



외래 급성 비부비동염 환자의 잠재적으로 부적절한 항생제 사용

정다이^{1,2} · 제남경^{1,3*}

¹부산대학교 약학대학 약물사용연구실, ²부산대학교병원 약제부, ³부산대학교 약학대학 신약개발연구소

Potentially Inappropriate Prescriptions of Antibiotics in Patients with Acute Rhinosinusitis in Ambulatory Settings in South Korea

Daei Jung^{1,2} and Nam Kyung Je^{1,3*}

¹College of Pharmacy, Pusan National University, Busan 46241, Republic of Korea

²Department of Pharmacy, Pusan National University Hospital, Busan 46241, Republic of Korea

³Research Institute for drug development, Pusan National University, Busan 46241, Republic of Korea

ABSTRACT

Background: Acute rhinosinusitis (ARS) is a common condition encountered in ambulatory practice and is one of the most common reasons for antibiotic prescriptions. This study aimed to evaluate the potentially inappropriate antibiotic prescribing for ARS in South Korea and identify influencing factors. **Methods:** We analyzed Health Insurance Review and Assessment Service-National Patient Samples data. We selected outpatients aged 20 to 64 with ARS, prescribed antibiotics between February and November 2020. Potentially inappropriate antibiotic prescribing was categorized as: 1) inappropriate antibiotic selection and 2) inappropriate antibiotic dosage or duration. Multiple logistic regression was conducted to estimate the impact of various factors on inappropriate antibiotic prescribing. **Results:** Of 1,210 patients, 80.83% received potentially inappropriate ARS antibiotic prescriptions. Inappropriate antibiotic selection accounted for 43.55%, and inappropriate antibiotic dosage and duration contributed to 37.28%. Otolaryngologists had higher odds ratio (OR) of potentially inappropriate antibiotic prescribing compared to internal medicine practitioners, while dentists had lower OR. Patients aged 20 to 29 years had a higher OR than other age groups, and those who visited primary care clinics had a higher OR than those who visited hospitals. **Conclusion:** Potentially inappropriate antibiotic prescribing for ARS is prevalent in South Korea. This study identified physician specialty, patient age group, and the level of healthcare facility as factors influencing potentially inappropriate antibiotic prescriptions. Addressing this issue through targeted interventions, such as improved guidelines adherence and patient education, is imperative to mitigate the risks associated with antibiotic misuse and antibiotic resistance.

KEYWORDS: Acute rhinosinusitis, antibiotics, real-world data, resistance

급성 상기도감염은 코, 부비강, 인두, 중이, 후두 및 후두개, 인후염, 편도염, 후두개염 등으로 분류될 수 있으며 전세계적으로 성인에서 의료기관을 방문하게 되는 가장 흔한 질환이며 사회경제적 부담도 매우 크다.^{1,2)} 급성 상기도감염 중 급성 비

*Correspondence to: Nam Kyung Je, Pusan National University, College of Pharmacy, Busandaehakro 63 Bungil 2 Geumjeong-gu, Busan 46241, Republic of Korea

Tel: +82-51-510-2802, Fax: +82-51-513-6754, E-mail: jenk@pusan.ac.kr

Received 26 September, 2023; Revised 14 December, 2023; Accepted 14 December, 2023

Copyright © The Korean College of Clinical Pharmacy.



This is an Open Access journal 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.

부비동염(rhinosinusitis)은 코 점막과 부비강에 발생하는 염증 질환으로 이전에는 주로 부비동염(sinusitis)으로 불리었으나 대부분 비강의 염증이 동반되고 많은 경우 비염이 선행되는 경우가 많으므로 염증 및 감염의 범위를 더 정확히 설명하기 위해 최근에는 비부비동염으로 주로 지칭한다.²⁻⁴⁾ 급성 비부비동염은 국내에서 건강보험심사평가원 다빈도질병 통계에서 2020년 질환별 외래진료 순위 20위로 약 253만명의 환자에서 진단되었으며 1천억원이 넘는 요양급여비용총액이 발생한 질환이다.⁵⁾ 미국에서는 성인 8명 중 1명에서 발생하여 연간 3천만건 이상 진단되는 질환으로 치료비용은 연간 110억달러 이상이며 성인 항생제 처방의 20% 이상을 차지하여 5번째로 항생제가 흔히 처방되는 질환으로 알려져 있다.⁶⁻⁸⁾

급성 비부비동염의 치료는 증상완화 및 합병증과 만성 비부비동염으로 이행하는 것을 예방하는 것을 목표로 한다.⁹⁾ 성인의 급성 비부비동염은 약 85%에서 항생제 투여 없이 7-15일 이내 증상이 호전되는 자가치유 가능한 것으로 알려져 있으나 부비동은 정상인에서 세균이 분리되지 않는 무균상태가 유지되는 부위이며 급성 세균성 비부비동염의 일부는 세균성 뇌수막염 및 뇌농양, 안구 주위 조직 감염 등의 중증 합병증을 유발할 수 있으며 만성 비부비동염과의 연관성을 완전히 배제할 수 없으므로 원인이 세균감염으로 판단되는 경우 일반적으로 경험적 항생제 치료가 권고된다. 특히 급성 비부비동염에서 항생제 치료에 대한 연구는 외래진료의 정상 성인을 대상으로 주로 이루어졌으며 면역저하자 및 당뇨병과 같은 동반질환이 있는 경우는 연구가 부족하여 항생제 치료에 이익에 대해서 근거가 부족하므로 환자에 따른 개별적인 항생제 치료의 적용이 필요하다. 또한 내성균 가능성이 높으므로 amoxicillin/clavulanate를 선택하거나 amoxicillin의 용량을 증량하는 것을 고려하여야 한다.¹⁰⁻¹³⁾

