



## คำแนะนำการใช้ยาดีออกซีไซคลินเพื่อป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์หลังการสัมผัส ฉบับที่ 1 เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2567

คำแนะนำการใช้ยาดีออกซีไซคลินเพื่อป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์หลังการสัมผัส ฉบับที่ 1 เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2567 ฉบับนี้ ใช้เป็นทางเลือกสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องในการตัดสินใจใช้เป็นทางเลือกในการป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์หลังการสัมผัส สำหรับผู้ที่มีความเสี่ยงทางเพศสัมพันธ์ ในกรณีที่มีความจำเป็น การจัดทำคำแนะนำฯ ฉบับนี้ อาศัยหลักฐานทางการแพทย์ที่เชื่อถือได้ในปัจจุบัน มิได้มีวัตถุประสงค์เพื่อบังคับให้ปฏิบัติหรือยกเลิกการปฏิบัติสำหรับวิธีการป้องกัน ดูแลรักษาใดๆ และมีได้มีวัตถุประสงค์ใช้เป็นหลักฐานในการดำเนินการทางกฎหมายสำหรับการเลือกใช้หรือไม่เลือกใช้ในการป้องกัน ดูแลรักษาผู้ที่มีความเสี่ยงทางเพศสัมพันธ์ อาจมีการปรับเปลี่ยนตามบริบท ทฤษฎีการ ข้อจำกัดของสถานที่ให้บริการ สภาวะของผู้ที่มีความเสี่ยงทางเพศสัมพันธ์ รวมทั้งความต้องการของผู้ที่มีความเสี่ยงทางเพศสัมพันธ์ และผู้เกี่ยวข้องในการป้องกัน ดูแลรักษา หรือผู้ที่เกี่ยวข้องกับภาวะเจ็บป่วย

### บทนำ

ปัจจุบันสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญ ในหลายประเทศทั่วโลก ในปี พ.ศ. 2563 องค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) ประเมินการว่ามีผู้ติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์รายใหม่ 374 ล้านคน ซึ่งเฉลี่ยแล้วมีผู้ติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์มากกว่า 1 ล้านคนในแต่ละวัน<sup>1</sup> ในปี พ.ศ. 2565 ข้อมูลการเฝ้าระวังโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค ประเทศสหรัฐอเมริกา (Centers for Disease Control and Prevention; CDC) รายงานว่า มีผู้ติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย 3 โรคหลัก ได้แก่ โรคติดเชื้อคลาไมเดีย (chlamydia) โรคหนองใน (gonorrhoea) และโรคซิฟิลิส (syphilis) จำนวนมากกว่า 2.5 ล้านคนต่อปี<sup>2</sup> ข้อมูลการเฝ้าระวังโรคจากกองระบาดวิทยา ประเทศไทย พบว่า อัตราป่วยโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์มีแนวโน้มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องทุกปี โดยในปี พ.ศ. 2565 โรคซิฟิลิส (syphilis) มีอัตราป่วยสูงสุด รองลงมาคือ โรคหนองใน (gonorrhoea) และโรคหนองในเทียม (non-gonococcal urethritis; NGU) ตามลำดับ<sup>3</sup> จากการศึกษาในต่างประเทศ พบว่า อัตราป่วยโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่สูงขึ้น อาจเนื่องมาจากปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ การตรวจคัดกรองโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่บ่อยขึ้น<sup>4</sup> การรับประทานยาเพริฟเพื่อป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีก่อนการสัมผัส (HIV Pre-Exposure Prophylaxis; HIV PrEP) ที่เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ไม่ใช้ถุงยางอนามัยหรือมีการใช้ถุงยางอนามัยลดลง<sup>5-8</sup>

จากสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่สูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง ได้มีการนำมาตรการต่าง ๆ มาใช้ในการป้องกันการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ ไม่ว่าจะเป็นการส่งเสริมให้ใช้ถุงยางอนามัย (condom promotion)<sup>9-13</sup> การบริการให้คำปรึกษา (counseling)<sup>14-16</sup> การตรวจคัดกรองโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ (STI screening)<sup>13,17</sup> การติดตามคู่สัมผัส (partner notification)<sup>12,15-17</sup> การฉีดวัคซีนป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ (STI vaccine)<sup>12-13</sup> รวมถึงการใช้ยาเพื่อป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ซึ่งเป็นวิธีทางชีวการแพทย์ (biomedical) ที่ไม่ใช่แนวคิดใหม่ เช่น ในช่วงปลายคริสต์ศตวรรษที่ 19 มีการสนับสนุนให้ทารกกองทัพใช้ซีฟิ่งที่มีส่วนผสมของสารปรอท (calomel) ทาที่อวัยวะเพศหลังมีเพศสัมพันธ์เพื่อป้องกันโรคซิฟิลิส และในปี พ.ศ. 2518 มีรายงานเรื่องการใช้เพนิซิลลิน (penicillin) มิโนไซคลิน (minocycline) และดีออกซีไซคลิน (doxycycline) รับประทานเพื่อป้องกันโรคซิฟิลิส และโรคหนองใน<sup>9</sup> นอกจากนี้มีการศึกษาพบว่า doxycycline สามารถใช้ในการป้องกันโรคที่เกิดจากติดเชื้อ spirochete ได้แก่ Lyme disease<sup>18</sup> และ leptospirosis<sup>19</sup> จึงอาจมีบทบาทในการนำมาใช้ป้องกันการติดเชื้อซิฟิลิส ดังนั้น การใช้ doxycycline จึงอาจเป็นแนวทางหนึ่งในการป้องกันการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ได้

