

からリステリア属菌が検出され、このうち6検体(66.7%)からリステリア・モノサイトゲネスが検出された。

#### D. 考察

本研究において、輸入された鶏肉及び豚肉からサルモネラ属菌、カンピロバクター・ジェジュニ、リステリア属菌の分離頻度は非常に高く、わが国で流通する当該食品において汚染が広がっていることが確認された。サルモネラ属菌による食肉汚染については、世界各地で増加傾向にあることが確認されている。

今回の調査で輸入鶏肉におけるサルモネラ属菌による汚染の割合は6.8%で、国産鶏肉については25.0%で、約3.7倍国産鶏肉の汚染率が高かった。分離株の血清型はO4群(3株, 2.0%), O4,8群(1株, 0.7%), O7群(7株, 4.6%), O8群(6株, 4.0%), O9群(4株, 2.7%)などで、OUT(1株, 0.7%)を除くと食中毒事例で分離されるO群が多くを占めた。これらの分離株については、国産鶏肉由来株や食中毒由来株との間で遺伝学的解析を行う必要があると考える。カンピロバクター・ジェジュニは輸入鶏肉から22.7%の割合で検出され、国産鶏肉の汚染率が81.3%であったことから、国産鶏肉の本菌による汚染が輸入鶏肉よりも著しく高いことが判明した。分離株のうち10株(52.7%)はナリジクス酸に耐性を示し、国産鶏肉由来株のナリジクス酸に耐性株の割合が30.8%であったことから、輸入鶏肉由来株はナリジクス酸耐性に対する割合が高いと考えられた。リステリア属菌は輸入鶏肉から78.7%の割合で検出され、このうちリステリア・モノサイトゲネスによる汚染率は57.2%と高率であった。国産鶏肉における本属の汚染率が61.0%であったことから、輸入及び国産鶏肉共に本属による汚染率はほぼ同程度の結果を得たが、分離株のリステリア・モノサイトゲネスに占める割合は、輸入鶏肉が国産鶏肉よりも約4倍高かった。輸入豚肉46検体からサルモネラ属菌及びカンピロバクター・ジェジュニは検出されなかったが、リステリア属菌

が19.2%の割合で検出され、このうち66.7%からリステリア・モノサイトゲネスが検出された。

これら鶏肉における食中毒菌の汚染率について国別に考察すると、中国以外ではアメリカの製品は衛生的に良好であった。このことは、米国農相が実施している農場におけるHACCP方式による衛生管理が功を奏した結果であると推察された。中国の鶏肉からこれらの食中毒菌は検出されなかったが、試料数が1検体のみであったので正確な報告は不可能であった。ブラジルと日本の製品は、これらの食中毒菌による汚染率が高く、農場における鶏肉の生産から流通・消費に至るすべての過程でより一層の衛生管理が必要である。

	検出率 (%)		
	<i>Salmonella</i>	<i>Campylobacter</i>	<i>Listeria</i>
ブラジル	7.7	29.3	86.2
アメリカ	0	0	56.6
中国	0	0	0
日本	25.0	81.3	19.2

#### E. 結論

本年度においては、輸入鶏肉及び豚肉のサルモネラ属菌、カンピロバクター・ジェジュニ、リステリア属菌による汚染実態を把握する目的で調査を行い、比較対照のため国産鶏肉も同時に調査を行った。

輸入鶏肉のサルモネラ属菌、カンピロバクター・ジェジュニ、リステリア属菌による汚染率は各々6.8%、22.7%及び57.2%で、汚染率が高いことが判明した。国産鶏肉のこれら食中毒菌による汚染率は各々25.0%、81.3%及び61.0%で、いずれにおいても国産鶏肉の汚染率が高い結果であった。輸入鶏肉は冷凍品が多く、冷凍状態で長期保存により本菌が死滅し、結果として検出率の低下につながったと考えられた。事実母国における鶏肉の本菌による汚染は、我が国で生産される鶏肉における汚染率と同等かあるいはそれ以上であることが報告されている。

鶏肉における食中毒菌の汚染率を国別にみると、試料が1検体のみであった中国

除くと、アメリカの製品は衛生的に良好であった。ブラジルと日本の製品は、これらの食中毒菌による汚染率が高く、農場における鶏肉の生産から流通・消費に至るすべての過程でより一層の衛生管理が必要であると考えられる。

F. 健康危険情報  
特に無い。

G. 研究発表

- 1) Nguyen Thi Bich Thuy, Koichi Takeshi, Keiko Kawamoto, Sou-ichi Makino. 2008. Characterization of *Salmonella* spp. isolates from Pig Slaughter Pigs in Hokkaido, Japan and Potential Transfer of antimicrobial resistance. J. Vet. Med. Sci. 72(3):in press.
- 2) K. Takeshi, M. Kitagawa, M. Kadohira, S. Igimi, S. Makino. 2009. Hazard Analysis of *Listeria monocytogenes* Contaminations in Processing of Salted Roe from Walleye Pollock (*Theragra chalcogramma*) in Hokkaido, Japan. J. Vet. Med. Sci. 71(1):1-3.
- 3) K. Takeshi, S. Itoh, H. Hosono, H. Kono, V. T. Tin, N. Q. Vinh, N. T. B. Thuy, K. Kawamoto, S. Makino. 2009. Detection of *Salmonella* spp. Isolates from Specimens due to Pork Production Chains in Hue City, Vietnam. J. Vet. Med. Sci., 71(2):in press.
- 4) 武士甲一, 2009. IV-B-3. ポツリヌス症, 青木洋介, 岩田敏, 大西健児, 清田浩, 草地信也, 古西満, 舘田一博, 満田年宏監修, IV新興・再興感染症とバイオテロ, 感染症専門医テキスト(日本感染症学会編集), ㈱南江堂, 東京, pp.101-102. (in press)

H. 特許出願状況  
特にない



表1. 輸入鶏肉,国産鶏肉及び輸入豚肉の食中毒菌による汚染実態調査(1)

