

원저

소아환자의 Vancomycin에 대한 약물사용 평가 (II)

제한항균제로 사용규제 강화 후의 효과

이정민, 이순실, 김영주, 신완균, 이병구, 이환중*
서울대학교병원 약제부, *서울대학교병원 소아과

Drug Use Evaluation of Vancomycin in Pediatric Patients (II)
The effect of Approval for Vancomycin Use

Jeongmin Lee, Soonsil Lee, Youngjoo Kim, Wan Gyoon Shin, Byung Koo Lee, and Hoan-Jong Lee*
Department of Pharmacy, *Department of Pediatrics, Seoul National University Hospital

Abstract : The 'Pharmacy and Therapeutic Committee' decided to restrict the use of vancomycin which was categorized into restricted antimicrobials, among general, reserved and restricted antimicrobials. The committee also established prescribing guidelines of vancomycin in Seoul National University Hospital, May, 1991. Especially, the restricted antimicrobials should be used after approval by infectious disease specialist physician.

A retrospective drug use evaluation (DUE) on vancomycin has been conducted to compare with the previous vancomycin DUE study in 1990. 'Criteria for DUE on vancomycin' was modified from Am J Hosp Pharm. Total 65 charts of patients were retrospectively reviewed from July 1991 to June 1992 in Seoul National University

Children's Hospital.

The justification of use was improved from 56% to 75% comparing with the previous study. In analyzing process indicators, several criteria including body temperature monitoring, WBC monitoring and use of concomitant antibiotics were well documented, but serum creatinine monitoring, culture and sensitivity test and level monitoring were infrequently performed, while the accepted level has been improved. Accepted level for appropriate initial dosage and duration of therapy were decreased. In outcome analysis, blood culture after discontinuing the drug was relatively well documented compared with the previous study.

As the results, the approval for vancomycin use was shown to be effective and rational in antibiotic therapy. And it is suggested that the above findings should be communicated to the medical staff, and a active intervention, such as feedback control, also be necessary for rational drug use.

Key word: Drug use evaluation, Vancomycin, Pediatrics, Restricted antimicrobials, Approval

서론

Vancomycin은 다른 항생제에 내성이 생긴 균주에 강한 항균력이 있는 그람양성 스펙트럼을 가진 항생제이다. 또한 페니실린 알러지 경험이 있는 환자에게 페니실린 대체효과를 가지고 있으나 신독성이나 이독성등의 부작용이 문제시되고, 특히 그람양성 감염증에서는 거의 최종적으로 선택되는 약물이므로 신중하게 사용되어야 한다.

소아환자에 있어서의 vancomycin에 대한 약물사용평가 (Drug Use Evaluation:DUE)는 본 서울대학교병원 어린이병원에서 1990년 일차적으로 검토된 바가 있으나¹⁾, 1991년 5월을 시점으로 항균제 사용지침을 변경하여 vancomycin을 제한항균제(restricted antimicrobials)로 규정하고 감염담당의의 확인 후에 사용하도록 하는 등, 사용에 관한 규제가 강화된 후 그 약물요법에 있어서의 안전성 확보와 질적 향상의 변화를 보고자 이 연구를 시행하였다.

방법

1991년 7월부터 1992년 6월까지 서울대학교병원 어린이병원에 입원하여 vancomycin을 투여 받았던 총 65명의 환자 중 의무기록 확인이 가능했던 61례에 대해 후향적으로 검토하였다. DUE criteria는 미국병원약사회의 'Criteria for Drug Utilization Review'에 근거하되, 본원 어린이병원 감염담당의와 공동 검토하여, 사용의 정당성 항목중, 압환자에게서 그람양성균의 감염증이 의심되나 methicillin등과 같은 penicillinase-resistant penicillin을 2일 이상 사용시에도 반응이 없는 경우에 있어서는 vancomycin의 사용을 적합한 것으로 추가하였다. 또한 vancomycin 초기 부하용량에 있어도 소아의 중추신경계 (central nerve system)감염증의 경우 45 - 60mg/kg/day로 그 범위를 확대하여, criteria를 현실성 있게 수정, 채택하였다(Appendix).

