



# CYB Bakteriyel İnfeksiyonlarda Temas Öncesi ve Sonrası Profilaksi Yapalım mı? Etkin mi?

Dr. Öğrt. Üyesi Selcan Arslan Özel

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

SBÜ Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi-Kocaeli



**Cinsel yolla bulaşan bakteriyel enfeksiyonlarda (CYBE) temas öncesi ve sonrası profilaksi (TÖP/TSP) kavramlarını daha önce duydunuz mu?**



**Bakteriyel CYBE’de temas öncesi ve sonrası profilaksinin etkinliği hakkında bilgi düzeyinizi nasıl değerlendirirsiniz?**



**Günlük pratiğinizde bakteriyel CYBE  
için TÖP/TSP öneriyor musunuz?**

# CYB Bakteriyel Enfeksiyonlar

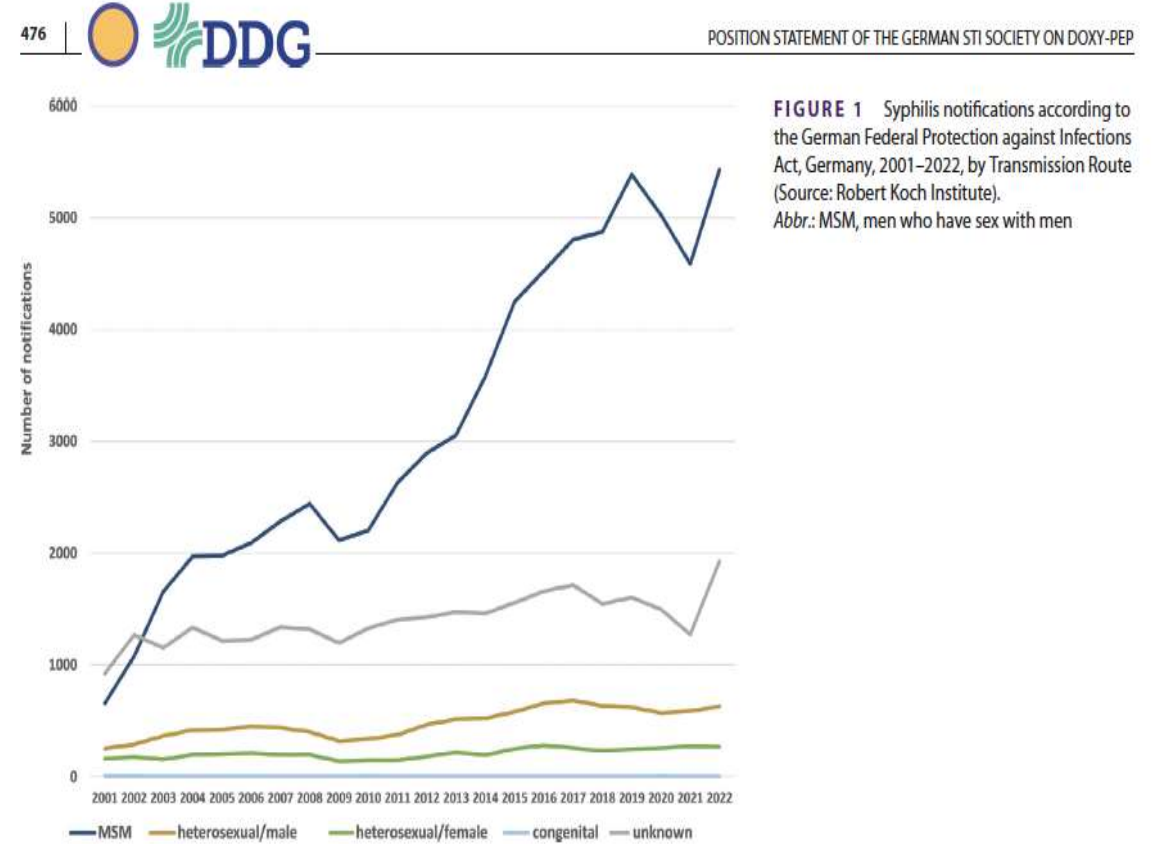
- ABD ve diğer bir çok ülkede cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların (CYBE)sıklığı artmaktadır;
  - *Neisseria gonorrhoeae*
  - *Chlamydia trachomatis*
  - *Treponema pallidum*

Rates of Reported Cases for STIs, United States, 2019-2023

| Disease                                                    | Sex*  | Cases     |           |           |           |           | Percent Change |        |
|------------------------------------------------------------|-------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------------|--------|
|                                                            |       | 2019      | 2020      | 2021      | 2022      | 2023      | 5 Year         | 1 Year |
| Total Syphilis†                                            | Total | 129,827   | 133,960   | 176,739   | 207,269   | 209,253   | 61.2           | 1.0    |
| Congenital Syphilis‡                                       | Total | 1,884     | 2,163     | 2,881     | 3,769     | 3,882     | 106.1          | 3.0    |
| Primary and Secondary Syphilis                             | Men   | 32,402    | 33,646    | 41,349    | 44,309    | 39,188    | 20.9           | -11.6  |
|                                                            | Women | 6,493     | 7,901     | 12,265    | 14,652    | 13,763    | 112.0          | -6.1   |
|                                                            | Total | 38,992    | 41,655    | 53,767    | 59,016    | 53,007    | 35.9           | -10.2  |
| Early Non-Primary Non-Secondary Syphilis                   | Men   | 34,427    | 35,165    | 40,979    | 44,143    | 40,486    | 17.6           | -8.3   |
|                                                            | Women | 7,081     | 7,809     | 10,668    | 12,674    | 13,036    | 84.1           | 2.9    |
|                                                            | Total | 41,655    | 43,145    | 51,830    | 56,913    | 53,573    | 28.6           | -5.9   |
| Unknown Duration or Late Syphilis                          | Men   | 32,411    | 31,868    | 44,548    | 55,094    | 60,718    | 87.3           | 10.2   |
|                                                            | Women | 14,598    | 14,959    | 23,474    | 32,347    | 37,996    | 160.3          | 17.5   |
|                                                            | Total | 47,296    | 46,997    | 68,261    | 87,571    | 98,791    | 108.9          | 12.8   |
| Gonorrhea                                                  | Men   | 361,586   | 385,551   | 410,388   | 390,548   | 378,428   | 4.7            | -3.1   |
|                                                            | Women | 253,359   | 290,666   | 298,015   | 255,566   | 221,176   | -12.7          | -13.5  |
|                                                            | Total | 616,392   | 677,769   | 710,151   | 648,056   | 601,319   | -2.4           | -7.2   |
| Chlamydia                                                  | Men   | 644,337   | 548,676   | 587,473   | 601,205   | 610,445   | -5.3           | 1.5    |
|                                                            | Women | 1,160,470 | 1,027,061 | 1,053,246 | 1,043,573 | 1,033,036 | -11.0          | -1.0   |
|                                                            | Total | 1,808,703 | 1,579,885 | 1,644,416 | 1,649,716 | 1,648,568 | -8.9           | -0.1   |
| Combined Total of Total Syphilis, Gonorrhea, and Chlamydia | Total | 2,554,922 | 2,391,614 | 2,531,306 | 2,505,041 | 2,459,140 | -3.7           | -1.8   |

# CYB Bakteriyel İnfeksiyonlar

- Özellikle bu artış bazı gruplarda orantısız şekilde görülmekte;
  - Eşcinsel, biseksüel erkekler
  - MSMler
  - Transgender Kadınlar
  - Kondomsuz cinsel ilişkide artış (HIV için PrEP kullanan bireylerde)
  - Gençlerde artan cinsel risk davranışları
- Bu artışın kontrol altına alınması için yenilikçi yaklaşımlara ihtiyaç duyulmaktadır



