hpm 보건행정학회지 2015;25(4):323–332 | ISSN 1225-4266
Health Policy and Management Vol.25 No.4, 323-332
http://dx.doi.org/10.4332/KJHPA.2015.25.4.323

ORIGINAL ARTICLE

소아 호흡기감염 외래환자에 대한 항생제 처방양상

김예지[1] · 이수형[2] · 박실비아[2] · 나현오[3] · 최병호[4]

[1]연세대학교 약학대학, [2]한국보건사회연구원, [3]가톨릭대학교 보건대학원, [4]서울시립대학교 도시과학대학원

Outpatient Antibiotic Prescription Patterns for Respiratory Tract Infections of Infants

Yejee Kim[1], Suehyung Lee[2], Sylvia Park[2], Hyen Oh Na[3], Byongho Tchoe[4]

[1]College of Pharmacy, Yonsei University, Seoul; [2]Korea Institute for Health and Social Affairs, Sejong; [3]Graduate School of Public Health, Catholic University; [4]The Graduate School of Urban Sciences, University of Seoul, Seoul, Korea

Background: Antibiotic resistance has been becoming serious challenge to human beings. Overuse of antibiotics, especially, for infants is concerned, but studies are very few for the prescribing pattern of antibiotic use for infants. This study analyzes prescribing patterns of antibiotics in outpatients of preschool children with acute respiratory tract infections in South Korea.
Methods: Data are used from 2011 Health Insurance Review & Assessment Services-pediatric patients sample. Inclusion criteria is outpatient children (0 to 5 years) with top five frequent diseases. Prescription rates are analyzed by types of disease, provider, specialty, region, and ages. Binary or multinomial logit models are used to analyze determinants of providers' prescription pattern.
Results: The main findings are as follows. First, distributions of prescription rates are shown as L-shape or M-shape depending on the types of disease. Second, the prescription variation is so large among providers, where providers are polarized as a group with low prescription rates and the other group with high prescription rates, though the shapes are shown diversified across types of disease. Third, prescription rates appear to be lower in pediatrics and higher in ENT (ear-nose-throat). Fourth, broad spectrum antibiotics are widely used among children. Finally, the logit analysis shows similar results with descriptive statistics, but partly different results across types of disease.
Conclusion: Antibiotics for respiratory tract infections of infants are used excessively with a large variation among providers, and especially broad spectrum antibiotics are used. The prescription guideline for antibiotics should be provided for each specific disease to reduce antibiotic resistance in the future.

Keywords: Antibiotics; Prescription pattern; Respiratory disease; Infant; Logit analysis

서 론

호흡기감염 환자에 대한 항생제 처방의 오남용 문제는 꾸준히 제기되어온 학술적 연구주제이다. 호흡기감염은 75% 이상이 바이러스 감염으로 알려져 있고[1], 세균감염이 강력히 의심되는 경우 외에는 항생제가 필요 없다는 연구들이 있다[2,3]. 그럼에도 여전히 처방하는 사례가 많다는 국내보고들이 있다[4-6]. 항생제 이외에도 스테로이드와 항히스타민제, 비스테로이드성 소염진통제가 쓰이는 경우가 많아 약물의 오남용의 문제와 부작용 문제가 제기되고 있다[7,8]. 또한 항생제의 지역 간, 지역 내 처방의 변이가 큰 것도 여러 논문들에서 다루고 있다[5,6,9-11]. 본 연구에서는 기존 연구들에서 간과한 학령기 이전 소아의 호흡기감염 외래환자에 대한 항생제의 처방 양상에 초점을 맞추고자 한다. 어린이는 작은 어른이 아니고[1)], 어린이들에 대한 약물 오남용으로 인한 대사작용과 약동학은 어른과 다르다[12]. 이 때문에 항생제 오남용으로 인해 영유아가 어른이 되었을 때에 항생제 내성의 우려가 제기되어 왔다[12,13]. 특히 소아의 다빈도질환은 호흡기질환이 많은 비중을 차지[2)]한다.

2000년 7월 도입한 의약분업 이후에도 항생제 처방률이 크게 줄

Correspondence to: Byongho Tchoe
The Graduate School of Urban Sciences, University of Seoul, 163 Seoulsiripdae-ro, Dongdaemun-gu, Seoul 02504, Korea
Tel: +82-2-532-2947, Fax: +82-2-532-2947, E-mail: choice1313@hanmail.net
Received: September 22, 2015 / **Revised:** July 22, 2015 / **Accepted after revision:** July 22, 2015

© Korean Academy of Health Policy and Management
It is identical to the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0) whichpermit sunrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

어들지 않자 정부는 의료기관들의 항생제 처방률을 공개하기에 이르렀다. 이에 따라 급성상기도감염에 대한 항생제 처방률은 2002년 73.6%에서 2011년 45.4%로 감소하였고, 2012년 하반기에는 44.4%에 이르렀다[14]. 그럼에도 불구하고 선진국의 급성상기도감염에 대한 항생제 처방률은 호주 32% (2011년), 노르웨이 27% (2009년), 네덜란드 22.5% (2001년)와 비교할 때 여전히 높은 수준[3]이다[12,15,16].

본 연구는 기존 연구에서 다루지 않은 6세 미만 소아 호흡기감염환자를 대상으로 항생제 처방양상을 분석하고, 항생제 처방에 미치는 결정요인을 규명하고자 했다. 그리고 소아에 대한 투약 시 위험성이 큰 광범위 항생제계열의 처방실태를 분석하고자 한다. 기존의 대부분의 연구들이 일부 지역을 대상으로 한 서베이에 기반한 연구들이었으나 본 연구는 전국적인 행정자료인 2011년건강보험심사평가원의 소아청소년표본자료(Health Insurance Review & Assessment Service-pediatric patients sample, HIRA-PPS)를 이용하였다. 호흡기감염질환은 여러 유형으로 나뉘게 되는데, 본 연구에서는 다빈도 상위 5개 질환을 선정하였고, 항생제 처방의 양상을 각 질환별로 접근하여 질환별 처방양상의 차이를 보고자 했다.

방 법

1. 연구대상

대상 환자는 의료기관 의과 외래를 방문하는 학령기 이전의 0-5세(6세 미만) 소아의 호흡기질환 중 다빈도 5개 질환 즉 급성기관지염(J20), 다발성 및 상세불명의 급성상기도감염(J06), 급성굴염(J01), 급성인두염(J02), 급성코인두염(J00)을 대상으로 하였다(Table 1). 질환명은 KCD (Korean Classification of Diseases)-6 기준이다. 항생제의 성분계열은 WHO (World Health Organization) 의 Anatomical Therapeutic Chemical Classification System (ATC) 따라 분류하였다. 원내 주사제 처방은 고려하지 않고, 원외처방만을 고려하였다.

