

Salmonella I 4,[5],12:i:-의 국내 발생 사례 및 분리주의 특성 분석

이덕용 · 이에스더 · 민정은 · 김성한 · 오희복 · 박미선
질병관리본부 감염병센터 장내세균과

Epidemic by *Salmonella* I 4,[5],12:i:- and Characteristics of Isolates in Korea

Deog-Yong Lee, Esther Lee, Jung Eun Min, Seong Han Kim, Hee-Bok Oh, and Mi-Sun Park

Division of Enteric Bacterial Infections, Center for Infectious Disease, National Institute of Health, KCDC, Seoul, Korea

Background: *Salmonella* I 4,[5],12:i:- was first reported as a new serovar by the Spanish National Reference Laboratory in 1997. Thereafter, several outbreaks caused by this serovar have been reported, indicating worldwide transmission.

Materials and Methods: Stool samples and patient data were collected from diarrhea cases in an outbreak at Daegu city in 2008. *Salmonella* isolates were characterized by phage typing, antibiotic resistance profile and flagella gene deletion. Deposited isolates in the EnterNet-Korea, acute diarrheal surveillance system, were also screened for this serovar.

Results: Isolates from diarrhea patients in the Daegu outbreak (2008) were identified as *Salmonella* I 4,[5],12:i:-. Screening the deposited isolates in the EnterNet-Korea revealed that an unidentified isolate in 2001 was the *Salmonella* I 4,[5], 12:i:-.

Conclusions: *Salmonella* I 4,[5],12:i:- was the causative pathogen of the 2008 foodborne outbreak of salmonellosis in Daegu City. Retrospective screening revealed that *Salmonella* I 4,[5],12:i:- was present in Korea as early as 2001.

Key Words: *Salmonella* I 4,[5],12:i:-, Antibiotic resistance, Phage type

서론

살모넬라는 식중독의 주요 원인 병원체로서 *Salmonella enterica* (*S. enterica*)와 *Salmonella bongori* (*S. bongori*) 두 종으로 나뉘며, *S. enterica*는 생화학적 특성에 따라 다시 6종류의 아종으로 나뉜다: *S. enterica* subsp. *enterica* (subspecies I), *S. enterica* subsp. *salamae* (subspecies II), *S. enterica* subsp. *arizonae* (subspecies IIIa), *S. enterica* subsp. *diarizonae* (subspecies IIIb), *S. enterica* subsp. *hutenae* (subspecies VI), *S. enterica* subsp. *indica* (subspecies VI). 살모넬라의 혈청형은 균체항원(O-antigen)과 두 종류의 편모항원(H-antigen)의 항원형 조합에 의해 결정되며, 현재까지 확인된 혈청형은 전 세계적으로 2,500여종에 이른다[1]. 특히, *Salmonella* subspecies I, II, IIIb, 그리고 VI는 *fljA-fljB-hin* 유전자 cassette를 갖고 있어, Phase 1과 Phase 2에 해당하는 두 종류의 편모를 각각 발현 함으로서 다양한 혈청형을 보유할 수 있다[2, 3].

사람과 온혈 동물에서 주로 분리되는 살모넬라는 *S. enterica* subsp. *enterica*

Copyright © 2011 by The Korean Society of Infectious Diseases | Korean Society for Chemotherapy

Submitted: July 27, 2010

Revised: January 13, 2011

Accepted: January 14, 2011

Correspondence to Mi-Sun Park

Division of Enteric Bacterial Infections, Center for Infectious Diseases, KCDC, Osong Health Technology Administration Complex, 187 Osongsaemyoung 2(i)-gu, gangoe-myeon, Cheongwon-gun, Chungcheongbuk-do 363-951, Korea
Tel: +82-43-719-8113, Fax: +82-43-719-8149

E-mail: pmsun63@korea.kr

www.icjournal.org

(subspecies I)로서 대부분의 혈청형이 여기에 속한다[4]. *Salmonella* subspecies I은 일반적으로 두 종류의 편모를 발현하나, 간혹 *hin* 유전자의 결손에 의해 한 종류의 편모만 발현하는 단상편모가 되기도 한다 [2]. 식중독의 주요 원인체인 *S. Enteritidis*와 장티푸스의 원인체인 *S. Typhi*가 단상편모를 발현하는 대표적인 혈청형에 해당한다[2]. 1997년 스페인에서는 *Salmonella* subspecies I에 속하고 단상편모인 새로운 혈청형을 보고하였으며[5], 살모넬라의 항원형에 따라 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-로 명명하였다[6].

