

## 국내 사육돼지에서의 *Yersinia enterocolitica* 38 kDa outer membrane protein에 대한 항체가 분포

신성재 · 박주연 · 최인수 · 신나리 · 유한상\*

서울대학교 수의과대학 및 농생명 공학부  
(2001년 2월 15일 게재승인)

### Prevalence of antibody against 38 kDa outer membrane protein of *Yersinia enterocolitica* in swine

Seong-jae Shin, Joo-youn Park, In-soo Choi, Na-ri Shin, Han-sang Yoo\*

Department of Infectious Diseases, College of Veterinary Medicine and School of Agricultural Biotechnology,  
Seoul National University, Suwon 441-744, Korea  
(Accepted by February 15, 2001)

**Abstract :** *Yersinia enterocolitica* is an inhabitant in the lower intestinal tract of many domestic and wild animals as well as in the nature. Of the several forms of diseases caused by *Y. enterocolitica*, an acute enteritis, especially in young children, is the most common form. Infection of the bacteria usually occurs through fecal-oral route by contaminated foods or water, especially mountainspring water. Of the domestic animals, swine has been known as one of the most important carrier in the human infection. Based on the knowledge, prevalence of antibody against *Y. enterocolitica* was investigated with swine sera collected from Korea for the survey of *Y. enterocolitica* infection in swine. As the first step of this survey, we analyzed outer membrane protein (OMP) profiles of the representative strains of *Y. enterocolitica* isolated from the feces of piglets and mountainspring water in Korea. Thirty-eight kDa OMP was identified as the common OMP regardless of origin, serotype, or biotype of *Y. enterocolitica* isolates. Presence of antibody specific for 38 kDa OMP of *Y. enterocolitica* in 1,076 swine sera collected from November 1999 to October 2000 was analysed with ELISA. Antibody titer in sows was significantly higher than that in piglets, growing pigs and finishing pigs ( $p < 0.05$ ). Also, there was seasonal difference in the prevalence of antibody against *Y. enterocolitica*. These results would provide the basic knowledge for controlling the *Y. enterocolitica* infection in human as well as swine.

**Key words :** *Yersinia enterocolitica*, 38 kDa OMP, antibody, prevalence

## 서 론

*Yersinia enterocolitica*는 아포를 형성하지 않는 그람 음성 간균이며, 장내 세균과에 속하는 인수 공통 전염병으로서 캄필로박터 감염증, 대장균 감염증, 비브리오 패혈증, 살모넬라증, 장염비브리오 식중독, 포도상구균 식중독 등과 마찬가지로 국내에서 주요 세균성 식중독을 일으키는 원인균으로 알려져 있다<sup>1,2</sup>. *Y. enterocolitica*

는 돼지, 소, 닭, 양, 개 등의 여러 동물과 여러 환경에서도 분리되는 등 분포의 영역이 매우 넓으며 특히 돼지의 분변과 오염된 음식으로부터 사람으로의 감염이 문제시되고 있다<sup>2,3</sup>. *Y. enterocolitica*는 동물에서는 유산, 장염, 하리, 장간막임파절염, 패혈증 등을 유발시키고 사람에서는 급성 위장염, 하리, 가성 충수염, 말단 회장염, 장간막 임파절염, 식중독, 패혈증, 관절염 등의 다양한 증세를 유발하는데 특히 유아에서 급성 수양성 설사를

본 연구는 보건의료기술사업(과제번호:HMP-98-M-1-0007), BK21 및 서울대학교 수의과대학 수의과학연구소에 의해서 지원되었으며, 이에 감사드립니다.

Address reprint requests to Dr. Han-sang Yoo, College of Veterinary Medicine and School of Agricultural Biotechnology, Seoul National University, Suwon 441-744, Korea.

