高神大學醫學部 論文集 第7卷 第1號
The Journal of Kosin Medical College
Vol. 7, No. 1 March, 1991

요로병원성 대장균의 P-fimbriae 보유율

고신대학 의학부 임상병리학교실

박준현, 박숙자

The Expression P-fimbriae of E. Coli in the Urinary Tract Infections

June Heun Park, Sook Ja Park

Department of Clinical Pathology,
Kosin Medical College, Pusan 602-702, Korea

= Abstract =

The prevalence of uropathogenic Escherichia coli bearing P-fimbriae was assessed in 69 patients with urinary tract infection. Male to female ratio was 1 : 4.8 and patients with 40—60 year old were most prevalent. The presence of P-fimbriae on E. coli was determined by concurence of MRHA positive and agglutination with anti P-fimbriae specific antibody which was made by immunization of rabbit with ER2 strain which is P-fimbriated strain. The 94% (15/16) of E. coli causing pyelonephritis was MRHA positive While among strains causing cystitis and asymptomatic bacteriuria MRHA positive were found 45% and 59% of cases, respectively. And, the occurence of P-fimbriated E. coli was 69% in pyelonephritis while among cystitis and asymtomatic bacteriuria P-fimbriae were found in 45% and 32% of cases, respectively. The antibiotic resistance patterns were not different between P-fimbriated and non-P-fimbriated E. coli. The positive rates of ornithin decarboxylase test was significantly higher in P-fimbriated E. coli than non-P-fimbriated E. coli.

Key Words : E. Coli, P-fimbriae, Urinary tract infection

서 론

요로감염의 원인균은 다양하나 장내세균이 흔하며 그 중에서도 대장균이 가장 흔한 원인균이다. 그러나 대장균이 숙주의 해부생리학적 방어기전을 극복하고 요로감염을 일으키는 데는 정상세균총과는 달리 특별한 병인요소들이 필요하다. 이러한 대장균의 병인요소들로서는 세포표면 성분, 용혈소생산능, 그리고 세포부착능 등이 있지만[10] 그중에서도 뇨의 흐름이나 점액분비에 의한 세척작용을 견디고 뇨로상피세포에 부착할 수 있는 상피세포부착능이 가장 기본적인 병인요소라고 할 수 있다.[6,7,8,13]

대장균의 상피세포 부착능은 대장균의 fimbriae 혹은 pilli의 존재와 연관이 있는 것으로 알려져 있으며[12,14], 수용체 특이성에 따라 type I fimbriae와 P fimbriae, S fimbriae, M fimbriae 등으로 분류된다.[16,23] 그 중에서 P fimbriae가 요로병원성과 관련이 많은 것으로 알려져 있다.

따라서 대장균의 요로병원성유무를 판단하기 위해서는 P-fimbriae의 존재 유무를 검사하는 것이 중요하다. P-fimbriae의 검사법은 여러가지가 있으나 P-fimbriae가 D-mannose의 존재하에 P 혈액항원중 P, P^1, P^k와 반응하여 혈구응집을 나타내며 p표현형의 적혈구와는 반응하지 않는 것을 이용한 MRHA(Mannose Resistant Hemagglutination) 검사법이 자주 이용되고 있다. 이 검사법은 술식이 간편하나 p표현형의 혈액을 구하기가 어려운 것이 문제점이다.

다른 방법으로서는 P-fimbriae 보유 대장균을 가토에 접종하여 얻은 항혈청을 P-fimbriae 발현 억제된 대장균으로 비특이 항원을 흡수하여 제조한 P-fimbriae 특히 항혈청을 이용하여 검사하는 방법이 있으며, receptor specific particle agglutination을 이용한 방법[21]도 있다.

요로감염증을 일으키는 대장균에 있어서 P-fimbriae 보유율은 보고자에 따라 약간의 차이가 있으나 Källenius 등[12]과 Väisänen 등[24]은 신우신염환자에서 90% 이상이 양성을 나타내며 방광염환자나 무증상 세균뇨환자에서 분리된 대장균에 비해 P-fimbriae의 보유율이 높으며 요로감염의 해부학적 위치를 감별하는데 유용하다고 하였다.

국내에서는 요로감염에 있어서 대장균의 P-fimbriae 보유에 관한 몇몇 연구가 있으나 아직 충분치 않은 것으로 생각되며 앞으로 이러한 연구들이 요로감염의 병인학적 측면에 도움을 줄 것으로 생각된다.

