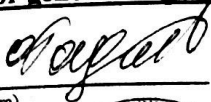


**APROBAT**  
**Agentia Națională pentru Cercetare și Dezvoltare**

**Director general Olga Tagadiuc**



(semnătura)

"30" noiembrie 2022  
L.S.



**RAPORT ȘTIINȚIFIC ANUAL**  
**privind executarea proiectului de cercetări științifice**  
**Program de postdoctorat (2021)**

Proiectul **Optimizarea diagnosticului și eficientizarea tratamentului tuberculozei**  
**21.00208.8007.01/PD**

Prioritatea strategică Sănătate

Termen de executare: 31 decembrie 2021

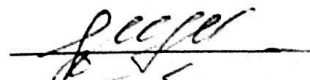
Directorul/Rectorul organizației

Ceban Emil



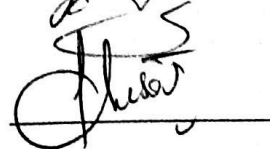
Consiliul Științific/Senat

Groppa Stanislav



Conducătorul proiectului (postdoctorand)

Chesov Dumitru



Chișinău 2022

**AGENȚIA NAȚIONALĂ PENTRU CERCETARE ȘI DEZVOLTARE**  
Intrare Nr. 86  
" 11 " 02 2022

## 1. Scopul și obiectivele propuse spre realizare în cadrul proiectului în anul 2021

**Scopul** Evaluarea intervențiilor clinice și de laborator cu potențial de optimizare a diagnosticului și eficientizare a tratamentului bolnavilor de tuberculoză.

### Obiective

1. Determinarea rolului evaluării specimenelor bronhoscopice în diagnosticul tuberculozei pulmonare la pacienții cu rezultatele microscopice negative în sputa liber expectorată.
2. Aprecierea eficacității includerii bedaquilinei (Bdq) în schemele de tratament pentru tuberculoza multidrog rezistentă.
3. Impactul funcției respiratorii asupra rezultatelor tratamentului la bolnavii cu tuberculoză pulmonară.
4. Evaluarea opțiunilor de apreciere a rezultatelor tratamentului bolnavilor de tuberculoză

## 2. Etapele în anul 2021

1. Finalizarea colectării materialului primar
2. Sistematizarea și analiza statistică a materialului primar
3. Perfectarea manuscriselor articolelor științifice

## 3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor

1. De a finaliza colectarea datelor primare necesare pentru realizarea obiectivului privitor la rolul specimenelor bronhoscopice în diagnosticul tuberculozei.
2. De a seta baza de date și de a efectua analiza statistică pentru obiectivul privitor la rolul specimenelor bronhoscopice.
3. Finalizării perfectării manuscriselor dedicate evaluării rolului includerii bedaquilinei în schemele terapeutice și impactului funcției pulmonare asupra rezultatelor tratamentului.

## 4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor

1. Din registrul Laboratorului național de referință în microbiologia tuberculozei au fost extrase datele privitor la rezultatele examinărilor prin microscopie, GeneXpert MTB/Rif și cultură a aspiratelor bronșice.
2. A fost setată/ajustată baza de date și efectuată analiza statistică descriptivă și apreciată acuratețea diagnostică (sensibilitatea specificitatea VPN și VPP) a examinării print teste microbiologice de interes a specimenelor intrabronșice.
3. A fost finalizate și aplicate spre publicare manuscrisele aferente obiectivului de evaluare a impactului bedaquilinei asupra rezultatelor tratamentului, și a manuscrisului aferent obiectivului de evaluare a opțiunilor de apreciere a rezultatelor tratamentului TB.

## 5. Rezultatele obținute

- ❖ Manuscrisul tezei este realizat în volum de 30%.

