Epidemiologie 4-010 6.12.2010 11:02 Str. 183
proLékaře.cz | 29.12.2026

Epidemiol. Mikrobiol. Imunol. 59, 2010, č. 4, s. 183–188

Kolistin v léčbě multirezistentních kmenů *Pseudomonas aeruginosa* u těžce popálených pacientů

Lipový B.[1], Řihová H.[1], Hanslianová M.[2], Gregorová N.[1], Kaloudová Y.[1], Mager R.[1], Suchánek I.[1], Brychta P.[1]

[1]Klinika popálenin a rekonstrukční chirurgie FN Brno
[2]Oddělení klinické mikrobiologie FN Brno

SOUHRN

Cíl studie: **Vyhodnotit úspěšnost monoterapie, eventuálně kombinované terapie, multirezistentních kmenů gramnegativních bakterií kolistinem. Poukázat na narůstající trend rezistence gramnegativních bakterií u popálených pacientů. Zároveň zdůraznit, že terapie kolistinem u multirezistentních kmenů *Pseudomonas aeruginosa* je mnohdy jedinou a relativně bezpečnou léčebnou alternativou.**
Úvod: **Polymyxiny jako skupina antibiotik byly objeveny koncem 40. let 20. století. Pouze polymyxin B a polymyxin E (kolistin) byly zavedeny do klinické praxe. Jejich použití bylo eliminováno díky četným studiím poukazujícím na jejich nefrotoxicitu a neurotoxicitu v 80. letech 20. století a indikace výrazně zkrácena pouze na komplikované gramnegativní infekce dolních dýchacích cest u pacientů s cystickou fibrózou a lokální použití polymyxinu B. Na začátku nového tisíciletí zaznamenává kolistin renesanci díky nárůstu rezistence ve skupině gramnegativních bakterií, zejména u *Pseudomonas aeruginosa* a *Acinetobacter baumannii*.**
Typ studie: **Retrospektivní, monocentrická.**
Název a sídlo pracoviště: Klinika popálenin a rekonstrukční chirurgie FN Brno, Oddělení klinické mikrobiologie FN Brno.
Materiál a metodika: **Do studie bylo zařazeno celkem 22 pacientů (7 žen) léčených kolistinem, s průměrným rozsahem popálení 37 % TBSA (total body surface area) (17–82 % TBSA). Délka hospitalizace byla 49 dní (32–149 dní), průměrný věk pacientů v souboru byl 35,5 roku (18–66 roků). U všech pacientů byl kolistin použit v terapii infekce vyvolané multirezistentními kmeny *Pseudomonas aeruginosa*. Jako multirezistentní se podle stanovených kritérií označují kmeny pseudomonád rezistentní minimálně ke třem z pěti skupin protipseudomonádových antibiotik (protipseudomonádové peniciliny a cefalosporiny, aminoglykosidy, fluorochinolony, karbapenemy).**
Výsledky: Celkem bylo v období let 2007–2009 na Kliniku popálenin a rekonstrukční chirurgie FN Brno (oddělení JIP) přijato 167 pacientů (48 žen). U 59 pacientů (35,3 %) byla během hospitalizace vykultivována *Pseudomonas aeruginosa*, u 31 pacientů (18,6 %) byl kmen stanoven jako multirezistentní *Pseudomonas aeruginosa*. V daném období bylo léčeno kolistinem 22 pacientů (13,2 %). Systémové podání bylo u 7 pacientů, lokálně u 15 pacientů. Průměrná délka léčby kolistinem byla 16,7 dní (11–25 dní). U žádného z pacientů ve sledované skupině nebyly pozorovány nežádoucí účinky kolistinu. Tři pacienti této skupiny zemřeli, avšak žádné z úmrtí nebylo v souvislosti s nežádoucími účinky léčby kolistinem. U 5 pacientů jsme pro nedostatečný klinický efekt volili kombinaci s jiným antibiotikem, meropenem ve třech případech a *cefoperazon+sulbactam* ve dvou případech. Dostatečný klinický efekt při monoterapii kolistinem byl tedy u 14 z 22 pacientů (63,6 %).
Závěr: **Za posledních deset let došlo k výraznému nárůstu rezistence gramnegativních bakterií. V této skupině dominují kmeny *Pseudomonas aeruginosa* jako nemocniční patogen s celosvětově nejvyšší mortalitou. Vzhledem k tomu, že v blízké budoucnosti se nepředpokládá obohacení trhu o další skupinu antibiotik s výraznou protipseudomonádovou aktivitou, musíme se ve výběru terapeutické alternativy často poohlédnout zpět – k polymyxinům.**
Klíčová slova: **kolistin – *Pseudomonas aeruginosa* – rezistence – popáleniny.**

