

Providencia stuartii の由来別分離状況と 薬剤感受性および R plasmid の検出

山 崎 堅 一 郎

大宮赤十字病院検査部*

菅野理恵子・狩場 岳夫・木村 貞夫

帝京大学医学部細菌学教室

(昭和 63 年 6 月 6 日受付)

Providencia stuartii は、従来尿路感染症、創傷感染より多く分離されている。

今回われわれは 1981 年～1986 年の 6 年間の大宮赤十字病院各種臨床材料（便を除く）について *P. stuartii* の由来別分離状況を調査したところ、次のような所見を得た。喀痰（14,633 検体）、膿穿刺液（7,882 検体）からは 4 株分離されたにすぎなかったが、耳漏（2,440 検体）からは 69 株分離された。これは本院の特殊性かもしれないが、*P. stuartii* は慢性中耳炎の起因菌としても重要な菌種であることを示しているものと考えられる。

次に 1984 年～1985 年分離の 20 株について、薬剤感受性を調べた。ほとんどの株が chloramphenicol, tetracycline および sulfamethoxazole に耐性であった。また fosfomycin, ampicillin, cefazolin および streptomycin, kanamycin, gentamicin, dibekacin, sisomicin, tobramycin 等の aminoglycoside 抗生物質 (AGs) に対する耐性株も多数分離された。しかし、cefmenoxime, cefotiam, amikacin, fortimicin, norfloxacin, trimethoprim および ST 合剤にはほとんどの株が感受性であった。さらにこれらの 20 株について plasmid DNA の存在を検討したところ、14 株から plasmid DNA が検出された。この 14 株について、接合伝達および形質転換法により薬剤耐性 plasmid の存在を調べた結果、1 株から 3 種類の耐性型の異なる薬剤耐性 plasmid が検出されたが、他の株からは検出されなかった。

Key words : *Providencia stuartii*, 分離状況, 薬剤感受性, 耳漏, R plasmid

諸外国では、*P. stuartii* は通常泌尿器科領域において留置カテーテルの使用例、火傷、敗血症、術後患者の尿、皮膚、創傷、喀痰、血液から分離される病院内感染菌である¹⁻⁵⁾。小林ら⁶⁾は 5 病院を対象に gentamicin 耐性菌の研究を行ない、うち 1 病院の泌尿器科に限り *Providencia* による院内感染を示唆する結果を得ているが、本邦では院内感染菌としての *P. stuartii* 感染症は、一般には見られていない。大宮赤十字病院では耳鼻科外来患者の耳漏由来材料から本菌種の分離が著明である。そこで、本院における各種臨床材料（便を除く）からの本菌種の分離状況を調査し、さらに 1984 年～1985 年にかけて分離された 20 株について、薬剤感受性、plasmid profile および薬剤耐性 plasmid の存在について検討したので報告する。

I. 材料および方法

1. 検査材料

検査材料は 1981 年～1986 年の 6 年間の便を除く喀痰 14,633、咽頭粘液 6,904、膿穿刺液 7,882、尿 19,242、血液 2,974、耳漏 2,440（検体）から分離された *P. stuartii* である。

2. 使用菌株

薬剤感受性試験、plasmid の検索に使用した株は 1984 年～1985 年にかけて分離された 20 株で、その由来別は、喀痰 2 株、膿穿刺液 2 株、耳漏 16 株である。なお、同定は Minitek system (Becton Dickinson and Co.) により行なった。

3. 使用薬剤および薬剤感受性試験

使用した薬剤は、fortimicin, amikacin (AMK), HAPA-B, tobramycin (TOB), dibekacin (DKB),

* 埼玉県与野市上落合 903

Table 1. Number of isolates of *Providencia stuartii* by sources (1981-1986)

Year/Source	Sputum	Throat swab	Pus, Paracentesis fluid	Urine	Blood	Otorrhea
1981	0	0	0	0	0	16
1982	0	0	0	0	0	11
1983	0	0	0	0	0	11
1984	2	0	0	0	0	10
1985	0	0	2	0	0	11
1986	0	0	0	0	0	10
Total	2	0	2	0	0	69
No. of specimens examined	14,633	6,904	7,882	19,242	2,974	2,440

sisomicin (SISO), gentamicin (GM), chloramphenicol (CP), tetracycline (TC), minocycline (MINO), streptomycin (SM), kanamycin (KM), ampicillin (ABPC), cefazolin (CEZ), cefotiam (CTM), cefmenoxime (CMX), fosfomycin (FOM), norfloxacin (NFLX), sulfamethoxazole-trimethoprim (ST), sulfamethoxazole (SMZ), trimethoprim (TMP) である。

