

เพียบชัดของรายที่สาม: ผู้ใช้เพียบติดเชื่อที่ไม่ดียาดานไวรัส

อุดม ลิขิตวรรณวุฒิ

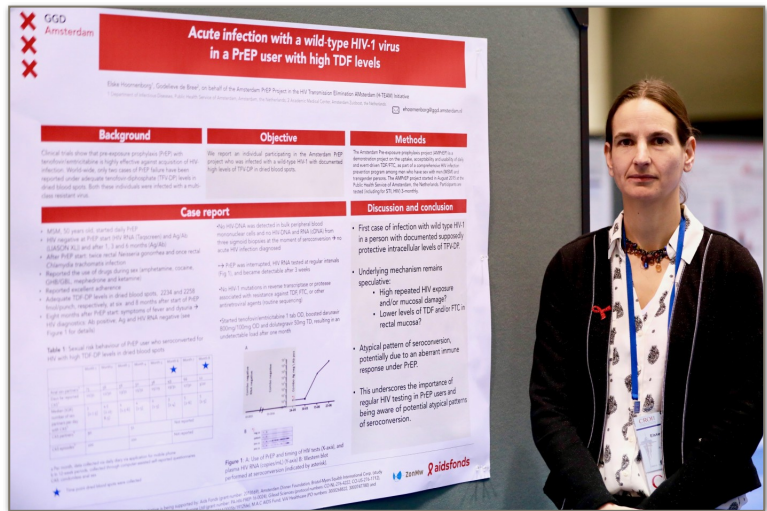
ผลของการวิจัยการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีด้วยการกินยาต้านก่อนการสัมผัสเชื้อ(หรือเพียบ)หลาย โครงการรวมทั้งผลของโครงการสาธิตต่างๆแสดงว่าเพียบสามารถป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีได้สูงมาก(มากกว่า 90%)หากผู้ใช้มีวินัยในการกินยาที่ตี(กินยาที่ใช้เป็นเพียบทุกวัน) และเท่าที่ผ่านมามีคนจากประเทศต่างๆในประเทศต่างๆจำนวนหลายหมื่นคนที่เลือกป้องกันตัวเองจากเอชไอวีด้วยการกินยาต้านทรวาตาเป็นเพียบซึ่งเป็นการแสดงออกถึงความเชื่อมั่น ในประสิทธิภาพของเพียบ ในการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีในสถานการณ์จริง แต่ในบางกรณี(และเป็นเรื่องที่เกิดขึ้นได้ยากมาก)เพียบก็ไม่มีผลดังคาด ในการประชุม CROI ครั้งล่าสุดที่เมืองซีแอตเทิล รัฐวอชิงตัน สหรัฐอเมริกาในเดือนกุมภาพันธ์ 2560 ที่ผ่านไประหว่างนำเสนอเกี่ยวกับกรณีการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีด้วยการกินยาต้านก่อนการสัมผัสเชื้อ(หรือเพียบ)ที่ไม่ยังผล(PrEP failure)หรือเพียบชัดของทำให้ผู้ใช้เพียบรายหนึ่งติดเชื้อเอชไอวีทั้งที่ผู้ใช้เพียบอย่างสม่ำเสมอเป็นเวลาหลายเดือนซึ่งนับเป็นกรณีที่สามของเพียบที่ไม่ยังผลที่มีการยืนยันอย่างแน่นอน¹ แต่กรณีเพียบชัดของที่สามนี้ต่างกับสองกรณีแรกที่ได้รับรายงาน เพราะกรณีที่สามนี้ผู้ใช้เพียบติดเชื่อเอชไอวีที่ยังไม่ตัวยาดานไวรัสชนิดใดเลย ต่างกับสองกรณีแรกที่ใช้เพียบทั้งสองคนติดเชื้อเอชไอวีที่ตัวยาดานไวรัสหลายชนิดมาก่อนแล้ว การติดเชื้อกรณีนี้แปลกเป็นพิเศษกว่าสองกรณีแรกและเป็นกรณีที่หลายสิ่งที่ไม่สามารถอธิบายได้จากความรู้เกี่ยวกับเพียบที่มีอยู่ในปัจจุบัน

การติดเชื้อของผู้ใช้เพียบรายนี้นำเสนอโดย Dr. Elske Hoornenborg ผู้อำนวยการโครงการสาธิตเพียบของเมืองอัมสเตอร์ดัม ประเทศเนเธอร์แลนด์ (Amsterdam PrEP Study หรือ AMPREP)²

