Research note

Risk factors associated with colistin-resistant *Acinetobacter baumannii* infection

Hae-Sun Chung[1,2*], Chorong Hahm[1,3*], Miae Lee[1,2]

[1]Department of Laboratory Medicine, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, [2]Ewha Education and Research Center for Infection, Ewha Womans University Medical Center, Seoul, [3]Department of Laboratory Medicine, Eone Laboratories, Incheon, Korea

Colistin 내성 *Acinetobacter baumannii* 감염의 위험인자

정혜선[1,2*], 함초롱[1,3*], 이미애[1,2]

[1]이화여자대학교 진단검사의학교실, [2]이화의료원 이화감염교육연구센터, [3]이원의료재단

*These authors contributed equally to this work.

Abstract

Acinetobacter baumannii is an important cause of healthcare-associated infections and is resistant to almost all antimicrobial agents, with strains recently reported to be resistant to colsitin. In this study, we aimed to identify the risk factors associated with colistin-resistant *A. baumannii* infections by comparing colistin-resistant and -susceptible *A. baumannii* isolates. We retrospectively reviewed the medical records of 51 and 100 cases in which colistin-resistant and -susceptible *A. baumannii* were isolated, respectively. Univariate analysis showed that compared with patients with colistin-sensitive infections, patients with colistin-resistant *A. baumanni* infections had a combined pulmonary disease (P = 0.017), were admitted to intensive care unit (P = 0.020), and had prior mechanical ventilation (P = 0.003), tracheostomy (P = 0.043), percutaneous drainage (P = 0.070), hemodialysis (P = 0.002); use of colistin (P = 0.000), carbapenem (P = 0.000), and teicoplanin (P = 0.004); and co-infection (P = 0.035). Multivariate analysis indicated that eight variables were related to the likelihood of colistin-resistant *A. baumanni* infections: use of teicoplanin (Odds ratio [OR]: 3.140, 95% confidence interval [CI]: 0.529–18.650), prior hemodialysis (OR: 2.722, 95% CI: 0.851–8.709), combined pulmonary disease (OR: 2.286, 95% CI: 0.998–5.283), prior use of carbapenem (OR: 0.199, 95% CI: 0.863–5.603), co-infection (OR: 1.706, 95% CI: 0.746–3.898), prior mechanical ventilation (OR: 1.614, 95% CI, 0.684–3.809), intensive care unit admission (OR: 1.387, 95% CI: 0.560–3.435), and prior tracheostomy (OR: 1.102, 95% CI: 0.344–3.527); however, no statistical differences were observed. Although colistin use could not be proven in multivariate analysis, the possibility of being a risk factor cannot be ruled out.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, Colistin, Risk factor

Check for updates

OPEN ACCESS

pISSN : 2288-0585
eISSN : 2288-6850

Ann Clin Microbiol 2023 June, 26(2): 29-36
https://doi.org/10.5145/ACM.2023.26.2.1

Corresponding author
Miae Lee
E-mail: miae@ewha.ac.kr

Received: May 04, 2023
Revised: May 19, 2023
Accepted: May 31, 2023

© 2023 Korean Society of Clinical Microbiology.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http: //creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

*Acinetobacter baumannii*는 의료관련 감염의 중요한 원인균으로 병원에서 집단감염을 일으키고, 중증의 기저질환을 가진 환자에게 감염된 경우 감염환자의 사망률이 다른 환자에 비해 높은 것으로 알려져 있다[1]. 이중 3 종류 이상의 항균제 계열에 내성을 보이는 다제내성(multidrug-resistant) *A. baumannii*의 빈도가 매우 증가되었고, 특히 종합병원의 경우 1-2개 항균제 계열만 감수성이고 나머지는 모두 비감수성인 광범위 약제내성(extensively drug-resistant) *A. baumannii*의 비율이 70%-80%에 이르고 있다[2]. 다제내성 *A. baumannii*에 의한 심각한 의료관련 감염인 경우는 치료제가 거의 없으며 몇 가지 항균제를 병합하여 사용해 보거나 colistin 등의 항균제를 사용할 수밖에 없다[3].

