

# 우리나라 항생제 사용 실태

김백남

인제대학교 의과대학 내과학교실

## Overview of Antibiotic Use in Korea

Antibiotics are one of the most commonly produced pharmaceutical agents; production amount of antibiotics reached approximately 1.6 trillion won in 2010. From the doctors' perspective, there were important turning points in the use of antibiotics beyond the 21st century. These include implementation of separation of pharmaceutical prescription and dispensation in 2000, quality assessment of prescriptions, including those for antibiotics for treatment of acute upper respiratory tract infections, in ambulatory care in 2001 and public reporting of its results in 2006, quality assessment of the use of prophylactic antibiotics for surgery in 2007, and the code of conduct for ethical competition in the pharmaceutical trade in 2010. With this background, many changes in the use of antibiotics have occurred in the last decade. This review summarizes the literature published on the use of antibiotics in human medicine in Korea over the past decade.

**Key Words:** Anti-bacterial agents, Prescriptions, Antibiotic prophylaxis, Drug utilization review

## 들어가는 말

항생제는 대한민국에서 환자를 돌보는 의사라면 누구나 처방하는 약제다. 대한민국 의사들에게 21세기 첫 10년은 매우 역동적이었는데, 이는 항생제 사용 관점에서 혁신적인 정책과 새로운 제도의 도입 때문이다. 그것은 2000년 의약분업의 도입[1], 2001년 항생제를 포함한 약제급여 적정성 평가 시작[2], 2006년 급성상기도감염 항생제 처방률 공개[3], 2007년 의료기관 평가 항목으로 수술 전후 예방적 항생제 사용 적정성 평가 도입[4], 2010년 의약품에 관한 공정거래 규약의 제정과 시행[5, 6] 등이다. 이러한 배경으로 지난 10여 년 동안 의사들의 항생제 사용에 많은 변화가 있었기에 이 고찰에서 국내 항생제 사용 실태를 파악하고자 한다. 항생제 사용량뿐만 아니라 외래진료 환자, 입원 환자, 수술 환자 등에서 항생제 사용을 양적 질적으로 분석한 국내의 자료를 정리하고자 하였다.

## 방법

KoreaMed ([www.koreamed.org](http://www.koreamed.org)), KMBASE (<http://kmbase.medic.or.kr>)

Baek-Nam Kim

Department of Internal Medicine, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2012 by The Korean Society of Infectious Diseases | Korean Society for Chemotherapy

Submitted: July 31, 2012

Accepted: July 31, 2012

Correspondence to Baek-Nam Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Inje University Sanggye-Paik Hospital, Nowon-gu, Seoul 139-707, Korea

Tel: +82-2-950-8863, Fax: +82-2-950-1955

E-mail: [kimbnn@paik.ac.kr](mailto:kimbnn@paik.ac.kr)

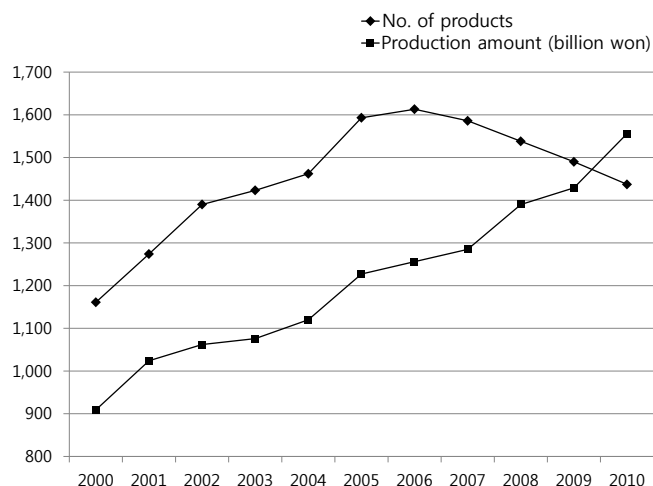
[www.icjournal.org](http://www.icjournal.org)

와 PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>)를 이용하여 항생제 사용과 관련된 국내외 의학문헌을 검색하였다. 국문 혹은 영문 단어(항생제 사용, 항생제 처방, 항생제 관리, 예방적 항생제, antibiotic, prescription, use, utilization, control, surgical prophylaxis, Korea 등)를 단독으로 혹은 AND기능을 사용하여 두 가지 단어로 검색하였다. '약제급여 적정성 평가, 항생제사용 적정성 평가, 예방적 항생제' 등을 구글 웹사이트(<http://www.google.co.kr>) 검색창에 입력하여 국내 자료를 찾았다. 입수한 의학문헌이나 자료의 참고문헌을 읽고 관련된 문헌이나 자료를 추가로 수집하였다.

## 항생제 생산과 소비의 변화

### 1. 국내 항생제 생산

국내에서 항생제는 1980년 이후 생산량이 매년 늘고 있다[7, 8]. 2001년 이후 항생제는 생산금액을 기준으로 매년 1조 원 넘게 생산된다(Fig. 1). 의약품 통계연보에 따르면 완제의약품으로 항생제(정확하게는 약효군별 중분류 번호 610, 항생물질제제)는 2010년 1,437개 품목 약 1조 5,564억 원어치가 생산되었다[9]. 생산금액으로는 순환계용 약(중분류 번호 210, 약 2조 5,518억 원), 소화기관용 약(번호 230, 약 1조 7,201억 원), 중추신경계용 약(번호 110, 약 1조 6,801억 원)에 이어 국내에서 네 번째로 많이 생산되는 품목이다. 그러나 소분류 약효군별로는 항생물질제제(분류번호 618 주로 그람양성, 음성균에 작용하는 것)가 단연 1위를 차지하였으며 2010년 생산실적(금액)은 1조 2,867억 원이었다[10]. 항생제 계열별로 생산금액을 분류하면 그 전에는 penicillin계 항생제가 가장 많이 생산되었으나 1998년 이후 cephalosporin계 항생제가 제일 많이 생산되었다[7]. 이후 2003년까지 분석한 자료에서도 cephalosporin계 항생제 생산이 늘고 있었다[7].



**Figure 1.** Production of antibiotics (code number 610) in Korea. Source: Korea Food & Drug Administration (<http://www.kfda.go.kr/index.kfda?mid=96>).

### 2. 국내 항생제 소비

우리나라는 2010년 전신성 항감염약(Anatomical Therapeutic Chemical classification [ATC]코드 J)에 2조 4,187억 원을 지출하였는데, 소화기관 및 신진대사 약제(ATC코드 A, 약 3조 1,966억 원), 심혈관계 약제(ATC코드 C, 2조 8,050억 원) 다음으로 많았다[11]. 그 중 전신성 항균물질(ATC코드 J01)은 1조 5,184억 원을 차지하였다. 참고로 같은 해 의약품 총판매액은 약 17조 1,597억 원으로 추정되었다. 2010년 항생제 소비량은 전신성 항감염약은 617,565,625 DDD (defined daily doses)이었고 전신성 항균물질 J01 498,353,932 DDD 이었다. 소비량과 판매액 둘 다 경제협력개발기구(OECD) 회원국 평균보다 높았다(Table 1).

항생제 비용은 1982-1988년 입원 환자에게 약제비 총액의 44.7%를 차지하였고 외래진료 환자에서는 24.8%이었다[12]. 2004년도 건강보험 청구자료를 분석한 자료에 따르면 항생제를 투여받은 사람은 하루에 우리나라 인구 1,000명당 23.6명이었다[13]. 주로 외래진료 환자에게 경구로 처방된 것이었다. 이 연구 결과 연령별로는 7세 미만 소아에게, 지역별로 대도시지역일수록 항생제 사용량이 많았다.

### 3. 의약품분류와 요양급여적정성 평가 시행에 따른 변화

2000년 의약품분류와 2001년 항생제 사용 적정성 평가 시행 후 항생제 사용량이 감소한 것으로 분석되었다. 의약품 구입량 데이터베이스를 보면 인구집단에서 경구 항생제 사용은 1998년에서 2002년 사이 매년 각각 25.8, 29.0, 18.1, 15.9 DDD/1,000명/일로 감소 추세이었고 정주 항생제도 2.3, 1.8, 1.7, 1.1 DDD/1,000명/일로 줄고 있었다[14]. 표본추출한 건강보험 청구자료에서도 2000년과 2001년 사이 penicillin 등  $\beta$ -lactam계와 tetracycline계 항생제 사용량이 감소하고 있는 것으로 나타났다[14].

항생제 사용과 관련된 새로운 제도 도입 이후 항생제 내성률이 항생제 사용량 감소와 더불어 감소하였다고 주장하는 보고가 있다. 한 연구에 따르면 황색포도알균의 penicillin과 tetracycline 내성률이 전국 6개 도시 일반인과 서울지역 청장년층 모두에서 2001년에 비하여 2002

**Table 1.** Consumption and Sales of Antibiotics in 2010

ATC code	Korea		OECD member countries including Korea		
	2009	2010	Minimum to maximum in 2008-2009	Mean in 2009	Median in 2009
Sales (\$/person)					
J Antiinfectives for systemic use	35.6	42.8	7-116	38.3	34.6
J01 Antibacterials for systemic use (overall)	23.4	26.9	2-57	17.2	14.4
Consumption (DDD/1,000-person/day)					
J Antiinfectives for systemic use	33.4	34.6	12.8-34.6	22.5	21.6
J01 Antibacterials for systemic use (overall)	26.9	27.9	11.4-38.6	21.1	20.3

Abbreviations: ATC, Anatomical Therapeutic Chemical classification; DDD, defined daily doses; OECD, Organization for Economic Co-operation and Development  
Source: 2010 Pharmaceutical consumption and sales census [11]

년은 감소하였다[14]. 연구자들은 이런 항생제 내성 감소가  $\beta$ -lactam 계와 tetracycline계 항생제의 사용량 감소와 관련 있는 것으로 추정하였다. 한편, 제주지역 지역사회획득 요로감염증 환자의 대장균도 ampicillin과 1세대 cephalosporin계 항생제에 대한 내성률이 감소하는 양상을 보였다고 한다. 의약분업 전후 2년 동안 종합병원 외래 진료 환자의 소변에서 분리된 대장균의 항생제 감수성을 분석한 다른 연구에 따르면, 의약분업 이후 cephalothin (33.9%에서 52.6%로,  $P<0.001$ )과 trimethoprim/sulfamethoxazole (50.0%에서 61.4%로,  $P=0.025$ ) 감수성이 증가한 것으로 나타났다[15]. 같은 조사에서 통계적으로 유의하지는 않았으나 ampicillin (28.6%에서 30.9%로)과 ciprofloxacin (68.6%에서 74.4%로)에 대한 감수성도 증가하였다. 항생제 사용 감소에 따른 2차적인 변화를 확인하기 위한 앞의 연구들은 표본수가 충분하지 않고 짧은 기간 관찰하였다는 점에서 결론을 일반화할 수 있는지 의문이다. 뒤이은 적정성 평가와 공정규약 등의 제도 도입에 따른 영향까지 분석하자면 장기적인 추적 관찰이 요구된다.