## ที่มาของการจัดทำคำแนะนำการใช้ Doxy-PEP ในประเทศไทย

จากการประชุมวิชาการ International AIDS Conference ครั้งที่ 24 ประจำปี พ.ศ. 2565 ณ ประเทศแคนาดา doxycycline ได้ถูกนำเสนอในที่ประชุมว่า สามารถป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ และลดอัตราการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ โดยเฉพาะโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย ได้แก่ โรคหนองใน โรคติดเชื้อคลอแอมัยเดีย และโรคซิฟิลิส ในชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย และหญิงข้ามเพศ ซึ่งเป็นกลุ่มผู้อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวี และกลุ่มผู้ได้รับยาต้านไวรัสเพื่อป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีก่อนการสัมผัส (HIV PrEP)<sup>20</sup> ในกรณีนี้ เมื่อวันที่ 13 กันยายน พ.ศ. 2566 ศูนย์การแพทย์บางรักด้านโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ประเทศไทย ได้จัดการประชุมหารือการใช้ doxycycline ในการป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์หลังการสัมผัส (Doxycycline Post-Exposure Prophylaxis; Doxy-PEP) โดยมีผู้เชี่ยวชาญประชุม ได้แก่ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคติดเชื้อ และบุคลากรทางการแพทย์ ซึ่งผู้เชี่ยวชาญส่วนใหญ่แนะนำให้พิจารณาการใช้ Doxy-PEP ตามข้อมูลที่มีอยู่ในประเทศไทย เนื่องจากมีความกังวลว่า การใช้ Doxy-PEP จะส่งผลต่อการเกิดเชื้อดื้อยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษาโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ รวมถึงโรคอื่น ๆ ที่ปัจจุบันสามารถใช้ doxycycline ในการรักษาได้

ศูนย์การแพทย์บางรักด้านโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์จึงได้จัดทำคำแนะนำขึ้น เพื่อให้แพทย์ใช้ในการพิจารณาการใช้ Doxy-PEP ในผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์

## วัตถุประสงค์

เพื่อจัดทำคำแนะนำสำหรับการพิจารณาการใช้ doxycycline ในการป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย หลังการมีเพศสัมพันธ์ที่ไม่ใช้ถุงยางอนามัย ได้แก่ โรคติดเชื้อคลอแอมัยเดีย และโรคซิฟิลิส

## ดีออกซีไซคลิน คืออะไร

ดีออกซีไซคลิน (doxycycline) เป็นยาปฏิชีวนะที่อยู่ในกลุ่มเตตราไซคลิน (tetracyclines) รุ่นที่ 2 (second generation) ที่ใช้ในการรักษาโรคที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย<sup>21-22</sup> ได้แก่ การติดเชื้อที่ระบบผิวหนัง ระบบทางเดินหายใจ รวมถึงโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์<sup>22-24</sup> เช่น โรคติดเชื้อคลอแอมัยเดีย โรคซิฟิลิส การศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่า doxycycline สามารถป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียบางชนิด ได้แก่ โรคหนองใน โรคติดเชื้อคลอแอมัยเดีย และโรคซิฟิลิส เมื่อรับประทาน doxycycline หลังการมีเพศสัมพันธ์ที่ไม่ใช้ถุงยางอนามัย (condomless sex) ซึ่งเรียกว่า “Doxycycline Post-Exposure Prophylaxis” หรือ “Doxy-PEP” โดยแนะนำให้รับประทาน doxycycline ครั้งละ 200 มิลลิกรัม ภายใน 24 ชั่วโมง แต่ไม่เกิน 72 ชั่วโมง หลังมีเพศสัมพันธ์<sup>25</sup>

## การศึกษาเรื่อง Doxy-PEP

- **IPERGAY trial, France<sup>25</sup>**

การศึกษาเรื่อง Doxy-PEP โดย Molina และคณะ ระหว่างปี พ.ศ. 2558 - 2559 เป็นการศึกษาย่อย (sub-study) ของ ANRS IPERGAY trial ในประเทศฝรั่งเศส ศึกษาในอาสาสมัครเพศชายโดยกำเนิด (cisgender men) และหญิงข้ามเพศ (transgender women) อายุ  $\geq 18$  ปี ที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย โดยไม่ใช้ถุงยางอนามัย และรับประทานยา PrEP เพื่อป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี (HIV PrEP) จำนวน 232 ราย แบ่งกลุ่มแบบสุ่ม (randomized) ในอัตราส่วน 1:1 โดยกลุ่มแรกได้รับ doxycycline hyclate 200 mg (Doxy-PEP) และอีกกลุ่มไม่ได้รับ doxycycline (No Doxy-PEP)

ผลการศึกษา พบว่า กลุ่ม Doxy-PEP มีโอกาสของการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ในภาพรวมลดลงร้อยละ 47 (hazard ratio (HR) 0.53, 95% CI 0.33-0.85;  $p=0.008$ ) โดยพบว่า การติดเชื้อคลาไมเดียลดลงร้อยละ 70 (HR 0.30, 95% CI 0.13-0.70;  $p=0.006$ ) และซิฟิลิสลดลงร้อยละ 73 (HR 0.27, 95% CI 0.07-0.98;  $p=0.047$ ) อย่างมีนัยสำคัญ แต่การติดเชื้อหนองในมีแนวโน้มลดลง แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (HR 0.83, 95% CI 0.47-1.47;  $p=0.52$ ) ทั้งนี้อาจเป็นผลมาจากการที่ gonococcal isolates มีการดื้อยาต่อกลุ่ม tetracyclines ระดับสูงในประเทศฝรั่งเศส โดยเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 29 ในปี พ.ศ. 2544 เป็นร้อยละ 56 ในปี พ.ศ. 2555<sup>26</sup>

- **dPEP trial, Kenya<sup>27</sup>**

การศึกษาเรื่อง Doxy-PEP โดย Stewart และคณะ ระหว่างปี พ.ศ. 2563 - 2564 ประเทศเคนยา ศึกษาในอาสาสมัครเพศหญิงโดยกำเนิด (cisgender women) อายุ 18 - 30 ปี ที่รับประทานยา PrEP เพื่อป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี (HIV PrEP) จำนวน 449 ราย แบ่งกลุ่มแบบสุ่ม (randomized) ในอัตราส่วน 1:1 โดยกลุ่มแรกได้รับ doxycycline (doxycycline-PEP) และอีกกลุ่มได้รับการรักษาตามมาตรฐาน (standard-care) ไม่ได้รับ doxycycline

