

鳥糞 및 土壤에서 分離된 數種 病原性 真菌의 檢索 및 病原성에 關한 研究

高 春 明 · 柳 駿

(延世大學校 醫科大學 微生物學敎室)

Studies on the Distribution of Several Pathogenic Fungi and Its Pathogenicity Isolated from Avian Excreta and Soil

KOH, Choon-Myung and Joon LEW

(Dept. of Microbiology, College of Medicine, Yonsei University)

Abstract

This study was carried out for the identification of several fungi isolated from some different geographic regional soil samples and evaluation of its pathogenicity to the mice.

isolates, The results were summarized as follows;

1. Forty-seven fungal strains were isolated from 200 soil samples and 11 strains from 25 pigeon excreta.
2. Seventeen of *Cryptococcus neoformans*, eight of *Candida albicans* and *Microsporium gypsum*, six of *M. cookei*, and three of *Sporothrix schenckii* were identified among the 58 and twelve strains were remain non-identified group.
3. An association of *C. neoformans* with avian habitats was found. Ten of the 11 isolates came from areas frequently by pigeons such as pigeon nest and pigeon excreta.
4. The inflammatory reaction produced in mice that were inoculated with *C. neoformans* and *C. albicans* through intraperitoneal route.

緒 論

現在까지 알려진 바에 依하면 自然界에는 約 20萬種의 真菌들이 命名되어 있으며, 이 중에 約 100餘種가량이 人畜에 對하여 病原性을 內包하고 있다고 알려져 있다. 이는 宿主와의 密接한 關係를 갖고 있으며, 아울러 이 相互關聯作用과 真菌들의 地域的 分布와도 關係가 있는 것으로 알려져 있다. 이들 病原性 真菌中 약 20餘種이 심한 重症을 나타내는 것들이라고 하겠다.

이와같은 病原性 真菌中 특히 深在性 疾

患을 야기시키는 真菌들은 소수의 真菌들을 除外하고는 大部分의 菌株들이 原則적으로 조류의 分변, 부식토, 하수 및 일반토양 등 自然界에서 自由生活을 하는 것이 보통이라고 하겠다. 토양이나 부식토, 분변 등에서 많이 發見되는 菌株들을 보면, *Aspergillus* sp., *Sporotrichum* sp., *Nocardia* sp., *Coccidioides* sp., *Histoplasma* sp., *Cryptococcus* sp. 및 *Allescheria* sp., 등 많은 種類들이 알려져 있다. 그러나 深在性 真菌症을 야기하는 真菌들은 그들 種類에 따라 地域적으로 그들 分布의 限界를 나타내고 있어 한

* 本 研究는 1976年度 延世大學校 醫科大學 敎授 研究費로서 이루어진 것임.

地域에 特別히 많은 流行을 招來하나 他地域에서는 관찰하기 힘든 경우도 많이 있다. 그러나 많은 종류가 世界各處에서 發見되며 특히 토양이나 조류의 分변에서의 深在性 真菌의 分離 報告도 많이 볼수 있다. Brandt(1968), Dean 및 Harley(1962), Haward 및 Orr(1963) 그리고 Mackimon(1969) 등은 토양 중에서 *Sporotrichum schenckii*를, Ajello(1956, 1958), Dean 및 Harley(1962), Emmons(1951, 1953), Gugnani(1972), Kao 및 Schwarz(1957), Powell(1972), Sotgui 등(1966), Walter 및 Yee(1968) 및 李·徐(1975)는 토양, 조류의 分변, 공기중에서 *Cryptococcus neoformans*를, Ajello 등(1962), Ajello 및 Zeidberg(1951), Goos(1965), Gordon 등(1962), Ibach 등(1954), Pannampalam(1963), Schackette(1967), Taylor 등(1962), Zeidberg 및 Ajello(1954), Zeidberg 등(1952)은 각지역의 일반 토양, 조류, 서식처의 토양, 조류의 分변물, 공기 등 여러 가검물로부터 *Histoplasma capsulatum*을 분리 시험하고 많은 數의 真菌을 분리할 수 있었다고 하였으며, 이외의 여러 學者들(Stewart 및 Meyer, 1932; Davis 등, 1942; Emmons, 1951; Ajello 및 Zeidberg, 1951; Ajello 등, 1962)도 상기 分離菌株 이외 *Coccidioides immitis*, *Allescheria boydii* 등도 分離 可能하다고 報告하였다.