연구자료는 2011년 HIRA-PPS[4]이다. 2011년 HIRA-PPS가 보유한 총 명세서는 1,460만 7,377건이며, 이 중 주상병 기준 6세 미만 소아아동 명세서는 603만 3,865건이다. 이 가운데 의과외래 명세서는 565만 1,045건이다. 이 중에서 본 연구의 분석대상 질환에 해당하는 명세서는 245만 7,150건이다. 분석대상 명세서 중에서 요양병원 외래를 제외하고, 내원일수가 2일 이상 또는 0으로 기재된 명세서는 제외하였다. 따라서 1회 방문당 1건의 명세서가 조성된다. 청구명세서 수를 환자 수로 나눈 값(b/a)은 해당 질환으로 환자가 평균 몇 회 방문한지를 나타내는 지표가 된다(Table 2). HIRA에서 제공하는 환자조사표본자료에는 처방의약품의 성분코드가 포함되어 있지 않기 때문에 ATC 코드와 분석자료를 합치는 과정에 일부 데이터 손실이 발생하였다. 최종분석대상 환자는 20만 8,932명이었고 청구명세서 기준으로는 230만 1,483건이었다. 요양기관 수는 1만 3,236곳이었다(Table 2). 환자의 연령별 분포를 보면 각 연령별로 6만 내지 7만 명 정도이나 0세가 3,491명으로 적은 것은 2011년 중에 태어난 아이 중 호흡기질환으로 의료기관을 방문한 경우만 포함되기 때문이다. 만 1세가 4만여 명인 것 역시 2011년에 만 1세에 도달한 환자만을 대상으로 하였기 때문이다. 의료기관 중 의원급 방문환자가 20만여 명으로 대부분을 차지하고 중소병원 방문환자는 3만 4천여 명, 종합병원 방문환자는 2만 3천여 명, 3차병원 방문환자는 3천여

Table 1. Most frequent respiratory diseases of outpatients under 5 years old children (Health Insurance Review & Assessment Service-pediatric patients sample 2011)

Order	Disease (Korean Classification of Diseases-6)	Code	No. of patients	Distribution (%)	Accumulated distribution (%)
1	Acute bronchitis	J20	179,539	10.33	10.33
2	Acute toncilitis	J03	96,126	5.53	15.86
3	Acute upper respiratory infections of multiple & unspecified	J06	89,456	5.15	21.01
4	Acute sinusitis	J01	89,230	5.13	26.14
5	Acute pharyngitis	J02	78,371	4.51	30.65
6	Vasomoto and allergic rhinitis	J30	69,430	3.99	34.64
7	Acute nasopharyngitis (cold)	J00	69,144	3.98	38.62
8	Suppurative and unspecified otitis media	H66	67,073	3.86	42.48
9	Asthma	J45	54,545	3.14	45.62
10	Other gastroenteritis and colitis of infectious and unspecified origin	A09	54,174	3.12	48.74
	Total		1,737,926	-	100.00

When a patient visited once with acute bronchitis and then did with acute sinusitis, the number of patients counted as double. Therefore the number of patients were double counted.

1) http://www.who.int/ceh/capacity/Children_are_not_little_adults.pdf
2) 건강보험공단에 의하면 2011년 우리나라 6세 미만 어린이 10명 중 7명이 호흡기질환으로 병원을 찾은 것으로 나타났다(2012년 8월 20일자 보도자료 '6세 미만 소아, 2011년 한 해 동안 건강보험 진료비 2조4천억 원 지출').
3) 2012년 상반기 급성상기도감염에 대한 항생제 처방률을 GIS (지리정보시스템, geographic information system)를 이용해서 분석한 결과 같은 동네(관악구 신림동)서도 최대 100배 이상 차이가 났다(동아일보 2012년 11월 19일).
4) 소아청소년환자표본조사는 HIRA에서 제공하는 자료로 특정 계층만이 지니고 있는 환자특성과 대표성을 높이기 위해 0-20세 연령을 대상으로 별도 표본을 추출한 자료이다.

Table 2. Number of patients and claims by types of disease

Types of disease	No. of patients (a)	No. of claims (b)	b/a	No. of providers
Acute bronchitis (J20)	175,488	1,281,633	7.3	9,804
Acute upper respiratory infections of multiple & unspecified (J06)	81,904	262,950	3.2	5,597
Acute sinusitis (J01)	85,994	373,148	4.3	5,659
Acute pharyngitis (J02)	72,241	211,706	2.9	4,459
Acute nasopharyngitis (J00)	60,434	172,046	2.8	5,046
Total	208,932	2,301,483		13,236

Table 3. General characteristics of patients and claims

Variable	Category	No. of patients	No. of claims
Age (yr)			
	0	3,491	17,427
	1	41,716	334,249
	2	72,223	575,245
	3	75,194	566,186
	4	70,019	465,891
	5	61,331	342,485
Provider			
	Clinics	199,394 (12,300)	2,172,512
	Small & medium hospitals	34,119 (631)	76,182
	General hospitals	23,434 (261)	47,943
	Teritary hospitals	3,059 (44)	4,846
Specialty			
	Internal	34,403 (2,372)	153,404
	Pediatric	194,823 (8,593)	1,869,385
	ENT (ear-nose-throat)	46,964 (2,490)	219,295
	Family (general)	9,666 (865)	40,023
	Others	6,881 (1,104)	19,376
Region			
	Seoul	41,972	419,376
	Inchon	13,222	134,038
	Busan	13,932	120,382
	Daejeon	8,373	86,923
	Daegu	11,909	110,312
	Kwangju	8,263	54,381
	Ulsan	5,689	59,306
	Kyungki	63,757	690,787
	Chungnam	10,979	102,929
	Chungbuk	7,798	64,578
	Kangwon	7,438	63,910
	Kyungbuk	11,800	99,843
	Kyungnam	15,680	123,102
	Chunbuk	9,388	96,167
	Chunnam	8,181	50,653
	Jeju	3,075	24,796

Number in ( ) refers to no. of providers. Specialty 'others' includes external medicine 425 (36.2%), orthopedic medicine 226 (19.3%), emergency medicine 182 (15.5%), and obstetrics and gynecology (5.6%).

명이다. 전문과목별로 보면 소아과 방문환자는 19만 5천여 명, 이비인후과 방문환자는 4만 7천여 명, 내과 3만 4천여 명 순이었다(Table 3).

2. 변수의 정의

의약품의 처방률은 진료비 청구명세서의 수를 분모로 하고 연구대상 의약품이 포함된 명세서의 수를 분자로 하는 '청구건당 처방률(rate per claim)'로 계산하였다. 여기에서 내원횟수가 2회 이상을 포함한 명세서는 제외하였기 때문에 청구건당 처방률은 방문당 처방률(rate per visit)과 동일해진다. 본 연구에서 사용한 처방률의 정의는 HIRA의 '항생제적정성 평가' 시 사용되는 정의와 동일하다. 항생제에 대해서는 성분계열별로 분류하여 각각의 처방률을 구하였다. 즉 페니실린계, 페니실린계 중 클라블라네이트(clavulanate) 계열 즉 페니실린에 enzyme inhibitor를 추가한 것, 세파계, 세파계 1세대, 2세대, 3세대로 구분하였다. 그 밖에 마크로라이드계, 퀴놀론계 성분의 처방률을 구하였다. 소아에게 오남용의 우려가 있는 광범위 항생제를 얼마나 투약하는지를 살펴보고자 하였다.