# CYB Bakteriyel İnfeksiyonlarda Temas Öncesi ve Sonrası Profilaksi

- CYBE profilaksisi için güçlü bir aday Doksisisiklin;
  - İkinci nesil bir tetrasiklin antibiyotik
  - Geçmişte sıtma ile Lyme hastalığı gibi birçok enfeksiyonun profilaksisinde kullanılmıştır
  - Clamidya ve sifiliz üzerinde etkili olup, gonore tedavisinde kullanılmaması
  - Güvenli bir profil ve düşük maliyetli jenerik formlara sahip olması
  - Sınırlı ilaç etkileşimleri

Luetkemeyer, A. F., Donnell, D. , et al. Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections.  
*The New England Journal of Medicine*. 2023

# CYB Bakteriyel İnfeksiyonlarda Temas Öncesi ve Sonrası Profilaksi

- Bakteriyel CYBE'lerle mücadelede doksisisiklin temas öncesi (TÖP) ve doksisisiklin temas sonrası profilakside (TSP) umut vadetmektedir;
  - **Doksisisiklin TÖP:** Her gün 100 mg doksisisiklin tek doz olarak alınması
  - **Doksisisiklin TSP:** Korunmasız cinsel ilişkiden sonra 24–72 saat içinde 200 mg tek doz doksisisiklin alınmasıdır



## Doxycycline Prophylaxis to Reduce Incident Syphilis among HIV-Infected Men who have Sex with Men who Continue to Engage in High Risk Sex: A Randomized, Controlled Pilot Study

Robert K. Bolan, MD<sup>\*</sup>, Matthew R. Beymer, MPH<sup>\*,†</sup>, Robert E. Weiss, PhD<sup>††</sup>, Risa P. Flynn<sup>\*</sup>, Arleen A. Leibowitz, PhD<sup>\*\*</sup>, and Jeffrey D. Klausner, MD, MPH<sup>‡</sup>

- ❖ Randomize, kontrollü çalışma
- 30 MSM; HIV ile yaşayan, sifiliz öyküsü
- 15'li iki grup oluşturulmuş;
  - Günlük 100 mg doksisisiklin kullanan grup
  - Davranışsal ödül alan grup
- 48 hafta takip edilmişler; 12., 24., 36. ve 48. haftalar
- *Neisseria gonorrhoeae* → Rektal, farengeal sürüntü + idrar
- *Chlamydia trachomatis* → Rektal sürüntü + idrar
- Sifiliz → Hızlı plazma Reagin (RPR)

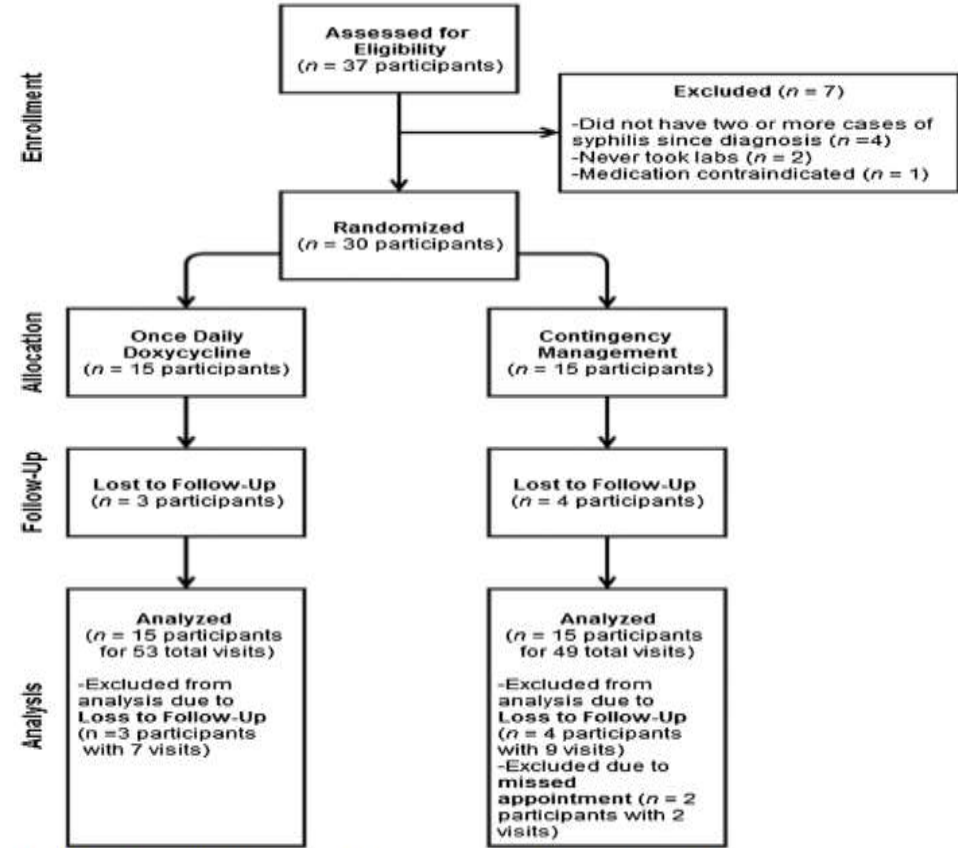


Figure 1. Enrollment and randomization schema.

## **Doxycycline Prophylaxis to Reduce Incident Syphilis among HIV-Infected Men who have Sex with Men who Continue to Engage in High Risk Sex: A Randomized, Controlled Pilot Study**

**Robert K. Bolan, MD<sup>\*</sup>, Matthew R. Beymer, MPH<sup>\*,†</sup>, Robert E. Welss, PhD<sup>††</sup>, Risa P. Flynn<sup>\*</sup>,**

Results of Generalized Linear Mixed Models for Risk Behaviors (n=30).<sup>†</sup>

| Outcome                                                            | Number of Visits with Outcome Reported |        | Follow-Up Analysis (thru 48 Weeks) |                  |
|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|--------|------------------------------------|------------------|
|                                                                    | Doxy Arm                               | CM Arm | p-value                            | OR (95% CI)      |
| <b>Drug Use</b>                                                    |                                        |        |                                    |                  |
| Meth Use Only                                                      | 8                                      | 7      | 0.78                               | 1.17 (0.38-3.57) |
| <b>Behaviors in the Past Three Months</b>                          |                                        |        |                                    |                  |
| Sex without a Condom                                               | 33                                     | 24     | 0.10                               | 2 (0.88-4.54)    |
| Sex with an Anonymous Partner                                      | 10                                     | 13     | 0.45                               | 0.69 (0.27-1.79) |
| Identifies a main sex partner/primary partner                      | 14                                     | 21     | 0.14                               | 0.53 (0.23-1.23) |
| <b>Regular Partners</b>                                            |                                        |        |                                    |                  |
| Number of Regular Partners (Total)                                 | 40                                     | 25     | 0.14                               | 1.45 (0.88-2.38) |
| Receptive or Insertive Anal Sex without Condoms (REF = Condom Use) | 11                                     | 10     | 0.55                               | 0.63 (0.13-2.94) |
| <b>Casual Partners</b>                                             |                                        |        |                                    |                  |
| Number of Casual Partners (Total)                                  | 25                                     | 26     | 0.29                               | 1.32 (0.79-2.22) |
| Receptive or Insertive Anal Sex without Condoms (REF = Condom Use) | 10                                     | 7      | 0.30                               | 2.86 (0.38-20)   |