한편 菌株의 分離方法도 多樣하여 많은 學者들은(Ajello, 1956; Ajello 및 Zeidberg, 1951; Emmons, 1951, 1953; Kao 및 Schwarz, 1957; Kotcher, 등 1951; Pannampalam, 1963; Schackette, 1967; Taylor, 1962) 토양의 滅균 종류수 혹은 생리식염수의 부유액 일정양을 마우스의 복강내에 注射하는 方法으로써, Gordon(1952) 등 Ibach(1954) 등은 membrane-filter apparatus를 利用하여 토양 부유액을 이 membrane filter에 通過시킨 후 filter pad를 직접 培養하는 方法으로써, 또는 종래의 재래식 方法을 利用하므로써 菌株들을 分離 同定하였다.

分離 菌株들의 病原성에 關한 研究도 역시 여러 學者들에 依하여 實施되었으며(Baum 등, 1954; Kao 및 Schwarz, 1957; Kotcher 등, 1951; Mackinnon 등, 1969; Tewari 및 Berkohut, 1972), 이들의 研究 結果를 보면, 大部分이 마우스의 腹腔內 注射에 依한 마우스의 病原성에 關한 研究를 實施하여 마우스가 感受성이 있는 實驗動物이라고 主張하였다.

이에 本 研究者들은 우리나라에 分布되어 있는 深在性 真菌症의 原因菌을 규명할 目的으로 우선 이들 菌株中 比較的 世界 여러 곳에 分布되어 있는 것으로 알려진 *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus neoformans*, *Candida albicans* 및 kerationophilic fungi 中 토양에서 많이 分離되고 비교적 쉽게 同定이 可能한 菌株들에 對하여 이들 菌株의 分離 同定과 아울러 實驗動物에 對한 病原성에 關한 實驗을 實施하였던 바, 그 結果를 얻을 수 있었기에 여기 報告하는 바이다.

實驗材料 및 方法

1. 實驗材料

1) 可檢物: 實驗에 使用된 可檢物은 서울 특별시 근교를 비롯하여, 경기도, 강원도, 전라남북도 및 경상남북도의 一部地域의 家畜의 糞사주위 및 일반지역의 토양이었으며, 大部分이 癩患者의 定着村 近處의 것이었다. 鳩糞은 서울특별시의 仁川地域의 것으로서 토양은 總 200例, 鳩糞은 서울지역 15例, 仁川地域 10例로서 總 25例이었다(Table 1).

2) 實驗에 使用된 培地 및 試藥: 實驗에 使用된 培地로서는 美國 Difco會社製品이었으며 기타 試藥은 國內에서 구입한 一級品이었다.

3) 實驗動物: 實驗動物로서는 마우스를 使用하였으며 이는 日本 國立癩病 研究所로부터 분양받아 本 敎室에서 보관 계대중인 ICR-一株이었다.

2. 實驗方法

1) 深在性 真菌의 分離方法: 採取한 가검물의 一定量에 streptomycin과 penicillin이

Table 1. The characteristics of soil specimens

Place	No. of specimens	Soil character	pH range
Seoul	20	Roadway & grass field	6.7-7.2
Gyeong Gi Do	30	Grass field	6.7-7.5
Gang Weon Do	30	Grass field	6.2-6.7
Jeonra Bug Do	30	Clay & sandy	5.3-7.0
Jeonra Nam Do	30	Clay & sandy	5.8-7.2
Gyeong Sang Bug Do	30	Clay	4.2-6.2
Gyeong Sang Nam Do	30	Clay	4.9-6.3

1 ml/當 各各 100 mcg과 100 unit가 함유된 滅菌 生理 食鹽水를 加하여 세계 진탕한 후 1時間동안 靜置하고 이 上層液의 10 ml를 다시 취하여 Sabouraud 固體培地 및 brain heart infusion 혈액 한천배지에 각각 2滴씩 가하여 均等하게 도달한 뒤 37°C 및 24°C 恒溫器에서 培養을 實施, 2日후 부터 매일 檢鏡하면서 酵母樣 集落을 관찰, 이를 Sabouraud 한천배지에 다시 移植하여 순수 배양을 實施하였으며 이들 純粹培養된 菌株를 利用 同定하였다.