Colistin은 1970년대 심한 신독성과 신경독성으로 사용이 중지된 약제이다. 2000년대 이후 심각한 다제내성 그람음성 세균감염(특히 *Pseudomonas aeruginosa*, *A. baumannii* 및 *Klebsiella pneumoniae* 등)에 비교적 높은 치료율을 보인다고 알려져 사용이 증가했다[4]. 그러나 최근에는 다제내성 *A. baumannii*가 colistin까지 내성을 보이는 균주들이 보고되고 있다[5,6]. *A. baumannii*의 colistin 내성률은 대부분의 국가에서 5%로 이내로 낮게 보고되고 있으나, 증가하는 양상을 보이고 있으며, colistin에 내성인 경우 대부분 모든 항균제에 내성을 보이는 범약제내성(pandrug-resistant) *A. baumannii*이므로 치료제로 사용할 항균제가 없어서 심각한 문제가 되고 있다.

Colistin 내성 그람 음성 막대균 감염의 위험인자에 대한 기존 연구들은 주로 *Klebsiella pneumoniae*를 대상으로 이뤄졌으며, colistin이나 carbapenem 등의 항균제 치료력, carbapenem 내성균 분리 이력, 최근 입원 경험, 동반 질환 등이 위험인자로 제시되었다[7-9]. Colistin 내성 *A. baumannii* 감염의 위험인자에 대한 연구 결과도 이와 유사하나, 대부분 적은 수의 colistin 내성 *A. baumannii*를 포함하여 분석하였으며, 아직 자료가 많지 않은 상황이다[10-14].

본 연구에서는 colistin 내성과 감수성 *A. baumannii* 감염 환자군의 비교를 통해 colistin 내성 *A. baumannii* 감염의 위험인자를 파악하고자 하였다.

2014년 1월 1일부터 2018년 12월 31일까지 이대목동병원을 내원한 환자 중 colistin 내성 *A. baumannii*가 분리된 51예와 colistin 감수성 *A. baumannii* 균주가 분리된 환자 100예를 대상으로 후향적으로 의무기록을 검토하였다. Colistin 내성 *A. baumannii*가 분리된 검체는 경기관흡인(n=20), 객담(n=17), 소변(n=9) 등이었다. Colistin 감수성 균주가 분리된 100예의 대조군은 colistin 내성 균주가 분리된 환자군과 비슷한 시기에 균이 분리되었고, *A. baumannii*가 분리된 검체 종류의 비율이 유사하도록 선정하였다.

나이, 성별, 입원과, 기저 질환(당뇨, 암, 만성 신질환, 만성 간질환, 심혈관 질환, 소화기계 질환, 호흡기계 질환의 기왕력), *A. baumannii* 균주 분리 이전의 입원 기간, 1년 이내의 입원력, *A. baumannii* 균주 분리 전 28일 이내 항균제 치료력 및 종류, 28일 이내 중환자실 입원 여부, 최근 3개월 이내의 기계 호흡, 중심정맥관 삽입, 기관절개술, 경피적 배액술, 혈액 투석 등의 침습적 시술 여부, *A. baumannii* 균주 동정 3일 이내 동일 검체 혹은 타 검체에서 다른 균주가 분리되는 중복감염 여부, carbapenem을 포함한 항균제 내성 등의 위험 인자를 분석하였다.