<sup>†</sup> Odds ratios (OR) or Rate ratios (RR) below 1 indicate the decreased odds/rates in the Doxycycline arm compared to Contingency Management (CM) arm; OR or RR above 1 indicate increased odds/rates in the Doxy arm compared to the CM arm

# **Doxycycline Prophylaxis to Reduce Incident Syphilis among HIV-Infected Men who have Sex with Men who Continue to Engage in High Risk Sex: A Randomized, Controlled Pilot Study**

Robert K. Bolan, MD<sup>\*</sup>, Matthew R. Beymer, MPH<sup>\*,†</sup>, Robert E. Weiss, PhD<sup>††</sup>, Risa P. Flynn<sup>\*</sup>,

**TABLE 3.** Results of GLMMs for STDs (n = 30)\*

| Outcome                                                                     | No. Visits With Outcome |        | Follow-Up Analysis (Through 48 wk) |                         | On-Drug Analysis (Through 36 wk) |                  |
|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------|--------|------------------------------------|-------------------------|----------------------------------|------------------|
|                                                                             | Doxy Arm                | CM Arm | <i>P</i>                           | OR (95% CI)             | <i>P</i>                         | OR (95% CI)      |
| STI contraction                                                             |                         |        |                                    |                         |                                  |                  |
| Gonorrhea or chlamydia only                                                 | 4                       | 8      | 0.18                               | 0.36 (0.08–1.56)        | 0.25                             | 0.42 (0.09–1.89) |
| Syphilis only                                                               | 2                       | 7      | 0.10                               | 0.24 (0.04–1.33)        | 0.16                             | 0.27 (0.04–1.73) |
| <u>Any STD (gonorrhea, chlamydia, syphilis, or any combination thereof)</u> | 6                       | 15     | <u>0.02</u>                        | <u>0.27 (0.09–0.83)</u> | 0.07                             | 0.30 (0.08–1.09) |

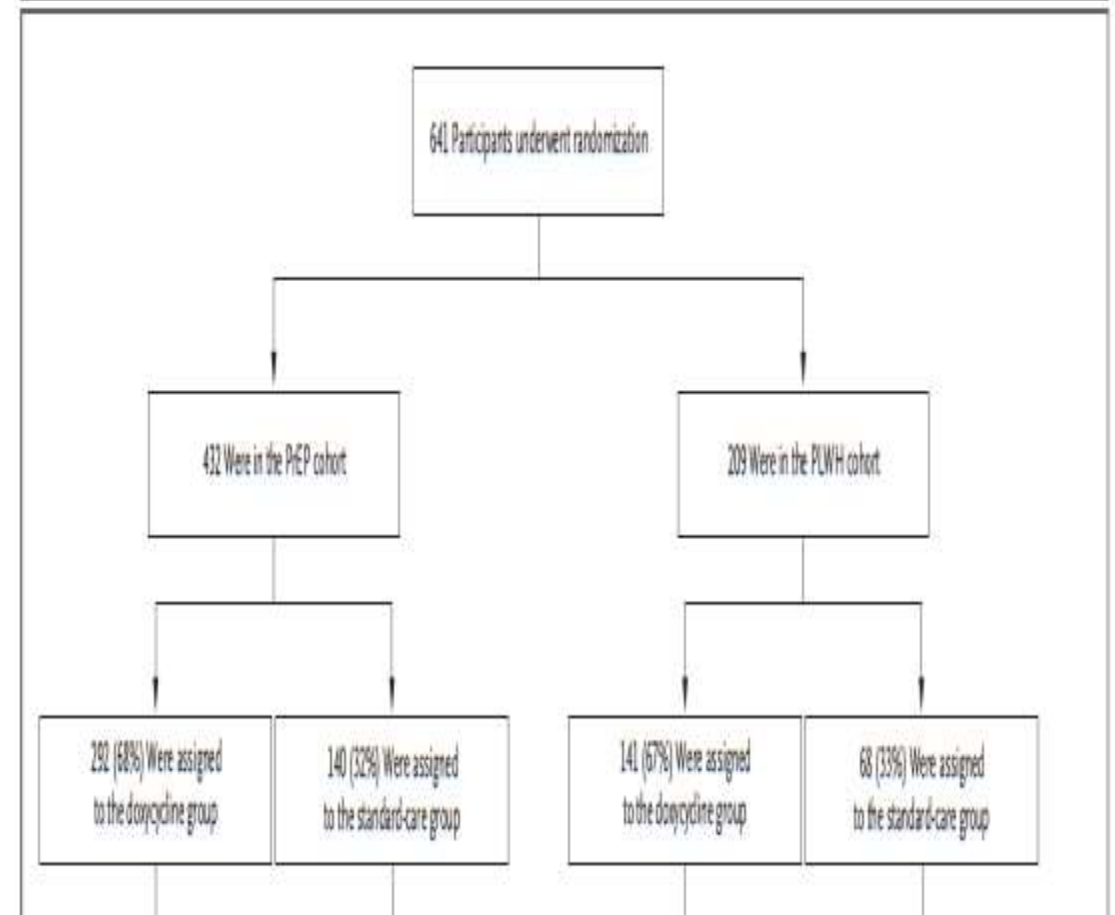


ORIGINAL ARTICLE

# Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections

Anne F. Luetkemeyer, M.D., Deborah Donnell, Ph.D.,  
Julia C. Dombrowski, M.D., M.P.H., Stephanie Cohen, M.D., M.P.H.

- PrEP kohortu: 432 kişi
  - Doksiklin TSP: 292 kişi (%68)
  - Kontrol grubuna: 140 kişi (%32)
- PLWH kohortu (HIV ile yaşayanlar): 209
  - Doksiklin TSP: 141 kişi (%67)
  - Kontrol grubuna: 68 kişi (%33)
- Doksiklin TSP: Kondomsuz cinsel ilişkiden sonra 72 saat içinde 200 mg oral doksiklin
- İlk CYBH tanısına kadar ya da 12 ay boyunca, 3 ayda bir izlenmişlerdir



