



건강보험청구자료를 이용한 외래 급성 호흡기계 질환 방문과 항생제 처방률 변화 분석

김지애 · 박주희 · 김보연 · 김동숙*

건강보험심사평가원 연구조정실 약제정책연구팀
(2017년 2월 3일 접수 · 2017년 9월 21일 수정 · 2017년 9월 22일 승인)

The Trend of Acute Respiratory Tract Infections and Antibiotic Prescription Rates in Outpatient Settings using Health Insurance Data

Jee-Ae Kim, Juhee Park, Bo-Yun Kim, and Dong-Sook Kim*

Pharmaceutical Policy Research Team, Department of Research, Health Insurance Review & Assessment Service, Wonju 26465, Republic of Korea
(Received February 3, 2017 · Revised September 21, 2017 · Accepted September 22, 2017)

ABSTRACT

Objectives: A significant concern has been raised about the emerging resistance that is largely caused by the excessive or inappropriate use of antibacterial agents for viral respiratory infections. This study investigated the trend of respiratory tract infections (RTIs) and the use of antibiotics. **Methods:** Utilizing the national level health insurance claims data from 2005 to 2008, we examined encounter days, antibiotic use, and the prescription rate for respiratory tract infections including upper respiratory tract infections (URTIs), lower respiratory tract infections (LRTIs), and otitis media in outpatient settings. The antibiotic use was measured as defined daily dose per 1,000 patients per day (DDD/1,000 patients/day). **Results:** The visit for URTI increased from 141,693,465 in 2005 to 120,717,966 in 2008 and the visit for LRTI decreased from 61,778,718 to 66,930,122. For RTIs, prescription rates of antibiotics decreased from 65.2% to 58.5% for URTIs and 76.9% to 68.3% for LRTIs from 2005 to 2008. The antibiotic use decreased to 20.85 DDD/1,000 patients/day after a significant increase of 22.01 DDD/1,000 patients/day in 2006. Among antibiotics, J01CR had the highest use— 7.93 DDD/1,000 patients/day followed by J01DC of 3.71 DDD/1,000 patients/day and J01FA of 3.2 DDD/1,000 patients/day. One notable trend is that J01FA presented a continuous increase in antibiotic use from 2.3 in 2005 to 3.26 DDD/1,000 patients/day in 2008. **Conclusion:** The use of antibiotics had poor compliance to guidelines for RTIs. Despite decrease in the use of antibiotics, prescription rates for URTIs were still about 50% indicating that the delayed prescribing antibiotics (or wait-and-see) were not observed.

KEY WORDS: Respiratory tract infections, anti-bacterial agents, outpatients, prescription rate, use

1940년대 항생제가 발견되는 획기적인 사건 이래로 감염으로 인한 질병과 사망은 극적으로 감소하는 듯 했으나, 항생제가 개발된 이후 항생제 내성이 등장, 증가하는 양상을 보이고 있어, 항생제가 듣지 않는 ‘항생제 이후의 시대’에 대한 우려가 제기되는 시점에 이르러 되었다.^{1,2)} 항생제 내성은 피할 수 없는 공중 보건 문제로 인식되는데, 항생제 사용량 증가는 내성증가와 양의 상관성이 있다고 밝혀진 바 있어, 항생제 내성을 줄이기 위해서는 적정하게 사용하는 것이 중요하다.^{3,4)}

외래 항생제 처방 중 대부분을 차지하는 것은 호흡기계 감염(respiratory tract infections, RTIs)으로, 호흡기계 질환은

처방의 75%를 차지하고^{1,2)} 특히 상기도 감염(upper respiratory tract infections, URTIs)과 급성 기관지염(acute bronchitis)은 전체 항생제 처방의 21%를 차지하는 것으로 보고된다.³⁾ 따라서 영국, 미국, 호주에서는 호흡기계 질환에서 항생제 사용에 대한 지침을 개발하였고,⁵⁻⁸⁾ 국내 질병관리본부에서도 지침개발을 의뢰하여, 향후 발표할 예정이다. 호흡기계 질환의 항생제 사용 지침은 기관지염, 인두염/편도염, 감기 등은 일반적으로 대부분이 바이러스가 원인이기에 자연 치유되므로 항생제 치료가 필요하지 않지만, 항생제 치료가 필요한 경우를 감별하는 방법과 원인균에 적합한 항생제를 선택하도록 제시하고 있다.⁵⁻⁸⁾

*Correspondence to: Dong-Sook Kim, Department of Research, Health Insurance Review & Assessment Service, 60 Hyeoksins-ro, Wonju-si 26465, Gangwon-do, Republic of Korea
Tel: +82-33-739-0922, Fax: +82-33-811-7442, E-mail: sttone@hira.or.kr

국내에서는 의약분업 이후, 2001년부터 항생제 처방률, 주사제 처방률 등을 산출해, 의료기관에 피드백하는 약제급여 적정성 평가 사업을 실시하고 있다. 항생제 처방률 평가지표는 외래 급성 상기도 감염 의료기관 내원일수 대비 항생제 처방여부를 산출하고 있다. 급성 상기도 감염은 한국표준질병사인분류의 진단코드인 J00(감기), J01(급성 부비동염), J02(급성 인두염), J03(급성 편도염), J04(급성 후두염 및 기관염), J05(급성 폐쇄성 후두염 및 후두개염), J06(상세불명 부위의 급성 상기도 감염)이다. 이러한 사업결과, 급성 상기도 감염 항생제 처방률은 2002년 73.33%에서 2014년 43.73%로 감소하는 성과를 거두었다.⁹⁾ 그럼에도 불구하고, 국내 항생제 사용량은 31.7 DDD/인구 1,000명/일(DID)로 경제협력개발기구(Organization for Economic Cooperation and Development, OECD) 12개국 평균인 23.7 DDD/인구 1,000명/일(defined daily dose/1,000 inhabitants/day, DID)보다 높다.¹⁰⁾ 이에 정부는 범부처(국무조정실, 보건복지부, 기획재정부, 행정자치부 등 8개 부처) 차원의 국무총리 주재 제 86회 국가정책조정회의에서 「국가 항생제 내성 관리대책(2016~2020)」을 확정·발표(2016.8.11.)하고, 항생제 사용을 줄이기 위한 방안을 발표한 바 있다.¹¹⁾ 항생제 내성 관리대책의 주요한 골자로는 급성 상기도 감염, 급성 하기도 감염, 피부감염 등에서 항생제 사용지침 개발을 중점과제로 제시하고 있다.

