



SeçilmiŐ Makalelerle İnfeksiyon Hastalıklarında Son Bir Yıl

Dr. Melda TÜRKEN

SBÜ, İzmir Tıp Fakültesi, İzmir Őehir Hastanesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klin. Mik.

KLİMİK Kongresi

01.05.2026

- UpToDate "What's New in Infectious Diseases



- Journal Watch (Infectious Diseases): NEJM



- IDStewardship Year in Review: Top Infectious Diseases Journal Articles From 2025



- PubMed



- Google scholar



- Consensus ai



- Elicit ai



- Klimik bülten, febril nötropeni portalı

2025-2026 dönemi önemli gelişmeler

- Yeni Antibiyotik Sınıfları ve Onaylar:
 - **Cefiderocol gerçek yaşam verileri**
 - Sulbactam-Durlobactam
 - Aztreonam-Avibactam (Emblaveo)
 - Gepotidacin (Blujepa)
 - Zoliflodacin
- Antimiikrobiyal direnç ve yönetim
- Bakteriyel infeksiyonlar
 - Sefazolinin MSSA bakteremisindeki etkinliği
 - Fosfomisin SAB etkinliği
 - Kırık ilişkili infeksiyonlarda POvIV
 - COPAT çalışması
- İnfeksiyon Hastalıklarında yapay zeka
 - Salgın analizi
 - SBİİ surveyansı
- Tüberküloz (TB)
 - **Tükürük ve Oral Sürüntü Örneklerinin Tanısal Değeri**
 - Antitüberküloz tedaviler süre/doz
- HIV İnfeksiyonu
 - Lenacapavir + İslatravir (Faz-2)
 - Cab/RPV Uyum
 - M184 V/I varlığı, Lamivudin/DTG tedavisi
- Viroloji ve Tropikal Hastalıklar:
 - Dengue Antiviral Tedavisi: Mosnodenvir
 - Sıtma:GanLum
- Fungal infeksiyonlar
 - Kolonize hastalarda AURIS skoru
 - **Kandidemide oküler bulgular**
- Aşılamalar
 - **Tek doz HPV aşısı**
 - Solunum virüslerinde aşı etkinliği
 - mRNA influenza aşısı

Sefiderokol Gerçek Yaşam Verileri

International Journal of Infectious Diseases 163 (2026) 108305



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

International Journal of Infectious Diseases

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijid



Real-world use of ceftiderocol as monotherapy or combination therapy for the treatment of Gram-negative bacterial infections: the multicentre retrospective CEFI-BAC study



Matteo Augello^{1,§}, Francesca Di Bartolomeo^{1,§}, Benedetta Varisco², Laura Timelli³, Michele Bartoletti², Paolo Bonfanti⁴, Federica Borghi⁵, Raffaele Bruno⁶, Linda Bussini³, Salvatore Casari⁷, Anna Maria Cattelan⁸, Roberto Cauda^{9,10}, Mauro Codeluppi¹¹, Andrea Cona¹², Nicola Coppola¹³, Luisa Frallonardo¹⁹, Marco Franzetti¹⁴, Paolo Fusco¹⁵, Silvia Garilli⁷, Gianni Gattuso⁷, Chiara Iaria¹⁶, Marianna Meschiari¹⁷, Caterina Monari¹³, Alessandra Mularoni¹², Cristina Mussini¹⁷, Stefania Piconi¹⁸, Giuseppe Pipitone¹⁶, Marco Rizzi⁵, Nicolò Rossi¹¹, Stefano Rusconi¹⁴, Maurizio Sanguinetti^{9,10},

Amaç, materyal metod

- Sefiderokol 2019'da FDA onaylı siderofor yapılı bir sefalosporin
- Gram-negatif bakteriyel infeksiyonlarda sefiderokol tedavisi gerçek yaşam verileri
- Çok merkezli, retrospektif bir çalışma
- İtalyan hastanelerinde Ocak 2021'den Şubat 2023'e kadar 239 hasta değerlendirilmiş
- Sağkalım, RF çok değişkenli analiz
- Monoterapi, kombine tedavi (eğilim skoru analizi ile değerlendirildi)

Hastaların özellikleri

Demographic and clinical characteristics of patients treated with ceftiderocol as monotherapy or combination therapy.

	Overall (n = 239)	Monotherapy (n = 105)	Combination therapy ^a (n = 134)	P value (monotherapy versus combination therapy) ^b
Demographics				
Age, years [median (IQR)]	68 (56-76)	70 (60-77)	66 (52-73)	0.016
Male sex [n (%)]	155 (64.9)	61 (58.1)	94 (70.1)	0.053
Comorbidities				
At least one comorbidity [n (%)]	212 (88.7)	102 (97.1)	110 (82.1)	<0.001
CCI [median (IQR)]	5 (3-7)	6 (4-7)	4 (2-6)	0.002
Immunosuppression ^c [n (%)]	34 (14.2)	12 (11.4)	22 (16.4)	0.273
Before infection onset				
ICU stay during the same hospitalisation [n (%)]	77 (35.3)	24 (27.3)	53 (40.8)	0.041
MDR bacteria colonisation [n (%)]	155 (64.9)	60 (57.1)	95 (70.9)	0.027
At infection onset				
Septic shock ^d [n (%)]	53 (22.2)	16 (15.2)	37 (27.6)	0.022
eGFR <60 ml/min [n (%)]	76 (31.8)	28 (26.7)	48 (35.8)	0.001
SARS-CoV-2 coinfection [n (%)]	36 (15.1)	15 (14.3)	21 (15.7)	0.641
Ceftiderocol use				
Previous antibiotic therapy [n (%)]	210 (87.9)	89 (84.7)	121 (90.3)	0.193
One previous antibiotic line [n (%)]	79 (33.1)	40 (38.1)	39 (29.1)	0.155
Two previous antibiotic lines [n (%)]	76 (31.8)	29 (27.6)	47 (35.1)	
Three previous antibiotic lines [n (%)]	55 (23.1)	20 (19.1)	35 (26.1)	
Empiric therapy [n (%)]	34 (14.2)	16 (15.2)	18 (13.4)	0.692
Duration of therapy, days [median (IQR)]	10 (7-15)	10 (7-14)	11 (6-15)	0.444
Adverse events [n (%)]	5 (2.1)	2 (1.9)	3 (2.2)	0.657
Outcome				
Hospitalisation length, days [median (IQR)]	44 (25-73)	40 (24-72)	46 (25-77)	0.353
30-day death [n (%)]	70 (29.3)	27 (25.7)	43 (32.1)	0.282
In-hospital death [n (%)]	92 (38.5)	34 (32.4)	58 (43.3)	0.086