ผู้ใช้เพียบที่ติดเชื้อรายนี้เป็นชายร่วมเพศกับชายอายุ 50 ปีที่มีการศึกษาสูงและเข้าร่วมโครงการสาธิตเพียบของเมืองอัมสเตอร์ดัมเนื่องจากรู้ว่าเขามีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีสูงมาก และในการตรวจการติดเชื้อเอชไอวีของเดือนที่หนึ่งเมื่อเขาเข้าร่วม โครงการสาธิตเพียบแสดงว่าเขาไม่ติดเชื้อ การตรวจเอชไอวีของโครงการสาธิตดังกล่าวเป็นการตรวจการติดเชื้อเอชไอวีรุ่นที่ 4 (fourth-generation HIV antigen/antibody test) ซึ่งเป็นการตรวจหาทั้งแอนติบอดี(ภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ โรค)ต่อเชื้อเอชไอวีที่ร่างกายจะสร้างขึ้นหลังจากที่ติดเชื้อไปแล้วประมาณสอง-สามอาทิตย์และแอนติเจน p24 ซึ่งเป็นโปรตีนที่พบ ในส่วนแกนของไวรัสเอชไอวีซึ่งแอนติเจน p24 นี้จะเกิดขึ้นเร็วกว่าแอนติบอดีและจะหายไปภายในระยะเวลาสอง-สามอาทิตย์หลังจากนั้น และนอกจากการตรวจเอชไอวีรุ่นที่ 4 ดังกล่าวแล้ว ในการเข้าร่วม โครงการเพียบสาธิตนี้ผู้เข้าร่วมต้องตรวจอาร์เอ็นเอของไวรัสเอชไอวี(HIV RNA test)ด้วย ซึ่งเป็นการตรวจหาชิ้นส่วนพันธุกรรมของไวรัสเอชไอวีในเลือดและเป็นวิธีการตรวจที่มีความไวต่อการติดเชื้อเอชไอวีในระยะต้นมาก

นอกจากการตรวจเอชไอวีในเดือนที่หนึ่งแล้ว ผู้ใช้เพียบรายนี้ได้รับการตรวจเอชไอวีซ้ำอีก ในเดือนที่สามและเดือนที่หก(หลังจากที่เริ่มใช้เพียบ)เมื่อเขาไปที่คลินิกของ โครงการตามกำหนดนัด และในการตรวจของเดือนที่หก(มีนาคม 2559)นั้นเขายังได้รับการตรวจเพื่อยืนยันระดับยาทรวาตาในเลือดอีกด้วย โดยวิธีการตรวจหยดเลือดแห้งที่เก็บบนกระดาษซับเลือด(dried blood spot)ที่สามารถวัดระดับยาทรวาตา(ยาที่ใช้สำหรับเพียบ)ภายในเซลล์ได้เพื่อประเมินการกินยาทรวาตาในระยะ 30 วันที่ผ่านมา ซึ่งระดับยาทรวาตาของเขายู่ในระดับที่แสดงว่าเขากินยาทรวาตาอย่างสม่ำเสมอและสูงกว่าระดับของการกินยาทรวาตา 4 วันต่ออาทิตย์ที่ถือกันว่าเป็นระดับที่สูงพอสำหรับการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี และในการมาพบตามนัดที่คลินิกทุกๆสามเดือนของเขาเจ้าหน้าที่ของคลินิกต้องตรวจนับยาทรวาตาที่เหลือและทบทวนบันทึกการกินยาประจำวันของเขาเพื่อประเมินวินัยในการกินยาทรวาตา(หรือการใช้เพียบ) การประเมินดังกล่าวสอดคล้องกับผลการตรวจหยดเลือดแห้งที่แสดงว่าเขามีวินัยในการกินยาทรวาตาทุกวัน

หลังจากที่ใช้เพียบติดต่อกันเป็นเวลาเกือบแปดเดือน เขามาพบที่คลินิกของ โครงการสาธิต(AMPREP)เนื่องจากเขามีอาการไข้อัดถ่ายปัสสาวะลำบาก และท่อน้ำปัสสาวะอักเสบ ในการมาที่คลินิกในวันนั้น(24 พฤษภาคม 2559) เขาได้รับการตรวจเอชไอวีอีกครั้งซึ่งผลของการตรวจเป็นบวกแสดงว่าเขาติดเชื้อ นอกจากการตรวจเอชไอวีแล้วเจ้าหน้าที่ของคลินิกได้ทำการตรวจหยดเลือดแห้งอีกด้วยเพื่อวัด