Colistin 내성 *A. baumannii* 감염의 임상적 위험 인자 분석을 위해 나이, *A. baumannii* 검출 이전의 입원 기간에 대해서는 Students *t*-test 또는 Mann-Whitney *U*-test를 시행하였고, 성별, 입원과, 기저 질환(당뇨, 암, 만성 신질환, 만성 간질환, 심혈관 질환, 소화기계 질환, 호흡기계 질환의 기왕력), 1년 이내의 입원력, *A. baumannii* 균주 분리 전 항균제 치료력 및 종류, 중환자실 입원 여부, 최근 3개월

이내의 기계 호흡, 중심정맥관 삽입, 기관절개술, 경피적 배액술, 혈액 투석 등의 침습적 시술 여부, 중복 감염 여부, 항균제 내성 유무에 대해서는 Chi-square test 또는 Fisher's exact test를 통해 colistin 내성군과 감수성군의 임상적 특징을 분석하였다. 단변량 분석(univariate analysis)에서 유의한 차이($P < 0.05$)가 있는 변수들을 대상으로 다항로지스틱회귀분석(multivariate logistic regression analysis)을 시행하였고 *P*-value 0.05 미만인 경우 유의한 차이가 있는 것으로 평가하였다. 통계 분석은 SPSS 23.0 소프트웨어(IBM Corp, Armonk, NY, USA)를 이용하였다.

Colistin 내성 *A. baumannii* 51예와 colistin 감수성 *A. baumannii* 100예를 비교했을 때 colistin 내성군에서 시험한 모든 항균제에 대해 유의하게 내성을 보이는 경향이 있었다(Table 1).

Table 1. Antimicrobial resistance of colistin-resistant *A. baumannii* and colistin-susceptible *A. baumannii* groups

Antimicrobial	Colistin-resistant group (n=51)	Colistin-susceptible group (n =100)	*P*- value
	No. (%)	No. (%)	
Amikacin	45 (88.2)	55 (55.0)	0.000
Ampicillin/sulbactam	33 (64.7)	51 (51.0)	0.000
Cefepime	47 (92.2)	60 (60.0)	0.000
Cefotaxime	50 (98.0)	60 (60.0)	0.000
Ceftazidime	47 (92.2)	60 (60.0)	0.000
Ciprofloxacin	46 (90.2)	58 (58.0)	0.000
Gentamicin	46 (90.2)	56 (56.0)	0.000
Imipenem	51 (100.0)	58 (58.0)	0.000
Meropenem	48 (94.1)	59 (59.0)	0.000
Minocycline	23 (45.1)	25 (25.0)	0.004
Piperacillin	49 (96.1)	62 (62.0)	0.000
Ticarcillin/Clavulanic	48 (94.1)	59 (59.0)	0.000
Trime thoprim/sulfamethoxazole	44 (86.3)	55 (55.0)	0.000

나이, 성별, 입원과, 중복 이환, 균 분리 전 재원 기간, 입원력, 침습적 시술 여부, 항균제 사용력, 중복 감염 등의 위험 인자를 분석하여 Table 2에 제시하였다. 단변량 분석에서는 호흡기계 질환의 기왕력($P = 0.017$), 균 분리전 재원 기간($P = 0.004$), 중환자실 입원력($P = 0.020$), 이전의 기계 호흡($P = 0.003$), 기관절개술($P = 0.043$), 혈액투석($P = 0.002$), colistin 사용력($P = 0.000$), carbapenem 계열 항균제 사용력($P = 0.000$), teicoplanin 사용력($P = 0.004$), 중복 감염($P = 0.035$)이 colistin 내성군과 감수성군에서 유의한 차이를 보였다(Table 2).

다중회귀분석에서는 teicoplanin 사용력(Odds ratio [OR], 3.140; 95% confidence interval [CI], 0.529-18.650; $P = 0.208$), 이전의 혈액투석(OR, 2.722; 95% CI, 0.851-8.709; $P = 0.091$), 호흡기계 질환의 기왕력(OR, 2.286; 95% CI, 0.998-5.283; $P = 0.053$), carbapenem 계열 항균제 사용력(OR, 2.199; 95% CI, 0.863-5.603; $P = 0.099$), 중복 감염(OR, 1.706; 95% CI, 0.746-3.898; $P = 0.205$), 이전의 기계 호흡(OR, 1.614; 95% CI, 0.684-3.809; $P = 0.275$), 중환자실 입원력(OR, 1.387; 95% CI, 0.560-3.435; $P = 0.480$), 이전의 기관절개술(OR, 1.102; 95% CI, 0.344-3.527; $P = 0.870$)이 colistin 내성군에서 위험도가 높았으나, 모두 통계학적으로 유의하지는 않았다(Table 3).