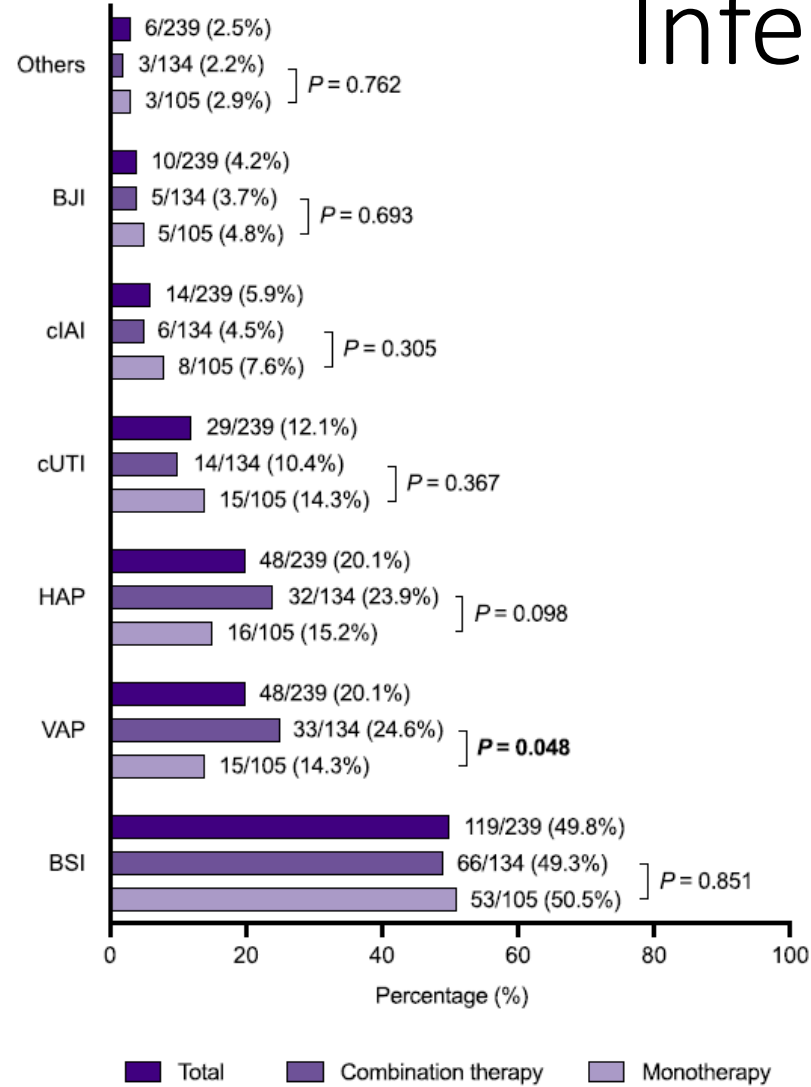
CCI, Charlson Comorbidity Index; eGFR, estimated glomerular filtration rate; ICU, intensive care unit; IQR, interquartile range; MDR, multidrug-resistant.

^a Combination regimens included fosfomycin (39/134, 29.1%), colistin (23/134, 17.1%), tigecycline (13/134, 9.7%), aminoglycosides (10/134, 7.4%), ampicillin/sulbactam (10/134, 7.4%), and carbapenems (6/134, 4.4%).

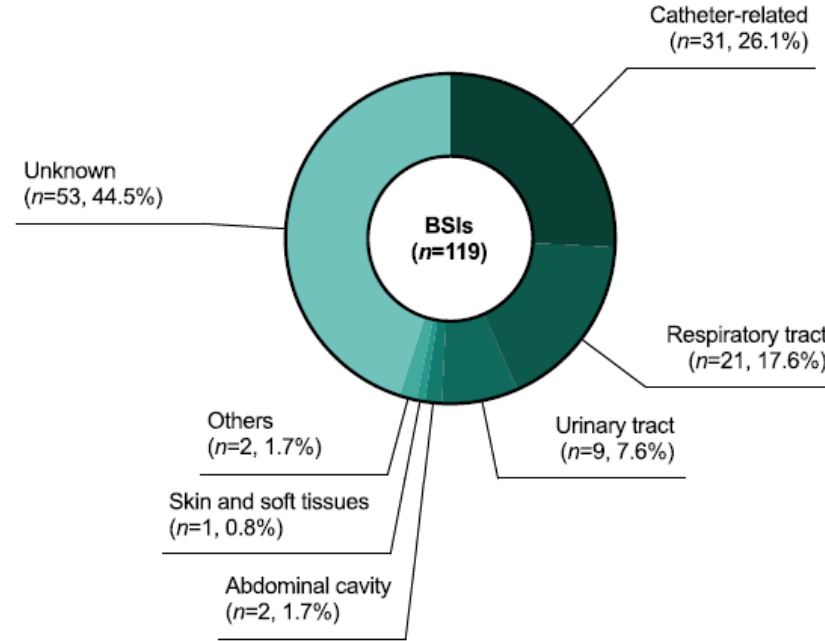
^b Statistical analysis: Chi-square test or Fisher exact test as appropriate.