薬剤感受性は、上記 21 薬剤について、日本化学療法学会標準法⁷⁾に準じてその最少発育阻止濃度 (MIC) を測定した。ミュラーヒントンプロス (Difco Laboratories) に一夜培養した菌液を約 10^8 CFU/ml に調製後、ミクロプランターを用いて薬剤含有ミュラーヒントン寒天培地に $5 \mu\text{l}$ ずつ接種し、 37°C 20 時間培養後に判定した。ST, SMZ, TMP の MIC 測定の際は、上記の培地に馬溶血血液 7.5% を添加した。

4. Plasmid profile

Plasmid DNA は KADO と LIU の方法に準じて調製した⁸⁾。Agarose gel 電気泳動は MAYERS らの方法⁹⁾に従い、tris-borate buffer (89 mM tris-aminomethan, 89 mM boric acid, 2.5 mM EDTA, pH 8.3) を泳動 buffer とし、gel 濃度 0.7%, 泳動電圧 80 V, 泳動時間 3 時間 35 分の条件下で実施した。泳動終了後、 $0.5 \mu\text{g/ml}$ の ethidium bromide 液で染色し、plasmid DNA の band を 254 nm の紫外線照射下で検出し写真撮影を行った。

5. 接合伝達

接合伝達は、plasmid DNA が検出された *P. stuartii* 株を donor とし、*Proteus mirabilis* (*rif*), *Escherichia coli* WA 921-1 (*rif nal lac*) を recipient とし、吉田らの方法¹⁰⁾に準じてメンブランフィルター法で実施した。培養温度は 30°C とした。薬剤耐性 plasmid の選択薬剤として ABPC (100, 12.5), CP (25), TC (12.5), SM (12.5), KM (12.5), GM (6.25) および DKB (12.5,

3.13) を () 内の濃度 ($\mu\text{g/ml}$) で用いた。得られた transconjugant については、前記の方法で薬剤感受性試験および plasmid DNA profile を調べた。

6. 形質転換

形質転換は、KADO と LIU の方法に準じて調製した plasmid DNA と *E. coli* DH1 を用い、HANAHAN の方法¹¹⁾に準じて実施した。薬剤耐性 plasmid の選択薬剤として、ABPC (100, 12.5), CP (25), TC (12.5, 6.25), SM (12.5, 6.25), KM (12.5, 6.25), GM (12.5, 6.25) を用いた。

II. 結 果

1. 分離状況

P. stuartii は 1981 年～1986 年の 6 年間の総検体数 54,075 検体から 73 株 (0.13%) 分離された。その内訳は、喀痰 2 株/14,633 検体、咽頭粘液 0 株/6,904 検体、膿穿刺液 2 株/7,882 検体、尿 0 株/19,242 検体、血液 0 株/2,974 検体、耳漏 69 株/2,440 検体 (2.8%) である (Table 1)。耳漏からの分離状況を年次別に見ると毎年 10 株以上が分離されていた。なお、喀痰、膿穿刺液の各々 1 例は尿からも分離されたが、同一患者のため集計から除外し、初期分離された検体をもって由来部位とした。

薬剤感受性試験および plasmid の検索を行なった 20 株について、その患者の性別、年齢、混合感染の有無の概要を Table 2 に示したが、16 株は全て慢性中耳炎患者の耳漏由来であった。

2. 薬剤感受性

1984 年～1985 年にかけて分離された 20 株の各種薬剤に対する MIC を調べた。このうち代表的薬剤に対する MIC を Tables 3, 4 に示した。Table 3 より分かるように、AGs 系抗生物質では AMK には 2 株を除いて全て $6.25 \mu\text{g/ml}$ 以下の MIC 値を示し感受性であったが、TOB, GM, KM には半数以上の株が $25 \mu\text{g/ml}$ 以上の MIC 値で耐性であった。表には示さなかったが、

