

ยาต้านไวรัสออกฤทธิ์นานอาจทำให้พลาดการติดเชื้อเอชไอวีในระยะต้น

อุดม ลิขิตวรรณวุฒิ

ในการประชุมวิชาการเกี่ยวกับเรโทรไวรัสและการติดเชื้อฉวยโอกาส (Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections - CROI) ซึ่งเป็นการประชุมแบบเสมือน (Virtual conference) ที่จัดเมื่อวันที่ 6-10 มีนาคม 2564 มีการนำเสนอผลการวิเคราะห์อย่างละเอียดของการวิจัยการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีด้วยยาต้านไวรัสชนิดฉีดที่ออกฤทธิ์นานหรือเพริบชนิดฉีดทุกสองเดือนเปรียบเทียบกับเพริบชนิดที่กินทุกวัน ในผู้ที่ไม่มีเอชไอวีที่แสดงว่าผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ถูกสุ่มให้ใช้เพริบชนิดฉีดที่ติดเชื้อเอชไอวีในระหว่างการวิจัยมีจำนวนเพียง 1 ใน 3 ของผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ถูกสุ่มให้ใช้เพริบชนิดที่กินทุกวันที่ติดเชื้อเอชไอวีในระหว่างการวิจัย¹

WEBINAR

Thursday 16 July 2020 at 10:30am EDT

HPTN 083 Primary Study Results

The HIV Prevention Trials Network (HPTN) invites you to join a community webinar to learn the primary results of HPTN 083, a global randomized, controlled, double-blinded study that compared the safety and efficacy of long-acting injectable cabotegravir (CAB LA) to daily oral tenofovir/emtricitabine (TDF/FTC) (Truvada) for pre-exposure prophylaxis (PrEP).

PANELIST
Raphael J. Landovitz, M.D., M.Sc.
HPTN 083 Protocol Chair
UCLA Center for Clinical AIDS Research and Education (CARE)

PANELIST
Beatriz Grinsztejn, M.D., Ph.D.
HPTN 083 Protocol Co-Chair
National Institute of Infectious Diseases Evandro Chagas-Fiocruz

ศ. นพ. ราฟาเอล เจ แลน โดวิทซ์ (ซ้ายมือ) ประธานโครงการวิจัย HPTN 083 และ ดร. พญ. เบียทริซ กรินส์เตยน์ รองประธานโครงการวิจัย HPTN 083 ภาพจากเครือข่ายการวิจัยเพื่อป้องกันเอชไอวี (HPTN) เกี่ยวกับการประชุมเสนอผลเบื้องต้นของการวิจัย

ศาสตราจารย์ นพ. ราฟาเอล แลน โดวิทซ์ ประธานโครงการวิจัยเอชพีทีเอ็น 083 (HPTN 083) ที่เป็นการวิจัยเพื่อเปรียบเทียบการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีด้วยเพริบชนิดฉีดกับเพริบชนิดกินกล่าวในการนำเสนอว่าการวิเคราะห์ผลของผู้เข้าร่วมการวิจัย 4,566 คนแสดงว่าผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ใช้เพริบชนิดกินทุกวันที่เป็นยาทรูวาดา (Truvada หรือ TDF/FTC) ติดเชื้อเอชไอวี 39 คน ส่วนผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ได้รับการฉีดเพริบที่เป็นยาต้านไวรัสคาโบเทกราเวียร์ (cabotegravir injection) ทุกสองเดือนติดเชื้อเอชไอวี 12 คน ที่รวมถึงการเริ่มกินยาต้านไวรัสคาโบเทกราเวียร์ชนิดเม็ดก่อนเป็นเวลา 4 อาทิตย์เพื่อให้แน่ใจเกี่ยวกับการแพ้ยา คิดเป็นอัตราการติดเชื้อเอชไอวีต่อปีของกลุ่มที่กินยาทรูวาดาเท่ากับ 1.22% เปรียบเทียบกับ 0.37% ของกลุ่มที่ได้รับยาฉีดคาโบเทกราเวียร์ซึ่งแสดงว่ากลุ่มที่ได้รับยาฉีดคาโบเทกราเวียร์ติดเชื้อเอชไอวีน้อยกว่ากลุ่มที่กินยาทรูวาดา 68% ประสิทธิภาพนี้สูงกว่า 66% ของผลการวิเคราะห์ครั้งก่อนในการประชุมของสมาคมเอ็ดส์นานาชาติ (International AIDS Society - IAS) เล็กน้อย