## ORIGINAL ARTICLE

# Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections

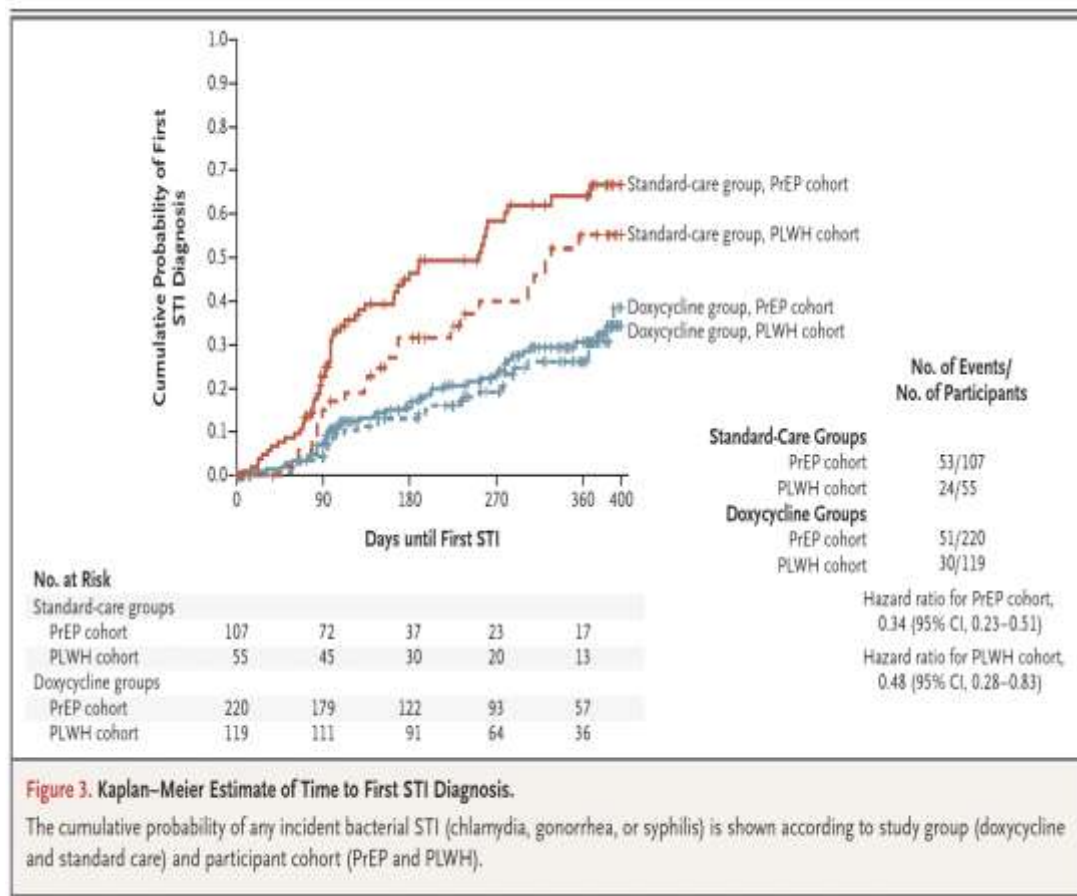
Anne F. Luetkemeyer, M.D., Deborah Donnell, Ph.D.,  
Julia C. Dombrowski, M.D., M.P.H., Stephanie Cohen, M.D., M.P.H.

| Characteristic                                | PrEP Cohort                    |                                  | PLWH Cohort                    |                                 | Total<br>(N = 501) |
|-----------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|--------------------|
|                                               | Doxycycline Group<br>(N = 220) | Standard-Care Group<br>(N = 107) | Doxycycline Group<br>(N = 119) | Standard-Care Group<br>(N = 55) |                    |
| Median age (IQR) — yr                         | 36 (31–42)                     | 36 (31–42)                       | 43 (36–54)                     | 42 (37–50)                      | 38 (32–47)         |
| Race — no./total no. (%)†                     |                                |                                  |                                |                                 |                    |
| White                                         | 144/209 (69)                   | 66/104 (63)                      | 74/116 (64)                    | 37/53 (70)                      | 321/482 (67)       |
| Black                                         | 9/209 (4)                      | 5/104 (5)                        | 15/116 (13)                    | 7/53 (13)                       | 36/482 (7)         |
| Asian or Pacific Islander                     | 33/209 (16)                    | 12/104 (12)                      | 7/116 (6)                      | 1/53 (2)                        | 53/482 (11)        |
| Multiple races or other                       | 23/209 (11)                    | 21/104 (20)                      | 20/116 (17)                    | 8/53 (15)                       | 72/482 (15)        |
| Hispanic or Latino ethnic group — no. (%)†    | 55 (25)                        | 41 (38)                          | 41 (34)                        | 14 (25)                         | 151 (30)           |
| Gender identity — no. (%)                     |                                |                                  |                                |                                 |                    |
| Man                                           | 212 (96)                       | 107 (100)                        | 109 (92)                       | 54 (98)                         | 482 (96)           |
| Transgender woman or gender-diverse           | 8 (4)                          | 0                                | 10 (8)                         | 1 (2)                           | 19 (4)             |
| Gender of sexual partners — no./total no. (%) |                                |                                  |                                |                                 |                    |
| Men only                                      | 191/220 (87)                   | 90/107 (84)                      | 105/118 (89)                   | 48/55 (87)                      | 434/500 (87)       |
| Multiple genders                              | 29/220 (13)                    | 17/107 (16)                      | 13/118 (11)                    | 7/55 (13)                       | 66/500 (13)        |
| Annual income — no./total no. (%)             |                                |                                  |                                |                                 |                    |
| <\$20,000                                     | 31/219 (14)                    | 13/106 (12)                      | 42/119 (35)                    | 17/55 (31)                      | 103/499 (21)       |
| \$20,001–\$50,000                             | 64/219 (29)                    | 39/106 (37)                      | 40/119 (34)                    | 22/55 (40)                      | 165/499 (33)       |
| \$50,001–\$75,000                             | 45/219 (21)                    | 14/106 (13)                      | 22/119 (18)                    | 5/55 (9)                        | 86/499 (17)        |
| >\$75,000                                     | 79/219 (36)                    | 40/106 (38)                      | 15/119 (13)                    | 11/55 (20)                      | 145/499 (29)       |
| STI in the past 12 mo — no. (%)               |                                |                                  |                                |                                 |                    |
| Gonorrhea                                     | 155 (70)                       | 78 (73)                          | 71 (60)                        | 39 (71)                         | 343 (68)           |
| Chlamydia                                     | 144 (65)                       | 63 (59)                          | 58 (49)                        | 27 (49)                         | 292 (58)           |
| Syphilis‡                                     | 32 (15)                        | 16 (1)                           | 35 (29)                        | 17 (31)                         | 100 (20)           |
| Two or more STIs in the past 12 mo — no. (%)  | 106 (48)                       | 44 (41)                          | 39 (33)                        | 26 (47)                         | 215 (43)           |
| Any STI at baseline — no./total no. (%)       | 65/219 (30)                    | 27/106 (25)                      | 34/114 (30)                    | 20/55 (36)                      | 146/494 (30)       |
| Gonorrhea                                     | 40/218 (18)                    | 20/107 (19)                      | 25/117 (21)                    | 14/54 (26)                      | 99/496 (20)        |
| Chlamydia                                     | 31/219 (14)                    | 11/107 (10)                      | 11/117 (9)                     | 8/54 (15)                       | 61/497 (12)        |
| Syphilis                                      | 5/219 (2)                      | 1/107 (1)                        | 11/117 (9)                     | 4/55 (7)                        | 21/498 (4)         |

## ORIGINAL ARTICLE

# Postexposure Doxycycline to Prevent Bacterial Sexually Transmitted Infections

Anne F. Luetkemeyer, M.D., Deborah Donnell, Ph.D.,  
Julia C. Dombrowski, M.D., M.P.H., Stephanie Cohen, M.D., M.P.H.