2) Keratinophilic fungi의 分離方法: 採取한 토양을 먼저 멸균된 petri-dish에 넣은후, 멸균증류수를 加하여 토양에 수분을 함유시킨 후, 滅菌된 사람의 머리카락을 토양위에 놓는다. 이와같은 조작이 끝난후 petri-dish全體를 24°C 恒溫器에 옮겨 一週日間 培養하면서 接種 3日후 부터 매일 檢鏡하여 머리카락에 부착되어 發育되는 真菌의 有無를 觀察하고, 菌의 發育이 확인되면 이를 다시 Sabouraud 한천배지에 옮겨 純粹培養을 實施, 이를 利用하여 菌을 同定하였다.

3) 菌의 同定方法: 菌의 同定方法으로는 먼저 酵母樣 真菌들의 同定方法으로서 *Candida* sp.와 *Cryptococcus* sp.에 對하여는 형태학적인 觀察과 生化學的 實驗을 實施하여 *Cryptococcus* sp.의 경우 莢膜의 形成有無, urease 生産 실험과 *Candida* sp.의 경우 厚膜胞子와 germ tube 形成등과 生化學的 性狀을 조사하였으며, *Sporotrichum* sp.와 *Histoplasma* sp. 등은 역시 菌의 形態學的 觀察과 현미경적 檢사를 아울러 行하

여 同定の 基準을 삼았으며, 후에 動物接種 實驗을 通하여 認察 하였다.

다음 keratinophilic fungi의 同定方法으로서는 먼저 肉眼的인 觀察을 通한 集落의 형태학적 형태와 아울러 현미경 아래에서의 각각의 菌株들의 특이한 세포구조 및 形態를 觀察하므로써 菌을 同定하였다.

4) 病理組織學的 實驗: 上記 方法에 依하여 分離 純粹培養된 菌株를 다시 modified Sabouraud 액체 배지에 옮겨 37°C 恒溫器에서 培養한 후 1,500 rpm에서 10分間 遠沈한 뒤 멸균 생리식염수로 3回 洗滌하고, 1ml/當 1~2×10⁶ cell이 되게 부유액을 작성하여 마우스 복강내에 各各 1ml/씩 注射한 뒤, 3週후 도살하여 각각의 臟器(肝, 肺 및 腎臟)에 對한 病理 組織標本을 作成하여 그 병변 및 菌體를 調查하였다.

結 果

1. 菌의 分離成績

深在性 真菌의 分離成績을 보면 37°C 恒溫器에서 培養된 Sabouraud 寒天培地 및 brain heart infusion 혈액 한천배지상에서의 酵母樣 集落을 形成하는 例가 總 實驗例인 토양 200例에서 22例, 鳩糞 25例中 11例에서 陽性的 結果를 나타내었으며, 이를 다시 地域的으로 細分하여 보면 토양의 實驗群에서는 江原道에서 가장 陽性率이 높아 5例, 全羅北道 및 慶尙北道에서 各各 4例, 慶尙南道에서 3例, 全羅南道, 京畿道 및 서울 近郊에서 各各 2例가 分離되었으며, 鳩糞의 경우에서는 서울 近郊에서 7例, 仁川地域에

Table 2. Isolation of fungal strains from various sites of soil samples

Place	No. of specimens	No. of isolates(%)
Seoul	20	2
Gyeong Gi Do	30	2
Gang Weon Do	30	5
Jeonra Bug Do	30	4
Jeonra Nam Do	30	2
Gyegong Sang Bug Do	30	4
Gyeong Sang Nam Do	30	3
Total	200	22(100.0)

Table 3. Isolation of fungal strains from pigeon excreta

Place	No. of specimen	No. of isolates(%)
Seoul	15	7
Incheon	10	4
Total	25	11

서 4 예가 分離되었다(Table 2 및 3).