일으키는 것으로 보고되고 있으며 거의 산발적으로 감염이 이루어진다<sup>2,4</sup>. 또한, *Y enterocolitica*가 냉장온도에서 증식할 수 있는 호저온성 장내병원 세균으로 냉장식품을 통한 식중독의 원인균으로 알려지면서 그 중요성이 더욱 부각되었다<sup>2,5,6</sup>. *Y enterocolitica* 뿐만 아니라 사람 및 여러 동물에서 중요한 질병을 일으키는 *Y pseudotuberculosis*와 *Y pestis* 균들이 모두 병원성을 나타내는 것이 아니라 70 kb plasmid의 보유 여부가 병원성과 밀접한 관계를 가지고 있는 것으로 알려져 있다<sup>2</sup>. 특히, pYV라고 알려진 이 plasmid는 outer membrane protein(OMP)을 encoding하는데 OMP는 *Yersinia spp*의 병원성인자로서 host의 면역 system에 영향을 주는 주요한 항원으로 작용한다는 것이 알려져 있다<sup>7-9</sup>. 이러한 OMP는 온도에 따라서 발현 양상에 차이가 있으며, 저온에서 더 잘 발현되는 것으로 알려져 있다<sup>10,11</sup>.

자연계에 널리 분포하는 *Y enterocolitica*는 지역과 동물에 따라 혈청형이 매우 다양하여 70여가지의 혈청형 및 미분류 혈청형으로 나뉘며 이 가운데 가장 흔한 O:3형을 비롯하여 O:8, O:9, O:5, O:27 등이 사람에게 병원성을 나타내는 것으로 알려져 있고 돼지에서 분리한 *Y enterocolitica* 주요 생물형인 3B형과 3A형은 사람에서 분리되는 *Y enterocolitica*의 생물형과 유사한 것으로 미루어 보아 돼지가 *Y enterocolitica*를 전염시키는 주요한 carrier일 가능성을 암시해 주고 있다<sup>2,7</sup>. *Y enterocolitica*를 진단하는 방법에는 항혈청을 이용한 평판응집반응과 중합효소연쇄반응, 생화학적 성장조사<sup>12-14</sup> 등 여러 방법이 있으나 많은 개체를 효과적으로 진단하고 전반적인 오염상태를 파악하는데 공통항원 등 주요 원인균의 균체 성분을 이용한 seromonitoring을 할 수 있는 방법의 개발이 요구되어 왔다. 이러한 목적의 하나로 국내 분리 *Y enterocolitica*에서 주요 origin, serotype, biotype에 대하여 공통적으로 생성되는 항원을 조사하고자 OMP 항원을 분석하였고 이를 이용한 ELISA법을 개발하여 이를 이용한 이들 균체에 대한 전반적인 노출 및 오염정도를 파악하여 동물 및 사람에서 *Y enterocolitica* 감염증의 예방을 위한 기초 자료를 제공하고자 본 연구를 수행하였다.

## 재료 및 방법

### 공시균주

본 연구에서 사용한 균주는 1994년부터 1998년까지 국내 사육돼지 및 약수에서 분리하여, 생화학적 성장 및 자동 미생물 동정장치인 Vitek(Vitek, Hazelwood, Missouri, USA)을 이용하여 동정한 *Y enterocolitica* 51주중<sup>2</sup> origin, serotype, biotype의 기준에 따라서 선발한

**Table 1.** *Yersinia enterocolitica* isolates used in this study

Origins	Serotypes	Biotypes	<i>Yersinia enterocolitica</i> isolates*
Feces of piglet	O:3	3B	Y4, Y12
		3A	Y24, Y30
		4	Y21, Y18
Moutainspring water	O:13	3A	Y36, Y37
		3A	Y42, Y45, Y1
		3B	Y40

\*Representative strains of *Y enterocolitica* isolates from Korea based on the origins, serotypes and biotypes<sup>2</sup>.

12균주를 선택하여 실험에 사용하였다(Table 1).

### Outer membrane protein의 정제

OMP의 정제는 Davies (1991)의 방법<sup>15</sup>에 준하여 실시하였다. *Y enterocolitica* 균주를 26°C에서 24시간동안 tryptic soy broth (Difco Co., Detroit, Michigan, USA)에서 배양한 후 원심 집균하여, PBS로 2회 세척하였다. 세척 후 집균량의 10배량에 해당하는 10 mM HEPES buffer (pH7.4)로 부유한 후, 부유한 용액을 ultrasonicator (Bandelin Co., Germany)를 이용하여 30분간(1 min, 5 cycle, 60 power) 균질화(sonication)한 후 8,000 rpm에서 30분간 원심을 하여 cell debris를 제거하고 상층액을 회수하였다. 회수한 상층액을 20,000 rpm에서 한시간 동안 원심하여 침전물을 회수한 다음, 2% sodium lauryl sulfate (Sigma Co., St. Louis, MO, USA) 용액 10 ml를 넣어 부유시키고 실온에서 2~4 hr 동안 방치 후 추출하였다. 추출 후 20,000 rpm에서 한시간 동안 다시 원심하여 침전물을 회수한 후, D.W. 200 µl에 부유시켜 protein concentration assay kit (Bio-Rad Co., Hercules, CA, USA)로 농도를 측정한 후 -20°C에 냉동 보관하였다.