Table 2. Characteristics of 20 patients with *P. stuartii* isolated from otorrhea, sputum and pus

Case no.	Source	Age	Sex*	Microorganism isolated with <i>P. stuartii</i>
1	sputum	70	M	
2	otorrhea	49	F	
3	otorrhea	59	F	<i>P. mirabilis</i>
4	otorrhea	34	F	<i>P. alcalifaciens</i>
5	otorrhea	71	F	<i>P. mirabilis</i>
6	otorrhea	23	F	
7	otorrhea	76	F	<i>S. aureus</i> , group G <i>streptococcus</i>
8	otorrhea	65	F	<i>P. mirabilis</i> , <i>P. aeruginosa</i>
9	otorrhea	71	F	<i>P. aeruginosa</i>
10	otorrhea	45	F	
11	otorrhea	58	F	<i>S. aureus</i>
12	otorrhea	5	M	<i>P. alcalifaciens</i> , nonfermenting gram-negative rod
13	otorrhea	24	F	
14	otorrhea	35	F	<i>P. alcalifaciens</i> , nonfermenting gram-negative rod
15	otorrhea	58	M	gram-negative rod
16	otorrhea	12	M	
17	otorrhea	39	F	<i>P. aeruginosa</i>
18	sputum	52	M	<i>P. aeruginosa</i>
19	pus	62	F	
20	pus	35	F	<i>S. aureus</i> , <i>P. vulgaris</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i>

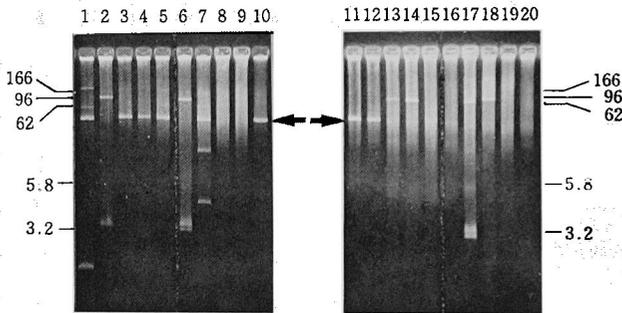
* M : male F : female

Table 3. Minimum inhibitory concentration of *Providencia stuartii* to amikacin, tobramycin, gentamicin, kanamycin, chloramphenicol and tetracycline (20 isolates, 10⁶CFU/ml)

Strain	Drug					
	AMK	TOB	GM	KM	CP	TC
1	12.5	>100	50	100	>100	100
2	6.25	>100	>100	>100	>100	1.56
3	0.78	25	25	>100	>100	>100
4	0.78	25	25	>100	>100	100
5	1.56	25	25	>100	>100	>100
6	1.56	12.5	>100	>100	>100	1.56
7	0.2	3.13	3.13	>100	>100	100
8	1.56	0.4	0.4	>100	>100	>100
9	0.78	0.4	0.2	>100	>100	100
10	0.78	3.13	0.78	>100	>100	>100
11	0.78	6.25	3.13	>100	>100	100
12	0.78	25	25	>100	>100	100
13	12.5	>100	>100	12.5	>100	>100
14	1.56	25	50	3.13	>100	>100
15	1.56	3.13	0.78	0.78	>100	>100
16	3.13	50	25	3.13	>100	>100
17	3.13	25	>100	6.25	>100	3.13
18	1.56	0.2	0.2	1.56	>100	50
19	0.4	1.56	0.4	0.78	>100	>100
20	0.78	1.56	0.78	1.56	>100	>100

Table 4. Minimum inhibitory concentration of *Providencia stuartii* to ampicillin, cefazolin, cefotiam, cefmenoxime, fosfomycin, norfloxacin and sulfamethoxazole trimethoprim (20 isolates, 10^6 CFU/ml)