ผลการศึกษา พบว่า การติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ในภาพรวมระหว่างกลุ่ม doxycycline-PEP และกลุ่ม standard-care มีความแตกต่างกัน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (relative risk (RR) 0.88; 95% CI 0.60-1.29;  $p = 0.51$ ) ดังนั้น doxycycline-PEP จึงไม่มีประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อหนองใน คลาไมเดีย และซิฟิลิสในเพศหญิงโดยกำเนิด อย่างไรก็ตาม เมื่อนำเส้นผมของอาสาสมัครมาตรวจวัดระดับยา doxycycline พบว่า มีระดับยา doxycycline ที่ต่ำ แสดงให้เห็นว่า อาสาสมัครมีนัยในการรับประทานยาที่ไม่ดี ซึ่งอาจส่งผลให้ประสิทธิภาพของ doxycycline-PEP ในการป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ลดลง

- **DoxyPEP trial, USA<sup>28</sup>**

การศึกษาเรื่อง Doxy-PEP โดย Luetkemeyer และคณะ ระหว่างปี พ.ศ. 2563 - 2565 ประเทศสหรัฐอเมริกา ศึกษาในอาสาสมัครเพศชายโดยกำเนิด (cisgender men) และหญิงข้ามเพศ (transgender women) อายุ  $\geq 18$  ปี ที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย โดยไม่ใช้ถุงยางอนามัย จำนวน 501 ราย ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ใช้ HIV PrEP (PrEP cohort) 327 ราย และกลุ่มผู้อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวี (PLWH cohort) 174 ราย แบ่งแต่ละกลุ่มแบบสุ่ม (randomized) ในอัตราส่วน 2:1 โดยกลุ่มแรกได้รับ doxycycline hyclate 200 mg (Doxy-PEP) และอีกกลุ่มได้รับการรักษาตามมาตรฐาน (standard of care) ไม่ได้รับ doxycycline

ผลการศึกษา พบว่า กลุ่มผู้ใช้ HIV PrEP (PrEP cohort) ในกลุ่มที่ถูกสุ่มให้ใช้ Doxy-PEP มีโอกาสของการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ในภาพรวมลดลงร้อยละ 66 (relative risk (RR) 0.34, 95% CI 0.24-0.46;  $p<0.001$ ) โดยพบว่า การติดเชื้อหนองในลดลงร้อยละ 55 (RR 0.45, 95% CI 0.32-0.65;  $p<0.001$ ) การติดเชื้อคลาไมเดียลดลงร้อยละ 88 (RR 0.12, 95% CI 0.05-0.25;  $p<0.001$ ) และการติดเชื้อซิฟิลิสลดลงร้อยละ 87 (RR 0.13, 95% CI 0.03-0.59;  $p<0.001$ ) ซึ่งเป็นการลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาตามมาตรฐาน (standard of care)

กลุ่มผู้ที่อยู่ร่วมกับเชื้อเอชไอวี (PLWH cohort) ในกลุ่มที่ถูกสุ่มให้ใช้ Doxy-PEP มีโอกาสของการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ในภาพรวมลดลงร้อยละ 62 (RR 0.38, 95% CI 0.24-0.60;  $p < 0.001$ ) โดยพบว่า การติดเชื้อหนองในลดลงร้อยละ 57 (RR 0.43, 95% CI 0.26-0.71;  $p < 0.001$ ) การติดเชื้อคลาไมเดียลดลงร้อยละ 74 (RR 0.26, 95% CI 0.12-0.57;  $p < 0.001$ ) และการติดเชื้อซิฟิลิสลดลงร้อยละ 77 (RR 0.23, 95% CI 0.04-1.29;  $p < 0.001$ ) ซึ่งเป็นการลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาตามมาตรฐาน (standard of care)

- DOXYVAC trial, France<sup>29</sup>

การศึกษาเรื่อง Doxy-PEP โดย Molina และคณะ ระหว่างปี พ.ศ. 2564 - 2565 ประเทศฝรั่งเศส ศึกษาประสิทธิภาพของ Doxy-PEP เพื่อใช้ในการป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์หลังการสัมผัส และวัคซีน Meningococcal serotype B (4CMenB vaccine) เพื่อใช้ในการป้องกันการติดเชื้อหนองในในอาสาสมัครเพศชายโดยกำเนิด (cisgender men) และหญิงข้ามเพศ (transgender women) ที่มีเพศสัมพันธ์กับชายและรับประทานยา PrEP เพื่อป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี (HIV PrEP) จำนวน 545 ราย แบ่งกลุ่มแบบสุ่ม (randomized) ออกเป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่มแรกมีอัตราส่วน 2:1 (กลุ่ม Doxy-PEP และกลุ่ม No Doxy-PEP) และกลุ่มที่สองมีอัตราส่วน 1:1 (กลุ่ม 4CMenB vaccine และกลุ่ม No vaccine)

ผลการศึกษาในกลุ่มแรก พบว่า กลุ่ม Doxy-PEP มีโอกาสของการติดเชื้อหนองในลดลงร้อยละ 33 (adjusted hazard ratio (aHR) 0.67, 95% CI 0.52-0.87;  $p = 0.003$ ) การติดเชื้อคลาไมเดียลดลงร้อยละ 86 (aHR 0.14, 95% CI 0.09-0.23;  $p < 0.0001$ ) และการติดเชื้อซิฟิลิสลดลงร้อยละ 79 (aHR 0.21, 95% CI 0.11-0.41;  $p < 0.001$ ) อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับกลุ่ม No Doxy-PEP ในการศึกษาครั้งนี้พบว่า การติดเชื้อหนองในลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แม้ว่าในปี พ.ศ. 2565 เชื้อ *Neisseria gonorrhoeae* มีการดื้อยาในกลุ่ม tetracyclines ร้อยละ 57.3 ในประเทศฝรั่งเศสก็ตาม<sup>30</sup>



## การดื้อยาปฏิชีวนะ (Antimicrobial Resistance)

การศึกษาวิจัยเพิ่มเติมเรื่องการดื้อยาปฏิชีวนะมีความสำคัญอย่างยิ่ง เนื่องจากหลายการศึกษาที่ผ่านมา ผู้เชี่ยวชาญมีความกังวลเรื่องผลกระทบของการใช้ Doxy-PEP อย่างแพร่หลายเป็นระยะเวลาานาน จะทำให้เพิ่มโอกาสการดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ และเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคอื่น ๆ ซึ่งสามารถเกิดขึ้นทั้งในระดับบุคคล (individual level) และระดับประชากร (population level) โดยเฉพาะเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ 3 โรคหลัก ได้แก่ โรคหนองใน โรคติดต่อเชื้อคลาไมเดีย และโรคซิฟิลิส ดังนี้

