, Kawasaki M, Ishizaki H, et al. Molecular epidemiology of *Arthroderma benhamiae*, an emerging pathogen of dermatophytoses in Japan, by polymorphisms of the non-transcribed spacer region of the ribosomal DNA. *J Dermatol Sci* 2001; 27: 14-22