

Coagulase negative *Staphylococcus* (CNS) による catheter-related bloodstream infection (CR-BSI) における vancomycin の有効性・安全性

望月 敬浩¹⁾・佐藤 智明²⁾・沖中 敬二²⁾・岸田 直樹²⁾
藤田 崇宏²⁾・上田 晃弘²⁾・具 芳明²⁾・大曲 貴夫²⁾

¹⁾ 静岡県立静岡がんセンター薬剤部*

²⁾ 同 感染症内科

(平成 21 年 11 月 7 日受付・平成 22 年 4 月 5 日受理)

国外のガイドラインでは、coagulase negative *Staphylococcus* (CNS) による catheter-related bloodstream infection (CR-BSI) の治療には vancomycin (VCM) が推奨されている。合併症がなく、カテーテルが抜去されている場合 5~7 日間の短期投与が推奨されているが、日本国内では CNS は VCM の適応菌種でないだけでなく、CNS による CR-BSI に VCM を用いた場合の有効性・安全性・TDM の必要性の検討は十分になされていない。そこで、CNS による CR-BSI に対して VCM が短期投与された患者 20 人を対象に VCM の有効性・安全性および TDM の必要性について後ろ向きに検討した。治療の有効率は 85% (17/20)、有害事象発現頻度は、腎障害：5% (1/20)、レッドマン症候群：5% (1/20) であった。聴覚器障害と思われる自覚症状がみられた患者は存在しなかった。また、TDM 実施群 (12 人) および TDM 非実施群 (8 人) における有効性・安全性の差異についても検討した。有効率は TDM 実施群：83% (10/12)、TDM 非実施群：88% (7/8) ($p=1.00$) であった。腎障害発現頻度は TDM 実施群：8% (1/12)、TDM 非実施群：0% (0/8) ($p=1.00$)、レッドマン症候群発現頻度は TDM 実施群：8% (1/12)、TDM 非実施群：0% (0/8) ($p=1.00$) であり有効性・安全性に差は認められなかった。以上より、VCM で CNS による CR-BSI を安全に治療できる可能性が示唆された。また、CNS による CR-BSI に対して 5~7 日間程度の短期の投与であれば、VCM の TDM を省略できる可能性が示唆された。

Key words: coagulase negative *Staphylococcus* (CNS), catheter-related bloodstream infection (CR-BSI), vancomycin, therapeutic drug monitoring (TDM)

中心静脈カテーテルは高カロリー輸液や抗がん剤などの投与時に利用され、その臨床的価値は大きい。栄養管理や安全な薬物治療など患者に恩恵をもたらす一方で、中心静脈カテーテルの使用に関連する合併症が存在し、その一つに感染症があげられる。

カテーテル関連血流感染症 (catheter-related bloodstream infection, CR-BSI) の発生頻度は中心静脈カテーテルの種類により異なるが、1.2~20.9% とされ¹⁾、米国では年間 20 万件以上の CR-BSI が発生しているとされている²⁾。

CR-BSI の原因微生物として、コアグラゼ陰性ブドウ球菌 (coagulase negative *Staphylococcus*, CNS)、黄色ブドウ球菌、グラム陰性桿菌、カンジダがあげられ、そのなかでも CNS の頻度が最も高いことが知られている³⁾。死亡率は、CNS：0.7%、黄色ブドウ球菌：8.2% と原因微生物により大きく異なる²⁾。しかし、CR-BSI の存在自体が患者の予後に影響するだけでなく、CR-BSI が発症した場合、感染したカテーテルの抜去が必要となることがほとんどであり、これは患者の原疾患の