처방률의 계산은 요양기관을 단위로 하였다. 즉 요양기관을 방문한 소아의 진료건수를 분모로 하고 대상 의약품을 처방한 진료건수를 분자로 하여 구한 비율이다. 이에 따라 의약품 처방률의 요양기관 간 변이를 알 수 있다. 분석의 단위는 요양기관이지만 요양기관의 처방률 계산은 복잡하게 진행되었음을 밝힌다. 예를 들어 A내과의원의 0세아의 급성기관지염의 항생제 처방률 계산은 A내과의원의 청구명세서들 중에서 0세아를 분류해내고, 그 중에서 주상병이 급성기관염인 경우를 분류해내어 항생제를 처방한 경우와 처방하지 않은 경우로 구분하여 처방률을 계산하는 과정을 거쳤다. B병원의 내과의 0세아 급성기관지염 항생제 처방률은 B병원의 청구명세서 중에서 외래 내과에서 처방한 명세서들을 구분해내어 주상병이 급성기관지염인 0세아의 항생제 처방률을 계산해내는 과정을 거쳤다. 회귀분석을 할 때에도 이런 방식으로 데이터를 상세하게 재분류하는 과정을 거쳐서 종속변수인 처방률을 계산해내었다.

3. 분석방법

요양기관의 의약품의 처방률을 통해서 처방양상을 파악하는 방법으로 각 대상집단의 처방률의 평균과 표준편차, 그리고 변동계수(표준편차/평균)를 분석하였다. 처방률의 분포가 정규분포인지 쏠림분포인지는 변동계수로는 확인하기 어렵기 때문에 처방률의 분포를 살펴보았다. 처방률의 분포도를 통해 대부분이 한쪽으로 쏠림(skewed) 분포를 하거나 양극단으로 쏠린 쌍봉형(혹은 M자형) 분포를 하고 있음이 확인되었다. 항생제의 처방양상에 영향을 미치는 설명변수들로 HIRA-PPS에서 가용한 질환의 유형, 요양기관

Table 4. Distribution of prescription rate of antibiotics by types of provider, specialty, region, and patients' age

Variable	Acute bronchitis		Acute upper respiratory infections of multiple & unspecified		Acute sinusitis		Acute pharyngitis		Acute nasopharyngitis	
	Mean±SD	CV	Mean±SD	CV	Mean±SD	CV	Mean±SD	CV	Mean±SD	CV
Total	62.5±35.0	0.56	26.8±36.1	1.35	81.8±28.7	0.35	37.9±39.6	1.04	12.5±26.6	2.12
Types of provider										
Tertiary	53.38±23.12	0.43	27.93±27.04	0.97	80.10±24.97	0.31	42.61±29.00	0.68	16.44±18.58	1.13
General	59.97±27.57	0.46	32.60±32.67	1	80.30±27.87	0.35	47.56±34.10	0.72	14.97±25.14	1.68
Small & medium	55.75±34.40	0.62	34.71±37.91	1.09	79.27±30.94	0.39	48.15±39.40	0.82	15.36±29.88	1.95
Clinics	63.02±35.18	0.56	25.94±36.02	1.39	81.96±28.61	0.35	36.72±39.76	1.08	12.24±26.42	2.16
Types of speciality										
Internal	59.55±37.29	0.63	26.98±36.82	1.36	81.32±30.14	0.37	42.33±42.57	1.01	12.79±27.63	2.16
Pediatric	62.87±34.30	0.55	23.77±34.56	1.45	82.47±28.06	0.34	32.97±38.14	1.16	10.50±23.92	2.28
ENT (ear-nose-throat)	73.60±32.06	0.44	36.47±39.49	1.08	81.64±28.36	0.35	49.29±40.99	0.83	17.49±31.76	1.82
Family	60.61±36.38	0.6	29.00±37.41	1.29	81.79±30.06	0.37	37.47±40.96	1.09	12.11±26.66	2.2
Others	57.48±41.39	0.72	30.96±41.11	1.33	75.73±35.94	0.47	37.80±42.88	1.13	20.90±34.94	1.67
Types of region										
Seoul	62.40±34.64	0.56	25.52±35.41	1.39	80.22±29.38	0.37	35.05±38.89	1.11	11.84±26.05	2.2
Metropolitan	64.87±34.81	0.54	25.65±35.68	1.39	83.20±27.28	0.33	37.50±40.71	1.09	12.86±27.61	2.15
Others	62.31±35.55	0.57	26.25±36.44	1.39	82.11±28.89	0.35	37.06±39.66	1.07	12.08±25.96	2.15
Age (patients, yr)										
0	57.63±37.35	0.65	24.57±36.46	1.48	69.13±38.41	0.56	27.20±35.17	1.29	9.77±21.62	2.21
1	64.28±33.24	0.52	23.87±34.49	1.44	81.15±29.83	0.37	34.77±39.25	1.13	11.12±25.18	2.26
2	63.25±34.78	0.55	24.87±35.34	1.42	81.60±28.45	0.35	37.24±40.25	1.08	12.30±26.22	2.13
3	62.83±34.63	0.55	25.52±36.25	1.42	81.92±28.67	0.35	35.69±39.60	1.11	12.33±26.34	2.14
4	63.02±35.58	0.56	29.35±37.93	1.29	83.28±26.94	0.32	39.36±40.04	1.02	13.19±28.01	2.12
5	62.52±36.49	0.58	25.50±35.37	1.39	81.59±29.55	0.36	36.56±39.67	1.09	12.22±26.43	2.16

CV refer to 'SD divided by mean.'
SD, standard deviation; CV, coefficient of variation

종별, 진료과목, 지역, 연령 등을 선택하였다. 그런데 종속변수인 처방률이 정규분포를 하지 않음에 따라 다중회귀분석을 할 수 없었다. 이 때문에 처방률 분포를 보고 처방률이 낮은 집단과 높은 집단으로 이원화되는 L자형 분포를 보이는 경우에는 0, 1의 범주형 변수로 전환하여 이항로짓(binary logit) 회귀분석(혹은 로지스틱회귀분석)을 수행했다. 처방률이 낮은, 중간, 높은 집단으로 구분할 수 있는 쌍봉형 분포를 보이는 경우에는 0, 1, 2의 범주형 변수로 전환하여 다항로짓(multinomial logit) 회귀분석을 수행했다. 분석은 STATA MP ver. 13 (Stata Co., College Station, TX, USA) 통계프로그램을 이용하였다.