향후 항생제 적정사용 지침이 개발되고 지침사용이 활성화되기 위해서는 국내 급성 호흡기계 질환에서 항생제 처방의 경향을 분석하는 것이 선행되어야 할 것이다. 본 연구는 호흡기계 질환 양상의 변화, 호흡기계 질환에서 항생제 처방 경향,

항생제 사용량을 분석하고자 하였다.

연구 방법

연구대상

본 연구에서는 한국 국민건강보험의 2005년 1월~2008년 12월 외래에서 분석대상 호흡기계 질환으로 진료받은 환자의 내역자료(건강보험청구자료)를 활용하였다. 본 연구에서는 환자의 일반적 특성, 상병, 방문한 의료기관 특성, 의약품 성분, 1일 투약량(1일 투여량×1회 투약량), 투여일수 변수를 활용하였다.

분석대상 호흡기계 질환은 한국표준질병사인분류 제5차 개정(international classification of diagnoses, 10th revision, ICD-10) 기준 상병명을 활용하였다(Table 1). 단, 주상병 기준이 아니라, 분석대상 호흡기계 질환이 주상병 혹은 부1상병에 기재된 대상으로 모두 분석하였다.

항생제는 국제보건기구(World Health Organization, WHO) collaborating center의 ATC(anatomical therapeutic chemical)의 J01을 대상으로 하였다. 보편적으로 사용되는 ATC 분류체계는 신체기관, 작용기전, 화학구조, 약물학적 및 치료학적 특성에 따라 세분되어 있고, ATC 4단계(화학적) 분류는 854개로 구성되어 있다.¹²⁾ J01은 anti-infectives for systemic use이므로, 경구제와 주사제만을 대상으로 하였고, 2004~2008년도 등재된 의약품 목록 중 WHO의 ATC 분류에서 J01에 해당하는 항생제는 536 성분, 6,474 품목이다.

Table 1. Acute Respiratory tract infections for the use of antibiotics.

Classification	Evaluation	Foreign Guideline	Diagnosis
URTI (upper respiratory tract infections)	○	○	J00 Acute nasopharyngitis [common cold]
			J01 Acute sinusitis
			J02 Acute pharyngitis
			J03 Acute tonsillitis
			J04 Acute laryngitis and tracheitis
			J05 Acute obstructive laryngitis[croup] and epiglottitis
LRTI (acute-lower respiratory tract infections)		○	J06 Acute upper respiratory infections of multiple and unspecified sites
			J20 Acute bronchitis
			J21 Acute bronchiolitis
LRTI (chronic-lower respiratory tract infections)		○	J22 Unspecified acute lower respiratory infection
			J40 bronchitis, not specified as acute or chronic
			J41 Simple and mucopurulent chronic bronchitis
OM (otitis media)	○	○	J42 Unspecified chronic bronchitis
			H65 Nonsuppurative otitis media
			H66 Suppurative and unspecified otitis media
			H67 Otitis media in diseases classified elsewhere

Table 2. Trend in visit and antibiotic prescriptions for specific respiratory tract, 2005-2008.

Class	No. of Visit (%)								Antibiotic prescription rate, %			
	2005		2006		2007		2008		2005	2006	2007	2008
Sum (% of all claims)	109,471,940 (16.4)		110,808,872 (15.9)		109,212,278 (15.3)		110,945,967 (15.3)		56.2	57.9	54.6	51.8
J00 Acute nasopharyngitis [common cold]	11,477,224	(10.5)	11,868,826	(10.7)	10,899,036	(10.0)	10,616,589	(9.6)	18.0	16.8	12.4	8.6
J01 Acute sinusitis	6,156,728	(5.6)	5,124,887	(4.6)	5,069,092	(4.6)	5,370,773	(4.8)	81.3	86.3	83.8	81.2
J02 Acute pharyngitis	8,298,233	(7.6)	7,750,638	(7.0)	7,448,247	(6.8)	7,454,750	(6.7)	51.7	46.2	41.8	37.0
J03 Acute tonsillitis	15,541,619	(14.2)	13,245,438	(12.0)	12,975,473	(11.9)	13,318,685	(12.0)	77.1	79.1	77.1	75.4
J04 Acute laryngitis and tracheitis	5,094,496	(4.7)	4,956,058	(4.5)	4,634,926	(4.2)	4,438,529	(4.0)	59.8	57.1	53.3	49.9
J05 Acute obstructive laryngitis [croup] & epiglottitis	179,991	(0.2)	159,816	(0.1)	162,361	(0.1)	162,158	(0.1)	67.8	71.3	67.9	66.0
J06 Acute upper respiratory infections of multiple & unspecified sites	12,709,624	(11.6)	12,647,194	(11.4)	12,695,070	(11.6)	12,778,115	(11.5)	39.5	34.7	30.3	26.5
J09 Influenza due to identified avian influenza virus							170	(0.0)				11.2
J10 Influenza due to other identified influenza virus	35,822	(0.0)	31,752	(0.0)	33,888	(0.0)	27,626	(0.0)	37.9	32.0	28.5	34.9
J11 Influenza, virus not identified	234,053	(0.2)	183,351	(0.2)	230,253	(0.2)	227,583	(0.2)	38.3	43.7	40.0	36.4
J12 Viral pneumonia, nec	46,400	(0.0)	48,700	(0.0)	46,348	(0.0)	36,059	(0.0)	66.6	72.5	66.1	60.8
J13 Pneumonia due to streptococcus pneumoniae	23,718	(0.0)	26,512	(0.0)	18,407	(0.0)	17,237	(0.0)	77.3	89.2	85.7	80.9
J14 Pneumonia due to haemophilus pneumoniae	3,733	(0.0)	3,500	(0.0)	3,395	(0.0)	4,490	(0.0)	68.5	75.4	72.0	75.6
J20 Acute bronchitis	20,156,132	(18.4)	22,354,537	(20.2)	22,315,038	(20.4)	23,397,015	(21.1)	64.8	70.8	67.9	65.3
J21 Acute bronchiolitis	2,617,041	(2.4)	2,893,986	(2.6)	2,913,150	(2.7)	3,021,988	(2.7)	69.8	75.8	71.3	67.7
J22 Unspecified acute lower respiratory infection	1,066,610	(1.0)	1,303,858	(1.2)	1,347,912	(1.2)	1,407,912	(1.3)	66.7	74.0	71.3	68.3
J30 Vasomotor and allergic rhinitis	7,951,937	(7.3)	8,538,135	(7.7)	9,040,489	(8.3)	9,509,953	(8.6)	32.6	33.6	28.9	24.4
J31 Chronic rhinitis, nasopharyngitis & pharyngitis	2,073,744	(1.9)	2,128,853	(1.9)	2,011,089	(1.8)	1,811,670	(1.6)	62.8	69.9	69.1	66.1
J32 Chronic sinusitis	2,057,304	(1.9)	2,485,988	(2.2)	2,399,234	(2.2)	2,289,845	(2.1)	76.5	86.2	84.1	81.6
J33 Nasal polyp	27,563	(0.0)	28,521	(0.0)	31,849	(0.0)	28,201	(0.0)	47.0	49.9	47.3	43.6
J34 Other disorders of nose and nasal sinuses	721,651	(0.7)	763,942	(0.7)	822,641	(0.8)	850,235	(0.8)	58.2	62.4	60.2	57.1
J35 Chronic diseases of tonsils and adenoids	287,147	(0.3)	401,843	(0.4)	460,936	(0.4)	484,433	(0.4)	60.6	73.7	73.4	72.6
J36 Peritonsillar abscess	1,036,348	(0.9)	1,240,704	(1.1)	1,272,376	(1.2)	1,252,337	(1.1)	83.3	93.5	91.7	90.1
J37 Chronic laryngitis and laryngotracheitis	361,407	(0.3)	424,530	(0.4)	434,873	(0.4)	420,172	(0.4)	45.1	58.0	56.2	54.6
J38 Disease of vocal cords and larynx, nec	332,162	(0.3)	351,079	(0.3)	388,657	(0.4)	400,460	(0.4)	28.2	29.9	27.4	25.3
J39 Other diseases of upper respiratory tract	206,159	(0.2)	290,321	(0.3)	413,438	(0.4)	491,936	(0.4)	54.3	69.0	66.9	65.6
J40 bronchitis, not specified as acute or chronic	2,322,307	(2.1)	2,549,872	(2.3)	2,513,421	(2.3)	2,588,924	(2.3)	53.6	59.5	58.8	57.1