SUMMARY

Lipový B., Řihová H., Hanslianová M., Gregorová N., Kaloudová Y., Mager R., Suchánek I., Brychta P.: Colistin in the treatment of severely burned patients infected by multiresistant strains of *Pseudomonas aeruginosa*

Study objectives: **To evaluate colistin as monotherapy or combination therapy in infections caused by multiresistant strains of Gram-negative bacteria. To point out the upward trend in the resistance of Gram-negative bacteria in burn patients. To underline that colistin therapy is often the only and relative safe therapeutic option for patients infected with multiresistant strains of**

Epidemiologie 4-010 6.12.2010 11:02 Str. 184
proLékaře.cz | 29.12.2026

***Pseudomonas aeruginosa*. Polymyxins as a family of antibiotics were discovered in the late 1940s. Only polymyxin B and polymyxin E (colistin) were introduced into clinical practice. Their use was substantially reduced in the 1980s due to multiple studies that had revealed their nephrotoxicity and neurotoxicity and the indication was limited to complicated Gram-negative infections of the lower respiratory tract in patients with cystic fibrosis and to topical use of polymyxin B. At the beginning of the new millennium, colistin is enjoying a revival because of the increase in resistance of Gram-negative bacteria, namely *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*.**

***Study type:* Retrospective, monocentric.**

***Settings:* Clinic of Burns and Reconstructive Surgery, University Hospital Brno, Department of Clinical Microbiology, University Hospital Brno.**

***Material and methods:* Twenty-two patients (7 females) with a 37% mean total body surface area (TBSA) of burn (TBSA range 17–82%) treated with colistin were enrolled in the study. The mean length of hospital stay was 49 days (range 32–149 days) and the mean age was 35.5 years (range 18–66 years). In all patients, colistin was used for the treatment of infections caused by multiresistant strains of *Pseudomonas aeruginosa*, i.e. the strains resistant to at least three of five families of anti-Pseudomonas antibiotics (anti-Pseudomonas penicillins, cephalosporins, aminoglycosides, fluoroquinolones and carbapenems).**

***Results:* In 2007–2009, a total of 167 patients (48 females) were admitted to the intensive care unit (ICU) of the Clinic of Burns and Reconstructive Surgery, University Hospital Brno. When hospitalized, 59 patients (35.3 %) were culture positive for *Pseudomonas aeruginosa* and 31 patients (18.6 %) had multiresistant strains of *Pseudomonas aeruginosa*. In the indicated period, 22 patients (13.2 %) received colistin, 7 as systemic therapy and 15 as topical therapy. The mean length of colistin therapy was 16.7 days (range 11–25 days). None of the patients developed any adverse events while on colistin. Three patients on colistin died but no death was caused by any colistin-related adverse event. Due to the low clinical effect of colistin monotherapy in five patients, three patients were switched to the combination therapy colistin + meropenem and two patients were switched to colistin + cefoperazone + sulbactam. Colistin monotherapy was effective in 14 (63.6 %) of 22 patients.**

***Conclusion:* A considerable increase in resistance of Gram-negative bacteria has been observed in the last decade. *Pseudomonas aeruginosa* is the leading hospital pathogen in this group causing the highest mortality worldwide. As there is no prospect of a novel family of anti-Pseudomonas antibiotics appearing on the market in the foreseeable future, we have to look backwards at polymyxins while considering the available therapeutic options.**