Salmonella I 4,[5],12:i:-의 최초 보고 이후 미국[4], 스페인[7], 브라질[8], 태국[9] 등 전세계적으로 집단 발생 보고가 있었으며, 이에 신종 혈청형의 기원에 대한 연구가 진행되어 *S. Typhimurium*의 변이형으로 확인되었다[4, 5, 7, 8, 10, 11]. 그러나 Luxemburg (2006년)[12]와 미국 (2007년)에서도 *Salmonella* I 4,5,12:i:-에 의한 집단 발생의 사례가 지속적으로 보고되고 있으며[13], 우리나라에서도 대구, 경북 지역에서 집단 발생 사례와 급성설사질환 실험실 감시사업(EnterNet-Korea)을 통해 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-의 분리 보고가 있어 국내 분리주에 대한 특성 분석 결과를 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 사례 조사 및 검체 수집

1) 집단 발생

본 유행은 2008년도 4월 13일 대구 중구에 소재한 간이 음식점에서 김밥, 떡볶이와 같은 분식을 섭취한 세 집단 총 16명 중 16명(100%) 모두에게서 위장관염 증상이 발생한 것으로 환자 분변과 음식물은 관찰 보건소에서 수거하여 대구보건환경연구원으로 검사 의뢰하였으며, 보건환경연구원에서는 분리된 균주를 질병관리본부 장내세균과에 송부하여 혈청형 검사와 특성 검사를 실시하였다.

2) 급성 설사질환 실험실 감시사업

질병관리본부와 16개 시도 보건환경연구원이 연계하여 실시하고 있는 급성설사질환 실험실 감시사업에 참여하는 106개 협력 병원을 통해 수집된 분변으로 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-의 발생 상황을 파악하였다.

3) 국내 분리 미동정 균주에 대한 확인 검사

질병관리본부 장내세균과에서 보유하고 있는 국내 분리 살모넬라 중 균체(O) 항원형이 B형에 속하며 혈청형이 결정되지 않은 균주 14주를 선별하여 재확인 동정하였다.

2. 살모넬라균 혈청형 확인

1) 혈청형 확인

살모넬라균의 혈청형은 질병관리본부 진단검사법 표준절차서[14]에 준하여 실시하였다. 생화학 동정키트인 API 20E[®] kit (BioMérieux,

Durham, NC, USA)와 미생물자동 동정장치(Vitek II[®], BioMérieux, Durham, NC, USA)를 사용하여 살모넬라를 확인하였다. 균체(O)항원은 질병관리본부 국립보건연구원에서 보급하는 항혈청을 이용하여 슬라이드 응집법으로 확인하였다. 편모 항원은 GI motility (BD[®], Franklin Lakes, NJ, USA)에 접종하여 편모를 활성화 시킨 후 veal infusion (BD[®], USA)배지에 접종하여 밤새 배양한 후 0.6% formalin으로 고정한 후 tube 응집법으로 확인하였다.

2) 분자생물학적 동정

살모넬라의 동정과 단상편모 여부를 확인하기 위하여 속특이 유전자인 *invA* 유전자와 상전이 유전자인 *hin* 유전자에 대하여 중합효소 연쇄반응(polymerase chain reaction; PCR)검사를 실시하였다[15]. 시험에 사용한 시발자(primer)는 *invA* 유전자 염기서열(Accession No. U43273)과 *hin* 유전자 염기서열(Accession No. V01370)을 참조하였으며, PCR반응 조건은 95°C에서 3분간 DNA를 변성시킨 후 95°C 30초, 57°C 30초, 72°C 1분을 1 cycle로 하여 30회 반복한다. PCR증폭 산물은 1.5% agarose gel상에서 100V의 전압으로 30분간 전기 영동 한 후 ethidium bromide (10 µg/mL)로 15분간 염색한 후 영상판독장치를 사용하여 결과를 확인하였다.