Table 2. Trend in visit and antibiotic prescriptions for specific respiratory tract, 2005-2008(continued).

J41	Simple and mucopurulent chronic bronchitis	1,127,013	(1.0)	1,226,647	(1.1)	1,250,690	(1.1)	1,266,494	(1.1)	50.5	55.4	51.9	49.5
J42	Unspecified chronic bronchitis	1,372,263	(1.3)	1,382,650	(1.2)	1,180,263	(1.1)	1,075,562	(1.0)	44.4	48.5	44.4	43.3
H65	Nonsuppurative otitis media	1,845,700	(1.7)	1,959,061	(1.8)	1,853,751	(1.7)	1,847,178	(1.7)	72.4	79.1	74.4	71.3
H66	Suppurative and unspecified otitis media	4,095,273	(3.7)	4,426,755	(4.0)	4,334,179	(4.0)	4,333,053	(3.9)	77.9	85.4	80.5	77.3
H67	Otitis media in diseases classified elsewhere	12,538	(0.0)	10,918	(0.0)	11,796	(0.0)	15,835	(0.0)	74.5	89.5	85.8	78.4

결과지표 및 통계분석

주요 결과지표는 호흡기계 질환에서의 항생제 처방률과 사용량이다. 항생제 처방률은 호흡기계 질환을 주상병, 부1상병으로 병의원을 내원한 내원일수 대비 항생제 처방 횟수를 산출하였다. 호흡기계 질환 내원일당 처방률을 산출함에 있어서, 급성 상기도 감염(J00-J06), 하기도 감염(J20-J22, J40-J42), 기타 호흡기계 질환, 중이염(H65-H67) 분류와 각각의 상병명별로 빈도 분석을 실시하였다.

또한, 외래 호흡기계 상병으로 병의원을 방문한 환자의 총 투약일수를 계산하고자, 첫 방문시점에서 투약일수가 종료되는 날로부터 재방문(동일 의료기관 혹은 타 의료기관)에 대해서 동일한 에피소드로 묶었다. 동일질환 에피소드를 구축함에 있어서는 다음과 같은 4가지 방식으로 구현하였다.

- 1) 동일 의료기관만 3일 이내 재방문한 경우, 2) 동일 의료기관만 7일 이내 방문한 경우, 3) 동일 및 타의료기관을 포함하여 3일 이내 재방문한 경우, 4) 동일 및 타의료기관을 포함하여 7일 이내 재방문한 경우.

항생제 사용량(단위: DDD/환자 1,000명/일) 산출 공식은 다음과 같다. 환지수는 분석대상 상병으로 병의원을 방문한 환자수를 적용하였다. 단, 각각의 상병이 모두 포함된 급성 상기도 감염 환지수 등은 각각의 상병별 환지수를 합산하지 않고, 질병의 중분류군에 한번이라도 포함된 환지수를 재산출하였다.

$$\text{사용량} = \frac{\text{1년 동안 소비된 의약품의 양(mg)}}{\text{DDD(mg)} \times 365 \text{일} \times \text{환자수}} \times 1000 \text{명} = \text{DDD}/1000 \text{ patients/day}$$

WHO에서 성인(70kg)의 하루 유지용량을 근거로 단일제제의 DDD를 산출하고 있으며, 생물학적 효용이 제형별로 다르므로, 동일한 의약품이라도 제형별로 DDD를 달리 결정하고 있다.¹²⁾ 본 연구에서는 이러한 DDD를 이용하여, DDD/환자 1,000명/년 지표를 사용하였다. 본 연구의 자료분석은 SAS 9.1을 사용하여 빈도분석을 실시하였다.

연구 결과

호흡기계 상병별 항생제 처방률 변화

외래 호흡기계 상병을 주상병 혹은 부1상병으로 청구된 건 중 각 세부 상병별 비중을 살펴보면, 급성 상기도 감염 중 가장 많은 급성 편도염(J03)은 2005년 14.2%에서 2008년 12%로, 감기는 2005년 10.5%에서 2008년 9.6%로 감소하고 있었다. 반면, 급성 하기도 감염 중 기관지염(J20)은 2005년 18.4%에서 2008년 21.1%로 그 비중이 점차 증가하는 양상을 보이고 있었다(Table 2).

