



건강보험심사평가원 환자 표본 자료를 활용한 mupirocin 외래처방 패턴 분석 및 처방적절성 평가

서진욱¹ · 정경혜^{2*} · 김은영^{1,2*}

¹중앙대학교 제약산업특성화대학원, ²중앙대학교 약학대학
(2016년 8월 4일 접수 · 2016년 9월 25일 수정 · 2016년 9월 26일 승인)

Prescription Patterns and Appropriateness of Topical Mupirocin in Ambulatory Care using the Korean National Health Insurance Claims Database

Jinuk Suh¹, Kyeong Hye Jeong^{2*}, and Eunyoung Kim^{1,2*}

¹The Graduate School of Pharmaceutical Industry Management, Chung-Ang University, Seoul 06974, Republic of Korea

²College of Pharmacy, Chung-Ang University, Seoul 06974, Republic of Korea

(Received August 4, 2016 · Revised September 25, 2016 · Accepted September 26, 2016)

ABSTRACT

Background: Mupirocin, a topical antimicrobial agent has been used for patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and recently mupirocin resistance was issued in some studies. The objective of this study was to analyze prescription patterns of topical mupirocin, to evaluate appropriateness of prescriptions in the ambulatory setting, and to compare frequency of mupirocin usage in South Korea with that in United States. **Methods:** Topical mupirocin prescription patterns (the number of prescription and a prescription period), and appropriateness of prescription (including a prescription rate over 10 days, a repeat prescription rate within 30 days and a prescription rate within labeled indications) were analyzed using the 2012 Health Insurance and Review and Assessment service-National Patient Sample dataset of South Korea, The National Ambulatory Medical Care Survey dataset was used to quantify topical mupirocin prescription in United States for comparison. **Results:** In South Korea, the prescriptions rate for use over 10 days was 3%, the repeat prescription rate within 30 days was 8.87% and the prescription proportion within labeled indications was 33.84%. The most frequent diagnostic code was nonbacterial infection. The prescription rate per 1000 population of topical mupirocin in South Korea was calculated to be 46.07, whereas in United States was calculated to be 13.10. **Conclusion:** Topical mupirocin has been used frequently and inappropriately, so further studies are required to investigate the rationale behind such prescribing mupirocin patterns.

KEY WORDS: Mupirocin, ambulatory setting, prescription patterns, appropriateness of prescription

광범위 항생제 사용에 따른 항생제 내성은 지속적으로 세계 보건을 위협하고 있어 항생제 적정사용에 대한 다양한 노력이 필요한 상황이다.¹⁾ 특히 피부 상주균인 황색포도알균 (*Staphylococcus aureus*, *S. aureus*)에 의한 감염은 다양한 침습적인 치료시술의 발달과 함께 다빈도로 발생하고 있으며, 일부 지역에서는 메치실린 내성 황색포도알균(Methicillin

resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)이 50% 이상이라는 보고도 있어 methicillin 내성 균주의 출현이 문제가 되고 있다.²⁾ 이러한 MRSA에 사용되는 약제들로는 감염부위나 침습적 감염여부 등 따라 daptomycin, linezolid, tigecycline, vancomycin 등이 경구나 주사제 형태로 투여되며, 작은 피부표면의 MRSA 감염에는 mupirocin 외용 항생제가 사용될 수 있다.³⁾ Infectious

*Correspondence to: Eunyoung Kim, College of Pharmacy, Chung-Ang University, 84 Heukseok-ro, Dongjak-gu, Seoul 06974, Republic of Korea

Tel: +82-02-820-5791, Fax: +82-2-816-7338

E-mail: eykimjcb777@cau.ac.kr

*Co-correspondence to: Kyeong Hye Jeong, College of Pharmacy, Chung-Ang University, 84 Heukseok-ro, Dongjak-gu, Seoul 06974, Republic of Korea

Tel: +82-02-820-6952, Fax: +82-2-816-7338

E-mail: jnkh7@cau.ac.kr

Diseases Society of America (IDSA)의 MRSA감염 임상가이드라인에 의하면 외용 mupirocin은 MRSA에 의한 농가진 등의 경도 피부 감염이나 습진, 궤양, 열상 등의 이차 피부 감염 병변에 쓸 수 있다.³⁾ 미국 Food and Drug Administration (FDA)에서는 외용mupirocin을 전문의약품으로 분류하고 황색포도알균이나 화농연쇄구균(*Streptococcus pyogenes*)에 의한 농가진 치료로 승인하였다.⁴⁾ 국내의 경우 외용mupirocin은 분류상 일반의약품으로 농가진, 모낭염, 종기증, 감염성 습진과 같은 세균성 피부 감염증과 외상 및 화상 시의 세균성 피부 감염증에 허가를 받아 사용되고 있다.⁵⁾