결 과

총 61명의 환자들 (남아 44명; 72.1%, 여아 17명; 27.9%)의 연령별 분포는 0-1개월 9명, 1-12개월 9명, 1-7세 27명, 7-15세 16명으로 1-7세의 남자 어린이 (22명; 36%)에게 vancomycin을 적용한 레가 가장 많았다(Table 1). 그 적응증을 살펴보면 패혈증 26례 (42.6%), 암환자에게서 발생하는 원인 불명성 고열 12례(19.7%), 심내막염 7례(11.5%), 폐렴 8례(13.1%), 뇌수막염과 뇌수술후의 shunt 감염이 각각 3례 (4.9%)와 4례(6.6%), 그 외 담도염 1례(1.6%)였다.

각각의 criteria에 대한 검토 결과는 Table 2와 같

Table 1. Age Distribution of Patients

구 분	Male No (%)	Female (%)
0 - 1 month	1 (1.6)	8 (13.1)
1 - 12 month	8 (13.1)	1 (13.1)
1 - 3 year	11 (18.0)	3 (4.9)
3 - 7 year	11 (18.0)	2 (3.3)
7 - 15 year	13 (21.3)	3 (4.9)
Total	44 (72.1)	17 (27.9)

Table 2. Audit Results for Vancomycin

No	Accepted No			Rejected No	Total No	Accepted level(%)	
	Met elem.	Met except.	Total			1990	1992
1-3	42		42	19	61	56	75*
4	46		46	15	61	24	75
5	34		34	27	61	43	56
6	10		10	1	11	50	91
7	24		34	27	61	70	67**
8	57		57	4	61	98	93
9	61		61		61	98	100
10	28		28	33	61	21	46
11-13							
14	34	1	35	17	52	72	67
15					61	0	0
16	1	1	2		61	0	3
17					61	0	0
18	5		5		61	13	8
19					61	17	0
20	1		1		61	6	2
21	3		3		61	8	5
22					61	0	0
23	24	27	51	10	61	81	84
24	21	26	47	14	61	35	77
25	16	18	34	27	61	60	56

* 암환자에게서 나타나는 원인 불명성 고열을 적합한 것으로 판정

** 중추 신경계 감염증의 초기 부하 용량을 6mg/kg/day까지로 범위 확대

다. 분석방법은 각 항에 적합한 경우와 예외 항목을 합하여 적합(accepted)으로 하고, 위배되는 경우는 부적합(rejected)으로 하여 그 accepted level을 %로 표시하였다. 분석결과, 사용의 정당성(justification of use)에 있어서 criteria에 적합한 경우는 75%였고, 나머지 25%가 부적합하게 나타났다. 사용시에 시행되거나 지켜져야 할 사항(critical indicators)에서는 체온 측정, 병용 항생제 사용, WBC monitoring은 90%이상 적합한 것으로 나타났으나, 초기 부하용량 설정 67%, 혈청 크레아티닌 측정은 45%로 잘 지켜지지 않고 있었으며, 사용전의 배양 및 감수성 검사는 75%의 적합율을 보였다. 부작용 항목에서는 피부과적 이상이 5례, 저혈압이 2례, 약물열(drug fever) 1례, 신독성이 3례 있었다. 항생제 사용에 따른 치료효과의 판정 및 결과확인 항목에서는 배양을 통한 감염의 퇴치확인은 77%, 그 외 치료효과의 척도인 발열과 백혈구수의 정상 회복은 각각 84%, 56%였다.

1990년의 일차 평가와 비교해 볼 때 사용의 정당성은 56%에서 75%로 향상되었고, 시행되거나 지켜져야 할 항목에 있어서 잘 지켜지지 않는 항목은 일차 평가와 거의 같았으나 그 적합율(accepted level)은 증가된 것으로 나타났다. 그러나 초기 부하용량 설정 항목은 67%로 지난번 평가와 비슷한 결과를 보였다. 부작용 발현에서는 저혈압과 약물열이 새로이 나타났고 치료효과의 판정 및 결과확인 항목에서는 배양을 통한 감염퇴치 확인이 77%로, 1990년의 35%에 비해 현저히 증가했으나 그 외 항목은 전과 비슷한 양상을 보였다.