또한 keratinophilic fungi의 分離成績을 보면 토양중에 머리카락을 處理하므로 keratinophilic fungi를 分離하고자 토양 200例를 處理한 結果 25例가 陽性으로 나타났으며 이 成績 역시 細分하여 보면 江原道에서 8例, 全羅北道에서 6例, 慶尙北道에서 5例, 慶尙南道 및 京畿道에서 各各 3例씩의 陽性率을 나타내었으며 鳩糞은 本實驗에서 除外하였다(Table 4).

2. 菌의 同定成績

分離菌株들의 同定成績을 보면 먼저 토양 및 鳩糞에서 分離된 酵母樣 眞菌 總 33例中에서 *Cryptococcus neoformans*로 同定된 菌이 17例로서 제일 많았으며 다음 *Candida albicans*가 8例 *Sporothrix schenckii*가 3例, 나머지 5例는 未同定群이었다.

Keratinophilic fungi 총 25例의 同定成績을 보면 *Microsporium gypseum* 이 8例, *Microsporium cookei*가 6例, *Trichophyton* sp.가 3例 이었으며 7例는 同定할 수 없었다(Table 4).

3. 病理組織學的 成績

病理組織學的 實驗을 實施함에 있어 菌을 接種한 뒤 도살할 時期까지 菌 非接種 對照群과 體重의 變化를 조사하였던 바 對照群에서는 菌 接種時 體重이 19.0 ± 1.0 gm이었으나 4週後의 體重은 23.3 ± 1.5 gm으로서 현저한 體重의 增加를 나타내었으나, 實驗群에서는 菌 接種時 19.1 ± 1.2 gm이었으나 4週後의 體重은 오히려 감소하는 경향을 보여 17.2 ± 1.4 gm으로서 體重의 增加 現象을 實驗群에서는 볼 수 없었다.

Mice에 對한 조직학적 변화에 대한 성적을 보면 *Cryptococcus neoformans*로 同定된 菌과 *Candida albicans*로 同定된 菌을 使用하여 實驗을 實施하였던 바, 복강내에 菌 接種 후 4週後 도살하여 부검한 뒤 各 장기에 대한 組織檢査를 行하였다.

1) *Cryptococcus neoformans*에 對한 성적 : 肺의 bronchiole 주위에 과립상의 염증세포의 침윤현상을 볼 수 있으며, 이 속에 *Cryptococcus*가 存在하고 있는 것을 볼 수 있다. 또한 肝細胞에도 역시 炎症細胞가 散在하여 있음을 發見할 수 있다.

2) *Candida albicans*에 對한 성적 : Can-

Table 4. Identification of isolated fungal strains from soil samples and pigeon excreta

	Generic name of isolates	No. of identified
Yeast-like organisms	<i>Cryptococcus neoformans</i>	17
	<i>Candida albicans</i>	8
	<i>Sporothrix schenckii</i>	3
	Unidentified Group	5
	Subtotal	33
Keratinophilic fungi	<i>Microsporium gypseum</i>	8
	<i>M. cookei</i>	6
	<i>Trichophyton</i> sp.	3
	Unidentified Group	7
	Subtotal	25

*didia albicans*에 對한 成績을 보면 肝細胞 및 腎臟細胞內에 炎症細胞가 存在함을 볼 수 있었으며 특히 腎細胞內에 *Candida albicans*의 存在를 確認할 수 있었다. 그 이외의 조직세포에는 별다른 변화를 관찰할 수 없었다.

考 察

現在까지 알려진 眞菌中 人畜에 疾病을 야기하는 種類는 約 100餘種으로 알려져 있으며, 이들중 특히 深在性 疾病을 일으키는 原因菌들은 少數를 除外하고는 大部分 自由生活을 하는 것이 보통이다. 따라서 이들 疾病의 感染은 接觸에 依한 경우보다는 腐敗된 草木, 부식토, 조류나 동물의 분변, 토양 등에 存在하는 菌株들을 호흡기계통을 통하여 흡입하거나 外傷에 汚染된 菌株의 침입에 의하여 宿主內에 들어와 疾病을 일으킨다고 알려져 있다(Emmons 등, 1970).