최근 mupirocin 내성 MRSA에 대해 진행된 국내 여러 연구들 중, 2009년도 장기요양원들에서 진행된 연구에서는 MRSA의 11.3%가 mupirocin에 대한 내성을 갖고 있었고,⁶⁾ 2012년도 4개 병원에서 실시한 MRSA의 mupirocin 내성균 출현율에 관한 연구 결과에 따르면 그 출현율이 14.1%인 것으로 확인되었다.⁷⁾ 또한 국내 한 대학 병원에서의 2011년부터 2013년 동안 분석한 데이터에 따르면 mupirocin 내성 MRSA균의 비율이 12%에서 29.5%까지 증가하는 것으로 보고하고 있어⁸⁾ 연구가 진행된 의료현장의 규모들은 다르지만 국내 mupirocin 내성 MRSA 비율이 지속적으로 높아있음을 시사하고 있다. 또한 국내 신생아중환자실(Neonatal Intensive Care Unit, NICU)에서 진행된 2013년 연구에 따르면 지역사회 획득성 MRSA (Community acquired MRSA, CA-MRSA)의 mupirocin에 대한 내성은 47.5%로 높게 나타나⁹⁾ mupirocin 내성 CA-MRSA 출현이 우려되는 상황이다.

특정 항생제에 대한 내성균들의 발생은 해당약제의 사용과 함께 부득이하게 동반되어 나타나는 양상으로 이해될 만큼 항생제의 사용 패턴을 가장 중요한 요인으로 볼 수 있으나,²⁾ 이와 관련되어 국내에서 외용 mupirocin 처방패턴에 대한 분석은 아직 이루어지지 않았다. 국내에는 외용 mupirocin이 일반의약품으로도 사용되는 상황이라 외용 mupirocin사용량을 모두 파악하기 위해 전체에 대한 분석이 필요하나, 이전 국내 mupirocin내성연구들이 의료기관을 중심으로 진행되었고, 의료기관 처방약의 경우 처방양상에 대한 분석이 가능하므로 이에 대한 연구가 선행되는 것이 필요하다. 따라서 본 연구에서는 국내 의료기관을 방문한 외래환자들에 대한 외용 mupirocin의 국내 처방 패턴, 주상병명을 분석하고 사용의 적절성을 평가해 보고자 하였다. 또한 국내mupirocin처방량 수준을 확인해 보고자 mupirocin의 전체 처방량 및 인구당 처방량을 미국과 비교하여 국가간 인구당 처방량 등을 비교하고자 하였다.

연구 방법

국내 의료기관 전반에서의 외래 환자 외용 mupirocin 처방 패턴 및 주상병명을 확인하기 위해 건강보험심사평가원(심평

원) 환자표본자료인 전체환자표본데이터(Health Insurance and Review and Assessment service-National Patient Sample, HIRA-NPS) 2012년도 자료를 사용하였다. 전체환자표본데이터는 2012년도 전체 환자의 약 3%에 대한 보험 청구자료이며 표본추출환자의 일반정보내역(성별 및 연령 등) 및 진료내역(약물 주성분 코드, 투여량 및 투여기간 등), 상병내역(주상병 및 청구상병기호 등)과 같은 데이터들이 포함되어 있다.

본 연구는 중앙대학교 기관윤리심의위원회에서 연구계획서를 제출하고, 심의면제(1041078-201608-HR-146-01)를 득하여 연구를 수행하였다. 외용 mupirocin은 일반의약품으로 분류되어 있어 일반약 구매로 사용되고 있으나, 본 연구는 외용 mupirocin의 의료기관 내 처방양상 등에 대한 분석을 위주로 진행되어 이번 연구에서 일반구매로 사용되는 외용 mupirocin의 사용은 분석에서 제외하였다.

2012년도 전체 환자 중에서 외래 진료를 받은 후 처방을 받은 경험이 있는 환자를 추출하고 이 중 외용 mupirocin 처방이 포함된 환자를 선정하였다. 이때 외용 mupirocin(연고제 및 크림제 20 mg/g)에 대한 주성분코드는 심평원 홈페이지를 참고하였다.¹⁰⁾ 이 환자들을 대상으로 외용 mupirocin 처방 건수 및 전체 외용mupirocin 처방 건수(가중치 적용), 평균 처방일수 등 국내 외래 외용 mupirocin 처방 패턴을 확인하였다. 주상병명 분석 시에는 사용목적은 명확하게 분석하기 위해 외용 mupirocin만 단독 처방한 경우의 주진단명을 주상병명으로 분석하였다.