**1. โรคหนองใน (Gonorrhea) :** เกิดจากเชื้อ *Neisseria gonorrhoeae* ซึ่งพบโอกาสการดื้อยาปฏิชีวนะกลุ่ม tetracyclines แตกต่างกันไปตามลักษณะทางภูมิศาสตร์ทั่วโลก จากข้อมูลการเฝ้าระวังเชื้อหนองในดื้อยา (Gonococcal Isolate Surveillance Project; GISP) ของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค ประเทศสหรัฐอเมริกา (US CDC) ระหว่างปี พ.ศ. 2543 - 2564 พบว่า มีการรายงานเชื้อ *N. gonorrhoeae* ดื้อยากกลุ่ม tetracyclines ประมาณร้อยละ 10 - 30<sup>31</sup> รวมถึงการดื้อยากกลุ่ม fluoroquinolones, penicillins และ macrolides จึงมีความกังวลว่า อาจทำให้เกิดการดื้อยาในกลุ่ม cephalosporins ซึ่งเป็นกลุ่มยาหลักที่ใช้ในการรักษาโรคหนองใน ข้อมูลจาก 19 ประเทศในเขตเศรษฐกิจยุโรป (The European Economic Area; EU/EEA) ในปี พ.ศ. 2565 พบว่า เชื้อ *N. gonorrhoeae* มีการดื้อยากกลุ่ม tetracyclines โดยเฉลี่ยร้อยละ 38.6<sup>30</sup> ข้อมูลการเฝ้าระวังเชื้อหนองในดื้อยาของประเทศออสเตรเลีย (Australian Gonococcal Surveillance Programme) ในปี พ.ศ. 2565 พบว่า มีการรายงานเชื้อ *N. gonorrhoeae* ดื้อยากกลุ่ม tetracyclines ร้อยละ 45<sup>32</sup> นอกจากนี้การศึกษาในประเทศแอฟริกาใต้ พบว่า doxycycline ไม่เหมาะสมที่จะใช้ป้องกันการติดเชื้อ *N. gonorrhoeae* เนื่องจากพบการดื้อยากกลุ่ม tetracyclines เกือบร้อยละ 90<sup>33-34</sup> สำหรับข้อมูลการเฝ้าระวังเชื้อหนองในดื้อยา (Enhanced Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme; EGASP) ของศูนย์การแพทย์บางรักด้านโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ประเทศไทย ระหว่างปี พ.ศ. 2561 - 2565 พบว่า เชื้อ *N. gonorrhoeae* มีการดื้อยากกลุ่ม tetracyclines ประมาณร้อยละ 80 - 90 ดังนั้น doxycycline อาจไม่สามารถใช้ป้องกันการติดเชื้อหนองในในประเทศไทยได้

**2. โรคติดต่อเชื้อคลาไมเดีย (Chlamydia) :** เกิดจากเชื้อ *Chlamydia trachomatis* ซึ่งพบโอกาสการดื้อยา doxycycline ต่ำ ปัจจุบันยังไม่พบการดื้อยา doxycycline ที่เป็นยาหลักในการรักษาโรคติดต่อเชื้อคลาไมเดีย<sup>23-24</sup>

**3. โรคซิฟิลิส (Syphilis) :** เกิดจากเชื้อ *Treponema pallidum* ซึ่งพบโอกาสการดื้อยา doxycycline ต่ำ ปัจจุบันยังไม่พบการดื้อยา doxycycline ที่เป็นยาทางเลือกในการรักษาโรคซิฟิลิส ในกรณีที่แพ้ยาฉีด benzathine penicillin G<sup>23-24</sup>

