

【原著・基礎】

県立広島病院で分離された喀痰由来緑膿菌の薬剤感受性

藤上 良寛¹⁾・桑原 正雄²⁾・児玉 有里¹⁾・清水 里美¹⁾
渡部八重子¹⁾・山根 博行³⁾・土井 正男²⁾

¹⁾広島県立広島病院臨床研究検査科*, ²⁾同 呼吸器内科

³⁾広島県立安芸津病院臨床検査科

(平成16年2月6日受付・平成16年3月1日受理)

1998年2月から2002年10月までに当院で分離された喀痰由来緑膿菌160株を対象とし、抗緑膿菌薬8剤のMICを測定した。また、カルバペネム系薬耐性株について metallo- β -lactamase の検出を試み、以下の成績を得た。

- ①抗菌力は、CPFX > MEPM > PZFX > IPM > CAZ > AMK > SBT/CPZ > PIPC の順で優れていた。
- ②カルバペネム系薬の耐性率 (I: intermediate + R: resistant) は、IPM 21.3%、MEPM 13.8% であった。
- ③IPM 耐性 (I + R) β 4 株に対する MEPM の感受性は、(I) 44.1%、(R) 20.6% と多くの株が交差耐性を示した。
- ④metallo- β -lactamase 産生株は認めなかった。
- ⑤IPM 16 μ g/mL、CPFX 4 μ g/mL、AMK 32 μ g/mL の3系統薬剤に同時に耐性を示すいわゆる薬剤耐性緑膿菌は認めなかった。
- ⑥喀痰由来緑膿菌においてもカルバペネム系薬を中心に耐性化が進んでおり、継続した抗菌薬適正使用の啓発と耐性菌の監視が必要である。

Key words: *Pseudomonas aeruginosa*, fluoroquinolone, MIC, carbapenem, sputum

緑膿菌は呼吸器感染症の重要な病原因子として知られている。また、緑膿菌は各種抗菌薬に対して自然耐性を示すことが多く、さらに抗緑膿菌作用を有する β -lactam 系薬、ニューキノロン系薬、アミノグリコシド系薬に対してしばしば耐性を獲得し、治療が困難となる場合がある¹⁾。とくに、緑膿菌感染症治療を行ううえで重要なカルバペネム系薬をはじめとする多剤に耐性を示す株が出現し、治療上あるいは院内感染対策上重要視されている^{2,3)}。

今回われわれは、当院における緑膿菌の耐性状況を把握する目的で、前回報告⁴⁾に引き続き過去5年間にわたり保存されていた喀痰由来株について薬剤感受性とカルバペネム系薬耐性について検討した。

I. 材料と方法

1. 対象菌株

1998年2月から2002年10月までに当院で分離された喀痰由来の緑膿菌160株を対象とした。内訳は1998年39株、1999年50株、2000年10株、2001年39株、2002年22株であった。なお、株の抽出にあたっては一患者1株とした。

2. 薬剤感受性の測定

薬剤感受性試験は、日本化学療法学会標準法⁵⁾に基づくドライプレート(栄研化学)を用いた微量液体希釈法に

よりMICを測定した。

3. 供試薬剤

MIC測定に用いた薬剤は、piperacillin (PIPC), cftazidime (CAZ), sulbactam/cefoperazone (SBT/CPZ), imipenem (IPM), meropenem (MEPM), ciprofloxacin (CPFX), pazufloxacin (PZFX) および amikacin (AMK) の8薬剤である。希釈系列は、IPM は 0.03 ~ 64 μ g/mL、CAZ、MEPM および PZFX は 0.06 ~ 128 μ g/mL、CPFX は 0.12 ~ 256 μ g/mL、PIPC および SBT/CPZ は 0.25 ~ 512 μ g/mL、AMK は 0.25 ~ 256 μ g/mL とした。なお、感性、耐性の判定は米国臨床検査標準化委員会 (National Committee for Clinical Laboratory Standards: NCCLS) の基準⁶⁾に準じたが、SBT/CPZ ならびに PZFX⁷⁾ のブレイクポイントは NCCLS の基準に記載されていないため、それぞれ cefoperazone、ofloxacin (OFLX) のブレイクポイントを採用した。