## 외래진료 환자에서 항생제 사용

### 1. 외래진료 환자에 대한 처방 양상

20년 전 감기, 크룹, 세균폐렴, 인두염, 기관지염, 세기관지염 등의 급성호흡기질환에서 항생제 사용에 관한 보고에 의하면, 감기에 걸린 소아에게 개원의들이 의과대학 소아과 교수들보다 항생제 처방률 (75.0% vs. 11.1%)이 높았다[16]. 당시 가장 흔히 사용된 경구 항생제는 penicillin계 항생제이었다. 감기에 교수는 0%, 개원의는 11.1% 주사제를 처방하였는데, 당시 개원의들이 aminoglycoside계 항생제나 lincomycin과 같은 주사제를 많이 처방하고 있었다. 1994년 진료비 청구명세서를 이용한 항생제 처방 현황을 파악한 연구에서도 소아와 성인에서 상기도감염과 기관지염에서 항생제 처방률이 높았는데, 성인은 85.6-91.1%이었고 소아는 90.6-96.1%에 달하였다[17]. 1인당 항생제 처방개수는 1.6개이었으며 항생제를 처방받은 환자 가운데 항생제를 주사로 투여받은 경우도 성인은 약 74% 소아는 약 60%나 되었다. 가정의학과 개원의도 호흡기감염 환자의 73.9% (진단명별로는 감기 51.5%, 인두염 86.0%, 기관지염 88.6%, 부비동염 98.9%, 중이염 100%)에게 항생제를 처방하였다[18]. 성인보다 15세 미만 환자에게, 초진보다 재진 환자에게 항생제를 더 처방하였다(교차비는 2.1와 2.0). 항생제를 처방받은 호흡기감염 환자 가운데 48.7%는 주사제로 투약받았으며, 가장 흔히 쓰인 경구 항생제는 penicillin계와 macrolide계 항생제이었고 주사용은 ribostamycin과 lincomycin이었다. 호흡기감염 환자에게 항생제를 처방하는 이유는 세균감염의 가능성(43.4%), 세균성 합병증의 예방(23.7%), 확실한 세균감염의 증거(22.5%) 등의 순서로 조사되었다. 소아와 성인의 감기에 대한 부적합한 항생제 사용은 의료기관의 규모와 상관 없이 전국적으로 나타났다[19]. 한편, 2008-2009년 약국에 접수된 처방전 중에는 두 가지 이상의 항생제를 같이 처방한 경우가 소아과에서 7.6%, 이비인후과에서 1.9% 발견되었다고 한다[20]. 요약하면, 바이러스성 호흡기감염으로 외래진료를 받은 환

자에 대한 항생제 처방률은 매우 높은 편이었으며 특히 주사제도 자주 처방되었다.

### 2. 상기도감염 항생제 처방

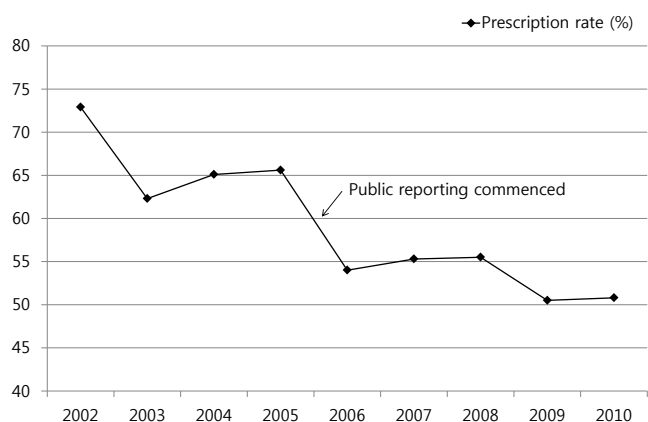
#### 1) 모의환자에 대한 항생제 처방 실태

이러한 항생제 처방 행태는 표준화된 상기도감염 모의환자를 이용한 연구 결과 의원뿐만 아니라 약국에서도 나타났다. 의약분업이 시행되기 전인 1996-1997년 감기 모의환자에게 125개 약국 중 19.2%에서 항생제를 처방하였다[21]. 항생제 처방은 서울(5.0%)보다 지방(천안 33.3%, 춘천 31.4%)에서 높았다( $P<0.001$ ). 처방약제수가 많을수록 항생제가 포함될 가능성이 높았고, 6.4%에서는 코르티코스테로이드가 같이 처방되었다. 1999년 개원의사와 개원약사의 약제 처방 행태를 비교한 결과 감기 모의환자에게 의원의 54.7%, 약국의 61.3%에서 항생제가 처방되었다[22]. 의원의 6.7%, 약국의 10.7%에서 코르티코스테로이드가 동시에 처방되었다. 당시 의원에서는 81.3%에서 주사제를 처방하려 하였고 약국의 19.2%에서는 진찰을 시행하였다. 추가 연구에서도 감기 모의환자에게 개원의사 148명 중 64.7%가 항생제를 처방하였는데, 나이 든 의사일수록(교차비 1.044) 처방약제수(교차비 1.889)와 약제비(교차비 3.014)가 많을수록 항생제 처방률이 높았다[23]. 반수 이상이 주사제를 처방하려 하였는데, 일반의나 가정의보다는 내과의사인 경우 그리고 처방약제수가 많을수록 주사제 처방률이 높았다. 외국과 달리 우리나라에서는 콧물이 맑든 색깔이 있든 상관없이(48% vs. 57%,  $P=0.203$ ) 감기 모의환자에게 항생제가 처방되었다[24]. 더 나중에 1차의료기관을 대상으로 코감기 모의환자를 이용한 조사에서는 41.0%에서 항생제를 처방하였다[25]. 대부분  $\beta$ -lactam계 항생제를 처방하였다. 과별로는 내과 34.9%, 이비인후과 52.5%, 가정의학과 33.3%, 일반외과 39.1%, 소아과 0%이었다. 코르티코스테로이드가 같이 처방된 경우는 8.2%이었고 항생제 등의 주사제를 권한 경우는 26.4%이었다. 요약하면, 모의환자를 통해서도 지난 10여 년 동안 1차의료기관 뿐만 아니라 약국에서 감기 모의환자에게 항생제가-줄고 있기는 하지만-광범위하게 처방되고 있었고 코르티코스테로이드를 처방하는 곳도 일부 있었다.

#### 2) 상기도감염 항생제 처방 감소

2000년 의약분업과 2001년 약제급여적정성평가를 도입한 이래 외래진료 환자에서 항생제 처방은 감소하기 시작하였다(Fig. 2). 의약분업 시행 전후 한 대학병원 외래진료 환자의 약제 처방을 분석한 결과 2000년과 2001년 사이 항생제 처방건수가 감소하였는데, 특히 항생제 주사 처방건수가 유의하게 줄었다[26]. 건강보험 청구명세서에 상병명 코드로 청구된 것을 분석하였을 때 2000년과 2001년 사이 바이러스성 호흡기질환 환자에게 항생제 처방은 80.8%에서 72.8%로(비교위험도 0.89) 줄었음이 확인되었다[27]. 같은 질환에서 항생제가 아닌 다른 약제의 처방건수도 감소하였다. 일반의원, 내과, 이비인후과 3개 1차의료기관과 약국에서도 의약분업 시행 직후부터 4년 동안 항생제 처방건수가 감소하고 있음이 확인되었다[28]. 2005년 감기 모의환자를 이용





**Figure 2.** Prescription rate of antibiotics for treatment of upper respiratory infection in clinics. All figures are for the fourth quarter of each year. Source: Comprehensive quality report of National Health Insurance 2010 [2].

한 조사에서는 90개 약국 중 2.2%에서 항생제를 판매하였으며 코르티코스테로이드가 포함된 경우는 없었다[29]. 의약분업 시행 이후 약국에서 감기약으로 항생제나 코르티코스테로이드 판매는 급격히 준 것으로 나타났다.

2006년부터 급성상기도감염에 대한 의료기관의 항생제 처방률이 약제급여적정성평가 사업의 일환으로 공개되면서 항생제 처방률이 뚜렷하게 줄고 있었다[30]. 2004년부터 2008년까지 급성상기도감염(한국표준질병사인분류코드 J00-J06)에 대한 월별 항생제 처방률은 공개 전 66.7%이었으나 이후 항생제 처방률의 공개로 인하여 12.3%p 감소한 것으로 분석되었다[31]. 최근 발표를 보면 2011년 하반기까지 공개된 약제급여적정성평가 결과 항생제 처방률이 지속적으로 감소하고 있었다[32]. 급성상기도감염 환자에게 의료기관 전체의 항생제 처방률은 2002년 하반기 73.6%에서 2011년 45.4%로 감소하였고 처방건당 약품목수도 2002년 하반기 4.15개 2011년 3.75개로 줄었다. 한편, 급성상기도감염에 대한 약제급여적정성 평가로 인한 항생제 처방률 감소의 경제적 편익은 2004년에서 2007년 사이 4년 동안 약 565억원으로 연평균 141억 원의 항생제 약품비가 절감되었을 것으로 추정되었다[33].

### 3) 항생제 처방에 영향을 주는 요인

급성상기도감염에 대한 항생제 처방 행태와 관련 요인을 탐색한 질적연구에 따르면, 항생제 효과에 대한 의사들의 임상 경험, 빠른 치유를 바라는 환자들의 기대, 경쟁적인 의료 환경 등이 개원의들의 항생제 처방 결정에 큰 영향을 주는 것으로 나타났다[34, 35].