3. 특성 분석

국내 분리주의 특성을 조사하기 위하여 2008년도 국내에서 분리된 *Salmonella* I 4,[5],12:i:- 15주를 대상으로 phage type, 항생제 감수성 검사와 편모 발현 유전자인 *fliC*, *fliA*, *fliB* 그리고 *hin* 유전자의 결손 여부에 대한 시험을 수행하였다.

1) 항생제 감수성 검사

항생제 감수성 검사는 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) guideline에 준하여 디스크확산법으로 수행하였으며 [16], 대상 약제는 다음과 같다: Ampicillin (AM), Amikacin (AN), Ampicillin/sulbatam (SAM), Cephalothin (CF), Ciprofloxacin (CIP), Chloramphenicol (C), Gentamicin (GM), Nalidixicacid (NA), Tetracycline (TE), Ticarcillin (TIC), Trimethoprim / sulfamethoxazole (SXT), Ceftriaxone (CRO), Cefoxitin (FOX), Kanamycin (K), Streptomycin (S), Amoxicillin/clavulanicacid (AMC).

2) Phage typing

Phage typing은 영국 Public Health Agency (PHA)에서 분양 받은 Phage를 이용하여 권장 매뉴얼에 준하여 실시하였다. 살모넬라를 Trypticase Soy Agar (TSA)에 접종하여 37°C에서 16-18시간 배양한 후 하나의 집락을 취하여 혈액천배지에 약 5 cm의 선으로 접종하여 37°C에서 하룻밤 배양하였다. 배양한 살모넬라는 5 mL의 phage용 Nutrient broth (16 g/L nutrient broth, 0.85% sodium chloride)에 면봉을 이용하여 접종하고(10⁵ cfu/mL) 37°C에서 3시간 동안 진탕 배양하였다. Phage용 Nutrient agar (16 g/L nutrient broth, 0.85% sodium chloride, 1.5% agar) plate 위에 배양한 균액을 모두 접종하고, 배지 표

면에 고루 퍼지도록 하고 남아있는 배양용액을 걷어내었다. 배지 표면을 건조 시킨 후 주사기에 들어있는 서로 다른 phage 용액들을 Phage applicator를 이용하여 10-20µL씩 떨어뜨렸다. 각각의 plate들을 37°C 배양기에서 하룻밤 배양한 후 다음날 판독표에 따라 phage type을 결정하였다.

3) 편모 발현 유전자 결손 검사

편모 발현 유전자에 대한 결손 검사는 기존의 발표 자료에 근거하여 시행하였다[17, 18]. 살모넬라의 Phase 1편모의 발현에 관여하는 *fliC* 유전자와 Phase 2발현에 관여하는 *fljA-fljB-hin* 유전자 카세트(gene cassette)를 대상으로 PCR법을 이용하여 결손여부를 확인하였으며, 시 발자(primer)와 PCR은 발표 자료에 근거하여 제작 및 PCR을 수행하였다.

결과

1. 국내 분리 사례

1) 집단 발생 사례 및 임상 증상

대구지역에서 발생한 설사 질환자 16명 중 14명이 병원 진료를 받았으며 설사와 복통을 주 증상으로 하여 오한, 두통 순의 임상증상을 보였다. 신고된 3건 모두 4월 13일 한 음식점에서 음식을 구입하여 섭취하였으며, 3-28시간의 짧은 잠복기(평균: 16-20시간)를 보였다. 설사 양상은 대부분 노란색의 묽은 변 양상을 보였고, 설사횟수는 10-20회가

량이 가장 많았다. 환자 분변 검체 7건에서 살모넬라가 분리되었으며, 질병관리본부 장내세균과에서 혈청형 최종 확인 검사를 실시한 결과 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-로 확인되었다. 분리된 살모넬라는 군체(O)항원 그룹 B형에 속하며, 편모(H)항원 Phase 1에서는 i항원에 응집을 보였으나, Phase 2로는 상전환이 되지 않았다. 생화학적 동정 시험과 분자생물학적 검사 과정을 통해 살모넬라임을 최종 확인하였다.