İnfeksiyonların Dağılımı

A

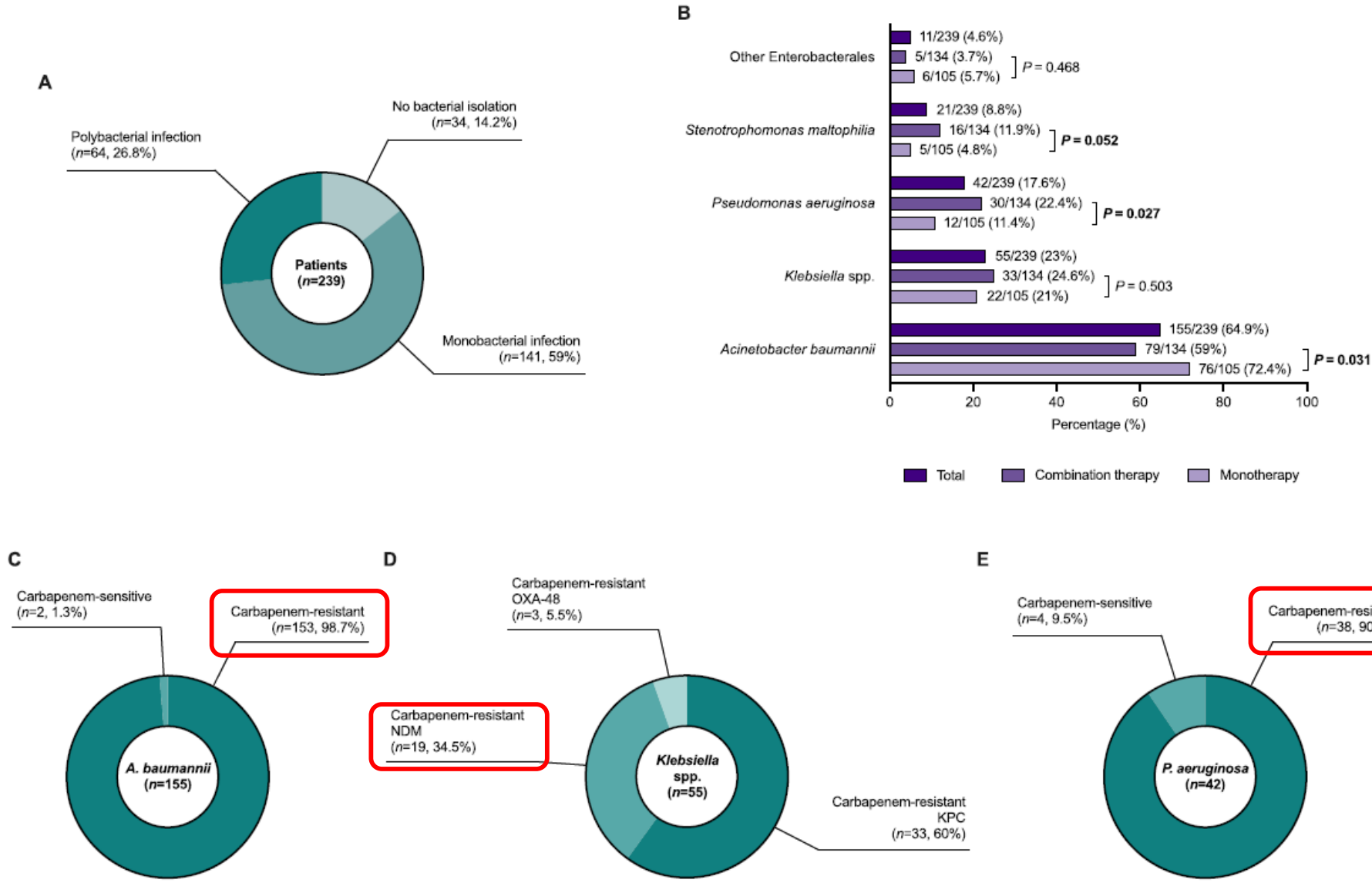


B



En çok KDi (%49,8), ViP, HAP

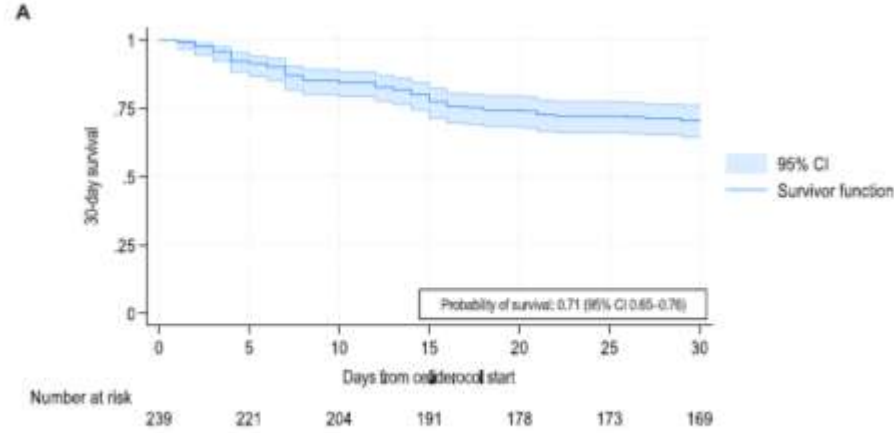
Figure 1. (a) Distribution of anatomical sites of infection in patients treated with cefiderocol ($n = 239$); the P values indicate statistical comparisons (Chi-square test or Fisher exact test, as appropriate) between monotherapy and combination therapy groups. *BJI*, bone and joint infection; *BSI*, bloodstream infection; *cIAI*, complicated intra-abdominal infection; *cUTI*, complicated urinary tract infection; *HAP*, hospital-acquired pneumonia; *VAP*, ventilator-associated pneumonia. (b) Patients with infection in more than one anatomical site concurrently (c) Distribution of origins of bloodstream infections.