이와같이 여러 곳에서 發見되는 菌株들을 보면 *Aspergillus* sp., *Sporothrix* sp., *Coccidioides* sp., *Histoplasma* sp., *Blastomyces* sp., *Cryptococcus* sp., 및 *Candida* sp. 들이 많이 觀察된다고 하겠으나, 深在性 眞菌들은 種類에 따라 地域적으로 分布의 限界를 나타내는 경향이 있어 어떤 地域에서는 많이 發見되나 다른 地域에서는 관찰되

지 않는 경우가 많이 있다.

Ajello(1956)는 미국의 數個洲의 1214例의 토양중에서 73例의 *H. capsulatum*, 12例의 *C. neoformans*, 1例의 *C. albicans*, 1958년에는 1127例의 토양에서 14例의 *C. neoformans*를 분리하고 이중 10例는 비둘기 등우리주위 및 닭장주위 가검물에서 분리하였다고 한다. Ajello등 (1962)은 24例의 토양중 4例를 *H. capsulatum*을 분리하였다고 보고하였다. Dean 및 Harley(1962)은 미국의 Connecticut주의 204例의 토양중에서 4例의 *C. neoformans*와 10例의 *S. schenckii*를 分離 報告하고, Haward 및 Orr (1963)은 토양에서 *Sporothrix* sp.를, Ibach 등 (1954)은 membrane filter를 통하여 13例 空氣中 5例의 *H. capsulatum*, Kao 및 Schwarz(1951)을 41株의 *C. neoformans*를 Cincinnati주의 비둘기 등우리에서 分離하였다고 보고하였다. 또한 Pannampalam(1963), Schackette(1967), Schackette(1967) 등은 중앙 Malaya, Panama 지역의 박쥐동물에서 많은 수의 *H. capsulatum*을 발견할 수 있었다고 報告하였으며, 또한 Sotgiu(1965, 1966) 등은 Italy의 한 지방 토양에서 역시 166例中 1例의 *H. capsulatum*, 5例의 *C. neoformans*, 4例의 *Alleschria boydii*를 分離하였다고 主張하였다.

토양에서의 Keratinophilic fungi의分離報告는 Ajello(1956)는 439例의 토양중 126例의 *M. gypseum*, Taylor(1962)등은 Panama의 8個處의 histoplasma症의 流行地域의 토양으로부터 31%의 *M. gypseum*을 Dean 및 Harley(1962)는 204例의 토양중 *M. gypseum* 5例, *M. cookei* 1例, *Keratinomyces ajelloi* 4例, 그리고 *Trichophyton* sp., 5例를 분리하였다고 하였으며, Ajello 등 (1962)은 Trinidad 地方의 토양에서 7例의 *M. gypseum*을 分離할수 있었다고 報告하였다.

以上の實驗結果와 本 研究者들에 依하여 이루어진 成績을 比較하여 볼 때, 場所의 差異는 있으나 總 200例의 토양과 25例의 鳩糞으로부터 17例의 *C. neoformans*, 8例의 *Candida albicans*, 3例의 *S. schenckii*, 8例의 *M. gypseum*, 6例의 *M. cookei* 및 3例의 *Trichophyton* sp. 등이 發見된 點은 他 研究者들의 結果와 一致하는 成績이라 하겠으며, *H. capsulatum*을 本 實驗에서는 發見치 못하였는데 이는 他 研究者들의 成績과 다른 點이라 할수 있겠으나 이는 地域의인 特性과 差異點을 감안할 때 可能性이

있을 것으로 생각되며 現在까지 임상적으로 우리나라에서 *Histoplasma* 症의 報告例를 찾기 힘든 점등으로 미루어, 이와 서로 關係가 있을 것으로 사료되나 이는 좀더 많은 研究가 進行되어야 할 것으로 생각된다.

病理組織學的 實驗結果 역시 마우스에 對하여 感受성이 있으며 *C. albicans*는 實驗動物의 특히 腎臟細胞에, *C. neoformans*는 肺細胞 및 肝細胞 등에 炎症 및 괴저현상을 초래한다는 점(Emmons 등 1970; Conant 등, 1971; Rippon, 1974; Tewari 및 Berkhout, 1972)과 本 實驗結果 역시 *C. albicans*의 接種 경우 腎細胞의 炎症 및 菌體의 發見, *C. neoformans*의 경우 肺細胞에서의 菌體를 發見할 수 있는 點등을 볼 때 이는 역시 一致點이라 하겠다.