Table 2. Univariate analysis of risk factor for development of colistin-resistant *A. baumannii* infection

Factor	Colistin-resistant group (n=51)	Colistin-susceptible group (n =100)	*P*-value
	No. (%)	No. (%)	
Age (yr)	68.9 (1-94)	69.4 (1-97)	0.850
Sex			0.806
Male	23 (45.1)	43 (43.0)	
Female	28 (54.9)	57 (57.0)	
Admission department			0.496
Internal medicine	31 (60.8)	48 (48.0)	
General surgery	6 (11.8)	9 (9.0)	
Pediatrics	1 (2.0)	1 (1.0)	
Orthopedics	3 (5.9)	3 (3.0)	
Neurosurgery	5 (9.8)	17 (17.0)	
Neurology	2 (3.9)	7 (7.0)	
Rehabilitation medicine	1 (2.0)	4 (4.0)	
Other	2 (3.9)	11 (11.0)	
Co-morbidity			
Diabetes mellitus	11 (21.6)	22 (22.0)	0.952
Cancer	19 (37.3)	23 (23.0)	0.064
Chronic kidney disease	7 (13.7)	13 (13.0)	0.901
Chronic liver disease	2 (3.9)	4 (4.0)	0.981
Cardiovascular disease	17 (33.3)	49 (49.0)	0.066
Gastro-intestinal disease	5 (9.8)	9 (9.0)	0.872
Pulmonary disease	20 (39.2)	21 (21.0)	0.017
Length of hospital stay before *A. baumannii* infection (day)	38	21	0.004
Hospitalization (last 1 year)	17 (33.3)	26 (26.0)	0.448
Previous antibiotic use (last 28 days)	20 (39.2)	32 (32.0)	0.109
ICU stay	21 (41.2)	23 (23.0)	0.020
Invasive procedure			
Mechanical ventilation	31 (60.8)	35 (35.0)	0.003
Central venous catheter	18 (35.3)	36 (36.0)	0.932
Tracheostomy	12 (23.5)	11 (11.0)	0.043
Percutaneous drainage	6 (11.8)	4 (4.0)	0.070
Hemodialysis	13 (25.5)	7 (7.0)	0.002
Previous antibiotic use			
Cephalosporin	13 (25.5)	32 (32.0)	0.408
Fluoroquinolone	7 (13.7)	12 (12.0)	0.762
Carbapenem	20 (39.2)	14 (14.0)	0.000
Aminoglycoside	3 (5.9)	2 (2.0)	0.207
Penicillin	18 (35.3)	27 (27.0)	0.292
Colistin	10 (19.6)	0	0.000
Vancomycin	17 (33.3)	22 (22.0)	0.132
Teicoplanin	7 (13.7)	2 (2.0)	0.004
Macrolide	1 (2.0)	0	0.160
Linezolid	1 (2.0)	0	0.160
Tigecycline	1 (2.0)	0	0.160
Co-infection*	38 (74.5)	57 (57.0)	0.035

Values are presented as the median (range) or n (%) or n.

*Other bacteria are isolated from the same or other samples within 3 days of *A. baumannii* isolation.

Abbreviation: ICU, intensive care unit.