Strain	Drug	ABPC	CEZ	CTM	CMX	FOM	NFLX	ST
1		>100	6.25	0.2	≥ 0.1	25	0.4	12.5
2		>100	12.5	0.2	≤ 0.1	100	0.78	50
3		50	50	0.2	≤ 0.1	12.5	1.56	3.13
4		25	25	≤ 0.1	≤ 0.1	12.5	1.56	1.56
5		100	50	0.4	≤ 0.1	6.25	1.56	3.13
6		6.25	25	≥ 0.1	≤ 0.1	>100	0.4	50
7		6.25	1.56	≥ 0.1	≤ 0.1	12.5	≤ 0.1	1.56
8		25	50	0.2	≥ 0.1	50	1.56	6.25
9		25	100	0.2	≤ 0.1	>100	1.56	3.13
10		25	6.25	≥ 0.1	≥ 0.1	25	≥ 0.1	3.13
11		3.13	3.13	≥ 0.1	≥ 0.1	100	≥ 0.1	3.13
12		25	6.25	≥ 0.1	≥ 0.1	6.25	1.56	3.13
13		100	25	0.4	≥ 0.1	50	3.13	3.13
14		3.13	0.78	≥ 0.1	≥ 0.1	25	0.78	6.25
15		0.78	0.78	≥ 0.1	≥ 0.1	50	0.2	12.5
16		50	50	0.4	0.2	50	3.13	1.56
17		25	100	0.2	≥ 0.1	>100	0.4	100
18		1.56	0.4	≥ 0.1	≥ 0.1	1.56	≥ 0.1	3.13
19		12.5	3.13	0.2	≥ 0.1	12.5	≥ 0.1	3.13
20		12.5	12.5	0.2	≥ 0.1	100	≥ 0.1	1.56



The location and sizes (in megadaltons) of the molecular size markers are indicated at the sides of the gels. The solid arrows show the position of the 30-megadalton plasmid discussed in the text.

Fig. 1. Plasmid profiles of 20 isolates of *Providencia stuartii* obtained by 0.7% agarose gel electrophoresis

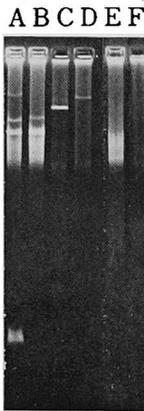
fortimicin, HAPA-B には AMK とほぼ同様の MIC 値で大部分の株が感受性であったが, SISO, DKB に対しては TOB などと同様多くの株が耐性であった。また CP, TC, MINO (data は略) にはほとんどの株が耐性であった。つぎに Table 4 で明らかのように, β -lactam 系薬剤では, CTM, CMX には全株感受性であったが, ABPC, CEZ には半数以上の株が 25 μ g/ml 以上の MIC

値を示し耐性であった。strain 1, 2 には β -lactamase の産生 (Beta-Lactamase Detection Papers, OXOID Ltd. 使用) が認められた。その他の抗菌剤では, FOM には半数以上の株が耐性であったが, NFLX には全株が感受性, ST 合剤には 2/3 以上の株が感受性であった。表には示さなかったが, TMP には大部分の株が感受性であり, SMZ にはほとんどの株が耐性であった。

Table 5. Antibiotic susceptibility of the transconjugants resulting from the mating of *Providencia stuartii* with *Escherichia coli* or *Proteus mirabilis* (10^6 CFU/ml)

Strain	Designation of lanes in Fig. 2	MIC (μ g/ml) to										
		ABPC	SM	SMZ	CP	TC	KM	GM	AMK	TOB	DKB	SISO
Donor <i>P. stuartii</i>	A	800	25	>400	>100	100	100	50	12.5	>100	400	200
Transconjugant <i>P. mirabilis</i>	B	25	≤ 0.78	≤ 1.56	≤ 1.56	6.25	≤ 0.78					
<i>E. coli</i> 1	C	>1,600	100	>400	6.25	≤ 1.56	50	12.5	≤ 0.78	12.5	25	12.5
<i>E. coli</i> 2	D	>1,600	>100	>400	>100	≤ 1.56	200	12.5	12.5	50	100	12.5
Recipient <i>P. mirabilis</i>	E	≤ 3.13	≤ 0.78	3.13	≤ 1.56	6.25	≤ 0.78					
<i>E. coli</i> WA 921-1	F	6.25	1.56	12.5	6.25	≤ 1.56	1.56	≤ 0.78				

Abbreviations of antibiotics are defined in the text.