이상 本 實驗을 綜合하여 볼때 우리나라 토양이나 조류 혹은 동물의 분변 내에는 많은 種類의 病原性 真菌의 存在를 認定할 수 있다. 따라서 이들 真菌에 依한 感染의 기회는 充分히 있을 것으로 생각되며, 이에 對한 좀더 體系的이고 繼續的인 研究가 이루어져야 될 것이라고 思料된다.

摘 要

우리나라의 數個處 地域으로부터 토양 및 鳩糞을 採取하여 數種 真菌分布 및 마우스에 對한 病原성을 調査하였던 結果를 要約하여 보면 다음과 같다.

1. 우리나라 全國의으로 200例의 토양과 서울近郊 및 仁川地域에서 25例의 鳩糞을 採取하여 菌을 分離하였던 바, 토양으로부터 47例의 真菌을, 鳩糞으로부터 11例의 真菌을 分離할 수 있었다.

2. 真菌의 分菌狀을 보면 강원도가 가장 많이 菌이 分離되었으며 他 地域은 場所에 따라 差異가 있었다.

3. 分離된 菌株들에 對한 同定成績은 *C. neoformans*가 17例로 首位를 차지하였으며 다음이 *C. albicans* 및 *M. gypseum*이 各各 8例씩이었고 12例는 未同定群에 속하였다.

4. 鳩糞의 결과에서는 25例의 可檢物中 11例가 菌의 陽性例이었으며 이중 10例가 *C. neoformans*이었다.

5. 마우스에 對한 *C. neoformans* 및 *C. albicans*의 病理組織學的 成績을 보면 *C. neoformans*는 肺細胞에 對하여, *C. albicans*는 腎細胞에 對하여 炎症反應을 야기하며 菌體의 發見도 可能하였다.

引 用 文 獻

1. Ajello, L., 1956 : Soil as natural reservoir for *albican* human pathogenic fungi. *Science* 123, 876.
2. Ajello, L., 1958 : Occurrence of *Cryptococcus*