#	検体の種類	原産国	検査結果		
			<i>Salmonella</i> spp.	<i>C. jejuni</i>	<i>L. monocytogenes</i> / <i>Listeria</i> spp
1	若鶏モモ切身	ブラジル	-	+(NAr)	-/-
2	若鶏ヒザ軟骨	"	+(O9)	-	-/+
3	若鶏モモ切身(解凍)	"	-	-	-/+
4	若鶏ヒザ軟骨(解凍)	"	-	-	-/+
5	若鶏モモ肉	"	-	+(NAr)	-/-
6	若鶏モモ切身(解凍)	"	-	+(NAr)	+/+
7	若鶏モモ切身(解凍)	"	-	-	+/+
8	若鶏モモ切身(解凍)	"	-	-	+/+
9	若鶏ヒザ軟骨(解凍)	"	-	-	-/+
10	若鶏ヒザ軟骨(解凍)	"	-	-	+/+
11	若鶏軟骨(解凍)	"	-	+(NAr)	-/+
12	若鶏軟骨(解凍)	"	-	-	-/+
13	鶏モモ精肉	"	-	-	+/+
14	鶏モモ精肉	"	-	-	+/-
15	鶏モモ精肉	"	-	-	-/+
16	鶏モモ精肉	"	-	-	+/+
17	鶏モモ精肉	"	-	+(NAr)	+/+
18	鶏モモ唐揚げ(解凍)	"	-	-	+/-
19	鶏モモ唐揚げ(解凍)	"	-	-	+/-
20	鶏モモ肉(解凍)	"	-	-	+/+
21	若鶏モモ切身	"	-	-	-/+
22	若鶏軟骨	"	-	-	-/-
23	若鶏モモ肉	"	-	-	+/+
24	若鶏モモ肉(解凍)	"	-	-	+/-
25	若鶏モモ切身(解凍)	"	-	-	+/+
26	若鶏ヒザ軟骨(解凍)	"	-	-	+/-
27	若鶏軟骨	"	-	-	+/+
28	若鶏モモ唐揚げ(解凍)	"	-	-	-/+
29	鶏モモ精肉	"	-	+	+/+
30	鶏モモ肉	"	-	-	-/+
31	鶏ヤゲン軟骨(解凍)	"	-	-	-/+
32	若鶏モモ肉(解凍)	"	-	+	-/-
33	若鶏モモ切身(解凍)	"	-	+	-/-
34	若鶏ヒザ軟骨(解凍)	"	-	-	-/+
35	若鶏モモ精肉	"	+(O9)	-	-/+
36	鶏ヤゲン軟骨(解凍)	"	-	-	-/+
37	鶏モモ唐揚げ(解凍)	"	-	+	-/+
38	若鶏モモ肉	"	-	-	+/+
39	鶏モモ唐揚げ(解凍)	"	-	-	+/+
40	鶏モモ肉	"	+(O9)	-	-/+
41	若鶏モモ肉(解凍)	"	-	+	-/-
42	若鶏ヒザ軟骨(解凍)	"	-	-	-/+
43	若鶏軟骨(解凍)	"	-	-	-/+
44	鶏モモ唐揚げ(解凍)	"	-	-	+/+
45	鶏ヤゲン軟骨(冷凍)	"	-	-	-/+
46	鶏モモ唐揚げ(解凍)	"	-	-	-/+
47	若鶏モモ肉(解凍)	"	-	-	-/+
48	鶏モモ肉	"	-	+	+/+
49	若鶏モモ肉(解凍)	"	-	+	+/+
50	若鶏モモ切身(解凍)	"	-	+	+/-

表1. 輸入鶏肉,国産鶏肉,輸入豚肉の食中毒菌による汚染実態調査 (2)

#	検体の種類	原産国	検査結果		
			<i>Salmonella</i> spp.	<i>C. jejuni</i>	<i>L. monocytogenes</i> / <i>Listeria</i> spp
51	若鶏軟骨 (解凍)	ブラジル	-	-	+/-
52	鶏モモ肉 (解凍)	"	-	-	-/-
53	鶏モモ唐揚げ (解凍)	"	-	-	+/-
54	鶏ヤゲン軟骨 (解凍)	"	+(O8)	-	+/+
55	鶏モモ唐揚げ	"	+(O9)	+	+/+
56	鶏モモ角切 (解凍)	"	-	+(NAr)	-/+
57	若鶏モモ精肉	"	-	+(NAr)	+/+
58	若鶏モモ切身 (解凍)	"	-	+(NAr)	+/+
59	若鶏ヒザ軟骨 (解凍)	"	-	-	-/+
60	若鶏軟骨 (解凍)	"	-	-	+/-
61	鶏モモ唐揚げ (解凍)	"	-	-	-/-
62	鶏モモ肉 (解凍)	"	-	+(NAr)	-/-
63	鶏ヤゲン軟骨 (解凍)	"	-	-	-/+
64	鶏モモ唐揚げ (解凍)	"	-	-	+/+
65	鶏海養鶏モモ肉	"	-	+(NAr)	-/+
66	骨付モモ	アメリカ	-	-	-/+
67	鶏骨付モモ	"	-	-	-/-
68	鶏骨付モモ (冷凍)	"	-	-	-/-
69	若鶏骨付モモ (解凍)	"	-	-	+/+
70	若鶏骨付モモ (解凍)	"	-	-	+/+
71	若鶏骨付モモ (解凍)	"	-	-	+/+
72	鶏骨付モモ	"	-	-	-/-
73	鶏骨付モモ	"	-	-	-/-
74	鶏骨付モモ	"	-	-	-/-
75	鶏骨付モモ	"	-	-	-/-
76	鶏骨付モモ	"	-	-	-/-
77	鶏骨付モモ (冷凍)	"	-	-	+/+
78	若鶏骨付モモ肉	"	-	-	+/+
79	若鶏骨付モモ肉	"	-	-	-/-
80	若鶏骨付モモ肉 (解凍)	"	-	-	+/+
81	鶏骨付モモ (冷凍)	"	-	-	-/+
82	鶏骨付モモ肉	"	-	-	-/-
83	鶏骨付モモ (冷凍)	"	-	-	-/+
84	若鶏骨付モモ肉 (解凍)	"	-	-	-/-
85	若鶏骨付モモ肉	"	-	-	-/+
86	鶏骨付モモ (解凍)	"	-	-	+/-
87	若鶏骨付モモ肉 (解凍)	"	+(O4)	-	+/-
88	鶏骨付モモ (解凍)	"	-	-	+/-
89	モモ串やきとり	中国	-	-	-/+
90	筋なしササミ	国内産	-	-	-/-
91	胸肉	"	-	+	+/-
92	筋なし砂肝	"	-	+	-/+
93	挽肉モモ・胸	"	-	+	+/-
94	矢筈軟骨	"	+(O7)	-	-/+
95	モモ肉	"	+(O7)	+	-/+
96	レバー	"	+(O8)	+	-/-
97	胸肉挽肉	"	+(O8)	+(NAr)	-/-
98	モモ肉唐揚げ	"	-	+	+/-
99	砂肝	"	+(O4)	-	+/+
100	若鶏ササミ挽肉	"	-	+	-/-

表1. 輸入鶏肉,国産鶏肉,輸入豚肉の食中毒菌による汚染実態調査 (3)

#	検体の種類	原産国	検査結果		
			<i>Salmonella</i> spp.	<i>C. jejuni</i>	<i>L. monocytogenes</i> / <i>Listeria</i> spp
101	若鶏心臓	国内産	-	+(NAr)	+/-
102	鶏手羽元	"	-	+	+/+
103	鶏モモ肉	"	-	+(NAr)	+/-
104	鶏胸肉	"	-	-	-/-
105	鶏レバー	"	-	+	-/-
106	若鶏手羽元	"	-	+	+/+
107	若鶏胸モモ	"	-	+	+/+
108	若鶏モモ唐揚げ	"	-	+	+/+
109	若鶏ササミ	"	-	+(NAr)	+/+
110	若鶏モモ肉	"	-	+(NAr)	+/+
111	鶏砂肝	"	+(O8)	+	+/+
112	鶏ササミ	"	-	-	+/+
113	筋なし砂肝	"	+(O7)	+	+/+
114	鶏胸肉	"	-	-	-/+
115	鶏モモ肉	"	+(O8)	+(NAr)	-/+
116	鶏手羽元	"	-	+(NAr)	-/-
117	鶏胸肉	"	-	+	+/+
118	鶏皮モツ	"	-	+	+/+
119	鶏レバー	"	-	+	-/-
120	若鶏手羽中	"	-	+	+/+
121	若鶏皮	"	+(O8)	+(NAr)	-/+
122	若鶏ササミ	"	-	+	-/-
123	鶏モモ唐揚げ	"	-	-	+/+
124	鶏筋なしササミ	"	-	+	+/+
125	鶏胸肉	"	-	-	+/+
126	鶏レバー	"	-	+(NAr)	-/-
127	若鶏肝	"	-	+	-/-
128	若鶏胸挽肉	"	+(O4)	+(NAr)	+/+
129	若鶏皮 (解凍)	"	-	+(NAr)	-/-
130	鶏モモ肉	"	-	+	+/+
131	鶏手羽先	"	-	+(NAr)	-/-
132	鶏筋なしササミ	"	-	+	-/-
133	鶏胸肉	"	-	+	-/-
134	鶏挽肉 (胸・モモ)	"	+(O7)	+	+/+
136	鶏皮モツ	"	-	+	+/+
137	若鶏皮 (解凍)	"	+(O4,8)	-	-
138	鶏皮ササミ	"	-	+(NAr)	-/-
139	若鶏モモ肉	"	-	+(NAr)	+/-
140	若鶏筋切ササミ	"	-	-	-/-
141	若鶏皮	"	-	+	-/-
142	若鶏挽肉 (胸)	"	-	+	-/-
143	モモ肉	岩手県産	+(O7)	+	-/-
144	ササミ	"	+(O7)	+	-/-
145	挽肉胸肉	"	+(OUI)	+	+/-
146	燻々鶏胸肉	"	+(O7)	+	+/+
147	燻々鶏ササミ	"	-	+	-/+
148	燻々鶏砂肝	"	-	-	-/-
149	挽肉胸肉	徳島県産	-	+(NAr)	+/-
150	皮	"	-	+(NAr)	-/+