- *Acinetobacter baumannii* en sık (%64,8),
- *Klebsiella* spp. (%23),
- *Pseudomonas aeruginosa* (%17,6),
- *Stenotrophomonas maltophilia* (%8,8)

Figure 3. (a) Distribution of monobacterial and polybacterial infections. (b) Distribution of the different bacterial isolates; the P values indicate statistical comparisons (Chi-square test or Fisher exact test, as appropriate) between monotherapy and combination therapy groups. (c) Resistance profiles and mechanisms of bacterial isolates. KPC, *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase; NDM, New Delhi metallo-β-lactamase; OXA-48, oxacillinase-48.

30 günlük sağkalım



Genel 30 günlük sağkalım %71 (%95 GA: 65-76); monoterapi ile kombinasyon tedavisi arasında anlamlı bir fark yok

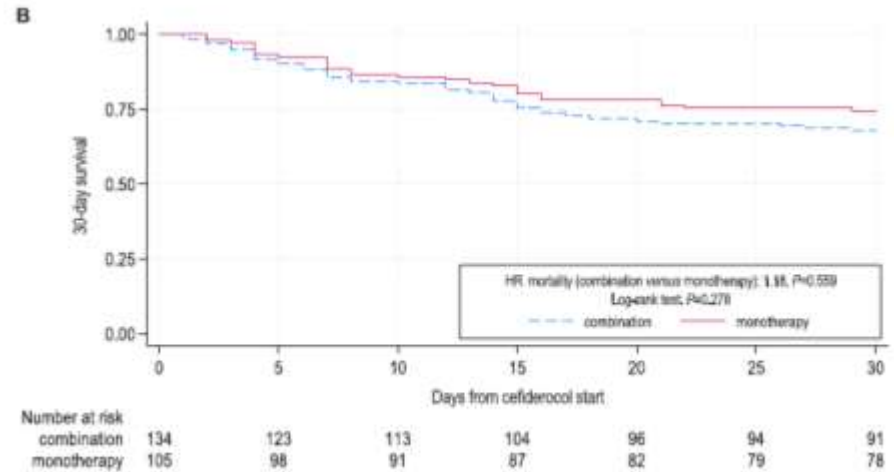


Figure 4. 30-day survival overall (a) and stratified by therapy type (combination therapy versus monotherapy) (b).

Çok değişkenli analiz

Bağımsız değişkenler:

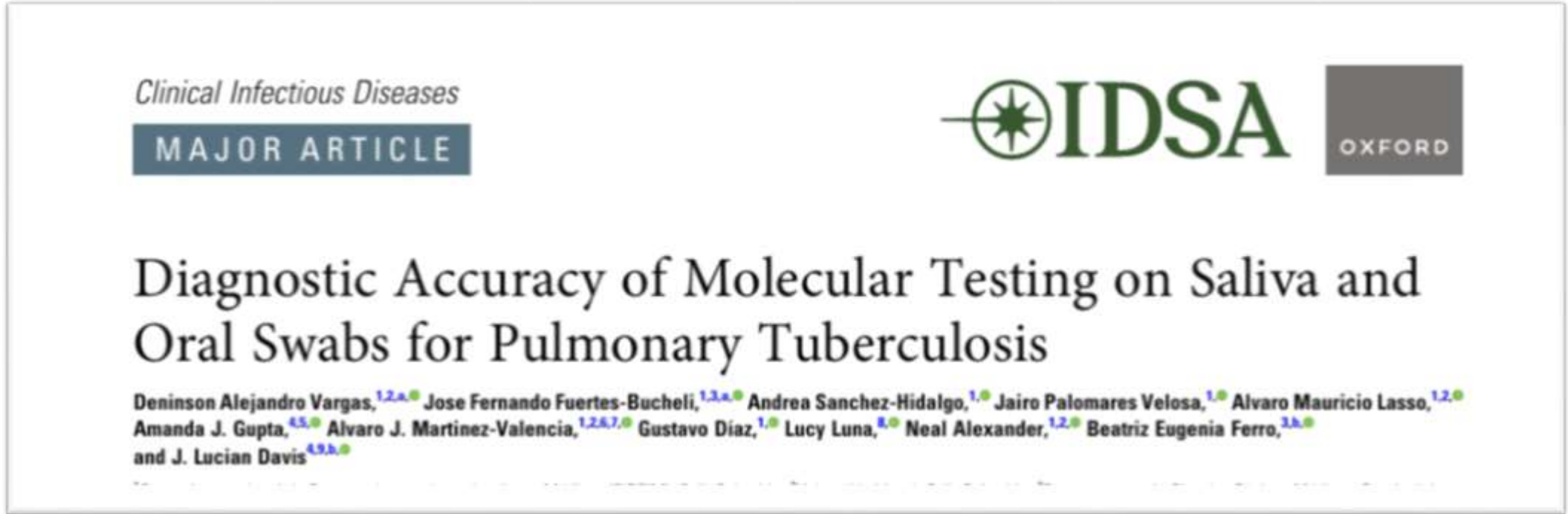
- **SARS-CoV-2** koinfeksiyonu (aHR: 4,19, %95 GA: 2.04-8.59)
- Daha önce 2 veya 3 **antibiyotik tedavisi almış olmak** (aHR: 4,26, %95 GA: 1,00-18,20; aHR: 7,33, %95 GA: 1,53-35,05), ve
- **NDM** üreten *Klebsiella spp.*'nin izolasyonu. (aHR: 6,22, %95 GA: 2,09-18,50).