대부분의 의사와 약사들은 소아 감기의 원인을 잘 알고 있으나(각각 89.0%, 53.5%) 상당수는 항생제가 소아 감기 치료에 도움이 되고(둘 다 58.9%) 합병증 발생을 줄일 수 있다(각각 72.8%, 73.7%)고 믿고 있었다[36]. 이와 대조적으로 소아 감기환자의 부모들 중 34%만이 항생제로 합병증을 막을 수 있다고 믿었다. 의사들의 73.3%는 부모들이 항생제 처방을 기대할 것이라고 믿었으나, 부모들 중 2.2%만이 항생제 처방을 실제로 요구하였다고 한다. 당시 연구자들은 의사들의 지식과 잘

못된 믿음이 부적합한 항생제 처방에 더 중요한 결정요소라고 분석하였다. 그러나 나중에 조사한 바로는 의사들의 인식이 변화가 발견되는데, 2010년 조사에서 개원의 353명 중 5.7%가 감기에, 36.3%가 급성인두염에, 37.7%가 비화농성중이염에, 84.1%가 급성편도염에, 64.3%는 급성기관지염에 항생제 처방이 도움이 된다고 응답하였다[37].

급성기관지염 모의사례를 제시하고 개원의들의 처방을 설문조사한 결과 2003년에는 54.7%가 항생제를 처방하겠다고 회신하였다[35]. 82.4%는 항생제가 급성상기도감염 치료에 효과적이라고 응답하였는데, 그렇게 응답한 개원의들은 그러지 않은 의사들에 비해 모의사례에 대한 항생제 처방률이 높았다. 2010년 연구에서는 급성상기도감염 모의사례에 대해 27.2%는 바로 항생제를 처방하고 30.0%는 기다렸다가 악화되면 처방하겠다고 응답하였으며 30.3%는 항생제를 처방하지 않겠다고 하였다[37]. 이는, 비록 같은 모의사례는 아니었지만, 2003년보다 감소한 수치다. 하지만, 국내에서 항생제가 적절하게 사용되지 않는 이유에 대하여 개원의들은 질병의 빠른 치유를 위해서(49.3%) 그리고 환자들이 항생제 처방을 원하기(28.6%) 때문이라고 응답하였다.

2006년 건강보험심사평가원에서 발표한 급성상기도감염에 대한 1차의료기관의 항생제 처방률을 의학적 요인(환자 특성 등)이 아닌, 1차의료기관 수의 변화와 같은 경제적 요인으로 분석하였을 때 지역의 경쟁 정도가 심할수록 항생제 처방률이 통계적으로 유의하게 높았다[38]. 경제적 유인체계의 변화에 의해 의사들의 진료형태가 영향을 받을 수 있다고 저자들은 결론지었다. 다른 연구자들도 의료공급자 쪽의 의료환경이 경쟁적일수록 항생제 처방률이 증가한다고 하였다[39].

한편, 일반 국민도 급성상기도감염과 항생제 효과에 대한 이해가 낮음이 알려졌다. 대학병원 외래를 방문한 성인 환자와 보호자 200명에게 항생제 처방이 필요하지 않은 급성상기도감염에 대하여 설문조사한 결과 5일 동안 목이 아프고 기침이 나면서 맑은 콧물이 흐르면(질문 1) 61%가, 5일 동안 목이 아프고 기침이 나면서 변색된 콧물이 흐르는 경우(질문 2)에는 75%가 의사를 방문하겠다고 대답하였다( $P<0.01$ ) [40]. 과거 경험에 따라 항생제 효과를 묻는 항목에는 질문1에 대해 응답자의 54%가, 질문2에는 63%가 항생제가 효과가 있다고 생각하고 있었다. 성인 408명 중 47.3%가 감기나 독감에 항생제를 복용하고 빨리 나았다고 느낀 적 있고 44.8%는 가족이나 가까운 사람들에게서 16.8%는 의사, 간호사, 약사로부터 항생제를 먹으면 빨리 낫는다는 말을 들었다고 한다[41]. 사실 응답자의 83%는 바이러스와 세균의 차이를 정확히 알지 못하고 있었으며 76%는 항생제의 용도에 대해 잘 모르거나 잘못된 인식을 가지고 있었다. 특히 41.8%는 바이러스 질환을 치료하는데 항생제가 도움이 되거나 치료기간을 감소시킬 수 있다고 믿고 있었다. 전반적으로 소비자들이 항생제가 감기, 독감 및 인후염의 바이러스 질환을 치료할 수 있다고 잘못 알고 있었다. 2008년 대학병원 가정의학과와 건강검진센터를 방문한 성인과 보호자를 대상으로 설문한 결과 응답자 570명 중 85.3%는 바이러스가 감기의 원인이 바이러스라고 답하였고 93.6%는 감기의 질병 기간이 2주 이내인 것으로 이해하고 있었다[42]. 그런데 일반 국민들은 '센' 감기약을 항생제가 포함되어 있는 약이나(54.4%) 감기 증세를 조기에 종료시키는 약(30.1%)으로 인식하고 있었다. 이에 의사들은 진료실에서 적합한 정보를 제공

하여 국민들이 올바른 인식과 기대를 갖도록 노력해야 한다고 저자들은 주장하였다.

## 입원 환자에서 항생제 사용

### 1. 입원 환자에 대한 항생제 처방

1990년대부터 입원 환자에게 cephalosporin계 항생제 사용이 늘고 있다. 1993-1994년 부산지역에서 입원한 노인 환자 코호트에서 처방된 cephalosporin계 항생제를 분석하였을 때 2, 3세대 cephalosporin계 항생제 사용이 증가하고 있었다[43]. 22.8%는 다른 항생제와 병합하여 투여되었는데, aminoglycoside계, 그 다음으로 fluoroquinolone계 항생제가 흔히 같이 투여되었다. 1997년 한 대학병원의 입원환자에게 투여된 항생제를 “개별 약제 사용일수(individual drug day, IDD)”로 분석한 결과 1개월 동안 항생제는 180.0 IDD/1,000입원환자/일이었는데, 제일 많이 사용된 것은 cephalosporin과 aminoglycoside계 항생제로 IDD/1,000입원환자/일이 각각 95.1, 54.7이었다[44]. 그런데 이 두 계열의 항생제 모두 3.9:1, 3.6:1의 비율로 치료보다 예방적 목적으로 사용되었다.

항생제관리프로그램의 일환으로 2002-2003년 입원 환자에게 처방된 항생제의 적정성을 평가한 바로는 정주 항생제(glycopeptides, carbapenems, antipseudomonal cephalosporins, aminoglycosides) 처방 339건 가운데 85.6%가 부적합하였다[45]. 치료적 사용인 경우 73.7%가 예방적 사용은 100% 부적합하다고 판정하였다. 예방적 사용인 사례 모두 cephalosporin과 aminoglycoside계 항생제를 병합하여 사용하고 있어 부적합한 처방에 해당하였다.

### 2. 수술 환자에 대한 항생제 처방

#### 1) 수술 전후 예방적 항생제 사용의 목적

수술부위감염은 수술 환자에서 사망률과 이환율을 증가시킬 뿐만 아니라 재원기간의 연장과 진료비용의 상승을 초래한다.

국내에서 2002년 시행된 연구에 따르면 수술부위감염이 발생한 환자는 그렇지 않은 환자에 비해 재원일수가 5.2일 늘었고 입원진료비용은 215만 원 많았다[46]. 2007년 건강보험과 의료급여 청구 자료를 이용한 연구에서도 수술부위감염이 발생한 환자의 평균 재원일수는 그렇지 않은 환자에 비해 위수술은 5.4일, 담낭수술은 1.1일, 대장수술은 5.2일, 자궁적출술은 2.0일, 제왕절개술은 1.4일 길었다[47]. 이에 따른 비용도 위수술에서 131만원, 담낭수술은 24만원, 대장수술은 106만원, 자궁적출술은 26만원, 제왕절개술은 27만원 증가하였다. 이러한 수술부위감염 발생을 줄이기 위해 일부 청결 수술과 다양한 청결-오염 수술 전후 예방적 항생제 투여가 권장되어 왔다.

#### 2) 수술 전후 예방적 항생제 사용 현황

그러나 최근까지 국내에서 수술 전후 예방적 항생제는 오용되고 남용되어 왔음을 부인할 수 없다. 20년 전 발표에 따르면 제왕절개술, 충

수돌기절제술, 담낭절개술, 백내장수술 환자의 의료보험 청구명세서와 의무기록을 검토한 결과 사용된 예방적 항생제는 주로 권장되는 약제가 아니었고(당시 유보항생제로 분류된) 평균 투여기간이 5일이 넘었는데 평균 입원기간과 차이가 나지 않았다[48]. 한 대학병원에서 1997년 외과, 산부인과, 정형외과, 흉부외과 수술 환자를 분석하였을 때 예방항생제가 권장되는 8종류 105건의 수술 중 적절한 경우는 2건에 불과하였다[49]. 예방항생제가 권장되지 않는 6종의 수술 환자 모두에게 항생제가 부적합하게 사용되었다. 3종의 수술(편도절제술, 비중격성형술, 유방절제술 등 총 27건)을 제외한 모든 사례에서 cephalosporin과 aminoglycoside계 항생제가 같이 투여되었다. 같은 수술에서도 항생제 사용기간에 편차가 심하였으며, 예방항생제가 권장되는 수술 사례에는 평균 13.7일 예방항생제가 권장되지 않는 수술에서는 1-5일 항생제가 투여되었다. 이 연구로 수술 전후 예방적 항생제로 부적합하게 항생제 병합하여 과하게 투여되고 있음을 확인하였다. 이후 국내 6개 대학병원에서 예방적 항생제 사용을 조사한 연구에 따르면, 피부절개 전 1시간 이내 최초 예방적 항생제를 투여받은 비율은 11.2%에 불과하였고 수술 종료 후 투여 기간은 평균 7.9일이었으며 수술 24시간 이내 항생제 투여 중단율은 0.2%이었다[50]. 예방적 항생제를 두 가지 계열 이상 투여받은 환자는 83.1%이었는데 대부분 cephalosporin과 aminoglycoside계 항생제를 같이 투여받았다. 초기 항생제의 용량이 26.1%는 부적합하였다. 2006년 21개 의료기관의 비뇨기과에서 항생제 예방요법에 대한 실태 조사 결과에 따르면 경요도전립선절제술은 95%, 복강경수술은 93%, 신장절제술에서는 95% 예방항생제가 투여되었는데, 가장 흔하게 사용된 예방적 항생제는 2세대 cephalosporin과 aminoglycoside계 항생제 병합으로 비뇨기과 내시경 수술에는 2-3일 동안 일반적인 수술에는 4-5일 동안 투여되었다[51]. 이는 예방적 항생제가 부적합하게 사용되고 있음을 보여준 것이다. 2006년 500병상 이상 의료기관 20개소에서 심장수술, 대장수술, 자궁적출술, 혈관수술, 위절제술을 받은 환자에게 수술부위 절개 전 1시간 이내 예방적 항생제 투여 비율은 65.5%, 부적합한 예방적 항생제 사용 비율은 80.8%, 수술 종료 후 24시간 이내 투여 종료 비율은 0.5%에 불과하였다[52]. 이 연구에서 수술 종료 후 평균 투여기간은 9일이었다. 이로써 국내 예방적 항생제 사용 양상은 국제적으로 널리 알려진 권고안과 다름을 알 수 있다.