พญ. Elske Hoornenborg ในการนำเสนอเกี่ยวกับกรณีผู้ใช้เพียบจากอัมสเตอร์ดัมที่ติดเชื้อเอชไอวีในขณะที่ใช้เพียบ - ภาพ โดย Benjamin Ryan เผยแพร่ในวารสารออนไลน์ The POZ

¹ รายแรกของเพียบชัดของได้รับการนำเสนอในการประชุม CROI ที่เมืองบอสตัน สหรัฐอเมริกาในเดือนกุมภาพันธ์ 2016 และกรณีที่สองได้รับการนำเสนอในการประชุม HIVR4P ที่เมืองชิคาโก สหรัฐอเมริกา ทั้งสองรายติดเชื้อเอชไอวีในช่วงที่ใช้เพียบและเป็นการติดเชื้อเอชไอวีที่ตัวยาดานไวรัสอยู่ก่อนแล้วจึงทำให้เพียบที่ใช้อยู่ไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อได้

² สามารถศึกษารายละเอียดของการนำเสนอได้ที่ <http://www.aidsmap.com/print/Unique-case-of-PrEP-failure-without-drug-resistance-reported-from-Amsterdam/page/3118230/> และ <https://www.poz.com/article/prep-fails-third-man-time-hiv-drug-resistance-blame>

ระดับยาในเลือดและผลแสดงว่าระดับยาในเลือดสูงบ่งบอกถึงกินยาเป็นอย่างดีในช่วง 30 วันที่ผ่านมา และเนื่องจากการติดเชื้อเอชไอวี การใช้เพริบของเขายังคงหยุดตามไปด้วย

แต่สิ่งที่แปลกสำหรับกรณีนี้คือการตรวจเอชไอวีแสดงผลเป็นบวกต่อแอนติบอดีแต่ผลต่อแอนติเจนเป็นลบซึ่งแสดงว่าตรวจไม่เจอแอนติเจนที่เป็น โปรตีนของเอชไอวีที่โดยทั่วไปจะปรากฏขึ้นภายหลังจากการติดเชื้อไม่นานและมักจะเกิดขึ้นก่อนที่จะตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อเอชไอวี นอกไปจากนั้นการตรวจเลือดและเนื้อเยื่อจากทวารหนักของเขาไม่เจอทั้งอาร์เอ็นเอ(RNA)หรือ ดีเอ็นเอ(DNA)ของเอชไอวี และการตรวจยืนยันแบบเวสเทิร์นบลอต(Western Blot test)ที่สามารถตรวจได้ทั้ง โปรตีนของไวรัสและแอนติบอดีต่อไวรัสแสดงปฏิกิริยาอ่อนๆต่อโปรตีนเปลือกนอก gp160 ของไวรัสเอชไอวี ส่วนปริมาณไวรัสของเขายู่ในระดับที่ต่ำมาก ตรวจ/วัดไม่ได้ในวันที่ตรวจพบว่าติดเชื้อและคงอยู่ในระดับที่ต่ำกว่าที่จะวัดได้ในการตรวจอีก 1

“...เรามีความเสี่ยงต่อการติด

เชื้อสูงมาก แต่เขาไม่คิดว่าเขา

จะเปลี่ยนพฤติกรรมทางเพศ

ของเขาได้ และเขาเชื่อมั่นว่า

เขาจะต้องติดเชื้อหากเขาไม่ใช่

เพริบ...”

อาทิตย์ถัดไป

เนื่องจากผู้ใช้เพริบรายนี้ยืนยันอย่างหนักแน่นว่าเขากินยาทรวาดทุกวันและหลักฐาน/การตรวจวัดต่างๆก็แสดงเช่นนั้น ดังนั้นการติดเชื้อเอชไอวีชนิดที่ไม่ติดต่อยาด้านไวรัสได้โดยเฉยจึงเป็นกรณีที่แปลกมาก ผู้ใช้เพริบรายนี้บันทึกการมีเพศสัมพันธ์ของเขาไว้ในโทรศัพท์มือถือ จากบันทึกการมีเพศสัมพันธ์รายเดือนของช่วงเจ็ดเดือนแรกที่เขาใช้เพริบนั้น โดยเฉลี่ยเขามีเพศสัมพันธ์ทางทวารกับคนจำนวน 56 คน และเขามีเพศสัมพันธ์ทางทวารโดยที่ไม่ใช้ถุงยางอนามัยโดยเฉลี่ยเดือนละ 30 ครั้ง หากคิดเป็นจำนวนวันเขามีเพศสัมพันธ์ทางทวารที่ไม่ใช้ถุงยางรวม 16 วันต่อเดือนและในวันดังกล่าวเขามีคู่เพศสัมพันธ์โดยเฉลี่ย 3.7 คนต่อวัน³