호흡기계 상병 진료건의 내원일당 항생제 처방률은 급성 부비동염(J01)에서 2005년 81.3%에서 2008년 81.2%로 유사하지만, 급성인두염(J02)은 51.7%에서 37%로 점차 감소하고 있었고, 급성 편도염(J03)도 미미하나 77.1%에서 75.4%로 감소하고 있었다(Table 2).

항생제 계열별 사용량

외래 호흡기계 질환으로 병의원을 방문하여 항생제를 처방 받은 환자의 사용량은 DDD/환자 1,000명/일(DID)로는 2005년 20.38에서 2006년 22.01, 2007년 20.42, 2008년 20.85로 2006년에는 크게 증가했으나, 이후 감소하는 것으로 나타났다. 2008년 기준 베타락타마제 포함 페니실린계(J01CR, combinations of penicillins, incl. beta-lactamase inhibitors)는 7.93 DID로 가장 많고, 2세대 세팔로스포린계(J01DC, second-generation cephalosporins)는 3.71, 마크로라이드계(J01FA, macrolide)는 3.26이었다. 광범위 페니실린계(J01CA, penicillins with extended spectrum)은 2005년 5.49 7.93 DID 였으나 2008년 2.57로 크게 감소하였다. 마크로라이드계(J01FA, macrolides)의 항생제 사용량은 2005년 2.3 DID에서 2008년 3.26으로 지속적으로 증가하고 있었다(Table 3).

영국의 진료지침 등에서는 급성 부비동염, 급성 인두염, 급성기관지염, 급성 중이염의 대부분이 바이러스성이므로, 일단 항생제를 사용하기 전에 관찰하라고 권고하고 있고, 항생제를

Table 3. Antibiotics use by DID (DDD/1,000 patients/day), 2005-2008.

ATC	2005			2006			2007			2008		
	sum of DDD	sum of day	DID	sum of DDD	sum of day	DID	sum of DDD	sum of day	DID	sum of DDD	sum of day	DID
J01A J01AA	1,733,633	889,210	0.16	1,689,477	848,656	0.16	1,358,972	688,542	0.12	1,072,785	570,819	0.09
J01B J01BA	149,607	248,654	0.01	155,759	254,899	0.01	126,664	214,158	0.01	114,939	190,807	0.01
J01C J01CA	58,788,947	58,929,666	5.49	58,476,829	55,925,405	5.41	39,991,240	39,149,633	3.66	29,187,751	30,620,368	2.57
J01CE	825	14,456	0	738	2,537	0	764	2,118	0	629	1,677	0
J01CF	1	3	0					14			37	
J01CR	64,853,328	104,006,008	6.06	72,509,775	110,709,600	6.71	77,932,865	115,819,968	7.13	89,992,981	127,995,451	7.93
J01D J01D		10,505	-		11,045	-		12,551	-		12,696	-
J01DB	14,582,299	25,840,800	1.36	13,656,032	23,660,117	1.26	12,979,898	22,025,607	1.19	11,631,337	19,207,673	1.02
J01DC	32,082,896	53,660,906	3	33,477,221	53,859,956	3.1	35,041,765	55,652,287	3.2	42,145,911	65,514,544	3.71
J01DD	4,662,437	10,805,988	0.44	10,586,857	16,319,056	0.98	6,150,891	17,024,443	0.56	7,705,403	21,357,888	0.68
J01DE	155	157	0	160	175	0	135	147	0	157	222	0
J01DF	49	147	0	22	38	0	25	192	0	43	329	0
J01DH	514	1,272	0	894	2,020	0	1,317	2,546	0	1,096	2,137	0
J01E J01EC			-			-			-	162	138	0
J01EE		4,579,324	-		4,217,657	-		3,605,083	-		3,021,443	-
J01F J01FA	24,634,256	44,359,525	2.3	29,924,935	48,717,409	2.77	32,320,447	50,000,235	2.96	36,978,242	52,881,333	3.26
J01FF	1,877,949	5,862,499	0.18	1,729,652	5,293,703	0.16	1,596,860	4,828,751	0.15	1,575,971	4,767,973	0.14
J01G J01GA	14,005	9,699	0	16,698	12,375	0	15,073	10,624	0	16,601	11,345	0
J01GB	737,054	6,955,935	0.07	685,398	6,086,896	0.06	624,122	5,523,800	0.06	634,956	5,482,798	0.06
J01M J01MA	14,122,769	18,694,987	1.32	15,021,959	19,932,511	1.39	15,115,044	20,229,790	1.38	15,663,269	21,455,098	1.38
J01MB	29,080	34,925	0	21,330	20,366	0	6,225	5,542	0	20	23	0
J01R J01RA		355,234	-		348,966	-		298,485	-		271,923	-
J01X J01XA	3,120	5,856	0	3,453	6,353	0	2,805	4,995	0	2,712	4,698	0
J01XB	3	2	0				25	9	0	18	12	0
J01XC	26,502	40,194	0	30,912	50,666	0	27,320	43,713	0	24,178	37,603	0
J01XD	456	128,970	0	569	148,083	0	498	156,970	0	605	166,235	0
J01XX	586	819	0	558	778	0	399	566	0	216	296	0
Total	218,300,470	335,435,741	20.38	237,989,229	346,429,267	22.01	223,293,354	335,300,769	20.42	236,749,980	353,575,566	20.85

J00: Acute nasopharyngitis [common cold], J01: Acute sinusitis, J02: Acute pharyngitis, J03: Acute tonsillitis, J04: Acute laryngitis and tracheitis, J05: Acute obstructive laryngitis [croup] and epiglottitis, J06: Acute upper respiratory infections of multiple and unspecified sites, J20: Acute bronchitis, J21: Acute bronchiolitis, J22: Unspecified acute lower respiratory infection, J40: bronchitis, not specified as acute or chronic, J41: Simple and mucopurulent chronic bronchitis, J42: Unspecified chronic bronchitis, H65: Nonsuppurative otitis media, H66: Suppurative and unspecified otitis media, H67: Otitis media in diseases classified elsewhere

처방할 경우 1차 약제는 J01CA의 amoxicillin 사용을 권고하고 있다. 그러나, J01CR의 amoxicillin/clavulanate 의 사용이 모든 급성 호흡기계 질환에서 사용이 많았고, 2세대 세팔로스포린계(J01DC, third-generation cephalosporins)와 매크로라이드계(J01FA, macrolide)의 사용이 컸다.