한편, 예방적 항생제를 부적합하게 사용한 경우가 수술부위감염률의 증가와 연관 있다고 알려져 있다. 국내 연구에 따르면 예방적 항생제를 수술 종료 후에 오래 투여한다고 해도 수술부위감염률이 감소하지 않는 것으로 나타났다[52]. 그보다는 수술부위 절개 전 1시간 이내 예방적 항생제 투여가 수술부위 절개 1시간 이전부터 투여한 것보다 수술부위감염 발생의 비교위험도가 0.12배(95% 신뢰구간[confidence interval, CI] 0.07-0.21) 낮았다. 2007년 요양급여적정성 평가자료를 이용한 분석한 결과 부적합한 항생제를 투여한 경우 수술부위 감염에 대한 교차비가 위수술에서는 8.26 (95% CI 4.34-15.7), 담낭수술은 2.09 (95% CI 0.92-4.74), 대장수술은 4.73 (95% CI 2.09-10.7), 제왕절개술은 2.34 (95% CI 1.14-4.80), 자궁적출술은 4.03 (95% CI 1.93-8.42)로 나타나 부적합한 예방적 항생제를 투여받은 환자에서 수술부

위감염이 발생할 위험이 유의하게 높았다[53]. 이에 적정 수준의 예방적 항생제 사용을 통해 항생제 내성 예방과 비용 절감을 기대하는 정책이 도입되었다[54].

### 3) 수술 전후 예방적 항생제 사용에 대한 적정성 평가

국내에서는 2007년부터 요양급여적정성평가와 의료기관평가 항목으로 예방적 항생제 사용이 포함되면서 의료기관의 수술 전후 예방적 항생제 사용에 획기적인 변화가 나타났다. 2006년부터 2008년까지 3년 동안 시행된 수술 1,949건(인공관절치환술 356건, 위절제술 273건, 자궁절제술 615건, 개두술 168건, 척추수술 537건)을 분석한 결과 평가대상인 앞의 수술 3가지 모두에서 항생제 투여시작시점, 항생제선택의 적절성, 투여기간 등의 임상질지표가 유의하게 향상되었다[55]. 예를 들어, 위절제술 환자에서 부적합한 예방적 항생제의 사용은 2006년 100%에서 2008년 51.8%로 줄었으며 수술 절개 전 1시간 이내 항생제 투여 비율은 33.7%에서 97.6%로 증가하였고 예방적 항생제 투여기간도 평균 12일에서 9일로 감소하였다(모두  $P<0.01$ ). 이러한 현상은 당시 평가대상이 아닌 다른 수술(개두술, 척추수술) 환자에서도 관찰되었다. 수술감염률 자체가 낮아 이 연구에서는 수술부위감염률에 뚜렷한 변화가 관찰되지는 않았다. 예방적 항생제 사용 양상의 변화가 실제로 수술부위감염률 감소로 이어졌는지에 대한 후속 연구가 필요하다. 한편, 8개 평가 대상 수술에서 적정성 평가로 인한 경제적 편익을 추산하였을 때 예방적 항생제 종류 변경과 투여기간 감소에 따른 항생제 약제비 절감액은 2007년 약 116억원으로 분석되었다[33].

### 4) 수술 전후 예방적 항생제 사용에 관한 국내 임상시험

최근에야 우리나라에서도 각종 수술에서 예방적 항생제에 관한 비

교연구가 시작되었다(Table 2). 대장수술[56-58], 위수술[59], 제왕절개[60-62], 척추수술[63], 턱뼈 골절수술[64, 65], 구강내 뼈이식술[66], 성형외과 청결수술[67], 신장절제술[68] 등에 예방적 항생제를 단기간 투여하거나 적게 투여하는 것이 오래 투여하거나 여러 약제를 동시에 투여하는 것보다 수술부위감염이 늘지 않는다고 보고되었다. 대장수술에서 예방적 항생제로 단일제 투여가 병합보다 수술부위감염이 증가하지는 않았다[69]. 이런 연구들은 표본수가 적고 일부는 무작위 비교시험이 아니었기 때문에 통계적 검정력이 제한적이나 국내에서도 수술 전후 예방적 항생제 사용에 관심을 갖기 시작하였고 다양한 종류의 수술에서 이런 임상연구가 시작되었다는 점에서 매우 고무적이다.

비교임상시험은 아닐지라도 예방적 항생제과 관련된 전향적 연구가 시행되었다. 위암수술[70]과 대장수술[71]에서 수술 후 예방적 항생제를 단기간 투여해도 수술부위감염 예방에 효과적이었다. 인공관절치환술에서 피부절개 1시간 이내 항생제를 투여하기 위하여 타임 아웃 프로토콜에 맞춰 유도 직후에 항생제를 투여하는 것을 포함시켜 적용하였다는 보고가 있었다[72]. 메티실린내성 황색포도알균 비율이 높은 우리나라와 같은 환경에서 cefazolin투여에도 무릎 인공관절치환술에서 수술부위감염이 높지 않았는데(1.06%), 이는 예방적 항생제 투여 이외에 다른 감염예방 대책을 적용한다면 수술부위감염을 낮게 유지할 수 있음을 보여준 것이다[73].

### 3. 입원 환자에서 항생제 사용과 관리

입원 환자에서 항생제 사용 양상은 기관마다 다르고 같은 기관에서도 그 양상이 매년 달랐다[74-76]. 이러한 현상은 원내 항생제 관리를 위해 항생제 사용에 대한 꾸준한 감시가 필요함을 시사한다.

**Table 2.** Selected Randomized and Nonrandomized Comparative Trials Conducted in Korea for Surgical Antibiotic Prophylaxis

Surgery	No. of evaluated patients	Antibiotic regimen	SSI	Reference
Colorectal surgery	110	Second-generation cephalosporin+metronidazole+aminoglycoside vs. second-generation cephalosporin+metronidazole x single before surgery, then 2-3 dose after surgery	1.7% vs. 2.0% (NS)	[58]
Colorectal cancer Surgery	461	Cefotetan x single before surgery then x 1 d vs. cefazolin+gentamicin+metronidazole x single before surgery, then x 5 d	2.7% vs. 3.0% (NS)	[69]
Colorectal cancer surgery	255	Cefotetan 1 g x single before surgery, then 1 g q8h x 3 d vs. 5 d	3.1% vs. 2.4% (NS)	[56]
Laparoscopic colorectal surgery	154	Cefminox 1 g x single before surgery, then 1 g q12h x 1 d vs. 3 d	6.4% vs. 9.0% (NS)	[57]
Gastric cancer surgery	93	Cefoxitin 2 g q8h x 1 d vs. 3 d vs. 5 d	12.9% vs. 16.1% vs. 19.4% (NS)	[59]
Cesarean section	80	Ceftazole 2 g q12h x 3 doses vs. ceftazole + aminoglycoside x 5-6 doses, then oral antibiotics x $\geq 7$ d	1 in each group (NS)	[60]
Cesarean section	90	Cefazolin 1 g x single after cord clamping vs. x single after cord clamping, then q12h x 1 d, then cefaclor 1 g/d x 5 d	1 in each group (NS)	[61]
Cesarean section	413	Cefazolin 1 g x single before incision or after cord clamping, then q12h for 1 d vs. 2 d	0.9% vs. 2.6% (NS)	[62]
Spinal surgery	502	Unspecified antibiotic x single, then x 2 d vs. 3 d	0.4% vs. 1.4% (NS)	[63]
Clean plastic surgery on an outpatient basis	219	Cefoxitin or ceftriaxone before surgery, then cefdinir x 2 d vs. 5 d	None in both groups	[67]
Live donor nephrectomy	470	Cephalosporin 1 g x single before surgery vs. 2 g cephalosporin/d x 5 d after surgery	1 in each group (NS)	[68]
Operation of closed mandibular fractures	48	Cefotetan 1 g q12h from admission to immediate after surgery (mean, 3.2 d) vs. from admission until discharge (mean, 4.0 d)	6.3% vs. 9.1% (NS)	[64]
Orthognathic surgery	56	Cefpiramide 1 g x single before Surgery vs. q12h x 3 d	10.7% vs. 7.1% (NS)	[65]
Intra-oral bone grafting procedure	23	Cephalosporin 2 g x single before surgery vs. x single, then 1 g tid x 3 d	1 vs. nil case (NS)	[66]

Abbreviation: d, day; NS, statistically not significant; SSI, surgical site infection



### 1) 원내 항생제 사용과 내성의 연관성

적합하든 적합하지 않은 항생제 사용은 필연적으로 내성균의 출현을 초래한다. 5개 3차의료기관의 항생제 사용량과 항생제 내성률 변화를 비교하면  $\beta$ -lactam계 항생제 사용량의 증가는 *Klebsiella pneumoniae*의 높은 항생제 내성률과 통계적으로 연관 있음이 관찰되었다[74]. 대학병원 입원 환자의 혈액에서 분리된 *Serratia marcescens* ( $r=0.893$ ,  $P=0.007$ )와 *Pseudomonas aeruginosa* ( $r=1.000$ ,  $P<0.001$ )의 piperacillin/tazobactam 내성률 증가는 piperacillin/tazobactam 사용량 증가와 연관 있었다[75]. *S. marcescens*의 ciprofloxacin 내성 증가는 ciprofloxacin 사용량과 유의하게 관련 있었다( $r=0.919$ ,  $P=0.003$ ). 항생제 사용량과 항생제 내성률 변화 사이 연관성을 객관적으로 증명하기는 어려운데, 국내 한 대학병원의 시계열 분석 결과 대장균의 ciprofloxacin 내성률은 2개월 전 ciprofloxacin 내성률과 2개월 전 ciprofloxacin 사용량과 연관 있었다[76].