Multivariable Cox regression analysis exploring predictors of 30-day mortality.

	aHR	95% CI	P value
Multivariable Cox regression analysis^a			
Age (10-year increase)	1.21	0.97-1.50	0.087
CCI	1.08	0.95-1.23	0.244
eGFR <60 ml/min	1.79	0.95-3.38	0.072
Septic shock	1.18	0.62-2.24	0.619
SARS-CoV-2 coinfection	4.19	2.04-8.59	<0.001
Previous antibiotic therapy (1 previous line)	3.03	0.69-13.27	0.141
Previous antibiotic therapy (2 previous lines)	4.26	1.00-18.20	0.051
Previous antibiotic therapy (3 previous lines)	7.33	1.53-35.05	0.013
Infection type (HAP)	1.67	0.73-3.86	0.227
Microbiological isolate (<i>P. aeruginosa</i>)	0.58	0.25-1.31	0.187
Resistance mechanisms (NDM)	6.22	2.09-18.50	0.001
Cefiderocol in combination therapy	1.54	0.74-3.20	0.247
Propensity score analysis			
Cefiderocol in combination therapy (IPTW-adjusted, model I) ^b	0.94	0.50-1.75	0.844
Cefiderocol in combination therapy (IPTW-adjusted, model II) ^c	0.93	0.46-1.85	0.829

SONUÇ: Kombinasyon tedavisinin monoterapiye göre hiçbir klinik avantajı yok
NDM üreten infeksiyonlar ve kurtarma tedavisi olarak sefiderokolün kullanılması,
kötü sonuçlarla ilişkili

Tuberküloz tanısı



Akciğer tüberkülozunda tükürük ve oral sürüntülerde moleküler testlerin tanısal doğruluğu

Clin Infect Dis. 2026:

Giriş ve amaç

- Akciğer tüberkülozu (TB) tanısında altın standard balgam incelemesi
- HIV ile yaşayan bireylerde ve prodüktif öksürüğü olmayan hastalarda balgam örneği almak zor
- Sağlık çalışanları için ciddi aerosol riski oluşturur
- Bu çalışma, tüberküloz şüphesi olan hastalardan kolayca alınabilen **tükürük ve oral sürüntü örneklerinde moleküler test** (Xpert MTB/RIF Ultra) yapılmasının tanısal doğruluğunu, balgam kültürü altın standardına karşı değerlendirmeyi ve karşılaştırmayı amaçlamış

Materyal metod

- Prospektif, iç içe geçmiş olgu-kontrol çalışması
- Kolombiya'da birinci basamak 2 merkezde 31 Temmuz 2023 and 30 Ağustos 2024 arasında izlenen katılımcılardan
- Balgam kültürü ile birlikte eş zamanlı tükürük ve oral sürüntü örnekleri alınmış
- Xpert MTB/RIF Ultra testi PCR
- Kültürle doğrulanmış 95 tüberküloz olgusu ile 95 kültür-negatif kontrol
- 12 ay içinde tüberküloz tedavisi veya proflaksisi alanlar ve kültür sonuçları olmayanlar dışlandı

Characteristics n (%) ^a	TB (n = 95)	Not TB (n = 95)	Participants (n = 190)
Age, yr, median (IQR)	41 (27–56)	44 (32–58)	42.5 (29–57)
Male sex	74 (77.9)	74 (77.9)	148 (77.9)
Ethnicity			
Mestizo	66 (69.5)	57 (60.0)	123 (64.7)
Black/Afro-Colombian	22 (23.1)	31 (32.6)	53 (27.9)
Other ^b	7 (7.4)	7 (7.4)	14 (7.4)
Healthcare setting			
Outpatient	51 (53.7)	62 (65.3)	113 (59.5)
Inpatient	44 (46.3)	33 (34.7)	77 (40.5)
Pre-existing conditions			
HIV (1 or 2)	8 (8.4)	12 (12.6)	20 (10.5)
Asthma/COPD	4 (4.2)	12 (12.6)	16 (8.4)
Diabetes mellitus	4 (4.2)	3 (3.1)	7 (3.7)
History of TB	6 (6.3)	7 (7.4)	13 (6.8)
Symptoms			
Cough \geq 2 wk duration	86 (90.5)	88 (92.6)	174 (91.6)
Fever	69 (72.6)	54 (56.8)	123 (64.7)
Weight loss	85 (89.5)	59 (62.1)	144 (75.8)
Night sweats	71 (74.7)	55 (57.9)	126 (66.3)
Swab/saliva collected after sputum expectoration	42 (44.2)	39 (41.1)	81 (42.6)
Sputum bacillary load			
Sputum smear microscopy positive ^c	69 (74.2)	1 (1.3)	70 (40.5)
Time to culture positivity, median (IQR) d	12 (8–16)	...	12 (8–16)

Selected for the nested case-control study:
n=190 (95 with TB, 95 without TB)