นอกจากบันทึก ในโทรศัพท์แล้ว ในการตอบแบบสอบถามทางคอมพิวเตอร์เมื่อเขาใช้เพริบไปแล้ว 12 อาทิตย์แรก เขาตอบว่าเขามีเพศทางทวารด้วยโดยที่ไม่ใช้ถุงยางกับคน 90 คนและรวมจำนวนการร่วมเพศทางทวารที่ไม่ใช้ถุงยางอนามัยจำนวน 100 ครั้ง ใน 12 อาทิตย์ถัดมาเขามีเพศทางทวารด้วยโดยที่ไม่ใช้ถุงยางกับคน 51 คนและรวมเพศทางทวารที่ไม่ใช้ถุงยางอนามัย 100 ครั้ง ส่วนรอบ 12 อาทิตย์ที่สามนั้นไม่มีข้อมูลเนื่องจากเขาติดเชื้อเอชไอวีในช่วงนั้นการใช้เพริบจึงต้องหยุดไป นอกจากนั้นแล้วผู้ใช้เพริบรายนี้บอกว่าในบางครั้งเขาใช้ยาเสพติดเพื่อการมีเพศสัมพันธ์ด้วย(หรือเคมเซ็กซ์) ยาที่เขาใช้ในเคมเซ็กซ์นั้นรวมถึงยาเมเฟโดรอน(mephedrone) จีเอชบี/เจบีแอล(GHB/GBL) เคตามีน(ketamine) โคเคน(cocaine) และยาบ้า(amphetamine) และในระหว่างที่ใช้เพริบนั้นเขาติดโรคนองในทวาร 2 ครั้งและหนองในเทียมที่ทวารอีก 1 ครั้ง ซึ่งเมื่อนำถึงถึงการมีเพศสัมพันธ์แบบเสี่ยงของเขาด้วยแล้ว ผู้ใช้เพริบรายนี้ถือได้ว่ามีความเสี่ยงที่สูงมากเป็นพิเศษ ดร. Elske Hoorneborg นักวิจัยหลักของโครงการเพริบสาดิเออว่า “ผู้ใช้เพริบรายนี้มีการศึกษาสูงมากและรู้ว่าเขามีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูงมาก แต่เขาไม่คิดว่าเขาจะเปลี่ยนพฤติกรรมทางเพศของเขาได้ และเขาเชื่อมั่นว่าเขาจะต้องติดเชื้อหากเขาไม่ใช่เพริบ เขาจึงติดต่อกับโครงการเพื่อขอเข้าร่วม”

ผลการตรวจปริมาณไวรัสหลังจากที่เขาติดเชื้อแล้วสองอาทิตย์พบว่าไวรัสขยายตัวเพิ่มขึ้นจากที่ตรวจไม่เจอเป็น 20,000 ก๊อปปี้ต่อ มล. ในอาทิตย์ถัดไปเมื่อทางคลินิกผู้ผลของการตรวจปริมาณไวรัสแล้วเขาเริ่มกินยาด้านไวรัสสูตรที่ใช้อย่างต่อเนื่องจากว่ายังไม่มียาของการตรวจเชื้อดื้อยา และการตรวจปริมาณไวรัสเพื่อยืนยันผล ในวันที่เขาเริ่มยาด้านไวรัสนั้นแสดงว่าปริมาณไวรัสเพิ่มสูงขึ้นมากเกินกว่าหนึ่งล้านก๊อปปี้ต่อ มล. หลังจากกินยาด้านไวรัสได้หนึ่งเดือนปริมาณไวรัสของเขาลดต่ำลงจนวัดไม่ได้ และเมื่อผลการตรวจเชื้อดื้อยาไม่พบการดื้อยา แพทย์ผู้ดูแลจึงเปลี่ยนยาจากสี่ชนิดเป็นสามชนิดซึ่งยังคงสามารถกดปริมาณไวรัสให้อยู่ต่ำกว่าวัดไม่ได้เช่นกัน