### 2) 항생제 사용 관리 프로그램과 효과

부적합한 항생제 처방을 줄이기 위한 노력으로 국내 많은 의료기관에서 여러 가지 항생제관리프로그램을 운영하고 있다[77]. 44개 의료기관에서 가장 널리 운용하는 정책은 '특정 항생제 사용 제한'이었다(95.5%). 이는 glycopeptides (100%), carbapenems (93.0%), quinupristin/dalfopristin 또는 linezolid (93.0%), 4세대 cephalosporin (74.4%), caspofungin 또는 voriconazole (62.8%), liposomal amphotericin B (60.5%) 등을 제한항생제로 분류하여 특정 의사의 검토와 승인에 따라 처방이 가능하도록 관리하는 제도다. 이외에 항생제에 대한 교육(79.5%), 전산시스템에서 관리(59.1%), 감염 내과에 의뢰(54.5%), 항생제 사용 실적 검토(52.3%) 등도 여러 병원에서 운용하고 있었다.

당연한 결과겠지만 항생제관리프로그램의 일환으로 사용을 제한하는 경우 해당 항생제의 사용량은 감소한다[45, 78-81]. 이와 대조적으로 항생제관리프로그램의 운용에도 대상 항생제의 처방건수와 사용량 증가가 관찰되었다는 보고도 있다[82]. 당시 원내 항생제관리프로그램이 얼마나 실제적이고 효과적이었는지는 잘 파악되지 않았다. 항생제관리프로그램의 운용 결과 항생제 사용량 이외 항생제 내성의 감소와 같은 질적 효과가 나타났는지에 대해서도 아직 보고가 별로 없다. Aminoglycoside계 항생제 사용을 제한하여 사용량이 감소하였는데도 입원 환자에서 균혈증을 유발한 그람음성간균에서 aminoglycoside계 항생제 내성률에는 유의한 변화가 나타나지 않았다고 한다[78]. 다른 연구에서도 중환자실에서 이런 제한으로 인하여 일부 항생제 사용이 줄었지만 기계호흡 환자의 기도흡입물에서 배양된 그람음성간균의 항생제 내성률은 큰 변화가 없었다[81]. 앞의 두 연구 각각 항생제 사용 감소가 직접적으로 배양과 항생제 감수성에 영향을 줄 수 있는 관계가 성립할 수 있는지 의문이고 중복 배양도 분석에 포함되어 있다는 치명적인 단점이 있다. 무엇보다 항생제 내성의 감소에는 항생제 사용이라는 유발요인의 제거뿐만 아니라 항생제 내성균의 전파를 차단하는 전략도 필요하므로 이러한 연구 결과의 해석에 주의해야 한다.

## 항생제 사용에 관한 기타 연구

### 1. 항생제에 대한 약물사용검토

입원 환자에서 정주 ciprofloxacin [83], 경구 levofloxacin [84], cephalosporin [43, 85-87], teicoplanin [88], aminoglycoside [89], carbapenem [90] 등의 항생제 사용에 대하여 약물사용검토가 이루어졌다. 최근 3,200만 건의 외래진료 처방을 사후 분석한 바로는 10.4%에서 처방금기, 용량과 요법, 약물상호작용, 투여기간 등이 기준과 부합되지 않았다고 한다[91]. 이런 약제에는 경구 항생제도 포함되어 있었다. 이 약물사용검토의 기준은 우리나라 식품의약품안전청의 허가사항이었다.

### 2. 시판되는 항생제 용량과 용법

적합한 항생제 사용을 위해 올바른 용량과 용법으로 항생제를 투여해야 하는데, 우리나라 식품의약품안전청의 허가를 받아 국내에서 판매되는 항생제의 사용설명서에 적힌 용량과 용법이 미국 식품의약품국(FDA)의 허가사항을 수집한 Physicians' Desk Reference와는 차이가 났다[92]. 비교한 51개 항생제 중 37%는 미국보다 용량이 낮게 표시되어 있었다. 이렇게 낮은 용량이 표시된 항생제의 반수는 일본 제약회사에서 수입된 것이었다. 17%는 투여횟수가 미국보다 적었다. 일본에서 개발돼 미국으로 수출되는 약제는 미국의 임상연구를 통해 용량과 용법을 정한 후 미국 식품의약품안전청의 공인을 받지만, 일본에서 미국으로 수출되지 않는데 국내로는 수입되는 약제는 일본의 사용기준에 따르게 되어 이런 현상이 나타난다고 연구자들은 추정하였다. 이는 중증이거나 특수한 상황에서 항생제 처방과 용량, 용법의 결정에 주의해야 함을 시사한다. 이에 우리나라 사람의 약역동학적 특성에 바탕을 둔 적합한 용량과 용법의 결정이 필요하다.

### 3. 증후군별 항생제 사용

1998년 15개 대학병원을 설문조사한 바로는 발열성 호중구감소증의 항생제 치료에 대한 문서화된 지침이 있는 병원은 4군데이었다[19]. 11개 병원은 녹농균에 효과 있는 cephalosporin계 혹은 penicillin계 항생제와 aminoglycoside계 항생제 병합을 초기 항생제 치료제로 사용하여 우리나라 대학병원은 발열성 호중구감소증의 항생제 치료로 대개 미국 감염학회 지침을 따르는 것으로 파악되었다. 10년 후 조사에서는 33개 병원 중 반수에서 3, 4세대 cephalosporin계 항생제와 aminoglycoside계 항생제 병합을 발열성 호중구감소증의 초기 치료제로 사용하고 있었다[93]. 대부분의 병원에서 2-4일 발열이 지속되거나 1-2일 임상 증상이 악화되면 초기 항생제의 치료실패로 판정하고 다양하게 이차 항생제로 변경하였다. 84.4%의 병원에서는 초기 항생제 치료에도 5-7일 동안 발열이 지속되는 경우 항진균제(amphotericin B deoxycholate)를 추가하였다. 한편, 항암요법을 받은 환자에게는 42.4%의 병원이 조혈모세포이식을 받은 환자에게 84.8%의 병원이 fluoroquinolone계 항생제를 예방적으로 투여하고 있었다. 항암요법 환자에게 42.4%의 병원이 조혈모세포이식 환자에게는 90.9%의 병원이 항진균 예방요법을 시행하고 있었다.

지역사회획득폐렴으로 입원한 성인 환자에게 치료로 가장 흔히 사용된 항생제는  $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor+fluoroquinolone (31.0%)이었다[94]. 다음으로는  $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor+macrolide (30.2%), monotherapy (17.0%),  $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor+aminoglycoside (12.9%),  $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor+clindamycin (4.9%), cephalosporin+ fluoroquinolone (2.5%) 등의 순이었다. 단일요법으로는 cephalosporin (6.0%), fluoroquinolone (3.5%),  $\beta$ -lactam/ $\beta$ -lactamase inhibitor (2.3%), macrolide (2.2%) 등의 순이었다. 이 조사는 2004년 입원 환자를 대상으로 보험청구자료를 바탕으로 한 것이므로 2009년 지역사회획득폐렴 폐렴에 대한 국내 치료지침[95]이 발표된 후에 항생제 처방에 변화가 있었는지는 추가 조사가 필요하다.

한편, 영상의학과에서 시행하는 중재술에 대해 예방적 항생제 지침이 있는 병원은 없었고 사용하는 항생제의 종류도 다양하였다[96]. 가장 흔히 사용하는 예방적 항생제는 3세대 cephalosporin계 항생제로 설문조사한 33개 병원 중 8군데(24.2%)가 사용한다고 응답하였다. 혈관술 중 혈관촬영술 12.2%, 혈관성형술 15.2%, 스텐트 삽입술 18.2%, 하대정맥 필터 삽입술 12.3%, 터널 있는 카테터 삽입술 30.3%에서 예방적 항생제를 사용한다고 회신하였다. 혈관술이 아닌 경우에는 비뇨기계배액술 33.4%의 병원, 담도계시술 51.5%의 병원에서는 항생제를 사용한다고 하였다. 이러한 상황에서 적절한 항생제 사용을 유도하기 위해 처치나 시술에 대한 예방적 항생제 사용 지침의 제정이 필요하겠다.

## 항생제 사용 개선을 위한 노력

항생제를 적절하게 사용하기 위한 효과적인 방안으로 개원의들은 환자들에 대한 교육과 홍보(43.3%)를 으뜸으로 꼽았고 다음으로 진료 지침의 개발과 보급(26.9%)이라고 응답하였다[37]. 호흡기질환(현재 급여적정성평가 대상인) 치료로 항생제를 처방할 때 참고하는 자료원으로 학술대회와 연수교육(학술지 포함, 38.8%)과 진료지침(25.5%)을 들었다[37].