저자들은 요로감염환자에서 분리된 대장균에서 P-fimbriae의 보유율을 조사하기 위하여 MRHA와 P-fimbriae 특이항혈청과의 응집반응을 실시하고, 해부학적인 감염위치와 P-fimbriae 보유율과의 상관관계를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상균주 및 동정

본 실험에 사용된 대장균은 고신의료원에 내원한 환자들중 요로감염증을 의심하여 뇨배양이 의뢰된 검체들에서 분리된 대장균 69균주를 대상으로 하였다. 뇨배양은 뇨채취후 2시간 이내에 혈액한천배지와 MacConkey 한천배지에 접종하여 37℃에 1주야 배양후 혈액한천배지에 집락수가 100,000/ul 이상인 경우에만 실험균주에 포함시켰다.

대장균의 동정은 MacConkey 한천배지상에서의 유당분해능과 TSI 배지 당분해능, indole 생성능, citrate 분해능, methyl red시험, 운동성 시험 등을 시행하여 동정하였다.

2. 대상환자의 성별 및 연령

표1에서 보는 바와 같이 남여 비는 약 1 : 4.8로 여자가 많았으며 40~60대가 27명으로서 가장 많았다.

Table 1. Patient demographic

Age/Sex	Male	Female
>20Y	3	10
20-40Y	2	13
40-60Y	7	20
>60Y	0	14
Total	12	57

Table 2. The Occurence of MRHA and P-fimbriae of E. coli

Diagnosis	P-fimbriae	MRHA
Pyelonephritis	11/16[a]	15/16[c]
	(69%)	(94%)
Cystitis	14/31	14/31[d]
	(45%)	(45%)
Asymtomatic	7/22[b]	12/22[e]
bacteriuria	(32%)	(55%)
Total	32/69	41/69
	(46%)	(59%)

P_{a-b}, P_{c-d}, $P_{c-e} < 0.05$

3. 요로감염증의 기준

환자의 체온이 38℃ 이상이며 측복통이 있고 ESR 혹은 CRP가 양성인 경우 신우신염으로 분류하였고, 체온이 정상이며 배뇨곤란, 빈뇨 등의 증상이 있는 경우 방광염으로 분류하였으며, 체온이 38℃ 이하이고 증상이 없는 경우 무증상 세균뇨로 분류하였다.

4. 대장균의 배양

대장균의 P-fimbriae 생합성을 최대한도로 유발하기 위하여 Colonization factor antigen agar(CFA agar : Casamino acid 1%, Yeast extract 0.15%, Magnesium sulfate 0.005%, MnCl 0.0005%, 0.15% agar)에 대장균을 접종하여 37℃에 18시간 배양하였다.

5. P-fimbriae에 대한 특이 항혈청의 생산

P-fimbriae에 대한 특이 항혈청은 Honda등[11]의 방법을 응용하여 제조하였다. 방법은 P-fimbriae 양성 E. coli 표준균주인 ER2를 CFA agar에서 37℃ 하룻밤 배양후 0.5% 포르마린 식염수로 부유시킨후 세균수가 1×10^9/㎖이 되도록 조정한 다음 체중 2㎏ 내외의 가토에 5일 간격으로 0.5, 1.0, 2.0, 2.0, 2.0㎖씩 6회 주사하고 마지막 주사후 5일이 지난 다음 채혈하여 혈청분리하였다.

이 혈청은 P-fimbriae에 대한 항체이외에 다른 항체도 포함하고 있으므로 이러한 항체들을 P-fimbriae의 발현이 억제되는 배양조건인 18℃에서 5일간 CFA agar에서 표준균주를 배양한 후 생리식염수로 3회 세척후 항혈청을 1 : 1로 혼합하고 56℃ 항온수조에서 2시간 반응시켜 H와 K항체를 흡수하였으며, 동일 균을 100℃에서 1시간 가열처리후 H와 K항체가 흡수된 혈청과 56℃에서 2시간 반응시켜 O항체를 흡수함으로써 P-fimbriae에 대한 특이 항체를 제조하였다. 제조된 혈청의 특이도를 확인하기 위하여 37℃에서 배양된 표준균주 ER2와는 명료한 응집을 보이고, 18℃에서 배양한 표준균주 ER2와는 응집이 전혀 일어나지 않는 것을 확인하였다.

6. P-fimbriae특이 항혈청을 이용한 평판응집반응

환자에서 분리된 대장균들을 CFA agar에서 하룻밤 배양한 다음 유리스라이드에서 P-fimbriae특이 항혈청과 혼합하여 응집유무를 관찰하였다.