결 과

1. 항생제 처방양상

항생제의 처방률은 급성굴염의 경우 평균 81.8%로 가장 높고, 급성기관지염의 경우 62.5%이다. 급성상기도감염, 급성인두염, 급성코인두염의 경우에는 항생제 처방률이 비교적 낮으나 표준편차가 평균보다 크게 나타나 의료공급자들 간의 처방행태에 큰 차이를 보이고 있다. 특히 코인두염(감기)의 경우 표준편차는 평균의 2배 이상이었다(Table 4). 항생제 처방분포의 경우 5개 질환을 포괄한 항생제 처방률 분포는 낮은, 중간, 높은 처방률 집단으로 3분되는 쌍봉형의 형태를 보여주고 있으며, 질환별로는 분포의 양상이 달리 나타난다. 급성기관지염과 급성인두염은 쌍봉형(M자) 분포를 보여주고 있으나, 나머지 질환들은 한쪽으로 극단적으로 쏠려있는 L자 분포를 보여주고 있다(Figure 1).

항생제 처방률을 요양기관종별로 보면 급성기관지염의 경우 의원급의 처방률이 높을 뿐 아니라 변이도 컸다. 반대로 급성상기도염의 경우는 병원급의 처방률이 높고 변이도 컸다. 급성굴염의 경우 종별에 관계없이 높은 처방률을 보였으며, 의원급은 대부분 항생제 처방률이 높았다. 급성인두염의 경우 병원급의 처방률이 높고 변이도 컸다. 급성코인두염(감기)의 경우에는 상급병원의 처방률이 높으면서 변이도 컸다. 감기가 상당히 악화된 후에 소아환자들이 상급병원을 찾기 때문인 것으로 추측된다. 기존의 연구들에서 통상적인 상기도감염의 항생제 처방이 의원급에서 높게 나왔는데, 본 연구에서 질환코드별로 세분화했을 때에는 요양기관종별로 항생제 처방의 양상이 다르게 나타남[5]을 볼 수 있다.

항생제의 처방률을 진료과목별로 보면 대체로 이비인후과의 항생제 처방률이 높았다. 급성굴염의 경우에는 대부분의 진료과목에서 항생제 처방률이 80%를 상회하였다. 대체로 소아청소년과의 항생제 처방률이 낮은 편이어서 소아청소년과 의사들이 소아에 대한 항생제 처방에 신중한 편임을 알 수 있다. 특이한 점은 급성코인두염(감기)의 항생제 처방은 기타 진료과목(외과계열 의원급)에서 가장 높다는 사실이다.

항생제의 처방률을 지역별로 보면 서울의 처방률이 다소 낮은 편[6]이었다. 항생제의 처방률을 연령별로 보면 모든 질환에 걸쳐 0세의 처방률이 낮다. 영아에 대해 처방이 비교적 신중함을 알 수 있다. 그러나 1세에서 처방률이 급격히 높아진 다음에 5세까지는 처방률이 비슷한 수준을 유지하는 패턴을 보이고 있다.

한편 항생제 처방에서 항생제의 성분계열별 처방 비중을 살펴보면 소아에게 얼마나 광범위 항생제를 처방하는지를 알 수 있다(Table 5). 모든 질환에 걸쳐 페니실린이 47-64% 정도를 차지하며, 세파계가 20-33%를 차지하고, 마크로라이드계가 13-25%를 차지했다. 페니실린+enzyme inhibitor를 처방한 경우가 40-56%를 차지하고 있다. 세파계 처방도 많다는 사실을 알 수 있다. 특히 소아에게 금기인 퀴놀론계가 급성기관지염에서 발견되고 있다.

2. 항생제 처방률 결정요인

종속변수인 처방률의 분포가 정규분포를 따르지 않기 때문에 범주형 변수로 전환하여 로짓분석을 하였다. 처방률이 L자형 분포를 보인 경우에는 이항 로짓분석을, 처방률이 쌍봉형 분포를 보인 경우에는 0, 1, 2로 범주화되는 경우에는 다항로짓분석을 하였다. 처방률의 범주화는 항생제 처방률 분포를 참조하여 세 구간으로 나누었다. 즉 처방률이 10-90% 미만인 집단(전체 요양기관의 33%)을 기준으로 처방률이 낮은 집단과 높은 집단으로 구분하였다.

분석결과 급성굴염에서 처방률이 높은 경향을 보였고, 급성상기도염, 급성인두염과 급성코인두염에서 처방률이 낮은 경향성을 보였다. 요양기관종별로 보면 의원급에서 처방률이 낮거나 높은 집단으로 양분화되는 경향을 두드러지게 보였다. 병원급도 유사하게 양분화되는 경향을 보였다. 진료과목별로 보면 기술통계의 결과와는 달리 소아청소년과의 처방률은 중간 정도에 속할 확률이 높았다. 반면 외과계열 과목에서 처방률이 양분화되는 경향을 보였다. 지역적으로는 광역시도는 서울에 비해 대체로 처방률이 높은 경향을 보였다. 연령별로 보면 1-5세에서의 처방률은 10-90% 정도의 집단에 주로 분포되는 경향이었고, 0세아에 대한 처방률은 낮거나 높게 양분화되는 경향이 있었다. 기술통계분석에서는 항생제 처방이 0세 때에 대체로 낮았지만, 회귀분석결과 0세에서의 처방패턴이 양분화되는 경향을 보였다(Table 6).

개별 질환별로 분리하여 로짓분석을 수행한 결과는 다른 양상을 보였다. 처방률이 이항분포를 가진 질환과 다항분포를 가진 질환으로 나누어 접근하였다. 급성기관지염의 분석결과 의원급의 처

5) HIRA의 2011 약제적정성 평가결과를 보면 급성상기도감염(J00-J06)에 대한 전 연령 항생제 처방률은 상급병원 32.3%, 종합병원 45.1%, 병원 46.0%, 의원 49.7%로 보고하고 있다.
6) 16개 시도별로 항생제 처방률이 가장 높은(낮은) 지역은 급성기관지염은 대구 66.7% (전북 53.2%), 급성상기도염은 강원 38.4% (전북 19.0%), 급성굴염은 충남 88.1% (전북 79.1%), 급성인두염은 충남 44.4% (대전 32.6%), 급성코인두염은 강원 16.5% (경남 8.9%)이었다. 지역별로 정형화된 특징을 찾아보기는 어렵다. 급성상기도염과 급성코인두염에서 지역 간 처방률 격차가 2배 정도로 크게 나타났다.