이에 항생제 사용과 관련된 학계와 의료계의 노력과 시도 가운데 발표된 몇 가지를 소개한다. 의과대학의 내과 임상실습과정에 문제바탕 학습을 도입함으로써 학생들이 현장감 있는 임상 증례를 가지고 항생제의 적절한 선택과 처방에 접근하는 방법을 학습할 수 있게 하였다[97]. 우리나라 청소년들이 항생제 사용과 관련된 지식의 수준도 낮고 항생제 사용에 대한 태도도 올바르지 않은 것으로 조사되었는데[98], 웹 기반 교육프로그램을 개발하여 올바른 항생제 사용에 대한 지식 수준을 높이고 태도를 긍정적으로 변화시키는데 효과가 있었다 한다[99]. 항생제 치료 여부를 결정하는데 새로 개발된 진단도구를 활용할 수 있는데, 예를 들어 세균감염에 특이적인 혈청 procalcitonin을 측정하여 발열성 질환이 생긴 소아와 성인에게 불필요한 항생제 사용을 줄일 수 있을 것으로 기대된다[100-103]. 지난 몇 년 동안 여러 가지 흔하거나 중요한 질환에 대한 임상지침을 개발함으로써 항생제

오용과 남용을 줄이고 최선의 항생제 처방을 유도하고 있다[95, 104-111]. 주지하다시피 바탕이 되는 국내 임상자료가 부족한 상태에서 이런 진료지침이 만들어진 바 연구를 통하여 국내 근거를 만들어 내야 하고 최근에는 대한감염학회와 대한화학요법학회가 주관하고 질병관리본부, 한국소아감염병학회, 아시아태평양 감염재단이 후원하는 '항생제 올바르게 쓰기 캠페인'을 벌여 '항생제 올바르게 쓰기'를 통하여 항생제 내성을 억제하고 예방하고자 일반 국민과 의료인을 대상으로 웹사이트(www.antibioticuse.org) 운영, 포스터와 리플렛 제작 및 배포, 이러닝 프로그램 제작 및 배포, 전국 초중고교 보건교사 대상의 교육 및 학생에 대한 교육 및 언론 매체를 통한 홍보 및 교육 등을 전개하였다[112].

## 맺음말

요약하면, 지난 10년 동안 우리나라에서 항생제 처방과 사용에 많은 변화가 있었다. 외래진료 환자에서는 2000년 의약분업과 2006년 급성상기도감염 항생제 처방률 공개로 인하여 의료기관의 항생제 처방 건수와 사용량이 감소하였다. 수술 환자에서는 2007년 의료기관 평가에 수술 전후 예방적 항생제 사용 적정성 평가가 도입되면서 질적으로(예방적 항생제 종류의 변화, 첫 번째 투여시각이 적합해짐) 그리고 양적으로(항생제 투여기간 감소, 사용량 감소) 향상되고 있다. 평가 목적의 하나인 수술부위감염 감소에 긍정적인 변화가 있었는지에 알려진 바는 아직 없다. 제한적이고 부족한 점이 많을지라도 우리나라에서 예방적 항생제에 대한 임상시험도 이제 도약을 시작하였다. 입원 환자에 대해서는 항생제관리프로그램의 운용으로 의료기관에 따라 일부 항생제 사용이 제한되고 있다. 적합한 항생제 사용을 목적으로 감염질환에 대한 진료지침이 개발되기 시작하였다. 향후 임상에서 실제 활용 여부와 진료지침의 효과를 파악해야 하고 외부 조건의 변화에 따라 정기적으로 수정하고 보완해야 하겠다. 2010년부터 시행된 의약품에 관한 공정거래 규약의 영향은 아직 공식적으로 파악된 게 없다. 2012년부터 약제 급여 적정성 평가가 유소아 급성중이염까지 확대되고 예방적 항생제 사용 평가 결과를 등급화하는 요양급여 가감지급사업이 시행되어[4] 항생제 사용에 대한 규제기관의 평가와 감시는 더 세밀하고 광범위해질 것으로 예상된다. 이렇게 항생제 사용과 관련된 최근의 변화는 대부분 정부와 보건당국의 의지와 새로운 정책의 도입에 기인하였음은 부정하지 못할 것이다. 이에 앞으로는 의료계가 전문가로서 자율성과 사회적 책임감을 가지고[113] 적극적으로 '항생제 올바르게 쓰기'에 나서주기를 바란다.

## 감사의 글

바쁘신데도 초고를 읽고 비평해주신 고려대학교 의과대학 내과학교실 정희진 교수님께 감사를 표합니다.



## References

1. Yoon CK. Re-evaluation by the Korean government is urgent 10 years after the introduction of a policy that separates the prescription and dispensing of pharmaceuticals. *J Korean Med Assoc* 2011;54:240-2.
2. Health Insurance Review & Assessment Service. Comprehensive quality report of National Health Insurance 2010. 2011.
3. Ministry of Health and Welfare statistics portal. Available at: [http://stat.mw.go.kr/stat/data/cm\\_data\\_view.jsp?menu\\_code=MN03020000&cont\\_seq=16208](http://stat.mw.go.kr/stat/data/cm_data_view.jsp?menu_code=MN03020000&cont_seq=16208). Accessed 31 July 2012.
4. Health Insurance Review & Assessment Service. Quality assessment plan in 2012. Available at: [http://hira.or.kr/dummy.do?pgmid=HIRAA020041000000&cmsurl=/cms/notice/02/1210731\\_13390.html](http://hira.or.kr/dummy.do?pgmid=HIRAA020041000000&cmsurl=/cms/notice/02/1210731_13390.html). Accessed 31 July 2012.
5. Korea Pharmaceutical Manufacturers Association. Code of fair competition in pharmaceutical trade. Available at: <http://report.kpma.or.kr/notice/View.asp?sn=25>. Accessed 31 July 2012.
6. Korea Research-based Pharmaceutical Industry Association. Ethical business practice should be in place in the pharmaceutical industry. Available at: [http://members.krpia.or.kr/commons/pop\\_print.asp?bd\\_num=534&bd\\_id=04](http://members.krpia.or.kr/commons/pop_print.asp?bd_num=534&bd_id=04). Accessed 31 July 2012.
7. Kim YJ, Lee SH, Kang YN, Kim WC, Kim SI, Wie SH, Kim YR, Kang MW. The trend of antibiotic production in Korea during 1981-2003. *Infect Chemother* 2005;37:271-9.
8. Kim SI, Park JM, Wie SH, Kim YR, Kang MW. The trend of antibiotics usage in Korea during 1981-1998. *Korean J Infect Dis* 2000;32:439-47.
9. Korea Food & Drug Administration. 2011 Food and drug statistical yearbook. Available at: <http://www.kfda.go.kr/index.kfda?mid=96>. Accessed 31 July 2012.
10. Korea Health Industry Development Institute. 2011 Pharmaceutical industry analysis report. Available at: [http://www.khiss.go.kr/board/bbs\\_read.jsp?tname=MINBOARD358&bbsid=B302&bbs\\_seq=326&jkey=&jword=&pg=2&htxt\\_code=1253697824500862357829650921550&wj\\_vcs=](http://www.khiss.go.kr/board/bbs_read.jsp?tname=MINBOARD358&bbsid=B302&bbs_seq=326&jkey=&jword=&pg=2&htxt_code=1253697824500862357829650921550&wj_vcs=). Accessed 31 July 2012.
11. Korea Institute for Health and Social Affairs. 2010 Pharmaceutical consumption and sales census. Available at: [http://stat.mw.go.kr/stat/data/cm\\_data\\_view.jsp?menu\\_code=MN01010102&cont\\_seq=17447](http://stat.mw.go.kr/stat/data/cm_data_view.jsp?menu_code=MN01010102&cont_seq=17447). Accessed 31 July 2012.
12. Lee CW, Choi BI. Actual survey of antibiotic use. *Korean J Infect Dis* 1990;22:79-86.
13. Kim DS, Jang SM, Kim NS. Epidemiologic investigation on antibiotic use using defined daily dose. *J Korean Acad Manag Care Pharm* 2010;2:47-59.
14. Lee EK. Analysis of the changes in antibiotic use and resistance. *Health Welfare Policy Forum* 2003;77:72-82.
15. Choi EJ, Oh MK, Yang SW, You DS, Sin YJ, Cheong SS, Kim JS. Change of antibiotic sensitivities to causative organisms of urinary tract infection in out patients 2 years before and after the separation of prescription and dispensing medicines. *J Korean Acad Fam Med* 2005;26:88-95.
16. 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;17:3-19.
17. Park S, Moon OR. Patterns of antibiotics utilization in some respiratory diseases in clinics. *J Korean Soc Qual Assur Health Care* 1998;5:58-75.
18. Eo KS, Byeon JJ, Shin HC, Kim CH, Lee JH, Choi YS, Roh YK. Antibiotics prescription pattern of family practitioners for respiratory tract infections. *J Korean Acad Fam Med* 2000;21:901-13.
19. Song YG, Chang KH, Kkim HY, Hong SK, Park YS, Cho JH, Kim CO, Huh AJ, Park ES, Kim YS, Choi YH, Kim JM. Evaluation for appropriateness of therapeutic use of antibiotics in patients with respiratory tract infections and in patients with febrile neutropenia. *J Korean Soc Chemother* 2000;18:125-40.
20. Kim SC, Park YC, Kim BG, Nam DH. Outpatient antibiotic prescription by pediatric and ENT physicians in Ulsan city. *Korean J Clin Pharm* 2010;20:145-50.
21. Yoon JL, Kim MY, Chung MH. Antibiotics in the medications prescribed by pharmacists for the management of upper respiratory infections. *J Korean Soc Chemother* 1998;16:33-42.
22. Cho HJ, Woo SK, Hong CT, Suh EK. Comparison of prescription behaviors between practicing physicians and pharmacists by simulated patients with common cold. *J Korean Acad Fam Med* 2001;22:1394-9.
23. Cho HJ, Kim CB. Prescription behaviours of office-based doctors to standardized common cold patients in Korea. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2002;11:401-5.
24. Cho HJ, Kim CB. Discolored nasal discharge did not increase the antibiotic prescription rate for the common cold patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005;14:139-41.
25. Chung HJ, Lee HJ, Kim ES, Lee JS, Chung MH. Antibiotic prescription by primary care physicians for upper respiratory infections. *Infect Chemother* 2007;39:125-32.
26. Yoo BW, Kang JW, Kim ST, Oh JE, Hong SH, Cho CY. An analysis of outpatient prescription before and after the implementation of the medical reform in an university hospital. *J Korean Acad Fam Med* 2002;23:855-68.
27. Park S, Soumerai SB, Adams AS, Finkelstein JA, Jang S, Ross-Degnan D. Antibiotic use following a Korean national policy to prohibit medication dispensing by physicians. *Health Policy*