A : donor strain of *Providencia stuartii*,
 B : transconjugant of *Proteus mirabilis*,
 C, D : transconjugants of *Escherichia coli*,
 E : recipient of *Proteus mirabilis*,
 F : recipient of *Escherichia coli*.

Fig. 2. Plasmid DNA profiles of the transconjugants, obtained by 0.7% agarose gel electrophoresis

3. Plasmid profile

Fig. 1 に示した様に 20 株中 14 株から plasmid DNA が検出された。14 株中の plasmid DNA の分子量は 3.2 megadaltons 以下から 166 megadaltons 以上まで様々であったが、この内 8 株 (lane : 1, 3, 4, 5, 7, 10, 11 および 12) には分子量のほぼ等しい plasmids (約 30 megadaltons, Fig. 1 に矢印→で示した) が検出された。

4. 接合伝達

plasmid の検出された 14 株全て、すなわち Fig. 1 の

lane 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 17, 18 を donor とし、*E. coli* WA 921-1 および *P. mirabilis* を recipient として接合伝達を試みた。選択薬剤および選択濃度は方法の項に示した通りである。transconjugant が得られたのは、*E. coli*, *P. mirabilis* のどちらを recipient とした場合も lane 1 の株 (Tables 3, 4 の strain 1 株) を donor とした時のみであった。得られた transconjugant の耐性パターンを Table 5 に示す。*E. coli* を recipient とした場合に得られた transconjugant は 2 種類で、ABPC, SM, SMZ, KM, GM, TOB, DKB および SISO 耐性の *E. coli* 1 と、ABPC, SM, SMZ, CP, KM, GM, AMK, TOB, DKB および SISO 耐性の *E. coli* 2 である。*P. mirabilis* を recipient とした場合は、上記 *E. coli* 1 および *E. coli* 2 と同じ耐性パターンの transconjugant が得られた他に、Table 5 に示した ABPC 単剤耐性の transconjugant が得られた。

strain 1 株 (lane 1) を donor とした時に得られた plasmid profile を Fig. 2 に示す。donor である *P. stuartii* の plasmid profile (lane A) には 166, 62, 30, 1.1 megadaltons (Md) の 4 本の plasmid band が検出された。一方、recipient である *P. mirabilis* (lane E), *E. coli* (lane F) には plasmid band は検出されなかったが、接合伝達で得られた transconjugant の *P. mirabilis* の plasmid profile (lane B) には 70 Md, 30 Md, *E. coli* の plasmid profile である lane C には 140 Md, 同じく lane D には 166 Md の plasmid band が検出された。

5. 形質転換

Plasmid DNA を保有する 14 株について形質転換を行なったが、transformant は全く得られなかった。

III. 考 察

諸外国では、*P. stuartii* が慢性中耳炎の起因菌として分離されるのは一般的ではなく、院内感染菌として多くは尿道カテーテルの使用に伴う尿路感染症の起因菌として分離されている¹¹⁾。本邦では、1976年、小林ら¹²⁾がGM耐性菌の研究論文の中で、耳鼻科外来患者からGM耐性*P. stuartii*の分離が多いことを報告しているが、本菌による感染症の報告例はあまりない。われわれは6年間にわたって大宮赤十字病院における本菌の分離状況を調査した結果、入院患者からの分離はきわめて稀であるのに対し、耳鼻科外来患者からの耳漏由来の株が多いことが分かった。この結果は*P. stuartii*が慢性中耳炎の重要な起因菌の一つと成り得ることを示唆している。諸外国の報告では、本菌による尿路感染症の成立には、その保菌者が主な感染源であり、fecalcolonizationが重要な役割を果たしているとされている^{12,13)}。しかし慢性中耳炎の起因菌としての本菌の感染機序については、その感染源や付着性も含め今後さらに検討する必要がある。

1984年～1985年にかけて分離された20株について薬剤感受性を検討した。通常本菌種は多剤耐性であるとされている^{3,14)}。今回のわれわれの結果でもCP, TCs, SMZにはほとんどの株が耐性であり、またFOM, ABPC, CEZ, およびSM, KM, GM, DKB, SISO, TOBのAGsに対しても耐性であった。しかし、AMK, fortimicin, HAPA-BなどのAGsや、CTM, CMXなどの第二世代セファロスポリン、第三世代のセフェム系薬剤には感受性であった。したがって、本邦で分離される*P. stuartii*による感染症の治療にはこれらの点を十分配慮する必要があると思われる。