**Figure 3.** Kaplan–Meier Estimate of Time to First STI Diagnosis.

The cumulative probability of any incident bacterial STI (chlamydia, gonorrhea, or syphilis) is shown according to study group (doxycycline and standard care) and participant cohort (PrEP and PLWH).

| Kohort                    | Grup               | CYBH Sayısı /<br>Toplam | CYBH<br>Oranı (%) | Risk<br>Azalması | HR (95%<br>CI)          |
|---------------------------|--------------------|-------------------------|-------------------|------------------|-------------------------|
| PrEP (HIV-<br>negatif)    | Standart<br>bakım  | 53 / 107                | %49.5             | Referans         | —                       |
|                           | Doksisiklin<br>PEP | 51 / 220                | %23.2             | %66 ↓            | 0.34<br>(0.23–0.51)     |
| PLWH (HIV ile<br>yaşayan) | Standart<br>bakım  | 24 / 55                 | %43.6             | Referans         | —                       |
|                           | Doksisiklin<br>PEP | 30 / 119                | %25.2             | %52 ↓            | 0.48<br>(0.28–<br>0.83) |



# Doxycycline prophylaxis and meningococcal group B vaccine to prevent bacterial sexually transmitted infections in France (ANRS 174 DOXYVAC): a multicentre, open-label, randomised trial with a 2 × 2 factorial design

*Jean-Michel Molina, Beatrice Bercot, Lambert Assoumou, Emma Rubenstein, Michele Algarte-Genin, Gilles Pialoux, Christine Katlama, Laure Surgers, Cécile Bébéar, Nicolas Dupin, Moussa Ouattara, Laurence Slama, Juliette Pavie, Claudine Duvivier, Benedicte Loze, Lauriane Goldwirt, Severine Gibowski, Manon Ollivier, Jade Ghosn, Dominique Costagliola, for the ANRS 174 DOXYVAC Study Group\**

- ❖ Paris'te 10 hastanede yürütülen, çok merkezli, açık etiketli ve 2x2 faktöryel tasarıma sahip randomize bir klinik çalışma;
  - 18 yaş ve üzeri, HIV negatif, PrEP kullanan MSM
  - Son 12 ayda en az bir bakteriyel cinsel yolla bulaşan enfeksiyon geçirmiş
- Katılımcılar iki ayrı gruba randomize edildi;
- **Doksisiklin TSP Grubu: 545 katılımcı;**
  - Kondomsuz cinsel ilişkiden sonra 72 saat içinde 200 mg (2x100 mg) oral doksisiklin (haftada en fazla 3 doz)
  - Kontrol grubu: PEP uygulanmayanlar.
- **4CMenB Aşı Grubu: 544 katılımcı**
  - Menenjit B aşısı (4CMenB);0, 2 ay şeklinde, iki doz, i.m
    - Kontrol grubu: Aşı uygulanmayanlar
- Medyan yaş; 40,
- Medyan takip süresi; 14 ay

# Doxycycline prophylaxis and meningococcal group B vaccine to prevent bacterial sexually transmitted infections in France (ANRS 174 DOXYVAC): a multicentre, open-label, randomised trial with a 2 × 2 factorial design

Jean-Michel Molina, Beatrice Bercot, Lambert Assoumou, Emma Rubenstein, Michele Algarte-Genin, Gilles Pialoux, Christine Katlama, Laure Surgers, Cécile Bébéar, Nicolas Dupin, Moussa Ouattara, Laurence Slama, Juliette Pavie, Claudine Duvivier, Benedicte Loze, Lauriane Goldwirt, Severine Gibowski, Manon Ollivier, Jade Ghosn, Dominique Costagliola, for the ANRS 174 DOXYVAC Study Group\*

|                                                           | Doxycycline PEP group (n=362) | No PEP group (n=183) | 4CMenB vaccine group (n=274)* | No vaccine group (n=270) |
|-----------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------|-------------------------------|--------------------------|
| Age, years                                                | 40 (34–49)                    | 40 (34–48)           | 41 (34–48)                    | 40 (34–49)               |
| MSM                                                       | 362 (100%)                    | 183 (100%)           | 274 (100%)                    | 270 (100%)               |
| Race                                                      | 361                           | 183                  | 274                           | 269                      |
| White                                                     | 316 (88%)                     | 165 (90%)            | 244 (89%)                     | 236 (88%)                |
| Black                                                     | 8 (2%)                        | 5 (3%)               | 5 (2%)                        | 8 (3%)                   |
| Asian                                                     | 9 (2%)                        | 4 (2%)               | 4 (1%)                        | 9 (3%)                   |
| Other or unknown                                          | 28 (8%)                       | 9 (5%)               | 21 (8%)                       | 16 (6%)                  |
| Education level                                           | 267                           | 135                  | 202                           | 199                      |
| 2-year university degree or higher                        | 237 (89%)                     | 119 (88%)            | 181 (90%)                     | 174 (87%)                |
| High-school diploma                                       | 30 (11%)                      | 16 (12%)             | 21 (10%)                      | 25 (13%)                 |
| Employed                                                  | 264                           | 132                  | 200                           | 195                      |
| No                                                        | 31 (12%)                      | 15 (11%)             | 19 (10%)                      | 27 (14%)                 |
| Yes                                                       | 233 (88%)                     | 117 (89%)            | 181 (91%)                     | 168 (86%)                |
| Place of residence                                        | 266                           | 134                  | 199                           | 200                      |
| Outside Ile de France                                     | 1 (<1%)                       | 2 (1%)               | 1 (1%)                        | 2 (1%)                   |
| Ile de France (outside Paris)                             | 64 (24%)                      | 35 (26%)             | 48 (24%)                      | 51 (26%)                 |
| Paris                                                     | 201 (76%)                     | 97 (72%)             | 150 (75%)                     | 147 (74%)                |
| Place of birth                                            | 361                           | 183                  | 274                           | 269                      |
| North Africa                                              | 9 (2%)                        | 2 (1%)               | 4 (1%)                        | 7 (3%)                   |
| Sub-Saharan Africa                                        | 8 (2%)                        | 5 (3%)               | 5 (2%)                        | 8 (3%)                   |
| North America                                             | 2 (1%)                        | 0                    | 1 (<1%)                       | 1 (<1%)                  |
| Latin America and the Caribbean                           | 14 (4%)                       | 6 (3%)               | 12 (4%)                       | 8 (3%)                   |
| Asia                                                      | 9 (2%)                        | 4 (2%)               | 4 (1%)                        | 9 (3%)                   |
| DOM-TOM                                                   | 3 (<1%)                       | 1 (<1%)              | 4 (1%)                        | 0                        |
| Europe (outside France)                                   | 12 (3%)                       | 16 (9%)              | 14 (5%)                       | 14 (5%)                  |
| France (outside DOM-TOM)                                  | 304 (84%)                     | 149 (81%)            | 230 (84%)                     | 222 (83%)                |
| PrEP† use for HIV prevention, months                      | 32 (0–43)                     | 36 (0–45)            | 31 (0–45)                     | 33 (0–44)                |
| Number of bacterial STIs in the past 12 months            | 2.0 (1.0–2.0)                 | 1.5 (1.0–2.0)        | 2.0 (1.0–3.0)                 | 2.0 (1.0–2.0)            |
| Types of STIs                                             | 362                           | 182                  | 274                           | 269                      |
| Gonorrhoea                                                | 245 (68%)                     | 124 (68%)            | 185 (68%)                     | 183 (68%)                |
| Chlamydia                                                 | 181 (50%)                     | 88 (48%)             | 141 (52%)                     | 127 (47%)                |
| Syphilis                                                  | 80 (22%)                      | 33 (18%)             | 59 (22%)                      | 54 (20%)                 |
| Sexual risk factors                                       | 361                           | 182                  | 273                           | 269                      |
| Number of partners in the past 3 months                   | 10 (5–20)                     | 10 (5–20)            | 10 (5–20)                     | 10 (5–20)                |
| Condomless sexual intercourse in the past 4 weeks         | 4 (2–10)                      | 4 (1–10)             | 4 (1–10)                      | 4 (2–10)                 |
| Condom use during the most recent anal intercourse        | 101 (28%)                     | 61 (33%)             | 81 (30%)                      | 80 (30%)                 |
| Use of recreational drugs during the most recent sex act‡ | 79 (22%)                      | 41 (22%)             | 54 (20%)                      | 66 (24%)                 |
| Patients with bacterial STIs diagnosed at enrolment       | 362                           | 183                  | 274                           | 270                      |
| Any STIs                                                  | 82 (23%)                      | 37 (20%)             | 56 (20%)                      | 62 (23%)                 |
| Gonorrhoea                                                | 48 (13%)                      | 23 (13%)             | 35 (13%)                      | 35 (13%)                 |
| Chlamydia                                                 | 36 (10%)                      | 17 (9%)              | 25 (9%)                       | 28 (10%)                 |
| Syphilis                                                  | 7 (2%)                        | 0                    | 2 (1%)                        | 5 (2%)                   |