治療に影響し、間接的に予後を悪化させるリスクをもつため、適切な管理が必要となる。

CR-BSI の治療に関するガイドラインとして、米国感染症学会 (Infectious Diseases Society of America, IDSA) のガイドラインが存在し、メチシリン耐性 CNS による CR-BSI には vancomycin (VCM) が第一選択とされている^{2,4)}。メチシリン感性 CNS の場合、nafcillin または oxacillin が第一選択とされているが、国内未発売のため、代替薬である VCM、第一世代セファロスポリン、ST 合剤が選択肢となる。CR-BSI の原因微生物として、グラム陽性球菌の頻度が高く、原因微生物が同定されるまでの初期治療として VCM が選択される機会が多い。しかし、日本国内では CNS は VCM の適応菌種でないだけでなく、その有効性・安全性について十分に検討されていない。

また、CNS による CR-BSI の治療期間については患者の状況により異なるが、合併症がなく、カテーテルが抜去されている場合 5~7 日間の投与が推奨されている^{2,4,5)}。一般的に VCM

は TDM が必要な薬剤とされているが 7 日程度の短期投与の場合における TDM の必要性については十分に検証されていない。

そこで本研究では、短期投与となった CNS による合併症のない CR-BSI を対象に VCM の有効性・安全性および TDM の必要性について検討した。

I. 対象と方法

1. 対象患者

2006 年 4 月から 2009 年 3 月までの期間に、静岡県立静岡がんセンターにおいて CNS による合併症のない CR-BSI に対して VCM で治療を行ったがん患者、20 人を対象とした。

IDSA のガイドライン^{2,4)}に準拠し、以下の基準(必須項目すべて+追加項目のいずれか 1 つ)を満たした患者を CR-BSI と定義した。

【必須項目】

- ・末梢血の培養が陽性化している。
- ・臨床症状(発熱, 悪寒, 低血圧のいずれか 1 つ)がある。
- ・カテーテル以外の明らかな感染巣がない。

【追加項目】

- ・カテーテル血・末梢血の培養陽性化に有意な時間差(カテーテル血が末梢血より 2 時間以上早く陽性化)がある。
 - ・抜去したカテーテル先端の培養から血液培養と同一の微生物が検出されている。
- また、以下の患者は今回の検討からは除外した。

【除外基準】

- ・合併症(血栓性静脈炎・感染性心内膜炎・骨髄炎など)のある患者。
- ・カテーテルが抜去されなかった患者。
- ・他の抗菌薬が併用された患者(培養結果判明までの初期治療における併用および予防投与は除く)。
- ・VCM 開始時の Ccr が 30 mL/min 未満の患者。なお、Ccr が実測されていない患者では Cockcroft & Gault の式⁶⁾を用い、血清クレアチニン(Scr)が 0.6 mg/dL 未満の場合には、0.6 mg/dL と補正して Ccr を算出した⁷⁾。
- ・VCM 投与期間中に血液透析または腹膜透析が行われた患者。
- ・*Staphylococcus lugdunensis* が原因微生物であった患者。

2. VCM による治療の有効性の評価

以下のいずれも認められない症例を有効とし²⁾、1 項目以上満たす場合は、無効とした。

- ・VCM 終了時まで 38℃ 以上の発熱の持続。
- ・VCM 投与期間中の血液培養の持続的な陽性化。
- ・VCM 終了後 4 カ月以内の CNS による CR-BSI 再発。

Table 1. Patient profiles

gender (male/female)	20 (15/5)
age (years)	58.0 ± 16.5
body weight (kg)	51.5 ± 11.9
serum creatinine (mg/dL)	0.71 ± 0.21
Ccr (mL/min)	74.9 ± 18.4
total protein (g/dL)	5.6 ± 1.1
serum albumin (g/dL)	3.0 ± 0.8
initial dose (mg/kg/day)	29.1 ± 8.6
duration of the therapy (day)	7.5 ± 1.2
kinds of malignancy	
gastroenterology	14
head & neck	4
others	2
pathogen	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	14
<i>Staphylococcus hominis</i>	3
<i>Staphylococcus capitis</i>	2
<i>Staphylococcus warneri</i>	1
(MRCNS)	15)
type of central venous catheters	
nontunneled	15
tunneled	1
port	4
site of insertion	
subclavian vein	16
internal jugular vein	4
Mean ± SD	
MRCNS: Methicillin resistance coagulase negative <i>Staphylococcus</i>	