2) 실험실 감시사업

급성설사질환 실험실 감시사업을 통해 시도 보건환경연구원에서 분리되는 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-에 대하여 확인하였다. 인천 지역에서는 대구 지역 집단 발생과 유사한 시기인 2008년 4월 21일과 4월 28일에 2세 여아와 2세 남아가 설사 증세가 보여 검체를 수거하여 군 분리 및 확인 동정을 한 결과 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-로 확인되어 급성설사질환 실험실 감시망을 통해 질병관리본부 장내세균과에 보고하였다. 이후 서울 1건(10월), 인천 2건 (4월, 8월), 광주 1건 (8월), 강원 2건 (6월, 7월) 등 지속적인 분리 보고가 있었다.

3) 미동정 균주에 대한 확인 검사

실험실 감시사업과 공중보건망을 통해 보고된 살모넬라 중에 과거 미확인 동정 균주 들을 대상으로 재검사를 실시한 결과, 2001년 보고된 균주 중에 한 균주가 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-로 확인되었다.

2. 특성 분석

Phase 2의 발현에 관여하는 *fljA-fljB-hin* 유전자 cassette중에 대구 와 인천에서 분리된 균주 모두 *fljB* 유전자만 결손 되었고, 경북지역에서

Table 1. Characteristics of *Salmonella* I 4,[5],12:i:- Isolated from Human Diarrheal Feces in Korea

No.	Regions	Sero type	Phage type	<i>fliC</i>	<i>fljB1</i>	<i>fljB2</i>	<i>fljA-fljB</i>	<i>hin</i>	R type ^a
1678	Daegu	I 4,[5],12:i:-	DT41	+	-	-	+	+	Sensitive
1679	Daegu	I 4,[5],12:i:-	DT41	+	-	-	+	+	Sensitive
1680	Daegu	I 4,[5],12:i:-	DT41	+	-	-	+	+	Sensitive
1681	Daegu	I 4,[5],12:i:-	DT41	+	-	-	+	+	Sensitive
1682	Daegu	I 4,[5],12:i:-	DT41	+	-	-	+	+	Sensitive
1683	Daegu	I 4,[5],12:i:-	DT41	+	-	-	+	+	Sensitive
1684	Daegu	I 4,[5],12:i:-	DT41	+	-	-	+	+	Sensitive
2061	Inchon	I 4,[5],12:i:-	DT97	+	-	-	+	+	ASaNTT ^b
2104	Inchon	I 4,[5],12:i:-	DT97	+	-	-	+	+	ANTTI ^c
2693	Gyeongbuk	I 4,[5],12:i:-	DT104B	+	+	+	+	-	T ^d
2691	Gyeongbuk	I 4,[5],12:i:-	DT104B	+	+	+	+	-	T ^d
2690	Gyeongbuk	I 4,[5],12:i:-	DT104B	+	+	+	+	-	T ^d
2527	Gyeongbuk	I 4,[5],12:i:-	DT104B	+	+	+	+	-	T ^d
738	Gwangju	I 4,[5],12:i:-	RDNC	+	-	-	+	-	ACTiS ^e
5656	Gunsan	I 4,[5],12:i:-	U302	+	-	-	+	-	ATTiS ^f
ATCC14028	-	<i>S.</i> Typhimurium		+	+	+	+	+	A ^g

^aR type: resistance type

^bAntibiotic resistance against ampicillin, ampicillin/sulbactam, nalidixic acid, tetracycline, ticarcillin

^cAntibiotic resistance against ampicillin, nalidixic acid, tetracycline, ticarcillin

^dAntibiotic resistance against tetracycline

^eAntibiotic resistance against ampicillin, chloramphenicol, ticarcillin, streptomycin

^fAntibiotic resistance against ampicillin, tetracycline, ticarcillin, streptomycin