외용 mupirocin의 사용 적절성 평가의 경우 식품의약품안전처(식약처)에서 허가한 외용 mupirocin 허가 적응증(피부 및 피하조직의 감염, 감염성 피부염(infective dermatitis))⁵⁾을 기준으로 평가하여 전체 mupirocin 처방 중 허가 적응증 범위 내에서 처방된 처방 건의 비율을 산출하였다. 외용 mupirocin의 적절한 처방 기간과 부적절한 반복 처방 기간에 대한 국내 기준이 따로 마련되어있지 않아 호주 보건당국의 외용 mupirocin 처방에 대한 적절성 기준을 적용하여 처방 가능 기간을 최대 10일, 부적절한 반복 처방 기간을 30일 이내로 설정하고 적절한 처방기간에 대한평가를 실시하였다.¹¹⁾ 심평원 전체환자표본데이터에 대한 타당도는 5개의 기관을 통해 최종 확인된 자료이다.¹²⁾

국내 처방량에 대한 수준평가를 기능하기 위해 국가간 비교에, 국내 심평원 자료와 유사한 성격의 National Ambulatory Medical Care Survey(NAMCS)를 통한 의료기관을 방문한 외래 환자처방분석이 가능한 미국 자료를 이용하였다. NAMCS 데이터는 미국 질병통제예방센터(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)에서 매년 미국의 외래서비스에 대한 정보 조사를 위해 만들어진 자료로 환자의 방문과 대면에 기초하여 만들어졌으며, 가장 최근 자료가 2012년 자료라 비교를 위해 국내 심평원 자료도 해당 연도로 진행되었다. NAMCS

데이터는 세 단계로 구성되어 있는데 첫 번째로, 지역단위 (Primary Sampling Units, PSUs) 별로 1차 추출 한 후 두 번째로, 표본의사를 추출하고 마지막에는, 각 의사에게 할당된 기간 동안 방문한 환자 별로 데이터가 수집되는 구조로 구성되어 있다.¹³⁾ 이 자료 중 CDC에서 제공하는 약물 코드를 활용하여¹⁴⁾ mupirocin 을 처방 받은 경우를 추출하고 이 추출된 자료를 2012년 미국 내 전체 외래 기준으로 전환하기 위해 NAMCS에서 제공된 가중치를 적용하여 2012년 미국 내 외래 방문 환자들에게 처방된 전체 외용 mupirocin 처방 건수로 환산하였다.¹⁵⁾ 각 나라별 1000명당 외용 mupirocin 처방 건수는 각각의 전체 외용 mupirocin 처방 건수를 활용하여 아래의 방식으로 계산하였다.

$$\text{인구 1000명당 처방량} = \frac{\text{전체 외용 mupirocin 처방 건수}}{\text{전체 인구 수}} \times 1000$$

국내와 미국 전체 인구 1000명당 외용 mupirocin 처방건수를 동일한 기준으로 국가간 비교하기 위해 2012년도 Central Intelligence Agency(CIA) world Factbook에서 제시된 국가별 전체인구수를 활용하여 계산하였다.¹⁶⁾ 참고로 본 연구에 사용되는 수치 전환을 위한 가중치 적용을 통한 추정 값에 대한 타당성은 이전의 연구들에서 이미 확인된 사항이다.^{13,17)}

통계분석

SAS 9.4버전을 사용하여 통계적 분석을 하였다. 추출된 개별 환자들의 처방전들에 대해서는 가중치를 적용하여 전체 처방량에 대하여 빈도분석을 시행하였다. NAMCS 데이터의 재현성을 위해 CDC에서 권고하는 통계적 기준인 Case 30개 이상, Relative Standard Error (RSE) 30% 이하를 재현성을 나타내는 수준으로 정하였으며, RSE는 아래의 식으로 구하였다.¹³⁾

$$RSE = \frac{s}{\sqrt{n} \times \bar{X}} \times 100$$

다른 데이터 특성을 갖는 두 데이터 셋의 기대 값 차이에 대한 유의성 검정을 하기 위해 Welch's t-test를 이용하여 분석을 진행하였으며,¹⁸⁾ 유의수준은 0.05로 정하였다.