3. 安全性の評価

VCM の副作用である腎障害・聴覚器障害・レッドマン症候群について検討した。腎機能の指標として Scr を用い、VCM 投与開始から 3 日以上経過し、2 回以上連続で Scr の上昇 (0.5 mg/dL 以上または VCM 開始前の Scr と比較して 50% 以上) を認めた場合を腎障害と定義した⁸⁾。なお、VCM 終了後 72 時間までを有害事象の調査期間とした。

4. TDM の必要性についての検討

対象患者を VCM 投与期間中に TDM が行われた群 (TDM 実施群: 12 人) と TDM が行われなかった群 (TDM 非実施群: 8 人) に分類し、患者背景・有効性・安全性について比較した。TDM 実施群における血中濃度は、定常状態におけるトラフ値 (投与直前) およびピーク値 (投与終了 1 時間後) の 2 点または両者に任意の 1 点を加えた 3 点を測定した。薬物動態学的パラメータ (消失速度定数 (kel), 消失半減期 ($t_{1/2}$), 分布容積 (Vd), クリアランス (CL)) は、Sawchuk-Zaske 法⁹⁾により算出した。得られた薬物動態学的パラメータより AUC_{24} を算出した (算出式: AUC_{24} (mg · hr/L) = 1 日当たりの投与量 (mg)/VCM クリアランス (L/hr))。

なお、VCM の血中濃度はアキシム バンコマイシン-II・ダイナパック[®] (アボット ジャパン株式会社) を用い

Table 2. Bivariate comparison of patient profiles, efficacy and safety between a patient group in which TDM was undertaken and a patient group in which TDM was not performed.

	TDM group	non-TDM group	p value
gender (male/female)	12 (9/3)	8 (6/2)	1.00 ¹⁾
age (years)	53.8 ± 19.6	64.3 ± 7.7	0.117 ³⁾
body weight (kg)	52.8 ± 12.6	49.5 ± 11.3	0.559 ²⁾
serum creatinine (mg/dL)	0.71 ± 0.26	0.72 ± 0.09	0.913 ³⁾
Ccr (mL/min)	78.0 ± 21.0	70.2 ± 13.4	0.366 ²⁾
total protein (g/dL)	5.8 ± 1.3	5.3 ± 0.8	0.376 ²⁾
serum albumin (g/dL)	3.1 ± 1.0	2.8 ± 0.4	0.407 ³⁾
initial dose (mg/kg/day)	30.0 ± 6.0	27.9 ± 11.9	0.654 ³⁾
duration of the therapy (day)	8.1 ± 0.9	6.5 ± 1.1	0.002 ²⁾
efficacy	83% (10/12)	88% (7/8)	1.00 ¹⁾
nephrotoxicity	8% (1/12)	0% (0/8)	1.00 ¹⁾
red man syndrome	8% (1/12)	0% (0/8)	1.00 ¹⁾

Mean ± SD

¹⁾Fisher's exact test, ²⁾Student's t-test, ³⁾Welch's t-test

て蛍光偏光免疫測定法により測定した（検出限界：2.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）。

5. 統計解析

エクセル統計 2006 for Windows を用いて統計解析を行った。2 標本 t 検定（等分散でない場合は Welch 法）、フィッシャーの直接確率計算法を用い、危険率 $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

なお、本研究は静岡県立静岡がんセンター倫理審査委員会の承認を得ている。

II. 結 果

対象基準を満たした 20 人（男性：15 人，女性：5 人）について後ろ向きに検討を行った。患者背景・VCM の初期投与量・投与期間を Table 1 に示した。今回対象とした 20 人中，VCM が有効であった患者は 17 人（有効率：85%）であった。無効の 3 例中 1 例については、臨床経過から腫瘍熱が否定できないが、VCM 終了時まで 38°C 以上の発熱が持続したことから、無効と判定した。残り 2 例については、VCM 終了後 61 日目および 80 日目の 4 カ月以内に CNS による CR-BSI 再発がみられたことから、無効と判定した。なお、VCM 投与期間中に血液培養が提出された患者は 20 人中 7 人であったが、陽性化した患者は存在しなかった。