Table 3. Multivariate analysis of risk factor for development of colistin-resistant *A. baumannii* infection

Variable	Colistin-resistant *A. baumannii* infection		
	OR	95% CI	*P*-value
Use of teicoplanin	3.140	0.529-18.650	0.208
Hemodialysis	2.722	0.851-8.709	0.091
Pulmonary disease	2.286	0.998-5.283	0.053
Use of carbapenem	2.199	0.863-5.603	0.099
Co-infection*	1.706	0.746-3.898	0.205
Mechanical ventilation	1.614	0.684-3.809	0.275
ICU stay	1.387	0.560-3.435	0.480
Tracheostomy	1.102	0.344-3.527	0.870
Length of hospital stay before *A. baumannii* infection (day)	0.991	0.978-1.003	0.143

*Other bacteria are isolated from the same or other samples within 3 days of A. baumannii isolation.
Abbreviations: OR, odds ratio; CI, confidence interval; ICU, intensive care unit.

Colistin 내성 *A. baumannii* 51예와 colistin 감수성 *A. baumannii* 100예를 비교한 결과, 단변량 분석에서 호흡기계 질환의 기왕력, 균 분리전 재원 기간, 이전의 중환자실 입원, 이전의 기계 호흡, 기관절개술, 경피적 농양배액술, 혈액 투석, 이전의 colistin 항균제 사용력, carbapenem 계열 항균제 사용력, teicoplanin 사용력, 중복 감염이 유의한 차이를 보였다($P < 0.05$). 다중회귀분석을 시행한 결과 teicoplanin 사용력, 호흡기계 질환의 기왕력, carbapenem 계열 항균제 사용력, 중복 감염, 이전의 기계 호흡, 중환자실 입원력, 이전의 기관절개술이 colistin 내성군 감염의 위험도를 높이는 것으로 보였으나(OR > 1), 모두 통계학적으로 유의하지는 않았다. 호흡기계 질환의 기왕력의 경우 위험도의 95% 신뢰구간의 하한이 1에 근접하고(0.998) *P*-value 0.053으로 위험인자의 가능성이 높은 것으로 생각할 수 있다.

Mantzarlis 등[10]의 연구에서는 colistin 내성 *A. baumannii* 감염의 위험 인자를 연구하였는데, carbapenem 등의 그람 음성균에 항균력이 있는 항균제 사용, 기계 호흡 기간, 침습적 시술, 기관절개술 등이 연관성이 있었고, 특히 carbapenem 사용이 독립적인 위험인자임을 밝혔다. 한편 Yilmaz 등[11]의 연구에 따르면 그람 음성균(29 *A. baumannii*, 18 *P. aeruginosa*, 9 *Klebsiella* spp.)에서 colistin 내성균 감염의 위험인자로 유의미한 항균제는 3개월 이내의 quinolone, colistin 사용이었다. 또다른 연구에서는 총 337명의 환자 중 범약제내성(pandrug-resistant) *A. baumannii* 감염 환자가 12명 포함되었는데, colistin (OR, 155.95; 95% CI, 8.00-3041.98)과 carbapenem (OR, 12.84; 95% CI, 1.60-103.20) 사용력이 강력한 위험인자로 보고되었다[12]. *Acinetobacter* 균주 6개를 포함한 colistin 내성 그람 음성균을 대상으로 한 연구에서는 단변량 분석에서는 이전의 colistin 사용, monobactam 계열 항균제 사용, 항진균제 사용에서 colistin 내성군과 감수성군에서 차이를 보였고, 다변량 분석에서는 colistin 사용력만이 유의한 차이를 보였다[13]. 본 연구에서는 단변량 분석에서 carbapenem, colistin, teicoplanin 사용력이 두 군 간에 유의한 차이를 보였으나, 다중회귀분석 결과에서는 독립적인 위험인자로 나타나지 않았다. 다만, colistin 사용력의 경우, 단변량 분석에서 유의한 차이가 있었으나, colistin 감수성군에서 사용한 환자가 없었기 때문에(0.0%), 오류가 발생하여 다중회귀분석을 시행할 수 없었다.