4. metallo- β -lactamase 産生株の検出

すべての株についてメルカプト酢酸ナトリウムディスク(メタロ β ラクタマーゼ SMA '栄研': 栄研化学)、CAZ および IPM ディスク(センシディスク: 日本ベクトン・ディッキンソン)を用い、Arakawa ら⁸⁾の方法に従ってスクリーニングを行った。また、IPM の MIC が 16 μ g/

Table 1. Susceptibility distribution of 160 *Pseudomonas aeruginosa* isolated from sputum

Antimicrobial agents	MIC ($\mu\text{g/mL}$)													MIC ₅₀	MIC ₉₀		
	0.03	0.06 0.06	0.125 0.125	0.25 0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	> 64 64	> 128 128			> 256 256	> 512
PIPC							1	9	103	24	9	4	4	5	1	8	32
CAZ					3	13	86	28	13	8	5	3	1			2	16
SBT/CPZ				1	1	4	7	77	36	20	6	6		2		4	32
IPM			1	5	32	60	19	9	15	18	1					1	16
MEPM		12	20	28	35	20	12	11	15	6	1					0.5	8
CPFX			4	86	33	20	4	6	5	2						0.25	4
PZFX		2	3	4	54	53	17	13	4	7	2	1				1	8
AMK				2	3	6	43	79	23	3	1					4	8

■ : determination ranges of MICs

PIPC: piperacillin, CAZ: ceftazidime, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, CPFX: ciprofloxacin, PZFX: pазufloxacin, AMK: amikacin

Table 2. Comparison of percentage of intermediate or resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from sputum

Antimicrobial agents	Total 1998 ~ 2002 (n=160)		The first half 1998 ~ 1999 (n=89)		The latter half 2001 ~ 2002 (n=61)	
	I% *	R% *	I%	R%	I%	R%
	PIPC	**	6.3		6.7	
CAZ	5.0	5.6	3.4	4.5	6.6	6.6
SBT/CPZ	3.8	5.0	4.5	1.1	3.3	9.8
IPM	9.4	11.9	6.7	7.9	13.1	14.8
MEPM	9.4	4.4	5.6	1.1	14.8	4.9
CPFX	2.5	8.1	0	5.6	4.9	9.8
PZFX	8.1	8.8	3.4	4.5	13.1	13.1
AMK	0.6	0	0	0	1.6	0

* : I%=percentage of intermediate, R%=percentage of resistant

(The breakpoint was classified based on NCCLS⁶⁾ documentation. SBT/CPZ and PZFX were classified based on cefoperazone and ofloxacin.)

** : No breakpoint in NCCLS⁶⁾ documentation.

PIPC: piperacillin, CAZ: ceftazidime, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, CPFX: ciprofloxacin, PZFX: pazufloxacin, AMK: amikacin

mL以上を示した19株について、Sendaら⁹⁾の方法に従い Polymerase Chain Reaction (PCR) 法を用い IMP-1 遺伝子 (*bla*_{IMP-1}) を検索し、587bpの増幅産物の確認を行った。

II. 結 果

1. 薬剤感受性

供試緑膿菌160株に対する8薬剤のMIC分布をTable 1に示した。MIC₅₀とMIC₉₀値でそれぞれの薬剤の抗菌力を比較すると、ニューキノロン系薬のCPFXのMIC₅₀とMIC₉₀がそれぞれ0.25, 4 $\mu\text{g/mL}$ ともっとも優れており、ついでMEPM 0.5, 8 $\mu\text{g/mL}$, PZFX 1, 8 $\mu\text{g/mL}$, IPM 1, 16 $\mu\text{g/mL}$, CAZ 2, 16 $\mu\text{g/mL}$, AMK 4, 8 $\mu\text{g/mL}$, SBT/CPZ 4, 32 $\mu\text{g/mL}$, PIPC 8, 32 $\mu\text{g/mL}$ の順であった。

2. 各薬剤に対する耐性率と年次推移

NCCLSの基準に基づき供試緑膿菌160株の8薬剤に対する耐性率および1998~1999年分離89株(前期)と2001~2002年分離61株(後期)との耐性率を比較した成