表1. 輸入鶏肉,国産鶏肉,輸入豚肉の食中毒菌による汚染実態調査 (4)

#	検体の種類	原産国	検査結果		
			<i>Salmonella</i> spp.	<i>C. jejuni</i>	<i>L. monocytogenes</i> / <i>Listeria</i> spp
151	鶏モモ肉唐揚げ用	長野県産	-	+	+/+
152	ハーブ鶏モモ肉	〃	-	+	-/-
153	鶏モモ挽肉	宮崎県産	-	+	+/-
154	豚ロースブロック	アメリカ	-	-	-/-
155	豚カレー用(肩バラ)	〃	-	-	+/-
156	豚ロース薄切	〃	-	-	-/-
157	豚ネック焼肉用	〃	-	-	-/-
158	豚ロース薄切	〃	-	-	-/-
159	豚ロース	〃	-	-	+/-
160	豚角切	〃	-	-	-/-
161	豚ロースブロック	〃	-	-	-/-
162	豚カレー・シチュー用	〃	-	-	-/+
163	豚バラ薄切	〃	-	-	-/-
164	豚バラ角煮	〃	-	-	+/-
165	豚ロースブロック	〃	-	-	-/-
166	豚ロース切落	〃	-	-	-/-
167	豚スペアリブ(骨付バラ)	〃	-	-	-/-
168	豚ロース(豚カツ用)	〃	-	-	-/-
169	豚ロース(生姜焼用)	〃	-	-	-/-
170	豚バラ焼き肉	〃	-	-	-/-
171	豚ロース切身	〃	-	-	+/-
172	豚ロース切身	〃	-	-	-/-
173	豚肩ロース切落	〃	-	-	-/-
174	豚ロース・カルビ	〃	-	-	-/+
175	豚バラ焼肉用	〃	-	-	-/-
176	豚ロース・ブロック	〃	-	-	-/-
177	豚肩しゃぶしゃぶ用	〃	-	-	-/-
178	豚肩ロース切落	〃	-	-	-/-
179	豚トントロ・ネック(解凍)	〃	-	-	-/+
180	豚バラスライス	カナダ	-	-	-/-
181	豚バラ超薄	〃	-	-	-/-
182	豚バラ角切	〃	-	-	-/-
183	豚スライス(解凍)	〃	-	-	-/-
184	豚ロース超薄切	〃	-	-	-/-
185	豚小間切	〃	-	-	-/-
186	豚ロース切落	〃	-	-	-/-
187	豚ヒレ・ブロック	〃	-	-	-/-
188	豚挽肉	〃	-	-	-/-
189	豚肩ロース焼肉用	〃	-	-	-/-
190	豚小間切	〃	-	-	-/-
191	豚ロース切落	〃	-	-	-/-
192	豚肩バラ	メキシコ	-	-	-/-
193	豚肩ロース	〃	-	-	-/-
194	豚肩バラしゃぶしゃぶ用	〃	-	-	-/-
195	豚肩バラ焼肉用	〃	-	-	+/+
196	豚バラ・ブロック	〃	-	-	-/-
197	豚バラ焼肉用	〃	-	-	-/-
198	豚バラ串(冷凍)	〃	-	-	+/-
199	豚肩ロースしゃぶしゃぶ用	〃	-	-	+/+
200	豚バラ・カルビ焼肉用	〃	-	-	+/+

平成20年度厚生労働科学研究費補助金  
食品の安心・安全確保推進研究事業

分担研究報告書

5. 輸入食品及び国内産食品から分離された *Listeria monocytogenes* の薬剤感受性プロファイル

研究分担者 岡田由美子  
研究協力者 鈴木穂高、仲間晶子、井田美樹

厚生労働科学研究費補助金（生活安全総合研究事業）

分担研究報告書

輸入食品及び国内産食品から分離された *Listeria monocytogenes* の薬剤感受性プロファイル

分担研究者 岡田由美子

国立医薬品食品衛生研究所 食品衛生管理部 主任研究官

分担研究者 鈴木穂高

国立医薬品食品衛生研究所 食品衛生管理部 主任研究官

協力研究者 仲真晶子

東京都健康安全研究センター 微生物部 ウイルス研究科 科長

協力研究者 井田美樹

東京都健康安全研究センター 微生物部 食品微生物研究科 研究員

研究要旨

自然界に幅広く分布し、様々な食品から分離される *L. monocytogenes* の人への主な感染経路は汚染食品の摂取及び母体からの垂直感染である。本菌は0℃以下でも増殖可能な低温増殖能と20%もの高食塩濃度下でも生残可能な高塩濃度耐性能を持ち、食品原料の一次汚染ならびに製造工程・保存期間での二次汚染や食品内増殖の制御は困難である。近年国内で人気が高く、輸入される量、種類共に増加している非加熱食肉製品は、製造工程における熟成期間が長く、出荷後の冷蔵保存下での賞味期限も数ヶ月にわたるものが多いため食品内での本菌の増殖が起こりやすく、食品媒介リステリア症の有力な原因食品のひとつである可能性が高い。一方、リステリア症の治療には主にアンピシリン又はアミノグリコシド或いはその併用が一般的となっているが、それらの抗生物質に対する耐性菌の存在も報告されている。今回、輸入食品由来株の潜在的なリスクを明らかにする目的で、これまでの研究で輸入された食肉食品から分離されたリステリア及び研究室保有の国内食品からの分離株の抗生物質耐性について調査し、そのパターンの比較を行った。また、それらについての世界的な傾向を把握するため、リステリアの薬剤耐性に関する調査報告についての文献調査も行った。その結果、国内産食品由来リステリアにエンロフロキサシン耐性株が見出された。文献調査の結果からは、ある種の抗生物質に対しては南北アメリカ及びアジアからの分離株において薬剤耐性菌の出現頻度が高く、ヨーロッパ諸国からの分離株には薬剤耐性獲得株が少ない傾向が見られ、輸入食品においてその原産国によって食品汚染リステリアの薬剤感受性が大きく異なる可能性が示された。