### SDS-PAGE를 통한 *Y enterocolitica*의 OMP 분석

Davies(1991)방법<sup>15</sup>에 의하여 12% acrylamide gel을 이용하여 SDS-PAGE를 실시하였다. 전기영동 전에 각각의 sample에 동량의 sample buffer(0.1M Tris-HCl (pH6.8), 2% (w/v)SDS, 10% (v/v)glycerol, 5% (w/v)2-mercaptoethanol, 0.002% (w/v)bromophenol blue를 섞고 100°C에서 10분간 증탕을 한 후, 각 well에 10 µg 씩 loading 한 다음, 30 mA로 2시간 전기영동하였다. 전기영동 후, 0.1% Coomassie Brilliant Blue R250 용액으로 염색한 후 destaining solution I (40% methanol, 10% acetic acid, 50% D.W.)과 destaining solution II (7% acetic acid, 5% methanol, 88% D.W.)로 각각 한시간

동안 탈색하여 OMP를 확인한 후, 실온에서 건조하였다.

***Y enterocolitica* 38 kDa 항원에 대한 항체의 생성**

SDS-PAGE로 38 kDa의 protein을 확인한 후, SDS-PAGE gel에서 38 kDa 부분을 추출하여 protein의 농도를 10 µg/ml로 조정하고 0.85% saline으로 희석하여 250 µl이 되게 만든 다음 동량의 Complete Freund's adjuvant (250 µl)와 혼합하여 mouse의 복강내로 접종한 다음, 2주 후 Incomplete Freund's adjuvant를 사용하여 동일한 방법으로 희석하여 재접종하였다. 최초 접종 4주 후에 다시 복강내로 동량을 접종하였고, 5주 후 100 µl의 antigen과 100 µl의 Incomplete Freund's adjuvant를 잘 혼합하여 100 µl은 복강내로 나머지 100 µl은 정맥내로 접종하였다. 최종 접종 3일 후 ELISA로 항체의 형성 정도를 최종 확인한 후, 전 채혈하여 양성대조혈청으로 사용하였고 음성대조로는 접종하지 않고 같은 사육조건에서 동기간 동안 사육한 mouse의 혈청을 사용하였다.

**ELISA 방법을 이용한 돼지 혈청에서 항체가 조사**

1999년 11월부터 2000년 10월까지 제주도를 제외한 전국 양돈농장에서 매월, 연령별로 20-30두씩, 총 1,076개의 혈청을 수집하여 조사하였다. Mouse에서 얻은 양성 및 음성 대조 혈청을 이용하여 확립한 ELISA 법을 이용하여 돼지 혈청내에 38 kDa에 대한 항체분포를 조사하였다. 즉, 항원 농도를 0.025 µg/ml로 coating buffer (Sodium carbonate 1.5 g, Sodium bicarbonate 2.93 g, Sodium azide 0.2 g in D.W. 1000 ml, pH 9.6)를 이용하여 4°C에서 overnight incubation을 함으로써 항원을 coating하였다. Coating 된 plate는 0.05% Tween PBS로 3회 세척하고 1%BSA/0.05% Tween PBS로 37°C에서 한 시간 blocking을 한 다음 다시 3회 세척하였다. 세척 후 돼지 혈청을 0.05% Tween PBS로 1:100배 희석하여 각 well 에 100 µl 씩 분주하고, 37°C에서 한시간 동안 반응 후 다시 3회 세척하였다. Peroxidase-conjugated rabbit IgG fraction to swine IgG whole molecule (ICN Pharmaceuticals) 용액 (55.34 µg/ml)을 각 well 당 100 µl 씩 분주하고 37°C에서 한 시간 방치한 후, 다시 3회 세척하고 2,2'-Azino-Bis-Thiazoline-6-Sufonic acid(Sigma Co.)를 사용하여 실온에서 30분간 반응시켰다. Stop solution (1M HCl)을 이용하여 반응을 정지시키고 Precision microplate reader (IDEXX)를 이용하여 405 nm에서 O.D. 값을 측정하였다.<sup>16,17</sup>