有害事象の発現頻度については、腎障害が 1 人（発現率：5%）、レッドマン症候群が 1 人（発現率：5%）であった。腎障害がみられた患者の発現時期は、VCM 開始後 8 日目だった。また、VCM に起因すると思われる聴覚器障害の自覚症状が認められた患者は存在しなかった。なお、レッドマン症候群のみられた 1 例については、点滴時間の延長および抗ヒスタミン剤の使用により 2 回目以降の投与時には予防可能であり、VCM での治療を完遂した。

次に、対象症例における VCM の TDM の必要性について検討するため、TDM 実施群および TDM 非実施群

の有効性・安全性を比較した（Table 2）。投与期間に有意差が認められた以外に、両群間に差は認められず、有効性・安全性ともに同等であった。

また、TDM 実施群における VCM の血中濃度は、ピーク値（投与終了 1 時間後）：26.2 ± 8.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，トラフ値（投与直前）：11.6 ± 4.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり（TDM 実施日：投与開始から 4.1 ± 1.2 日）、一般的な推奨有効域であるピーク値：25 ~ 40 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，トラフ値：5 ~ 15 $\mu\text{g}/\text{mL}$ にコントロールされていた。なお、Sawchuk-Zaske 法により算出した薬物動態学的パラメータは、消失速度定数 (k_{el}) = 0.087 ± 0.049 hr^{-1} ，消失半減期 ($t_{1/2}$) = 9.4 ± 3.2 hr，分布容積 (V_d) = 0.91 ± 0.34 L/kg，クリアランス (CL) = 1.21 ± 0.54 mL/min/kg であった。また、 AUC_{24} = 460.0 ± 147.4 $\text{mg} \cdot \text{hr}/\text{L}$ であった。無効の 3 例中 2 例で血中濃度が測定されており、それぞれピーク値/トラフ値/ AUC_{24} = 24.9 $\mu\text{g}/\text{mL}/12.1 \mu\text{g}/\text{mL}/449.6 \text{mg} \cdot \text{hr}/\text{L}$ および 27.4 $\mu\text{g}/\text{mL}/8.2 \mu\text{g}/\text{mL}/397.0 \text{mg} \cdot \text{hr}/\text{L}$ であった。

III. 考 察

IDSA のガイドラインでは CNS による CR-BSI の治療期間として、合併症がなく、カテーテルが抜去されている場合は 5 ~ 7 日間、合併症がなく、カテーテルが温存されている場合は 10 ~ 14 日間、合併症がある場合はその合併症の治療期間に準じて 4 ~ 8 週間とされている^{2,4)}。患者背景および推奨される治療期間の違いが VCM の有効性・安全性・TDM の必要性に影響する可能性が否定できないため、今回はカテーテルが抜去された症例のみを対象とし、短期投与となった CNS による合併症のない CR-BSI における VCM の有効性・安全性および TDM の必要性について検討した。

今回の検討では、CNS による合併症のない CR-BSI に対する VCM の有効率は 85% であった。Menichetti らは造血器腫瘍患者における発熱性好中球減少症時の