***Key words:* colistin – *Pseudomonas aeruginosa* – resistance – burns.**

Úvod

Polymyxiny patří mezi polypeptidová antibiotika. Do této skupiny spadá 5 chemicky odlišných zástupců (polymyxiny A–E), první ze skupiny byl objeven v roce 1947 [1]. Pouze polymyxin B a polymyxin E (kolistin) začaly být používány v klinické praxi. Kolistin byl objeven v roce 1949 jako produkt *Bacillus polymyxa subspecies colistinus* [2, 3]. Mechanismus účinku je baktericidní. Kolistin způsobuje destabilizaci molekul lipopolysacharidu [4]. Výsledkem je zvýšená permeabilita buněčné membrány a následná smrt buňky [5, 6]. Jelikož lipopolysacharid v zevní membráně stěny gramnegativních bakterií je endotoxinem, má kolistin díky svému mechanismu účinku i anti-endotoxinovou aktivitu [7]. Spektrum citlivých a primárně rezistentních bakterií je uvedeno v tabulce 1. K postupnému rozšiřování terapeutických indikací kolistinu docházelo zejména v 50. letech minulého století. Zvyšující se počet prací, potvrzující nefrotoxicitu a neurotoxicitu [8, 9, 10] tohoto antibiotika, způsobil postupnou redukci jeho indikací. V 80. letech 20. století se indikační kritéria omezila pouze na terapii infekce dolních dýchacích cest rezistentními kmeny gramnegativních bakterií u pacientů s cystickou fibrózou [11, 12] a lokální použití polymyxinu B. Práce publikované v posledních 5 letech ovšem poukazují na fakt, že zejména nefrotoxicita je nižší, než se původně myslelo [13, 14]. Zvyšující se počet multirezistentních kmenů *Pseudomonas aeruginosa* a *Acinetobacter baumannii* si vyžádal znovuzavedení tohoto antibiotika do klinické praxe.

Infekční komplikace představují v dnešní době stále významný podíl na morbiditě a mortalitě těžce popálených pacientů. Prevence infekce, pravidelné mikrobiologické monitorování, včasná a agresivní terapie proto představují jeden ze základních pilířů moderní péče o popálené pacienty. Délka terapie, častá nutnost umělé plicní ventilace, zajištění invazivních vstupů nebo rozsah popálené plochy, determinují riziko selekce multirezistentních kmenů bakterií. Tato selekce představuje u popálených pacientů nejen problém zdravotní, ale i ekonomický.

Cílem studie je vyhodnotit úspěšnost monoterapie, eventuálně kombinované terapie, kolistinem u multirezistentních kmenů gramnegativních bakterií a dále poukázat na narůstající trend rezistence gramnegativních bakterií u popálených pacientů. Zároveň je třeba zdůraznit, že terapie kolistinem u multirezistentních kmenů

Epidemiologie 4-010 6.12.2010 11:02 Str. 185
proLékaře.cz | 29.12.2026

Tab. 1. Klinicky nejvýznamnější kmeny bakterií citlivých a rezistentních ke kolistinu [15, 16, 17]

Table 1. Clinically most important colistin-susceptible and colistin-resistant bacterial strains [15, 16, 17]

Kolistin	
Primárně citlivé bakterie	**Primárně rezistentní bakterie**
Acinetobacter species	*Pseudomonas mallei*
Pseudomonas aeruginosa	*Burkholderia cepacia*
Klebsiella species	*Proteus species*
Enterobacter species	*Providencia species*
Escherichia coli	*Serratia species*
Salmonella species	*Edwardsiella species*
Shigella species	*Brucella species*
Citrobacter species	anaeroby
Haemophilus influenzae	
Stenotrophomonas maltophilia	

Pseudomonas aeruginosa je mnohdy jedinou a relativně bezpečnou léčebnou alternativou.

Materiál a metodika

Do studie bylo zařazeno celkem 22 pacientů (7 žen) léčených kolistinem, s průměrným rozsahem popálení 37 % TBSA (17–82 % TBSA). Délka hospitalizace byla 49 dní (32–149 dní), průměrný věk pacientů v souboru byl 35,5 roku (18–66 roků).