**통계분석**

항체가 분포의 각 연령별, 월별의 차이에 대한 통계

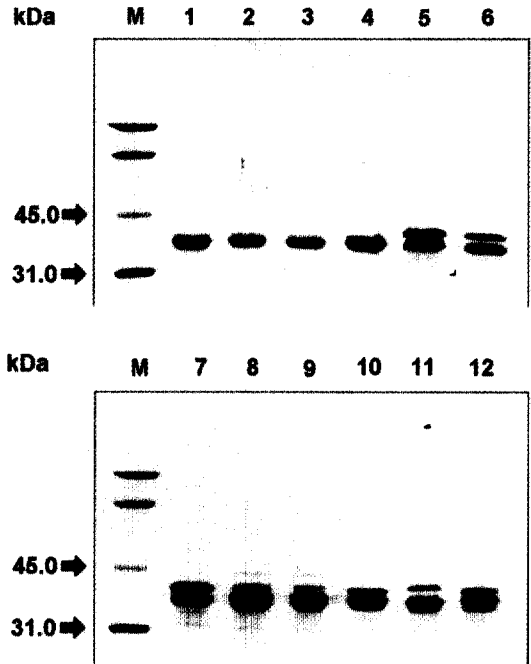


Fig 1. Outer membrane protein profiles of *Yersinia enterocolitica* cultured at 26°C for 24 hrs. OMPs were extracted from *Y enterocolitica* as described in materials and methods. M: Molecular weight marker, lane 1: *Y enterocolitica* Y4, lane 2: *Y enterocolitica* Y12, lane 3: *Y enterocolitica* Y18, lane 4: *Y enterocolitica* Y21, lane 5: *Y enterocolitica* Y24, lane 6: *Y enterocolitica* Y30, lane 7: *Y enterocolitica* Y36, lane 8: *Y enterocolitica* Y37, lane 9: *Y enterocolitica* Y40, lane 10: *Y enterocolitica* Y42 and lane 11: *Y enterocolitica* Y45, and lane 12: *Y enterocolitica* Y1.

분석은 student *t*-test를 이용하여 분석하였다.

**결 과**

***Y enterocolitica* OMP 정제 및 SDS-PAGE 분석**

*Y enterocolitica*의 OMP 항원을 분석하기 위하여 *Y enterocolitica*로 부터 sodium lauryl sulfate 용액을 이용하여 OMP를 추출한 후, SDS-PAGE로 분석한 결과 origin, serotype, biotype에 관계없이 생성되는 38 kDa 크기의 세포외막 단백질을 확인하였다(Fig 1). 그러나 돼지에서 분리된 biotype 3A에서는 38 kDa 크기의 OMP 외에 40 kDa의 추가적인 OMP가 관찰되었다(lanes 5, 6 in Fig 1). 또한 약수에서 분리한 *Y enterocolitica*의 OMP를 분석한 결과 38 kDa의 OMP 외에 40 kDa과 41.3 kDa 크기의 OMP가 추가적으로 관찰되었다(lanes 7-12 in Fig 1).

### *Y. enterocolitica* 38 kDa OMP에 대한 연령별 항체가 분포

국내 사육돼지의 연령별 항체가를 조사한 결과 Fig 2와 같이 30일령이전, 30-100일령, 100-180일령 및 모돈의 O.D. 값이 각각  $0.481 \pm 0.315$ ,  $0.395 \pm 0.249$ ,  $0.489 \pm 0.278$  및  $0.857 \pm 0.543$ 으로 모돈에서 가장 높은 항체분포를 나타내었다( $p < 0.05$ ). 또한 30일령 이전과 100일령에서 180일령 사이의 항체가가 30일령에서 100일령 사이의 개체들 보다 높은 항체가를 나타내었다( $p < 0.05$ ). 일반적으로 모돈에서 높은 항체가를 나타내는 개체들의 분포율이 높았지만, 30일 이전의 연령에서도 개체에 따라서는 높은 항체가를 나타내었다.