**Index test on
saliva**
n=190

**Index test on
oral swab**
n=190

Xpert Ultra
not detected
n=100

Xpert Ultra
detected
n=90

Xpert Ultra
not detected
n=121

Xpert Ultra
detected
n=69

**Reference
standard**
Sputum culture
n=100

**Reference
standard**
Sputum culture
n=90

**Reference
standard**
Sputum culture
n=121

**Reference
standard**
Sputum culture
n=69

Sputum Culture
-Positive (n=9)
-Negative (n=91)

Sputum Culture
-Positive (n=86)
-Negative (n=4)

Sputum Culture
-Positive (n=27)
-Negative (n=94)

Sputum Culture
-Positive (n=68)
-Negative (n=1)

Parameter	Saliva (n = 190)	Oral Swab (n = 190)	P-Value
Counts, n			
True positive	86	68	...
False positive	4	1	...
False negative	9	27	...
True negative	91	94	...
Diagnostic accuracy, % (95% CI)			
Sensitivity	90.5 (82.8–95.6)	71.6 (61.4–80.4)	<.001*
Specificity	95.8 (89.6–98.8)	98.9 (94.3–100)	.25*

Sonuç

- Tükürük örneklerinin
 - duyarlılığı %90.5
 - özgüllüğü %95.8
- Oral sürüntü örneklerinin
 - duyarlılığı %71.6,
 - özgüllüğü %98.9
- Tükürük örnekleri, oral sürüntülere göre anlamlı olarak **daha yüksek duyarlılık** göstermiş
- Özgüllük açısından ise anlamlı fark saptanmamış
- Ayrıca katılımcıların %95'ten fazlası her iki örnekleme yöntemini de kabul edilebilir bulmuş.

- Özellikle tükürük örneklerinin Dünya Sağlık Örgütü'nün balgam dışı TB testi için önerdiği %80 ve üzeri duyarlılık hedefini aştığını ve
- balgam veremeyen ya da balgam elde edilmesi zor hastalarda umut verici bir alternatif olabileceği vurgulanmış

Kandidemide Oftalmik Değerlendirme ve Klinik Sonuçlar

Open Forum Infectious Diseases

MAJOR ARTICLE



Ophthalmologic Evaluation and Clinical Outcome in Candidemia: A 7-Year Retrospective Multicenter Cohort Study

Hanne Lamberink,^{1,2,●} Shantelle A. E. Ortega,^{1,a,●} Isa M. Schellekens,^{1,a} Ga-Lai M. Chong,^{2,●} Johanna M. Colijn,^{3,●} H. Stevie Tan,^{4,●} Karin van Dijk,^{5,●} and Bart J. A. Rijnders^{1,2,●}

¹Department of Internal Medicine, Section of Infectious Diseases, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands, ²Department of Medical Microbiology and Infectious Diseases, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands, ³Department of Ophthalmology, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands, ⁴Department of Ophthalmology, Amsterdam University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands, and ⁵Department of Medical Microbiology and Infection Prevention, Amsterdam University Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

Amaç ve Yöntem

- Fundoskopi yapılan kandidemili hastalarda görsel semptomlardan bağımsız olarak **oküler kandidiyaz (OK) sıklığının** belirlemesi ve **antifungal tedavi seçimi ve süresine etkisinin** değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
- Ocak 2018 ile Aralık 2024 arasında (7 yıl) Hollanda'daki 2 üçüncü basamak hastanede
- *Candida* türleri ile en az 1 pozitif kan kültürü olan yetişkin hastalarda
- Retrospektif bir kohort çalışması
- Birincil sonuçlar, Kandidemili hastalarda OK insidansı (kanıtlanmış veya olası koryoretinit veya endoftalmi olarak tanımlanır), kalıcı görme kaybı ve antifungal tedavi seçimi ve/veya süresindeki değişikliklerdi.

	All Patients (N = 402) Mdn (IQR) or n (%)
Age, y	63 (50–69)
Sex, male	254 (63.2)
Underlying disease	
Solid malignancy	108 (26.9)
Hematological malignancy	89 (22.1)
Cardiovascular disease	44 (10.9)
Solid organ transplantation	26 (6.5)
Liver/biliary tract disease	24 (6.0)
Autoimmune disease	16 (4.0)
Trauma	14 (3.5)
Pulmonary disease	13 (3.2)
Other	68 (16.9)
Presence of central venous catheter ^a	300 (74.6)
Admission to the intensive care unit ^a	148 (36.8)

Immunosuppression	
Prolonged neutropenia ^b	76 (18.9)
Recent chemotherapy ^c	59 (14.7)
Corticosteroids	28 (7.0)
Recent hematopoietic stem cell transplant ^d	8 (2.0)
T- or B-cell immunosuppressants	2 (0.5)
Combination of immunosuppressants	66 (16.4)
No immunosuppressants	232 (57.7)
Other risk factors	
Recent abdominal surgery and/or intestinal perforations	133 (33.1)
Mucositis or typhlitis	72 (17.9)
Major non-abdominal surgery	40 (10.0)
Parenteral nutrition	18 (4.5)
Severe pancreatitis	12 (3.0)
Other	66 (16.4)
None	61 (15.1)
Receipt of antifungal prophylaxis or therapy ^a	71 (17.7)
Fluconazole	62 (15.4)
Mold-active azole	4 (1.0)
Echinocandin	2 (0.5)
Azole and echinocandin	3 (0.8)

^aAt time of first positive blood culture.