ข้อพิจารณาในการใช้ Doxy-PEP

หัวข้อ	รายละเอียด
ข้อบ่งใช้	<ul style="list-style-type: none"> <li>การใช้ doxycycline ป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย หลังการมีเพศสัมพันธ์ที่ไม่ใช้ถุงยางอนามัย ได้แก่ โรคติดต่อเชื้อคลาไมเดีย และโรคซิฟิลิส</li> </ul>
กลุ่มเป้าหมาย	<ul style="list-style-type: none"> <li>ชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย และหญิงข้ามเพศ</li> </ul>
รูปแบบ	<ul style="list-style-type: none"> <li>doxycycline hyclate/hydrochloride delayed-release tablet 200 มิลลิกรัม (การศึกษาในต่างประเทศใช้ยาในรูปแบบนี้)</li> <li>doxycycline hyclate/hydrochloride หรือ doxycycline monohydrate immediate-release capsule หรือ tablet 100 มิลลิกรัม (รับประทานครั้งละ 2 แคปซูลหรือเม็ดพร้อมกัน เพื่อให้ขนาดยาเท่ากับ 200 มิลลิกรัม)*</li> </ul>
การบริหารยา	<ul style="list-style-type: none"> <li>รับประทาน doxycycline ครั้งละ 200 มิลลิกรัม ภายใน 24 ชั่วโมงแต่ไม่เกิน 72 ชั่วโมง หลังมีเพศสัมพันธ์</li> <li>รับประทาน doxycycline พร้อมอาหาร หรือหลังอาหารทันที และดื่มน้ำตามมากๆ</li> </ul>
ปฏิกริยาระหว่างยา	<ul style="list-style-type: none"> <li>ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของแร่ธาตุ ได้แก่ แคลเซียม แมกนีเซียม อะลูมิเนียม สังกะสี เหล็ก สามารถลดประสิทธิภาพการดูดซึม doxycycline<sup>22</sup> ควรรับประทานห่างจาก doxycycline อย่างน้อย 2 - 3 ชั่วโมง</li> <li>ยา isotretinoin เป็นอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอ การใช้ร่วมกับ doxycycline อาจทำให้เกิด pseudotumor cerebri หรือ intracranial hypertension ซึ่งทำให้ความดันในสมองสูงขึ้น มีอาการปวดศีรษะ หรือการมองเห็นผิดปกติได้<sup>21</sup></li> <li>ยาเม็ดคุมกำเนิด การใช้ร่วมกับ doxycycline อาจทำให้ประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิด ลดลง<sup>35</sup> ควรใช้วิธีการคุมกำเนิดอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น การใช้ถุงยางอนามัย</li> <li>ภาวะติดแอลกอฮอล์เรื้อรัง (chronic alcoholism) ส่งผลให้ค่าครึ่งชีวิต (half-life) ของ doxycycline ลดลง<sup>35-36</sup> ทำให้ประสิทธิภาพของ doxycycline ลดลง</li> </ul>
ข้อห้ามใช้	<ul style="list-style-type: none"> <li>ห้ามใช้ doxycycline ในผู้ที่มีอาการแพ้ยา doxycycline หรือยาในกลุ่ม tetracyclines</li> <li>ห้ามใช้ doxycycline ในหญิงตั้งครรภ์ เนื่องจากมีผลต่อตัวอ่อนในครรภ์<sup>22,35</sup></li> <li>ห้ามใช้ doxycycline ในเด็กอายุต่ำกว่า 8 ปี<sup>35</sup> เนื่องจากทำให้ฟันเปลี่ยนเป็น สีเหลืองถาวร และกระดูกมีการเจริญเติบโตช้าลง<sup>22,35</sup></li> </ul>
อาการไม่พึงประสงค์	<ul style="list-style-type: none"> <li>ผลต่อระบบทางเดินอาหาร<sup>22,35,37</sup> ได้แก่ ระคายเคืองหลอดอาหาร ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ควรรับประทาน doxycycline พร้อมอาหาร หรือหลังอาหารทันที ร่วมกับ การดื่มน้ำ ตามมาก ๆ และควรนั่งตัวตรงอย่างน้อย 30 นาที - 1 ชั่วโมง หลังจากรับประทานยา</li> <li>ผลต่อระบบผิวหนัง<sup>22,35,38</sup> ได้แก่ ผิวหนังไวต่อแสง แสบร้อน แดง ควรหลีกเลี่ยง การสัมผัสแสงแดด การอาบแดด และควรทาครีมกันแดด สวมหมวก หรือกางร่ม</li> <li>ผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง ได้แก่ ความดันในสมองสูงขึ้น (intracranial hypertension)<sup>39-41</sup> หากมีอาการปวดศีรษะหรือการมองเห็นผิดปกติ ควรปรึกษาแพทย์</li> </ul>

**\* หมายเหตุ :**

1. ประเทศไทยมียา doxycycline hyclate/hydrochloride immediate-release 100 มิลลิกรัม
2. จากการศึกษา พบว่า doxycycline hyclate/hydrochloride และ doxycycline monohydrate มีชีวประสิทธิผล (bioavailability) แตกต่างกัน แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>42</sup>
3. doxycycline hyclate/hydrochloride มีค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH) 2.5 - 3.0 จึงมีความเป็นกรดมากกว่า doxycycline monohydrate ที่มีค่า pH 5.0 - 6.5<sup>42</sup>

**คำแนะนำสำหรับแพทย์ผู้ตรวจรักษา**

1. การใช้ Doxy-PEP ควรอยู่ในความดูแลของแพทย์ และควรเป็นการตัดสินใจร่วมกันระหว่างแพทย์และ ผู้มารับบริการ
2. การใช้ Doxy-PEP ควรพิจารณาใช้ในชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย และหญิงข้ามเพศเป็นหลัก ได้แก่
  - ผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ เช่น ไม่ใช้ถุงยางอนามัย หรือถุงยางอนามัยแตก รั่ว หลุด
  - ผู้ที่มีประวัติการติดเชื้อซิฟิลิส หรือโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์จากเชื้อแบคทีเรียหลายโรคในช่วง 1 ปีที่ผ่านมา
3. ไม่แนะนำให้ใช้ Doxy-PEP ในเพศหญิง เนื่องจากการศึกษาในประเทศเคนยา พบว่า การใช้ Doxy-PEP ไม่มี ประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ในเพศหญิง<sup>27</sup>
4. การศึกษาเรื่อง Doxy-PEP ที่ผ่านมามีการศึกษาในต่างประเทศ พบว่า การใช้ Doxy-PEP สามารถลด โอกาสการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ในภาพรวมได้ประมาณร้อยละ 65 โดยมีประสิทธิภาพอย่างมากในการลดการติดเชื้อ คลามัยเดีย และซิฟิลิสประมาณร้อยละ 70 - 90 รวมถึงมีประสิทธิผลในการลดการติดเชื้อหนองใน ประมาณร้อยละ 30 - 60
5. ไม่แนะนำให้ใช้ Doxy-PEP ในการป้องกันการติดเชื้อหนองในในประเทศไทย เนื่องจากข้อมูลการเฝ้าระวัง เชื้อหนองในดื้อยาของศูนย์การแพทย์บางรักด้านโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ระหว่างปี พ.ศ. 2561 - 2565 พบว่า เชื้อ *N. gonorrhoeae* มีการดื้อยาปฏิชีวนะกลุ่ม tetracyclines ประมาณร้อยละ 80 - 90 รวมถึงอาจเพิ่มโอกาสการดื้อยา ปฏิชีวนะของเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อคลามัยเดีย โรคซิฟิลิส และเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคอื่น ๆ ที่ปัจจุบันสามารถใช้ doxycycline ในการรักษาได้
6. การใช้ Doxy-PEP ควรพิจารณาในรายที่มีความเหมาะสมเท่านั้น เพื่อลดโอกาสการเกิดปัญหาเชื้อดื้อยา และ ก่อให้เกิดอันตรายจากการใช้ยาโดยไม่จำเป็น
7. การใช้ Doxy-PEP ควรเป็นเพียงมาตรการเสริมจากมาตรการหลัก คือ การใช้ถุงยางอนามัย
8. ผู้มารับบริการควรได้รับทราบข้อมูลการป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อย่างครบถ้วน ได้แก่
  - มาตรการหลักที่ใช้ในการป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ คือ การใช้ถุงยางอนามัย
  - การตรวจคัดกรองการติดเชื้อเอชไอวี โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ และไวรัสตับอักเสบบี
  - การฉีดวัคซีนป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ เช่น วัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี วัคซีนเอชพีวี และวัคซีน ป้องกันโรคฝีดาษวานร
  - การเข้ายาป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีก่อนการสัมผัส (HIV PrEP) และการเข้ายาป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีหลัง การสัมผัส (HIV Post-Exposure Prophylaxis; HIV PEP)
9. การนัดตรวจคัดกรองโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ควรเป็นไปตาม “แนวทางการตรวจคัดกรองโรคติดต่อทาง เพศสัมพันธ์” ของประเทศไทย<sup>43</sup>