สำหรับการติดเชื้อของผู้ใช้เพริบกรณีนี้ นักวิจัยอีกคนของโครงการสาดิเออ (Dr. Godelieve de Bree) มีสมมุติฐานว่าเนื่องจากกลไกการทำงานของเพริบชนิดที่กิน(oral PrEP)คือป้องกันเชื้อเอชไอวีไม่ให้เข้าไปในกระแสเลือดและแพร่กระจายต่อไปสู่ต่อมน้ำเหลืองต่างๆ แต่การติดเชื้อระยะสั้นเฉพาะแห่งอาจเกิดขึ้นได้ในเซลล์ของเนื้อเยื่อลำไส้ซึ่งจะกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ให้มีปฏิกิริยาขึ้น แต่การติดเชื้อเฉพาะแห่งนี้ไม่สามารถแพร่ต่อไปได้เพราะถูกหยุดยั้งโดยเพริบ แต่สำหรับกรณีนี้อาจเป็นเรื่องของสถิติที่ในบางครั้งเชื้อเอชไอวีสามารถหลุดรอดจากการป้องกันโดยเพริบไปได้ นอกจากนั้นแล้วสำหรับบางคนปริมาณของยาเอ็มไตรซิทาบิน(emtricitabine หรือ FTC)ในเนื้อเยื่อลำไส้จะต่ำกว่าระดับยาในเลือดและมีผลทำให้ประสิทธิภาพในการป้องกันของเพริบลดลง และDr. Godelieve de Bree คิดว่าอาจมีอะไรที่ทำให้ระดับยาในเนื้อเยื่อลำไส้ของผู้ใช้เพริบรายนี้ลดต่ำลงชั่วคราว

ดร. Elske Hoorneborg มีสมมุติฐานคล้ายๆกันว่าเนื่องจากผู้ใช้เพริบรายนี้สัมผัสกับเชื้อบ่อยมากจากการร่วมเพศทางทวารที่ไม่ใช้ถุงยางทำให้เขาติดเชื้อเฉพาะแห่งที่ทวารในช่วงเวลาหนึ่งและยาทรวาดปกป้องไม่ให้ไวรัสกระจายต่อไปได้ ต่อมาระดับยาทรวาดในลำไส้ลดลงโดยที่ระดับทรวาดในเลือดไม่ลดลง(ผลการตรวจหยุดเลือดเพื่อวัดระดับยาจึงแสดงผลที่สูง) เปิดช่องให้เชื้อไวรัสขยายไปยังส่วนต่างๆของร่างกายได้ และเนื่องจากทรวาดประกอบด้วยยาด้านไวรัสเพียงสองชนิดเท่านั้น เพริบทรวาดจึงไม่สามารถป้องกันการติดเชื้อทั่วร่างกาย(systemic infection)ได้เพราะการรักษาการติดเชื้อเอชไอวีที่ไต้ผลนั้นต้องใช้ยาด้านไวรัสสามหรือสี่ชนิด

ส่วน Dr. Robert Grant ผู้เชี่ยวชาญเพริบเออเป็นนัยว่าอาจเป็นไปได้ว่าผู้ใช้เพริบรายนี้ติดเชื้อไวรัสที่ดื้อยาก่อนในตอนแรกและต่อมาเชื้อดื้อยานี้ลดหายไปเนื่องจากเชื้อไวรัสชนิดที่ยังไม่ดื้อยาด้านไวรัส(wild-type virus)เพิ่มจำนวนมากขึ้นกว่าเชื้อที่ดื้อยา และเมื่อเขาได้รับการตรวจสำหรับเชื้อดื้อยานั้นเชื้อไวรัสที่ดื้อยาที่มีอยู่เดิมถูกลบ โดยเชื้อที่ไม่ดื้อยาที่เพิ่มจำนวนมากขึ้นจนท่วมทับเชื้อไวรัสดื้อยา

การติดเชื้อกรณีนี้มีหลายสิ่งที่ยังไม่สามารถอธิบายได้ เช่น การที่ตรวจไม่พบแอนติเจนและตรวจปริมาณไวรัสไม่ได้ในช่วงสองสามอาทิตย์แรกของการติดเชื้อซึ่งอธิบายได้ว่าเพริบอาจทำให้ไวรัสไม่สามารถขยายเพิ่มจำนวนได้ในระยะเวลาหนึ่งถึงแม้ว่าจะติดเชื้อ