Mikrobiologické monitorování bylo u všech pacientů prováděno 3krát týdně, odesílány byly stěry a otisky z popálených ploch, materiál z dolních dýchacích cest, močového traktu, hemokultury, stěry ze spojivkového vaku. Otiskům z popálených ploch dáváme na našem pracovišti přednost pro možnost kvantitativního sledování mikrobiálního osídlení ranné plochy, jeho změny v čase a tím i účinnosti léčby. Provádějí se přiložením proužků sterilního filtračního papíru na popálenou plochu, který se následně přenese na kultivační půdy – krevní agar, McConkey agar a URIselect (choromogení kultivační půda pro záchyt gramnegativních i grampozitivních mikrobů s barevným odlišením růstu). Výhodou stěrů z ran je možnost kultivace anaerobních mikrobů.

Půdy byly kultivovány 18–24 hodin při teplotě 35–37 °C, krevní agar v atmosféře se zvýšenou tenzí (9 %) CO_2, VL agar (u stěrů, pro záchyt anaerobních mikrobů) v anaerobní atmosféře, ostatní půdy v běžné atmosféře. Při negativním kultivačním nálezu za 24 hodin jsme prodloužili kultivaci na 48–72 hodin.

Narostlé bakteriální kultury byly identifikovány za pomoci komerčně vyráběných souprav v závislosti na typu mikroba – ENTEROtest 24 Lachema, STAPHYtest 24 Lachema, BBL crystal Becton Dickinsen, API BioMérieux.

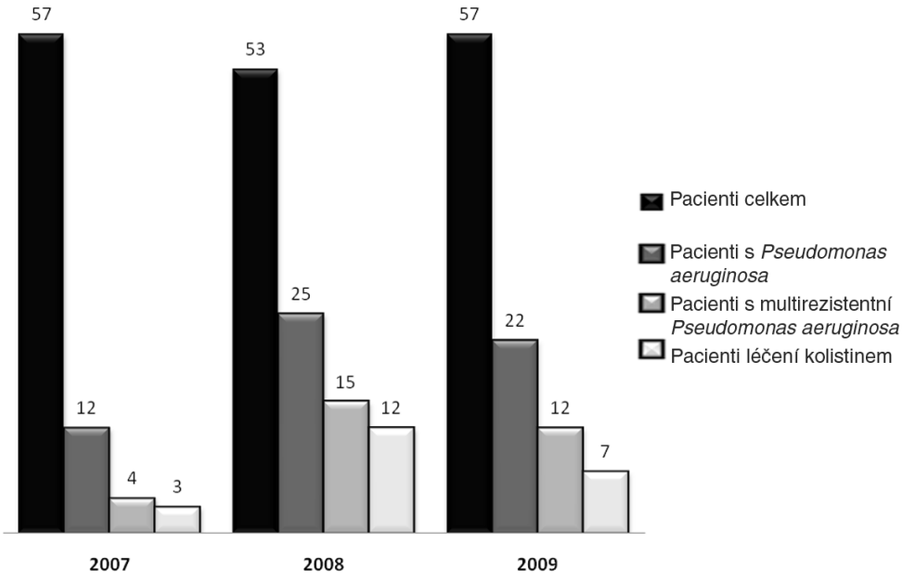
Citlivost, respektive rezistence, izolovaných bakterií k antibiotikům byla stanovena pomocí diskové difuzní metody, doporučená metodika a sestavy antibiotik podle Národní referenční laboratoře (NRL) pro antibiotika [18]. V případě nejasného výsledku nebo pochybností byla stanovena i minimální inhibiční koncentrace (MIC) pro dané antibiotikum za pomoci Etestu (BioMérieux). Zařazení mikroba do kategorie citlivý, respektive rezistentní, bylo provedeno na základě velikosti inhibiční zóny nebo hodnoty MIC. Hodnoty inhibičních zón a breakpointy podle CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute, USA) a EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing).

U všech pacientů ve studii byl zachycen multirezistentní kmen *P. aeruginosa*. Jako multirezistentní se podle stanovených kritérií označují kmeny pseudomonád rezistentní minimálně ke třem z pěti skupin protipseudomonádových antibiotik (protipseudomonádové peniciliny, protipseudomonádové cefalosporiny, aminoglykosidy, fluorochinolony a karbapenemy) [19].