A. 研究目的

人及び動物に脳脊髄膜炎、流死産を引き起

こすリステリア症の原因菌である *Listeria monocytogenes* (以下リステリア) は、家畜



の腸管内、土壌、河川水や食品工場など様々な環境に遍在しており、乳製品、魚介類及びその加工品、食肉及びその加工品、サラダ等様々な食品から分離されている。ヒトリステリア症の感染源は主にナチュラルチーズ、食肉製品等の非加熱喫食食品が知られており、わが国でも輸入時の検疫により、しばしばこれらの食品から本菌が分離されている。これらの食品は近年国内で広く人気を博しており、その輸入量が增大しているものであるが、それらは一般に長期の冷蔵保存がなされることが多いため、0℃以上で増殖が可能な本菌の増殖が懸念される。いくつかの国ではこれらの食品をリステリア症の感染源として妊婦、高齢者などのハイリスクグループには喫食の自粛を呼びかけているところもある。一方、リステリア症の治療には主にアンピシリン又はアミノグリコシド或いはその併用が一般的となっているが、それらの抗生物質に対する耐性菌の存在も報告されている。本研究では、食品媒介感染症を予防するための効率的な輸入食品の微生物モニタリングシステム構築のための研究の一端として、輸入食品由来株の潜在的なリスクを明らかにすることを目的として、輸入食品から分離された *L. monocytogenes* の薬剤感受性パターンについて調べ、国内産食品分離株のものと比較検討を行った。

## B. 研究方法

### 1. 検体

本研究の1及び2年次に行った輸入食品の汚染実態調査で分離された6株、協力研究者が輸入食品より分離した10株、研究室保有の国内産食品分離株11株の *Listeria monocytogenes* と、研究室保有の国内産食品

分離 *Listeria innocua* 3株の計30株を検体とした(表1)。また、コントロールとして *Listeria monocytogenes* EGD株(血清型1/2a)と *Enterococcus faecalis* ATCC29212株を用いた。

### 2. 薬剤感受性試験

各菌株をBrain Heart Infusion(BHI)寒天平板(Difco)上で37℃一夜培養し、単一コロニーを形成させた。1コロニーを3mlのBHI液体培地(Difco)に接種し、37℃一夜振とう培養した菌液を生理食塩水で10分の1に希釈したものを薬剤感受性試験の接種菌液とした。薬剤感受性試験はMuller-Hinton寒天平板(Difco)を用いた寒天平板希釈法で行い、抗生剤はAmpicillin(ABPC)(和光純薬)、Chloramphenicol(CP)(和光純薬)、Erythromycin(EM)(sigma)、Enrofloxacin(ENFX)(sigma)、Gentamicin(GM)(和光純薬)、Kanamycin(KM)(和光純薬)、Penicillin-G(PN)(sigma)、Tetracycline(TE)(和光純薬)を使用した。抗生剤の希釈はNational Committee for Chemical Laboratory Standard(NCCLS)のガイドラインに従い、力価は0.25 µg/mlから32 µg/mlまでの2段階希釈とした。菌液は、マイクロプランターMIT-P(サクマ)を用いて各菌株3 µlを接種し、37℃24時間及び48時間培養後に観察して完全なコロニーの形成を示したものを陽性とした。各抗生剤に対し、菌株ごとの最小発育阻止濃度(MIC)を測定し、NCCLSのガイドラインに示されたブレイクポイントを基に耐性菌の割合を算出した。

### 3. 各国におけるリステリア薬剤耐性株の出現状況(文献調査)

国内外におけるリステリアの薬剤耐性

株検出状況について、PubMed、ScienceDirect、医中誌及びJDreamIIの4種のデータベースについて、「リステリア」「耐性」又は「感受性」をキーワードとして2009年1月に検索を行い、得られた学術論文、地方衛生研究所年報等を精査して文献調査を行った。

## C. 研究結果

### 1. 薬剤感受性試験

今回調査した輸入食品及び国内産食品由来の *L. monocytogenes* 及び *L. innocua* の薬剤感受性を表1に示した。ABPC, GM, KM, PN及びTEに対しては全30株が感受性を示した。CPに対しては20株が、EMに対しては5株、EFLXに対しては29株が弱度の耐性を示し、国内産豚肉由来の *L. monocytogenes* 1株のみがEFLXに対して耐性を示した。輸入食品由来株と国内産食品由来株のEMとEFLXに対する薬剤感受性パターンに大きな差は見られなかったが、CPに対する intermediate 株の出現率は国内産食品由来株(90.9%)が輸入食品由来株(43.8%)の2倍以上であった(図1)。また、MIC rangeの結果は、食品の原産国による差はほとんど見られなかったが、GMとKMにおいて国内産食品由来株で高い傾向が見られた。

### 2. 文献調査

4種のデータベースを用いた文献調査より、1968年から2009年1月までの間に本菌の *in vitro* 薬剤感受性試験について報告された100報の学術論文等が見出された。感受性試験の結果が報告された抗生剤はセフェム系34種類、それ以外が115種類で、その内耐性株が分離された抗生剤の種類は

セフェム系で26種類、それ以外で71種類に亘った。これらの論文を精査し、リステリア症の治療と関連の深い抗生剤や他種の菌で耐性化が問題になることの多い抗生剤6種(AP, CM, EM, GM, PN及びTE)について、地域別にみた薬剤耐性の出現状況およびパターン等について解析した結果、AP, GM及びPNはアメリカ地区で、CMはアジア地区で耐性菌の報告が多く、TEは臨床由来ではアメリカ及びヨーロッパ地区で、食品・環境由来ではアメリカ、ヨーロッパ及びアフリカ地区で報告が多く見られ、薬剤耐性菌の出現状況にある程度の地域差があることが示された(表2、図2)。また、*L. monocytogenes* と平行して *L. innocua* の薬剤感受性について調査を行った報告の多くから、AP, PN及びTEに関し *L. innocua* において *L. monocytogenes* よりも耐性菌の出現率が高い傾向が示されていた(図3)。

## D. 考察

今回の調査において、スペイン及びブラジル原産の輸入食品由来のリステリア菌株計16株と、国内産食品由来のリステリア11株及び近縁の *L. innocua* 3株の合計30株を用いた薬剤感受性試験を実施したところ、食品の原産国による薬剤耐性率に差は見られなかった。しかしながら、過去40年間の本菌における薬剤感受性試験についての文献調査の結果からは、世界各地でさまざまな種類の抗生剤に対する耐性株が分離されていた。中にはアンピシリンやペニシリンのように臨床由来の耐性株の報告がほぼアメリカ及びアジア地区に偏っているものも見られ、輸入食品の原産国によって食品汚染リステリ



アの薬剤耐性が異なっている可能性が考えられた。また、*L. innocua* において *L. monocytogenes* よりも耐性菌の出現率が高い傾向が示されている報告も多くみられた。過去の研究により、リステリアの薬剤耐性は主にプラスミド等の伝達性遺伝子によって伝播されることが知られており、近縁種との交接により耐性遺伝子が拡散することが懸念される。これらの結果から、今後輸入食品を通じて、過去に国内で分離されていない高度な薬剤耐性を示す菌株が流入してくる可能性があることが示された。その状況を把握するために継続的な輸入食品由来の本菌の薬剤感受性試験の実施が必要と思われるが、更に、近縁種でのサーベイランスも行うことが望ましいと思われた。