7. MRHA(Mannose resistant hemagglutination)

Evans[6]의 방법에 따라 시행하였으며, 방법은 사람 A형 혈액을 citric acid와 9 : 1의 비율로 채취하여 생리식염수로 3회 세척후 phosphate buffer(pH7.4)로 1 : 4로 희석후 1% D-mannose용액으로 다시 1 : 4로 희석하여 사용하였다. 유리스라이드상에서 실험균과 사람 혈액을 혼합하여 육안으로 응집유무를 확인하였다.

P-fimbriae의 존재유무 판정은 MRHA에 양

Table 3. Biochemical characteristics of P-fimbriae positive E. coli

	P-fimbriae	
	Positive	Negative
Total Number	32	37
Colony color		
on MacConkey agar		
Pink	66%(21)	68%(25)
Pink opaque	9%(3)	0
Colorless opaque	25%(8)	32%(12)
TSI : Acid/Acid	82%(26)	70%(26)
Alkali/Alkali	18%(6)	30%(11)
Gas : Pos.	41%(13)	38%(14)
Motility : Pos.	59%(19)	76%(28)
Ornithin decaroxylase	85%(27)	54%(20)

* : $P<0.05$

( ) : number of positive strain

Table 4. Anitbiotic resistance patterns of E. coli

	P-fimbriae	
	Positive	Negative
AMP,TC,CM,CEP,GM,TOB,CFP	1	0
AMP,TC,CM,CEP,GM,TOB	0	3
AMP,TC,CM,CEP,GM,CFP	1	0
AMP,TC,CM,CEP,CFP	2	0
AMP,TC,CM,CEP,GM	1	0
AMP,TC,CM,GM,TOB	0	2
AMP,TC,CM,CEP	0	2
AMP,TC,CM,GM	2	1
AMP,TC,CM,TOB	0	2
AMP,TC,CEP,CFP	1	1
AMP,TC,GM,TOB	1	0
AMP,TC,CM	4	6
AMP,TC,CEP	2	0
AMP,TC,CEP	2	0
AMP,CM,CEP	0	1
TC,CM,CEP	1	0
AMP,TC	2	3
AMP,CM	1	1
AMP,CEP	0	1
TC,CM	1	2
TC,CEP	1	0
AMP	1	2
TC	5	3
CM	1	0
CEP	1	2

성이고 P-fimbriae특이 항혈청과 반응하는 경우 양성으로 간주하였다.

결 과

대상환자들 중 신우신염환자는 16명이었으며, 방광염환자가 31명, 무증상 세균뇨환자가 22예였다. 이중 MRHA에 양성을 보인 환자들은 신우신염환자군에서 94%(15/16), 방광염환자군에서 45%(14/31), 무증상 세균뇨환자군에서 55%(12/22)로서 신우신염환자군에서 방광염환자군과 무증상 세균뇨군에 비해 MRHA양성율이 통계학적으로 의의있게 높았다.

표3은 P-fimbriae 보유유무에 따른 일부 생화학적 성상들을 비교한 것이다. MacConkey 배지에서 집락성상에 있어서는 적색집락이나 무색집락의 빈도에 있어서는 차이가 없었고, 균주수가 적어서 비교하기는 어려우나 적색을 띤 점성의 집락을 모인 3균주에서는 모두 P-pilli 양성이었다. TSI(Triple sugar iron)배지에서의 반응과 가스생성유무 및 운동성에 있어서는 유의한 차이가 없었으나 운동성에 있어서는 P-fimbriae 보유군에서 낮은 경향이 있었고, Ornithin decarbosylase양성율은 P-fimbriae 보유군에서 의의있게 높았다.

표4는 8종의 약제에 대한 내성양상을 나타낸 것이다. Amikacin에 대해서는 모든 약제가 감수성을 보였고 그외 약제들에 대해서는 7종의 약제에 대한 내성을 보이는 균주들로부터 8종의 약제에 모두 감수성을 보이는 균주들까지 다양하였으며, 4종이상의 약제에 내성을 보인 균주는 모두 20주였고, 이중 P-fimbriae 양성인 균주가 9주(9/32), P-pilli 음성인 균주가 11주(11/37)이었다.