Bulgular

- 402 hastanın 307'sine (%76,4) funduskopi uygulandı.
- Oküler kandidiyaz, 307 hastanın **15'inde (%4,9)**
 - 12'si olası koryoretinit (%3,9)
 - 3'ü olası endoftalmi (%1,0)
- 15 hastanın dokuzu (**%60**) **asemptomatikti** (n = 6) veya semptomlarını bildiremiyordu (n = 3)
- OC vakalarının **%80'inde** (12/15) ***Candida albicans*** sorumlu.
- *C. albicans* grubunda göz tutulumu, diğer türlere göre anlamalı derecede daha yüksektir (%9,4 vs %1,7)

Bulgular

- 15 hastanın tamamında fundoskopik bulgular **tedavide değişikliğe** yol açtı
 - tedavinin uzatılması (n = 15),
 - bir azol eklenmesi (n = 7) veya bir azol'e geçiř (n = 4)
 - intravitreal antifungal enjeksiyonlar (n = 2)
- 15 hastanın 3'ünde (**%20**) (tüm hastaların **%1**'i) herhangi bir derecede **kalıcı görme bozukluğu** meydana geldi ve bunların tümü başlangıçta **semptomatikti**.

Sonuç

- Oküler kandidiyaz nadir görülmekle birlikte klinik olarak önemlidir, çünkü **tedavi kararlarını doğrudan etkilemektedir.**
- Çalışma, **asemptomatik hastalarda bile göz tutulumunun saptanabildiğini** göstermektedir.
- Ancak rutin taramanın klinik sonuçları iyileştirip iyileştirmediği hala belirsizdir.
- Yazarlar, özellikle **immunsupresif, *C. albicans* infeksiyonu olan, semptomu olan veya kendini ifade edemeyen hastaların** taranmasının önemini vurgulamaktadır.

Tek doz HPV aşısı



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

CURRENT ISSUE ▾

SPECIALTIES ▾

TOPICS ▾

This content is available to subscribers. [Subscribe now](#). Already have an account?

ORIGINAL ARTICLE



Noninferiority of One HPV Vaccine Dose to Two Doses

Authors: Aimée R. Kreimer, Ph.D., Carolina Porras, M.S., Danping Liu, Ph.D., Allan Hildesheim, Ph.D., Loretto J. Carvajal, M.D., Rebeca Ocampo, M.D., Byron Romero, M.D., [+21](#), and Rolando Herrero, M.D. [Author Info & Affiliations](#)

Published December 3, 2025 | N Engl J Med 2025;393:2421-2433 | DOI: 10.1056/NEJMoa2506765

VOL. 393 NO. 24 | Copyright © 2025

Giriş ve Yöntem

- Çok dozlu HPV aşısı etkilidir, ancak aşı dünya çapında yeterince kullanılmamaktadır. Ortaya çıkan veriler **tek dozun koruma** sağlayabileceğini düşündürmektedir
- Bu çalışmada, HPV aşısının bir dozunun iki dozdan daha aşağı olup olmadığı değerlendirildi
- Kosta Rika'da 200'den fazla bölgede Kasım 2019 ile Şubat 2021 arası 12 ila 16 yaş arasındaki kızlar, **bir veya iki doz çift değerli** HPV aşısı veya **bir veya iki doz 9 valanlı** HPV aşısı almak üzere 1:1:1:1 oranında rastgele atandılar.
- Aşının etkinliği protokole göre katılımcılar arasında ve ankete katılan aşılanmayanlar arasında değerlendirildi
 - Takip süreci: 5 yıl boyunca her 6 ayda bir yapılan vizitler
 - Olay infeksiyonu, hem kayıt sırasında hem de 6. ayda negatif HPV sonuçlarının gösterilmesinden sonra meydana gelen infeksiyon
 - Katılımcılar için 54. ve 60. ayda (≥ 15 yaş ve seksüel temas olanlar smear ile)
 - Ankete katılanlar için 0 ve 6. ayda

Yöntem

- Birincil son nokta, 12. aydan 60. aya kadar (5 yıl) ortaya çıkan ve en az 6 ay boyunca devam eden yeni **HPV tip 16 veya 18 enfeksiyonuydu**
- HPV 16, 18 için 100 katılımcı başına **1,25 enfeksiyon non-inferiority** olarak belirlendi
- HPV16 veya HPV18 enfeksiyonu, randomize olmayan bir ankete katılan kızlar ve kadınlar arasındaki enfeksiyonla karşılaştırıldı
- Sekonder sonlanım için diğer tiplere karşı aşı etkinliği değerlendirildi ve nonavalan aşısındaki tiplerle 100 katılımcı başına **2,55 enfeksiyonluk eşdeğerlik marjı** kabul edildi

Bulgular

- Toplam 20.330 katılımcı , ankete katılan 3005 aşılanmamış katılımcı
- HPV16 veya HPV18 infeksiyonunu önlemede bir aşı dozunun iki dozdan daha aşağı olmadığını gösterdi.
 - **Bivalan aşının bir ve iki dozu** arasındaki oran farkı 100 katılımcı başına -0,13 infeksiyondur (%95 güven aralığı [CI], -0,45 ila 0,15; **non-inferiority** için $P < 0,001$)
 - **Nonavalan aşı bir ve iki doz** aşı arasındaki fark 100 katılımcı başına 0,21 infeksiyondur (%95 GA, -0,09 ila 0,51; $P < 0,001$ **non-inferiority**).
 - **Aşı etkinliği** dört deneme grubunun her birinde **en az %97** idi. Bivalent tek doz: %98,2. Nonavalent tek doz: %97,0
- Kanserojen Diğer 7 Tip için
 - **Nonavalent aşıda** içerilen yedi kanserojen HPV tipine karşı tek dozun etkinliği **%94,5**
 - **Bivalent aşıda** ise çapraz koruma sağlanan **HPV31 tipine karşı iki dozun etkinliği (%82,6), tek dozdan (%38,3) belirgin şekilde daha yüksek** çıkmıştır.