- Plan 2005;20:302-9.
28. Song YK, Lee HK, Ji E, Oh JM. Patterns of antibiotic usage in clinics and pharmacy after separation of dispensary from medical practice. *Korean J Clin Pharm* 2011;21:332-8.
29. Ha KC, Chung MH, Lee JS, Cho R, Lee HK, Kim ES. Medications dispensed by pharmacies for the management of common cold in 2005. *Infect Chemother* 2007;39:1-8.
30. Kim SK. Patterns of antibiotic use in Korea based on quality assessment of prescriptions. *J Pharm Policy Res* 2008;3:68-82.
31. Kim S, Kim HE, Back MS, Lee S. The effect of public report on antibiotics prescribing rate. *Korean J Clin Pharm* 2010;20:242-7.
32. Health Insurance Review & Assessment Service. Results of quality assessment of prescriptions in 2011. Available at: [http://hira.or.kr/dummy.do?pgmid=HIRAA020041000000&cmsurl=/cms/notice/02/1211276\\_13390.html](http://hira.or.kr/dummy.do?pgmid=HIRAA020041000000&cmsurl=/cms/notice/02/1211276_13390.html). Accessed 31 July 2012.
33. SNUHMC Institute of Health Policy & Management. Outcome evaluation models for the quality assessment of medical services. Available at: <http://www.snu-dhpm.ac.kr/pds/article.html?code=report1&number=1703&keyfield=&key=>. Accessed 31 July 2012.
34. Jang SN, Kim NS. Understanding the culture of antibiotics prescribing of primary physicians for acute upper respiratory infection. *J Korean Acad Fam Med* 2004;25:901-7.
35. Kim NS, Jang SN, Jang SM. Factors influencing antibiotics prescribing of primary health physicians in acute upper respiratory infections. *J Prev Med Public Health* 2005;38:1-8.
36. Cho HJ, Hong SJ, Park S. Knowledge and beliefs of primary care physicians, pharmacists, and parents on antibiotic use for the pediatric common cold. *Soc Sci Med* 2004;58:623-9.
37. Kim DS. Physician's belief on antibiotic use in upper respiratory tract infections. *HIRA Policy Trend* 2011;5:33-41.
38. Jo CI, Lim JY, Soo YL. The effect of the degree of competition of the hospital market regions on clinic's rate of antibiotics prescription. *KDI J Econ Policy* 2008;30:132-55.
39. Choi KH, Park SM, Lee JH, Kwon S. Factors affecting the prescribing patterns of antibiotics and injections. *J Korean Med Sci* 2012;27:120-7.
40. Kim JS, Park HN, Cho EM, Park WM, Lee SH, Lee HS, Lee SH. Patient knowledge of upper respiratory infections an unnecessary utilization of antibiotics. *J Korean Acad Fam Med* 2001;22:200-11.
41. Kim SO, Kim CB, Woo KS. Consumer's belief on antibiotic use. *Health Insur Forum* 2004;3:90-103.
42. Lee SR, Park EW, Cheong YS, Choi EY, Lim SJ, Sung HJ, Kim YJ, Ha SO. Patient's perspective of common cold and health care utilization. *Korean J Fam Med* 2009;30:440-8.
43. Park BJ, Cho YK, Kim SA. Construction of the Korea Elderly Pharmacoepidemiologic Cohort: Drug utilization review of cephalosporins in geriatric inpatients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2001;10:487-92.
44. Rheem I, Choi DO, Park WS, Choi EK, Pai H. Individual drug day (IDD) as a measure of antibiotic usage in a university hospital: A new approach. *J Korean Soc Chemother* 1998;16:51-60.
45. Kim BN. Compliance with an infectious disease specialist's advisory consultations on targeted antibiotic usage. *J Infect Chemother* 2005;11:84-8.
46. Park ES, Kim KS, Lee WJ, Jang SY, Choi JY, Kim JM. The economical impacts of surgical site infections. *Korean J Nosocomial Infect Control* 2005;10:57-64.
47. Chang JH, Kim KH, Kwon SM, Yeom SA, Park CS. The effect of surgical site infection on the length of stay and health care costs. *Korean J Health Policy Adm* 2011;21:44-60.
48. Shin YS, Kim YI, Lee YS, Kim CY, Choe KW, Lee HJ. Variations of antimicrobial prescription patterns among some hospitals. *Korean J Infect Dis* 1992;24:271-84.
49. Rheem I, Pai H, Choi EK, Oh HT, Choi DO, Park WS. Usage analysis of surgical prophylaxis of cephalosporins and aminoglycosides in a university hospital. *Infect Chemother* 2004;36:24-31.
50. Choi WS, Song JY, Hwang JH, Kim NS, Cheong HJ. Appropriateness of antibiotic prophylaxis for major surgery in Korea. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28:997-1002.
51. Koh JI, Kim YH, Kim ME. Antibiotic prophylaxis practice in urology: A survey of 21 Korean medical institutions. *Korean J Urogenital Tract Infect Inflamm* 2009;4:72-9.
52. Sakong P, Lee JS, Lee EJ, Ko KP, Kim CH, Kim Y, Kim YI. Association between the pattern of prophylactic antibiotic use and surgical site infection rate for major surgeries in Korea. *J Prev Med Public Health* 2009;42:12-20.
53. Kim KH, Park CS, Chang JH, Kim NS, Lee JS, Choi BR, Lee BR, Lee KD, Kim SM, Yeom SA. Association between prophylactic antibiotic use and surgical site infection based on quality assessment data in Korea. *J Prev Med Public Health* 2010;43:235-44.
54. Kim DS, Kim NS, Jang SM. The variation of national antibiotics utilization. *Infect Chemother* 2006;38:S1-S28.
55. Kim ES, Park SW, Lee CS, Kwak YG, Moon C, Kim BN. Impact of a national hospital evaluation program using clinical performance indicators on the use of surgical antibiotic prophylaxis in Korea. *Int J Infect Dis* 2012;16:e187-92.
56. Park JW, Oh JH, Choi HS, Yoo SB, Choe YJ, Park S, Kim JM, Lee KY, Sohn SK, Yun HR, Chun HK, Lee WY. A prospective, multicenter, randomized trial for duration of the prophylactic antibiotics after elective colorectal surgery: 3 days versus 5

- days. *J Korean Soc Coloproctol* 2010;26:123-8.
57. Kwak HD, Choi DJ, Woo SU, Kim J, Um JW, Kim SH. Antimicrobial prophylaxis using a 2nd generation cephalosporin after laparoscopic colorectal resection: A randomized trial of 1-day vs. 3-day. *J Korean Surg Soc* 2010;78:385-9.
  58. Kim YS, Lee SH, Ahn BK, Baek SU. Dual therapy and triple therapy of prophylactic antibiotics after elective colorectal surgery: A comparative study. *J Korean Soc Coloproctol* 2009;25:14-9.
  59. Si Y, Hur H, Kim SK, Jun KH, Chin HM, Kim W, Park CH, Park SM, Lim KW, Kim SN, Jeon HM. The Use of Short-term Antimicrobial Prophylaxis in Elective Surgery for Gastric Cancer. *J Korean Gastric Cancer Assoc* 2008;8:154-9.
  60. Min KS, Kim HS, Lee MA, Kim YI, Seo YS, Lee KH, Rhee YE. Prophylactic antibiotics in elective cesarean section. *Korean J Obstet Gynecol* 2002;45:1511-5.
  61. Baek JK, Lee WS, Kim JM, Lee IH, Cho YK, Yang JH. Comparative study of single-dose prophylactic antibiotics after cord clamping vs. multi-dose postoperative antibiotics in operative complications after elective cesarean section. *Korean J Obstet Gynecol* 2004;47:1880-5.
  62. Ko JK, Cho YK, Yang HJ, Park CW, Park JS, Jun JK, Kim MG, Won HS, Lee PR, Kim A. A prospective multicenter randomized study on prophylactic antibiotics use in cesarean section performed at tertiary center. *Korean J Obstet Gynecol* 2010;53: 227-34.
  63. Kim B, Moon SH, Moon ES, Kim HS, Park JO, Cho IJ, Lee HM. Antibiotic microbial prophylaxis for spinal surgery: Comparison between 48 and 72-hour AMP protocols. *Asian Spine J* 2010;4:71-6.
  64. Kang SH, Choi YS, Byun IY, Kim MK. Antibiotic prophylaxis in the operation of the closed mandibular fractures and the efficacy of postoperative antibiotics. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2009;35:31-4.
  65. Kang SH, Yoo JH, Yi CK. The Efficacy of postoperative prophylactic antibiotics in orthognathic surgery: A prospective study in Le Fort I osteotomy and bilateral intraoral vertical ramus osteotomy. *Yonsei Med J* 2009;50:55-9.
  66. Lee JW, Lee JY, Kim SM, Kim MJ, Lee JH. Prophylactic antibiotics in intra-oral bone grafting procedures: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2012;38:90-5.
  67. Kim EK, Jung IU, Choi JW, Eom JS, Hong JP, Lee TJ, Koh KS. Appropriate administration of prophylactic antibiotics in clean operations: A preliminary report. *J Korean Soc Aesthetic Plast Surg* 2010;16:41-4.
  68. Jang HS, Choi KH, Yang SC, Han WK. A prospective study of single-dose antibiotic prophylaxis in live donor nephrectomy. *Korean J Urol* 2011;52:115-8.
  69. Jeong WK, Park JW, Lim SB, Choi HS, Jeong SY. Cefotetan versus conventional triple antibiotic prophylaxis in elective colorectal cancer surgery. *J Korean Med Sci* 2010;25:429-34.
  70. Lee JS, Lee HH, Song KY, Park CH, Jeon HM. The feasibility of short term prophylactic antibiotics in gastric cancer surgery. *J Gastric Cancer* 2010;10:206-11.
  71. Jo JH, Lee SH, Ahn BK, Baek SU. Efficacy of 24 hour-administration of antibiotic prophylaxis after elective colorectal surgery. *J Korean Surg Soc* 2008;74:129-33.
  72. Song EK, Yoon TR, Park SJ, Park KS, Jung WB. Protocol for administration of prophylactic antibiotics within one hour before the surgical incision in total hip and knee replacement. *J Korean Orthop Assoc* 2009;44:159-64.
  73. Song KH, Kang YM, Sin HY, Yoon SW, Seo HK, Kwon S, Shin MJ, Chang CB, Kim TK, Kim HB. Outcome of cefazolin prophylaxis for total knee arthroplasty at an institution with high prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *Int J Infect Dis* 2011;15:e867-70.
  74. Jung SI, Park KH, Kwon KT, Ko KS, Oh WS, Chung DR, Peck KR, Yeom JS, Chang HH, Kim SW, Son JS, Song JH. Relationship between beta-lactam antimicrobial use and antimicrobial resistance in *Klebsiella pneumoniae* clinical Isolates at 5 tertiary hospitals in Korea. *Infect Chemother* 2007;39:189-95.
  75. Song YA, Jung SI, Chang MO, Ban HJ, Jin NC, Kim HK, Park KH, Shin JH, Bae SY. Relationship between antibiotic use and antibiotic resistance in major nosocomial pathogens at a university hospital. *Chonnam Med J* 2008;44:137-43.
  76. Yoon YK, Kim MJ, Sohn JW, Park DW, Kim JY, Chun BC. Surveillance of antimicrobial use and antimicrobial resistance. *Infect Chemother* 2008;40:93-101.
  77. Bang JH, Song KH, Park WB, Kim SH, Cho JH, Kim HB, Kim NJ, Oh M, Choe KW. A survey on antimicrobial prescriptions and stewardship programs in Korea. *Infect Chemother* 2006;38: 316-24.
  78. Oh JT, Kim SW, Son JW, Do BH, Han SW, Shin BC, Park JH, Lee JM, Kim NS. The effect of aminoglycoside restriction on the resistance pattern and mortality of nosocomial bacteremia caused by Gram-negative bacilli. *Infect Chemother* 2003;35: 192-8.
  79. Kim JY, Jo YM, Choi WS, Yoon YK, Jeong HW, Park DW, Sohn JW, Kim YM, Kim MJ. Usefulness of computerized restricted antibiotics use and control program in a tertiary care hospital. *Infect Chemother* 2006;38:235-41.
  80. Kim CS, Ryu SY, Kwon KY, Lim JG, Lim TJ, Min BW, Ryoo NH, Cha SD. Change of antimicrobial use density according to application of computerized management program for restriction of antimicrobials use in a university hospital. *Korean*