### *Y. enterocolitica* 38 kDa OMP에 대한 월별 항체가 분포

국내 사육돼지에서 *Y. enterocolitica* 38 kDa에 대한 월

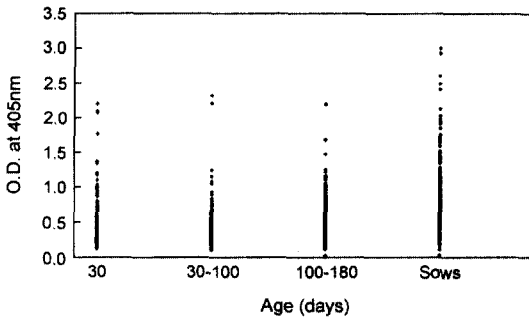


Fig 2. Antibody profiles against 38 kDa OMP of *Yersinia enterocolitica* in the swine sera collected in Korea. Optical densities at 405 nm of the swine sera were obtained using ELISA based on the age of the swine.

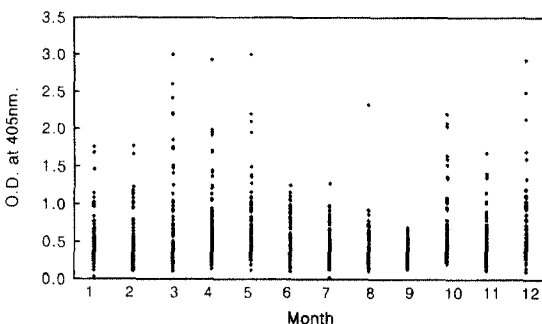


Fig 3. Antibody profiles against 38 kDa OMP of *Yersinia enterocolitica* in the swine sera collected in Korea. Optical densities at 405 nm of swine sera were obtained using ELISA based on the month of the sera collected.

별 항체가 분포를 조사한 결과 Fig 3에서와 같이 평균 O.D. 값은  $0.547 \pm 0.393$ 을 나타내었으며, 각 월별로 항체가 분포의 차이를 나타내었다( $p < 0.05$ ). 특히, 10월, 12월, 3월 및 5월에서 높은 항체가를 나타내었고, 이 시기에 다른 시기에 비하여 높은 항체가를 나타내는 개체들이 많았다.

## 고찰

동물과 사람에게 질병을 유발시키는 *Yersinia* 속균에는 plaque를 일으키는 *Y. pestis*, mesenteric adenitis와 septicemia의 원인이 되는 *Y. pseudotuberculosis*, 위장관계통에 여러 질병을 일으키며 사람에게 가장 흔하게 질병을 일으키는 *Y. enterocolitica*가 있다. 그 중에서도 세계 각국에서 문제시되고 있으며 특히 유아에게 치명적인 질병을 유발시키는 *Y. enterocolitica*는 사람 및 각종 동물 그리고 물과 식품 등 여러 곳에서 분리되고 있다<sup>1-3</sup>. 돼지는 *Y. enterocolitica*의 주요 오염원으로<sup>2,5,12</sup> 돼지에서 분리한 균주는 제한효소를 이용한 염색체 분석과 OMP의 전기영동 분석에서 reference strains 뿐만 아니라 인체 분리 균과 동일성을 나타내었고 사람과 돼지에서 분리된 균주의 대표적인 생물형과 혈청형이 각각 O:3와 3B 형으로 유사하다는 사실이 밝혀졌다<sup>1-4,7</sup>. 돼지는 *Y. enterocolitica*의 주요 host로 작용할 뿐만 아니라 주요한 전염원으로서 실제로 돼지고기를 통해 사람에게 감염되어 식중독을 일으킨 보고가 있다<sup>3-5,18</sup>.

