

CZU: 616.24-002.5:615.233.015.8

## REZISTENȚA DOBÂNDITĂ LA MEDICAMENTELE ANTI-TB MDR ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Dumitru Chesov<sup>1,2</sup>, Nelly Ciobanu<sup>3</sup>, Elena Chesov<sup>1</sup>,  
Mukherjee Tishya Surja Shankar<sup>1</sup>, Doina Rusu<sup>1,3</sup>,  
Valeriu Crudu<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Disciplina de pneumologie și alergologie, USMF „Nicolae Testemițanu”,

<sup>2</sup>Centrul de cercetări din Borstel, Germania,

<sup>3</sup>Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”, Chișinău, Republica Moldova.

**Introducere.** Noile scheme de tratament al TB-MDR oferă o rată înalte de vindecare a acestei boli. În același timp este îngrijorare creșterea progresivă a rezistenței față de medicamentele incluse în aceste scheme terapeutice. **Scop.** De a evalua fenomenul de dobândire a rezistenței la medicamentele anti-TB MDR din grupul A al OMS la pacienții cu TB-MDR cu eșec al tratamentului antituberculos. **Material și metode.** Studiu de cohortă, longitudinal, retrospectiv care a inclus adulții cu TB-MDR pulmonară confirmați prin cultură, care au inițiat tratamentul în Republica Moldova (RM) între 01.01.2021 și 31.12.2022, dar care au încheiat tratamentul cu eșec. Probele de spută au fost colectate la inițierea tratamentului și lunar pe parcursul monitorizării tratamentului. Testarea fenotipică a susceptibilității la medicamente (TSM) a fost realizată la izolatele inițiale și de monitorizare a tratamentului folosind sistemul de cultură BACTEC MGIT960, aplicând concentrațiile critice recomandate de OMS. **Rezultate.** În perioada de studiu, 1032 de pacienți au inițiat tratamentul anti-TB-MDR în RM. Dintre aceștia, 52 au înregistrat eșecul terapiei. Șase dintre acești pacienți au fost excluși din analiză din cauza lipsei datelor TSM. TSM de monitorizarea a tratamentului la pacienții inițial susceptibili la bedaquilină, linezolid și fluorochinolone a relevat dobândirea rezistenței la bedaquilină la 13/42 (31,0%) pacienții, la linezolid la 6/37 (16,2%) pacienți și la fluorochinolone la 5/18 (27,8%) dintre pacienți. **Concluzii.** Fenomenul de achiziționare a rezistenței la medicamentele anti-TB-MDR are o evoluție îngrijorătoare și ar putea fi asociat cu deficiențe managementului clinic al acestor bolnavi. **Cuvinte cheie:** TB, MDR, rezistență, bedaquilină, linezolid, fluorochinolone.

## ACQUIRED RESISTANCE TO MDR-TB DRUGS IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA

Dumitru Chesov<sup>1,2</sup>, Nelly Ciobanu<sup>3</sup>, Elena Chesov<sup>1</sup>,  
Mukherjee Tishya Surja Shankar<sup>1</sup>, Doina Rusu<sup>1,3</sup>,  
Valeriu Crudu<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pneumology and Allergology Discipline, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,

<sup>2</sup>Research Center Borstel, Germany,

<sup>3</sup>Chiril Draganiuc Institute of Phthisiopneumology, Chișinău, Republic of Moldova.

**Introduction.** New treatment regimens for MDR-TB offer high cure rate in this disease. However, there is growing concern over the progressive increase in resistance to the drugs included in these therapeutic regimens. **Objective.** To evaluate acquired resistance to MDR-TB drugs from the WHO Group A in patients with MDR-TB who experienced treatment failure. **Materials and methods.** This longitudinal, retrospective, cohort study included adults with culture-confirmed pulmonary MDR-TB who initiated treatment in the Republic of Moldova (RM) between January 1, 2021, and December 31, 2022, but completed treatment with failure. Sputum samples were collected at treatment initiation and monthly during treatment monitoring. Phenotypic drug susceptibility testing (DST) was performed on initial and monitoring isolates using the BACTEC MGIT960 culture system, applying WHO-recommended critical concentrations. **Results.** During the study period, 1032 patients initiated MDR-TB treatment in RM. Of these, 52 experienced treatment failure. Six of these patients were excluded from analysis due to missing DST data. Treatment monitoring DST in patients initially susceptible to bedaquiline, linezolid, and fluoroquinolones revealed acquired resistance to bedaquiline in 13/42 (31.0%) patients, to linezolid in 6/37 (16.2%) patients, and to fluoroquinolones in 5/18 (27.8%) patients. **Conclusions.** The phenomenon of acquired resistance to MDR-TB drugs has a concerning trend, it might be associated with deficiencies in the clinical management of these patients. **Keywords:** TB, MDR, resistance, bedaquiline, linezolid, fluoroquinolones.