³ จำนวนเฉลี่ยเหล่านี้คิดเพียงเจ็ดเดือนแรกที่เขาใช้เพริบอยู่เท่านั้นและไม่รวมเดือนที่แปดเนื่องจากเขาต้องหยุดการใช้เพริบเมื่อตรวจพบว่าติดเชื้อในกลางเดือนที่แปดทำให้จำนวนวันของเดือนที่แปดต่ำกว่าอีกเจ็ดเดือนก่อนมาก จึงไม่นำมารวมในการคำนวณค่าเฉลี่ย

แล้วก็ตาม ซึ่งการที่เชื้อเอชไอวีที่ติดเขานั้นเป็นเชื้อที่ไม่ดื้อยาต้านไวรัสเป็นเพราะเพียบกดไวรัสไว้ทำให้ไวรัสไม่สามารถขยายตัวเพิ่มจำนวนจนถึงระดับที่จะนำไปสู่การดื้อยาได้

การใช้เพียบรายนี้มีแอนติบอดีต่อเอชไอวีอาจเป็นเพราะว่าการติดเชื้อมีเริ่มจากการติดเชื้อในลำไส้ตั้งข้อสันนิษฐานข้างบน ซึ่งในลำไส้มีเม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์(lymphocytes) มากจึงกระตุ้นให้เกิดแอนติบอดีได้ ซึ่งมีคนจำนวนหนึ่งที่ได้สัมผัสกับเชื้อเอชไอวีแต่ไม่ติดเชื้อและเกิดแอนติบอดีต่อเอชไอวีขึ้น

อาการป่วยเมื่อเขาเพิ่งติดเชื้อก็เป็นอาการป่วยที่ต่างไปจากปกติ ท่อปัสสาวะอักเสบแสดงถึงการอักเสบเฉพาะแห่ง ในระบบสืบพันธุ์หรือในต่อมลูกหมากซึ่งอาจทำให้ระบบภูมิคุ้มกันตอบสนองการติดเชื้อที่ต่างไปจากปกติก็ได้ อย่างไรก็ตามประเด็นนี้เป็นเพียงการคาดเดาเท่านั้นเอง

การติดเชื้อเพราะเพียบไม่ยังผลร้ายนี้ให้ข้อคิด/บทเรียนหลายอย่าง สิ่งแรกและที่สำคัญมากคือเพียบเป็นวิธีการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีที่มีประสิทธิภาพสูงมาก แต่เช่นเดียวกับวิธีการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีชนิดอื่นเพียบไม่ใช่เครื่องมือป้องกันการติดเชื้อที่สมบูรณ์แบบร้อยเปอร์เซ็นต์ถึงแม้ว่าผู้ใช้เพียบจะกินทรวาดาททุกวันก็ตามแต่ โอกาสที่ผู้ใช้เพียบที่มีวินัยกินยาอย่างติงจะติดเชื้อเอชไอวีก็ยังมีอยู่บ้างดังเช่นกรณีนี้และอีกสองกรณีก่อนหน้านี้ แต่โอกาสที่ผู้ใช้เพียบอย่างมีวินัยจะติดเชื้อมันต่ำมาก ดังนั้นคำแนะนำสำหรับผู้สนใจจะใช้เพียบควรต้องอย่าเกี่ยวกับเรื่องนี้ให้ชัดเจน⁴