- neoformans* in soils. *Amer. J. Hyg.* **67**, 72.
3. Ajello, L., Greenhall, A.M., and Moore, J.C., 1962 : Occurrence of *Histoplasma capsulatum* on the island of Trinidad, B.W.I. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* **11**, 249.
 4. Ajello, L., Snow, D.W., Downs, W.G., and Moore, J.C., 1962 : Occurrence of *Histoplasma capsulatum* on the island of Trinidad, B.W.I. Survey of *Steatornis caripensis* (oil bird). *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* **11**, 245.
 5. Ajello, L., and Zeidberg, L.D., 1951 : Isolation of *Histoplasma capsulatum* and *Allescheria boydii* from soil. *Science* **113**, 662.
 6. Brandt, F.A. 1968 : An atypical strain of *Sporothrix* from South Africa. *J. Pathol. Bacteriol.* **96**, 39.
 7. Conant, F.N., Smith, D.T., Baker, R.D. and Callaway, J.L., 1971 : Manual of clinical mycology, 3rd ed., W.B. Saunders Co.
 8. Dean, K.F. and Harley, L.D., 1962 : A search for pathogenic fungi in Connecticut soil. *Pub. Health Rep.* **77**, 61.
 9. Emmons, C.W. 1951 : Isolation of *Cryptococcus neoformans* from soil. *J. Bacteriol.* **62**, 685.
 10. Emmons, C.W., 1953 : Saprophytic sources of *Cryptococcus neoformans* associated with the pigeon. *Amer. J. Hyg.* **62**, 227.
 11. Emmons, C.W., Binford, C.H. and Utz, J.P., 1970 : Medical Mycology, Lea & Febiger.
 12. Goos, R.D., 1965 : Growth and survival of *Histoplasma* in soil. *Cand. J. Microbiol.* **11**, 979.
 13. Gordon, M.A., Ajello, L., Georg, L.K., and Zeidberg, L.D., 1952 : *Microsporium* and *Histoplasma capsulatum* spores in soil and water. *Science* **116**, 208.
 14. Gugnani, H.C., 1972 : Prevalence of *Cryptococcus neoformans* in Delhizoological park and its recovery from the sputum of an employee. *Indian J. Med. Res.* **60**, 182.
 15. Haward, D.H., and Orr, G.E., 1963 : Comparison of strains of *Sporotrichum schenckii* isolated from nature. *J. Bacteriol.* **85**, 816.
 16. Ibach, M.J., Larch, H.W., and Furcolow, M.L., 1954 : Isolation of *Histoplasma capsulatum* in the air. *Science* **119**, 71.
 17. Kao, C.J., and Schwarz, J., 1957 : The isolation of *Cryptococcus neoformans* from pigeon nests with remarks on the identification of virulent cryptococci. *Amer. J. Clin. Pathol.* **27**, 652.
 18. Kotcher, E., Robinson, J.W., and Miller, M.P., 1951 : The isolation of *Histoplasma capsulatum* from tissues of experimentally infected mice. *J. Bacteriol.* **62**, 613.
 19. Lee, S.I., and Suh, S.B., 1975 : Studies on the distribution of *Cryptococcus neoformans* and its mycological characteristics isolated from avian excreta. *J. Kor. Med. Assoc.* **ㄴ**, 883.
 20. Mackinnon, J.E., Conti-Diaz, I.A., Gezyele, E., Civila, E., and Luz, S.D., 1969 : Isolation of *Sporotrichum schenckii* from nature and consideration on its pathogenicity and ecology. *Sabouraudia* **7**, 38.
 21. Pannampalam, J., 1963 : Isolation of *Histoplasma capsulatum* from the soil of the cave in Central Malaya. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* **12**, 775.
 22. Powell, K.E., 1972 : Air borne *Cryptococcus neoformans* : Particles from pigeon excreta compatible with alveolar deposition. *J. Infect. Dis.* **125**, 412.
 23. Schackette, M.H., 1967 : The natural occurrence of *Histoplasma capsulatum* II. Ecologic aspects. *Amer. J. Epidem.* **86**, 246.
 24. Schackette, M.H., Hasenclaver, H.F., Young, R.V., and Gelderman, G.A., 1967 : The occurrence of *Histoplasma capsulatum* I. Epidemiologic aspects. *Amer. J. Epidem.* **86**, 238.
 25. Sotgiu, G., Mazzoni, A., Mantovani, A., Ajello, L. and Palmer, J., 1955 : *Histoplasma capsulatum* : Occurrence in soil from the Emilia-Romagna region of Italy. *Science* **147**, 624.
 26. Sotgiu, G., Mazzoni, A., Mantovani, A., Ajello, L. and Palmer, J., 1966 : Survey of

- soils for human pathogenic fungi from the Emilia-Romagna region of Italy II. Isolation of *Allescheria boydii*, *Cryptococcus neoformans* and *Histoplasma capsulatum*. *Amer. J. Epidem.* **83**, 329.
27. Taylor, R. L., Schackette, M.H., and Kelley, H.B., 1962 : Isolation of *Histoplasma capsulatum* and *Microsporium gypseum* from soil and bat guano in Panama and the Canal Zone. *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* **11**, 790.
28. Tewari, R.P., and Berkhout, F.J., 1972 : Comparative pathogenicity of albino and brown types of *Histoplasma capsulatum* for mice. *J. Infect. Dis.* **125**, 504.
29. Walter, J.E., and Yee, R.B., 1968 : Factors that determine the growth of *Cryptococcus neoformans* in avian excreta. *Amer. J. Epidem.* **88**, 445.
30. Zeidberg, L.D., and Ajello, L., 1954 : Environmental factors influencing the occurrence of *Histoplasma capsulatum* and *Microsporium gypseum* in soil. *J. Bacteriol.* **68**, 156.
31. Zeidberg, L.D., Ajello, L., Dillon, A., and Runyon, L.C., 1952 : The isolation of *Histoplasma capsulatum* from soil. *Amer. J. Pub. Health* **42**, 930.
32. Zeidberg, L.D., Ajello, L., and Webster, R.H., 1955 : Physical and chemical factors in relation to *Histoplasma capsulatum* in soil. *Science* **122**, 33.