고 찰

대장균은 인체에 정상균총으로 존재하는 한편 여러가지 감염의 가장 흔한 원인균의 하나이다. 정상균총의 대장균이 감염을 일으키는 것은 병을 일으키는 병인요소들을 획득함으로서 가능하다. 요로감염에 있어서 대장균의 병원성을 결정하는 요소들에는 세포표면성분, 용혈소 생성능, 세포부착인자들이 있으며[7], 그중에서도 뇨로계의 세척작용을 견디고 뇨로점막에 부착할 수 있는 세포부착인자가 가장 기본적인 병원성 결정인자라고 할 수 있다.[6,7,8,13] 세포부착인자는 대장균의 fimbriae 혹은 pilli라 불리는 구조물과 관련이 있는 것으로 알려져 있으며, 이 fimbriae들은 그것들과 반응하는 수용체의 특이성에 따라 type 1 fimbriae, P-fimbriae, S fimbriae 등으로 분류된다. Type 1 fimbriae는 alpha-mannose와 결합하며, P fimbriae는 alpha Galactosyl-(1,4)-beta Galactosyl[16]과 결합하고 뇨로병원성이며, S fimbriae는 alpha N-acetylneuramidase-(2,3)-beta Galactosyl[15]과 결합하며 패혈증, 신생아 수막염, 요로감염 등을 일으키는 것으로 알려져 있다.

이 중 요로병원성인 P-fimbriae의 존재는 혈구응집반응을 관찰함으로서 알 수 있다. P-fimbriae는 사람의 P혈액항원인 P, P^1, P^k와 반응하여 혈구응집반응을 나타내며, P혈액형 항원이 없는 p표현형의 적혈구와는 반응하지 않으며, type 1 fimbriae와는 달리 D-mannose의 존재하에서도 응집을 일으키는 MRHA-(Mannose resistant hemagglutination)를 나타낸다. Korhonen등[14]은 P-fimbriae의 보유기준에 대하여 첫째 P^1, P^k혈구는 응집하지만 p혈구는 응집하지 않고, 둘째 alpha-methyl-D-manno pyranoside에 응집이 억제되지 않으나 glycoside에 억제되며, 셋째 globoside로 수동피복시킨 말의 혈구를 응집시켜야 된다고 하였다. 그러나 실제에 있어서 P혈액형을 가진 사람은 대단히 희귀하여 전세계적으로 70명 정도 보고되고 있어서[13] 이를 실험에 이용한다는 것은 어려운 일이다. 일반적으로 D-mannose의 존재하에서 사람 적혈구를 응집하는 것을 MRHA라 하며 이것을 Pfimbriae의 존

재를 간접적으로 알려주는 검사로서 이용된다.

본 실험에서 뇨에서 분리한 69주의 대장균에서 MRHA를 실시하여 59%(41/69)의 양성율을 보였으며 신우신염환자에서 94%의 양성율을 보여 방광염환자의 45%, 무증상 전체환자에서 46%였으며 신우신염환자에서 69%로서 방광염환자의 45%에 비해 높은 경향이 있었고 무증상세균뇨의 32%에 비해서는 통계학적으로 유의하게 높았다.

본 실험의 성적중 MRHA의 성적은 Väisänen[22] 등이 신우신염환자에서 91%의 양성율을 보고한 것과 유사하며 서등[5]이 신우신염환자에서 91%의 양성율을 보고한 것이나 Svenson등[21]이 receptor specific particle agglutination법을 이용하여 신우신염환자에서 90%의 양성율을 보고한 것에 비해 낮으며, 국내 보고에서 서등[5]이 50%, 강[1] 등이 59.3%의 양성율을 보고한 것보다는 높다. 이렇게 국내보고에서 MRHA나 P-fimbriae의 양성율이 낮은 것에 대하여 강등[1]은 대상환자의 연령차에 기인한다고 하였고, 권등[2]은 대장균의 배양과정에서 phase variation을 일으키기 때문이라고 설명하고 있으나 확실한 이유는 현재로서는 설명하기 어려울 것 같다.

앞으로 더욱 엄격한 조건에서 실험이 진행되고 검체의 수집과정에서 전향적인 연구가 시행된다면 이러한 차이가 지역적인 차이인지를 규명할 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 본실험의 성적과 이들 국내외 성적의 공통점은 신우신염환자에서 MRHA 혹은 P-fimbriae의 보유율이 방광염이나 무증상세균뇨환자에 비해 높다는 사실이며, 이것은 P-fimbriae가 상부요로감염을 일으키는 중요한 인자라는 사실을 입증하는 것이다.