บทเรียนอีกประการคือผู้ใช้เพียบกรณีนี้เป็นตัวอย่างที่แสดงว่าคนบางคนไม่สามารถใช้ถุงยางในการป้องกันการติดเชื้อได้เสมอไป กรณีนี้พิสูจน์ให้เห็นว่าผู้ใช้เพียบคนนี้มีเพศสัมพันธ์ทางทวารทั้งที่ใช้ถุงยางและไม่ใช้ถุงยาง⁵ แต่การที่ถุงยางจะได้ผลนั้นผู้ใช้จะต้องใช้ถุงยางทุกครั้งเมื่อมีเพศสัมพันธ์กับคนอื่นหรือกับคู่เพศสัมพันธ์ชั่วคราวที่เขาไม่รู้อาณาการติดเชื้อเอชไอวี แต่การใช้ถุงยางทุกครั้งนั้นเป็นไปไม่ได้สำหรับคนจำนวนหนึ่งรวมถึงผู้ใช้เพียบรายนี้ การที่ใช้ถุงยางบ้างและไม่ใช้บ้างแต่มีคู่เพศสัมพันธ์ชั่วคราวที่เปลี่ยนหน้าอยู่เสมอนั้นก็เหมือนกับไม่ใช้ถุงยางเลย ซึ่งเมื่อพิจารณาถึงคนที่มีความเสี่ยงสูงหรือที่มีวิถีชีวิตเช่นกรณีนี้แล้วเพียบจะดีกว่าถุงยางมากเพราะอย่างไรเสียเพียบก็ยังอยู่ในร่างกายและทำหน้าที่ป้องกันไม่ให้เกิดการติดเชื้อเกิดขึ้นได้ดังที่ได้แสดงผลในกลุ่มคนจำนวนมากของการวิจัย โครงการต่างๆแล้ว แต่การติดเชื้อในกรณีนี้เป็นสิ่งที่เกิดขึ้นได้ยากมากและยังไม่มีหลักฐานอธิบายได้อย่างแน่นอนว่าเกิดอะไรขึ้น? ทำไมเพียบจึงไม่ยังผลสำหรับรายนี้? เป็นเพราะความถี่/บ่อยในการสัมผัสกับเชื้อและที่เกิดอย่างต่อเนื่องหรือไม่? หรือเป็นเพราะว่าเขามีการอักเสบในอวัยวะสืบพันธุ์(ท่อปัสสาวะ)ทำให้ไวรัสสามารถเข้าสู่ร่างกายได้ง่ายขึ้น?

กรณีผู้ใช้เพียบที่ติดเชื้อ ในช่วงที่ใช้เพียบเป็นอย่างดีนั้นเน้นถึงความสำคัญของการติดตามและการตรวจการติดเชื้อเอชไอวีทุกสามเดือน การมาพบแพทย์หรือผู้บริการเพียบทุกสามเดือนยังเป็นโอกาสที่ผู้ใช้เพียบจะสามารถประเมินวินัยในการใช้เพียบของแต่ละคนอย่างสม่ำเสมอและสามารถให้ความช่วยเหลือ แนะนำสำหรับผู้มีปัญหายุ่งยากเกี่ยวกับการกินยาอย่างต่อเนื่องรวมถึงปัญหาอื่นๆ เช่น การติดโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์อื่นๆ การใช้ยาเสพติดต่างๆ ปัญหาเกี่ยวกับการทำงาน ที่อยู่อาศัย ปัญหาเกี่ยวกับความสัมพันธ์กับคู่นอนหรือคู่เพศสัมพันธ์ และปัญหาด้านจิตใจ(เช่น ซึมเศร้า มีความรู้สึกอยากทำร้ายตัวเอง) ซึ่งปัญหาเหล่านี้อาจมีผลต่อวินัยในการใช้เพียบและ/หรือพฤติกรรมที่เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีให้สูงไปกว่าเดิมได้ ถึงแม้ว่าการที่ใช้เพียบมาพบผู้ให้บริการทุกสามเดือนจะเพิ่มค่าใช้จ่ายและ/หรือเพิ่มภาระให้แก่ผู้ใช้เพียบและผู้ให้บริการก็ตาม แต่เมื่อคำนึงว่าผู้ที่เหมาะสมต่อการใช้เพียบนั้นเป็นผู้ที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีสูงกว่าคนอื่นแล้ว ค่าใช้จ่ายและภาระที่เพิ่มขึ้นก็ยังเป็นเรื่องที่คุ้มและเป็นสิ่งจำเป็น