가장 항생제 사용량이 많은 질환인 기관지염에서는 베타락타마제 포함 페니실린계(J01CR, combinations of penicillins, incl. beta-lactamase inhibitors)이 2.06 DID, 매크로라이드계(J01FA, macrolide)가 1.00 DID, 2세대 세팔로스포린계(J01DC, third-generation cephalosporins)가 0.97 DID 였고, 급성편도염에서도 베타락타마제 포함 페니실린계가 1.82 DID, 2세대 세

팔로스포린계가 0.89 DID를 차지했다(Table 4).

호흡기계 상병별 투약일수 및 지연처방 현황

외래 호흡기계 상병 에피소드별(동일 의료기관만 3일 이내 재방문, 동일 의료기관만 7일 이내 재방문, 동일 및 타의료기관을 포함하여 3일 이내 재방문, 동일 및 타의료기관을 포함하여 7일 이내 재방문) 항생제 처방이 이뤄진 환자와 투약일수 분포를 살펴보았다. 모든 의료기관 3일 이내 재방문으로 살펴보면, 급성 부비동염(J01)으로 1번만 항생제를 처방받은 비율은 76.78% 였고, 투약일수는 3.13일이였다. 기관지염(J20) 또한 1번만 병원을 방문해 처방받은 비율은 62.6%였다(Table 5).

Table 4. Antibiotics use by DID (DDD/1,000 patients/day) for specific respiratory tract, 2008.

ATC		DID Total	J01A J01AA	J01C J01CA	J01D J01CR	J01D J01DB	J01D J01DC	J01D J01DD	J01F J01FA	J01F J01FF	J01M J01MA
J01	Acute sinusitis	2.92	0	0.31	1.53	0.06	0.36	0.07	0.47	0.01	0.1
J02	Acute pharyngitis	1.41	0.01	0.23	0.51	0.09	0.3	0.03	0.15	0.01	0.09
J03	Acute tonsillitis	4.15	0.01	0.51	1.82	0.27	0.89	0.05	0.33	0.04	0.21
URTI	J04 Acute laryngitis and tracheitis	1.46	0.01	0.15	0.56	0.08	0.28	0.02	0.24	0.01	0.1
	J05 Acute obstructive laryngitis(croup) and epiglottitis	0.04	0	0.01	0.02	0	0.01	0	0.01	0	0
	J06 Acute upper respiratory infections of multiple and unspecified sites	1.51	0.01	0.25	0.56	0.09	0.29	0.02	0.16	0.01	0.1
	J20 Acute bronchitis	5.59	0.03	0.76	2.06	0.29	0.97	0.12	1.00	0.04	0.31
	J21 Acute bronchiolitis	0.58	0	0.06	0.21	0.02	0.11	0.03	0.13	0	0.02
LRTI	J22 Unspecified acute lower respiratory infection	0.34	0	0.04	0.12	0.02	0.07	0.01	0.06	0	0.02
	J40 Bronchitis, not specified as acute or chronic	0.65	0	0.06	0.21	0.03	0.12	0.02	0.12	0	0.07
	J41 Simple and mucopurulent chronic bronchitis	0.28	0	0.03	0.07	0.02	0.06	0.01	0.05	0	0.04
	J42 Unspecified chronic bronchitis	0.22	0	0.03	0.05	0.01	0.04	0.01	0.05	0	0.03
	H65 Nonsuppurative otitis media	0.66	0	0.06	0.29	0.02	0.1	0.07	0.09	0	0.03
OM	H66 Suppurative and unspecified otitis media	1.27	0	0.23	0.57	0.02	0.15	0.15	0.09	0	0.06
	H67 Otitis media in diseases classified elsewhere	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

ARTI : acute respiratory tract infections, URTI : upper respiratory tract infections, LRTI : lower respiratory tract infections, OM : otitis media

고찰 및 결론

본 연구는 약제급여 적정성 평가 대상 질환인 급성 상기도 감염(J00-J06) 뿐만 아니라 급성 하기도 감염, 중이염, 기타 호흡기계 질환 내원일수 변화, 호흡기계 상병별 항생제 처방률과 투여일수 및 항생제 사용량을 살펴보았다. 검토결과 다음과 같은 함의점을 도출할 수 있었다.

첫째, 호흡기계 상병별 내원일수 변화를 살펴보면, 가장 많은 비중을 차지하고 있는 급성기관지염(J20)의 내원일수는 점점 증가하는 양상을 보이고 있었고, 편도염, 감기, 인두염은 점차 감소하고 있었다. 이처럼 급성 하기도 감염이 증가하는 현상이 질병 자체의 변화인지, 급성 상기도 감염 평가로 인해 급성 하기도 감염의 청구경향이 증가하는 것인지에 대해서는 추가 분석이 필요하겠다.

둘째, 호흡기계 질환에서 2008년 항생제 처방률은 급성 편도염(J03) 75.4%, 급성 부비동염(J01) 81.2%, 급성 기관지염 65.3%로 높은 편이다. 물론, 호흡기계 질환의 항생제 처방률이 높은 것은 비단 국내 문제만이 아니다. 과거 미국에서도 급성 기관지염의 항생제 처방률은 1993년 82.2%였으나, 미국 질병통제예방센터(centers for disease control and prevention, CDC)는 1995년부터 팜플렛 등 다각적 교육자료를 통해, 항생제 적절사용 캠페인을 벌인 결과, 1999년 급성 기관지염의 항생제 처방률은 29.3%로 감소하는 효과가 있었다.

셋째, 전체 항생제 사용은 베타락타마제 포함 페니실린계(J01CR, combinations of penicillins, incl. beta-lactamase

inhibitors), 2세대 세팔로스포린계(J01DC, second-generation cephalosporins), 마크로라이드계(J01FA, macrolide)에서 많이 사용되고 있는 것으로 나타났다. 괄목할만한 점은 마크로라이드계(J01FA, macrolides)의 경우 2005년 2.3에서 2008년 3.26으로 지속적으로 증가하고 있다는 점으로, 광범위 항생제 사용이 점차 증가하고 있었다. 호흡기계 상병별 항생제 계열이 어떻게 사용되고 있는지 살펴본 결과, 급성 부비동염, 급성 인두염, 급성 기관지염, 급성 중이염에서 항생제를 처방할 경우 외국에서는 1차로 amoxicillin, ampicillin을 권고하고 있으나, 급성 호흡기계 질환에서 권고하는 페니실린계 항생제 사용은 낮은 반면, 2세대, 3세대 이상 세파, 마크로라이드계 항생제 비중이 지속적으로 증가하고 있는 것으로 나타났다.