고 찰

Vancomycin은 다른 항생제에 내성이 생긴 균주에 유효하게 사용되고, 그람양성 감염증에 탁월한 효과를 나타내지만, 그 약물 선택은 거의 최종적으로 이루어지므로 사용에 있어 각별히 신중함이 요구된다. 본 서울대학교병원에서 항생제 사용을 규제하는

제도는 1983년 6월에 처음 도입되었다. 항생물질에 대한 저항균의 발현을 억제하고 미생물 감염의 적절한 치료효과를 위하여 본원에서 사용되는 항생제에 대하여 '항생제 사용에 관한 내규'를 정하고, 항생제를 1차(primary antibiotics), 2차(reserved antimicrobials)로 이분하였다. 2차항생제 처방전을 별도로 신설하고, 그 처방사유를 기재하여 해당진료과 교수의 승인 후 사용함을 원칙으로 하였다. 그리고 항진균제, 항산성균제, 항암제는 이 제한 제도에서 제외되었다. 1991년 약사위원회에서는 이 제도를 재검토하여 최종 선택 약물(final agents)의 부적절한 사용을 감소시키고자, 감염담당교수의 자문과 승인을 필요하도록 하는 등 사용 규제를 강화한 '항균제 사용에 관한 내규'를 새로이 마련하였다. 이 개정된 내규에 따라 항생제를 일반항생제, 유보항균제(reserved antimicrobials), 제한항균제(restricted antimicrobials)로 나누고 vancomycin을 제한항균제로 분류하였다. 유보항균제의 경우는 1차 내규 때와 같이 해당진료과 교수의 승인만을 받도록 하고 제한항균제의 경우는 감염담당교수의 자문과 확인이 있어야만 사용할 수 있도록 하였다. 여기서 약사는 유보 및 제한항균제용 처방전에 vancomycin이 처방될 때 약사가 감염담당교수의 승인을 확인한 후 투약하는 역할을 담당하게 되었다(Table 3). 이와 같이 약물 사용에 관한 규

Table 3. Comparison of the Restriction on Vancomycin Use

비교	1차 DUE시	2차 DUE시
구분	2단계 1차 항생제	3단계 일반항생제 유보항균제
	2차 항생제	제한항균제
승인	일반 교수	지정 감염 담당의
약사의 역할	교수 날인 확인 후 투약	교수 날인 확인 후 투약 patient medication profile작성

제가 강화된 후, vancomycin의 약물 요법은 상당히 신중하게 이루어지고 있었다.

사용의 정당성에 대한 항목에서, 암환자에서 볼 수 있는 methicillin에 반응이 없는 원인 불명성 고열의 경우를 포함한 이차 평가 기준에 따르면 75%의 적합율을 보였고, 추가 항목을 제외하여 일차 평가와 동일하게 판정한 결과에도 69%의 적합율을 보여, 1990년의 일차 평가에 비해 긍정적인 결과를 나타냈다. 나머지 부적합하다고 판정된 25%는 패혈증이나 폐렴의 소견은 있으나 균 배양에서는 아무런 배양 결과가 없는 경우가 대부분이었다. 환자의 상태가 위급하면서, 기존의 다른 항생제로 치료효과를 얻지 못하고 임상검사에서도 특별한 결과를 확인하지 못할 때, 주치의나 담당교수의 판단하에 vancomycin이나 amphotericin 등을 최중적 수단으로 선택하여 환자 상태의 호전을 기대하는 경우가 가끔 있다. 1987년 미시간대학병원에서 실시한 vancomycin 약물 사용검토에서는 이런 경우를 적합하다고 판정하고 있으며²⁾, 이런 상황은 단순히 DUE 항목에서의 적합, 부적합 여부를 판단하기에는 무리가 있다고 생각되기 때문에 DUE criteria에서 본 병원의 소아 감염담당교수의 의견에 따라 암환자에 대한 vancomycin투약을 별도의 예외 항목으로 추가 설정하였다.