績をTable 2に示した。Intermediate(I)とResistant(R)を合わせた耐性株の割合はIPM(21.3%)がもっとも高く、ついでPZFX(16.9%), MEPM(13.8%), CAZ(10.6%), CPFX(9.6%), SBT/CPZ(8.8%), PIPC(6.3%), AMK(0.6%)の順であった。

前期と後期との比較では、PIPCを除いた7薬剤において前期に比べ後期において耐性化が進んでいることが確認された。IPMでは前期の耐性化率が14.6%であるのに対し後期では27.9%に上昇した。同様に、PZFXでは7.9%から26.3%, MEPMでは6.7%から19.7%, CPFXでは5.6%から14.7%, CAZでは7.9%から13.2%, SBT/CPZでは5.6%から13.1%, AMKでは0%から1.6%に耐性化率の上昇がみられた。一方、PIPCの耐性化率は前期6.7%であるのに対し後期が4.9%と若干の低下を認めた。

3. IPM耐性株に対する7薬剤の感受性分布

IPMのMICが8 $\mu\text{g/mL}$ (I)または16 $\mu\text{g/mL}$ 以上(R)を示した34株の7薬剤に対する感受性はAMK 97.1%,

Table 3. Patterns of 19 IPM-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains (MIC of 16 µg/mL)

Antibiotics*	No. of resistant strains
Only IPM	7
IPM + MEPM	3
IPM + SBT/CPZ*	1
IPM + PZFX	1
IPM + PIPC + CAZ	3
IPM + CPFEX + PZFX	2
IPM + MEPM + CPFEX + PZFX	1
IPM + PIPC + CAZ + SBT/CPZ* + MEPM + CPFEX + PZFX	1
Total	19

*: The breakpoint was classified based on NCCLS⁶⁾ documentation. SBT/CPZ and PZFX were classified based on cefoperazone and ofloxacin.

PIPC: piperacillin, CAZ: ceftazidime, SBT/CPZ: sulbactam/cefoperazone, IPM: imipenem, MEPM: meropenem, CPFEX: ciprofloxacin, PZFX: pазufloxacin, AMK: amikacin

CPFEX および PIPC がそれぞれ 79.4% , SBT/CPZ 76.5% , CAZ 70.6% , PZFX 64.8% , MEPM 35.3% の順であった。IPM と同系統薬の MEPM の感性率はもっとも低く、I が 44.1% , R が 20.6% と多くの株が交差耐性を示した。

IPM の MIC 16 µg/mL 以上 (R) の株 19 株に対する 7 薬剤の耐性パターンを Table 3 に示した。これらの株のうち、IPM のみに耐性を示した株は 7 株、IPM を含む 2 剤ならびに 3 剤に耐性を示した株はおおの 5 株、同じく 4 剤ならびに 5 剤に耐性を示した株はおおの 1 株であった。IPM (16 µg/mL) と CPFEX (4 µg/mL) の 2 系統の薬剤に同時に耐性を示した株は 4 株認められたが、そのうち、AMK (32 µg/mL) を加えた 3 系統に同時に耐性を示す株は認めなかった。

4. metallo-β-lactamase の検出

SMA ディスクを用いてスクリーニングを検討したところ、陽性を示す株は認めなかった。

また、IPM の MIC が 16 µg/mL 以上を示した 19 株について行った PCR 法による IMP-1 遺伝子 (*bla_{IMP-1}*) の検索では、*bla_{IMP-1}* 保有株は検出されなかった。

III. 考 察

われわれは、前回、1992 年 1 月から 1995 年 8 月までに、当院において喀痰より分離された緑膿菌 75 株についてカルバペネム系薬を中心とした抗緑膿菌薬の抗菌力について検討し、カルバペネム系薬を含む β-lactam 系薬耐性株の増加傾向が認められたことを報告した⁴⁾。カルバペネム系薬は臨床に供されて 15 年が経過するが、幅広い抗菌スペクトルと強い抗菌力から、重症感染症の切り札的存在として位置づけられ、各種感染症に対する使用頻度は高く、それに伴う耐性株の増加が懸念されている。一方、近年、カルバペネム系薬に加え、重症感染症の治療薬の選択肢として注射用ニューキノロン系薬が本邦でも臨床使用が可能となり、β-lactam 系薬とは異なる作用機序を有すること、β-lactam 系薬とは交差耐性をあまり