연구 결과

2012년도 HIRA-NPS의 1,369,195명의 표본 샘플 중에서 외래 환자는 1,310,046명이었으며, 그 중에서 최종적으로 외용 mupirocin을 처방 받은 55,803명의 환자를 추출하였다(Fig. 1). 추출한 환자 55,803명에 대한 성별 및 연령별 분포는 Table 1에 제시하였다. 남성과 여성 모두 10대 이하에서 주로 약물이 처방되고 있는 것을 알 수 있었으며, 남성의 경우 전체 남성 사

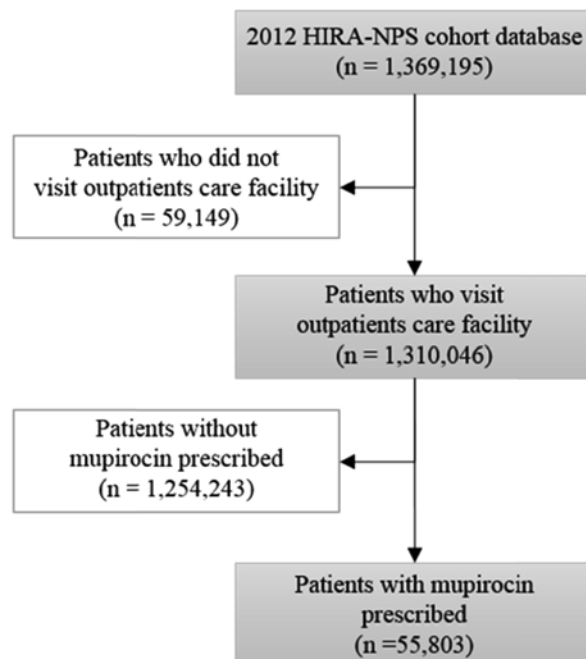


Fig. 1. Flow diagram of patients' inclusion/exclusion.

Table 1. Demographic characteristics of patients with mupirocin prescribed using 2012 HIRA-NPS.

Age (years)	Number of patients (%)	Sex	
		Men (%)	Women (%)
≤10	13,493 (24.18)	7,727 (28.99)	5,766 (19.78)
11-20	6,956 (12.47)	3,438 (12.90)	3,518 (12.07)
21-30	6,643 (11.90)	2,832 (10.62)	3,811 (13.08)
31-40	6,948 (12.45)	3,020 (11.33)	3,928 (13.48)
41-50	6,748 (12.09)	3,116 (11.69)	3,632 (12.46)
51-60	6,297 (11.28)	2,824 (10.59)	3,473 (11.92)
61-70	4,536 (8.13)	2,031 (7.62)	2,505 (8.59)
≥71	4,182 (7.49)	1,669 (6.26)	2,513 (8.63)
Total	55,803 (100)	26,657 (100)	29,146 (100)

HIRA-NPS (Health Insurance and Review and Assessment service-National Patient Sample).

용자 중 28.99% 여성의 경우 전체 여성 사용자 중 19.78%가 10대 이하에 해당하는 것으로 나타났다(Table 1). 처방전 별 진료과목에 대한 사항은 Table 2에 제시하였으며 내과에서 가장 많이 처방되고 있었다.

설문조사 자료 특성 상 미국의 데이터에서는 국내 보다 작은 296명의 환자 샘플이 추출되어 외용 mupirocin 처방량에 대한 분석으로 활용되었다. 이 샘플 수는 약물의 사용량에 대한 재현성을 나타내기에는 충분한 데이터로 결과를 분석할 수 있었지만 성별 및 연령별 정보에 대해서는 재현성을 나타내기

Table 2. Prescription department using 2012 HIRA-NPS.

Prescription (include mupirocin)		Prescription (only mupirocin)	
Department	Number of prescription (%)	Department	Number of prescription (%)
Internal medicine	20,678 (30.62)	Internal medicine	4968 (29.89)
Pediatrics	10,280 (15.22)	Pediatrics	2395 (14.41)
Ophthalmology	9,319 (13.8)	Ophthalmology	2223 (13.37)
Dermatology	8,368 (12.39)	Dermatology	2173 (13.07)
Surgery	5,702 (8.44)	Surgery	1497 (9)
Otolaryngology	3,824 (5.66)	Otolaryngology	908 (5.46)
Family medicine	1,669 (2.47)	Family medicine	440 (2.65)
Obstetrics & gynecology	1,319 (1.95)	Obstetrics & gynecology	397 (2.39)
Urology	1,151 (1.7)	Urology	339 (2.04)
Dentistry	1,134 (1.68)	Psychiatry	277 (1.67)
Psychiatry	1,126 (1.67)	Neurology	255 (1.53)
Neurology	995 (1.47)	Dentistry	249 (1.49)
Emergency medicine	863 (1.28)	Emergency medicine	208 (1.25)
Anesthesiology	168 (0.25)	Anesthesiology	51 (0.31)
Rehabilitation medicine	102 (0.15)	Rehabilitation medicine	27 (0.16)
Radiology	81 (0.12)	Radiology	22 (0.13)
Etc	752 (1.1)	Etc	194 (1.18)
Total	67,531 (100)	Total	16,623 (100)

HIRA-NPS (Health Insurance and Review and Assessment service-National Patient Sample).
Etc include laboratory medicine, industrial medicine, radiation oncology, nuclear medicine, preventive medicine, tuberculosis, korean oriental internal medicine and general doctor.