การติดเชื้อเอชไอวีเมื่อเข้าร่วมการวิจัยที่ได้รับการวินิจฉัยซ้ำ

ในการนำเสนอผล ศ. แลน โดวิทซ์ ชี้แจงว่าการวิเคราะห์ผลล่าสุดนี้แสดงถึงประสิทธิภาพของยาฉีดคาโบเทกราเวียร์ในการลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีที่สูงขึ้นกว่าเดิมเล็กน้อยเป็นเพราะว่าผู้เข้าร่วมการวิจัย 2 คนจากกลุ่มที่ได้รับยาฉีดคาโบเทกราเวียร์ที่ติดเชื้อเอชไอวีนั้นจริงๆแล้วติดเชื้อเอชไอวีก่อนที่จะเข้าร่วมการวิจัย โดยที่คนแรกนั้นได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวีด้วยวิธีการตรวจเอชไอวีที่เป็นมาตรฐานของการตรวจเอชไอวีโดยทั่วไปคือการตรวจแอนติบอดีต่อเอชไอวีเมื่อเข้าร่วมการวิจัยไปแล้ว 9 อาทิตย์ หรือ 2 อาทิตย์หลังจากที่ได้รับฉีดคาโบเทกราเวียร์เข็มที่สอง (ในการวิจัยการฉีดคาโบเทกราเวียร์ 2 เข็มแรกนั้นห่างกันเพียง 4 อาทิตย์ และเข็มต่อไปฉีดห่างกันเข็มละ 8 อาทิตย์)

¹ จาก HPTN 083/ Injectable PrEP can make breakthrough infections hard to detect โดย Gus Cairns เมื่อ 10 มีนาคม 2564 ใน <https://www.aidsmap.com/news/mar-2021/hptn-083-injectable-prep-can-make-breakthrough-infections-hard-to-detect>

ส่วนผู้เข้าร่วมการวิจัยคนที่สองของกลุ่มที่ได้รับยาฉีดคาโบเทกราเวียร์ที่ติดเอชไอวีก่อนเข้าร่วมการวิจัยนั้นถูกตรวจพบว่าติดเอชไอวีด้วยวิธีการตรวจตามมาตรฐานเช่นกันเมื่อเข้าร่วมการวิจัยแล้วไม่ต่ำกว่า 41 อาทิตย์และได้รับการฉีดคาโบเทกราเวียร์ไปแล้ว 5 เข็ม

ในการวิจัยนั้นผู้เข้าร่วมการวิจัยแต่ละคนจะถูกเจาะเลือดเก็บไว้เป็นระยะๆตั้งแต่เมื่อเข้าร่วมการวิจัยสำหรับการตรวจหลายอย่างรวมทั้งการตรวจการติดเอชไอวีด้วยวิธีการต่างๆที่ทำให้นักวิจัยสามารถศึกษาย้อนหลังไปได้ว่าการติดเชื้อเกิดขึ้นในช่วงเวลาใด การตรวจการติดเอชไอวีของการวิจัยรวมถึงการตรวจแอนติบอดีต่อเอชไอวีด้วยวิธีการที่ไวและแม่นยำมาก การตรวจหาแอนติเจน (antigen ซึ่งเป็นโมเลกุลของสิ่งแปลกปลอมสำหรับร่างกายและทำให้ภูมิคุ้มกันถูกกระตุ้นและสร้างแอนติบอดีต่อสิ่งแปลกปลอมนั้นขึ้น) และการตรวจปริมาณไวรัส และผลการตรวจแสดงว่าผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งสองคนติดเอชไอวีตั้งแต่เมื่อเข้าการวิจัยแล้วซึ่งมีการเก็บข้อมูลเบื้องต้นของผู้เข้าร่วมการวิจัยแต่ละคนรวมถึงข้อมูลทางชีววิทยาด้วยซึ่งเป็นข้อมูลที่เรียกว่าข้อมูลเบสไลน์ (baseline) และปริมาณไวรัสของทั้งสองคนเมื่อช่วงเข้าร่วมการวิจัย (ช่วงเบสไลน์) คือ 1,360 และ 44,180 ตามลำดับ