국내 급성 세균성 비부비동염을 일으키는 대표적인 세균은 *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*로 알려져 있다. 2017년 대한화학요법학회 등의 전문가들에 의해 제정된 국내 임상진료지침인 <성인 급성 상기도 감염 항생제 사용지침 권고안>에 따르면 발열과 화농성 비루, 압통, 증상 호전 후 악화 증상이 있는 경우 항생제 치료가 필요하며 amoxicillin 또는 amoxicillin/clavulanate 성분의 경구 항생제의 5-10일 사용을 합병증을 동반하지 않은 성인의 1차 경험적 항생제 요법으로 권고하고 있다.¹²⁾

급성 상기도감염과 관련된 국내 선행연구는 항생제 처방률 등 처방현황 및 영향요인에 대한 연구가 주를 이루며 항생제 처방의 부적절성이나 임상진료지침 준수여부에 대한 연구는 거의 없다.^{14,15)} 이에 본 연구는 건강보험심사평가원에서 제공하는 환자표본자료를 이용하여 급성 비부비동염 환자의 경험적 항생제 요법의 국내외 임상진료지침을 준수하지 않은 잠재적으로 부적절한 처방 현황과 이에 영향을 미치는 요인을 확

인하고자 하였다.

연구 방법

1. 연구자료

본 연구는 건강보험심사평가원(이하 심평원)에서 제공하는 2020년 전체 환자 데이터셋(Health Insurance Review and Assessment Service-National Patient Sample, HIRA-NPS-2020)을 사용하여 분석하였다. 전체환자 데이터셋(HIRA-NPS)은 해당연도 동안 우리나라 국민이 이용한 모든 의료서비스에 대한 보험 청구 내역 중 전체 환자를 기준으로 2%를 추출한 환자표본자료로 약 100만명의 데이터를 포함한다. HIRA 데이터는 개인식별이 불가능하도록 환자 별 대체 키를 무작위 배정하였으며, 환자의 나이, 성별, 보험의 종류와 같은 기본정보, 주상병과 부상병, 병원 내에서 이루어진 처치 또는 수술에 대한 정보와 원내 약 처방 및 원외 약 처방을 포함하고, 청구 금액에 대한 정보와 진료한 요양기관의 종별 코드, 시도구분코드 등을 포함한다. 데이터 추출에 사용한 상병 코드는 한국 표준질병사인분류 (Korean Standard Classification of Diseases, KCD) 제7차 개정본을 사용하였다(Appendix 1).

2. 연구대상

2020년 2월 1일부터 11월 30일까지 외래로 내원하여 주진단명을 급성 비부비동염(J01)으로 당해 최초 진단받은 20세 이상 65세 미만의 성인 환자 중 경구 항생제를 처방받은 환자를 연구대상자로 선정하였다. 해당연구는 2020년 단년도 표본자료를 사용하였으므로 4주 이내로 발생한 급성 비부비동염 진단 여부를 확인할 수 없는 2020년 1월 최초 급성 비부비동염 진단 환자 및 최초 진단 후 추가적인 항생제 재처방을 추적할 수 없는 2020년 12월 최초 진단 환자는 분석에서 제외하였다. 또한 국내외 임상진료지침에 따라 항생제 선택 및 용량에 영향을 미칠 수 있는 항생제 내성가능성이 높은 환자는 분석에서 제외되었다. 이에 따라 당뇨병 및 면역저하자, 심장, 간, 콩팥 질환자와 5일 이내 입원환자, 진단 시점으로부터 30일 이내 항생제 사용환자를 제외하였다. 또한 항생제 사용에 영향을 미칠 수 있는 만성 비부비동염 진단이력 있는 환자 및 비부비동염 외 다른 급성 상기도 감염을 포함한 다른 감염질환을 동시에 진단받은 환자도 연구대상자에서 제외하였다(Fig. 1).

3. 연구내용 및 분석방법

최종 선정된 연구대상자의 항생제 처방현황을 분석하고 항생제를 적절하게 사용한 군과 부적절하게 사용한 군으로 구분하였다. 부적절한 항생제 사용은 1) 임상진료지침에서 1차 선택약제로 권고하는 경험적 항생제 요법 외 다른 항생제를 선택한 경우 2) 임상진료지침의 1차 선택약제로 권고되는 경험