Výsledky

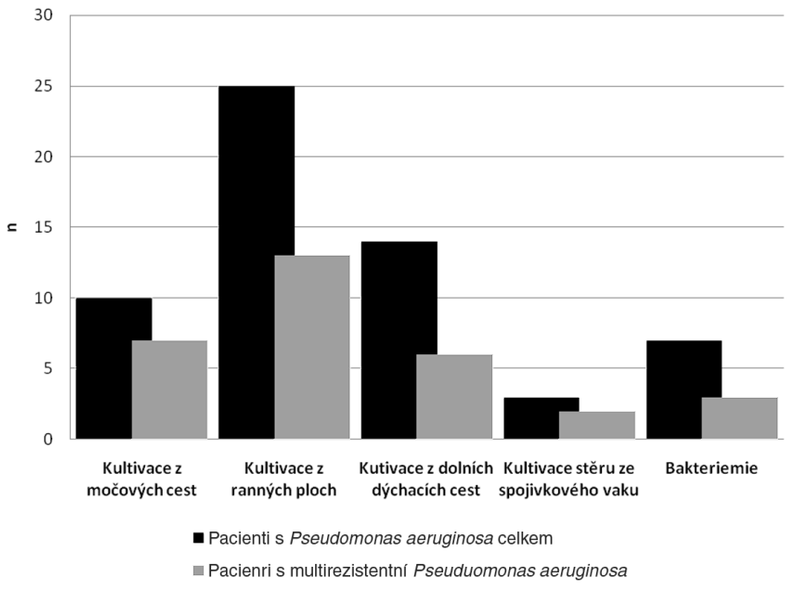
Celkem v období let 2007–2009 bylo na Oddělení JIP Kliniky popálenin a rekonstrukční chirurgie FN Brno přijato 167 pacientů (48 žen). U 59 pacientů (35,3 %) byla během hospitalizace vykultivována *P. aeruginosa*, u 31 pacientů (18,6 %) byly zachyceny multirezistentní kmeny *P. aeruginosa*. Kolistinem bylo v tomto období léčeno 22 pacientů (13,2 %) – graf 1. Systémově byl kolistin podán 7 pacientům, lokálně 15 pacientům. Z toho u 6 pacientů bylo pro močovou infekci voleno podání kolistinu instilací do močového měchýře, 2 pacienti měli kolistin aplikovaný ve formě očních kapek, u 4 pacientů bylo antibiotikum aplikováno lokálně na ranné plochy a u 3 pacientů byla použita inhalační terapie kolistinem (graf 2). Při celkovém podání jsme volili vždy doporučenou dávku 2 miliony jednotek á 8 hod i. v. Průměrná délka léčby kolistinem byla 16,7 dní (11–25 dní). U žádného z pacientů ve sledované skupině nebyly pozorovány nežádoucí účinky kolistinu. Tři pacienti ve skupině léčených kolistinem zemřeli. Žádné z úmrtí ale nebylo v souvislosti s nežádoucími účinky antibiotika. U 5 pacientů jsme volili pro nedostatečný klinický efekt kombinaci s jinými antibiotiky, s meropenem ve 3 případech a cefoperazon + sulbactam ve 2 případech. Dostatečný klinický efekt (bakteriální eradikace) při monoterapii kolistinem byl tedy u 14 z 22 pacientů (63,6 %). U všech testovaných kmenů *P. aeruginosa* se minimální inhibiční koncentrace pro kolistin pohybovala v rozmezí 1–2 mg/l.