# Doxycycline prophylaxis and meningococcal group B vaccine to prevent bacterial sexually transmitted infections in France (ANRS 174 DOXYVAC): a multicentre, open-label, randomised trial with a 2 × 2 factorial design

Jean-Michel Molina, Beatrice Bercot, Lambert Assoumou, Emma Rubenstein, Michele Algarte-Genin, Gilles Pialoux, Christine Katlama, Laure Surgers, Cécile Bébéar, Nicolas Dupin, Moussa Ouattara, Laurence Slama, Juliette Pavie, Claudine Duvivier, Benedicte Loze, Lauriane Goldwirt, Severine Gibowski, Manon Ollivier, Jade Ghosn, Dominique

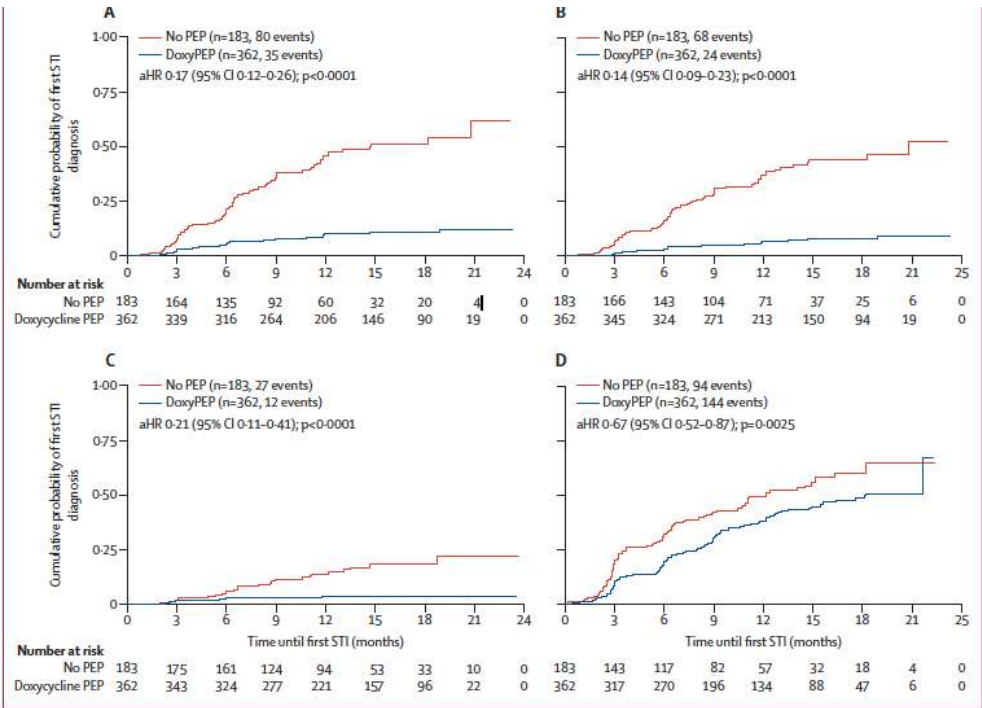


Figure 2: Kaplan-Meier analysis of the probability of the first episode of chlamydia, syphilis, and gonorrhoea in the modified intention-to-treat population. Estimates of the probability of the first episode of chlamydia or syphilis (A); chlamydia (B); syphilis (C); and gonorrhoea (D). aHR=adjusted hazard ratio. PEP=post-exposure prophylaxis. STI=sexually transmitted infection.

| Enfeksiyon | Risk Azalması | aHR (95% CI)     | Anlamlılık   |
|------------|---------------|------------------|--------------|
| Genel CYBE | %83           | 0.17 (0.12–0.26) | p < 0.0001 ✓ |
| Klamidya   | %86           | 0.14 (0.09–0.23) | p < 0.0001 ✓ |
| Sifiliz    | %79           | 0.21 (0.11–0.41) | p < 0.0001 ✓ |
| Gonore     | %33           | 0.67 (0.52–0.87) | p = 0.0025 ✓ |

# Doxycycline prophylaxis and meningococcal group B vaccine to prevent bacterial sexually transmitted infections in France (ANRS 174 DOXYVAC): a multicentre, open-label, randomised trial with a 2 × 2 factorial design

Jean-Michel Molina, Beatrice Bercot, Lambert Assoumou, Emma Rubenstein, Michele Algarte-Genin, Gilles Pialoux, Christine Katlama, Laure Surgers, Cécile Bébéar, Nicolas Dupin, Moussa Ouattara, Laurence Slama, Juliette Pavie, Claudine Duvivier, Benedicte Loze, Lauriane Goldwirt, Severine Gibowski, Manon Ollivier, Jade Ghosn, Dominique Costagliola, for the ANRS 174 DOXYVAC Study Group\*

| Özellik                  | Değer                                                    |
|--------------------------|----------------------------------------------------------|
| Aşı Grubu                | 274 kişi, 103 olay                                       |
| Aşısız Grup              | 270 kişi, 122 olay                                       |
| Risk Azalması            | %22 (aHR: 0.78)                                          |
| İstatistiksel anlamlılık | ✗ (p = 0.061)                                            |
| Yorum                    | Aşı gonore riskini azaltıyor olabilir, ama kanıt sınırlı |

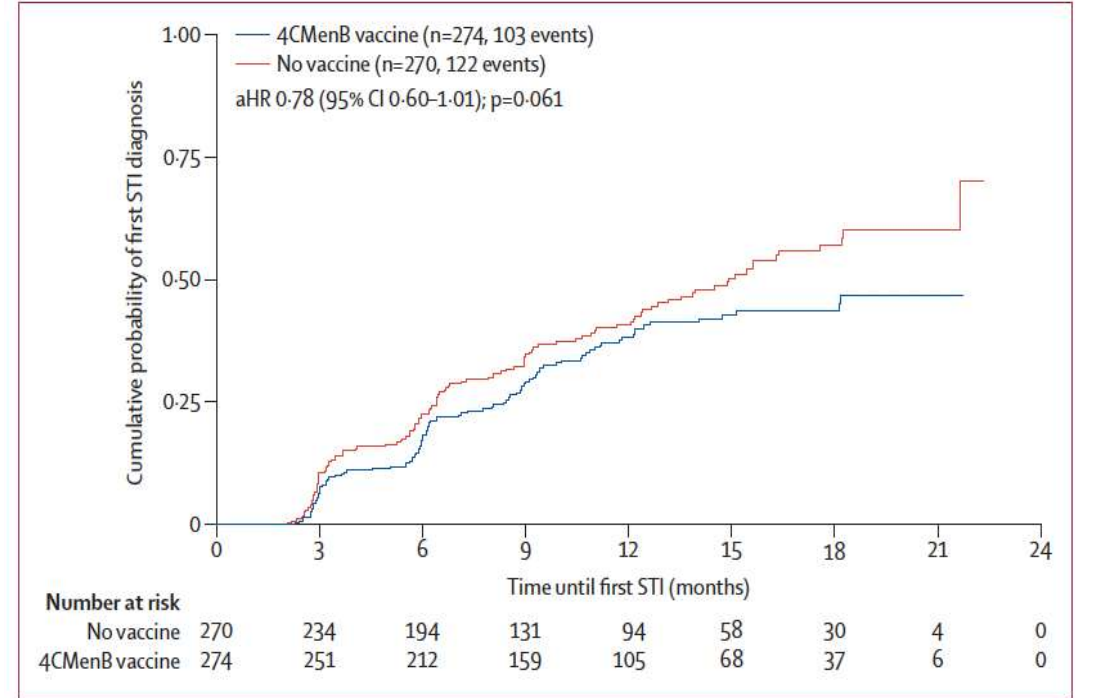


Figure 3: Kaplan-Meier analysis of the probability of the first episode of gonorrhoea in the modified intention-to-treat population

The analysis started at month 3 (ie, 1 month after the second dose of the 4CMenB vaccine). aHR=adjusted hazard ratio. STI=sexually transmitted infection.