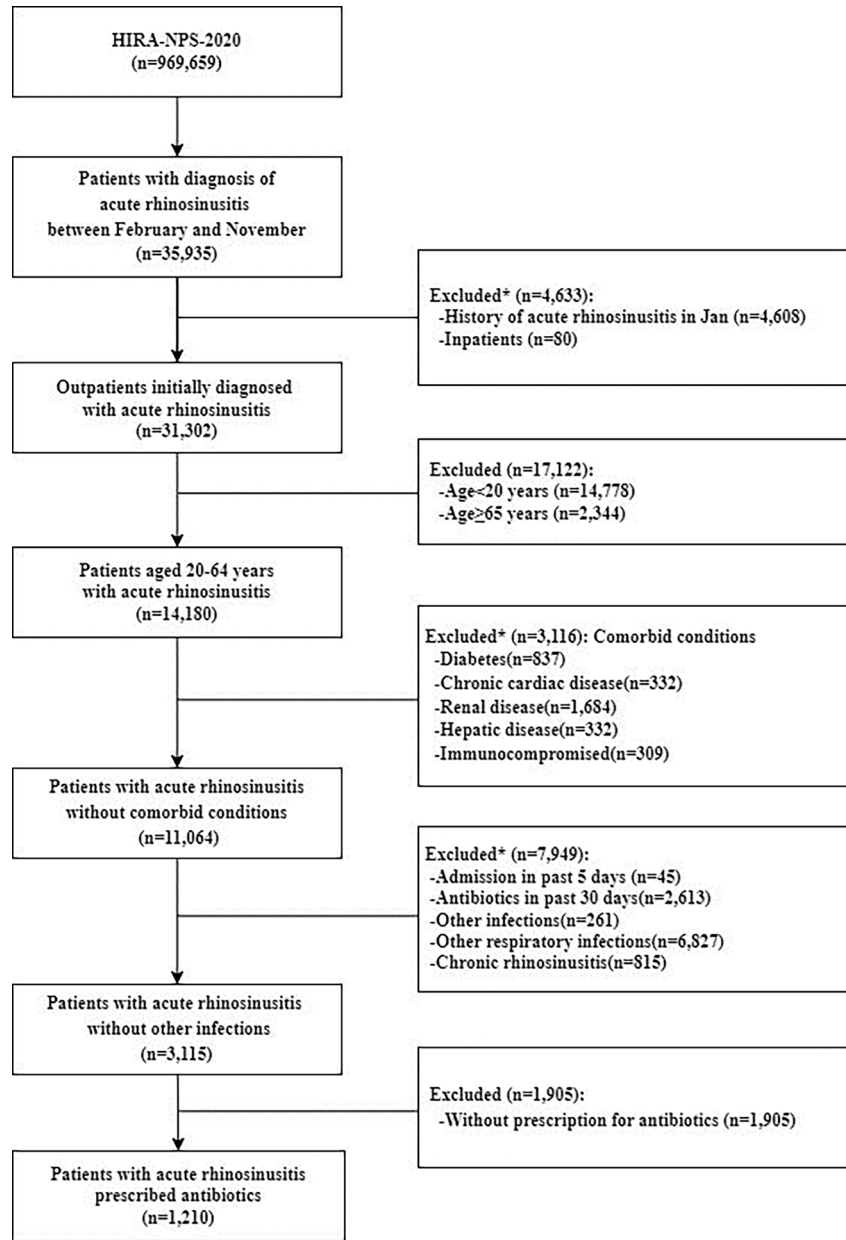


Fig. 1. Flowchart of study population selection. * Some patients were excluded for multiple reasons. HIRA-NPS, health insurance review & assessment service-national patients sample.

적 항생제 요법을 선택하였으나 항생제 처방일수 또는 용량·용법이 임상진료지침이나 국내허가사항에서 권고하는 것과 다르게 처방된 경우로 정의하였다. 적절한 경험적 항생제 요법은 일반적인 항생제 사용 원칙과 국내 임상진료지침과 국외 미국감염학회(Infectious Disease Society of America, IDSA), 미국 이비인후과 두경부외과학회(American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation, AAO-HNS), 2021년 비부비동염 치료를 위한 알레르기 및 비과학에 대한 국제 합의문(International Consensus Statement on

Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis, ICAR-RS)에서 합병증이 없는 환자의 초기 경험적 항생제 요법 중 1차 선택약제로 권고되는 amoxicillin 또는 amoxicillin/clavulanate 경구제 단독요법을 적절한 항생제 요법으로 정의하였다.^{3,12,16,17} 이때 amoxicillin과 함께 복합제로 투여하는 clavulanate는 β-lactamase 저해제로 항생제는 아니므로 amoxicillin/clavulanate를 단독요법으로 간주할 수 있다. 그 외 페니실린 알레르기가 있는 경우 대체 선택할 수 있는 doxycycline, levofloxacin, moxifloxacin, cefuroxime, 3세대 cephalosporin계열, clindamycin

을 선택한 경우도 적절한 항생제 선택으로 정의하였다.^{3,12)}

적절한 경험적 항생제 선택 환자는 추가적으로 항생제 사용의 적절성을 항생제 처방일수와 항생제별 용량·용법으로 평가하였다. 적절한 항생제 처방일수는 국내 임상진료지침에 따라 5-10일로 정의하였으며 최초 항생제 처방의 처방일수가 권고 사용기간 미만이나 항생제 투여종료 3일 이내 급성 비부비동염으로 재방문하여 최초 처방된 항생제와 동일한 항생제를 추가로 처방받은 경우는 경과관찰 후 추가투여한 것으로 판단하여 처방일수의 합계로 총 항생제 처방일수를 정의하였다. 항생제별 적절한 용량·용법은 국내 임상진료지침 또는 국내 허가사항의 용량·용법과 일치하는 것으로 정의하였다.¹²⁾ 1차 선택약제로 권고되는 amoxicillin 또는 amoxicillin/clavulanate의 용량·용법의 경우 국내외 임상진료지침에 따라 내성 발생률이 높은 지역, 심한 증상, 고령, 최근 입원력, 1개월 이내의 항생제 사용, 면역저하자 등에서 amoxicillin을 증량(4 g/day)하는 것으로 고려할 수 있으므로 amoxicillin과 amoxicillin/clavulanate 제제의 국내 허가사항을 초과하여 amoxicillin을 증량하여 투여한 경우도 적절한 용법용량으로 정의하였다.^{3,12)}

분석에 포함된 항생제는 식품의약품안전처 의약품통합정보시스템에서 제공하는 약효 분류와 약학정보원에서 제공하는 약효분류를 사용하여 총 18개의 그룹으로 분류하였고, 각 성분은 건강보험심사평가원에서 제공하는 약제급여목록표의 주성분코드와 매핑하여 분석에 활용하였다(Appendix II).