사용시 지켜져야 할 사항중 criteria 4번, 사용전의 적절한 균 배양검사에 대한 적합율은 75%로서 일차 평가시의 24%에 비해 크게 증가된 결과를 보였다. 그러나 혈청 크레아티닌 측정에 관한 항목인 criteria 5번의 적합율은 56%, criteria 10번은 46%로서 개선된 점은 있으나 여전히 낮은 적합율을 보였다. 이것은 검토된 환자중 13%를 차지하는 신생아에서는 혈액 채취가 현실적으로 어려운 점이 있고, 또한 담당 주치의들이 vancomycin의 독성의 위험성을 심각하게 인지하지 못하는 경우도 있기 때문인 것으로 여겨진다. 알려진 바와 같이 vancomycin 제조과정에서의 정제기술의 발달로 vancomycin 단독 투여에 의한 신독성은 흔치않은 부작용이 되었지만³⁾ aminoglycoside와 병용 투여시에는 신독성이 상가적으로 증가되기 때

문에⁴⁾ 이와 같은 경우에는 주기적으로 신기능을 검사하여 또 다른 질환의 발생을 방지해야 한다. 그런데 이 항목은 1990년의 일차 평가에 비해 적합율은 증가했지만 이차 평가에서도 여전히 잘 시행되지 않은 부분으로 나타났고 또한, 실제 연구중 vancomycin사용 후 신독성이 발생한 예가 있다는 점을 감안할 때, vancomycin과 aminoglycoside 병용 투여시의 혈청 크레아티닌 모니터링은 반드시 시행되도록 통제되어야 할 것이다.

criteria 7번 초기 부하용량 항목에서는 일반적으로 인정되는 소아 중추신경계 감염증의 용량을 추가 설정하였다.⁵⁾⁶⁾⁷⁾ 이 항목은 적합율이 67%로 일차 평가와 비교하여 높아지지 않았다. 환자의 상태가 위험한 상태에서 vancomycin을 사용하는 때가 많은데, 본 병원에서는 vancomycin의 혈중 농도에 대한 모니터링이 실시되고 있지 않기 때문에 임상들이 상용량보다 약간 고용량에서 치료를 시작하기 때문인 것으로 여겨진다. Criteria 11-13번은 전혀 시행된 바가 없었는데, 이는 일차 평가 때와 마찬가지로 vancomycin의 혈중농도 분석이 이루어지지 않고 있기 때문이다. Vancomycin 혈중농도 분석에 사용되는 시약의 안정성이 낮는데 반해, vancomycin의 혈중농도 분석을 의뢰하는 경우가 많지 않았기 때문에 본 병원에서는 검사항목에서 vancomycin 농도 측정을 제외시켰다. 그러나 vancomycin을 사용하는 환자수가 늘어나고 있는 현재의 상황을 고려할 때, vancomycin의 혈중농도 분석을 통한 therapeutic drug monitoring(TDM)시행은 효과적이고 안정된 약물요법을 필요로 하는 환자들을 위해 빠른 시일 내에 이루어져야 할 사항이라고 여겨진다.

사용 결과에 대한 검토 사항의 3항목중 균 배양을 통한 감염퇴치 확인이나 백혈구수 정상화 확인은 적합율이 낮았다. 대개 항생제 사용후 해열 효과가 나타나면 경험적으로 일정 기간 항생제를 사용하다가 투약 중지하게 되며, 또한 항암제 요법을 시행받는 환자에서 백혈구수의 정상화를 기대하는 것은 현실적으로 의미가 없기 때문에 이 항목 역시 차후의 약물 사용 평가에서는 예외 항목으로 설정하는

것을 고려해야 할 것이다.

전체적으로 항균제 사용지침을 변경하여 그 사용을 제한한 제도는 vancomycin 사용에 있어 여러 부분의 질적 향상을 가져온 것으로 나타났다. 그렇지만, 일차 평가에서 잘 시행되지 않았던 항목들은 여전히 잘 지켜지지 않고 있었고, 그 적합율도 여전히 낮은 것을 볼 때, 사후 검토를 통한 제한항균제 사용에 관한 이차적인 교육과 홍보가 미비한 것으로 여겨진다. Harbor-UCLA Medical Center에서는 항균제의 부적절한 사용에 대한 예를 서면으로 담당의사에게 주는 프로그램을 도입한 후, 최종 선택 약물의 부적절한 사용이 42%에서 12%로 감소하고 연간 약 10만 달러의 경비절감을 가져왔다고 보고하고 있다.⁸⁾ 이와 같이 vancomycin 처음 사용시 승인을 요하는 현재의 항균제 사용 내규는 사용의 정당성에서는 개선된 효과를 보이지만, 초기 부하용량 설정, 혈청 크레아티닌 측정 등과 같이 사용시 지켜져야 할 사항들(critical indicators)은 잘 시행되지 않는 경향이 있었다. 그러므로 합리적이고 안전한 약물 사용을 위해서는 약물 사용 중에도 therapeutic drug monitoring 등과 같은 실질적인 업무가 이루어져야 할 것이고, 또 보다 효율적이고 강화된 약물 사용 후의 규제도 필요하다고 사료된다.