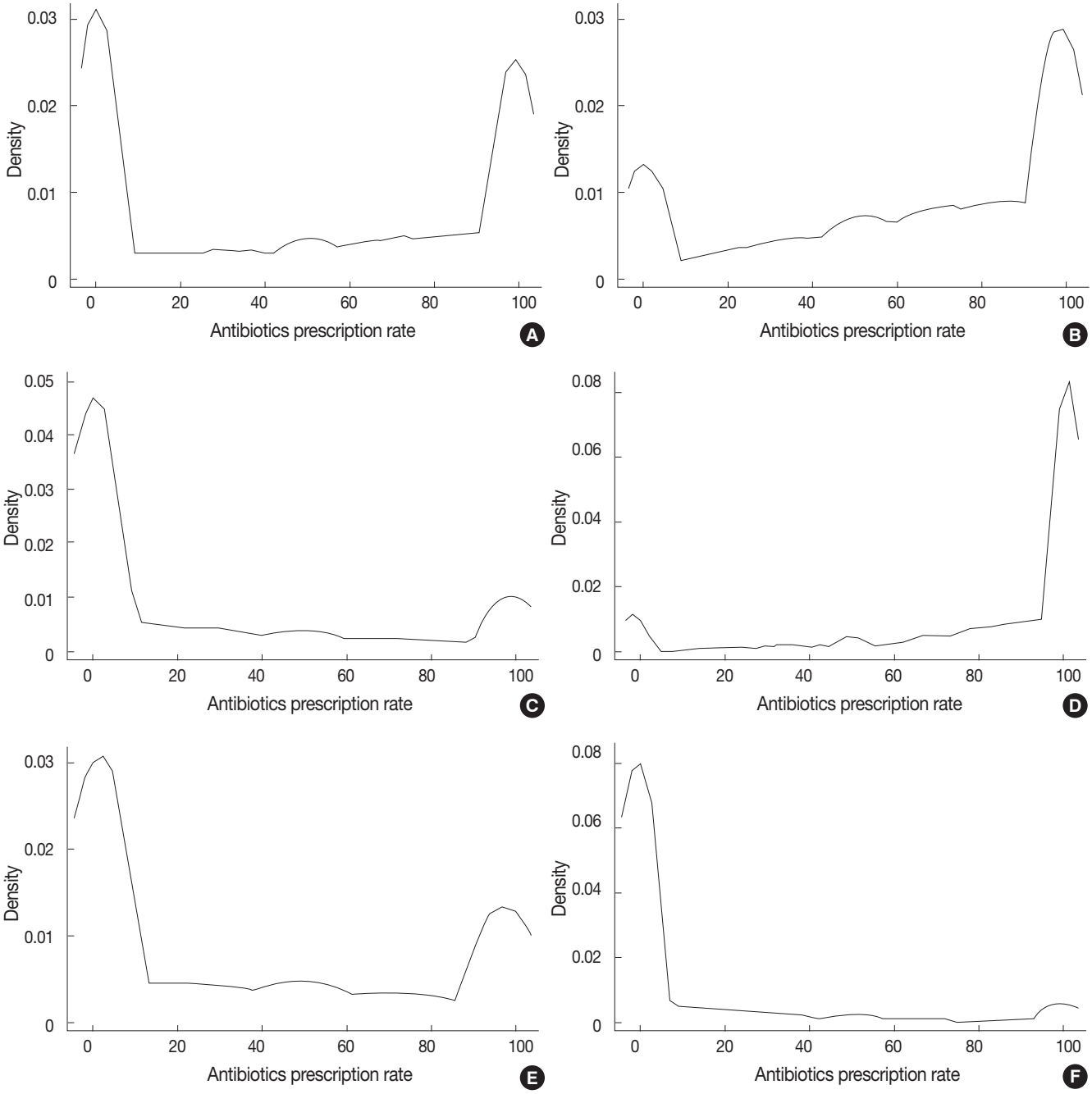

Figure 1. Kernel density distribution of prescription rate of antibiotics by types of disease. (A) All five diseases. (B) Acute bronchitis. (C) Acute upper respiratory infections of multiple & unspecified. (D) Acute sinusitis. (E) Acute pharyngitis. (F) Acute nasopharyngitis.

방률이 높은 경향을 보였다. 이비인후과의 처방률이 높게 나타나는 반면에 외과계열과목의 처방은 양분화되는 경향을 보였다. 도지역의 처방도 양분화되는 경향을 보였다. 연령별 특성을 보면 0세에 비해 1-5세는 10-90% 사이의 처방률을 보여 0세의 처방률이 낮거나 높은 쪽으로 양분화되는 경향을 볼 수 있었다. 급성인두염의 경우 의원의 처방률이 낮은 경향을 보였다. 소아청소년과와 가정의학과의 처방률이 낮은 경향을 보였다. 광역시와 도지역에서 처방률이 높은 경향을 보였다(Table 7). 연령별 처방의 특징은 역시 0세에서 처방률이 양분화되는 양상을 보여 영아에 대한 처방패턴에 대한 주의 깊은 분석이 필요함을 시사한다.

처방률이 이항분포를 보인 급성상기도염의 경우 의원의 처방률이 낮은 경향을 보였고, 소아청소년과의 처방률이 낮은 경향을 보

Table 5. Proportion by components of antibiotics prescribed (%)

Components	Acute bronchitis	Acute upper respiratory infections of multiple & unspecified	Acute sinusitis	Acute pharyngitis	Acute nasopharyngitis
Penicillin	47.5	53.6	64.2	53.0	55.1
Penicillin+enzyme inhibitor	41.4	42.7	56.3	41.6	43.8
Cephalosporines	27.2	31.1	20.9	33.3	28.2
1st generation	1.7	2.4	1.0	3.7	2.4
2nd generation	22.0	24.9	14.4	25.0	21.6
3rd generation	3.5	3.8	5.5	4.6	4.2
Macrolide	24.7	14.1	13.8	13.3	15.6
Quinolone	0.01	0.0	0.0	0.0	0.0
Others	0.7	1.2	1.2	0.6	1.1
Total	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0

Table 6. Determinants of antibiotics prescription

Variable	Ref: providers with 10-90% prescription rate			
	Providers with lower than 10%		Providers with higher than 90%	
	OR	*p*-value	OR	*p*-value
Disease (ref: acute bronchitis)				
Acute upper respiratory infections of multiple & unspecified	7.485	0.000	0.683	0.000
Acute sinusitis	0.952	0.168	2.936	0.000
Acute pharyngitis	4.868	0.000	0.893	0.000
Acute nasopharyngitis	17.357	0.000	0.486	0.000
Provider (ref: tertiary)				
General hospitals	1.057	0.982	1.110	0.326
Small & medium hospitals	1.459	0.000	1.261	0.027
Clinics	2.078	0.000	1.708	0.000
Specialty (ref: internal)				
Pediatric	0.804	0.000	0.681	0.000
ENT (ear-nose-throat)	0.598	0.000	0.937	0.052
Family (general)	1.008	0.808	0.961	0.395
Others	1.281	0.000	1.325	0.000
Region (ref: Seoul)				
Metropolitan	1.057	0.022	1.248	0.000
Others	1.064	0.003	1.194	0.000
Age (ref: 0 yr)				
1	0.385	0.000	0.651	0.000
2	0.357	0.000	0.597	0.000
3	0.356	0.000	0.571	0.000
4	0.366	0.000	0.581	0.000
5	0.404	0.000	0.618	0.000

Dummy 0: less than 10% (36.45%), dummy 1: 10-90% (32.53%), dummy 2: higher than 90% (31.02%).
Ref, reference; OR, odds ratio.