넷째, 항생제에 대한 국내 지침은 현재 소아 급성 상기도 감염만 개발되어 있고, 향후 성인의 급성 상기도 감염과 급성 하기도 감염에 대해서도 개발될 예정이기에, 외국의 항생제 사용지침을 기준으로 국내 항생제 사용 경향을 분석한 결과는 다음과 같다. 미국, 영국, 호주의 항생제 지침에서는 급성 부비동염의 경우 세균성 혹은 합병증 위험이 있을 때 처방하지만, 보통은 항생제가 불필요하다고 권고하고 있다. 또한 항생제를 처방한다면, 7일 혹은 10일 치료를 제시하고 있다. 급성 인두염에 대해서도 90%가 바이러스성이고, 이후 배양법 양성이나 오고 고열, 림프절 비대 등의 2가지 이상의 증세가 있을 때 항생제를 처방하고, 10일 치료를 권고하고 있다. 급성 기관지염 또한 90%가 바이러스성이고, 만성 기관지염이 악화된 경우에만 항생제를 처방하도록 제시하고 있다.⁵⁻⁸⁾ 그러나 분석결과,

Table 5. The antibiotic prescription rate in same episode.

Classification	Dise case	No.of episode	Antibiotic prescription										Administration days						Antibiotic prescription						Administration days						
			Within 3days			Within 3days			Within 7days			Within 7days			Within 7days			Within 7days			Within 7days			Within 7days			Within 7days				
			1 visit Only	First	Second	Third	1 visit Only	First	Second	Third	1 visit Only	First	Second	Third	1 visit Only	First	Second	Third	1 visit Only	First	Second	Third	1 visit Only	First	Second	Third	1 visit Only	First	Second	Third	1 visit Only
J00	8,933,769	803,122	(9.54)	119,803	150,488	68,904	3.12	2.41	2.54	2.44	8,874,012	793,188	(9.54)	123,440	154,506	71,183	3.12	2.43	2.56	2.44	8,874,012	793,188	(9.54)	123,440	154,506	71,183	3.12	2.43	2.56	2.44	
J01	9,299,657	5,930,622	(77.82)	1,636,691	1,620,785	799,296	3.16	2.49	2.77	2.61	9,226,228	5,844,583	(77.81)	1,660,987	1,647,687	834,137	3.16	2.50	2.78	2.62	9,226,228	5,844,583	(77.81)	1,660,987	1,647,687	834,137	3.16	2.50	2.78	2.62	
J02	8,534,845	2,908,790	(37.75)	604,426	628,610	248,585	2.81	2.29	2.50	2.42	8,479,002	2,869,321	(37.71)	617,761	644,624	258,705	2.81	2.30	2.51	2.42	8,479,002	2,869,321	(37.71)	617,761	644,624	258,705	2.81	2.30	2.51	2.42	
J03	17,323,063	11,162,511	(75.25)	2,486,275	2,395,355	797,523	2.73	2.25	2.45	2.38	17,010,286	10,746,354	(75.03)	2,633,776	2,554,447	907,087	2.74	2.27	2.46	2.38	17,010,286	10,746,354	(75.03)	2,633,776	2,554,447	907,087	2.74	2.27	2.46	2.38	
J04	5,949,363	2,630,261	(50.87)	614,160	626,123	258,028	2.86	2.29	2.50	2.40	5,923,777	2,608,096	(50.85)	620,892	634,229	265,355	2.86	2.30	2.51	2.40	5,923,777	2,608,096	(50.85)	620,892	634,229	265,355	2.86	2.30	2.51	2.40	
J05	188,088	96,586	(63.80)	31,861	31,985	15,460	2.92	2.21	2.54	2.48	187,158	95,834	(63.94)	32,077	32,227	15,754	2.92	2.22	2.54	2.48	187,158	95,834	(63.94)	32,077	32,227	15,754	2.92	2.22	2.54	2.48	
J06	12,138,901	3,103,617	(27.85)	561,727	606,886	228,642	2.84	2.33	2.51	2.39	12,042,686	3,055,285	(27.83)	577,702	627,058	240,827	2.84	2.34	2.51	2.40	12,042,686	3,055,285	(27.83)	577,702	627,058	240,827	2.84	2.34	2.51	2.40	
J20	26,049,593	14,062,465	(63.28)	3,456,027	3,566,428	1,543,829	2.92	2.40	2.60	2.51	25,566,278	13,563,884	(63.21)	3,606,133	3,738,726	1,720,006	2.92	2.41	2.61	2.52	25,566,278	13,563,884	(63.21)	3,606,133	3,738,726	1,720,006	2.92	2.41	2.61	2.52	
J21	3,092,565	1,567,996	(64.53)	547,086	566,022	350,666	2.94	2.40	2.60	2.49	3,062,977	1,543,777	(64.61)	551,507	571,398	365,088	2.94	2.41	2.61	2.50	3,062,977	1,543,777	(64.61)	551,507	571,398	365,088	2.94	2.41	2.61	2.50	
J22	1,558,138	902,984	(67.39)	201,807	201,515	77,619	2.95	2.41	2.60	2.48	1,556,303	901,014	(67.39)	202,450	202,240	78,221	2.95	2.41	2.60	2.49	1,556,303	901,014	(67.39)	202,450	202,240	78,221	2.95	2.41	2.60	2.49	
J40	2,542,839	1,312,515	(58.64)	268,506	269,062	113,486	3.13	2.39	2.56	2.44	2,536,157	1,306,218	(58.65)	270,593	271,465	115,293	3.13	2.39	2.57	2.44	2,536,157	1,306,218	(58.65)	270,593	271,465	115,293	3.13	2.39	2.57	2.44	
J41	1,074,884	520,464	(54.61)	109,595	107,987	51,679	3.55	2.38	2.54	2.34	1,073,324	519,287	(54.63)	109,975	108,343	52,120	3.55	2.39	2.55	2.34	1,073,324	519,287	(54.63)	109,975	108,343	52,120	3.55	2.39	2.55	2.34	
J42	715,473	308,614	(47.17)	63,454	61,537	33,283	4.16	2.37	2.51	2.29	714,374	307,943	(47.21)	63,696	61,736	33,513	4.16	2.38	2.52	2.30	714,374	307,943	(47.21)	63,696	61,736	33,513	4.16	2.38	2.52	2.30	
H65	2,470,075	1,274,494	(71.88)	708,179	680,111	635,695	3.28	2.38	2.69	2.46	2,433,420	1,240,891	(71.84)	712,755	684,912	659,921	3.28	2.39	2.70	2.48	2,433,420	1,240,891	(71.84)	712,755	684,912	659,921	3.28	2.39	2.70	2.48	
H66	4,307,042	2,336,425	(77.77)	1,287,064	1,227,356	1,046,836	3.20	2.43	2.73	2.52	4,201,142	2,231,247	(77.65)	1,303,680	1,245,082	1,117,672	3.21	2.45	2.74	2.54	4,201,142	2,231,247	(77.65)	1,303,680	1,245,082	1,117,672	3.21	2.45	2.74	2.54	
H67	12,744	6,380	(70.77)	3,674	3,526	2,777	2.84	2.39	2.58	2.61	12,742	6,378	(70.77)	3,674	3,527	2,778	2.84	2.39	2.58	2.61	12,742	6,378	(70.77)	3,674	3,527	2,778	2.84	2.39	2.58	2.61	

