

Efficacy of Oral Vancomycin in  
Preventing Recurrent *Clostridium*  
*difficile* Infection in Patients Treated  
With Systemic Antimicrobial Agents

Nicholas W. Van Hise,<sup>1</sup> Alex M. Bryant,<sup>2</sup> Erin K. Hennessey,<sup>2,4</sup> Andrew J. Crannage,<sup>2,4</sup>  
Jad A. Khoury,<sup>3</sup> and Farrin A. Manian<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacy, Edward-Elmhurst Hospitals, Naperville, Illinois; Departments of  
<sup>2</sup>Pharmacy, and <sup>3</sup>Medicine, Mercy Hospital St Louis, and <sup>4</sup>St Louis College of Pharmacy,  
Missouri; and <sup>5</sup>Department of Medicine, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical  
School, Boston

**CID 2016:63 (1 September)**

## Background

- *Clostridium difficile* Infektionen sind häufig (USA ca. 500 000/Jahr, 15 000 Todesfälle und 1 Mia. \$ Kosten)
- Antibiotische Therapie und frühere *C. diff.* Episode Risikofaktoren
- hohe Rate an Rezidiven  
→ Massnahmen zur Primär-/Sekundärprophylaxe?
- Keine Empfehlung zur antibiotischen Prophylaxe vs. *C. diff.*

## Studienfrage

- Kann die prophylaktische Gabe von Vancomycin im Rahmen von systemischen Antibiotikatherapie ein Wiederauftreten von *C. diff.* Verhindern?

## Methods

- Retrospektive Kohortenstudie / Chart review, 2010-2014
- Mercy Hospital St Louis (979 Betten), teaching hospital
- At Physician's discretion: Keine Prophylaxe, 125mg oder 250mg Vancomycin p.o. 2x/d ( gemäss Arzt)
- Dauer Vanco: Systemische AB-Therapie + bis zu 1 Woche danach

## Methods

- Einschluss:
  - >18 Jahre
  - In Vergangenheit Episode mit *C. difficile* (Symptome und PCR [GeneXpert])
  - Nun Hospitalisation mit systemischer antibiotischer Therapie
- Ausschluss:
  - Schwangerschaft, Allergie vs. Vancomycin, gleichzeitige Behandlung mit Metronidazol
  - IBD, diverticulosis, diverticulitis, andere GI-Infektionen

## Methods

- Outcome:
- Recurrence: Innerhalb 4 Wochen nach Ende der Antibiotika-Therapie Symptome und positive PCR

*« We targeted the 4-week period because the highest incidence of CDI after hospital discharge occurs during this period »*

## Results:

- 580 Patienten gescreened, davon 203 eingeschlossen
- Meiste Ausschlüsse wegen IBD und Metronidazol
- Davon **71 (35%)** mit Vancomycinprophylaxe, **29 (41%)** 125 mg und **42 (59%)** 250 mg 2x/d
- Dauer Vanco: Im Mittelwert **13.7 Tage** (Range 3-29 Tage)  
0.8 Tage (Range 0-6 Tage) nach Ende der system. AB-Therapie beendet

**Table 1. Patient Characteristics in Oral Vancomycin Prophylaxis and Control Groups**

Characteristic	OVP Group (n = 71)	Control Group (n = 132)	P Value
Male, No. (%)	36 (51)	67 (51)	>.99
Age, mean (range), y	73 (41–97)	69 (25–9)	.07
White race, No. (%)	58 (82)	105 (80)	.85
Probiotics, No. (%) <sup>a</sup>	31 (14)	21 (16)	.84
Systemic antimicrobials, No. (%)			
Fluoroquinolones	31 (43.7)	47 (35.6)	.29
Aminopenicillins <sup>b</sup>	35 (49.3)	63 (47.7)	.88
Cephalosporins	25 (35.2)	59 (44.7)	.23
Carbapenems	14 (19.7)	16 (12.1)	.15
Meropenem and imipenem	12 (16.9)	10 (7.6)	.06
Ertapenem	6 (8.5)	6 (4.5)	.35
Vancomycin, piperacillin-tazobactam, and levofloxacin <sup>c</sup>	16 (22.5)	21 (15.9)	.26
Duration of systemic antimicrobial therapy, mean (range), d	12.5 (2–56)	11.9 (3–42)	.67
H2RA or PPI, No. (%)			
Before admission	39 (54.9)	70 (53)	.77
Inpatient	58 (81.7)	90 (68.2)	.047
Prior CDI, mean (range), mo	6.14 (1–21)	7.61 (1–22)	.16
Discharged to home, No. (%)	40 (56.3)	74 (56.1)	1.0

Abbreviations: CDI, *Clostridium difficile* infection; H2RA, histamine-2 receptor antagonist; OVP, oral vancomycin prophylaxis; PPI, proton-pump inhibitor.

## Outcome

- **Rekurrenzzraten:**

Vancomycinprophylaxe: 3/71 (4.2%) [95% CI; 0.009-11%]

Kontrollgruppe: 35/132 (26.6%) [95% CI; 19-35%]

nicht adjustierte odds ratio 0.12, 95% CI; .04–.4; P < .001

- 2/3 in der Therapiegruppe wurden schlussendlich als asymptomatisch beurteilt (???)

## Discussion

- Schwächen:

- Kleine, retrospektive Studie
- Selection bias: Behandlung nicht randomisiert
  - Mortalität innerhalb 4 Wochen?
  - Ev. Anderes *C. diff.* Testverhalten in Prophylaxengruppe
- Kurze Nachbeobachtungszeit (4 Wochen) – *C. diff.* einfach verschoben?
- Nebenwirkungen nicht erfasst
- Keine kontrollierte statistische Analyse
- Randomisierte Studie in Zukunft? Mit Fidaxomicin?