연령군은 20-29세, 30-39세, 40-49세, 50-59세, 60-64세의 5개 그룹으로 분류하였고 보험 종류는 건강보험과 의료급여·보훈의 2개 그룹으로 구별하였다. 요양기관의 항생제 처방현황을 분석하기 위해 표시과목 코드를 활용하여 일반의, 내과, 이비인후과, 소아청소년과, 치과, 가정의학과, 기타의 7개 그룹으로 분류하였으며 지역은 서울, 부산·울산·경남, 대구·경북, 서울을 제외한 수도권(이하 수도권), 광주·전라·제주, 대전·충청·세종·강원의 6개 그룹으로 분류하였다. 요양기관 종별차이를 확인하기 위해 의원과 상급종합병원 및 종합병원을 포함한 병원의 2개 그룹으로 분류하였다.

4. 통계방법

환자의 기저 특성인 연령군, 보험 종류, 공존질환 및 요양기관 진료과, 지역, 종별 등에 대해 빈도분석을 이용하여 절대수치와 백분율로 표시하였다. 각각의 독립 변수와 항생제 처방에 대한 집단간 비교는 카이제곱 검정을 시행했고 부적절한 항생제 처방에 미치는 영향 요인을 분석하기 위해 다중 로지스틱 회귀분석(multiple logistic regression)을 시행하여 각 요인 변수에 대한 오즈비(odds ratio, OR)를 산출하였다. 로지스틱 회귀분석의 모형 적합도 검정에는 C-statistic test와 Hosmer-Lemeshow test를 사용하였다. 모든 통계분석은 R software (version 3.5.1)를 사용하였고 $p < 0.05$ 미만일 경우 통계적으

로 유의미하다고 판단하였다.

5. 생명윤리위원회 심의

본 연구는 부산대학교 생명윤리위원회 심의 면제를 승인받았다(PNU IRB/2023_25_HR).

연구 결과

1. 연구대상자 특징

2020년 전체환자 데이터셋에서 2~11월에 급성 비부비동염을 외래에서 최초로 진단받은 65세 미만 성인환자 14,180명을 추출하였다. 항생제 사용에 영향을 줄 수 있는 공존 질환이 있는 환자와 경구항생제 처방이 없는 환자를 제외하여 최종 연구대상자로 1,210명을 선정하였다.

연구대상자는 여성이 59.17%로 남성보다 많았고 연령은 30대가 30.00%로 가장 많았다. 보험종류는 건강보험이 97.93%로 대부분을 차지하였다. 요양기관의 진료과는 이비인후과(51.74%), 일반의(17.69%), 내과(15.95%) 순으로 많았으며 중별구분은 의원이 91.32%로 대부분을 차지하였다. 공존질환은 고혈압이 6.12%로 가장 많았고 호흡기 질환 중에서 천식이 5.37%의 환자에서 나타났다.

2. 항생제 처방현황

최종 연구대상자 1,210명 중 단독요법으로 경구 항생제 1종을 처방받은 환자는 1,181명이었으며 병합요법을 처방받은 환자는 29명이었다. 단독요법으로 처방받은 1,181명 중 amoxicillin/clavulanate 성분이 485명(41.07%)으로 가장 많이 처방되었다. 처방된 항생제를 계열별로 분류하였을 때 amoxicillin 및 amoxicillin/clavulanate를 포함한 penicillin 계열 545명(47.67%), 2세대 cephalosporin계열 283명(24.81%), macrolide계열 235명(19.98%), 3세대 cephalosporin계열 61명(5.17%), quinolone 계열 33명(2.79%) 순이었다.

항생제 처방일수의 경우 3일이 450명(37.19%)으로 가장 많았다. 일반적으로 권고하는 항생제 처방일수인 5-10일을 처방받은 환자는 517명(42.73%)이었고 5일 미만 처방 환자는 666명(55.04%), 10일 초과 처방 환자는 27명(2.23%)였다.

3. 잠재적으로 부적절한 항생제 처방현황

최종 연구대상자 1,210명 가운데 잠재적으로 부적절한 항생제 처방 환자는 978명으로 연구대상자 중 80.83%의 비율을 차지하였다(Table 1). 최종 연구대상자 중 권고되는 경험적 항생제가 아닌 부적절한 성분 또는 병합 및 투여경로의 항생제를 처방받은 항생제 선택이 부적절한 환자는 527명(43.55%)이었으며 이중 29명이 2종의 항생제 병합요법을 처방받아 부적절한 항생제 선택으로 분류되었으며 나머지 498명은 항생제 단