กัส แคนส์ ผู้เขียนข่าวของ nam aidsmap อธิบายว่าสาเหตุที่ตรวจไม่พบการติดเอชไอวีของทั้งสองคนนี้ที่เกิดก่อนเข้าร่วมการวิจัยแล้วคือยาคาโบเทกราเวียร์ที่ทั้งสองคนได้กินเมื่อตอนเริ่มต้นและตามด้วยการฉีดในช่วงต่อมานั้นสามารถทำให้ไวรัสลดจำนวนลงอย่างรวดเร็วจนปริมาณไวรัสต่ำกว่าระดับที่จะวัดได้ และทั้งสองคนไม่มีแอนติบอดีต่อเอชไอวีที่บ่งบอกว่าเกิดการติดเชื้อขึ้นด้วยเป็นระยะเวลาหนึ่งถึงแม้ว่าจะถูกตรวจด้วยการตรวจแอนติเจนและการตรวจแอนติบอดีเพื่อยืนยันผลก็ตาม

ผู้เข้าร่วมการวิจัยคนที่ติดเอชไอวีเมื่อเข้าร่วมการวิจัย (เมื่อเบสไลน์) เกิดการติดเชื้อคาโบเทกราเวียร์ในช่วงที่ใช้คาโบเทกราเวียร์เป็นเพิร์บ ผลการตรวจแอนติบอดีของผู้เข้าร่วมการวิจัยคนนี้เมื่ออาทิตย์ที่แปดหลังจากเบสไลน์แสดงว่าเขาติดเชื้อและการตรวจเลือดย้อนหลังแสดงว่าเขามีไวรัสเอชไอวีในระดับที่วัดได้ตั้งแต่เวลาเบสไลน์เป็นต้นมาด้วย

ผู้ติดเอชไอวีเมื่อเข้าร่วมการวิจัยสามคน (จากทั้งหมดสี่คน - ทีมวิจัยไม่สามารถติดตามคนที่สี่ได้) ได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสและการรักษาสามารถลดปริมาณไวรัสให้ต่ำกว่าระดับที่จะวัดได้ ซึ่งสองคนมีปริมาณไวรัสที่วัดไม่ได้ภายในเวลาไม่นานหลังจากที่ได้รับวินิจฉัยว่าติดเอชไอวีซึ่งหนึ่งในสองคนนี้เป็นผู้เข้าร่วมการวิจัยที่เกิดการติดเชื้อคาโบเทกราเวียร์และได้รับการรักษาด้วยยาต้านไวรัสสูตรที่เสริมด้วยยากดภูมิโปรทีเอส อินฮิบิเตอร์ (protease inhibitor) และคนที่สามเริ่มกินยาต้านหลังจากที่ได้รับการวินิจฉัยไปแล้วเป็นระยะเวลาพอสมควร และยังสามารถวัดไวรัสในเลือดของผู้เข้าร่วมการวิจัยคนนี้ได้เป็นระยะเวลาหนึ่งที่เป็นช่วงที่ยาคาโบเทกราเวียร์ในร่างกายของเขาลดลงไปเรื่อยๆซึ่งภาวะเช่นนี้เป็นเรื่องที่น่าทึ่งยิ่งกว่าจะนำไปสู่การติดเชื้อ แต่สำหรับกรณีนี้ไม่เป็นเช่นนั้น

กรณีการติดเชื้อเมื่อตอนเข้าร่วมการวิจัยทั้งสี่รายนี้ถูกจัดกลุ่มให้เป็น การติดเชื้อกลุ่มเอ (A) ซึ่งกัส แคนส์ บอกว่ากลุ่มนี้ไม่ใช่กลุ่มที่มีความโดดเด่นที่สุด

การติดเชื้อเนื่องจากหยุดยาหรือเปลี่ยนยา

ในการติดเชื้อกลุ่มบี (B) มีผู้เข้าร่วมการวิจัยห้าคนที่ตรวจพบว่าติดเชื้อหลังจากที่หยุดยาคาโบเทกราเวียร์ไปแล้วเป็นระยะเวลาานานมาก ซึ่งผู้เข้าร่วมสองคนกินยาคาโบเทกราเวียร์เพียงเม็ดเดียวหรือสองเม็ดเท่านั้นก่อนที่จะออกจากการศึกษา ส่วนที่เหลือได้รับการตรวจพบว่าติดเอชไอวี 31 อาทิตย์หลังจากการได้รับฉีดคาโบเทกราเวียร์เข็มสุดท้ายของพวกเขา