Reference

1. 김 영주, 권 현정, 최 연순, 이 순실, 이 병구, 이 환중. 소아환자의 vancomycin에 대한 약물사용 검토. J Kor Soc Hosp Phar. 1991 ; 8(1) : 32-40
2. Farber BF, Moellering RC. Restrospective study of the toxicity of preparations of vancomycin from 1974-1981. Antimicrob Ag Chernother 1983 ; 23 : 138-141
3. Janice Nightingale. Retrospective evaluation of vancomycin use in a university hospital. Am J Hosp Pharm. 1987;44:1807-9
4. Appel GB, Neu HC. The nephrotoxicity of antimicrobial agents. N Engl J Med. 1977 ; 296 : 722-728
5. Cynthia H. Cole. The Harriet Lane Handbook, Tenth edit, Chicago: Year book medical publisher, INC. 1984: 192-193
6. John D.Nelson. Pocketbook of pediatric antimicrobial therapy, ninth edit, Baltimore: Williams & Wilkins, 1991: 36-37
7. Carol k.Taketomo. Pediatric dosage handbook, Ohio: Lexi-Comp Inc. 1992: 474-475
8. Kramer JA, Berkowitz HS, Maldow HE. Increasing the appropriateness of restricted antimicrobial agent approvals by infectious disease service through pharmacy intervention. In Am Soc Hos Phar. Resource book on progressive pharmaceuticalservices, 2nd ed, Bethesda : Am Soc Hos Phar, Inc. 1992 : 156

Appendix. VAMCOMYCIN, IV(Infections in Hospitalized Adult Patients)

No.	ELEMENTS	STANDARD			EXCEPTIONS	No.	INSTRUCTIONS DATA RETRIEVAL
		100%	0%	No.			
	Justification of Use						
1.	Culture-documented coagulase-negative Staphylococci or culture and sensitivity(C&S) documented methicillin-resistant Staphylococcus aureus ^{1,2} OR	X		1A	Organism need not be methicillin resistant if patient allergic to penicillin	1 1A	C&S reports, history and physical (H&P), progress notes H&P, allergies, progress notes
2.	Severe gram-positive infection in chronic renal failure or hemodialysis patient ² OR	X		2A	None	2	C&S reports, H&P, progress notes
3a.	Suspected gram-positive infection(including Staphylococcus and Streptococcus) in patient who is unable to take anything by mouth(i. e., NPC), is allergic penicillin, and cannot be desensitized ^{1,2}	X		3A	None	3	C&S reports, H&P, progress notes, allergies
3b.	Suspected gram-positive infection in cancer patients which dose not respond to penicillinase resistant penicillin						
	Critical(Process) Indicators						
4.	Appropriate cultures obtained within 48 hr prior to initial vancomycin dose ^{3,4}	X		4A	None	4	C&S reports, progress notes
5.	Pretreatment serum creatinine(SCr) or urine creatinine clearance(CrCl) obtained within 48 hr prior to initial vancomycin therapy	X		5A	None	5	Lab reports, progress notes
6.	Concomitant use of another antibiotic(e. g., gentamicin, streptomycin) in treatment of endocarditis ^{1,5,6}	X		6A	None	6	Physician orders, progress notes
7.	Appropriate initial dosage : a) children : 25-45mg/Kg/day b) infants : 15-30mg/Kg/day c) CNS infections : 45-60mg/Kg/day	X		7A 7B	Infectious disease (ID) consult recommendation for alternative dosage regimen Per pharmacokinetic parameters of patient	7 7A 7B	Physician orders, progress notes Progress notes Lab reports, progress notes

VAMCOMYCIN, IV(Infections in Hospitalized Adult Patients)