Table 1. Inappropriate antibiotic use in patients with acute rhinosinusitis

	Subjects		Inappropriate antibiotics use		p-value
	N	(%)	N	(%)	
Overall	1,210	(100)	978	(80.83)	
Age group (years)					0.003
20-29	257	(21.24)	228	(88.72)	
30-39	363	(30.00)	293	(80.72)	
40-49	322	(26.61)	245	(76.09)	
50-59	191	(15.79)	153	(80.10)	
60-64	77	(6.36)	59	(76.62)	
Sex					0.284
Male	494	(40.83)	407	(82.39)	
Female	716	(59.17)	571	(79.75)	
Insurance					0.880
NHI	1,185	(97.93)	957	(80.76)	
MedAid/PVI	25	(2.07)	21	(84.00)	
Physician specialties					<0.001
Internal medicine	193	(15.95)	136	(70.47)	
Medical doctor	214	(17.69)	175	(81.78)	
Otorhinolaryngology	626	(51.74)	539	(86.10)	
Pediatrics	77	(6.36)	61	(79.22)	
Dentistry	45	(3.72)	23	(51.11)	
Family medicine	41	(3.39)	32	(78.05)	
Others	14	(1.15)	12	(85.71)	
Region of healthcare facility					0.063
Seoul	193	(15.95)	165	(85.49)	
Busan, Ulsan, Gyeongsangnam-do	228	(18.84)	188	(82.46)	
Daegu, Gyeongsangbuk-do	84	(6.94)	72	(85.71)	
Gyeonggi-do, Incheon	339	(28.02)	257	(75.81)	
Gwangju, Jeolla-do, Jeju	177	(14.63)	146	(82.49)	
Daejeon, Gangwon-do, Chung-cheong-do, Sejong	189	(15.62)	150	(79.37)	
Level of healthcare facility					<0.001
Clinic	1,105	(91.32)	920	(83.26)	
Hospital	105	(8.68)	58	(55.24)	
HTN					0.481
No	1,136	(93.88)	921	(81.07)	
Yes	74	(6.12)	57	(77.03)	
Dyslipidemia					0.547
No	1,149	(94.96)	931	(81.03)	
Yes	61	(5.04)	47	(77.05)	
Anemia					0.538
No	1,205	(99.59)	975	(80.91)	
Yes	5	(0.41)	3	(60.00)	
Asthma					0.337
No	1,145	(94.63)	922	(80.52)	
Yes	68	(5.37)	56	(86.15)	
COPD					0.912
No	1,207	(99.75)	975	(80.78)	
Yes	3	(0.25)	3	(100)	

COPD, chronic obstructive pulmonary disease; HTN, hypertension; MedAid, medical aid; NHI, national health insurance; PVI, patriots & veterans insurance.

독요법으로 부적절한 성분의 항생제를 처방받았다. 항생제 단독요법으로 부적절한 성분의 항생제를 처방받은 환자 498명 중 가장 많이 처방된 부적절한 성분의 항생제는 cefaclor로 177명이 처방받았으며 clarithromycin 152명, roxithromycin 81명 순으로 많이 처방받았다. 계열별로 분류하였을 때 macrolide 계열을 235명(47.19%)이 처방받아 가장 많았으며, 2세대 cephalosporin계열 204명(40.96%), quinolone계열 23명(4.62%) 순으로 많이 처방되었다.

적절한 성분의 항생제를 처방받은 683명 중 항생제 성분에 따른 적절한 용량과 투여간격으로 처방되지 않았거나 권고 항생제 처방일수와 일치하지 않는 부적절한 용량·용법으로 항생제가 처방된 환자는 451명이었다. 451명 중 383명이 처방일수가 부적절하였으며 154명이 항생제 성분별 용량과 투여간격이 부적절하였다.

4. 잠재적으로 부적절한 항생제 처방 영향요인

급성 비부비동염 환자의 잠재적으로 부적절한 항생제 처방에 영향을 미치는 요인을 다중 로지스틱 회귀분석으로 분석한 결과 환자의 연령 및 요양기관의 진료과와 증別に 영향을 받는 것으로 분석되었다(Table 2). 연령의 경우 부적절한 처방 가능성은 20대에서 가장 높았으며 40대에서 가장 낮았다(OR=0.412, 95% confidence interval [CI]=0.250-0.665). 병원은 의원과 비교하였을 때 부적절한 처방 가능성이 약 76% 낮았다(OR=0.238, 95% CI=0.148-0.382). 진료과별로 내과와 비교하였을 때 이비인후과에서 부적절한 처방 가능성은 약 1.9배 높았다(OR=1.908, 95% CI=1.254-2.880). 반면 치과는 부적절한 처방 가능성이 약 66% 더 낮았다(OR=0.341, 95% CI=0.167-0.693). 부적절한 처방 유형 중 부적절한 항생제 선택은 이비인후과(49.84%)에서 가장 높은 비율로 나타났으며 다음으로 일반의(47.66%)에서 높은 비율로 나타났다. 적절한 항생제를 선택하여 처방된 환자 중 부적절한 용량·용법으로 처방된 경우는 소아청소년과(73.33%)에서 가장 높은 비율로 나타났으며 소아청소년과 다음으로 이비인후과(72.29%)에서 높은 비율로 나타났다. 그 외 환자의 보험종류, 동반질환과 요양기관의 지역별 분포는 통계적으로 유의미한 결과를 나타내지 않았다.

고 찰

본 연구에서는 우리나라 급성 비부비동염 환자에서 잠재적으로 부적절한 항생제 사용 현황 및 영향 인자를 보험 청구 데이터셋을 사용하여 분석하였다.

급성 비부비동염은 항생제 처방률이 높은 질환으로 선행연구에서 국내 2011년 항생제 처방률은 82.2%였다.¹⁵⁾ 국외의 경우 2013년 캐나다의 항생제 처방률은 83.1%이었으며, 2017년

미국 단일기관 연구의 처방률은 93.65%였다.^{18,19)} 반면 본 연구의 항생제 요법에 영향을 줄 수 있는 공존질환 및 다른 감염 질환을 제외한 연구대상자 3,115명 중 항생제 처방률은 39.10%로 선행연구와 비교하였을 때 매우 낮았으며 항생제 사용에 영향을 줄 수 있는 질환자를 연구대상자에서 제외하여 항생제 처방률이 낮은 것으로 보인다.