였다. 반면 이비인후과는 비교적 높은 처방 경향을 보였다. 0세에서의 처방률이 낮은 경향을 나타냈다. 급성굴염의 경우 소아청소년과와 이비인후과에서의 처방률이 비교적 낮은 경향성을 보였다. 그런데 0세에서의 처방률이 상대적으로 높은 경향을 나타냈다. 급성코인두염의 경우 상급병원에서의 처방률이 상대적으로 높은 경향성을 보였다. 소아청소년과의 처방률이 비교적 낮은 경향을 보인 반면에 외과계열의 처방률이 높은 경향을 보였다. 0세에서의 처방률은 낮은 경향을 보였다(Table 8).

고 찰

의약품의 처방은 환자의 질환 유형과 중증도, 상태에 따라 의사 개인의 고유한 판단에 따른다. 따라서 의사의 처방양상은 매우 복잡할 수밖에 없고 통계적으로 분석하는 데에는 분명한 한계가 따를 수밖에 없다. 그럼에도 불구하고 의약품의 처방양상을 분석하기 위한 학술적인 연구들이 많이 시도되었고, 오남용의 실태를 지적하는 연구결과들이 쏟아져 나왔다. 본 연구는 기존 연구들에서 간과한 학령기 이전의 소아에 대한 호흡기질환에 대한 항생제 처

Table 7. Determinants of antibiotics prescription: acute bronchitis and acute pharyngitis

Variable	Acute bronchitis (ref: providers with 10-90% prescription rate*)				Acute pharyngitis (ref: providers with 10-90% prescription rate†)			
	Providers with lower than 10%		Providers with higher than 90%		Providers with lower than 10%		Providers with higher than 90%	
	OR	*p*-value	OR	*p*-value	OR	*p*-value	OR	*p*-value
Provider (ref: tertiary)				a				
General hospitals	0.734	0.156	1.097	0.634	0.852	0.851	1.274	0.323
Small & med hospitals	1.032	0.877	1.334	0.132	1.271	0.256	1.319	0.261
Clinics	1.267	0.233	2.488	0.000	2.597	0.000	1.501	0.077
Specialty (ref: internal)								
Pediatric	0.524	0.000	0.647	0.000	1.013	0.851	0.586	0.000
ENT (ear-nose-throat)	0.514	0.000	1.336	0.000	0.669	0.000	1.018	0.845
Family (general)	0.860	0.052	0.901	0.105	1.380	0.011	1.202	0.196
Others	1.655	0.000	1.346	0.000	1.719	0.001	1.317	0.119
Region (ref: Seoul)								
Metropolitan	1.043	0.362	1.264	0.000	1.161	0.008	1.431	0.000
Others	1.158	0.000	1.170	0.000	1.003	0.950	1.233	0.001
Age (ref: 0 yr)								
1	0.401	0.000	0.622	0.000	0.373	0.000	0.552	0.000
2	0.387	0.000	0.558	0.000	0.350	0.000	0.551	0.000
3	0.402	0.000	0.524	0.000	0.351	0.000	0.564	0.000
4	0.400	0.000	0.512	0.000	0.362	0.000	0.590	0.000
5	0.462	0.000	0.560	0.000	0.386	0.000	0.605	0.000

Ref, reference; OR, odds ratio.
*Dummies in acute bronchitis: 0=less than 10% (15.93%), 1=10-90% (47.24%), 2=higher than 90% (36.83%). †Dummies in acute pharyngitis: 0=less than 10% (48.02%), 1=10-90% (30.98%), 2=higher than 90% (21.00%).

Table 8. Determinants of antibiotics prescription: acute URI, acute sinusitis, and acute nasopharyngitis

Variable	Acute URI of multiple & unspecified (ref: higher than 10%*)		Acute sinusitis (ref: lower than 95%†)		Acute nasopharyngitis (ref: higher than 10%‡)	
	OR	*p*-value	OR	*p*-value	OR	*p*-value
Provider (ref: tertiary)						
General	0.927	0.670	0.822	0.344	1.574	0.027
Small & medium	1.338	0.091	0.838	0.392	2.234	0.000
Clinics	2.000	0.000	0.850	0.401	2.378	0.000
Specialty (ref: internal)						
Pediatric	1.163	0.002	0.887	0.032	1.122	0.068
ENT (ear-nose-throat)	0.580	0.000	0.791	0.000	0.773	0.002
Family (general)	0.936	0.459	1.077	0.435	1.191	0.143
Others	0.997	0.975	0.910	0.478	0.673	0.000
Region (ref: Seoul)						
Metropolitan	1.048	0.305	1.138	0.002	0.957	0.485
Others	1.023	0.564	1.172	0.000	0.985	0.788
Age (ref: 0 yr)						
1	0.449	0.000	0.844	0.072	0.414	0.000
2	0.438	0.000	0.780	0.007	0.423	0.000
3	0.430	0.000	0.746	0.001	0.415	0.000
4	0.445	0.000	0.763	0.003	0.447	0.000
5	0.460	0.000	0.809	0.022	0.474	0.000

URI, upper respiratory infection; Ref, reference; OR, odds ratio.
*Dummies in acute URI: 0=higher than 10% (38.32%), 1=less than 10% (61.68%). †Dummies in acute sinusitis: 0=less than 95% (41.18%), 1=higher than 95% (58.82%). ‡Dummies in acute nasopharyngitis: 0=higher than 10% (19.72%), 1=lower than 10% (80.28%).

방양상에 초점을 두었고, 호흡기질환 중 다빈도에 해당하는 상위 5개 질환을 대상으로 각 개별 질환별로 항생제 처방양상과 처방에 미치는 결정요인들을 분석한 데에 의의를 둘 수 있다. 특히 일부 지역을 대상으로 서베이에 의존한 기존의 연구들과는 달리 전국적인 대표성을 갖는 행정자료인 HIRA의 소아 표본자료를 이용하였다는 점에서 의미가 있다.