Epidemiologie 4-010 6.12.2010 11:02 Str. 186
proLékaře.cz | 29.12.2026



Graf 1. Srovnání jednotlivých let z hlediska počtu přijatých dospělých pacientů na jednotku intenzivní péče, počtu pacientů s izolovaným kmenem *P. aeruginosa,* multirezistetní *P. aeruginosa* a pacientů léčených kolistinem

Fig. 1. Interannual comparison of adult ICU admissions, numbers of *P. aeruginosa*-positive patients, multiresistant *P. aeruginosa* isolates and patients treated with colistin



Graf 2. Poměr citlivých kmenů *P. aeruginosa* s multirezistentními kmeny podle lokalizace záchytu

Fig. 2. Ratios of susceptible to multiresistant *P. aeruginosa* strains by recovery locality

Diskuse

V této práci prezentujeme výsledky terapie těžce popálených pacientů starou skupinou antibiotik v nové, moderní antibiotické éře. Na konci minulého století představovala terapie kolistinem pouze vymezenou indikační skupinu, tedy infekce dolních dýchacích cest u pacientů s cystickou fibrózou. Za posledních 5 let však výrazně narůstá počet kriticky nemocných pacientů léčených kolistinem. Tento trend kopíruje strmě narůstající rezistenci gramnegativních bakterií k antibiotikům, zejména *A. baumannii* a *P. aeru-*

Epidemiologie 4-010 6.12.2010 11:02 Str. 187
proLékaře.cz | 29.12.2026

ginosa [20]. Prostor pro polymyxiny se stále rozšiřuje také nedostatkem jiných účinných skupin antibiotik. Výhodou kolistinu je také možnost nesystémového podání, což minimalizuje jeho toxický potenciál. Topicky se běžně používá do oka (přesné definovaná koncentrace, protože zvýšené koncentrace jsou keratotoxické), ucha, selektivní digestivní dekontaminaci, lokálně do dýchacích cest a do močového měchýře. Pro nefrotoxicitu je nutné pečlivé monitorování renálních funkcí, spolu s eliminací počtu dalších potenciálně nefrotoxických farmak. Mnohé práce, zejména v novém tisíciletí, poukazují na skutečnost, že nefrotoxicita antibiotika není tak vysoká, jak se původně uvádělo [13, 14].

Indikace terapie kolistinem byla u všech pacientů v souboru pečlivě zvažována a striktně vymezena. Kolistinem byli léčeni pouze pacienti s infekcí vyvolanou multirezistentním kmenem *P. aeruginosa*, který nebyl citlivý k žádnému jinému protipseudomonádovému antibiotiku. Ve sledovaném období nebyla u žádného z kmenů *P. aeruginosa* detekována *in vitro* rezistence ke kolistinu. V literatuře se velmi často skloňuje nedostatečná klinická odpověď kolistinu [21]. Skutečně, polymyxiny jsou nejvýznamnější skupinou antibiotik s excelentní *in vitro* aktivitou proti kmenům *P. aeurginosa* nebo *A. baumannii*, ovšem klinická odpověď velmi často není dostatečná. Ve studii Curtina et al. [22] pouze 41,7 % kriticky nemocných pacientů klinicky odpovědělo na monoterapii kolistinem. Horšího výsledku dosáhl ve své studii Whitecar [23] u onkologických pacientů. Zde byl dostatečný klinický efekt zaznamenán u méně než 25 % kolistinem léčených pacientů. Hachem [24] ve své práci dosáhl v populaci pacientů s malignitou dostatečnou klinickou odpověď na terapii kolistinem v 52 % případů. Ganapathy [25] ve své studii s 29 popálenými pacienty, kteří byly léčeni kolistinem, nezaznamenal statisticky signifikantní pokles renálních funkcí. V této skupině zemřelo 12 pacientů. Mortalita v této skupině byla stanovena na 41,4 %. Kim et al. [26] se ve své práci zabývali rizikovými faktory pro rozvoj kolistinem indukované nefrotoxicity. Z různých nezávislých faktorů vyhodnotili jako nejrizikovější současné podávání kolistinu spolu s nesteroidními antirevmatiky a hypoalbuminémii. Ostatní rizikové faktory nedosáhly hladiny statistické významnosti.