본 연구에서는 colistin 내성군에서 colistin 사용 비율(19.6%)이 상당히 낮은 편이었다. 기존에 colistin 내성 *A. baumannii*의 위험인자를 분석한 연구들에서 colistin 사용력이 colistin 내성 군에서 약 30%-80%를 보인 것과는 다른 양상이었다. 이러한 원인으로는, *A. baumannii*가 분리되었다고 해서 모두 감염은 아니고, 집락화되어있는 경우(colonization)도 상당히 있기 때문에, 항균제 치료를 하지 않는다는 점을 생각해 볼 수 있겠다.

본 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 본 연구는 후향적 연구로, 분석한 정보가 제한적이고 다양한 변수를 제어하는 데 한계가 있었으며 편향성의 가능성이 있다. 검체 종류와 무관하게 colistin 내성군과 감수성군을 비교하였기 때문에 이질적인 환자 구성으로 인해 위험인자 분석이 유의한 결과를 도출하지 못했을 가능성도 있다. 항균제의 경우 투여량, 부하용량 등을 적절하게 사용하는 것이 효과적인 항균력을 발휘하고 내성 발생을 억제하는 데 중요하다. 그러나 본 연구에서는 항균제 사용 용법을 구체적으로 파악하지 못했다. Colistin 감수성 군에서 colistin 사용력이 전혀 없어서 다중회귀분석을 시행하지 못한 점도 주요한 제한점이다.

본 연구 결과 colistin 내성 *A. baumannii* 감염 유의한 위험인자가 밝혀지지는 않았으나, 호흡기계 질환의 기왕력, 중환자실 입원력, 이전의 기관절개술, 기계 호흡, 혈액 투석, 균 검출 28일 이내 carbapenem 계열 항균제 사용력, teicoplanin 사용력, 중복 감염이 colistin 내성 *A. baumannii* 감염의 위험도를 높일 수 있음을 알 수 있었다. 또한 colistin 사용력의 경우 다중회귀분석에서 증명할 수 없었지만, 위험인자일 가능성을 배제할 수 없다.

요약

*Acinetobacter baumannii*는 의료관련 감염의 중요한 원인균이며, 거의 모든 약제에 내성을 보이며, 최근에는 colsitin에도 내성인 균주가 보고되고 있다. 본 연구에서는 colistin 내성과 감수성 *A. baumannii* 감염 환자군의 비교를 통해 colistin 내성 *A. baumannii* 감염의 위험인자를 파악하고자 하였다. Colistin 내성 *A. baumannii*가 분리된 51예와 colistin 감수성 A. baumannii 균주가 분리된 환자 100예를 대상으로 후향적으로 의무기록을 검토하였다. 단변량 분석에서는 호흡기계 질환의 기왕력($P = 0.017$), 균 분리전 재원 기간($P = 0.004$), 중환자실 입원력($P = 0.020$), 이전의 기계 호흡($P = 0.003$), 기관절개술($P = 0.043$), 혈액투석($P = 0.002$), colistin 사용력($P = 0.000$), carbapenem 계열 항균제 사용력($P = 0.000$), teicoplanin 사용력($P = 0.004$), 중복 감염($P = 0.035$)이 colistin 내성군과 감수성군에서 차이에서 차이를 보였다. 다중회귀분석에서는 teicoplanin 사용력(Odds ratio [OR], 3.140; 95% confidence interval [CI], 0.529-18.650; $P = 0.208$), 이전의 혈액투석(OR, 2.722; 95% CI, 0.851-8.709), 호흡기계 질환의 기왕력(OR, 2.286; 95% CI, 0.998-5.283), carbapenem 계열 항균제 사용력(OR, 0.199; 95% CI, 0.863-5.603), 중복 감염(OR, 1.706; 95% CI, 0.746-3.898), 이전의 기계 호흡(OR, 1.614; 95% CI, 0.684-3.809), 중환자실 입원력(OR, 1.387; 95% CI, 0.560-3.435), 이전의 기관절개술(OR, 1.102; 95% CI, 0.344-3.527)이 colistin 내성군에서 위험도가 높았으나, 모두 통계학적으로 유의하지는 않았다. Colistin 사용력의 경우 다중회귀분석에서 증명할 수 없었지만, 위험인자일 가능성을 배제할 수 없다.