## คำแนะนำสำหรับชุมชน

### ● ประโยชน์ของการใช้ Doxy-PEP

1. การศึกษาในต่างประเทศ พบว่า การใช้ Doxy-PEP มีประสิทธิภาพอย่างมากในการลดการติดเชื้อคลอามัยเดีย และซิฟิลิส รวมถึงมีประสิทธิผลในการลดการติดเชื้อหนองใน (สำหรับประเทศที่พบเชื้อหนองในคือยาในกลุ่ม tetracyclines ระดับต่ำ) โดยแนะนำให้ใช้ในผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ และมีผลการศึกษาที่แสดงถึงประสิทธิผลในการลดการติดเชื้อเหล่านี้ ได้แก่ ชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย และหญิงข้ามเพศ<sup>28-29</sup>

2. การใช้ Doxy-PEP สามารถช่วยให้ผู้ที่มีความเสี่ยงรู้สึกผ่อนคลายกับโรคติดต่อทางเพศ ลดความรู้สึกกังวล และการตีตราเกี่ยวกับโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ได้

### ● ข้อพึงระวังในการใช้ Doxy-PEP

1. การใช้ Doxy-PEP ควรอยู่ในความดูแลของแพทย์ และควรเป็นการตัดสินใจร่วมกันระหว่างแพทย์และ ผู้มารับบริการ

2. อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา doxycycline มีดังนี้

- อาการข้างเคียงจากการใช้ยา ได้แก่ ระคายเคืองหลอดอาหาร ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน จุกแน่นหน้าอก เหมือนกรดไหลย้อน ควรรับประทาน doxycycline พร้อมอาหาร หรือหลังอาหารทันที ร่วมกับ การดื่มน้ำตามมาก ๆ และ ควรนั่งตัวตรงอย่างน้อย 30 นาที - 1 ชั่วโมง หลังจากรับประทานยา

- อาการแพ้ยา<sup>44</sup> ได้แก่ อาการบวม คัน ผื่นแดง ผื่นลมพิษ ผื่นไหม้<sup>45</sup> ผิวหนังไวต่อแสง หากมีอาการดังกล่าว หรือสงสัยแพ้ยาให้หยุดยาทันทีและรีบมาพบแพทย์

3. ไม่แนะนำให้ใช้ Doxy-PEP ในเพศหญิง เนื่องจากมีการศึกษาพบว่า การใช้ Doxy-PEP ไม่มีประสิทธิภาพในการลดการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียในเพศหญิง<sup>27</sup>

4. ไม่แนะนำให้ใช้ Doxy-PEP ในการป้องกันการติดเชื้อหนองในในประเทศไทย เนื่องจากข้อมูลการเฝ้าระวังเชื้อหนองในดีออกซีของศูนย์การแพทย์บางรักด้านโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ประเทศไทย ระหว่างปี พ.ศ. 2561 - 2565 พบว่า เชื้อหนองในมีการดื้อยาปฏิชีวนะกลุ่ม tetracyclines ประมาณร้อยละ 80 - 90 ดังนั้น รวมถึงอาจเพิ่มโอกาสการดื้อยาปฏิชีวนะของเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคติดเชื้อคลอามัยเดีย โรคซิฟิลิส และเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคอื่น ๆ ที่ปัจจุบันสามารถใช้ doxycycline ในการรักษา ซึ่งส่งผลกระทบต่อระดับบุคคลและระดับประชากรได้

5. การใช้ Doxy-PEP ควรเป็นเพียงมาตรการเสริมจากมาตรการหลัก คือ การใช้ถุงยางอนามัย

6. ผู้มารับบริการควรได้รับทราบข้อมูลการป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อย่างครบถ้วน ได้แก่

- มาตรการหลักที่ใช้ในการป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ คือ การใช้ถุงยางอนามัย
- การตรวจคัดกรองการติดเชื้อเอชไอวี โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ และไวรัสตับอักเสบบ
- การฉีดวัคซีนป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์

7. หากผู้มารับบริการมีอาการผิดปกติหลังมีเพศสัมพันธ์ ควรไปพบแพทย์เพื่อการตรวจวินิจฉัยและรักษาอย่างถูกต้องโดยเร็ว รวมถึงงดการมีเพศสัมพันธ์จนกว่าจะได้รับการรักษาเสร็จสิ้นแล้ว

## คำแนะนำอ้างอิง

คณะทำงานพัฒนาคำแนะนำการใช้ยาดีออกซีไซคลินเพื่อป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์หลังการสัมผัส. คำแนะนำการใช้ยาดีออกซีไซคลินเพื่อป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์หลังการสัมผัส. นนทบุรี: กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์; มิ.ย. 2567. รายงานฉบับที่ 1-2567.



## เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Sexually transmitted infections (STIs). [Internet]. 2023 [cited 2024 Mar 2]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis))
2. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted infections surveillance, 2022. [Internet]. 2024 [cited 2024 Mar 2]. Available from: <https://www.cdc.gov/std/statistics/2022/default.htm>
3. AIDS Surveillance System กองระบาดวิทยา กลุ่มพัฒนาระบบเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาโรคเอดส์ วัณโรค ไวรัสตับอักเสบ และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์ภาพรวมโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ 7 โรค ประเทศไทย [อินเทอร์เน็ต]. 2566 [เข้าถึงเมื่อ 2 ก.พ. 2567]. เข้าถึงได้จาก: [http://aidsboe.moph.go.th/aids\\_system/index.php?link=stis](http://aidsboe.moph.go.th/aids_system/index.php?link=stis)
4. Marcus U, Mirandola M, Schink SB, Gios L, Schmidt AJ. Changes in the prevalence of self-reported sexually transmitted bacterial infections from 2010 and 2017 in two large European samples of men having sex with men—is it time to re-evaluate STI-screening as a control strategy? PLoS ONE. 2021;16(3):e0248582.
5. Traeger MW, Schroeder SE, Wright EJ, Hellard ME, Cornelisse VJ, Doyle JS, et al. Effects of pre-exposure prophylaxis for the prevention of human immunodeficiency virus infection on sexual risk behavior in men who have sex with men: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis. 2018;67(5):676-86.
6. Ramchandani MS, Golden MR. Confronting rising STIs in the era of PrEP and treatment as prevention. Curr HIV/AIDS Rep. 2019;16(3):244-56.
7. Aguirrebengoa OA, Garcia MV, Ramirez DA, Garcia NG, Lopez TP, Escribano PC, et al. Low use of condom and high STI incidence among men who have sex with men in PrEP programs. PLoS ONE. 2021;16(2):1-11.
8. HART TA, Noor SW, Berlin GW, Skakoon-Sparling S, Tavangar F, Tan D, et al. Pre-exposure prophylaxis and bacterial sexually transmitted infections (STIs) among gay and bisexual men. Sex Transm Infect. 2023;99(3):167-72.
9. Brecher EM. Prevention of the sexually transmitted diseases. The Journal of Sex Research. 1975;11(4):318-28. doi: 10.1080/00224497509550909
10. Solomon MZ, DeJong W. Preventing AIDS and other STDs through condom promotion: a patient education intervention. AJP. 1989;79(4):453-8.
11. Rojanapithayakorn W. The 100% condom use programme in Asia. Reprod Health Matters. 2006;14(28):41-52.
12. World Health Organization. Sexually transmitted infections: implementing the global STI strategy. [Internet]. 2017 [cited 2024 APR 16]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/258740/WHO-RHR-17.18-eng.pdf>
13. Taylor MM, Wi T, Gerbase A, Thwin SS, Gottlieb S, Babovic MT, et al. Assessment of country implementation of the WHO global health sector strategy on sexually transmitted infections (2016-2021). PLoS ONE. 2022;17(5):e0263550.



14. Brookmeyer KA, Hogben M, Kinsey J. The role of behavioral counseling in sexually transmitted disease prevention program settings. *Sex Transm Dis.* 2016;43(2 Suppl 1):S102-12. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000327
15. Kalichman S, Banas E, Kalichman M, Dewing S, Jennings K, Daniels J, et al. Brief enhanced partner notification and risk reduction counseling to prevent sexually transmitted infections, Cape Town, South Africa. *Sex Transm Dis.* 2021;48(3):174-82.
16. Hogben M, Collins D, Hoots B, O'Connor K. Partner services in sexually transmitted disease prevention programs: a review. *Sex Transm Dis.* 2016;43(2 Suppl 1):S53-62. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000328
17. Leichter JS, Seiler N, Wohlfeiler D. Sexually transmitted disease prevention policies in the United States: evidence and opportunities. *Sex Transm Dis.* 2016;43(2 Suppl 1):S113-21. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000289
18. Nadelman RB, Nowakowski J, Fish D, Falco RC, Freeman K, McKenna D, et al. Prophylaxis with single-dose doxycycline for the prevention of Lyme disease after an Ixodes scapularis tick bite. *N Engl J Med.* 2001;345(2):79-84.
19. Chusri S, McNeil EB, Hortiwakul T, Charernmak B, Sritrairatchai S, Santimaleeworagun W, et al. Single dose of doxycycline for prophylaxis against leptospiral infection and leptospirosis during urban flooding in southern Thailand: a non-randomized controlled trial. *J Infect Chemother.* 2014;20(11):709-15.
20. The International AIDS Society. AIDS 2022 spotlights a game-changing tool to prevent sexually transmitted infections and key advances in HIV cure research [Internet]. 2022 [cited 2024 Mar 16]. Available from: <https://www.aids2022.org/2022/07/27/aids-2022-spotlights-a-game-changing-tool-to-prevent-sexually-transmitted-infections-and-key-advances-in-hiv-cure-research/>
21. Graber EM. Treating acne with the tetracycline class of antibiotics: a review. *Dermatological Reviews.* 2021;2:321-30.
22. Peyriere H, Makinson A, Marchandin H, Reynes J. Doxycycline in the management of sexually transmitted infections. *J Antimicrob Chemother.* 2018;73(3):553-63.
23. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep.* 2021;70(RR-04):39-49,65-71.
24. World Health Organization. Guidelines for the management of symptomatic sexually transmitted infections. Geneva: World Health Organization; 2021. p.44,75,81.
25. Molina JM, Charreau I, Chidiac C, Pialoux G, Cua E, Delaugerre C, et al. Post-exposure prophylaxis with doxycycline to prevent sexually transmitted infections in men who have sex with men: an open-label randomized substudy of the ANRS IPERGAY trial. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(3):308-17.
26. La Ruche G, Goubard A, Bercot B, Cambau E, Semaille C, Sednaoui P. Gonococcal infections and emergence of gonococcal decreased susceptibility to cephalosporins in France, 2001 to 2012. *Euro Surveill.* 2014;19(34):pii=20885.