示さないことから β-lactam 系薬耐性株に対しても効果が期待されている¹⁰⁻¹²⁾。

今回われわれは、1998 年 2 月から 2002 年 10 月までの間に喀痰より分離された緑膿菌 160 株について注射用ニューキノロン系薬の CPFEX、PZFX を含む抗緑膿菌薬 8 剤の薬剤感受性ならびにカルバペネム系薬耐性について検討した。

喀痰由来緑膿菌 160 株に対する CPFEX の抗菌力は MIC₅₀ が 0.25 µg/mL、MIC₉₀ が 4 µg/mL で検討薬剤の中ではもっとも低い値を示した。とくに MIC₉₀ での比較では PZFX、AMK、MEPM の 2 倍、IPM、CAZ の 4 倍の抗菌活性を示した。

これまでに報告された緑膿菌に対する各種薬剤の抗菌力との比較では、一山ら¹⁰⁾は 1997 年臨床分離株に対する CPFEX の MIC₉₀ が 2 µg/mL、PZFX が 4 µg/mL、MEPM が 16 µg/mL、AMK が 16 µg/mL、IPM、CAZ がそれぞれ 32 µg/mL、SBT/CPZ が 64 µg/mL、PIPC が 128 µg/mL であったと報告している。また、生方ら¹³⁾は 2001 年臨床分離株に対する CPFEX の MIC₉₀ が 2 µg/mL、MEPM、CAZ がそれぞれ 8 µg/mL、PIPC が 16 µg/mL、IPM が 32 µg/mL、また、島田ら¹⁴⁾は 2001 年呼吸器由来株(非ムコイド型)に対する CPFEX の MIC₉₀ が 4 µg/mL、MEPM が 4 µg/mL、IPM、CAZ、AMK がそれぞれ 16 µg/mL、SBT/CPZ が 32 µg/mL、PIPC が 128 µg/mL と報告している。PIPC については MIC₉₀ 値で既報との間に差はあるものの、その他の抗菌薬ではほぼわれわれの成績と類似するものであった。しかしながら、われわれの以前の成績(1992~1995 年分離)⁴⁾では、PIPC の MIC₉₀ が 100 µg/mL 以上、CAZ が 50 µg/mL、IPM が 12.5 µg/mL、MEPM が 1.56 µg/mL、AMK が 12.5 µg/mL という結果を得ており、今回の成績と比較した場合、MEPM において約 2 管の抗菌力の低下がみられている。また、1998~1999 年分離株と 2000~2001 年分離株との抗菌力の比較

においても PIPC, AMK を除いた 6 薬剤で経年的な耐性率の上昇が認められたことにより, 抗菌薬使用量との関連についての検討の追加や今後の動向を注意深く監視するとともに, 耐性菌を増加させないためのエビデンスに基づいた抗菌薬の適正使用が必要と考えられた。

IPM の MIC が $8 \mu\text{g}/\text{mL}$ 以上を示す 34 株に対するその他の薬剤の感性率を NCCLS のブレイクポイントを用いて検討した。AMK が 97.1% ともっとも高い感性率を示し, ついで CPFY, PIPC がそれぞれ 79.4% と続いた。また, MEPM を除くその他の抗菌薬も約 70% の感性率を示したが, 同系統の MEPM の感性率は 35.3% と低く交差耐性が認められた。この結果より, 臨床的には β -lactam 系薬不応例に対し AMK や CPFY が有効である可能性が示唆された。Fink ら¹⁵⁾は主に人工呼吸器管理下における肺炎例を対象として, CPFY もしくは imipenem/cilastatin (IPM/CS) を無作為に投与した結果, CPFY は IPM/CS に比し臨床効果が優れていたと報告している。これらの理由として, AMK ならびに CPFY の抗菌作用機序および菌のこれら 2 剤に対する耐性獲得機序が β -lactam 系薬とは異なることによるものと考えられる。薬剤の使用量増加に伴う耐性菌の増加が懸念されるなか, β -lactam 系薬の耐性化を進展させないためにも, β -lactam 系薬 1 系統への偏りを避け, ニューキノロン系薬等の異なる作用機序を有する抗菌薬の使用を考慮することも重要と考えられる。