ผู้เข้าร่วมการวิจัยของกลุ่มบีสองคนเปลี่ยนไปกินยาต้านไวรัสทราเวดาเนื่องจากผลข้างเคียงของยาฉีดคาโบเทกราเวียร์ ซึ่งผู้ที่เปลี่ยนไปกินทราเวดาคนหนึ่งหลุดออกจากการวิจัยไปเป็นเวลาเกินกว่าหนึ่งปีหลังจากการจ่ายยาทราเวดาครั้งสุดท้ายให้แก่เขา และหลังจากที่เขาติดเชื้อเอชไอวีไปแล้วทีมวิจัยจึงติดต่อกับเขาได้ใหม่อีกครั้ง ส่วนผู้เข้าร่วมการวิจัยที่เปลี่ยนไปกินทราเวดาอีกคนติดเอชไอวีหลังจากที่ได้รับยาทราเวดาครั้งสุดท้ายไปแล้ว 9 อาทิตย์ ซึ่งในความเป็นจริงแล้วผู้เข้าร่วมที่ติดเอชไอวีสองคนนี้ใช้เพิร์บที่เป็นยากินทราเวดาอยู่เมื่อติดเชื้อเอชไอวี แต่เนื่องจากทั้งสองถูกสุ่มให้อยู่ในกลุ่มยาฉีดคาโบเทกราเวียร์ ดังนั้นในการวิเคราะห์ผลจึงถือว่าเป็นการติดเชื้อเอชไอวีในกลุ่มยาฉีดคาโบเทกราเวียร์

กัส แคนส์ เน้นว่าผู้เข้าร่วมการวิจัยทั้งสามคนที่ติดเอชไอวีหลังจากที่ได้ใช้คาโบเทกราเวียร์ไปแล้วพอสมควรไม่เกิดไวรัสที่ติดต่อยาคาโบเทกราเวียร์เลยทั้งๆที่พวกเขามีปริมาณไวรัสที่สามารถวัดได้เป็นเวลา 121 อาทิตย์ 31 อาทิตย์ และ 40 อาทิตย์ในขณะที่ระดับยาคาโบเทกราเวียร์ในร่างกายของพวกเขาตกลงเรื่อยๆ

การติดเชื้อเอชไอวีในช่วงที่กินยาเม็ดคาโบเทกราเวียร์ก่อนเริ่มยาฉีด

กลุ่มซี (C) มีผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ติดเอชไอวีในช่วงที่กินยาเม็ดคาโบเทกราเวียร์ ผู้เข้าร่วมการวิจัยหนึ่งคนของกลุ่มนี้ไม่ได้กินยาเลยและหลุดออกจากการวิจัยไปจนกระทั่งอาทิตย์ที่ 33 เมื่อได้รับการตรวจพบว่าติดเอชไอวี ซึ่งทีมวิจัยมารู้ทีหลังว่าเกิดการติดเชื้อเอชไอวีเมื่ออาทิตย์ที่ 5 ผู้เข้าร่วมการวิจัยของกลุ่มซีที่ติดเอชไอวีอีกสองคนพบว่าติดเอชไอวีในอาทิตย์ที่สี่และอาทิตย์ที่สามทั้งๆที่ทั้งสองคนมีระดับยาคาโบเทกราเวียร์ในร่างกายสูงพอเมื่อติดเชื้อเอชไอวี ทั้งสองรายนี้อาจเป็นเพราะไม่ได้กินยาคาโบเทกราเวียร์ทันที หรือความเป็นไปได้อีกอย่างคือคาโบเทกราเวียร์ชนิดกินต้องมียาต้านไวรัสอีกชนิดหนึ่งเสริมด้วยจึงจะมีประสิทธิผล คนหนึ่งมีปริมาณไวรัสเอชไอวีต่ำมาก (120) ส่วนอีกคนมีปริมาณไวรัสที่ต่ำจนวัดไม่ได้ด้วยวิธีการตรวจแอนติบอดีแบบมาตรฐานแต่สามารถตรวจได้ด้วยวิธีการตรวจอาร์เอ็นเอ (RNA) ที่แม่นยำมาก

การติดเชื้อไวรัสถึงแม้ว่าระดับยาคาโบเทกราเวียร์สูงเพียงพอ

กลุ่มดี (D) มีผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ติดเชื้อไวรัสที่การตรวจแอนติบอดีต่อเอชไอวีเป็นบวกในขณะที่ได้รับยาคาโบเทกราเวียร์ชนิดฉีดและมีระดับยาสูงเพียงพอ