^gAntibiotic resistance against ampicillin

분리된 균주는 *hin* 유전자만 결손되었다. 광주와 전북에서 분리된 균주는 *fljB*와 *hin* 유전자 모두 결손된 것으로 확인되었으며 *fljA* 유전자의 결손은 확인되지 않았다. *fljB*가 결손된 대구와 인천 지역 분리주는 각 지역별로 다른 phage 형을 보였으며, 약제 내성 역시 phage 형에 따라 다르게 나타났다. 대구지역 분리주는 검사대상 항생제에 모두 감수성을 보였으나 인천 분리주의 경우 R-ASaNTTi과 R-ANTTi형의 다제 내성 패턴을 보였다. *hin* 유전자가 결손된 경북지역 분리주의 경우 다제 내성과 연관이 높은 phage형인 DT104B형을 나타냈으나, 약제검사 결과는 tetracycline에 내성을 보였다. *fljB*와 *hin* 유전자 모두 결손된 광주와 전북 분리주는 RDNC와 U302의 다른 phage형을 보였으며, 항생제 내성 패턴 역시 R-ACTiS와 R-ATTiS로 다른 내성 경향을 보였다(Table 1).

고찰

살모넬라의 혈청형은 균체(O) 항원과 편모(H) 항원의 조합에 의해 결정하게 된다. 살모넬라의 혈청형을 확인하기 위해서는 많은 종류의 항혈청과 실험자의 숙련도가 필요하여 국내의 경우 2000년 이전에는 국립보건연구원에서만 최종 확인 진단을 하였고, 2000년 이후부터 시도 보건환경연구원에서도 혈청형을 확인 할 수 있게 되었다. 그러나 진단법의 이전과 항혈청의 확보 문제로 인하여 2000년대 초반까지는 공중보건망을 통해 분리되는 국내 모든 살모넬라는 국립보건연구원에서 최종 확인 동정되었다. 이번 조사를 통해 확인된 2001년도 *Salmonella* I 4,[5],12:i:- 분리주는 국내 최초의 분리 사례로 추정된다. 또한 2008년도 대구지역 집단 발생 이후 실험실 감시망을 통해 발생 보고가 이어지고 있어 국내에서도 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-가 전국적으로 분포하고 있음을 확인할 수 있었다.

Salmonella I 4,[5],12:i:-는 1997년 스페인에서 처음 보고[5]된 이후 전세계적으로 많은 발생이 보고되고 있다. 최근에 발생한 집단 발생의 사례로는 Luxemburg (2006년)[12]에서 발생한 건과 2007년도 냉동용 파이에 의해 미국 전역에 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-가 전파된 예 [13]가 대표적으로서, 미국에서 발간한 annual report (2006년)에서도 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-의 분리율이 증가하고 있음을 보고한 바 있다[19]. 유럽지역에서는 독일을 중심으로 돼지 도축장에서 분리되는 살모넬라에 대한 감시사업을 수행한 결과 2006년도 이후 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-의 분리율이 기하급수적으로 증가하고 있음을 확인하였다[20]. 국내 집단 발생의 대표적인 사례로는 대구 지역 간이음식점에서 16명의 환자가 발생한 사례로서, 집단 발생이 있었던 2008년도를 기점으로 분리율이 급격히 증가하여 2008년도와 2009년도에는 국내에서 분리된 혈청형 중 4번째로 많은 혈청형으로 확인되고 있다. 최근 시도 보건환경연구원의 진단 능력 향상, 신종 혈청형에 대한 정보 공유 그리고 전세계적으로 분리율의 증가에 따라 국내에서도 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-의 발생보고가 증가하고 있는 것으로 보이며, 유럽과 미국에 이어 국내에서도 식중독 원인 살모넬라 혈청형으로서 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-의 중요성이 증가하고 있다.