본 연구의 주요 결과들은 다음과 같다. 급성굴염에서 항생제 처방률이 매우 높게 나타났다. 대부분의 요양기관들에서 95% 이상

의 높은 처방률을 보였다. 급성기관지염의 경우에도 대체로 항생제 처방률이 높게 나타났지만 10% 미만의 낮은 처방률을 보이는 요양기관들도 상당수 있어 분포가 양극화되는 모습을 보였다. 반면 급성상기도염, 급성인두염, 급성코인두염에서 처방률이 낮게 나타났는데 많은 요양기관들이 10% 미만의 처방률을 보였다. 다만 상급종합병원에서 급성코인두염(감기)에 대한 처방률이 높게 나타났다. 이는 감기가 악화된 후의 소아환자들이 상급병원을 방문하기 때문일 것으로 추측된다. 이러한 점들로 비추어볼 때에 호흡기질환을 포괄적으로 접근할 때 보다 세부 질환별로 접근할 때에 공급자들 간의 처방률 분포가 상당히 다른 양상을 나타내므로 개별 질환별 분석에서 유용한 정보를 얻을 수 있다고 판단된다. 진료과목별로 보면 소아청소년과의 처방률이 낮고 이비인후과의 처방률이 높은 편이다. 소아청소년과 의사들이 소아에 대한 항생제 처방에 신중한 판단을 한다고 볼 수 있다. 다만 외과계가 많은 기타과목에서 급성코인두염(감기)에 대한 항생제 처방을 쉽게 하는 경향이 있음이 발견된다. 서울지역이 항생제 처방률이 낮은 편인데, 서울에 있는 의사들의 특성인지 서울에 거주하는 환자들의 특성인지 규명이 필요할 것이다. 대부분의 질환에서 0세아에 대한 처방률이 낮아 영아에 대한 항생제 처방에는 신중한 모습을 보여주고 있다.

항생제 처방률에 미치는 결정요인에 대한 로짓회귀분석의 결과는 앞서의 분석결과와 대체로 유사한 양상을 보이지만 부분적으로 다소 다른 결과를 보였다. 요양기관들의 처방률이 낮거나 높은 집단으로 양분화되는 경향이 나타났다. 0세아에 대한 처방률도 양분화되는 경향을 보였다. 이는 기술통계상 0세 때에 처방률이 낮았던 것과는 다른 결과를 나타내었다. 개별 질환별로 나누어 로짓분석을 수행한 결과를 보면 질환별로 처방의 양상이 다르게 나타나 질환별 분석의 중요성을 다시 일깨워주고 있다. 그럼에도 불구하고 대체적인 경향은 소아청소년과의 처방률은 낮고 이비인후과의 처방률은 높은 경향을 보였다. 0세아에 대한 항생제 처방은 양분화되거나 낮은 경향성을 보였다. 급성코인두염의 경우 상급병원과 기타 외과계열과목의 처방률은 높게 나타났다.

이상의 연구결과에 비추어볼 때에 본 연구가 갖는 시사점과 정책적인 함의는 다음과 같이 정리해볼 수 있다. 항생제 내성은 부적절한 항생제 사용과 밀접한 관계가 있는데[17-19], 내성을 줄이기 위해서는 필요한 경우 외에는 가급적 항생제를 사용하지 않아야 하지만 언제 어느 정도의 항생제를 사용해야 하는지 상당히 애매하다. 그럼에도 불구하고 항생제 사용의 변이와 사용량은 일차의료기관의 의료의 질을 나타내는 좋은 지표로 사용된다[20,21]. 세팔로스포린과 페니실린+enzyme inhibitor는 대부분의 가이드라인에서 1차 항생제가 듣지 않을 때 사용해야 하는데[21], 바이러스 질환인 소아의 급성호흡기질환에 2차 항생제 처방률이 높은 건 심각한 문제이다. 이러한 질환에 광범위 항생제를 오남용하는 것은 약제 내성을 더욱 악화시킬 것이다. 독일과 프랑스는 인접한 국가로 비슷한 환경이지만 두 나라의 항생제 내성은 독일 7.7%, 프랑스 48.7%로 큰 차이가 있다[22]. 독일은 항생제 사용량이 적고 꼭 필요할 때 스펙트럼이 좁은 항생제를 사용한다. 이 항생제가 효과 없을 때는 광범위(broad spectrum) 항생제 대신 가능하면 'amino penicillin' 고용량을 쓰며 환자들의 복약순응도가 높기 때문이라고 한다. 특정한 호흡기질환에 대해 약물의 처방 양상과 변이가 전문과목, 요양기관종별, 지역에 따라 다르며, 특히 동일 그룹 내에서 나타나는 변이는 환자의 개별적 차이를 고려하더라도 지나치게 크게 나타난다. 특히 어린이의 병인학과 치료는 어른과 다를 수 있으므로 어린이에 대한 약물 처방은 가능하면 처방 가이드라인을 따르도록 해야 한다. 여러 연구에서 처방 가이드라인과 교육이 급성호흡기감염에서 항생제 처방률을 줄이는 데에 도움이 된다고 한다[23-28]. 부적절한 항생제 처방과 광범위한 항생제 사용은 교육을 통해 줄여야 하고, 프랑스의 의과대학 졸업반 학생들의 고백처럼 항생제 내성 증가를 막기 위해서는 많은 교육과 내성을 줄이기 위한 의료인들의 노력이 요구된다[29].

본 연구의 한계점은 다음과 같다. 요양기관 단위로 처방률을 분석하였기 때문에 의사 개인의 처방양상을 파악하지 못하는 한계가 있었다. 의원의 경우 단독개원과 집단개원을 구분하지 않고 처방률을 분석한 한계를 안고 있다. 처방양상을 파악하는 지표로써 처방률은 처방용량이나 투약일수를 고려하지 못하는 한계가 있다. 분석대상이 되는 질환을 다빈도 순으로 5개를 선택하였는데, 항생제의 오남용이 크게 의심되는 질환 순으로 선택하는 것이 분석의 목적에 보다 합당할 수 있을 것이다. 처방가이드라인에 비추어 오남용 정도를 가늠해볼 수 있겠지만 불행하게도 처방가이드라인이 없다. 외국의 처방가이드라인을 보고 대상질환을 신중하게 선택하는 게 올바른 방안이 될 수 있겠으나 외국의 경우에도 소아에 한정되기보다는 성인에 대한 가이드라인이 대부분이다[30]. 한편 연속변수인 처방률을 비연속형인 0, 1, 2와 같은 범주형 변수로 변환하여 분석함에 따르는 한계를 주의해야 한다. 오즈비를 해석함에 있어서 정밀하게 확률이 몇 배 더 높다 혹은 낮다고 해석하기보다는 확률이 더 높거나 낮은 경향으로 해석하는 데에 그쳤다. 특히 유의해야 할 점은 청구명세서 자료를 이용한 데에 따르는 한계가 있다. 환자에 대한 질환코드는 의사가 선택하여 청구하기 때문에 의사의 청구양상이라고 보아야 한다. 환자에 대해 항생제를 처방할 때에 어떤 질환코드를 부여하느냐에 따라 질환별 처방률에 직접적인 영향을 미치게 된다. 앞서 관찰한 질환별 처방률의 분포가 극단적으로 달라지는 현상은 결국 청구행태를 반영한 것이며, 외국의 경우에도 이와 유사한 분포를 나타낼 것인지는 향후의 연구과제가 된다.