#### E. 結論

今回の調査の結果、スペイン及びブラジル産の輸入食品から分離されたリステリアにおける薬剤耐性保有率と国内産食品由来株で大きな差はないものの、若干国内株で耐性菌の出現率が高い傾向が見られた。文献調査の結果からは、本菌の薬剤耐性株出現状況が地域によって異なる傾向にあることが示され、また、非病原性の *L. innocua* における薬剤耐性保有率が高いことが示された。これらの結果から、国内における食中毒発生予防及び発生時の効率的な治療のため、薬剤耐性菌の出現傾向等も含めた輸入食品の原産国を考慮したモニタリングを実施するべきであること、病原菌の近縁菌についてある程度の薬剤耐性サーベイランスが必要であることが示唆された。

F. 健康危険情報  
特になし。

#### G. 研究発表

##### 1. 学会発表

岡田由美子、鈴木穂高、五十君静信、山本茂貴、岡田信彦 *Listeria monocytogenes* の酸化ストレス応答における  $\sigma 54$  の役割 第82回日本細菌学会 名古屋 2009年3月

##### 2. 原著論文

Okada Y, Makino S, Okada N, Asakura H, Yamamoto S, Igimi S.

Identification and analysis of the osmotolerance associated genes in *Listeria monocytogenes*. Food Additives and Contaminants vol. 15, p. 1-6. 2008

H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし



表1. 使用菌株

	菌種	血清型	由来	原産国	分離年
1	<i>L. monocytogenes</i>	4b	牛レバー	日本	2000
2	<i>L. monocytogenes</i>	4b	豚レバー	日本	2000
3	<i>L. monocytogenes</i>	4b	豚レバー	日本	2000
4	<i>L. monocytogenes</i>	4b	牛肉	日本	2000
5	<i>L. monocytogenes</i>	4b	牛肉	日本	2000
6	<i>L. monocytogenes</i>	1/2 b	鶏ササミ	日本	2000
7	<i>L. monocytogenes</i>	1/2 b	牛肉	日本	2000
8	<i>L. monocytogenes</i>	1/2 b	豚肉	日本	2000
9	<i>L. monocytogenes</i>	4b	ホタテ	日本	2008
10	<i>L. monocytogenes</i>	1/2a	串カツ	日本	2008
11	<i>L. monocytogenes</i>	1/2 b	食品製造環境	日本	2006
12	<i>L. innocua</i>		牡蠣フライ	日本	2008
13	<i>L. innocua</i>		エビ	日本	2008
14	<i>L. innocua</i>		カレイ	日本	2008
15	<i>L. monocytogenes</i>	1/2a	生ハム	スペイン	2007
16	<i>L. monocytogenes</i>	3b	サラミソーセージ	スペイン	2007
17	<i>L. monocytogenes</i>	1/2 b	サラミソーセージ	スペイン	2007
18	<i>L. monocytogenes</i>	1/2c	生ハム	スペイン	2007
19	<i>L. monocytogenes</i>	1/2 c	サラミソーセージ	スペイン	2007
20	<i>L. monocytogenes</i>	1/2 a	サラミソーセージ	スペイン	2007
21	<i>L. monocytogenes</i>	1/2 c	鶏肉	ブラジル	2006
22	<i>L. monocytogenes</i>	1/2 a	鶏肉	ブラジル	2006
23	<i>L. monocytogenes</i>	4b	鶏肉	ブラジル	2006
24	<i>L. monocytogenes</i>	1/2 a	鶏肉	ブラジル	2006
25	<i>L. monocytogenes</i>	3 a	鶏肉	ブラジル	2006
26	<i>L. monocytogenes</i>	1/2 a	鶏肉	ブラジル	2006
27	<i>L. monocytogenes</i>	1/2 a	鶏肉	ブラジル	2007
28	<i>L. monocytogenes</i>	1/2 a	鶏肉	ブラジル	2007
29	<i>L. monocytogenes</i>	1/2 a	鶏肉	ブラジル	2008
30	<i>L. monocytogenes</i>	1/2 a	鶏肉	ブラジル	2006