살모넬라의 Phase2로의 상전이는 *fljA-fljB-hin* 유전자 cassette에 의해 조절된다. 국내 분리 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-를 대상으로 유전자 cassette을 확인해 본 결과 *hin* 유전자만 결손, *fljB* 유전자만 결손, 그리고 *hin*과 *fljB* 유전자 모두 결손된 세가지 유형을 관찰할 수 있었다(Table 1). *fljA* 유전자가 결손된 경우는 확인할 수 없었으며, 각 유전자의 결손과 항생제 내성과의 연관성은 찾을 수 없었다. 그러나 각 균주의 phage type에 의해 내성 패턴이 결정되고 있으며, 일부 동일한 파지형에서도 다른 항생제 내성을 보이는 경우도 있으나 파지형이 항생제 내성에 중요한 역할을 하고 있음을 확인할 수 있었다.

살모넬라는 넓은 숙주영역을 가지는 병원성 세균으로서 포유류, 양서류에서 조류까지 다양한 숙주 영역을 가지고 있지만 *S. Typhi*나 *S. Gallinarum*과 같이 좁은 숙주 영역을 가지는 경우도 있다. *S. Choleraesuis*, *S. Dublin*, 그리고 *S. Abortusequi* 등도 돼지나 소, 말 등에 국한된 숙주영역을 갖는다. 이러한 혈청형들은 *S. Gallinarum*를 제외한 대부분의 혈청형이 단상편모이며, 해당 숙주에 강한 병원성을 보인다는 공통점이 있다[21]. 단상편모인 *S. Enteritidis*에 이어 주요 식중독 원인 혈청형인 *S. Typhimurium*은 양상 편모이면서 넓은 숙주영역을 가진다. *Salmonella* I 4,[5],12:i:-의 기원이 *S. Typhimurium*으로 확인되었고, 유럽 및 캐나다에서는 돼지와 닭에서 주로 분리가 되는 것으로 보고가 되고 있어, *Salmonella* I 4,[5],12:i:-의 병원성 및 숙주 특이성에 대한 고찰이 필요할 것으로 사료된다.

국내 *Salmonella* I 4,[5],12:i:-의 분리는 설사 증상을 보이는 환자에 국한되어 보고 되었다. 이에 국내 분리 현황에 대한 체계적인 조사가 필요 할 것으로 보이며, 사람에서의 관련 임상 증상, 역학적 자료 조사 및 병원성에 대한 연구도 진행되어야 할 것이다.

감사글

본 연구는 질병관리연구지원 R&D[4845-300-210]사업 내 신종단상편모 살모넬라(*Salmonella* I 4,[5],12:i:-)의 분리 및 특성연구(과제번호:2010-N41002-00) 과제로 수행되었습니다.

References

- Grimont PAD, Weill F. Antigenic formulae of the *Salmonella* serovars. 9th ed. WHO Collaborating Centre for Reference and Research on *Salmonella*. Paris: Institut Pasteur; 2007.
- McQuiston JR, Fields PI, Tauxe RV, Logsdon JM Jr. Do *Salmonella* carry spare tyres? Trends Microbiol 2008;16:142-8.
- McQuiston JR, Herrera-Leon S, Wertheim BC, Doyle J, Fields PI, Tauxe RV, Logsdon JM Jr. Molecular phylogeny of the salmonellae: relationships among *Salmonella* species and subspecies determined from four housekeeping genes and evidence of lateral gene transfer events. J Bacteriol 2008;190:7060-7.
- Agasan A, Kornblum J, Williams G, Pratt CC, Fleckenstein P, Wong M,