위한 기준 통계량들에 대한 자료로 제시하기에는 부적절할 수 있어 제시하지 않았다.

처방 패턴 분석 및 사용 적절성 평가

추출된 2012년 국내 외래환자 샘플 55,803명의 외용 mupirocin 처방 건수는 67,531건으로 나타났으며 가중치를 적용한 2012년 전체 처방량은 2,251,014건이었고 평균 처방일수는 1.12일 이었다. 외용제의 특성 상 처방일수가 1일이 대부분이었으나 이 외에도 다양한 일수의 처방이 존재하였으며, 최대 60일로 처방된 경우도 있었다. 사용 적절성 평가에서 10일 이상 처방하는 빈도는 약 3 %로 나타났지만, 30일 이내에 반복 처방하는 경우 빈도가 8.87%로 나타났다. 외용 mupirocin만 사용된 경우에 대해서만 분석한 결과인 허가된 적응증으로 처방하는 비율은 전체 처방 중에서 33.84% 정도였다(Table 3).

Table 3. Mupirocin prescription patterns using 2012 HIRA-NPS.

Type	Cases	Estimated number of prescription (Weighted cases)	Duration of prescription Mean (range, days) [95% CI]	Rate of prescription over 10 days [95% CI]	Rate of repeat prescription within 30 days [95% CI]	Prescription rate within labeled indication ^a [95% CI]
Prescription	67,531	2,251,014	1.12 (1-60) [1.12-1.13]	3 % [1-4]	8.87 % [8.65-9.09]	33.84 % [33.12-34.56]

CI (confidence interval); HIRA-NPS (Health Insurance and Review and Assessment service-National Patient Sample).
a: resulted from prescription rate when mupirocin was prescribed only.

주상병명 분석

외용 mupirocin 단독처방 시 주 상병명은 Table 4에 제시하였다. 바이러스성 사마귀(B07)에 처방한 경우가 37,666건(전체 처방 중 6.80%)으로 가장 많았으며, 티눈 및 굳은 살(L84)에 대한 진단명이 30,266건(전체 처방 중 5.46%), 물사마귀(B08.1)가 26,766건(전체 처방 중 4.83%)으로 다음 순위로 상위 3개의 상병명이 모두 감염에 대한 적응증이 아닌 외과적 시술을 적응증으로 처방된 것으로 나타났다. 실제 감염에 대한 상세분류의 피부 및 피부 밑 조직의 국소 감염(L08.9)은 총 22,733건(전체 처방 중 4.10%)으로 네 번째 다빈도로 처방되고 있었다(Table 4).

국가간 외래에서의 외용 mupirocin 처방량 및 인구당 처방률 비교

NAMCS 데이터에 따르면 2012년 미국의 외래환자 대상으

Table 4. Main diagnosis of prescription (only mupirocin) using 2012 HIRA-NPS.

#	KCD-7 code	diagnosis	Frequency	Estimated frequency (Weighted frequency)	Percent (%)
1	B07	Viral warts	1,130	37,666	6.80
2	L84	Corns and callosities	908	30,266	5.46
3	B08.1	Molluscum contagiosum	803	26,766	4.83
4	L08.9	Local infection of skin and subcutaneous tissue, unspecified	682	22,733	4.10
5	L30.3	Infective dermatitis	671	22,366	4.04
6	L01.09	Impetigo, unspecified	578	19,267	3.48
7	L01.1	Impetiginization of other dermatoses	361	12,033	2.17
8	L08.0	Pyoderma	328	10,933	1.97
9	L08.88	Other specified local infections of skin and subcutaneous tissue	327	10,900	1.97
10	D23.9	Skin, unspecified	296	9,867	1.78
			∴	∴	∴
		Total	16,623	554,095	100

KCD (Korean Standard Classification of Diseases); HIRA-NPS (Health Insurance and Review and Assessment service-National Patient Sample).

Table 5. Estimated prescription rate according to country.