No.	ELEMENTS	STANDARD			EXCEPTIONS	No.	INSTRUCTIONS DATA RETRIEVAL
		100%	0%	No.			
	Initial dose should be ≥ 15 mg/kg, even in patients with mild or moderate renal insufficiency. For functionally anephric patients, initial dose should be 15 mg/kg to achieve prompt therapeutic serum concentrations						
8.	White blood cell(WBC) count with differential monitored at least once weekly ⁴	X		8A	None	8	Lab reports, progress notes
9.	Temperature monitored at least once per nursing shift ⁴	X		9A	Endocarditis patients may be monitored daily following first week	9 9A	Nursing notes, nursing flowsheets, progress notes Progress notes
10.	SCr monitored at least twice weekly if baseline SCr within normal limits ⁴	X		10A 10B	SCr obtained at least three times per week if elevated but stable SCr obtained at least daily if renal function unstable (increasing SCr)	10, 10A, 10B	Lab reports, progress notes, physician orders
11.	Serum vancomycin levels determined in : (a) patients undergoing hemodialysis when at least one of the following is present : •endocarditis •graft infection unresolved within 3 weeks •administration of last vancomycin dose uncertain or (b) patients with renal impairment or (c) patients requiring extended therapy(e.g., endocarditis) or (d) patients with suspected unusual pharmacokinetic parameters(e.g., large Vd) or (e) patients with life-threatening infections (e.g., sepsis)	X		11A	None	11	Lab reports, progress notes

VAMCOMYCIN, IV(Infections in Hospitalized Adult Patients)

No.	ELEMENTS	STANDARD			EXCEPTIONS	No.	INSTRUCTIONS DATA RETRIEVAL
		100%	0%	No.			
12.	When indicated per element 11, serum vancomycin levels (peak and/or trough) determined within 72 hr of initial dosing in patients within 1 week of initial dosing in patients with calculated half-life > 24 hr	X		12A	Vancomycin therapy discontinued within 72 hr	12 12A	Physician orders, lab reports, progress notes Physician orders, nursing notes, progress notes
13.	Vancomycin dose adjusted to achieve peak serum levels of 20-40 mcg/ml 1-2 hr following end of infusion and/or trough levels < 10 mcg/ml 1, 2, 7	X		13A	Vancomycin therapy discontinued	13 13A	Physician orders, lab reports, progress notes Physician orders, nursing notes, progress notes
14.	Duration of therapy : (a) endocarditis : 4-6 weeks ^{2, 8} (b) Staphylococcal bacteremia or central nervous system infection : 2-3 weeks ^{2, 9} (c) Viridans streptococci infection : 2-4 weeks ^{2, 6, 10}	X		14A	Less serious infections in penicillin-allergic patients may require ≤ 14 days	14 14A, 14B	Physician orders, lab reports, progress notes physician orders, progress notes
	Complications			14B	ID consult recommendation for alternative treatment duration	14C, 14D	Physician orders, C&S reports, progress notes
				14C	Need to discontinue vancomycin (another drug more appropriate)		
				14D	Infectious origin of fever ruled out		
15.	Red-neck/red-man syndrome characterized by sudden and profound decrease in blood pressure with or without maculopapular rash over face, neck, upper, chest, and extremities ^{5, 11-14}		X	15A	Dilute 1 g in at least 200 ml of appropriate diluent ; infuse over at least 60 min	15 15A, 15B	Nursing notes, progress notes Physician orders, progress notes
				15B	Pretreat with histamine H1 and/or H2 receptor antagonist		

VAMCOMYCIN, IV(Infections in Hospitalized Adult Patients)

No.	ELEMENTS	STANDARD			EXCEPTIONS	No.	INSTRUCTIONS DATA RETRIEVAL
		100%	0%	No.			
16.	Hypotension ^{13, 14}		X	16A 16B 16C	Identify other drug and nondrug causes Increase duration of infusion to 90-120 min Trest symptomatically with IV fluids, antihistamine, and/or epinephrine	16 16A-16C	Nursing notes, progress notes Nursing notes, physician orders, progress notes
17.	Anaphylaxis : difficulty breathing, wheezing, laryngeal edema, flushing, tachycardia, or hypotension ^{1, 13}		X	17A 17B 17C	Discontinue antibiotic Treat symptomatically with epinephrine and/or antihistamine with or without supportive care, which may include fluids, cardiopulmonary resuscitation, and assisted ventilation Use alternative anti-infective therapy	17 17A-17C	Nursing notes, progress notes Physician orders, nursing notes, progress notes
18.	Cutaneous reaction : urticaria, angioedema, maculopapular eruptions, pruritus, erythema multiforme, or Stevens-Johnson syndrome		X	18A 18B 18C	Identify other drug and nondrug causes If mild reaction, treat symptomatically with antihistamine and/or corticosteroid ; pretreat with antihistamine or corticosteroid for subsequent doses If severe reaction, discontinue vancomycin ; treat symptomatically with epinephrine and/or antihistamine with or without supportive care, which may include cardiopulmonary resuscitation and assisted ventilation ; use alternative anti-infective therapy	18 18A 18B,18C	Nursing notes, progress notes Physician orders, progress notes Physician orders, nursing notes, progress notes