Table 5. The antibiotic prescription rate in same episode(continued).

Classification	Dise No. of case episode	Within 3days										Within 7days									
		Antibiotic prescription					Administration days					Antibiotic prescription					Administration days				
		1 visit Only	First	Second	Third	Visit ≥2	1 visit Only	First	Second	Third	Visit ≥2	No. of episode	1 visit Only	First	Second	Third	Visit ≥2	1 visit First	Second	Third	Visit ≥2
J00	8,228,750	653,450 (8.99)	153,135	201,889	133,843	3.13	2.60	2.71	2.64	8,122,044	637,215 (8.98)	157,943	207,718	139,441	3.13	2.62	2.73	2.65	2.85	2.69	2.69
J01	7,745,243	4,219,030 (76.78)	2,055,008	2,051,892	1,661,464	3.11	2.71	2.91	2.84	7,600,850	4,072,265 (76.69)	2,078,704	2,080,798	1,755,627	3.11	2.72	2.91	2.85	2.59	2.69	2.69
J02	7,781,156	2,428,135 (37.23)	741,345	781,493	439,438	2.78	2.42	2.60	2.59	7,692,474	2,371,776 (37.18)	757,651	801,831	459,153	2.79	2.43	2.61	2.54	2.59	2.69	2.69
J03	15,822,324	9,484,443 (75.64)	3,042,533	2,939,476	1,375,212	2.70	2.37	2.55	2.54	15,384,841	8,938,553 (75.34)	3,216,559	3,129,167	1,557,385	2.71	2.38	2.55	2.54	2.59	2.69	2.69
J04	5,287,114	2,091,508 (50.15)	767,723	794,272	475,069	2.83	2.45	2.62	2.59	5,242,857	2,057,272 (50.12)	775,660	804,650	490,990	2.83	2.45	2.63	2.59	2.64	2.69	2.69
J05	168,816	77,640 (62.96)	36,902	37,163	24,187	2.87	2.36	2.64	2.64	167,619	76,726 (63.21)	37,143	37,472	24,551	2.88	2.36	2.64	2.64	2.69	2.69	2.69
J06	11,050,461	2,558,131 (27.20)	716,381	789,470	436,890	2.82	2.48	2.63	2.59	10,884,253	2,484,229 (27.19)	736,775	816,477	463,391	2.82	2.48	2.63	2.60	2.69	2.69	2.69
J20	22,656,163	10,802,696 (62.60)	4,322,656	4,506,547	2,996,850	2.89	2.55	2.70	2.68	21,801,036	10,028,273 (62.49)	4,488,081	4,709,620	3,402,775	2.90	2.56	2.71	2.69	2.69	2.69	2.69
J21	2,575,958	1,114,991 (63.76)	633,500	661,713	621,566	2.91	2.54	2.69	2.64	2,527,876	1,080,445 (63.91)	635,984	665,818	649,523	2.92	2.54	2.69	2.64	2.69	2.69	2.69
J22	1,370,489	707,929 (66.89)	260,006	262,242	153,748	2.93	2.55	2.71	2.69	1,367,256	704,765 (66.90)	260,808	263,247	155,105	2.94	2.56	2.72	2.69	2.69	2.69	2.69
J40	2,256,777	1,050,990 (57.89)	343,830	348,489	220,260	3.14	2.56	2.71	2.66	2,244,922	1,040,829 (57.90)	346,568	351,743	224,429	3.14	2.57	2.72	2.67	2.69	2.69	2.69
J41	933,823	404,502 (54.14)	142,268	141,799	101,156	3.62	2.64	2.79	2.67	931,039	402,555 (54.17)	142,700	142,270	102,200	3.62	2.65	2.80	2.68	2.69	2.69	2.69
J42	622,503	239,157 (46.04)	82,119	81,239	64,373	4.34	2.70	2.84	2.70	620,625	238,150 (46.10)	82,337	81,455	64,946	4.34	2.71	2.85	2.70	2.69	2.69	2.69
H65	1,816,109	718,110 (68.89)	735,630	711,877	1,132,862	3.21	2.59	2.80	2.70	1,757,334	677,093 (68.72)	730,237	707,382	1,183,767	3.20	2.60	2.81	2.72	2.69	2.69	2.69
H66	3,213,634	1,376,911 (76.78)	1,357,989	1,305,086	1,857,695	3.13	2.60	2.82	2.73	3,049,073	1,245,405 (76.45)	1,351,240	1,301,372	1,999,664	3.14	2.61	2.82	2.74	2.69	2.69	2.69
H67	9,960	4,124 (67.68)	3,718	3,556	4,960	2.77	2.48	2.59	2.69	9,957	4,121 (67.68)	3,718	3,556	4,962	2.77	2.48	2.59	2.69	2.69	2.69	2.69

J00: Acute nasopharyngitis [common cold], J01: Acute sinusitis, J02: Acute pharyngitis, J03: Acute tonsillitis, J04: Acute laryngitis and tracheitis, J05: Acute obstructive laryngitis [croup] and epiglottitis, J06: Acute upper respiratory infections of multiple and unspecified sites, J20: Acute bronchitis, J21: Acute bronchiolitis, J22: Unspecified acute lower respiratory infection, J40: bronchitis, not specified as acute or chronic, J41: Simple and mucopurulent chronic bronchitis, J42: Unspecified chronic bronchitis, H65: Nonsuppurative otitis media, H66: Suppurative and unspecified otitis media, H67: Otitis media in diseases classified elsewhere

우리나라는 대부분이 1회 방문으로 항생제가 처방되고 있었고, 투여일수는 대체로 3일에 그치고 있었다. 급성 부비동염((J01)의 76.78%가 1회 방문에서 처방되고 있었고, 급성 인두염(J02)은 37.23%가 1방문에서 처방되었다. 급성 기관지염(J20) 또한 90%가 바이러스성이라고 제시되지만, 국내에서는 62.6%가 1회 방문에서 처방되고 있었다.