CNS 菌血症に対する VCM の有効率は 81% (22/27) であったと報告している¹⁰⁾。本研究での対象患者はすべて固形腫瘍患者であり、Menichetti らの報告とは対象患者の背景が異なることから単純な比較はできないが、今回の成績は CNS による CR-BSI に対する VCM の高い有効性を示唆する結果であると考えられる。安全性については、腎障害：5%，レッドマン症候群：5%，聴覚器障害：0% といずれも過去の報告とほぼ一致する発現頻度であった¹¹⁾。腎障害の発現頻度に影響する要因として、目標トラフ値を 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 付近とし、トラフ値を 15~20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ とする高用量投与例が存在しなかった点、VCM の腎障害発現時期は 7 日程度とされており、今回の対象症例では多くが 7 日程度で投与終了となっていた点があげられる。これらを考慮すると、CNS による合併症のない CR-BSI に対して、VCM は 5~7 日間の投与で比較的安全に使用できることが期待され、今回得られたデータはそれを支持する結果と考えられる。2009 年時点で本邦における VCM の適応菌種はメチシリン耐性黄色ブドウ球菌およびペニシリン耐性肺炎球菌に限定されている。国外では VCM の適応菌種に CNS が承認されている国が存在するが、本邦においても VCM は CNS に対して有効な治療薬となりうることを示唆された。

次に、TDM 実施群と非実施群を比較した結果、有効性・安全性に差はみられなかった。両群間で投与期間に差がみられた原因として、TDM 非実施群では比較的短期の投与期間が見込まれた結果、TDM が行われなかった可能性が考えられるが、その理由は明確ではない。この点を含め、今回は少数例での検討のため、さらなる症例の蓄積が必要であるが、CNS による CR-BSI 治療における TDM の有用性を見いだせず、TDM が省略できる可能性が示唆された。VCM の血中濃度は臨床効果・腎機能に影響することが知られており¹²⁻¹⁴⁾、American Society of Health-System Pharmacists (ASHP)、IDSA、Society of Infectious Diseases Pharmacists (SIDP) による共同のコンセンサスレビューでは、VCM の TDM の実施条件の一つとして、「3~5 日は VCM が継続されること」をあげている⁸⁾。この観点からは、VCM の投与期間が 7 日程度の場合には、TDM が推奨されることとなるが、血中濃度測定の採血には、患者の肉体的・経済的負担を伴い、その利点・欠点を慎重に判断する姿勢も重要と考えられる。VCM の TDM 実施基準についての明確な意見は限られており、原因微生物、感染臓器、患者背景および全身状態に応じた検討は今後の重要な課題と考えられる。

一般に、カテーテル抜去の有無が CR-BSI の治療の有効性に影響があると考えられている。この点について、Raad らはカテーテル抜去の有無は治療開始 48 時間以内の有効性に影響しなかったが、4 カ月以内の再発率に影響しカテーテル温存群で再発率が高いことを報告してい

る¹⁵⁾。一方で、同じ Raad らの報告では、発熱の持続および血液培養の持続的な陽性化の 2 点を早期 (治療開始 48 時間以内) の有効性の指標とした場合、カテーテル抜去の有無は早期の有効性に影響しないとしている。これらの事実からは、①カテーテル抜去の有無は治療開始後早期の有効性に影響を及ぼしていないが、②カテーテルの抜去の有無が再発率については影響を及ぼしている、と推察される。よってカテーテル抜去例のみを対象としている今回の検討では、VCM 自体の早期の有効性、およびカテーテルを抜去し VCM を用いた例における 4 カ月以内の再発率を評価できると考えられる。このように考えた場合、治療開始 48 時間以内の早期の有効性については発熱の持続がみられた 1 例のみが無効例であり、有効率は 95% (19/20) となる。このことから今回の成績は CNS による CR-BSI に対して、VCM の早期の治療効果は高いことを示唆する結果と考えられる。

また、今回の対象患者は VCM で治療された患者を対象としており、当センターでは、CNS による CR-BSI の存在が明らかな場合には全例治療対象としている。IDSA による 2009 年のガイドラインでは、抗菌薬なしでの経過観察について言及されているが⁹⁾、エビデンスレベルは高くない (C-III)。また、無治療による重篤な合併症 (心内膜炎や骨髄炎など) や CR-BSI 再発のリスクが存在すること、今回の結果から示唆される VCM の高い有効性・安全性を考慮すると、抗菌薬なしでの経過観察は可能な限り避ける立場をとることが望ましいと考えられる。このため、このような抗菌薬治療が必要な患者を見落とさないためにも、Infection Control Team を中心とした血液培養陽性例のチェック体制の整備や、CNS のような汚染菌としての頻度の高い微生物を原因微生物と特定するため、血液培養 2 セット以上の採取の推進が重要になると考えられる。