ORIGINAL ARTICLE

## Doxycycline Prophylaxis to Prevent Sexually Transmitted Infections in Women

Jenell Stewart, D.O., M.P.H., Kevin Oware, M.A., Deborah Donnell, Ph.D.,

- PrEP kullanan 449 Kenyalı cisgender kadın (18–30 yaş);

### **Randomizasyon:**

- 224 kişi → **Doksisiklin TSP grubu**
- 225 kişi → **Standart bakım grubu**

**Uygulama:** Doksisiklin 200 mg, kondomsuz cinsel ilişkiden sonraki 72 saat içinde alındı

**Takip:** 12 ay boyunca, her 3 ayda bir ziyaret.

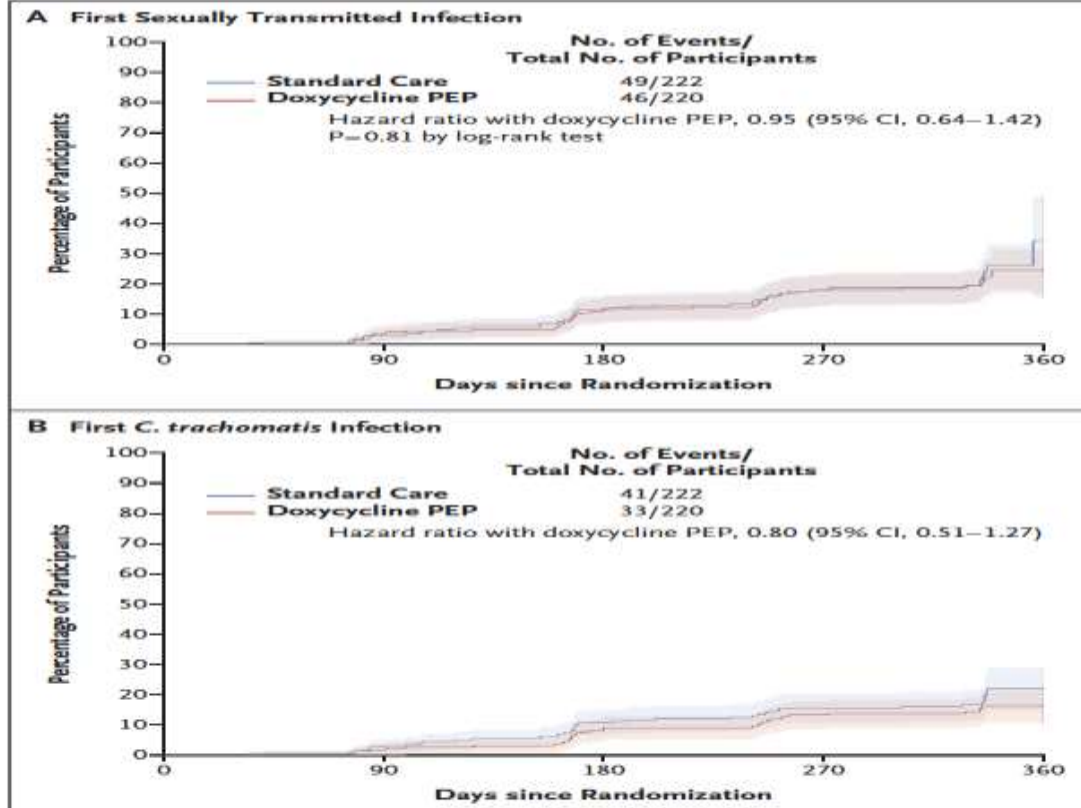
**Primer Sonuç:** CYBE gelişimi



## ORIGINAL ARTICLE

# Doxycycline Prophylaxis to Prevent Sexually Transmitted Infections in Women

Jenell Stewart, D.O., M.P.H., Kevin Oware, M.A., Deborah Donnell, Ph.D.,



**Figure 2. Time to the First Sexually Transmitted Infection and the First *Chlamydia trachomatis* Infection.**

Panel A shows the time to the first sexually transmitted infection, and Panel B shows the time to the first *Chlamydia trachomatis* infection. The widths of the confidence intervals (shaded areas) have not been adjusted for multiplicity and may not be used in place of hypothesis testing.

| Enfeksiyon Türü                 | Grup            | Vaka Sayısı / Toplam | Hazard Ratio (HR) | 95% Güven Aralığı (CI) | P Değeri | Yorum                                   |
|---------------------------------|-----------------|----------------------|-------------------|------------------------|----------|-----------------------------------------|
| Herhangi bir CYBH (Panel A)     | Standart Bakım  | 49 / 222             | Ref.              | -                      | -        | -                                       |
|                                 | Doksisiklin PEP | 46 / 220             | 0.95              | 0.64 – 1.42            | 0.81     | Anlamlı fark yok                        |
| Chlamydia trachomatis (Panel B) | Standart Bakım  | 41 / 222             | Ref.              | -                      | -        | -                                       |
|                                 | Doksisiklin PEP | 33 / 220             | 0.80              | 0.51 – 1.27            | -        | Hafif düşüş var ama istatistiksel değil |



ORIGINAL ARTICLE

## Doxycycline Prophylaxis to Prevent Sexually Transmitted Infections in Women

Jenell Stewart, D.O., M.P.H., Kevin Oware, M.A., Deborah Donnell, Ph.D.,

- Doksisisiklin alan 50 katılımcıdan 200 saç örneği incelenmiş,
  - Sadece %29'unda (58/200) doksisisiklin saptanmış
- Katılımcıların ilacı düzenli ve önerildiği şekilde almadığı görülmüş
- Tespit edilen tüm *Neisseria gonorrhoeae* suşları doksisisikline dirençliymiş

# CYB Bakteriyel İnfeksiyonlarda TÖP/TSP Doksisiklin Profilaksi

## ▪ Doksisiklin ile ilişkili yan etkiler:

- Genel olarak hafif–orta şiddette
- Gastrointestinal şikayetler en yaygın; günlük uzun süreli doksisiklin kullanımı ile artmakta
  - Mide bulantısı
  - Kusma
  - Dispepsi
- Ciddi advers olay görülmemiş;
  - Ağır ya da nörolojik yan etki riski artmamış

# CYB Bakteriyel İnfeksiyonlarda TÖP/TSP Doksisiklin Profilaksi

## **Doksisiklin TSP kullanımının genel faydasını destekliyor;**

- Ancak antibiyotik direnci ve mikrobiyom değişiklikleri gibi potansiyel riskler, klinik uygulama sırasında dikkatle izlenmelidir
- Mikrobiyom üzerindeki etkilerini inceleyen çalışma yok
- Mikrobiyom değişiklikleri ilerleyen süreçte önemli bir izlem alanı olacaktır