본 연구는 항생제 적정사용 방안을 모색하기 위한 기초자료로서, 건강보험청구자료를 이용하여, 호흡기계 질환의 변화와 항생제 처방률, 항생제 사용량을 산출하였다. 기존의 표본자료와 다르게 본 연구는 4년간의 전수자료를 사용하여, 호흡기계 질환의 변화 양상을 시간적 변화에 따라서 정확하게 분석했다는 장점을 갖고 있다. 또한, 약제급여 적정성 평가에서 수행하는 급성 상기도 감염 항생제 처방률 평가는 주상병만을 기준으로 하기에, 고혈압, 당뇨와 같은 만성질환으로 방문한 환자가 감기를 동반하는 경우 평가대상에서 제외된다는 단점을 안고 있다. 이러한 하기에 본 연구는 주상병과 부1상병을 모두 검토해 급성 호흡기계 질환이 포함되는 명세서를 대상으로 분석하였다.

그럼에도 불구하고 본 연구에는 다음과 같은 한계점이 있다. 본 연구는 의료기관의 처방전 내역 자료를 활용하였기에, 실제 환자가 복용했는지 여부에 대해서는 추적하지 못했다는 단점을 가지고 있다. 이러한 점으로 인해 항생제 처방이 과다 측정될 우려가 있기는 하다. 또한, 2005년에서 2008년까지 시간의 변화 외에 청구 양식의 변화(일자별 청구)와 각종 제도의 변화(2006년 항생제 처방률 공개, 2007년 선별등재제도 도입) 등의 큰 제도 개혁이 이뤄진 바 있다. 이 외에도 가계 경제 수준 등의 변화가 의료기관 방문일수 변화에도 영향을 미쳤을 수 있다.

또한, 건강보험청구자료는 검사결과를 확인할 수 없기 때문에, 실제 세균성이기 때문에 항생제를 처방한 경우를 포함하고 있다. 그러나, 일반적으로 외국 지침에서 제시하는 세균성의 비율에 대비한다고 하더라도, 국내 호흡기계 상병별 항생제 처방률은 상당히 높은 수준이다. 이는 본 연구결과가 항생제를 처방받은 호흡기계 질환이 아니라, 호흡기계 상병으로 의료기관을 내원한 경우를 대상으로 하였기에, 상당히 의의가 크다고 할 수 있겠다. 그럼에도 분석시점이 상당히 지나서, 본 연구결과가 여전히 그러한지에 대해서는 최근의 자료로 업데이트한 연구가 필요하다고 하겠다.

인체에서의 항생제 사용량 증가는 내성의 증가를 유발할 수 있고, 내성균의 전파로 인한 세계적 보건위협을 해결하기 위한 노력이 필요한 시점이다. 항생제 사용 감소방안 마련을 위해, 불필요한 항생제 사용이 발생하는 영역에 대한 탐구활동이 선행되는 추가 연구가 활발히 이뤄져야 하겠다.

참고문헌

1. McCaig DJ, Stewart D, Harvey Y, *et al.* An assessment of antibiotic therapy of urinary tract infection in elderly, hospitalised patients. *Health Bull* 1995;53:359-64.
2. Akkerman AE, Wouden JC, Kuyvenhoven MM, *et al.* Antibiotics prescribing for respiratory tract infections in Dutch primary care in relation to patient age and clinical entities. *J Antimicrob Chemother* 2004;54:1116-21.
3. Cantrell R, Young FY, Martin BC. Antibiotic prescribing in ambulatory care settings for adults with colds, upper respiratory tract infections and bronchitis. *Clin Ther* 2002;24:170-182.
4. World Health Organization (WHO). Antimicrobial Resistance Global Report on Surveillance 2014. Available from <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillance-report/en/>. Accessed January 17, 2017.
5. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Respiratory tract infections - antibiotic prescribing. NICE clinical guideline 69. July 2008. Available from <https://www.nice.org.uk/guidance/cg69>. Accessed December 14, 2016.
6. National Prescribing Service (NPS). Management of specific respiratory tract infections; 2009. Available from <http://ww2.i2p.com.au/article/nps-media-releases-june-2009?ed=3?fullscreen>. Accessed December 2, 2016.
7. Wong DM, Blumberg DA, Lowe KG. Guidelines for the use of antibiotics in acute upper respiratory tract infections. *Am Fam Physician* 2006;74:956-66.
8. Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN). Community management of lower respiratory tract infections in adults: A national clinical guideline; 2002. Available from <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/59/index.html>. Accessed January 8, 2016.
9. Health insurance review & assessment service. Drug use evaluation 2001~2010. Available from https://www.index.go.kr/com/cmm/fms/FileDown.do?apnd_file_id=1449&apnd_file_seq=5. Accessed October 1, 2016. Available from https://www.index.go.kr/com/cmm/fms/FileDown.do?apnd_file_id=1449&apnd_file_seq=5. Accessed October 1, 2016.
10. Organization for Economic Co-operation and Development (OECD). OECD Health Statistics 2016. Available from <https://www.oecd.org/els/health-systems/health-data.htm>. Accessed December 11, 2016.
11. National Policy Coordination Meeting. Advisory group on integrated surveillance of antimicrobial resistance (2016~2020). Available from http://www.motie.go.kr/common/download.do?fid=bbs&bbs_cd_n=81&bbs_seq_n=158481&file_seq_n=1. Accessed October 26, 2016.
12. World Health Organization (WHO). Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification System: Guidelines for ATC Classification and DDD Assignment: WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology, 2014. Available from https://www.whocc.no/atc_ddd_index/. Accessed December 7, 2016.
13. Mainous AG 3rd, Hueston WJ, Davis MP, *et al.* Trend in antimicrobial prescribing for bronchitis and upper respiratory infections among adults and children. *Am J Public Health* 2003;93:1910-4.