경구항생제를 처방받은 최종 연구대상자 1,210명 가운데 부적절한 항생제 처방 환자는 978명으로 연구대상자 중 80.83%의 비율을 차지하였다. 항생제 단독요법으로 부적절한 성분의 항생제를 처방받은 498명에게 가장 많이 처방된 부적절한 성분은 cefaclor였고(177명, 35.54%), 그 다음으로 clarithromycin (152명, 30.52%)과 roxithromycin (81명, 16.27%)이 많이 처방되었다. 가장 많이 처방된 부적절한 계열은 macrolide계열(235명, 47.19%), 2세대 cephalosporin계열(204명, 40.96%), quinolone계열(23명, 4.62%) 순이었다. 2세대 cephalosporin은 급성 세균성 비부비동염을 일으키는 대표적 원인균인 *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*에 대해 감수성이 낮으므로 추천하기 어려우며 macrolide계열 또한 국내외에서 *S. pneumoniae*의 높은 내성율을 가져 추천되지 않는다.^{16,20)} Quinolone계열의 경우 *S. pneumoniae*의 강화된 항균력을 가지는 respiratory quinolone 중 levofloxacin, moxifloxacin을 대체약제로 고려할 수 있으나 그 외 다른 성분은 사용근거가 부족하거나 주로 요로감염에 사용하는 것으로 호흡기계 감염에는 효과가 충분치 적절하지 않는 것으로 분류하였다.^{3,12)} Levofloxacin 및 moxifloxacin은 적절한 항생제선택으로 분류하였으나 결핵균과 *S. pneumoniae* 등에서 내성 발생 가능성과 quinolone계열의 심각한 약물이상반응의 위험성으로 인해 치료 대안이 없을 경우에만 사용하도록 권고하고 있다.^{3,12)}

국외 연구 중 2017년 미국 단일 일차의료기관에서 급성 비부비동염 진료기록으로 항생제 처방여부의 적절성을 평가한 연구에서 전체 항생제 처방환자 중 1차적으로 권고되는 amoxicillin과 amoxicillin/clavulanate를 처방받은 환자는 58%였으며 사용이 권고되지 않는 항생제로는 macrolide계열(20%)과 3세대 cephalosporin계열(6%)이 빈번히 처방됨이 보고되었다.¹⁸⁾ 국내의 경우 2006년 감기를 포함한 상기도 감염에 cephalosporin 계열 및 macrolide계열을 빈번히 처방되는 연구결과를 보였으며,¹⁴⁾ 2017년 국내 임상진료지침이 제정되었으나 처방에 반영되지 않고 현재까지 기존 항생제 처방패턴을 유지함으로써 이러한 부적절한 처방이 발생한 것으로 보인다.

본 연구에서 잠재적으로 부적절한 항생제 처방에 영향을 미치는 요인 분석에서 요양기관의 진료과가 중요한 예측인자로 분석되었다. 이비인후과의 경우 부적절한 항생제를 선택하는 비율과 부적절한 용량·용법으로 사용하는 비율 모두 높았다. 이는 이비인후과의 진료과적 특성이 반영되었을 것으로 보인다. 기존 국내 선행연구에서 이비인후과는 항생제 처방률이

Table 2. Multiple logistic regression analysis on factors associated with inappropriate antibiotic use in patients with acute rhinosinusitis

Explanatory variables		Inappropriate antibiotic use		
		Adj.OR	95% CI	p-value
Age group (years)	20-29 (R)			
	30-39	0.529	0.321-0.856	0.011
	40-49	0.412	0.250-0.665	<0.001
	50-59	0.489	0.279-0.850	0.012
	60-64	0.443	0.220-0.912	0.025
Sex	Male (R)			
	Female	0.886	0.644-1.213	0.453
Insurance type	NHI (R)			
	MedAid/PVI	1.294	0.438-4.865	0.668
Physician specialties	Internal medicine (R)			
	Medical doctor	1.269	0.767-2.108	0.354
	Otorhinolaryngology	1.908	1.245-2.880	0.030
	Pediatrics	1.354	0.702-2.708	0.396
	Dentistry	0.341	0.167-0.693	0.002
	Family medicine	1.561	0.685-3.875	0.346
	Others	3.625	0.871-25.00	0.127
Region	Seoul (R)			
	Busan, Ulsan, Gyeongsang-nam-do	0.967	0.548-1.690	0.906
	Daegu, Gyeongsangbuk-do	1.471	0.689-3.310	0.332
	Gyeonggi-do, Incheon	0.565	0.340-0.915	0.023
	Gwangju, Jeolla-do, Jeju	1.022	0.559-1.865	0.944
	Daejeon, Gangwon-do, Chung-cheong-do, Sejong	0.625	0.354-1.094	0.102
Level of healthcare Facility	Clinic (R)			
	Hospital	0.238	0.148-0.382	<0.001
Hypertension	No (R)			
	Yes	0.908	0.482-1.778	0.770
Dyslipidemia	No (R)			
	Yes	0.922	0.460-1.778	0.822
Anemia	No (R)			
	Yes	0.371	0.051-3.377	0.330
Asthma	No (R)			
	Yes	1.458	0.719-3.300	0.327

Abbreviation: Adj.OR, adjusted odds ratio; CI, confidence interval; NHI, National Health Insurance; PVI, Patriots & Veterans Insurance; R, reference

다른 진료과에 비해 높으며,¹⁵⁾ 진료비 또한 높게 보고되었다.²¹⁾ 또한 국내 의료제도 특성에 따른 급성 상기도감염에서 선호되는 상병에 대한 진료과 및 처방의의 선호도와 심평원 삭감과 관련된 업코딩(upcoding)의 가능성을 배제할 수 없을 것으로

보인다. 2013년 부산의 10개 일차의료기관 대상 연구에서 급성 상기도 감염(J00-J06)과 급성 기관지염(J20)의 상병을 진료과별로 분석하였을 때 이비인후과는 주상병의 비율이 '다발성 및 상세불명 부위의 급성 상기도 감염(J06)'이 40.5%이 가장