VAMCOMYCIN, IV(Infections in Hospitalized Adult Patients)

No.	ELEMENTS	STANDARD			EXCEPTIONS	No.	INSTRUCTIONS DATA RETRIEVAL		
		100%	0%	No.					
19.	Phlebitis characterized by redness, warmth, pruritus, tenderness, edema, stiffness, or pain at injection site		X	19A	Change infusion site	19	Nursing notes, progress notes		
				19B	Apply local heat or cold therapy				
				19C	Increase diluent or change diluent if suspected			19A-19E	Physician orders, nursing notes, progress notes
				19D	Use larger gauge needle				
				19E	Alternate IV sites at least every 24 hr			19F	Physician orders, progress notes
				19F	If severe reaction, discontinue vancomycin or switch to alternative anti-infective therapy				
20.	Drug fever : fever that temporarily occurs following drug administration		X	20A	Identify other drug causes	20	Nursing notes, nursing flowsheets, progress notes		
				20B	If mild reaction, treat with corticosteroids				
				20C	If severe reaction, discontinue vancomycin or switch to alternative anti-infective therapy ; treat with corticosteroids and/ or antihistamine			20A	Physician orders, progress notes
								20B,20C	Physician orders, nursing notes, progress notes
21.	Nephrotoxicity as evidenced by progressively increasing SCr or sustained SCr increase of ≥ 0.5 mg/dl from baseline when measured by similar analytic techniques(i.e., stat SCr versus Chem 12 SCr) and/or 50% reduction in urine output ²		X	21A	Identify other drug and nondrug causes	21	Lab reports, progress notes		
				21B	Recheck SCr and monitor it daily until it reaches $\leq 10\%$ above desired or actual baseline			21A-21D	Nursing notes, lab reports, physician orders, progress notes
				21C	If mild reaction, increase hydration and employ diuretic therapy if necessary				
				21D	If severe reaction, discontinue vancomycin and use alternative anti-infective therapy ; employ supportive measures if diuretic therapy and/or hemodialysis				

VAMCOMYCIN, IV(Infections in Hospitalized Adult Patients)

No.	ELEMENTS	STANDARD			EXCEPTIONS	No.	INSTRUCTIONS DATA RETRIEVAL
		100%	0%	No.			
22.	Ototoxicity as defined by objective and/or subjective findings(tinnitus, loss of hearing, dizziness, vertigo, or ataxia) ²		X	22A 22B 22C	Identify other drug and nondrug causes Discontinue vancomycin or switch to alternative anti-infective agent ; if no alternative agent available, decrease dosage and/or lengthen dosing interval Consider audiometry	22 22A,22B 22C	Nursing notes, audiometry report, progress notes Physician orders, progress notes Physician orders, audiometry report, progress notes
Outcome Measures							
23.	Fever reduction (decrease of at least 1°C or 1.8°F from peak temperature) within 3 days of initial vancomycin dose	X		23A 23B 23C 23D	fever not present initially Another cause of fever known or suspected New source of infection known or suspected Patient expired	23 23A-23D	Nursing flowsheets, progress notes Progress notes
24.	Bacteriologic eradication as evidenced by negative cultures within 24 hr after discontinuation of vancomycin	X		24A 24B 24C	New source of infection known or suspected Culture not available(healed wound) Patient expired	24,24A 24B 24C	C&S reports, progress notes Nursing notes, progress notes Progress notes
25.	WBC count within normal range (3.7-9.4 × 10 ⁹ /L)	X		25A 25B 25C 25D	WBC count not elevated initially prior to therapy Patient neutropenic prior to vancomycin therapy Another cause of elevated WBC count known or suspected Patient expired	25,25A 25C 25D	Lab reports, progress notes Progress notes