図1. 輸入食品及び国内産食品由来*L. monocytogenes*菌株の薬剤感受性

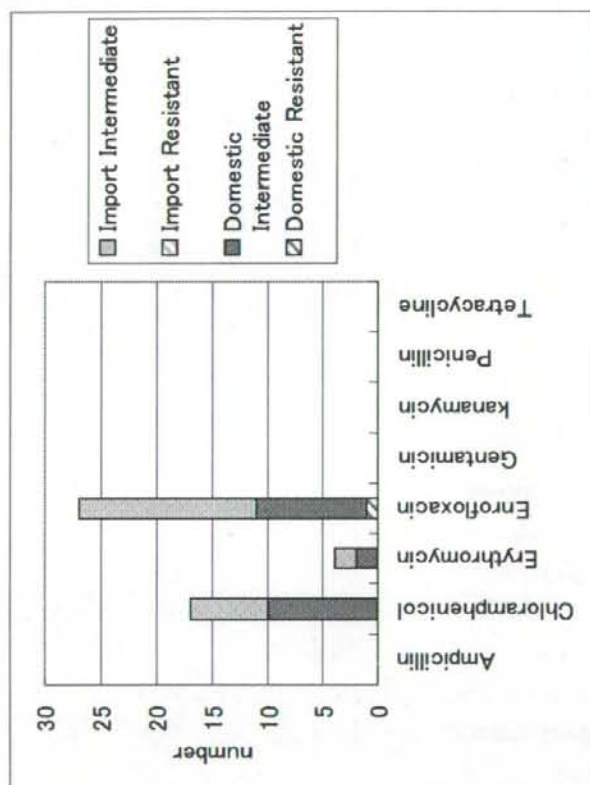


図2. 地域別に見たリステリアの薬剤耐性株報告数

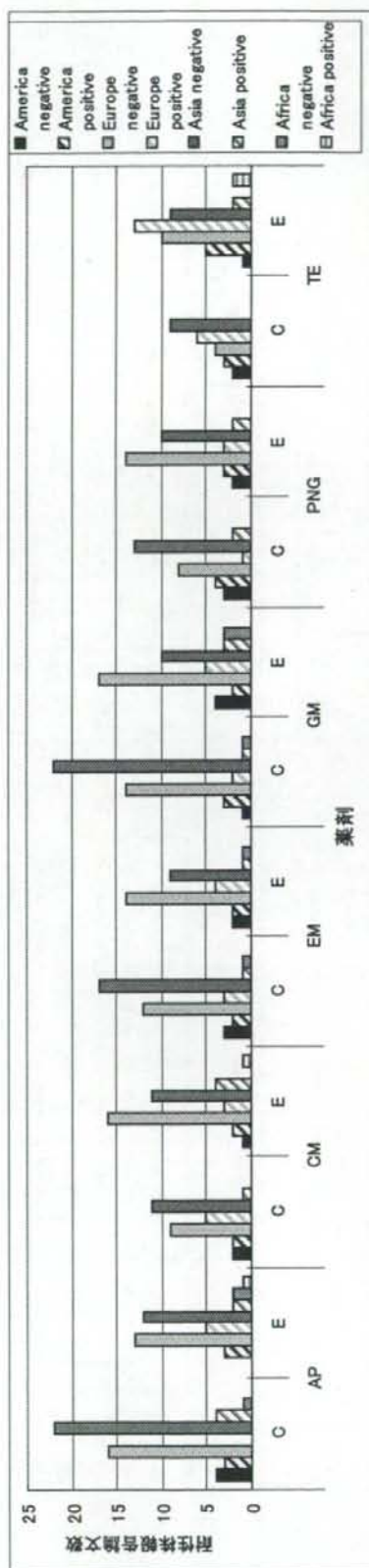




図3. *L. monocytogenes*と*L. innocua*における薬剤耐性株分離率の比較

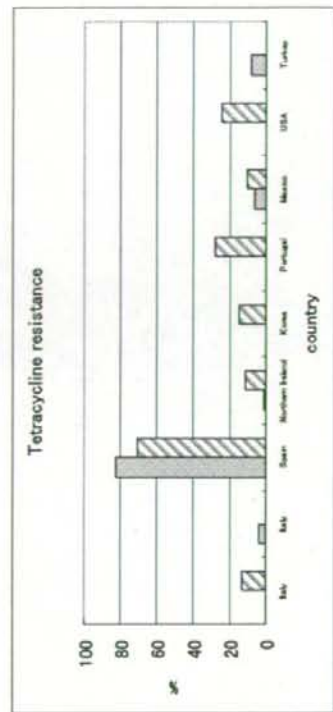
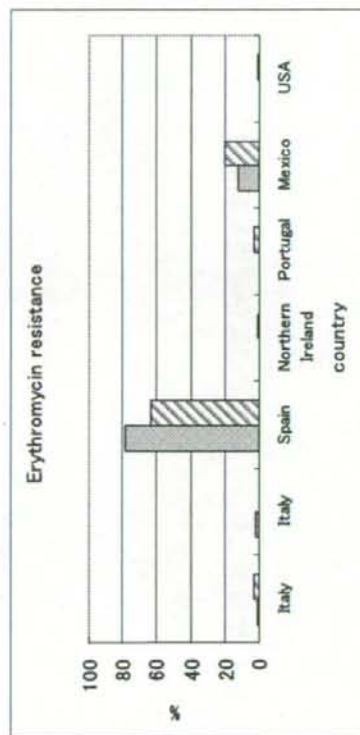
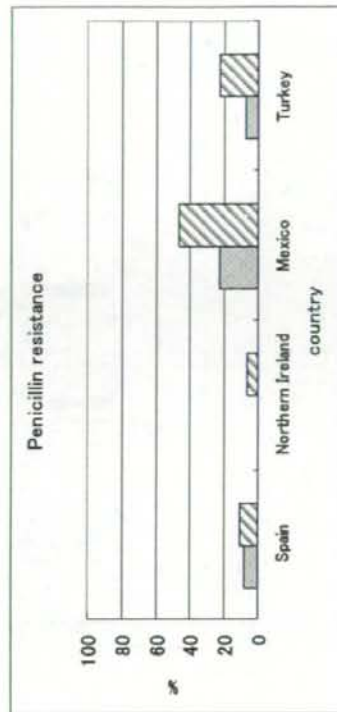
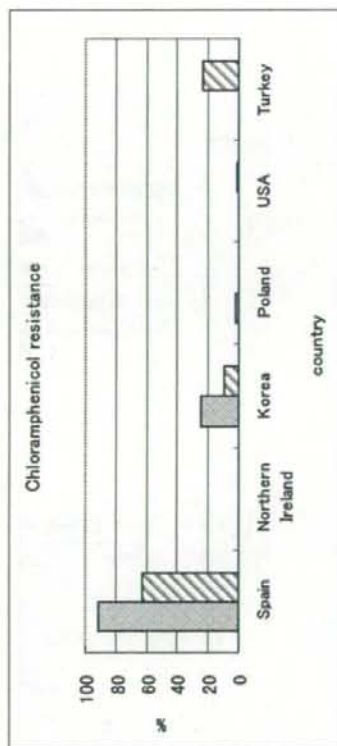
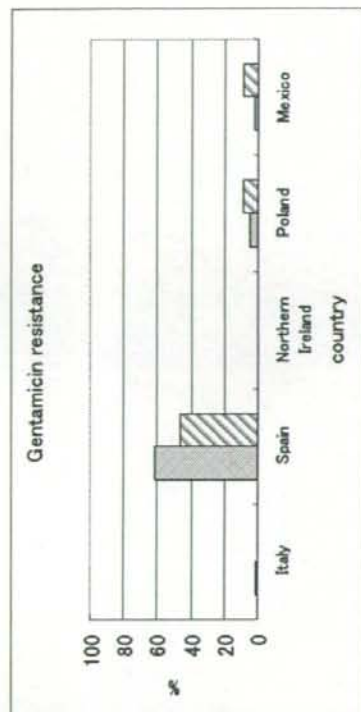
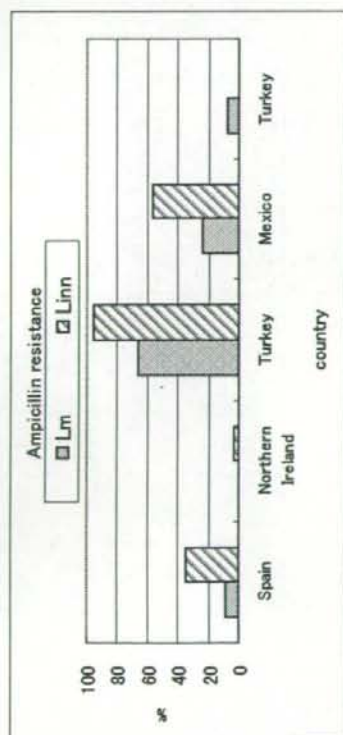