높았고 급성 비부비동염(J01)은 21.0%의 비율을 보였으며 그 외 가정의학과, 내과, 소아청소년과, 일반의의 주상병은 모두 급성 기관지염(J20)이 가장 높게 나타나 심평원에서 2003년부터 시행하고 있는 전산심사로 인한 상병추가의 가능성을 지적하고 있다.²²⁾ 국외 또한 호흡기감염에서 처방의별로 입력한 상병의 선호도 차이가 있으며 바이러스 감염과 감기의 항생제 처방을 적절한 처방으로 보이기 위해 더 높은 수준의 상병을 입력하였을 가능성이 있음을 보고하고 있다.²³⁾

본 연구의 한계점으로는 첫째, 건강보험 청구데이터는 모든 요양기관 환자에서 의료 서비스를 제공하여 발생하는 환자의 의료비용 중 국민건강보험에서 부담하는 부분에 대하여 보험 급여 청구를 하면서 생성되는 자료로 임상 연구용으로 생성된 자료가 아니다. 따라서, 진단명이 부정확하게 기록될 가능성이 있다. 선행연구에서도 언급되었듯이 심사 조정 등의 사유로 항생제가 필요없는 질환에 급성 비부비동염의 진단명을 입력하였을 가능성도 있다. 두번째로 또한 본 연구에서 급성 비부비동염 환자 추출에 사용한 질병코드 “J01”는 세균성과 바이러스성을 구분하지 않고 있어 연구대상자로 바이러스성 급성 비부비동염 환자가 포함되었을 수 있다. 이 환자들에게 항생제가 처방된 경우 부적절한 항생제 사용으로 간주할 수 있으나 임상적 증상으로 세균성과 바이러스성 여부와 경험적 항생제 치료여부를 결정하는 질환이고 청구데이터는 증상 시작일과 임상상태 등을 확인할 수 없어 항생제 사용 자체의 적절성을 확인하기 어렵다는 한계점을 가진다. 청구데이터는 또한 환자의 항생제 알레르기 여부를 확인할 수 없으므로 진료지침에 권고되는 대체 항생제를 선택한 경우 또한 적절한 항생제 선택으로 분류하였으나 페니실린 알레르기가 없는 환자에서 대체 항생제가 처방되었을 가능성 또한 배제할 수 없다.

그럼에도 이 연구는 외래의 급성 비부비동염 환자에서의 잠재적으로 부적절한 항생제 처방현황을 분석하고 영향을 미치는 요인을 파악해 봄으로써 우리나라의 만연한 부적절한 항생제 처방 실태를 조사해 보는데 의의가 있다. 급성 비부비동염의 항생제 처방은 지역사회의료기관 및 외래에서 주로 발생하며 본 연구에서 부적절한 처방 비율이 매우 높게 나타났다. 그러므로 소규모 의료기관에서 적용가능한 항생제 스텐어드십 프로그램(antibiotic stewardship program)이 필요할 것으로 보인다. 1차 의료기관의 항생제 스텐어드십 프로그램의 적용은 2013년 미국에서는 1시간의 임상대상 교육이란 개입을 통해 외래 급성 감염성 호흡기질환의 광범위항생제 사용 및 진료지침을 미준수한 처방이 감소한 연구결과를 보였으며 노르웨이에서 또한 다각적 교육의 개입을 통해 항생제 처방률의 감소와 좁은 항균범위의 항생제 사용 증가의 결과의 연구결과를 나타냈다.^{24,25)} 하지만 현재 국내에서는 전문 인력 부족과 적절한 보상의 부재 등으로 항생제 스텐어드십 프로그램은 종합병원에서 감염내과 전문의가 항생제 제한과 사전 승인 업무

를 주로 하여 제한적으로 이루어지고 있다.²⁶⁾ 국내 항생제 스텐어드십 프로그램의 일환으로 감염질환별 적절한 항생제 진료지침을 대한감염학회 및 연관 학회들과 공동으로 개발하고 있으며 2009년 지역사회획득 폐렴의 진료지침을 시작으로 새로운 지침 개발과 지속적 개정을 위해 노력하고 있다.²⁷⁾ 하지만 본 연구에서 확인하였듯이 근거중심의학의 기반으로 국내 임상 진료지침이 개발되었으나 실제 진료현장에서는 이전부터 사용하던 처방 패턴을 유지하고 신설된 진료지침을 반영하지 않은 경우가 많은 것으로 보이며 이를 개선하기 위해서는 진료지침 홍보 및 의료진에 대한 교육이 중요한 역할을 할 것으로 생각되며 의료정책의 적절한 보상체계 또한 필요할 것으로 보인다.

결론

급성 비부비동염의 잠재적으로 부적절한 항생제 사용은 80.83% 비율로 높게 나타났으며 임상 진료지침을 준수하는 적절한 항생제 사용이 이루어지지 않는 것으로 확인할 수 있었다.

잠재적으로 부적절한 항생제 사용 중 권고되는 않는 부적절한 항생제 선택 환자는 43.55%, 적절한 항생제를 선택하였으나 부적절한 용량·용법으로 처방된 환자가 37.28%였다. 부적절한 항생제 선택 중 macrolide 계열 및 2세대 cephalosporin 계열을 선택한 부적절한 처방이 많았으며 부적절한 용량·용법에서는 처방일수가 부적절한 경우가 가장 많았다. 또한 진료과, 연령군, 요양기관 종류가 잠재적으로 부적절한 항생제 사용 가능성에 통계적으로 유의한 영향을 미치는 것을 확인하였다.