ผู้เข้าร่วมการวิจัยสองคนของกลุ่มนี้ติดเชื้อเอชไอวี 17 อาทิตย์ และ 6 อาทิตย์ก่อนหน้าการตรวจแอนติบอดีจะเป็นบวก และนับเป็นเวลา 8 อาทิตย์ไปแล้วหลังจากที่ทั้งสองคนได้รับฉีดคาโบเทกราเวียร์เข็มสุดท้าย

คนแรกของสองคนนี้มีปริมาณไวรัสในระดับที่วัดได้ (860) จากการตรวจปริมาณไวรัสย้อนหลังของตัวอย่างเลือดของเขาที่ถูกเก็บไว้ และปริมาณไวรัสลดลงต่ำกว่าที่จะวัดได้หลังจากนั้นจนถึงอาทิตย์ที่ 17 เมื่อเขาได้รับการตรวจแอนติบอดี ส่วนคนที่สองนั้นตรวจได้ว่าติดเชื้อเอชไอวีด้วยวิธีการตรวจอาร์เอ็นเอที่แม่นยำมากเท่านั้น

หลังจากการฉีดเข็มคาโบเทกราเวียร์เข็มแรกระดับยาคาโบเทกราเวียร์ของทั้งสองคนลดลงต่ำมากจนเหลือแค่ 1 ใน 4 ของระดับที่ถือว่าพอเพียงต่อการป้องกันเอชไอวีเท่านั้น และหลังจากที่ได้รับฉีดเข็มที่สองแล้วระดับยาของทั้งสองคนเพิ่มขึ้นจนถึงระดับเป้าหมายสำหรับป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งแสดงว่ามีบางคนที่ต้องใช้เวลานานกว่าคนอื่นกว่าที่ยาที่ฉีดเข้าไปจะกระจายไปยังเยื่อเมือกทวารหนัก ช่องคลอด และองคชาตตามที่ควรเป็น อย่างไรก็ตาม กัส แคนส์ ตั้งข้อสังเกตว่าหากทั้งสองคนติดเชื้อเอชไอวีหลังจากที่ได้รับฉีดเข็มแรกไปแล้วต้องถือว่าเป็นเวลานานผิดปกติมากก่อนที่จะพบร่องรอยของการติดเชื้อเอชไอวี

กรณีนี้สามเป็นกรณีที่น่าฉงนเป็นอย่างมาก ผู้เข้าร่วมการวิจัยคนนี้ตรวจพบว่าติดเชื้อเอชไอวีด้วยวิธีการตรวจมาตรฐานในอาทิตย์ที่ 72 ซึ่งเป็นการฉีดยาคาโบเทกราเวียร์เข็มที่ 10 และการตรวจย้อนหลังพบว่าติดเชื้อเกิดขึ้นเมื่ออาทิตย์ที่ 56 ซึ่งเป็นการฉีดยาคาโบเทกราเวียร์เข็มที่ 8 ซึ่งในตอนนั้นผู้เข้าร่วมการวิจัยคนนี้มีปริมาณไวรัสที่ 120 ผู้เข้าร่วมการวิจัยคนนี้มีระดับยาคาโบเทกราเวียร์ลดลงเป็นเวลาสั้นๆหลังจากฉีดยาเข็มแรก และระดับยาลดลงเล็กน้อยในช่วงเวลาสั้นๆอีกครั้งหลังการฉีดเข็มที่ 6 ซึ่งเป็นอาทิตย์ที่ 42 ของการวิจัย หากว่าผู้เข้าร่วมการวิจัยรายนี้ติดเชื้อเอชไอวีในช่วงนี้ที่เป็นเวลานานถึง 14 อาทิตย์ซึ่งถือว่านานผิดปกติกว่าที่จะพบร่องรอยของการติดเชื้อเอชไอวีเป็นครั้งแรก