*Y. enterocolitica* 뿐만 아니라 *Yersinia spp*가 병원성을 나타내기 위해서는 pYV라는 70 kb의 plasmid가 필요하며 이 plasmid는 여러 가지 OMP를 encoding 하는 것으로 알려져 있다. *Yersinia* outer membrane protein(Yop)이라고 알려진 이 protein은 host cell의 cytoskeletal function과 signal transduction pathway를 방해하며 host의 비특이적인 면역 반응을 피할 수 있도록 해준다. 이 protein은 병원성 뿐만 아니라 면역원성과 항원성도 굉장히 높으며<sup>7-9</sup> Yops의 발현은 배양 온도,  $Ca^{2+}$ , 배지 종류, 균의 strains에 따라 그 발현양상에 차이가 있고 지금까지 총 12가지의 Yops가 알려져 있다<sup>19</sup>. 일반적으로 37°C에서 배양할 때는 26°C 배양시에서 보다 4가지의 OMP가 더 발현되며<sup>20</sup> BHI 배지에서 37°C로 배양한 *Y. enterocolitica* O:9에서는 5가지 OMP가 더 관찰되었다<sup>10</sup>.

본 실험에서는 *Y. enterocolitica*의 주요 오염원으로 작용하는 돼지 분변 및 약수로부터 분리된 균주중 대표적인 12가지의 균을 사용하여 *Y. enterocolitica*를 26°C에서 배양시 병원성과 더 밀접하다는 사실을<sup>21</sup> 바탕으로 각균에 따른 OMP의 발현 양상을 조사하였다. 본 실험에서

origin, biotype, serotype에 따라서 OMP 발현 양상에 다소 차이는 있었지만 38 kDa 크기의 OMP가 공통적으로 발현되었다. 이는 기존의 보고들<sup>7,9,18</sup>과 일치하는 결과이다. 이를 바탕으로 *Y enterocolitica* 38 kDa OMP를 순수 정제하여 국내 사육돼지에서의 항체가 분포를 조사한 결과 연령별로 볼때에는 모돈에서 높은 항체가 분포를 나타내었고( $p < 0.05$ ), 기타 육성돈에 해당되는 연령에서는 낮은 항체가 분포를 나타내었다. 그러나, 30일령 이전과 100일에서 180일령 사이의 개체들이 30일에서 100일령 사이들 보다 높은 항체가 분포를 나타내었는데( $p < 0.05$ ) 이는 30 일령 이전은 모체 이행항체에 의한 것으로, 100일령 이후는 사육기간동안 *Y enterocolitica*에 감염병력이 있거나, 현재 감염되어 있기 때문인 것으로 사료된다. 그러나, 연령의 증가에 따라 꼭 항체가 높은 것은 아니고 개체 차이와 농장의 관리, 지역 등에 따라서도 많은 차이가 있을 수 있다. 국내 사육돼지의 *Y enterocolitica* 월별 항체가 조사에서 3, 4, 5월과 10, 11, 12월에 항체가 높은 개체가 다른 달에 비하여 높았다. 계절별로는 겨울(1, 2월) 및 여름철(6, 7, 8, 월)에 비하여 우리나라에서 환절기에 속하는 시기에 항체가 분포가 높게 나타났다. 이는 *Y enterocolitica*가 자라는 배양온도와 관계가 있는 것으로 생각된다. *Y enterocolitica*는 일반적으로 균이 잘 자라나는 37°C에서 보다 26°C에서 더욱 잘 성장하며 4°C에서도 자랄 수 있는 저온 호기성 세균이기 때문일 것이라고 추정된다<sup>5,6</sup>. 또한 병원성과 밀접한 관련이 있는 것으로 알려진 OMP의 발현도 온도와 밀접한 관계를 가지고 있기 때문에 사료된다. 이러한 사실은 사람에게서 *Y enterocolitica* 감염에 의한 식중독의 발생시기와의 관련성을 제시할 수 있기 때문에 *Y enterocolitica*의 예방을 위한 자료 설정에도 중요한 요소로 작용할 수 있을 것으로 사료된다.

이상의 결과를 바탕으로 국내에서 축산물 안전성 확보 차원에서의 HACCP 적용을 위한 정확한 기준 설정 및 국내 사육돈에서의 *Y enterocolitica* 감염증 예방을 위해서는 사육형태 및 환경, 지역적 분포, 과거의 병력 등에 대한 자료를 바탕으로 계속적인 조사, 분석이 필요하다고 생각된다.