Country	Data sources	Cases	Estimated annual number of prescription (\pm SD)	Population ^a	Estimated prescription rate** (per 1000) [95% CI]
South Korea	HIRA -NPS	67,531	2,251,014 (\pm 8,654)	48,860,500	46.07 [45.72-46.41]
U.S	NAMCS	296*	4,112,744 (\pm 402,503)	313,847,465	13.10 [10.59-15.62]

SD (standard deviation); CI (confidence interval); HIRA-NPS (Health Insurance and Review and Assessment Service-National Patient Sample); NAMCS (National Ambulatory Medical Care Survey).

a: Central Intelligence Agency (CIA) world factbook 2012, *:RSE < 30, Numerator >30,

**: p-value <0.0001

로 처방된 외용 mupirocin의 처방량은 총 4,112,744건이었다. CIA Factbook에 따른 2012년 미국 인구는 313,847,465명으로 미국 인구 1000명당 외용 mupirocin 처방량은 13.10건으로 나타났다. CIA Factbook에 의한 2012년도 한국 인구는 48,860,500 명으로 1000명당 외래 처방률은 46.07건으로 산출되었으며 미국의 처방량과 비교 시 유의하게(p value 0.0001이하) 높았다(Table 5).

고찰

본 연구에서는 외용 mupirocin 외래처방의 처방 적정성을 2012년 국가보험 청구자료를 이용하여 분석해 보았다. 외용 mupirocin 포함된 처방전의 경우 내과에서 30.62%(외용 mupirocin이 포함된 처방경우), 29.89%(외용 mupirocin 만 처방된 경우)로 가장 흔하게 처방되고 있었다. 보건산업통계(Korean Health Industry statistics System, KHISS)를 진료과목별로 보았을 때, 월 평균 외래 처방 건수 42,258,502건(전문의 수 합계(79,508명) × 전문의 월평균 처방건수(531.5건/명)) 중에서 내과에서 처방한 건수는 9,838,400건(내과 전문의 수

(13,518명) × 내과 전문의 월평균 처방건수(727.8건/명))으로 외래 처방 중에서 내과에서 처방하는 비율이 23%정도 되는 것으로 나타났다.¹⁹⁾ 이 수치와 비교해 볼 때 외용 mupirocin이 내과에서 다른 진료 과목들 보다 더 흔하게 처방되고 있는 것을 알 수 있다. 또한 2012년 평균 사용일수는 하루나 이틀 정도이었으며, 전체 처방 중 사용 기간이 10일 이상인 비율이 3%로 낮았지만, 30일 이내 재 처방된 경우는 8.86%로 높게 나와 해당 약물을 반복해서 자주 처방하는 것으로 확인되었다. 호주의 한 선행연구에 따르면 외용 mupirocin의 빈번하고 장기적인 사용으로 외용 mupirocin 내성 *S. aureus*가 출현하고 있다고 보고하였고,¹¹⁾ 이 보고에 따라 해당국가의 보건당국은 외용 mupirocin의 사용에 대한 가이드라인을 발표하여 외용 mupirocin을 10일 이상 사용하지 않을 것과 30일 이내에 다시 처방을 하지 않을 것을 제안하였다.²⁰⁾ 또한 미국에서 진행된 연구에 따르면 *S. aureus*에 의한 피부 및 연조직 감염 환자 중 3달 이내에 외용 mupirocin 사용 경험이 있었던 환자에서 외용 mupirocin 내성 균 빈도가 유의하게 높게 나왔다.²¹⁾ 국내에는 아직 이러한 부적절한 처방사용에 대한 내용을 조정해 줄 적절한 사용에 대한 가이드라인이 제시되지 않고 있어 반복 처방

등 부적절한 사용을 시사하는 경우에 대한 보건당국의 관심과 관련정책마련이 요구된다.

또한 식약처 허가 적응증 내에 사용되는 외용 mupirocin의 처방 비율이 33.84%로 낮게 나타났으며 외용 mupirocin이 자주 처방되는 진단명 3가지가 실제 외용 mupirocin의 적응증인 감염치료라기 보다는 바이러스성 사마귀, 티눈 및 굳은 살, 물 사마귀로 외과적 시술로 제거되는 피부 병변에 해당되어 세균성 감염과는 관련성이 낮은 것을 시사하고 있다. 정확한 확인이 필요할 수 있으나 외과적인 처치 후 감염의 예방 목적으로 외용 mupirocin을 사용한 것으로 추론된다. 실제로 2015년에 국내 한 대학병원에서 수행된 외용 mupirocin drug utilization review (DUR)에 따르면 외용 mupirocin의 사용의 84.9%가 감염예방목적이라고 보고 되었다.⁸⁾ 항생제의 내성 발현 및 확대의 가장 중요한 요소 중 하나가 환자의 정상 세균 총(normal flora)에 작용하는 선택압(selection pressure)로 알려져 있는 만큼²⁾ 외용 mupirocin을 감염 예방 목적으로 사용하는 것에 대한 추가적인 근거를 통해 적절한 근거 하에서 사용하는 것이 바람직할 것으로 보인다.