ผู้เข้าร่วมการวิจัยรายนี้มีระดับยาคาโบเทกราเวียร์ที่เข้มข้นเท่ากับระดับเป้าหมายสำหรับป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี (1.33 ไมโครกรัมต่อมิลลิเมตร) ตลอดเวลา ซึ่งความเข้มข้นดังกล่าวสูงกว่าระดับที่เพียงพอต่อการป้องกัน 90% ของไวรัสไม่ให้เพิ่มตัวได้ (IC₉₀) ถึงแปดเท่า ทำให้นักวิจัยคิดว่าสำหรับบางคนแล้วระดับความเข้มข้นของยาอาจจะต้องสูงขึ้นไปอีก

และเนื่องจากผู้เข้าร่วมการวิจัยรายนี้การเริ่มรักษาด้วยยาต้านไวรัสล่าช้าไปอีก 13 อาทิตย์ทำให้เกิดการติดเชื้อกลุ่มอินทีเกรส อินฮิบิเตอร์ (integrase inhibitor) ทำให้ปริมาณไวรัสเอชไอวีในเลือดเพิ่มจาก 158 เป็น 153,000 แต่เมื่อเขาได้เริ่มรักษาด้วยยาต้านไวรัสทราเวดาและเอฟฟาเวเรนซ์ (TDF/FTC/efavirenz) แล้วปริมาณไวรัสในเลือดที่วัดเมื่อ 13 อาทิตย์ถัดไปลดลงต่ำกว่า 40

ผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ติดเชื้อเอชไอวีของกลุ่มนี้คนสุดท้าย ในตอนแรกนั้นไม่เชื่อว่าเขามีเอชไอวีเพราะผลการตรวจคลุ่มเครีอ ผู้เข้าร่วมการวิจัยคนนี้ผลการตรวจแอนติบอดีเป็นบวกเมื่ออาทิตย์ 41 ซึ่งเป็นการฉีดคาโบเทกราเวียร์เข็มที่หกของเขา ส่วนผลของการตรวจอาร์เอ็นเอและการตรวจแอนติเจนนั้นเป็นลบ แต่ผลการตรวจย้อนหลังของการตรวจอาร์เอ็นเอเป็นบวกเมื่ออาทิตย์ที่ 27 ก่อนหน้าการตรวจแอนติบอดีเป็นบวก 14 อาทิตย์ และหลังจากที่เขาได้ฉีดคาโบเทกราเวียร์เข็มที่สี่ไปแล้วเพียงเล็กน้อย

หลังจากการตรวจแอนติบอดีเป็นบวกครั้งแรกเมื่ออาทิตย์ที่ 41 แล้ว ผลการตรวจอีกสองครั้งเมื่ออาทิตย์ที่ 44 และ 55 ซึ่งระหว่างนั้นยังมีการตรวจแบบแอนติเจนและการตรวจแอนติบอดีที่มีเป็นบวก และผลการตรวจแอนติบอดีเพื่อยืนยันผลที่ไม่สามารถแปลผลได้อย่างแน่นอนด้วย และผลการตรวจอาร์เอ็นเอระหว่างอาทิตย์ที่ 34 ถึง 65 ที่เป็นลบ และผลการตรวจอาร์เอ็นเอในช่วงนั้นที่เป็นบวกแสดงว่าปริมาณไวรัสยังคงมีปริมาณต่ำกว่า 40 อยู่

ผลการตรวจต่างๆที่ไม่แน่นอนดังกล่าวทำให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยคนนี้ไม่เชื่อว่าเขาติดเชื้อเอชไอวีซึ่งทำให้เขาลังเลไม่ต้องการเริ่มกินยาต้านไวรัส อย่างไรก็ตามผู้เข้าร่วมการวิจัยคนนี้ตัดสินใจกินยาต้านไวรัสสูตรที่มีโปรทีเอส อินฮิบิเตอร์ เป็นหลักเป็นเวลาสี่อาทิตย์ที่เขาถือว่าเป็นการกินยาต้านไวรัสหลังการสัมผัสเชื้อหรือเป็บ (PEP - Post-Exposure Prophylaxis) ที่เป็นมาตรการฉุกเฉินในการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี และปริมาณไวรัสในเลือดของเขามีระดับต่ำกว่า 40 จนถึงอาทิตย์ที่ 75 หรือตลอดเวลาของการวิจัย และเขาไม่ได้รับฉีดยาคาโบเทกราเวียร์อีกหลังจากที่ได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อเอชไอวีแล้ว และไม่เกิดการติดเชื้อ