本研究の限界として、VCM の有効性にかかわる pharmacokinetics (PK)-pharmacodynamics (PD) パラメータを検討していないことがあげられる。近年、VCM の PK-PD パラメータとして、%T>MIC (Time above MIC) だけでなく、AUC/MIC の重要性が報告されている^{16,17)}。今回の検討では、無効例が 1 例のみであること、CNS に対する VCM の正確な MIC が測定されていない症例が存在 (20 人中 7 人が不明) したことから、VCM の有効性にかかわる PK-PD パラメータを検討していない。本検討における CNS の MIC はすべて 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以下であり、目標トラフ値を MIC の 5 倍程度¹¹⁾とした時、10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 付近にコントロールすることは妥当な設定と考えられるが、VCM の有効性にかかわる PK-PD パラメータの解明は今後の課題である。

今回の検討では、国外のガイドラインで推奨される 7 日間程度の VCM により、CNS による合併症のない CR-BSI を安全に治療できることが示唆された。また、CNS

によるCR-BSIに対して7日間程度の短期の投与であれば、VCMのTDMを省略できる可能性が示唆された。近年、抗菌薬の適正使用が注目されており、VCMのように適応菌種の見直しが望まれる薬剤は多い。現存の抗菌薬を適正使用するためには、適応菌種の見直しに加えて、その有効性・安全性を裏付けるデータの集積が重要と考えられる。

謝 辞

本研究にご協力いただいた静岡県立静岡がんセンター薬剤部 山中義裕氏、櫻井美満氏、大橋養賢氏、吉田尚史氏、宮野早苗氏、鈴木賢一氏、本川聡氏、篠道弘氏に深く感謝いたします。

文 献

- Crnich C J, Maki D G: The promise of novel technology for the prevention of intravascular device-related bloodstream infection. I. Pathogenesis and short-term devices. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 1232-42
- Mermel L A, Farr B M, Sherertz R J, Raad I I, O'Grady N, Harris J S, et al: Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2001; 32: 1249-72
- O'Grady N P, Alexander M, Patchen Dellinger E, Gerberding J L, Heard S O, Maki D G, et al: Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infection. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 1281-307
- Mermel L A, Allon M, Bouza E, Craven D E, Flynn P, O'Grady N P, et al: Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 1-45
- Herrmann M, Peters G: Catheter-associated infections caused by coagulase-negative *staphylococci*: clinical and biological aspects. In Seifert H, Jansen B, Farr B M (eds.), *Catheter-related infections*, Marcel Dekker, New York, 1997; p. 79-109
- Cockcroft D W, Gault M H: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31-41
- 田中亮裕, 末丸克矢, 荒木博陽: Population mean法によるバンコマイシン初回投与法の血中濃度予測性の評価。TDM研究 2006; 23: 221-5
- Rybak M, Lomaestro B, Rotschafer J C, Moellering R Jr, Craig W, Billeter M, et al: Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: a consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm* 2009; 66: 82-98
- Sawchuk R J, Zaske D E: Pharmacokinetics of dosing regimens which utilize multiple intravenous infusions: gentamicin in burn patients. *J Pharmacokinet Biopharm* 1976; 4: 183-95
- Menichetti F, Martino P, Bucaneve G, Gentile G, D'Antonio D, Liso V, et al: Effects of teicoplanin and those of vancomycin in initial empirical antibiotic regimen for febrile, neutropenic patients with hematologic malignancies. *Gimema Infection Program. Antimicrob Agents Chemother* 1994; 38: 2041-6
- Moise-Broder P A: Vancomycin. In *Applied pharmacokinetics & pharmacodynamics*, Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, 2006; p. 328-40
- Iwamoto T, Kagawa Y, Kojima M: Clinical efficacy of therapeutic drug monitoring in patients receiving vancomycin. *Biol Pharm Bull* 2003; 26: 876-9
- Hidayat L K, Hsu D I, Quist R, Shriner K A, Wong-Beringer A: High-dose vancomycin therapy for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: efficacy and toxicity. *Arch Intern Med* 2006; 166: 2138-44
- Lodise T P, Patel N, Lomaestro B M, Rodvold K A, Drusano G L: Relationship between initial vancomycin concentration-time profile and nephrotoxicity among hospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 507-14
- Raad I, Kassir R, Ghannam D, Chaftari A M, Hachem R, Jiang Y: Management of the catheter in documented catheter-related coagulase-negative *Staphylococcal* Bacteremia: Remove or Retain? *Clin Infect Dis* 2009; 9: 1187-94
- Moise-Broder P A, Forrest A, Birmingham M C, Schentag J J: Pharmacodynamics of vancomycin and other antimicrobials in patients with *Staphylococcus aureus* lower respiratory tract infections. *Clin Pharmacokinet* 2004; 43: 925-42
- Moise P A, Forrest A, Bhavnani S M, Birmingham M C, Schentag J J: Area under the inhibitory curve and a pneumonia scoring system for predicting outcomes of vancomycin therapy for respiratory infections by *Staphylococcus aureus*. *Am J Health Syst Pharm* 2000; 15: 57 (Suppl 2): S4-9