한편 본 실험성적에서 MRHA의 양성율에 비해 특히 신우신염환자에서 P-fimbriae의 보유율이 낮았는데 이는 Väisänen 등[22]이 MRHA에 양성을 보인 대장균들 중 81%가 P-fimbriae 보유균주이며, 19%는 X-fimbriae 보유균주였다고 한 것에 비추어 볼 때 X-fimbriae의 존재로 설명할 수 있으나 P-fimbriae 특이 항혈청의 제조과정에서 역가가 충분치 못했을 가능성도 배제할 수 없다.

대장균의 동정을 위한 1차적인 생화학적 검사에서 통계학적인 대장균의 성상은 95%가 Indole 생성을 하며, citrate분해력은 0%, 90%에서 포도당발효 밍 가스생성, 65%에서 Ornithin decarboxylase 양성을 나타내며 80%에서 운동성을 나타낸다[17]. 대부분의 대장균이 Indole을 생성하고 Citrate분해를 하지 않으므로 다른 대장균들과 쉽게 감별되므로 통상 1차 생화학적 동정법으로 동정된다. 표3에서 보는 바와 같이 P-fimbriae의 보유유무에 따른 생화학적인 성상의 차이는 운동성에서 P-fimbriae 보유균주보다 음성균주에서 높은 경향이 있었고, Ornithin decrabosylase양성율은 P-fimbriae 보유균주에서 의의있게 높았다. 권등[2]의 보고에서도 이와 같은 성적을 보고하였으며, Subbarao등[19]이 돌연변이실험을 통하여 flagella의 상실과 동시에 혈구응집능을 획득한 변이주를 얻었다는 보고와 비교하여 보면 P-fimbriae의 획득과 운동성의 상실과 상관관계가 있을 수도 있음을 암시하고 있다.

대장균을 sub-MIC농도의 항균제를 함유한 배지에 배양하면 세포부착능력이 억제된다고 하며[25], 이러한 사실에 기초하여 각종 항균제에 대한 MIC를 조사하여 요로감염의 치료에 이용하고 있다. 권등[2], 이등[3] 그리고 이등[4]은 P-fimbriae 보유유무에 따른 항균제에 대한 MIC의 차이가 없으며, 항균제에 대한 다제내성의 정도도 차이가 없다고 하였고, 약제내성 전달시험에서 혈구응집능의 전달과 약제내성 전달과는 유사한 관계가 발견되지 않았다고 한다. 본실험에서도 P-fimbriae 보유유무에 따른 다제내성의 정도가 차이가 없는 것으로 보아 P-fimbriae와 약제내성과는 관련이 없는 것으로 보인다.

요 약

저자들은 고신대학 의학부 부속 고신의료원에 내원한 환자들의 뇨에서 분리한 대장균을 69균주를 대상으로 MRHA와 P-fimbriae특이 항체와의 응집유무를 관찰함으로서 P-fimbriae 보유유무를 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. MRHA양성율은 59%였으며, 신우신염군에서 94%로서 방광염군(45%), 무증상 세균뇨군에 비해 의의있게 높았다.

2. P-fimbriae보유율은 46%였으며 신우신염군에서 69%로서 무증상세균뇨군(32%)에 비해 의의있게 높았다.

3. P-fimbriae 보유유무에 따른 항균제에 대한 다제내성의 정도는 유익한 차이가 없었다.

이상의 성적을 종합하여 보면 대장균에서 P-fimbriae에 대한 검사는 뇨로병원성 대장균을 검색하는데 유용할 것으로 판단되며, 뇨로병원성 대장균의 병인학적 연구와 역학적 조사에 유용할 것으로 사료되는 바이다.