국가간 약물의 처방량을 비교해 보면, 국내 외용 mupirocin 처방률은 인구 1000명당 약 46 건으로 인구 1000명당 13 건인 미국과 비교해 봤을 때 대략 3.5배 더 많이 처방되는 것으로 나타났다. 또한 국내의 경우 외용 mupirocin이 일반의약품임을 감안하면 실제 국내 전체 사용량은 더 많을 것으로 예측된다. 외용 mupirocin 사용정책이 다른 두 병원에서의 외용 mupirocin 내성 MRSA의 빈도를 비교한 선행연구에서 외용 mupirocin을 자주 사용하는 병원에서 그 빈도가 10배 이상 더 높게 보고 되었다.²²⁾ 미국에서 진행된 한 연구에 따르면 MRSA감염 외래 환자의 9.4%가 외용 mupirocin 내성인 것으로 나타났는데,²³⁾ 이런 연구 결과들로 미루어 볼 때 국내에서의 CA-MRSA 증가도 우려되며, 국내 선행연구에서 밝힌 CA-MRSA 감염 신생아 중 환자실 입원 환자 중에서 47.5%가 외용 mupirocin 내성을 갖고 있었다는 연구결과⁹⁾도 이러한 국내 사용행태가 하나의 영향인자 일 수도 있을 것으로 보인다.

본 연구의 한계점은 심평원 환자표본자료를 사용하였기 때문에 청구 명세서 데이터의 특성상 약물의 사용과 실제 환자의 약물 사용방법과는 다소 차이가 있을 수 있다. 특히 연고제를 처방하는 경우 60일 처방도 일부 있었으나 전산상으로 처방 기간을 1일로 설정하는 경우가 대부분으로 약물의 평균 사용 기간이 짧게 과소평가 된 것으로 보이며, 주상병명 분석 시에는 사용 목적의 정확성을 높이기 위해 외용 mupirocin을 단독으로 처방한 경우만을 포함하여 외용 mupirocin을 사용했던 전체 처방전에 대한 분석을 하지 못했다는 점 또한 청구 명세서 상의 한계점으로 나타났다. 또한 본 연구 자료에서는 환자의 임상적 특성이나 경과 관찰 등에 관한 상세정보를 확인할 수 없으므로 연고제의 사용과 이에 따른 내성 발달의 관계

성을 직접 비교할 수 없었다. 국가간 외용 mupirocin 처방량 비교 부분에서는 두 국가간의 데이터 구성 형식이 달라 직접 비교가 어려울 수 있지만, 국내 데이터의 경우 충분한 샘플 수로 분석하였고 NAMCS데이터의 경우 분석 시 권장하는 추가적인 통계량을 기준들을 만족하여 분석하였으므로 각각의 자료들이 각 나라의 수치들을 대변한다고 볼 수 있었다. 하지만 각 나라에서 사용 가능한 외용항생제의 종류의 차이로 인한 외용 mupirocin 처방량의 차이가 있을 가능성을 배제할 수 없다. 또한 국가간 비교를 수행하는 과정에서 동일 연도 적용을 위해 미국의 최신 자료가 2012년 자료임으로 인해 심평원 2012년 표본자료를 통한 분석이 이루어 질 수 밖에 없었다. 추가적으로 국내의 경우 비급여로 약물을 사용하거나 혹은 환자 개인적으로 약물을 구매하여 사용하는 경우는 포함되어있지 않기 때문에 이를 고려하여 실제 국내 외용 mupirocin 사용량이 현재 처방된 양 보다 훨씬 더 많을 수 있음을 감안하여야 한다. 그리고 국내 항생제 모니터링 통계나 OECD 통계 항생제 사용량 통계들이 해당 약제에 제한된 통계가 아닌 전체 항생제들에 대한 통계만을 제공하기 때문에 해당 약제에 대한 추가적인 사용량 분석이 불가능했던 한계점도 있었다.

그럼에도 불구하고 본 연구는 국내 보험 청구 자료를 활용하여 외용 mupirocin의 사용양상을 연구한 최초의 연구로 국내 전체 외래 처방에서 대한 대표성을 지닌다고 할 수 있으며, 또한 외용 mupirocin의 전체 처방량을 다른 나라와 비교하여 제시한 연구라는 점에 의의를 가진다.