表2 各国におけるリステリア属菌のin vitro薬剤耐性株分離報告

著者名	発表年	報告国	試験法	菌種(株)由来	分類 略号 名称	%耐性菌株数/調査菌株数 抗生剤	その他	マクロライド	アミノグリコシド	ヘニシリン	テトラサイクリン	S.%菌株数等は不明だが感受性株のみが検出されたもの R.%菌株数等は不明だが耐性株が検出されたもの
1 Buchner and Schneiterson	1968	USA	broth	Lm 10 髄床	Ampicillin 0%(0/8)	Chloramphenicol 0%(0/8)	Erythromycin 0%(0/8)	Penicillin G 0%(0/8)	Penicillin G 0%(0/8)	Tetracycline 0%(0/8)		
2 Wiggins L et al.	1978	USA	broth disc	Lm 175 髄床 Lm 125	Ampicillin 0%(0/175) 0%(0/125)	Erythromycin 0%(0/175) 0%(0/125)	Penicillin G 0%(0/125)	Penicillin G 0%(0/125)	Tetracycline 0%(0/125)			
3 Espaze EP et al.	1978	France	disc	Lm 50 髄床	Ampicillin 0%(0/50)	Chloramphenicol 2%(1/50)	Erythromycin 0%(0/50)	Gentamicin 4%(2/50)	Penicillin G 0%(0/50)	Tetracycline 16%(8/50)		
4 Marklein G and Hafelein J	1981	Germany	broth	Lm 44 髄床	Ampicillin 0%(0/44)	Gentamicin 0%(0/44)						
5 西浦公章ら	1981	日本	不明	Lm 1 髄床	Ampicillin 0%(0/1)	Chloramphenicol 0%(0/1)	Erythromycin 0%(0/1)	Gentamicin 0%(0/1)	Penicillin G 0%(0/1)	Tetracycline 0%(0/1)		
6 沖野栄蔵ら	1982	日本	不明	Lm 1 髄床	Ampicillin 0%(0/1)	chloramphenicol 0%(0/1)	Erythromycin 0%(0/1)	Gentamicin 0%(0/1)				
7 平田清二ら	1982	日本	disc	Lm 1 髄床	Ampicillin 0%(0/1)	chloramphenicol 0%(0/1)	Gentamicin 0%(0/1)					
8 柳原佐喜矩ら	1982	日本	disc	Lm 1 髄床	Ampicillin 0%(0/1)	chloramphenicol 0%(0/1)	Erythromycin 0%(0/1)	Gentamicin 0%(0/1)	Penicillin G 0%(0/1)	Tetracycline 0%(0/1)		
9 Bradsher RW and Ulmer C	1983	USA	broth	Lm 12 髄床	Ampicillin 0%(0/1)	chloramphenicol 0%(0/1)	Erythromycin 0%(0/1)	Gentamicin 0%(0/1)	Penicillin G 0%(0/1)	Tetracycline 0%(0/1)		
10 尾崎望ら	1983	日本	不明	Lm 1 髄床	Ampicillin 0%(0/1)	chloramphenicol 0%(0/1)	Gentamicin 0%(0/1)					
11 原文男ら	1983	日本	不明	Lm 1 罹患牛糞便	Ampicillin 0%(0/1)	chloramphenicol 0%(0/1)	Erythromycin 0%(0/1)	Gentamicin 100%(1/1)	Benzylpenicillin 0%(0/1)			
12 Rapp MF et al.	1984	USA	disc	Lm 1 髄床	Ampicillin 100%(1/1)	chloramphenicol 0%(0/1)	Erythromycin 0%(0/1)	Gentamicin 0%(0/1)	Penicillin G 100%(1/1)	Tetracycline 0%(0/1)		

13	大村勉ら	1984	日本	disc	Lm 1	臨床	Ampicillin 0%(0/1)	Gentamicin 0%(0/1)	
14	野田一臣ら	1984	日本	disc	Lm 1	罹患牛	Ampicillin 0%(0/1)	chloramphenicol Erythromycin 0%(0/1)	Penicillin G 0%(0/1)
15	Larsson S et al.	1985	Sweden	plate	Lm 175	臨床	Ampicillin 0%(0/175)	chloramphenicol Erythromycin 0%(0/175)	Benzylpenicillin 0%(0/175)
16	叶内恒雄ら	1987	日本	disc	Lm 1	罹患牛	Ampicillin 0%(0/1)	chloramphenicol Erythromycin 0%(0/1)	Penicillin G 0%(0/1)
17	早坂成郎ら	1987	日本	disc	Lm 1	罹患豚	Ampicillin 0%(0/1)	chloramphenicol 0%(0/1)	Penicillin G 0%(0/1)
18	Poulsen PN et al.	1988	Denmark	plate	Lm 156	臨床	Ampicillin 0%(0/156)	chloramphenicol Erythromycin 0%(0/156)	Penicillin G 0%(0/156)
19	芹川慎ら	1989	日本	disc	Lm 14	羊、サイレージ	Ampicillin 0%(0/14)	chloramphenicol Erythromycin 0%(0/14)	Penicillin G 0%(0/14)
20	比嘉秀正ら	1989	日本	unknown	Lm 1	臨床	Ampicillin 0%(0/1)	Erythromycin 0%(0/1)	Penicillin G 0%(0/1)
21	Hin-Chung Wong et al.	1990	Taiwan	disc	Lm 173	食品	Ampicillin 0.6%(1/173)	chloramphenicol Erythromycin 1.2%(2/173)	Penicillin G 1.7%(3/173)
22	MacGowan AP et al.	1990	UK	broth	Lm 103	不明	Ampicillin 0%(0/103)	chloramphenicol Erythromycin 0%(0/103)	Penicillin G R
23	MacGowan AP et al.	1990	UK	agar	Lm 621	臨床	Ampicillin 0%	chloramphenicol Erythromycin 0.16%(1/617)	Gentamicin 0%
24	Poyart-Salmeron C et al.	1990	France		Lm 1	臨床	chloramphenicol Erythromycin 100%(1/1)		Tetracycline 100%(1/1)
25	Quentin C et al.	1990	France		Lm 1 Lm 30	臨床	chloramphenicol Erythromycin 100%(1/1)		Tetracycline 100%(1/1)
26	稲松孝恵ら	1990	日本	disc	Lm 5	臨床	Ampicillin 0%(0/5)	Chloramphenicol Erythromycin 0%(0/5)	Gentamicin 0%(0/5)



27	関孝ら	1990	日本	unknownr Lm 2	随床	Ampicillin 0%(0/2)	Chloramphenicol 0%(0/2)			
28	中島敏盛	1990	日本	Lm 5	随床	Ampicillin 0%(0/5)	Chloramphenicol 0%(0/5)	Erythromycin 0%(0/5)	Gentamicin 0%(0/5)	Penicillin 0%(0/5)
29	東條雅宏ら	1990	日本	Lm 2	随床	Ampicillin 0%(0/2)				Penicillin 0%(0/2)
30	黒木寿郎ら	1990	日本	Lm 3	随床	Ampicillin 66.7%(2/3)	Chloramphenicol 66.7%(2/3)	Erythromycin 50%(1/2)	Gentamicin 66.7%(2/3)	Penicillin 66.7%(2/3)
31	Facinelli B et al	1991	Italy	agar, disc 98 Lm 85 Linn	食品	Ampicillin 0%(0/98) 0%(0/85)	chloramphenicol 0%(0/98) 0%(0/85)	Erythromycin 1%(1/98)	Gentamicin 1%(1/98) 0%(0/85)	Tetracycline 0%(0/98) 12.9%(11/85)
32	須永幹二ら	1991	日本	disc Lm 9 Linn10	豚屠体	Ampicillin 0%(0/9) 0%(0/10)	chloramphenicol 0%(0/9) 0%(0/10)	Erythromycin 0%(0/9) 0%(0/10)		Penicillin 0%(0/9) 0%(0/10)
33	寺尾透徳	1991	日本 1958-1990	unknownr Lm 470	随床	Ampicillin 0%(0/470)	Chloramphenicol 0%(0/470)	Erythromycin 0%(0/470)	Gentamicin 0%(0/470)	Penicillin 0%(0/470)
34	西野圭子ら	1991	日本	disc Lm 1	随床	Ampicillin 0%(0/1)		Erythromycin 0%(0/1)	Gentamicin 0%(0/1)	Penicillin 0%(0/1)
35	Barbuti S et al.	1992	Italy	agar 64 Lm 102 Linn	肉製品	Ampicillin 0%(0/64) 0%(0/102)	chloramphenicol 0%(0/64) 0%(0/102)	Erythromycin 1.6%(1/64)	Gentamicin 0%(0/64) 0%(0/102)	Penicillin 0%(0/64) 0%(0/102)
36	Belouni R and Rahal K	1992	Algeria	Lm 3 Lm 2	随床 牛	Ampicillin 0%(0/3) 0%(0/2)		Erythromycin 0%(0/3) 0%(0/2)	Gentamicin 0%(0/3) 0%(0/2)	
37	Rohner P et al.	1992	Swiss	agar Lm 74	随床 (outbreak)	Ampicillin 0%(0/74)	chloramphenicol 0%(0/74)	Erythromycin 0%(0/74)	Gentamicin 0%(0/74)	Penicillin 0%(0/74)
38	石川徹ら	1992	日本	Lm 6 Linn 36 Lw 1	豚屠体内容及び屠体	Ampicillin 0%(0/6) 0%(0/36) 0%(0/1)	chloramphenicol 0%(0/6) 0%(0/36) 0%(0/1)	Erythromycin 0%(0/6) 0%(0/36) 0%(0/1)		Tetracycline 0%(0/6) 3.1%(2/36) 0%(0/1)

