

# HIV-Medikamentenresistenz bei virologischem Versagen der anti-retroviralen Zweitlinien-Therapie in Äthiopien

**Einleitung:** Als Folge der verbesserten Verfügbarkeit der kombinierten antiretroviralen Therapie (cART) in Ländern mit eingeschränkten Ressourcen wurde ein vermehrtes Auftreten von Resistenz gegen HIV-Medikamente (*HIV drug resistance*, HIVDR) beobachtet. Eine Resistenzanalyse wird in Äthiopien nicht routinemäßig bei Therapieversagen und vor einem Wechsel des antiretroviralen Behandlungsschemas durchgeführt. In dieser Querschnittsstudie wurden die Prävalenz und das Spektrum von HIVDR bei Patienten mit virologischem Versagen der Zweitlinien-cART aus zwei HIV-Kliniken in zentral-Äthiopien analysiert.

**Methodik:** Im April und Mai 2019 wurden Plasmaproben von HIV-1-infizierten Patienten mit virologischem Versagen der Zweitlinien-Therapie (definiert als HIV-Viruslast >1000 cop/ml  $\geq$  6 Monate nach Einleitung der Zweitlinien-cART), die in den HIV-Ambulanzen der äthiopischen Städte Adama und Asella behandelt wurden, gesammelt. Anschließend wurden genotypische Resistenztestungen durchgeführt, wobei die Interpretation der Mutationsprofile mit geno2pheno erfolgte.

**Ergebnisse:** Insgesamt bestand bei 5,2% (n=37) der 714 untersuchten Patienten mit Zweitlinientherapie ein virologisches Therapieversagen (siehe Abb. 1). Zu Beginn der cART waren 62,2% (23/37) dieser Patienten im WHO-Erkrankungsstadium III und die mittlere CD4-Zellzahl betrug 173 (16-496)  $\mu$ l. Alle Patienten waren mit HIV-1 Subtyp C infiziert. Bei Studieneinschluss betrug die mediane HI-Viruslast 19.049 (IQR 7.833-83.817) Kopien/ml.

Die am häufigsten verwendeten Substanzen der Erstlinientherapie waren d4T, 3TC, TDF, EFV, NVP und AZT. Die häufigsten Zweitlinien-cART-Schemata bei Studieneinschluss waren TDF-3TC-ATV/r (54,1%) und AZT-3TC-ATV/r (27,0%).

Bei den 35 analysierten Plasmaproben (siehe Abb. 1) zeigte sich eine Dominanz der RTI-Mutationen M184V (57,1%) und Y188C (25,7%) und der PI-Mutationen M46I/L (25,7%) und V82A/M (25,7%, siehe Abb. 2).

Es bestanden häufig hochgradige Resistenzen gegen die NNRTI NVP (62,9%) und EFV (48,6%) sowie gegen den NRTI 3TC (57,1%), jedoch weniger häufig gegen die PI ATV (28,6%) und LPV (14,3%), und den NRTI TDF (17,1%). Eine volle Empfindlichkeit gegenüber EFV bestand nur in 28,6% der Fälle. Es gab keine relevanten Resistenzen gegen INSTI.

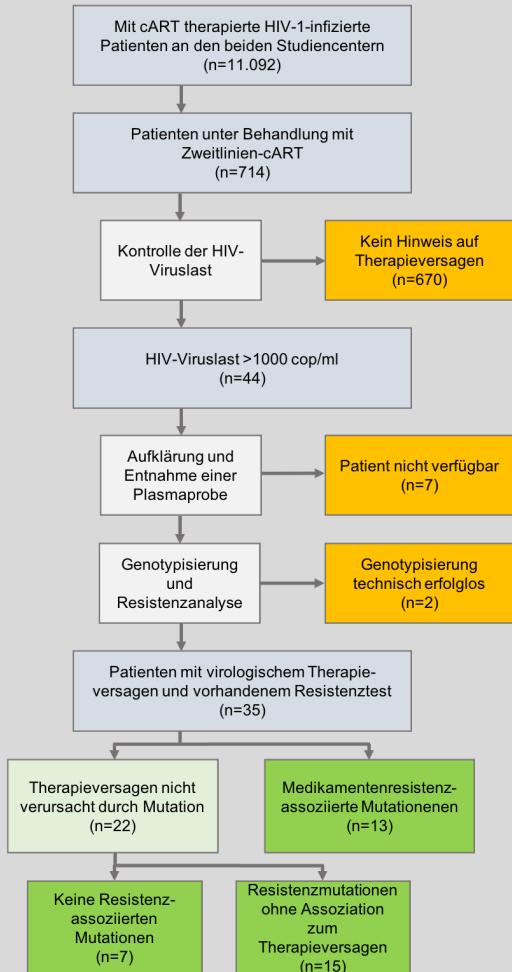


Abb. 1: Übersicht über Studienablauf und Ergebnisse

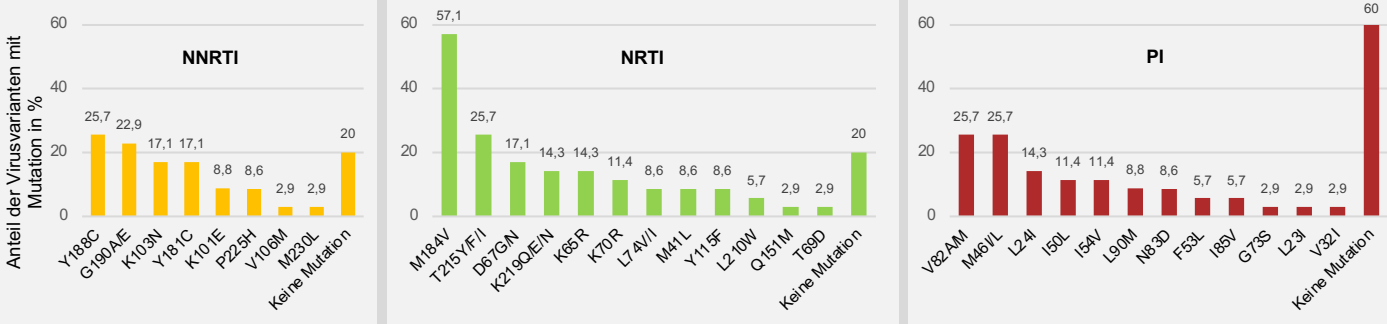


Abb. 2: Anteil der Virusvarianten mit Nachweis spezifischer Substanzklasse-assoziiierter Resistenzmutationen

**Fazit:** Die Prävalenz von Virusvarianten mit Resistenz gegen Komponenten der äthiopischen Standard-Erst- und Zweitlinien-cART, vor allem gegen NNRTI, war hoch. Eine Resistenztestung vor Umstellung der Therapie bei vorbehandelten Patienten erscheint ratsam. Die reguläre Verfügbarkeit von INSTI zur Erweiterung der therapeutischen Optionen wäre wünschenswert.