近年, カルバペネム系薬ならびにその他の β -lactam 系薬を不活化する metallo- β -lactamase を産生する *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Acinetobacter* sp.などの出現が報告され, 感染症治療や病院感染対策を講じるうえで問題となっている^{3,16-18)}。われわれは喀痰由来緑膿菌 160 株に対しディスク拡散法ならびに IPM の MIC が $16 \mu\text{g}/\text{mL}$ 以上を示す 19 株については PCR 法にて耐性遺伝子 *bla*_{IMP-1} を検索したが, metallo- β -lactamase 産生株は検出されなかった。緑膿菌のカルバペネム系薬に対する耐性機序としては, ①OprD D2 ポーリン)の欠損による薬剤の外膜透過性の低下, ②metallo- β -lactamase 産生による薬剤の不活化, ③薬剤の菌体外への排出系の亢進が知られている¹⁸⁾。今回は, このような耐性機序については検討するにはいたらなかったため明確な言及はできないが, 当院での喀痰由来株におけるカルバペネム系薬耐性には OprD 蛋白の欠損あるいは薬剤能動排出機構の関与が示唆された。なお, IPM 耐性株 19 株のうち, CPFY に耐性を示した株は 4 株であったが, IPM, CPFY ならびに AMK に同時に耐性を示すいわゆる薬剤耐性緑膿菌は検出されなかった。

以上, 喀痰由来緑膿菌に対する抗緑膿菌薬 8 剤の感受性ならびにカルバペネム系薬耐性について報告した。8 剤の抗菌薬の抗菌活性はこれまでの報告と大きく異なるものでなかったが, 耐性化の傾向も認められたことより,

継続した抗菌薬適正使用の啓発と耐性菌の監視が必要と考えられた。医療の進歩とともに緑膿菌などによる日和見感染症がさらに増加することが予想される。画期的な抗緑膿菌薬が創製されない限り, 既存の抗菌薬をエビデンスに基づき適正に使用することにより, 耐性菌を増加させない努力が今後ますます重要となるであろう。

なお, 本論文の要旨は, 第 51 回日本化学療法学会総会 (2003 年 5 月 29 ~ 30 日: 横浜市) にて発表した。

文 献

- 1) 渡邊一功, 松山直美, 池田啓浩: 細菌感染症, 呼吸器感染症 緑膿菌肺炎。日本臨床別冊, 領域別症候群シリーズ No. 23, 感染症症候群 I, p. 371 ~ 373, 日本臨床社, 1999
- 2) 吉田 勇, 杉森義一, 東山伊佐夫, 他: 各種抗菌薬に対する臨床分離株の感受性サーベイランス 2000 年分離グラム陰性菌に対する抗菌力。日化療会誌 51: 209 ~ 232, 2003
- 3) Senda H, Arakawa Y, Nakashima K, et al: Multifocal Outbreaks of Metallo- β -Lactamase-Producing *Pseudomonas aeruginosa* Resistant to Broad-Spectrum β -Lactams, including Carbapenems. Antimicrob Agents Chemother 40: 349 ~ 353, 1996
- 4) 藤上良寛, 桑原正雄, 室木邦生, 他: 喀痰由来緑膿菌の薬剤感受性と血清型。Jpn J Antibiotics 51: 26 ~ 36, 1998
- 5) 日本化学療法学会抗菌薬感受性測定法検討委員会報告: 微量液体希釈法による MIC 測定法 (日本化学療法学会標準法) の一部修正。Chemotherapy 41: 184 ~ 189, 1993
- 6) National Committee for Clinical Laboratory Standards: Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically, Fourth edition, Approved standard M7-A4, NCCLS, Villanova, 1999
- 7) 菅野治重, 賀来満夫, 熊坂一成, 他: Pazufloxacin の WHO および NCCLS 規格に準拠した一濃度ディスクの作成と判定基準の提案。日臨微誌 12: 81 ~ 85, 2002
- 8) Arakawa Y, Shibata N, Shibayama K, et al: Convenient Test for Screening Metallo- β -Lactamase-Producing Gram-Negative Bacteria by Using Thiol Compounds. J Clin Microbiol 38: 40 ~ 43, 2000
- 9) Senda K, Arakawa Y, Ichiyama S, et al: PCR detection of metallo- β -lactamase gene (*bla*_{IMP}) in gram-negative rods resistant to broad-spectrum β -lactams. J Clin Microbiol 34: 2909 ~ 2913, 1996
- 10) 一山 智, 山中喜代治, 上原信之, 他: 重症感染症分離菌の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス。Jpn J Antibiotics 54: 401 ~ 447, 2001
- 11) 満山順一, 高畑正祐, 山城芳子, 他: Pazufloxacin 注射薬の細菌学的検討。日化療会誌 47(S-1) 37 ~ 64, 1999
- 12) 渡辺 彰: 講演会報告「院内肺炎ガイドラインと注射用キノロン薬の位置づけ」。化学療法の領域 19: 85 ~ 92, 2003
- 13) 生方公子, 千葉奈穂子, 小林玲子, 他: 緑膿菌に対する biapenem, meropenem および ceftazidime の抗菌