また本菌のAGs耐性パターンの特徴として、通常GMに比べKMに対して感受性であることが指摘されているが^{1,15,16)}、われわれの成績ではKMに対して100 µg/ml以上の高度耐性を示した株は、GM耐性(≥25 µg/ml)の株と同程度存在した。MCHALEら²⁾は、6病院から収集した190株を対象にKMに対するMIC値を測定したところ、KM耐性(≥100 µg/ml)は年々増加し、37%が耐性であったことを報告している。われわれの成績がKM耐性株の増加を反映しているのか、あるいは本邦の分離株(耳漏由来株)の特徴を示しているのかは興味深く、もう少し多数の症例について検討する必要があると思われる。

20株の*P. stuartii*について、plasmid DNAの存在を調べた結果、14株(70%)から種々の分子量のplasmid DNAが検出された。HOLLIKら¹⁷⁾は、109から2.5 megadaltonsの異なるplasmid DNAを有する尿由来株

10株について検討した結果、多剤耐性とplasmid DNAとは関連しないことを示した。われわれの成績でも、略痰由来の1株から伝達性R plasmidsが検出されたものの、それ以外の株からは接合伝達、あるいは形質転換によっても薬剤耐性plasmidは証明されず、その多剤耐性の多くは染色体によって支配されていることが示唆された。しかし、今回1株から得られた薬剤耐性plasmidsは、通常本菌種において染色体支配であるとされているGM耐性¹⁴⁾、および本菌種の感受性が高いとされているAMK^{13,15)}に対する耐性を支配していたことは注目に値すると思われる。また、今回多剤耐性との関連性を確認できなかったが、Fig. 1に示したplasmid profileのうちlanes 3, 4, 5, 10, 11および12の30-megadalton plasmidsは、制限酵素による切断パターンの比較(dataは略)から遺伝的に極めて近縁であることが分かった。HAWKEY¹⁸⁾は、32, 34, および30 kilobases (kb)のcryptic plasmidsとcarbenicillin耐性を担う47 kbの薬剤耐性plasmidの遺伝的関連性を報告している。われわれの見出したcryptic plasmidsの由来と働きについては今後の課題であると思われる。

稿を終るにあたり大腸菌株を分与下さった国立衛生試験所三瀬勝利博士、御稿欄いただいた大宮赤十字病院検査部長倉根理一先生、検査副部長兼子耕先生、また本研究にご協力頂いた第二検査課長宇都宮淳浩氏、細菌検査室江原進氏、帝京大学細菌学教室関根由起子さんに深謝します。なお本論文の要旨は、第35回日本化学療法学会総会(1987, 盛岡)において発表した。

文 献

- 1) MCHALE P J, WALKER F, SCULLY B, ENGLISH L, KEANE C T: *Providencia stuartii* infections: a review of 117 cases over an eight year period. *J. Hosp. Infect.* 2: 155~165, 1981
- 2) MCHALE P, ENGLISH L, SPEEKENBRINK A, KEANE C: Kanamycin resistance in *Providencia stuartii*. *J. Antimicrob. Chemother.* 4: 273~278, 1978
- 3) OVERTURF G D, WILKINS J, RESSLER R: Emergence of resistance of *Providencia stuartii* to multiple antibiotics: specification and biochemical characterization of *Providencia*. *J. Infect. Dis.* 129: 353~357, 1974
- 4) FIERER J, EKSTROM M: An outbreak of *Providencia stuartii* urinary tract infections. *JAMA* 245: 1553~1555, 1981
- 5) KOKKA F, ESRINIVASAN S, MOWJOOD M, KANTOR H S: Nosocomial multiply resistant *Providencia stuartii*: a long-term outbreak with multiple biotypes and serotypes at one