참고문헌

REFERENCES

1. 강경희, 이광호, 조명제, 이우곤, 유향희, 유한욱, 김종배, 최용, 고광욱 : P-pilli 보유 대장균의 분포. 대한미생물학회지 24 : 323, 1989
2. 권영식, 김정완, 조동택 : 뇨로병원성 대장균의 병원성과 항균내성 Plasmid와의 관계. 대한미생물학회지 23 : 439, 1988
3. 이용수, 이상화, 김정완, 설성용, 조동택 : 뇨분리 대장균의 병원성과 관계된 특성. 대한미생물학회지 22 : 241, 1987
4. 이종근, 이유철, 설성룡, 조성룡, 조동택 : 뇨에서 분리한 대장균의 특성. 대한비뇨기학회지 27 : 63, 1986
5. 서헌석 : 임상검체에서 분리된 대장균의 P-fimbriae, 생물형 및 병원성에 관한 연구. 대한임상병리학회지 10 : 105~113, 1990
6. Duguid R, P Gilles RR : Fimbriae and adhesive properties in dysentery bacilli. J. Pathol. Bacteriol. 74 : 397~411, 1957
7. Duguid JP, Smith IW, Dempster G, Edmunds PM : Non-flagellar filamentous appendages("fimbriae") and Hemagglutinating activity in Bacterium coli. J. Pathol. Bacterol. 70 : 335~348, 1955
8. Duguid JP : The function of bacterial fimbriae. Arch. Immunol. Ther. Exp. 16 : 173~188, 1968
9. Evans DJ, Evans DG, Dupont HL : Hemagglutination patterns of Enterotoxigenic and Enteropathogenic Escherichia coli determined with human, bovine, chicken, and guinea pig erythrocytes in the presence and absence of mannose. Infect. & Immun. 23 : 336~346, 1979
10. Hagberg L, Jodal U, Korhonen TK, Lidin-Jenson G. Lindberg U, Svanberg-Eden C : Adhesion, hemagglutination, and virulence of Escherichia causing urinary tract infection. Infect & Immun. 31 : 564~570, 1981
11. Honda K, Arita M, Miwatani T : Characterization of new pilli of human enterotoxigenic Escerichiae coli : a possible new colonization factor. Infect. & Immun. 43 : 959, 1984
12. Källenius G, Môllby R, Svenson SB Helin I, Hultberg H, Cedergren B

Winberg J : Occurenece of P-fimbrited E. coli urinary tract infections. Lancet ii : 1369~1372, 1981

13. Köllenius G, Môllby R, Svenson SB, Windberg J, Lindberg A, Svenson S, Cedergren B : The P^k Antigen as receptor for the hemagglutinin of pyelonephritic Escherichia coli. FEMS Microbiol. Lett 7 : 297~302, 1980
14. Korhonen TK, Väisänen V, Saxén H, Hultberg H, Svenson SB : P-antigen recognizing fimbriae from human urogenic Escherichia coli strains. inf & Imm 37 : 286, 1982
15. Korhonen TK, Väisänen-Rhen V, Rhen V, et al : Escherichia coli fimbriae recognizing sialyl galactosides. J Bacteriol. 159 : 762~766, 1984
16. Leffler H, Svanborg-Edén C : Chemical identification of a glycosphingolipid receptor for Escherichia coli attaching to human urinary tract epithelial cell and agglutinating erythrocytes. FEMS Microbiol. Lett. 8 : 127~134, 1980
17. Lennette EH, Balows A, Hausler WJ, Jr, Shadomy HJ : Manual of clinical microbiology. 4th ed. Washinton, American assciation for microbiology. 1985, pp266
18. Ørskov I, Ørskov F : Serology of Escherichia coli fimbriae. Prog. Allergy 33 : 80~105, 1983
19. Subbarao S, Prakash N, Sivaprasad AV, Kumar S : type 1 fimbriation is negatively regulated by cyclic AMP and its receptor protein via conjugative plasmid F in Escherichia coli K-12. J Biosc. 11 : 181, 1987
20. Svanborg-Edén, et al : Variable adherence to normal urinary tract epithelial cells of Escherichia coli strains associated with various forms of urinary tract infection. Lancet ii : 490~492, 1976
21. Svenson SB, Ko llenius G, Môllby R, Hultberg H, Winberg J : Rapid identification of P-fimbriated E. coli by a receptor-specific particle agglutination test. Infection 10 : 209, 1982
22. Väisänen V, Elo J, Tallgren LG, Siitonen A, Mäkelä PH, Svanborg-Edén C, Källenius G, Svenson SB, Hultberg H, Korhonen T : Mannose-resistant haemagglutination and P antigen recognition are characteristic of Escerichiae coli causing primary pyelonephritis. Lancet 19 : 1366, 1981
23. Väisänen V, Korhonen TK, Jokinen M, Gahmberg CG, Ehnholm : Blood group M specific hemagglutination in pyelonephritogenic Escherichia coli. Lancet i : 1192, 1982
24. Väisänen-Rhen V, Elo J, Väisänen E, Sitonen A, Ørkov I, Ørskov F, Svenson SB, Mäkelä PH, Korhonen TK : P-fimbriae clones among uropathogenic Escherichia coli stains. Infect. & Immun. 43 : 149~155, 1984
25. Vosbeck K, Handschin H, Menge E, zak O : Effects of subminimal inhibitory concentration of antibiotics on adhesiveness of E. coli in vitro. Rev. Infect. dis. 1 : 845~851, 1979