감사의 말씀

이 연구는 건강보험심사평가원의 표본자료(HIRA-NPS-2020, S20230119003) 활용하였으며, 연구의 결과는 보건복지부 및 건강보험심사평가원과 무관함.

이해상충

저자들은 본 논문의 내용과 관련하여 그 어떠한 이해상충도 없다.

References

1. DeGeorge KC, Ring DJ, Dalrymple SN. Treatment of the common cold. *Am Fam Physician* 2019;100(5):281-9.
2. Kim S-W. Upper respiratory infections in adults. *J Korean Med Sci* 2010;53(1):10-9.

3. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, *et al.* Clinical practice guideline (update): Adult sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;152(2 Suppl):S1-S39.
4. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, *et al.* Rhinosinusitis: Establishing definitions for clinical research and patient care. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114(6 Suppl):155-212.
5. Health Insurance Review and Assessment service. Health and medical big data opening system statistics on high frequency diseases in 2020. Available from: <https://opendata.hira.or.kr/op/opc/olapHifrqSickInfoTab1.do>. Accessed November 25, 2023.
6. Sinus And Allergy Health Partnership. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130(1 Suppl):1-45.
7. Adams PF, Barnes PM. Summary health statistics for the U.S. Population: National Health Interview Survey, 2004. *Vital Health Stat* 10 2006;229:1-104.
8. Blackwell DL, Lucas JW, Clarke TC. Summary health statistics for the U.S. Population: National Health Interview Survey, 2012. *Vital Health Stat* 10 2014;260:1-161.
9. Korean Rhinologic Society. Treatment guidelines for rhinosinusitis, 2005. Available from: <https://www.guideline.or.kr/guide/view.php?number=4&cate=B>. Accessed November 25, 2023.
10. Gwaltney Jr JM. Acute community acquired bacterial sinusitis: To treat or not to treat. *Can Respir J* 1999;6(Suppl A):46A-50A.
11. Gwaltney Jr JM, Wiesinger BA, Patrie JT. Acute community-acquired bacterial sinusitis: The value of antimicrobial treatment and the natural history. *Clin Infect Dis* 2004;38(2):227-33.
12. Yoon YK, Park CS, Kim JW, *et al.* Guidelines for the antibiotic use in adults with acute upper respiratory tract infections. *Infect Chemother* 2017;49(4):326-52.
13. Rosenfeld RM. Clinical practice. Acute sinusitis in adults. *N Engl J Med* 2016;375(10):962-70.
14. Chung HJ, Lee HJ, Kim ES, Lee JS, Chung MH. Antibiotic prescription by primary care physicians for upper respiratory infections. *Infect Chemother* 2007;39(3):125-32.
15. Choi WJ, Yim ES, Kim TH, Suh HS, Choi KC, Chung WJ. Analysis of factors related to the prescription of antibiotics for the acute upper respiratory infection. *Health Policy and Management* 2015;25(4): 256-63.
16. Chow AW, Benninger MS, Brook I, *et al.* IDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis in Children and Adults. *Clin Infect Dis* 2012;54(8):e72-e112.
17. Orlandi RR, Kingdom TT, Smith TL, *et al.* International consensus statement on allergy and rhinology: Rhinosinusitis 2021. *Int Forum Allergy Rhinol* 2021;11(3):213-739.
18. Truitt KN, Brown T, Lee JY, Linder JA. Appropriateness of antibiotic prescribing for acute sinusitis in primary care: A cross-sectional study. *Clin Infect Dis* 2021;72(2):311-4.
19. Sharma P, Finley R, Weese S, Glass-Kaastra S, McIsaac W. Antibiotic prescriptions for outpatient acute rhinosinusitis in Canada, 2007-2013. *PLoS One* 2017;12(7):e0181957.
20. Han SB, Kim JH, Kang JH, *et al.* Recent epidemiology of Streptococcus pneumoniae in nasopharynxes of Korean children with acute otitis media. *J Infect Chemother* 2017;23(3):136-41.
21. Yoo JS, Kim JM, Kim H-A, Lee C, Shin E. Analysis on medical expenses variation and related characteristics in acute upper respiratory infections: Focusing on outpatient of clinic. *J Health Tech Assess* 2019;7(1):82-7.
22. Gong MJ, Hwang BD. Characteristics of prescription drugs for acute upper respiratory tract infection in outpatient clinics. *Korean J heal serv Manag.* 2017;11(3):37-49.
23. Martinez KA, Rothberg MB, Rood M. Coding bias in respiratory tract infections may obscure inappropriate antibiotic use. *J Gen Intern Med* 2019;34(6):806-8.
24. Gerber JS, Prasad PA, Fiks AG, *et al.* Effect of an outpatient antimicrobial stewardship intervention on broad-spectrum antibiotic prescribing by primary care pediatricians: A randomized trial. *JAMA* 2013;309(22):2345-52.
25. Gjelstad S, Høye S, Straand J, Brekke M, Dalen I, Lindbæk M. Improving antibiotic prescribing in acute respiratory tract infections: Cluster randomised trial from norwegian general practice (prescription peer academic detailing (Rx-PAD) study). *BMJ* 2013;347:f4403.
26. Kim B, Lee MJ, Moon SM, *et al.* Current status of antimicrobial stewardship programmes in Korean hospitals: Results of a 2018 nationwide survey. *J Hosp Infect* 2020;104(2):172-80.
27. Choi SM, Lee DG. Principles of selecting appropriate antimicrobial agents. *J Korean Med Assoc* 2019;62(6):335-44.