39	松田真紀代ら	1992	日本	disc	Lm 1	罹患者	Ampicillin 0%(0/1)	chloramphenicol 0%(0/1)	Erythromycin 0%(0/1)	Gentamicin 0%(0/1)	Penicillin 0%(0/1)	
40	三浦洋ら	1992	日本	不明	Lm 1	腫床	Ampicillin 0%(0/1)		Erythromycin 0%(0/1)	Gentamicin 0%(0/1)		
41	Franco Abuin CM et al.	1994	Spain	plate	Lm 28 Linn 32 Ls 13	生乳、子一ズ、食品製造環境	Ampicillin 0%(0/28) 0%(0/32) 0%(0/13)	chloramphenicol 0%(0/28) R R	Erythromycin 0%(0/28) R 0%(0/13)	Gentamicin R 0%(0/32) 0%(0/13)	Penicillin G 0%(0/28) R 0%(0/13)	Tetracycline 0%(0/28) R 0%(0/13)
42	Charpentier E. et al.	1995	France (worldwide)		Listeria s. Lm Linn Lw	腫床 60 食品・環境 1040	Ampicillin 0%	chloramphenicol 0%	Erythromycin 0%	Gentamicin 0%		Tetracycline 5.5%(61/1100) 37株 22株 2株
43	Rota C et al.	1996	Spain		Lm 23 Linn 54 Ls 66 Lw 1	乳肉製品	Ampicillin 8.7%(2/23) 35.2%(19/54) 1.5%(1/66) 0%(0/1)	chloramphenicol 91.3%(21/23) 63%(34/54) 4.5%(3/66) 100%(1/1)	Erythromycin 78.3%(18/23) 63%(34/54) 7.6%(5/66) 100%(1/1)	Gentamicin 60.9%(14/23) 46.3%(25/54) 0%(0/66) 100%(1/1)	Penicillin G 8.7%(2/23) 11.1%(6/54) 3%(2/66) 0%(0/1)	Tetracycline 82.6%(19/23) 70.4%(38/54) 3%(2/66) 100%(1/1)
44	稲松孝思ら	1996	日本	disc	Lm	不妊腫床	Ampicillin 0%			Gentamicin 0%		
45	小栗豊子ら	1996	日本	不明	Lm 4	腫床	Ampicillin 0%(0/4)		Erythromycin 0%(0/4)	Gentamicin 0%(0/4)	Penicillin 0%(0/4)	Tetracycline 0%(0/4)
46	玉川 信吉 他	1996	日本		Lm 2	腫床	Ampicillin 0%(0/2)	Chloramphenicol 0%(0/2)	Erythromycin 0%(0/2)	Gentamicin 0%(0/2)	Penicillin 0%(0/2)	Tetracycline 0%(0/2)
47	三沢成毅	1996	日本	disc	Lm 1	腫床	Ampicillin 0%(0/1)		Erythromycin 0%(0/1)	Gentamicin 0%(0/1)		
48	Bhilegaonkar KN et al.	1997	India	disc	Lm 7	牛乳	Ampicillin 0%(0/7)			Gentamicin 42.9%(3/7)	Penicillin 14.3%(1/7)	
49	Combarro MP et al.	1997	Spain	disc	Listeria s. 181	河川水	Ampicillin 0%(0/181)	chloramphenicol 1%(2/181)	Erythromycin 1%(2/181)	Gentamicin 0%(0/181)		Tetracycline 3.8%(7/181)
50	Tsakris A et al.	1997	Greece	disc	Lm 1	腫床	Ampicillin 0%(0/1)	chloramphenicol 100%(1/1)	Erythromycin 0%(0/1)	Gentamicin 100%(1/1)		Tetracycline 0%(0/1)

51	Heger W et al.	1987	Austria	agar, E test	17	臨床 標準株	Ampicillin 0%(0/66) 0%(0/17)	Gentamicin 0%(0/96) 0%(0/17)				
52	Abraham A et al.	1998	Greece	disc	Lm 2 Linn 13 Lw 2	生ノ一セージ	Ampicillin 0%(0/2) 0%(0/13) 0%(0/2)	chloramphenicol 0%(0/2) 0%(0/13) 0%(0/2)	Gentamicin 0%(0/2) 0%(0/13) 0%(0/2)	Penicillin 0%(0/2) 0%(0/13) 0%(0/2)	Tetracycline 0%(0/2) 0%(0/13) 0%(0/2)	
53	Soriano F et al.	1998	Spain	agar	35	臨床		Erythromycin 0%(0/35)	Penicillin G 0%(0/35)			
54	小堀吉博ら	1998	日本	disc	1	臨床	Ampicillin 0%(0/1)	Erythromycin 0%(0/1)	Gentamicin 0%(0/1)	Penicillin G 0%(0/1)		
55	樽原百合子ら	1998	日本	不明	2	臨床 子 母	Ampicillin S R	Erythromycin S S	Gentamicin S S S	Penicillin G S R		
56	Troxler R et al.	2000	Switzerland	broth	Lm 21 Linn 21 Ls 21 Liv 19 Lw 11 Lg 10	不明				Penicillin 0%(0/21) 0%(0/21) 0%(0/21) 0%(0/19) 0%(0/11) 0%(0/10)	Tetracycline 0%(0/21) 0%(0/21) 0%(0/21) 0%(0/19) 0%(0/11) 0%(0/10)	
57	Marco F et al.	2000	Spain	disc	82	臨床	Ampicillin 0%(0/82)	Chloramphenicol 0%(0/82)	Erythromycin 0%(0/82)	Gentamicin 0%(0/82)		Tetracycline 1.2%(1/82)
58	Vela AI et al.	2001	Spain	broth an	41	罹患羊		Chloramphenicol 0%(0/41)	Erythromycin 0%(0/41)	Gentamicin 0%(0/41)	Penicillin G 0%(0/41)	Tetracycline 7.3%(3/41)
59	Walsh D et al.	2001	Northern Ireland	disc	Lm351 Linn549 Ls62 Lw39	食品	Ampicillin 0%(0/351) 3.6%(20/549) 0%(0/62) 0%(0/39)	Chloramphenicol 0%(0/351) 0.18%(1/549) 0%(0/62) 0%(0/39)	Erythromycin 0%(0/351) 0.7%(4/549) 0%(0/62) 0%(0/39)	Gentamicin 0%(0/351) 0.18%(1/549) 0%(0/62) 0%(0/39)	Penicillin 0%(0/351) 6.7%(47/549) 0%(0/62) 0%(0/39)	Tetracycline 0.57%(2/351) 11.3%(62/549) 0%(0/62) 0%(0/39)
60	Choi Y, et al.	2001	Korea	disc	Lm8 Linn33	食品	Ampicillin 0%(0/8) 0%(0/33)	Chloramphenicol 25%(2/8) 9.1%(3/33)	Gentamicin 0%(0/8) 0%(0/33)		Tetracycline 0%(0/8) 15.2%(5/33)	