- hospital. J. Clin. Microbiol. 11 : 167~169, 1980
- 6) 小林章男, 他 (6施設): ゲンタマイシン耐性菌の研究 (第2報)。Chemotherapy 24 : 1506~1510, 1976
- 7) 日本化学療法学会 MIC 測定法委員会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について。Chemotherapy 29 : 76~79, 1981
- 8) KADO C I, LIU S T: Rapid procedure for detection and isolation of large and small plasmids. J. Bacteriol. 145 : 1365~1375, 1981
- 9) MEYERS J A, SANCHEZ D, ELWELL, L P, FALKOW S: Simple agarose gel electrophoretic method for the identification and characterization of plasmid deoxyribonucleic acid. J. Bacteriol. 127 : 1529~1537, 1976
- 10) YOSHIDA T, TAKAHASHI I, TUBAHARA H, SASAKAWA C; YOSHIKAWA M: Significance of filter mating in integrative incompatibility test for plasmid classification. Microbiol. Immunol. 28 : 76~79, 1984
- 11) HANAHAN D: Studies on transformation of *Escherichia coli* with plasmid. J. Mol. Biol. 166 : 557~580, 1983
- 12) HAWKEY P M, PENNER J L, POTTEN; M R, STEPHENS M, BARTON L J, SPELLER D C E: Prospective survey of fecal, urinary tract, and environmental colonization by *Providencia stuartii* in two geriatric wards. J. Clin. Microbiol. 16 : 422~426, 1982
- 13) STICKLER D J, FAWCETT C, CHAWLA J C: *Providencia stuartii*: a search for its natural habitat. J. Hosp. Infect. 6 : 221~223, 1985
- 14) MCHALE P J, KEANE C T, DOUGAN G: Antibiotic resistance in *Providencia stuartii* isolated in hospital. J. Clin. Microbiol. 13 : 1099~1104, 1981
- 15) YU P K W, WASHINGTON J A II: Comparative in vitro activity of three aminoglycosidic antibiotics: BB-K 8 (amikacin), kanamycin and gentamicin. Antimicrob. Ag. Chemother. 4 : 133, 1973
- 16) PRICE K E, PURSIANO T A, DEFURIA M D, WRIGHT G E: Activity of BB-K 8 (amikacin) against clinical isolates resistant to one or more aminoglycoside antibiotics. Antimicrob. Ag. chemother. 5 : 143, 1974
- 17) HOLLICK G E, NOLTE F S, CALNAN B J, PENNER J L, BARTON L J, SPELLACY A: Characterization of endemic *Providencia stuartii* isolates from patients with urinary devices. Eur. J Clin. Microbiol. 3 : 521~525, 1984
- 18) HAWKEY P M, BENNETT P M, HAWKEY C A: Evolution of R plasmid from a cryptic plasmid by transposition of two copies of Tn 1 in *Providencia stuartii*. J. Gen. Microbiol. 131 : 927~933, 1985

CLINICAL SOURCES OF ISOLATION, ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY
AND RESISTANCE PLASMID OF *PROVIDENCIA STUARTII*

KENICHIRO YAMAZAKI

Clinical Laboratory, Omiya Red Cross Hospital, Kamiochiai 903,
Yono, Saitama 338, Japan

RIEKO KANNO, TAKEO KARIBA and SADA0 KIMURA

Department of Bacteriology, Teikyo University School of Medicine

The frequency of isolation of *Providencia stuartii* from various clinical sources was examined from 1981-1986. Sixty-nine strains were isolated from otorrhea and 4 from sputum or pus. This indicates that *P. stuartii* is clinically important as a causative microorganism of chronic otitis media.

Twenty strains, isolated from 1984-1985, were tested for their susceptibility to various chemotherapeutics. The majority of the strains were resistant to chloramphenicol, tetracycline and sulfamethoxazole.

Many were resistant to fosfomycin, ampicillin, cefazolin and several aminoglycoside antibiotics, namely, streptomycin, kanamycin, gentamicin, dibekacin, sisomicin and tobramycin. In contrast, the majority of the strains were susceptible to cefmenoxime, cefotiam, amikacin, fortimicin, norfloxacin, trimethoprim and sulfamethoxazole-trimethoprim.

Profiles of plasmid DNA of the 20 isolates were analyzed, and plasmid DNA was found in 14. Conjugation and transformation were carried out for the detection of R plasmid. One of the 14 donors transferred resistance markers by conjugation.