V naší práci byl dostatečný klinický efekt pozorován u 14 z 22 pacientů v souboru, tedy u 63,6 %. Aby se potencoval baktericidní účinek kolistinu, v klinické praxi velmi často dochází ke kombinaci s různými skupinami antibiotik. Máme dobré zkušenosti s kombinací kolistinu spolu s meropenemem a cefoperazon + sulbactamem. Vysvětlení nedostatečného klinického efektu je mnohdy obtížné. Jedno z možností selhání terapie bylo podáno již během 60. let 20. století – nedostatečná dávka, chybná nebo oddálená diagnostika pseudomonádové infekce způsobující odložení adekvátní antibiotické léčby. Dnes ovšem máme k dispozici sofistikovanější metody detekce patogenu včetně jeho rezistence. Problém s klinickou odpovědí občas přetrvává. Hlavní limitace léčebné odpovědi je velká molekula kolistinu a tedy špatné průniky do tkání. U našich pacientů se navíc přidává skutečnost, že se kolistin indikuje až jako poslední terapeutická alternativa, kdy je úspěch léčby vždy obtížně predikovatelný.

Závěr

P. aeruginosa se stala významným nemocničním patogenem v průběhu 60. let minulého století. Za poslední 2 dekády je celosvětově zaznamenáván narůstající trend rezistence k různým skupinám antibiotik. Vzhledem k předpokládané absenci nového anti-pseudomonádového antibiotika v blízké budoucnosti, bylo znovuzavedení polymyxinů do klinické praxe nezbytností. V naší práci dokazujeme, že kolistin je v mnoha případech efektivní a relativně bezpečná alternativa v terapii multirezistentních kmenů gramnegativních bakterií. I přesto indikujeme podávání kolistinu pouze v případě, kdy není jiná terapeutická možnost.

Literatura

1. **Storm, D. R., Rosenthal, K. S., Swanson, P. E.** Polymyxin and related peptide antibiotics. *Annu. Rev. Biochem.*, 1977, 46, p. 723–763.
2. **Komura, S., Kurahashi, K.** Partial purification and properties of L-2,4-diaminobutyric acid activating enzyme from a polymyxin E producing organism. *J. Biochem.* (Tokyo), 1979, 86, p. 1013–1021.
3. **Koyama, Y., Kurosasa, A., Tsuchiya, A., Takakuta, K.** A new antibiotik "colistin" produced by spore-forming soil bacteria. *J. Antibiot.* (Tokyo), 1950, 3, p. 457–458.
4. **Evans, M. E., Feola, D. J., Rapp, R. P.** Polymyxin B sulfate and kolistin: old antibiotics for emerging multiresistant gram-negative bacteria. *Ann. Pharmacother.*, 1999, 33, p. 960–967.
5. **Schindler, M., Osborn, M. J.** Interaction of divalent cations and polymyxin B with lipopolysaccharide. *Biochemistry*, 1979, 18, p. 4425–430.
6. **Davis, S. D., Iannetta, A., Wedgwood, R. J.** Activity of colistin against Pseudomonas aeruginosa: inhibition by calcium. *J. Infect. Dis.*, 1971, 124, p. 610–612.
7. **Gough, M., Hancock, R. E., Kelly, N. M.** Antiendotoxin activity of cationic peptide antimicrobial agents. *Infect. Immun.*, 1996, 64, p. 4922–4927.