- 作用の比較。日化療会誌 50: 794 ~ 804, 2002
- 14) 島田 馨, 猪狩 淳, 小栗豊子, 他: 呼吸器感染症患者分離菌の薬剤感受性について (2001年)。Jpn J Antibiotics 56: 365 ~ 395, 2003
- 15) Fink M P, Snyderman D R, Niederman M, et al: Treatment of Severe Pneumonia in Hospitalized Patients: Results of a Multicenter, Randomized, Double-Blind Trial Comparing Intravenous Ciprofloxacin with Imipenem-Cilastatin. Antimicrob Agents Chemother 38: 547 ~ 557, 1994
- 16) Hirakata Y, Izumikawa K, et al: Rapid Detection and Evaluation of Clinical Characteristics of Emerging Multiple-Drug-Resistant Gram-Negative Rods Carrying the Metallo- β -Lactamase Gene *bla*_{IMP}. Antimicrob Agents Chemother 42: 2006 ~ 2011, 1998
- 17) 杉野安輝, 飯沼由嗣, 奈田 俊, 他: カルバペネム耐性 *Pseudomonas aeruginosa* および *Acinetobacter* spp. における薬剤感受性とカルバペネム耐性機序の検討。感染症誌 75: 662 ~ 670, 2001
- 18) 西野武志: 緑膿菌。化学療法の領域 16 (Suppl 2): 47 ~ 58, 2000

Antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from sputum at Hiroshima Prefectural Hiroshima Hospital

Yoshihiro Fujiue¹⁾, Masao Kuwabara²⁾, Yuri Kodama¹⁾, Satomi Shimizu¹⁾
Yaeko Watanabe¹⁾, Hiroyuki Yamane³⁾ and Masao Doi²⁾

¹⁾Department of Pathology and Clinical Laboratory Medicine, Hiroshima Prefectural Hiroshima Hospital,
1 5 54 Ujina-Kanda, Minami-ku, Hiroshima, Japan

²⁾Department of Internal Medicine, Hiroshima Prefectural Hiroshima Hospital

³⁾Department of Clinical Laboratory, Hiroshima Prefectural Akitsu Hospital

We determined the MIC of 8 antipseudomonal agents against 160 *Pseudomonas aeruginosa* isolated from sputum at Hiroshima Prefectural Hiroshima Hospital from Feb. 1998 to Oct. 2002, and attempted to detect metallo- β -lactamase gene was tried to detect in Carbapenem resistant strains, with the following results:

- 1 . Antibacterial activity was, in order of superiority to CPM, MEPM, PZFX, IPM, CAZ, AMK, SBT/CPZ, PIPC.
- 2 . Resistance to IPM was 21.3% and 13.8% to MEPM. (Resistance: I/intermediate and R/resistant)
- 3 . Susceptibility of MEPM vs. 34 IPM resistant strains was I at 44.1% and R at 2.6%. Many strains showed cross-resistance to IPM and MEPM.
- 4 . Metallo- β -lactamase-producing strains were not detected.
- 5 . Multiresistant *P. aeruginosa* strains (MIC of IPM 16 μ g/mL, CPM 4 μ g/mL, and AMK 32 μ g/mL) were not detected.
- 6 . Susceptibility of *P. aeruginosa* isolated from sputum developed resistance mainly to carbapenems. The appropriate use of antibacterial agents and monitoring of susceptibility patterns should be taught.