Efficacy and safety for vancomycin in uncomplicated catheter-related bloodstream infection by coagulase negative *Staphylococcus*

Takahiro Mochizuki¹⁾, Tomoaki Sato²⁾, Keiji Okinaka²⁾, Naoki Kishida²⁾,
Takahiro Fujita²⁾, Akihiro Ueda²⁾, Yoshiaki Gu²⁾ and Norio Ohmagari²⁾

¹⁾ Department of Pharmacy, Shizuoka Cancer Center, 1007 Shimonagakubo, Nagaizumi-cho, Sunto-gun, Shizuoka, Japan

²⁾ Division of Infectious Diseases, Shizuoka Cancer Center

In the Guideline published by the Infectious Diseases Society of America (IDSA), vancomycin (VCM) treatment is recommended for catheter related bloodstream infection (CR-BSI) caused by coagulase negative *Staphylococcus* (CNS). The duration of VCM therapy recommended for uncomplicated CR-BSI is 5–7 days if the catheter is removed. However, CNS is not an approved indication for VCM in Japan. In addition, the efficacy, safety and necessity of TDM for VCM have not yet been validated. In this study, we retrospectively investigated the efficacy, safety and necessity of TDM for VCM in 20 patients administered a short-term course of VCM (about 7 days) for CR-BSI. The efficacy rate was 85% (17/20), the nephrotoxicity rate was 5% (1/20), and the rate of the red man syndrome was 5% (1/20). We compared the efficacy and safety of the treatment between a patient group in which TDM was undertaken and a patient group in which TDM was not performed. The treatment efficacy in the TDM and non-TDM groups was 83% (10/12) and 88% (7/8), respectively ($p = 1.00$), the nephrotoxicity rate in the TDM and non-TDM groups was 8% (1/12) and 0% (0/8), respectively ($p = 1.00$), and the rate of the red man syndrome in the TDM and non-TDM groups was 8% (1/12) and 0% (0/8), respectively ($p = 1.00$). No significant difference in the efficacy or safety was found between the two groups. In conclusion, it appears that CR-BSI caused by CNS can be treated safely and effectively by VCM, and that it may be possible to omit TDM for VCM during short-term treatment of about 5–7 days for uncomplicated CR-BSI caused by CNS.