Table 1. Noninferiority Analysis.*

End Point	Bivalent HPV Vaccine				Nonavalent HPV Vaccine			
	No. of Participants	No. of Events	Cumulative Event Rate/100 Participants (95% CI)	Rate Difference (95% CI)†	No. of Participants	No. of Events	Cumulative Event Rate/100 Participants (95% CI)	Rate Difference (95% CI)†
Primary end point: infection with HPV type 16 or 18								
One dose	4880	14	0.29 (0.15 to 0.52)		4851	23	0.48 (0.28 to 0.75)	
Two doses	4880	21	0.42 (0.23 to 0.71)	-0.13 (-0.45 to 0.15)	4849	13	0.27 (0.12 to 0.51)	0.21 (-0.09 to 0.51)
P value‡				<0.001				<0.001
Secondary end point: infection with HPV type 16, 18, 31, 33, 45, 52, or 58								
One dose	4880	824	16.88 (15.71 to 18.11)		4851	79	1.64 (1.25 to 2.10)	
Two doses	4880	721	14.77 (13.63 to 15.96)	2.12 (0.46 to 3.76)	4849	52	1.08 (0.75 to 1.50)	0.56 (0.01 to 1.11)
P value‡				Not calculated				<0.001

* The noninferiority analysis was performed in the per-protocol population, which included all the participants who had received both assigned doses (the two assigned human papillomavirus [HPV] vaccine doses or one HPV vaccine dose and one dose of the control vaccine [tetanus, diphtheria, and pertussis vaccine]). The primary end point was new HPV16 or HPV18 infection that occurred during the period from month 12 to month 60 and persisted for at least 6 months. The secondary end point was new infection with the HPV types shown that occurred during the period from month 12 to month 60 and persisted for at least 6 months. Missing data have been imputed. The event numbers have been rounded to the nearest integer. Details regarding the methods for handling missing data are provided in the Supplementary Methods section in the Supplementary Appendix.

† The rate difference is the event rate in the one-dose group minus that in the two-dose group.

‡ The P value is for the noninferiority of one dose to two doses. A one-sided P value of less than 0.025 was considered to indicate statistical significance (i.e., the observed rate difference was significantly lower than the prespecified noninferiority margin). The prespecified noninferiority margin was 1.25 infections per 100 participants for the primary end point. The noninferiority test for the secondary end point was performed only for the nonavalent vaccine (prespecified noninferiority margin, 2.55 infections per 100 participants) and was not performed for the bivalent vaccine because the HPV types included in the secondary end point are not in the bivalent vaccine formulation.

Table 2. Analysis of Vaccine Effectiveness.*

End Point	Bivalent HPV Vaccine				Nonavalent HPV Vaccine			
	No. of Participants	No. of Events	Event Rate/100 Participants (95% CI)	Vaccine Effectiveness (95% CI)†	No. of Participants	No. of Events	Event Rate/100 Participants (95% CI)	Vaccine Effectiveness (95% CI)†
Primary end point: infection with HPV type 16 or 18								
Survey	2990	160	5.37 (4.55–6.17)		2990	159	5.32 (4.49–6.17)	
One dose	4068	4	0.10 (0.02–0.21)	98.2 (96.1–99.6)	4109	7	0.16 (0.05–0.30)	97.0 (94.3–99.1)
P value‡				<0.001				<0.001
Survey	2990	162	5.43 (4.56–6.24)		2990	160	5.35 (4.54–6.22)	
Two doses	4040	5	0.12 (0.03–0.23)	97.8 (95.6–99.3)	4083	3	0.08 (0.01–0.16)	98.5 (96.7–99.7)
P value‡				<0.001				<0.001
Secondary end point: infection with HPV type 16, 18, 31, 33, 45, 52, or 58								
Survey	2990	390	13.03 (11.88–14.24)		2990	389	13.01 (11.61–14.29)	
One dose	4068	363	8.93 (8.01–9.79)	31.5 (21.5–40.1)	4109	29	0.72 (0.45–0.99)	94.5 (92.3–96.6)
Survey	2990	385	12.89 (11.59–14.18)		2990	393	13.16 (11.91–14.50)	
Two doses	4040	311	7.69 (6.93–8.56)	40.3 (31.3 to 48.8)	4083	22	0.55 (0.31–0.81)	95.8 (93.8–97.6)

*Vaccine effectiveness was assessed in the per-protocol population. Shown are infections that were observed at the visits at month 54 and month 60 among the trial participants and at month 0 (the enrollment visit) and month 6 (the second visit) among the survey participants. Missing data have been imputed. The estimated numbers of events among the survey participants have been adjusted for prevalent infections, and propensity-score adjustment was used to adjust for different distributions in age, geographic region, and sexual activity between the trial participants and the survey participants (the adjusted number of events in the survey population is considered to be the standardized number of events in the same population as the trial group in the comparison). The event numbers have been rounded to the nearest integer. Details regarding the methods for estimating the vaccine effectiveness are provided in the Supplementary Methods section in the Supplementary Appendix.

† The vaccine effectiveness values are expressed as percentages.

‡ A one-sided P value of less than 0.025 was considered to indicate statistical significance (i.e., the vaccine effectiveness was higher than 80%).

Sonuç

Çalışma,
HPV16 veya HPV18 infeksiyonunun önlenmesinde bir dozun etkinliğinin iki dozunkinden aşağı olmadığını göstermiş. Dört deneme grubunda da aşı etkinliği en az %97 bulunmuş; herhangi bir güvenlik endişesi tespit edilmemiş
Diğer HPV tipleri için nonavalan aşı tek doz etkinliği benzer saptanmış

Dinlediğiniz için teşekkürler