# CYB Bakteriyel İnfeksiyonlarda TÖP/TSP Doksisiklin Profilaksi

- **MRSA taşıyıcılığı;**
  - Doksisiklin kullananlarda anlamlı şekilde artmaktadır → antimikrobiyal direnç riski
- **ESBL-*E. coli*** oranlarında anlamlı fark yoktur
- Doksisiklin kullanılırken özellikle dirençli bakteri taşıyıcılığı açısından dikkatli olunması gerektiği vurgulanmıştır

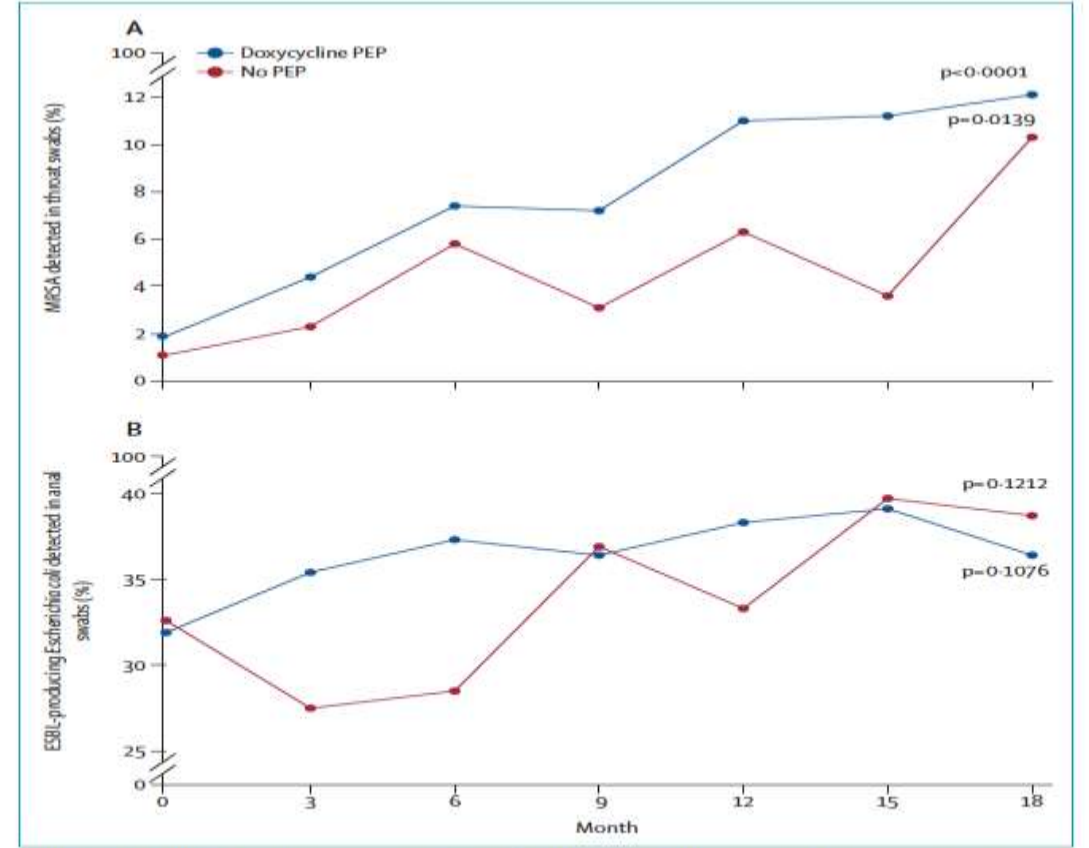


Figure: Longitudinal changes in the percentage of participants with detectable MRSA (A) and ESBL-producing *Escherichia coli* (B) in the ANRS 174 DOXYVAC study<sup>1</sup>. The p values come from chi-square tests for trends. ESBL=extended-spectrum  $\beta$ -lactamase. MRSA=methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. PEP=post-exposure prophylaxis.



# Bakteriyel Cinsel Yolla Bulaşan Enfeksiyonların Önlenmesi İçin Cinsel İlişki Sonrası Doksisisiklin Profilaksisi Kullanımına İlişkin CDC Klinik Kılavuzu. Amerika Birlesik Devletleri. 2024

| Öneri                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Kanıt düzeyi                                                                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Son 12 ay içinde en az bir bakteriyel CYBE geçirmiş:<ul style="list-style-type: none"><li>• Eşcinsel ve biseksüel erkekler</li><li>• Erkeklerle seks yapan erkekler (MSM)</li><li>• Transgender kadınlar</li></ul></li><li>▪ Oral, vajinal veya anal seksten sonraki 72 saat içinde;<ul style="list-style-type: none"><li>• Doksisisiklin 200 mg (günde 200 mg'ı aşmamak kaydıyla)</li></ul></li><li>▪ Doksisisiklin TSP gereksinimi her 3–6 ayda yeniden değerlendirilmelidir</li><li>▪ Kullanım kararı ortak verilmelidir</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>▪ <b>A-I</b> Yüksek kaliteli kanıt,</li></ul>                                                                             |
| <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Doksisisiklin TSP kullanımıyla ilgili şu öneri sunulamamaktadır;<ul style="list-style-type: none"><li>• Heteroseksüel kadın ve erkekler</li><li>• Transgender erkekler ve diğer queer ve non-binary bireyler için</li></ul></li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Bu gruplar için Doksisisiklin TSP kullanımına dair fayda ve risklerin hakkında yeterli kanıt bulunmamaktadır.</li></ul> |

# Doksisiklin TSP Alan Kişiler İçin Takip ve Yönetim Önerileri:

- CYBH Taraması:
  - Gonore ve klamidya: Maruz kalınan anatomik bölgelere göre tarama yapılmalı
  - Sifiliz: Her 3–6 ayda bir tarama yapılmalı
- HIV-Negatif Bireyler:
  - PrEP alanlar: CDC HIV PrEP kılavuzuna uygun olarak takip edilmeli
  - PrEP almayanlar: Her 3–6 ayda bir HIV ve CYBH taraması düşünülmeli
    - HIV PEP (maruziyet sonrası profilaksi) ihtiyacı değerlendirilmeli
    - HIV PrEP kullanımı teşvik edilmel
- HIV ile Yaşayanlar:
  - HIV tedavisine düzenli kullandıkları doğrulanmalı veya yönlendirme yapılmalı

# Doksisiklin TSP Alan Kişiler İçin Takip ve Yönetim Önerileri:

- Doksisiklin İzlemi:
  - Olası yan etkiler açısından izlem yapılmalı
  - Doksisiklin TSP devam gerekliliği düzenli olarak tekrar değerlendirilmelidir;
    - Bu, kişinin davranışlarına göre ve ortak karar alma yaklaşımıyla belirlenmeli
  - Bir sonraki takip ziyaretine kadar yeterli dozda ilaç verilmelidir
- Korunma Danışmanlığı:
  - Risk azaltma eğitimi ve kondom sağlanması önerilmelidir

# Özetle;

- Doksisisiklin TSP;
  - Kapsamlı bir cinsel sağlık yaklaşımı çerçevesinde sunulmalıdır
  - Hastalarla birlikte karar verme süreci önemlidir
  - Düzenli CYBE taramaları, aşılar ve HIV önleme hizmetleriyle entegre edilmelidir
  - Doksisisiklin TSP ihtiyacı her 3–6 ayda bir yeniden değerlendirilmelidir