Epidemiologie 4-010 6.12.2010 11:02 Str. 188
proLékaře.cz | 29.12.2026

8. **Brown, J. M., Dorman, D. C., Roy, L. P.** Acute renal failure due to overdosage of colistin. *Med. J. Aust.*, 1970, 2, p. 923–924.
9. **Koch-Weser, J., Sidel, V. W., Federman, E. B., Kanarek, P., Finer, D. C., Eaton, A. E.** Adverse effects of sodium colistimethate: manifestations and specific reaction rates during 317 courses of therapy. *Ann. Intern. Med.*, 1970, 72, p. 857–868.
10. **Ryan, K. J., Schainuck, L. I., Hickman, R. O., Striker, G. E.** Colistimethate toxicity: report of a fatal case in a previously healthy child. *JAMA*, 1969, 207, p. 2099–2101.
11. **Conway, S. P., Pond, M. N., Watson, A., Etherington, C., Robey, H. L., Goldman, M. H.** Intravenous colistin sulphomethate in acute respiratory exacerbations in adult patients with cystic fibrosis. *Thorax*, 1997, 52, p. 987–993.
12. **Cunningham, S., Prasad, A., Collyer, L., Carr, S., Lynn, I. B., Wallis, C.** Bronchoconstriction following nebulised colistin in cystic fibrosis. *Arch. Dis. Child*, 2001, 84, p. 432–433.
13. **Markou, N., Apostolakos, H., Koumoudiou, C., et al.** Intravenous kolistin in the treatment of sepsis from multiresistant gram-negative bacilli in critically ill patients. *Crit. Care*, 2003, 7, p. R78–83.
14. **Falagas, M. E., Rizos, M., Bliziotis, I. A., Rellos, K., Kasiakou, S. K., Michalopoulos, A.** Toxicity after prolonged (more than four weeks) administrative of intravenous colistin. *BMC Infect Dis.,* 2005, 5, 1.
15. **Catchpole, C. R., Andrews, J. M., Brenwald, N., Wise, R.** A reassessment of the in-vitro activity of colistin sulphomethate sodium. *J. Antimicrob. Chemother.*, 1997, 39, p. 255–260.
16. **Gales, A. C., Reis, A. O., Jones R. N.** Contemporary assessment of antimicrobial susceptibility testing methods for polymyxin B and colistin: review of available interpretative criteria and quality control guidelines. *J. Clin. Microbiol.*, 2001, 39, p. 183–190.
17. **Niks, M., Hanzen, J., Ohlasova, D. et al.** Multiresistant nosocomial bacterial strains and their "in vitro" susceptibility to chloramphenicol and colistin [in Czech]. *Klin. Mikrobiol. Inf.. Lek.*, 2004, 10, p. 124–129.
18. **Urbášková, P.** *Rezistence bakterií k antibiotikům – Vybrané metody*. Trios: Praha, 1998.
19. **Garner, J. S., Jarvis, W. R., Emori, T. G., Horan, T. C., Hughes, J. M.** CDC definition for nosocomial infections, 1996. In: Olmstead, R. N. Infection control and applied epidemiology: principles and practice. Mosby: St. Louis, MO.
20. **Černohorská, L., Sláviková, P.** Pseudomonas aeruginosa, její rezistence k vybraným antibiotikům a tvorba biofilmu u kmenů izolovaných od pacientů s infekcí močových cest. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.*, 2009, 58, 4, p. 154–157.
21. **Hachem, R. Y., Chemaly, R. F., Ahmar, C. A., Ying Jiang, Boktour, M. R., Rjaili, G. A., Bodey, G. P., Raad, I. I.** Colistin Is Effective in Treatment of Infections Caused by Multidrug-Resistant Pseudomonas aeruginosa in Cancer Patients. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2007, 51, p. 1905–1911.
22. **Curtin, J. R., G. Petersdorf, Bennett, I. L. Jr.** Pseudomonas bacteremia: review of ninety-one cases. *Ann. Intern. Med.*, 1961, 54, p. 1077–1107.
23. **Whitecar, J. P., Luna, M., Bodey, G. P.** Pseudomonas bacteremia in patients with malignant diseases. *Am. J. Med. Sci.*, 1970, 260, p. 216–223.
24. **Hachem, R. Y., Chemaly, R. F., Ahmar, C. A. et al.** Colistin in effective in treatment of infections Caused by Multidrug-Resistant Pseudomonas aeruginosa in Cancer Patients. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2007, 51, 6, p. 1905–1911.
25. **Ganapathy, H., Pal, S. K., Teare, L., Dziewulski, P.** Use of colistin in treating multi-resistant Gram-negative organisms in a specialised burns unit. *Burns*, 2010, 36, 4, p. 522–527.
26. **Kim, J., Lee, K., Yoo, S., Pai, H.** Clinical characteristics and risk factor of colistin-induced nephrotoxicity. *Int. J. Antimicrob. Agents,* 2009, 34, 5, p. 434–438.

Do redakce došlo 25. 2. 2010.

MUDr. Břetislav Lipový
Klinika popálenin a rekonstrukční chirurgie FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno-Bohunice
e-mail: blipovy@fnbrno.cz