결론

국가보험청구자료를 근간으로 살펴본 국내 외래환자에서의 외용 mupirocin의 처방 패턴은 30일 내에 다시 처방하는 빈도가 높으며, 허가 적응증인 감염치료를 목적으로 하는 것보다는 외과적 시술 후 감염 예방이 목적인 것으로 평가된다. 국내 외용 mupirocin의 1000명당 처방량은 미국 처방량에 비해 약 3.5배로 유의하게 높은 것으로 나타났다. 향후 적절한 외용 mupirocin사용을 도모하기 위해 일반구매사용을 포함한 전향적 모니터링연구를 통해 외용 mupirocin사용적절성을 도모하고, 이를 통해 적절한 사용가이드라인 마련이 요구된다.

참고문헌

1. World Health Organization. Antimicrobial resistance global report on surveillance: 2014 summary. 2014.
2. Espersen F. Resistance to antibiotics used in dermatological practice. Br J Dermatol 1998;139 Suppl 53: 4-8.
3. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. Clin Infect Dis 2011;52: e18-55.

4. U.S. Food and Drug Administration. Available from <http://www.access-data.fda.gov/scripts/cder/ob/default.cfm>. Accessed September 13, 2016.
5. Ministry of Food and Drug safety. Available from <https://ezdrug.mfds.go.kr/#!CCBAA03F020>. Accessed July 07, 2016.
6. Yoo JI, Shin ES, Cha JO, *et al*. Clonal dissemination and mupA gene polymorphism of mupirocin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from long-term-care facilities in South Korea. *Antimicrob Agents Chemother* 2006;50: 365-7.
7. Park SY, Kim SM, Park SD. The prevalence, genotype and antimicrobial susceptibility of high- and low-level mupirocin resistant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ann Dermatol* 2012;24: 32-8.
8. Youn SH, Lee SS, Kim S, *et al*. Drug utilization review of mupirocin ointment in a Korean university-affiliated hospital. *Korean J Intern Med* 2015;30: 515-20.
9. Park SH, Kim SY, Lee JH, *et al*. Community-genotype strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with high-level mupirocin resistance in a neonatal intensive care unit. *Early Hum Dev* 2013;89: 661-5.
10. Health Insurance and Review and Assessment service. Available from <http://www.hira.or.kr/rf/medicine/getIngredientList.do?pgmid=HIRA.A030035030000>. Accessed September 13, 2016.
11. Thomas V R, Christine FC, Rodney A B, *et al*. Mupirocin-resistant methicillin-resistant staphylococcus aureus in Western Australia. *Med J Aust* 1994;161:397-8
12. Kim LY, Sakong J, Kim Y, *et al*. Developing the inpatient sample for the national health insurance claims data. *Health Policy and Management* 2013;23:152-61.
13. Klein RJ, Proctor SE, Boudreault MA, *et al*. Healthy people 2010 criteria for data suppression. *Healthy People 2010 Stat Notes* 2002:1-12.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Available from http://www2.cdc.gov/drugs/druglist_applicationNav1.asp. Accessed September 13, 2016.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Available from http://www.cdc.gov/nchs/data/ahcd/names_summary/2012_names_web_tables.pdf. Accessed August 02, 2016.
16. Central Intelligence Agency. Available from <https://www.cia.gov/library/publications/download/download-2012/>. Accessed September 06, 2016.
17. Kim L, Kim JA, Kim S. A guide for the utilization of health insurance review and assessment service national patient samples. *Epidemiol Health* 2014;36: e2014008.
18. Ruxton GD. The unequal variance t-test is an underused alternative to Student's t-test and the Mann-Whitney U test. *Behavioral Ecology* 2006;17:688-90.
19. Korean Health Industry statistics System. Available from https://www.khiss.go.kr/khidi/importantstat/listImportantStatNew.jsp?list_id=358_E&txt_code=. Accessed September 13, 2016.
20. Upton A, Land S, Heffernan H. Mupirocin and *Staphylococcus aureus*: a recent paradigm of emerging antibiotic resistance. *J Antimicrob Chemother* 2003;51:613-7.
21. McNeil JC, Hulten KG, Kaplan SL, *et al*. Decreased susceptibilities to retapamulin, mupirocin, and chlorhexidine among *Staphylococcus aureus* isolates causing skin and soft tissue infections in otherwise healthy children. *Antimicrob Agents Chemother* 2014;58:2878-83.
22. dos Santos KRN, de Souza Fonseca L, Gontijo Filho PP. Emergence of high-level mupirocin resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from Brazilian university hospitals. *Infection Control & Hospital Epidemiology* 1996;17:813-6.
23. Biedenbach DJ, Bouchillon SK, Johnson SA, *et al*. Susceptibility of *Staphylococcus aureus* to topical agents in the United States: a sentinel study. *Clin Ther* 2014;36:953-60.