- Ramon A. Profile of *Salmonella enterica* subsp. *enterica* (subspecies I) serotype 4,5,12:i:- strains causing food-borne infections in New York City. *J Clin Microbiol* 2002;40:1924-9.
5. Echeita MA, Herrera S, Usera MA. Atypical, fljB-negative *Salmonella enterica* subsp. *enterica* strain of serovar 4,5,12:i:- appears to be a monophasic variant of serovar Typhimurium. *J Clin Microbiol* 2001;39:2981-3.
 6. Echeita MA, Aladueña A, Cruchaga S, Usera MA. Emergence and spread of an atypical *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotype 4,5,12:i:- strain in Spain. *J Clin Microbiol* 1999;37:3425.
 7. de la Torre E, Zapata D, Tello M, Mejia W, Frias N, Garcia Pena FJ, Mateu EM, Torre E. Several *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotype 4,5,12:i:- phage types isolated from swine samples originate from serotype typhimurium DT U302. *J Clin Microbiol* 2003;41:2395-400.
 8. Tavechio AT, Ghilardi AC, Fernandes SA. "Multiplex PCR" identification of the atypical and monophasic *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotype 1,4,[5],12:i:- in Sao Paulo State, Brazil: frequency and antibiotic resistance patterns. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2004;46:115-7.
 9. Amavisit P, Boonyawiwat W, Bangtrakulnont A. Characterization of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium and monophasic *Salmonella* serovar 1,4,[5],12:i:- isolates in Thailand. *J Clin Microbiol* 2005;43:2736-40.
 10. Guerra B, Laconcha I, Soto SM, González-Hevia MA, Mendoza MC. Molecular characterisation of emergent multiresistant *Salmonella enterica* serotype [4,5,12:i:-] organisms causing human salmonellosis. *FEMS Microbiol Lett* 2000;190:341-7.
 11. Pornruangwong S, Sriyapai T, Pulsrikarn C, Sawanpanyalert P, Boonmar S, Bangtrakulnonth A. The epidemiological relationship between *Salmonella enterica* serovar typhimurium and *Salmonella enterica* serovar 4,[5],12:i:- isolates from humans and swine in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2008;39:288-96.
 12. Mossong J, Marques P, Ragimbeau C, Huberty-Krau P, Losch S, Meyer G, Moris G, Strottner C, Rabsch W, Schneider F. Outbreaks of monophasic *Salmonella enterica* serovar 4,[5],12:i:- in Luxembourg, 2006. *Euro Surveill*. 2007;12:E11-2.
 13. Centers of Diseases Control and Prevention (CDC). Investigation of Outbreak of Human Infections caused by *Salmonella* I 4,[5],12:i:-. Available at: <http://www.cdc.gov/salmonella/4512eyeminus.html>. Accessed 25 July 2010.
 14. Lee DY. Serotyping of *Salmonella* spp. (Standard Operating Procedure: KCDC-Sal-SE SOP 003). Seoul: KCDC; 2009.
 15. Kim SH, Kim S, Lee SW, Kang YH, Lee BK. Rapid serological identification for monophasic *Salmonella* serovars with a hin gene specific polymerase chain reaction. *J Bacteriol Virol* 2005;35:291-7.
 16. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twentieth informational supplement. Document M100-S20. Wayne, PA: CLSI; 2010.
 17. Soyer Y, Moreno Switt A, Davis MA, Maurer J, McDonough PL, Schoonmaker-Bopp DJ, Dumas NB, Root T, Warnick LD, Gröhn YT, Wiedmann M. *Salmonella enterica* serotype 4,5,12:i:-, an emerging *Salmonella* serotype that represents multiple distinct clones. *J Clin Microbiol* 2009;47:3546-56.
 18. Zamperini K, Soni V, Waltman D, Sanchez S, Theriault EC, Bray J, Maurer JJ. Molecular characterization reveals *Salmonella enterica* serovar 4,[5],12:i:- from poultry is a variant Typhimurium serovar. *Avian Dis* 2007;51:958-64.
 19. Centers of Diseases Control and Prevention (CDC). *Salmonella* surveillance: annual summary, 2006. Atlanta, Georgia: US Department of Health and Human Services, CDC; 2008.
 20. Hopkins KL, Kirchner M, Guerra B, Granier SA, Lucarelli C, Porrero MC, Jakubczak A, Threlfall EJ, Mevius DJ. Multiresistant *Salmonella enterica* serovar 4,[5],12:i:- in Europe: a new pandemic strain? *Euro Surveill* 2010;15:19580.
 21. Rabsch W, Andrews HL, Kingsley RA, Prager R, Tschäpe H, Adams LG, Bäumlner AJ. serotype Typhimurium and its host-adapted variants. *Infect Immun* 2002;70:2249-55.