หลังจากที่เขาออกจากการศึกษาแล้วมีคนเล่าว่าปริมาณไวรัสของเขาเพิ่มขึ้นเป็น 1,000 ทำให้เขาเริ่มกินยาต้านไวรัสสูตรยาดารูนาเวียร์ (darunavir) ที่เสริมด้วยยาริโทนาเวียร์ (ritonavir) ที่ทำให้ปริมาณไวรัสลดลงจนวัดไม่ได้ในเวลาต่อมา

การติดเชื้อเอชไอวีในผู้เข้าร่วมการวิจัยที่กินทราเวดา

ผู้เข้าร่วมการวิจัยของกลุ่มที่ถูกสุ่มให้กินยาเม็ดทราเวดาติดเชื้อเอชไอวี 42 คน แต่ต่อมาพบว่าสามคนติดเชื้อแล้วเมื่อเข้าร่วมการวิจัยและสองคนที่ติดเชื้อแล้วเมื่อเข้าร่วมการวิจัยมีไวรัสกลายพันธุ์ที่ติดต่อกันกับเอ็นอาร์ทีไอ (NRTI) ในตำแหน่งที่ M184V/I

ผู้เข้าร่วมการวิจัยของกลุ่มกินยาทราเวดาที่ติดเชื้อเอชไอวีในระหว่างการวิจัยเกือบทุกคน (ยกเว้น 2 คนจาก 39 คน) ผลการตรวจระดับยาในร่างกายของการวัดครั้งสุดท้ายก่อนที่จะถูกตรวจพบว่าติดเชื้อเอชไอวีของผู้เข้าร่วมการวิจัยกลุ่มนี้แสดง

ว่าไม่มียาหรือมียาบ้างแต่ในปริมาณที่น้อยมาก ผู้เข้าร่วมการวิจัยหนึ่งคนที่มีระดับยาปานกลางแต่เขามีไวรัสกลายพันธุ์ในตำแหน่งที่ M184V/I เช่นกัน ส่วนผู้เข้าร่วมการวิจัยอีกคนมีระดับยาที่สูงเท่ากับระดับการกินยาทุกวันแต่ก็ยังติดเชื้ออยู่และต่อมาพบว่าผู้เข้าร่วมคนนี้มีไวรัสกลายพันธุ์ที่ตำแหน่ง K65R ที่ดื้อยาทินอโฟเวียร์ (ที่เป็นยาชนิดหนึ่งของทราวดา) อยู่ด้วย นอกจากนั้นแล้วทั้งสองคนยังมีไวรัสที่ดื้อยากลุ่มเอ็นเอ็นอาร์ทีไอ (NNRTIs) อีกด้วยซึ่งบ่งบอกว่าทั้งสองได้รับไวรัสติดต่อยาที่ใช้เป็นเพิร์บมากกว่าเกิดการดื้อยาเพราะใช้เพิร์บ

ศ. แลนโดวิทซ์ กล่าวว่าเป็นเรื่องสำคัญที่ต้องมีการศึกษาต่อไปว่าทำไมผู้เข้าร่วมการวิจัยที่มีระดับยา คาโบเทกราเวียร์ในร่างกายน้อยยังติดเชื้อเอชไอวีได้อยู่ ความเข้าใจว่าความเข้มข้นของยา คาโบเทกราเวียร์ในส่วนต่างๆของร่างกายเป็นอย่างไรจะช่วยให้นักวิจัยเข้าใจมากขึ้นเกี่ยวกับกลไกของการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีของคาโบเทกราเวียร์ชนิดฉีด

การที่ยา คาโบเทกราเวียร์ชนิดฉีดทำให้การวินิจฉัยการติดเชื้อล่าช้าออกไปและผลของการวิจัยที่แสดงว่าไวรัสเอชไอวีที่ดื้อยา คาโบเทกราเวียร์เกิดขึ้น ในช่วงที่ระดับยาและปริมาณไวรัส ในร่างกายน้อยจนถึงความสำคัญของการตรวจการติดเชื้อที่ไวและแม่นยำรวมถึงความจำเป็นที่จะต้องใช้ในการตรวจปริมาณไวรัสในเลือดควบคู่ไปด้วยเพื่อความแน่นอนก่อนการเริ่มใช้คาโบเทกราเวียร์ชนิดฉีดเพื่อป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี

สำหรับความกังวลว่าหลังจากที่หยุดใช้ยา คาโบเทกราเวียร์ชนิดฉีดไปแล้วแต่ยังมียาค้างอยู่ในร่างกายเป็นระยะเวลาหนึ่งที่ลดลงไปเรื่อยๆจนหมดไปจากร่างกายและหากว่าเกิดการติดเชื้อเอชไอวีในช่วงนั้นอาจจะทำให้เกิดเชื้อดื้อยานั้นไม่เป็นไปตามที่คาดซึ่งรวมถึงผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีหลังจากที่หยุดใช้คาโบเทกราเวียร์ไปแล้วช่วงหนึ่งที่มีปริมาณไวรัสที่สูงมากด้วย ดังนั้นอาจไม่มีความจำเป็นที่ผู้ที่ต้องการหยุดใช้คาโบเทกราเวียร์ชนิดฉีดเพื่อป้องกันเอชไอวีจะต้องกินยาทราวดาเพื่อป้องกันการติดเชื้อในช่วงหลังการหยุดฉีดยาไประยะหนึ่งก่อน อย่างไรก็ตาม ศ. แลนโดวิทซ์ เน้นว่าควรต้องมีข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับเรื่องนี้ก่อนที่จะให้คำแนะนำดังกล่าว

ความจำเป็นที่จะต้องมีการตรวจการติดเชื้อเอชไอวีที่ไวและแม่นยำกว่าที่ใช้กัน โดยทั่วไปรวมทั้งการตรวจปริมาณไวรัสในเลือดเสริมด้วยแสดงถึงความสำคัญของระบบบริการต้านเอชไอวีทั้งหมดเพราะอุปกรณ์หรือเครื่องมือในการป้องกัน (หรือรักษา) ที่ดีมากจะไม่สามารถบรรลุศักยภาพสูงสุดของมันได้หากขาดระบบรองรับที่ดีด้วยเช่นกัน และแน่นอนว่าการมีเครื่องมือตรวจที่ดีและการเสริมด้วยการตรวจปริมาณไวรัสด้วยย่อมจะเพิ่มค่าใช้จ่ายสำหรับบริการการป้องกันการติดเชื้อที่หลีกเลี่ยงไม่ได้ แต่ก็เป็นการลงทุนที่จำเป็น

นอกจากนั้นแล้วการดูแลผู้เข้าร่วมการวิจัยที่ติดเชื้อเอชไอวีในระหว่างการวิจัยเป็นเรื่องที่สำคัญมากต่อความน่าไว้วางใจของการวิจัยเกี่ยวกับการป้องกันเอชไอวี ดังที่ ศ. แลนโดวิทซ์ เน้นว่านอกจากการตรวจการติดเชื้อเอชไอวีที่ไวและแม่นยำแล้ว การเริ่มรักษาผู้ที่ใช้เพิร์บและติดเชื้อเอชไอวีโดยเร็วที่สุดก็เป็นเรื่องสำคัญเช่นกันเพราะจะทำให้ผู้ที่ติดเชื้อเอชไอวีสามารถควบคุมปริมาณไวรัสให้อยู่ต่ำที่สุด โดยเร็วที่สุดซึ่งย่อมเป็นผลดีต่อสุขภาพของเจ้าตัวและต่อภาพพจน์ของการวิจัยด้วย

สิ่งที่สำคัญมากคือการกินยาทราวดาทุกวันและการฉีดยา คาโบเทกราเวียร์ทั้งสองเดือนสามารถป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีได้ดีมาก ประสิทธิภาพในการป้องกันเอชไอวีที่แตกต่างกันระหว่างการป้องกันทั้งสองวิธีที่การวิจัยเอชพีทีเอ็น 083 แสดงให้เห็นเป็นเพราะการใช้ผลิตภัณฑ์ และยาฉีดคาโบเทกราเวียร์ที่ออกฤทธิ์นานเป็นการป้องกันเอชไอวีที่เหมาะสมสำหรับผู้ที่มีปัญหาในการกินยาทราวดาทุกวัน หรือผู้ที่ไม่ต้องการกินยาทุกวัน หรือผู้ที่แพ้ยากินยาทราวดา มากกว่าคุณสมบัติของยา แต่เพียงอย่างเดียว เพราะยาฉีดนั้นตัดปัญหาเกี่ยวกับวินัยการใช้ยาที่ถูกต้องออกไป แต่ยากินนั้นพฤติกรรมกรรมการกินของผู้ใช้มีผลต่อประสิทธิภาพของยาเป็นอย่างมาก