Ethics statement

This study was approved by the institutional review board of Ewha Womans University Mokdong Hospital (IRB No. EUMC 2019-09-013-003). The board exempted the obtainment of informed consent.

Conflicts of interest

Hae-Sun Chung has been an editor-in-chief of the *Annals of Clinical Microbiology* since January 2022. However, she was not involved in the review process of this article. No other potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Funding

This research was supported by EWHA Education and Research Center for Infection Research Fund, grant number 201900610001. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

References

1. Moubareck CA and Halat DH. Insights into *Acinetobacter baumannii*: a review of microbiological, virulence, and resistance traits in a threatening nosocomial pathogen. Antibiotics 2020;9:119.
2. Division of Antimicrobial Resistance Control, Korea Disease Control and Prevention Agency. National antimicrobial resistance surveillance in Korea 2020 Annual Report. Cheongju; Korea Disease Control and Prevention Agency, 2021:125-6.
3. Karakonstantis S, Kritsotakis EI, Gikas A. Pandrug-resistant Gram-negative bacteria: a systematic review of current epidemiology, prognosis and treatment options. J Antimicrob Chemother 2020;75:271-82.
4. Biswas S, Brunel JM, Dubus JC, Reynaud-Gaubert M, Rolain JM. Colistin: an update on the antibiotic of the 21st century. Expert Rev Anti Infect Ther 2012;10:917-34.
5. Pormohammad A, Mehdinejadiani K, Gholizadeh P, Nasiri MJ, Mohtavinejad N, Dadashi M, et al. Global prevalence of colistin resistance in clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*: a systematic review and meta-analysis. Microb Pathog 2020;139:103887.
6. Novovic K and Jovcic B. Colistin resistance in *Acinetobacter baumannii*: molecular mechanisms and epidemiology. Antibiotics 2023;12:516.
7. Richter SE, Miller L, Uslan DZ, Bell D, Watson K, Humphries R, et al. Risk factors for colistin resistance among Gram-negative rods and *Klebsiella pneumoniae* isolates. J Clin Microbiol 2018;56:e00149-18..
8. Giamarellou H. Epidemiology of infections caused by polymyxin-resistant pathogens. Int J Antimicrob Agents 2016;48:614-21.
9. van Duin D and Doi Y. Outbreak of colistin-resistant, carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: are we at the end of the road? J Clin Microbiol 2015;53:3116-7.

10. Mantzarlis K, Makris D, Zakynthinos E. Risk factors for the first episode of *Acinetobacter baumannii* resistant to colistin infection and outcome in critically ill patients. J Med Microbiol 2020;69:35-40.
11. Yilmaz GR, Dizbay M, Guven T, Pullukcu H, Tasbakan M, Guzel OT, et al. Risk factors for infection with colistin-resistant gram-negative microorganisms: a multicenter study. Ann Saudi Med 2016;36:216-22.
12. Inchai J, Liwsrisakun C, Theerakittikul T, Chaiwarith R, Khositsakulchai W, Pothirat C. Risk factors of multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventilator-associated pneumonia in a Medical Intensive Care Unit of University Hospital in Thailand. J Infect Chemother 2015;21:570-4.
13. Matthaiou DK, Michalopoulos A, Rafailidis PI, Karageorgopoulos DE, Papaioannou V, Ntani G, et al. Risk factors associated with the isolation of colistin-resistant gram-negative bacteria: a matched case-control study. Crit Care Med 2008;36:807-11.
14. Elham B and Fawzia A. Colistin resistance in *Acinetobacter baumannii* isolated from critically ill patients: clinical characteristics, antimicrobial susceptibility and outcome. Afr Health Sci 2019;19:2400-6.