- J Pediatr Infect Dis 2006;13:155-62.
81. Ma JE, Kim SK, Kang MK, Jeong YY, Kim HC, Lee JD, Hwang YS. Change of antibiotics resistance pattern of microorganism cultured in tracheal aspirate in mechanical ventilated patients after antibiotics restriction policy. *Korean J Crit Care Med* 2008;23:25-9.
  82. Kim SH, Kim MK, Kim KS, Hahn HJ, Son IJ, Lee HS. The effects of the antimicrobial control program by electronic medical record system on the antimicrobial prescriptions. *J Korean Soc Health-Syst Pharm* 2010;27:271-80.
  83. Kim SW, Park HJ, Oh WS, Kim YS, Chang HH, Jung SI, Chung DR, Lee H, Yeom JS, Ki HK, Son JS, Peck KR, Woo GJ, Song JH. Drug use evaluation of intravenous ciprofloxacin in university hospitals in Korea. *Infect Chemother* 2004;36:350-6.
  84. Ro ES, Park YH, Bang EM, Kim WK, Lim KS. A trial of drug use evaluation of oral levofloxacin in the hospitalized patients. *Korean J Clin Pharm* 2009;19:105-9.
  85. Lee H, Jung D, Yeom JS, Son JS, Jung SI, Kim YS, Kim CK, Chang HH, Kim SW, Ki HK, Moon CS, Chung DR, Peck KR, Song JH, Woo GJ. Evaluation of ceftriaxone utilization at multicenter study. *Korean J Intern Med* 2009;24:374-80.
  86. Park YM, Kim KH, Hong KJ. Drug use evaluation on cef-tazidime in a teaching hospital. *Korean J Hosp Pharm* 1995; 12:328-33.
  87. Kim SM, Bae SM, Hong KJ, La HO, Kim YL, Kang MY. Drug use evaluation on ceftriaxone. *Korean J Hosp Pharm* 1999;16:48-51.
  88. Oh JM, Kim EA. Teicoplanin use in a Korean university hospital. *Am J Health Syst Pharm* 2003;60:2256-7.
  89. Sim YH, Kwon HJ, Shin HT, Choe KW. A study of drug utilization review on aminoglycoside antibiotics. *J Korean Soc Chemother* 1992;6:13-9.
  90. Kim SJ, Lim SC, Hwang BY, Lee CK, Lee JS, Park SY, Han SY, Lee MK. Drug use evaluation of carbapenem in Korean hospitalized patients. *Korean J Clin Pharm* 2007;17:109-16.
  91. Yeom JH, Park JS, Oh O-H, Shin HT, Oh JM. Identification of inappropriate drug prescribing by computerized, retrospective DUR screening in Korea. *Ann Pharmacother* 2005;39:1918-23.
  92. Lee JG, Lee YJ, Hwang BY, Jeong H, Jung SJ, Kim SB, Cheong HJ, Kim WJ, Kim MJ, Park SC. Evaluation of the appropriateness of approved antibiotic usage guidelines in Korea: Comparison of domestic package inserts with Physicians' Desk Reference. *Infect Chemother* 2003;35:256-70.
  93. Choi SM, Park SH, Lee DG, Choi JH, Yoo JH, Shin WS. Current antimicrobial usage for the management of neutropenic fever in Korea: a nationwide survey. *J Korean Med Sci* 2008;23:941-7.
  94. Yoon YK, Kim EJ, Chun BC, Eom JS, Park DW, Sohn JW, Kim MJ. Prescription of antibiotics for adults hospitalized with community-acquired pneumonia in Korea in 2004: a population-based descriptive study. *Respirology* 2012;17:172-9.
  95. Song JH, Jung KS, Kang MW, Kim DJ, Pai H, Suh GY, Shim TS, Ahn JH, Ahn CM, Woo JH, Lee NY, Lee DG, Lee MS, Lee SM, Lee YS, Lee H, Chung DR. Treatment guidelines for community-acquired pneumonia in Korea: An evidence-based approach to appropriate antimicrobial therapy. *Infect Chemother* 2009;41:133-53.
  96. Park KH, Jung SI, Jang MO, Chang NK, Kim JK. Investigation of prophylactic antibiotic usage for interventional radiology in Korea. *Infect Chemother* 2008;40:266-70.
  97. Park WB, Kim HB, Kim NJ, Oh Md, Choe KW, Lee YS, Shin JS. Using problem-based learning to teach antibiotics use during a clerkship in internal medicine. *Korean J Med Educ* 2007; 19:13-21.
  98. Kim SS, Moon S, Lee ES. Adolescents' knowledge and attitudes towards antibiotic use. *J Korean Acad Fundam Nurs* 2009;16: 421-9.
  99. Kim SS, Cheon JY, Kwon IS, Cho YM, Moon S. Development and evaluation of a web-based education program on appropriate antibiotic use in Korean adolescents. *J Korean Acad Fundam Nurs* 2011;18:383-91.
  100. Lim HH, Kang HJ, Yang EA, Lee JH. Clinical usefulness of procalcitonin as guideline of antibiotic treatment in children with respiratory tract infection. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2012;22:110-5.
  101. Kim SI, Shim BY, You HY, Jung J, Wie SH, Kim YR, Kang MW. Clinical usefulness of procalcitonin in febrile patients: Comparison with erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein. *Korean J Infect Dis* 2000;32:129-34.
  102. Noe EJ, Lee SY, Lee KM, Kim KN. Clinical availability of serum procalcitonin in children with bacterial infection. *Korean J Pediatr Infect Dis* 2010;17:108-13.
  103. Choi HJ, Kim SH, Rheu KH, Lee YH, Park JY. The clinical value of procalcitonin in diagnosis of patients with fever. *Infect Chemother* 2005;37:1-8.
  104. The Korean Society of Infectious Diseases, Korean Society for Chemotherapy, The Korean Society of Clinical Microbiology. Clinical guideline for the diagnosis and treatment of gastrointestinal infections. *Infect Chemother* 2010;42:323-61.
  105. The Korean Society of Infectious Diseases, The Korean Society for Chemotherapy, Korean Association of Urogenital Tract Infection and Inflammation, The Korean Society of Clinical Microbiology. Clinical guideline for the diagnosis and treatment of urinary tract infections: Asymptomatic bacteriuria, uncomplicated & complicated urinary tract infections, bacterial prostatitis. *Infect Chemother* 2011;43:1-25.

106. The Korean Society for AIDS. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of HIV/AIDS in HIV-infected Koreans. *Infect Chemother* 2011;43: 89-128.
107. The Korean Society of Infectious Diseases, Korean Society for Chemotherapy, The Korean Society of Clinical Microbiology, The Korean Society of Cardiology, The Korean Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. Clinical guideline for the diagnosis and treatment of cardiovascular infections. *Infect Chemother* 2011;43:129-77.
108. Lee DG, Kim SH, Kim SY, Kim CJ, Park WB, Song YG, Choi JH. Evidence-based guidelines for empirical therapy of neutropenic fever in Korea. *Korean J Intern Med* 2011;26:220-52.
109. Park JS. Korean guidelines for the treatment of tuberculosis. *Korean J Med* 2012;82:269-73.
110. The Korean Society for AIDS. Clinical guidelines for the treatment and prevention of opportunistic infections in HIV-infected Koreans. *Infect Chemother* 2012;44:93-139.
111. The Korean Society of Infectious Diseases, The Korean Society for Chemotherapy, The Korean Neurological Association, The Korean Neurosurgical Society, and The Korean Society of Clinical Microbiology. Clinical practice guidelines for the management of bacterial meningitis in adults in Korea. *Infect Chemother* 2012;44:140-63.
112. Chung DR, Song JH, Diseases KSoI. National campaign for appropriate antibiotic use in Korea. *Infect Chemother* 2012; 44:164-7.
113. Kim S, Hur Y. Medical professionalism in the 21st century: How can we teach it? *Korean J Med Educ* 2003;15:171-86.