## 참고문헌

- Prescott LM, Harely JP, Klein D. Microbiology, 2nd ed, William. C. Brown Publishers, 871, 1993.
- 박주연, 박용하, 유한상. 국내 분리 *Yersinia enterocolitica*의 생화학적, 혈청학적 및 병원성 관련 특성. 감염, 32(3):186-196, 2000.
- Wauters G, Goossens V, Janssens M, et al. New enrichment method for isolation of pathogenic *Yersinia enterocolitica* serogroup O:3 from pork. *Appl Environ Microbiol*, 54:851-854, 1998.
- Worldwide spread of infections with *Yersinia enterocolitica*. WHO Chronicle 30:494-496, 1976.
- Tacket CO, Ballard J, Harris N, et al. An outbreaks of *Yersinia enterocolitica* infections caused by contaminated tofu (soybean curd). *J. Epidemiol*, 121:705-711, 1985.
- Lee LA, Gerber AR, Lonsway DR, et al. *Yersinia enterocolitica* O:3 infections in infants and children, associated with the household preparation of chitterlings. *N Engl J Med*, 332:984-987, 1990.
- Kwanga J, Inversen JO. Plasmids and outer membrane proteins of *Yersinia enterocolitica* and related species of swine origin. *Vet Microbiol*, 36:205-214, 1993.
- Samperdo A, Jimenez-Valera M, Ruiz-Bravo A. Influence of the culture medium on the expression of surface polypeptides of *Yersinia enterocolitica*. *Curr Microbiol*, 31:372-376, 1995.
- Harakeh S, Matin A. Influence of nutrient-limited growth on pathogenesis-associated outer membrane proteins of *Yersinia enterocolitica*. *J Appl Bacteriol*, 67:209-212, 1989.
- Bolin I, Portony DA, Wolf-Watz H. Expression of the temperature-inducible outer membrane proteins of *Yersiniae*. *Infect Immun*, 48(1):234-240, 1985.
- Ogasawara M, Kobayashi S, Laheji K, et al. A heat-modifiable outer membrane protein carries an antigen specific for the species *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis*. *J Immunol*, 135(2):1430-1436, 1985.
- 박석기. 돼지에서 분리한 *Yersinia enterocolitica*의 시험관내 및 생체 내 병원성에 관한 연구. 서울대학교 박사학위 논문, 1991.
- 임순영, 이동하, 박선희 등. 식품에서 분리한 *Yersinia enterocolitica*의 특성조사. *Korean J Food Sci Technol* 1:183-188, 1999.
- 조현호, 이재용, 서광욱 등. 수입돼지 및 개의 분변 유래 *Yersinia enterocolitica* 균의 분포와 특성. 한국수의공중보건학회지 18(2):117-125, 1994.
- Davies RL. Outer membrane protein profiles of *Yersinia ruckeri*. *Vet Microbiol*, 26:125-140, 1991.
- Hurvell B, Lindberg AA, Carlsson HE. Differentiation of antibodies against *Brucella abortus* and *Yersinia enterocolitica* by enzyme-linked immunosorbent assay. *Contrib Microbiol Immunol*, 5:73-79, 1979.
- Gretchen EB, Gerard PA, Byrne WR, et al. Immune Response to *Yersinia* outer proteins and other *Yersinia pestis* antigens after experimental plague infection in mice. *Infect Immun*, 67(4):1922-1928, 1999.
- Kapperud G, Skarpeid HJ, Solberg R, et al. Outer membrane proteins and plasmids in different *Yersinia enterocolitica* serogroups isolated from man and animals. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand*, 93(1):27-35, 1985.

19. Tardy F, Homble F, Neyt C. *et al.* *Yersinia enterocolitica* type III secretion-translocation system: channel formation by secreted Yops, *EMBO J*, 18(23):6793-6799, 1999.
20. Portnoy DA, Wolf-Watz H, Boelin I, *et al.* Characterization of common virulence plasmids in *Yersinia* species and their role in the expression of outer membrane proteins. *Infect Immun*, 43:108-114, 1984.
21. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, *et al.* Color atlas and textbook of diagnostic microbiology, 4th ed, J. B. Lippincott company, 146-148, 1992.