27. Stewart J, Oware K, Donnell D, Violette LR, Odoyo J, Soge OO, et al. Doxycycline post-exposure prophylaxis to prevent sexually transmitted infections in women. *N Engl J Med.* 2023;389(25):2331-40.
28. Luetkemeyer AF, Donnell D, Dombrowski JC, Cohen S, Grabow C, Brown CE, et al. Postexposure doxycycline to prevent bacterial sexually transmitted infections. *N Engl J Med.* 2023;388(14):1296-306.
29. Molina JM, Bercot B, Assoumou L, Michele AG, Rubenstein E, Pialoux G, et al. Final results of ANRS 174 DOXYVAC: a randomized trial to prevent STIs in MSM on PrEP. Abstract 59. CROI [Internet]. 2024 Mar 3-6; Denver, Colorado. Available from: [https://www.natap.org/2024/CROI/croi\\_33.htm](https://www.natap.org/2024/CROI/croi_33.htm)
30. Unemo M, Cole MJ, Kodmon C, Day M, Jacobsson S. High tetracycline resistance percentages in *Neisseria gonorrhoeae* in Europe: is doxycycline post-exposure prophylaxis unlikely to reduce the incident gonorrhoea cases? *Lancet Reg Health Eur.* 2024;38:100871. doi: 10.1016/j.lanepe.2024.100871
31. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Gonococcal isolate surveillance project (GISP) [Internet]. 2023 [cited 2024 Mar 3]. Available from: <https://www.cdc.gov/std/gisp/default.htm>
32. Lahra MM, Van Hal S, Hogan TR. Australian gonococcal surveillance programme annual report, 2022. *Commun Dis Intell (2018).* 2023;47. doi: 10.33321/cdi.2023.47.45
33. Kularatne R, Maseko V, Gumede L, Kufa T. Trends in *Neisseria gonorrhoeae* antimicrobial resistance over a ten-year surveillance period, Johannesburg, South Africa, 2008-2017. *Antibiotics.* 2018;7(3):1-11.
34. Peters RPH, McIntyre JA, Garrett N, Brink AJ, Celum CL, Bekker L-G. Doxycycline post exposure prophylaxis for sexually transmitted infections in South Africa. *South Afr J HIV Med.* 2023;24(1):1-6.
35. Holmes NE, Charles PGP. Safety and efficacy review of doxycycline. *Clinical Medicine Therapeutics.* 2009;1:471-82. doi: 10.4137/CMT.S2035
36. Mergenhagen KA, Wattengel BA, Skelly MK, Clark CM, Russo TA. Fact versus fiction: a review of the evidence behind alcohol and antibiotics interactions. *Antimicrob Agents Chemother.* 2020;64(3):1-17.
37. Eljaaly K, Alghamdi H, Almehmadi H, Aljawi F, Hassan A, Thabit AK. Long-term gastrointestinal adverse effects of doxycycline. *J Infect Dev Ctries.* 2023;17(2):281-5.
38. Goetze S, Hiernickel C, Elsner P. Phototoxicity of doxycycline: a systematic review on clinical manifestations, frequency, cofactors, and prevention. *Skin Pharmacol Physiol.* 2017;30(2):76-80.
39. Tan MG, Worley B, Kim WB, Hove MT, Beecker J. Drug-induced intracranial hypertension: a systematic review and critical assessment of drug-induced causes. *Am J Clin Dermatol.* 2020;21(2):163-72.
40. Campetti D, Kelly A, Diaz K. Doxycycline-induced idiopathic intracranial hypertension in a patient with Lyme disease. *JAAPA.* 2021;34(3):35-7.

41. Ali NS, Long BD, Manzoor NF, Sismanis A, Coelho DH. Doxycycline-induced intracranial hypertension presenting as unilateral pulsatile tinnitus. *Otol Neurotol Open*. 2023;3(4):e043. doi: 10.1097/ONO.0000000000000043
42. Kitzes-Cohen R, Farin D, Laor A, Piva G, Hazan K, Wasserman A, et al. Bioequivalence study of two formulations of doxycycline. *Current Therapeutic Research*. 1998;59(5):315-23. doi: 10.1016/s0011-393x(98)85071-6
43. Bangrak STIs Center. Sexually transmitted infections screening guidelines in Thailand. [Internet]. 2022 [cited 2024 APR 28]. Available from: <https://ddc.moph.go.th/uploads/ckeditor2//files/ปี65แนวทางการตรวจคัดกรองโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์.pdf>
44. Laturkar K, Bompilwar E, Polshettiwar S, Jagdale S, Kuchekar B. Overview on doxycycline- and its adverse reactions. *Int J Adv Pharm Biotech*. 2021;7(2):8-11.
45. Habib A. Current causes and clinical pattern of fixed drug eruption at a tertiary care hospital. *Pak Armed Forces Med J*. 2023;73(1):285-9.

คณะทำงาน

- |                    |                 |  |
|--------------------|-----------------|--|
| 1. นพ.อนุพงศ์      | ชิตวารการ       | สมาคมแพทย์โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์แห่งประเทศไทย   |
| 2. พญ.พัชรา        | ศิริวงศ์รังสรร  | สมาคมแพทย์โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์แห่งประเทศไทย   |
| 3. รศ.นพ.โอภาส     | พุทธเจริญ       | สมาคมโรคติดต่อแห่งประเทศไทย                      |
| 4. พญ.นิตยา        | ภานุภาค         | สถาบันเพื่อการวิจัยและนวัตกรรมด้านเอชไอวี        |
| 5. นพ.นิพัฒน์      | ธีรตกุลพิศาล    | สถาบันเพื่อการวิจัยและนวัตกรรมด้านเอชไอวี        |
| 6. ภญ.นฤพร         | ธรรมจาริก       | สถาบันเพื่อการวิจัยและนวัตกรรมด้านเอชไอวี        |
| 7. รศ.นพ.สุรสิทธิ์ | ชัยทองวงศ์วัฒนา | คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย              |
| 8. รศ.นพ.รุจิภาส   | สิริจตุภัทร     | คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล      |
| 9. ผศ.นพ.ชานนท์    | เนื่องตัน       | คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล      |
| 10. รศ.นพ.กำธร     | มาลาธรรม        | คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล |
| 11. รศ.ดร.รัตนา    | ลาวัง           | คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล               |
| 12. พญ.รสพร        | กิตติเยาวมาลย์  | ศูนย์การแพทย์บางรักด้านโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์   |
| 13. นพ.กิตติภูมิ   | ชินหิรัญ        | ศูนย์การแพทย์บางรักด้านโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์   |
| 14. นพ.ณัฐพล       | งามจิระธรรม     | ศูนย์การแพทย์บางรักด้านโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์   |
| 15. นพ.ศุภโชค      | คงเทียน         | ศูนย์การแพทย์บางรักด้านโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์   |
| 16. ภญ.จันทนา      | ชูเกียรติศิริ   | ศูนย์การแพทย์บางรักด้านโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์   |
| 17. นายเอกชัย      | แดงสอาด         | ศูนย์การแพทย์บางรักด้านโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์   |
| 18. ภญ.ธัญกรณ์     | มา              | ศูนย์การแพทย์บางรักด้านโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์   |