REFERENCES

1. Pichichero ME, Green JL, Francis AB, Marsocci SM, Murphy ML. Out-

comes after judicious antibiotic use for respiratory tract infections seen in a private pediatric practice. Pediatrics 2000;105(4 Pt 1):753-759. DOI: http://dx.doi.org/10.1542/peds.105.4.753.
2. Spurling GK, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R. Delayed antibiotics for respiratory infections. Cochrane Database Syst Rev 2007;(3):CD004417. DOI: http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004417.pub3.
3. Fahey T, Stocks N, Thomas T. Systematic review of the treatment of upper respiratory tract infection. Arch Dis Child 1998;79(3):225-230. DOI: http://dx.doi.org/10.1136/adc.79.3.225.
4. Kim SC, Kim YR, Hwang JY, Chang HW, Nam DH. Outpatient prescription pattern of anti-inflammatory drugs by pediatricians and ENT physicians in Ulsan City. Korean J Clin Pharm 2010;20(3):203-212.
5. Park KD. Variation of prescription patterns for acute respiratory infection patients [dissertation]. Seoul: Seoul National University; 2003.
6. Lee YS, Kim MK, Kim YI, Shin YS, Lee HJ, Ahn HS. Private practitioners' antimicrobial prescription patterns for acute respiratory infections in children. J Korean Public Health Assoc 1991;17(2):3-19.
7. Ochoa Sangrador C, Gonzalez de Dios J; Research Group of the aBREVIADo Project. Overuse of bronchodilators and steroids in bronchiolitis of different severity: bronchiolitis-study of variability, appropriateness, and adequacy. Allergol Immunopathol (Madr) 2014;42(4):307-315. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.aller.2013.02.010.
8. Kuna P. Longterm effects of steroid therapy. Wiad Lek 1998;51 Suppl 1:12-18.
9. Chun YJ, Kim CY. The factors influencing variation by local areas in antibiotics prescription rate according to the public reporting. Korean J Health Policy Admin 2012;2(3):427-450.
10. Kumari S, Borroni V, Chaudhry A, Chanda B, Massol R, Mayor S, et al. Nicotinic acetylcholine receptor is internalized via a Rac-dependent, dynamin-independent endocytic pathway. J Cell Biol 2008;181(7):1179-1193.
11. Choi KH, Park SM, Lee JH, Kwon S. Factors affecting the prescribing patterns of antibiotics and injections. J Korean Med Sci 2012;27(2):120-127. DOI: http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2012.27.2.120.
12. Gjelstad S, Dalen I, Lindbaek M. GPs' antibiotic prescription patterns for respiratory tract infections: still room for improvement. Scand J Prim Health Care 2009;27(4):208-215. DOI: http://dx.doi.org/10.3109/02813430903438718.
13. Livni G, Ashkenazi S. Treatment of resistant bacterial infections in children: thinking inside and outside the box. Adv Exp Med Biol 2013;764:123-132. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4614-4726-9_9.
14. Health Insurance Review & Assessment Service. Report on the appropriateness of pharmaceutical benefits. Seoul: Health Insurance Review & Assessment Services; 2013.
15. Britt H, Harrison C, Miller G. The real story, GP prescribing of antibiotics for respiratory tract infections–from BEACH [Internet]. Sydney: FMRC, University of Sydney; 2012 [cited 2015 Sep 20]. Available from: http://sydney.edu.au/medicine/fmrc/beach/bytes/2012-002/.
16. Akkerman AE, Kuyvenhoven MM, Verheij TJ, van Dijk L. Antibiotics in Dutch general practice: nationwide electronic GP database and national reimbursement rates. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2008;17(4):378-383. DOI: http://dx.doi.org/10.1002/pds.1501.
17. Wang EE, Einarson TR, Kellner JD, Conly JM. Antibiotic prescribing for Canadian preschool children: evidence of overprescribing for viral respiratory infections. Clin Infect Dis 1999;29(1):155-160. DOI: http://dx.doi.org/10.1086/520145.
18. Bronzwaer SL, Cars O, Buchholz U, Molstad S, Goettsch W, Veldhuijzen IK, et al. A European study on the relationship between antimicrobial use and antimicrobial resistance. Emerg Infect Dis 2002;8(3):278-282. DOI: http://dx.doi.org/10.3201/eid0803.010192.
19. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M; ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. Lancet 2005;365(9459):579-587. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(05)17907-0.
20. Coenen S, Ferech M, Haaijer-Ruskamp FM, Butler CC, Vander Stichele RH, Verheij TJ, et al. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): quality indicators for outpatient antibiotic use in Europe. Qual Saf Health Care 2007;16(6):440-445. DOI: http://dx.doi.org/10.1136/qshc.2006.021121.
21. Adriaenssens N, Coenen S, Versporten A, Muller A, Minalu G, Faes C, et al. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient antibiotic use in Europe (1997-2009). J Antimicrob Chemother 2011;66 Suppl 6:vi3-12. DOI: http://dx.doi.org/10.1093/jac/dkr453.
22. Harbarth S, Albrich W, Brun-Buisson C. Outpatient antibiotic use and prevalence of antibiotic-resistant pneumococci in France and Germany: a sociocultural perspective. Emerg Infect Dis 2002;8(12):1460-1467. DOI: http://dx.doi.org/10.3201/eid0812.010533.
23. Gonzales R, Anderer T, McCulloch CE, Maselli JH, Bloom FJ Jr, Graf TR, et al. A cluster randomized trial of decision support strategies for reducing antibiotic use in acute bronchitis. JAMA Intern Med 2013;173(4):267-273. DOI: http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.1589.
24. Tabatabaei SA, Fahimzad SA, Shamshiri AR, Shiva F, Salehpor S, Sayyahfar S, et al. Assessment of a new algorithm in the management of acute respiratory tract infections in children. J Res Med Sci 2012;17(2):182-185.
25. Hersberger KE, Botomino A, Sarkar R, Tschudi P, Bucher HC, Briel M. Prescribed medications and pharmacy interventions for acute respiratory tract infections in Swiss primary care. J Clin Pharm Ther 2009;34(4):387-395. DOI: http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2710.2009.01049.x.
26. Little P, Moore M, Kelly J, Williamson I, Leydon G, McDermott L, et al. Delayed antibiotic prescribing strategies for respiratory tract infections in primary care: pragmatic, factorial, randomised controlled trial. BMJ 2014;348:g1606. DOI: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g1606.
27. Angoulvant F, Skurnik D, Bellanger H, Abdoul H, Bellettre X, Morin L, et al. Impact of implementing French antibiotic guidelines for acute respiratory-tract infections in a paediatric emergency department, 2005-2009. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2012;31(7):1295-1303. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/s10096-011-1442-4.
28. Kang H. Efforts to improve antibiotic prescribing trends for acute upper respiratory infections in a South Korean University hospital. Korean J Clin Pharm 2012:22(1);47-54.
29. Pulcini C, Gyssens IC. How to educate prescribers in antimicrobial stewardship practices. Virulence 2013;4(2):192-202. DOI: http://dx.doi.org/10.4161/viru.23706.
30. Kim DS, Kim YJ, Lee HS, Bae G, Kim SK, Lee SH. Retrospective drug utilization review of antibiotics for respiratory tract infection (RTI) in ambulatory outpatient care. Korean J Clin Pharm 2012:22(4);291-303.