กรณีการติดเชื้อเอชไอวีประเภทที่ไม่ดื้อยา(wild-type HIV virus)แสดงให้เห็นว่าถึงแม้ว่านักวิทยาศาสตร์จะรู้และสามารถอธิบายได้ว่ากลไกการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีของทรวาดาทเป็นอย่างไร และทำอย่างไรจึงจะทำให้การกินทรวาดาทเป็นเพียบมีประสิทธิภาพผลในการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีของแต่ละช่องทางการรับเชื้อ(การร่วมเพศทางช่องคลอด หรือการร่วมเพศทางทวารหนัก)ให้สูงที่สุดได้ รวมถึงจุดอ่อนของเพียบทรวาดาทที่รวมถึงไม่สามารถป้องกันเชื้อเอชไอวีที่ติดต่อยาทรวาดาทแล้ว หรือจำนวนวัน(หรือโดส)ที่ต้องกินก่อนที่ทรวาดาทจะมีผลในการป้องกัน ฯลฯ แต่ก็ยังมีเรื่องที่ยังไม่รู้อยู่อีกเช่นกัน ดังที่จะเห็นได้จากการติดเชื้อกรณีนี้ที่ยังไม่สามารถอธิบายได้อย่างแน่นอนว่าทำไมจึงเกิดการติดเชื้อเอชไอวีที่ยังไม่ดื้อยาต้านไวรัสได้ ซึ่งต่างกับกรณีการติดเชื้อของผู้ใช้เพียบสองรายแรกที่ทั้งสองติดเชื้อเพราะสัมผัสกับเชื้อเอชไอวีที่ติดต่อยาทรวาดาทมาก่อนแล้วจึงทำให้ทรวาดาทไม่มีผลต่อการป้องกันการติดเชื้อในสองรายนั้นได้ อย่างไรก็ตามเมื่อมีผู้ใช้เพียบมากขึ้นและเป็นระยะเวลาเพิ่มขึ้น นักวิทยาศาสตร์จะค้นพบความรู้ใหม่ๆเกี่ยวกับการใช้เพียบได้มากขึ้นและหวังว่าความรู้ใหม่นั้นจะนำไปสู่เพียบรุ่นใหม่ที่ประสิทธิภาพสูงและรอบด้านกว่าการกินทรวาดาทประจำวันที่เป็นเพียงเพียบรุ่นแรกหรือรุ่นบุกเบิกเท่านั้นเอง

⁴ ในปัจจุบันยังไม่มีการระบุจำนวนรวมของผู้ใช้เพียบจากทั่วโลกอย่างแน่นอน แต่จากข่าวและการนำเสนอทางวิชาการต่างๆ พอที่จะประมาณได้ว่ามีผู้ใช้เพียบประมาณแสนคนโดยดูจากบันทึกการจ่ายยาทรวาดาทเพื่อใช้เป็นเพียบ ข้อมูลโครงการสาดิตเพียบ โครงการต่างๆ ข้อมูลการประกันสุขภาพที่รวมถึงการใช้เพียบ ฯลฯ สำหรับการประเมินคุณค่า/ความคุ้มค่าของเพียบในการป้องกันการติดเชื้อนั้นส่วนมากเป็นการคำนวณทางคณิตศาสตร์ ซึ่งแต่ละการคำนวณมีผลที่ต่างกัน ขึ้นอยู่กับตัวแปรหรือปัจจัยที่เกี่ยวข้องต่างๆที่ใช้ในการคำนวณ เช่น ความชุกของการติดเชื้อในประชากรกลุ่มที่ต้องการประเมิน อัตราการใช้เครื่องมือป้องกันอื่นๆเช่นถุงยางอนามัยและค่าที่กำหนดให้สำหรับประสิทธิภาพของเครื่องมือป้องกันนั้นๆ และอัตรา/ความครอบคลุมของการใช้เพียบที่กำหนดขึ้นเพื่อใช้ในการคำนวณ เป็นต้น

⁵ จากบันทึกในโทรศัพท์ของเขา ในเดือนแรกที่ใช้เพียบเขามีเพศสัมพันธ์กับ 75 คน และในเดือนนั้นเขามีเพศสัมพันธ์ทางทวารที่ไม่ใช้ถุงยาง 21 ครั้ง ในเดือนถัดมา(เดือนที่สองของการใช้เพียบ)เขามีเพศสัมพันธ์กับ 56 คน และมีเพศสัมพันธ์ทางทวารที่ไม่ใช้ถุงยาง 12 ครั้ง ในเดือนที่สามเขามีเพศสัมพันธ์กับ 56 คน และมีเพศสัมพันธ์ทางทวารที่ไม่ใช้ถุงยาง 13 ครั้ง และในเดือนที่สี่เขามีเพศสัมพันธ์กับ 50 คน และมีเพศสัมพันธ์ทางทวารที่ไม่ใช้ถุงยาง 15 ครั้ง ... รายละเอียดดูได้จาก <https://www.poz.com/article/prep-fails-third-man-time-hiv-drug-resistance-blame>