## 6. Publicațiile la tema tezei de DH

### Articole în reviste științifice internaționale

1. CHESOV, D.; HEYCKENDORF, J.; ALEXANDRU, S.; DONICA, A.; CHESOV, E.; REIMANN, M.; CRUDU, V.; BOTNARU, V.; LANGE, C. Impact of bedaquiline on treatment outcomes of multidrug-resistant tuberculosis in a high-burden country. *European Respiratory Journal*, 2021, 57(6), ISSN 0903-1936

2. CHESOV, D.; BUTOV, D.; REIMANN, M.; HEYCKENDORF, J.; MYASOEDOV, V.; BUTOV, T.; AKYMENKO, O.; LANGE, C. Impact of lung function on treatment outcome in patients with TB, *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2021, 25(4) 277-284, ISSN 1027-3719
3. GÜNTHER, G.; HEYCKENDORF, J.; ZELLWEGER, J. P.; REIMANN, M.; CLAASSENS, M.; CHESOV, D.; VAN LETH, F. Defining Outcomes of Tuberculosis Treatment: From the Past to the Future. *Respiration*. 2021, 1-10, ISSN 14230356
4. CHESOV, E.; CHESOV, D.; MAURER, F.; ANDRES, S.; UTPATEL, C.; BARILAR, I.; DONICA, A.; REIMANN, M.; NIEMANN, S.; LANGE, C.; Emergence of bedaquiline-resistance in a high-burden country of tuberculosis. *European Respiratory Journal*. DOI: 10.1183/13993003.00621-2021, 2021, ISSN 0903-1936
5. MIGLIORI, GB; MARX, FM; AMBROSINO, NICOLINO; ZAMPOGNA, E; SCHAAF, HS; VAN DER ZALM, MM; ALLWOOD, B; BYRNE, AL; MORTIMER, K; WALLIS, RS. "Clinical standards for the assessment, management and rehabilitation of post-TB lung disease", *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2021, 25(10) 797-813, ISSN 1027-3719

#### Articole în reviste științifice naționale

6. BERNAZ, O.; CHESOV, D.; SCUTARU, D.; NEPOLIUC, L.; HAIDARLÎ, I.; BOTNARU, V. Dificultăți în diagnosticarea atingerilor pulmonare la bolnavii imunocompromiși din infecția HIV. *Buletinul academiei de știință științe a Moldovei Științe medicale*. 69,1,223-229,2021, ISSN 1857-0011
7. CHESOV, E.; CIOBANU, N.; CHESOV, D.; LANGE C.; HEYCKENDORF, J.; MERKER, M.; CRUDU, V. Linezolid resistance of *Mycobacterium tuberculosis* – associated mutations and risk factors: cross-sectional retrospective analytical study *Moldovan Journal of Health Sciences*, Chișinău, vol. 26, nr. 1, 2021, 7-16. ISSN 2345-1467.

#### Editoriale

8. CHESOV, D.; MAKHANDA, G.; FURIN, J.; Tackling the many layers of stigma is essential for the "End TB Strategy". *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2021, 25(9),683-684, ISSN 1027-3719
9. LANGE, C.; CHESOV, D.; KONSTANTYNOVSKA, O.; MANDALAKAS, A.M.; UDWADIA, Z.; Sorry for the delay, *Clinical Microbiology and Infection*. 2021 Jul;27(7):941-943, ISSN 1470-9465

#### 7. Diseminarea rezultatelor proiectului

##### Prezentări orale

1. CHESOV, D. Clinical Tuberculosis Management of MDR-TB European advanced course on clinical tuberculosis, Borstel, Germania 9-10 iunie 2021.
2. CHESOV, D. Provocări pentru managementul tuberculozei în pandemia de COVID-19, Pneumologia românească de o parte și alta a Prutului, București, Romania, 7 octombrie 2021.
3. CHESOV, D. Funcția pulmonară la bolnavii de tuberculoză – determinant al succesului terapeutic, INSPIR Iași, Romania, 8-11 iunie 2021.
4. CHESOV, D. Bolnavul TB în contextual pandemiei COVID-19, Interferențe în pneumologie Patologia post-COVID, Iași, Romania, 16-17 septembrie 2021.

## 8. Concluzii în limba română și engleză

1. Activitățile planificate pentru anul 2021 au fost îndeplinite în volum complet.
2. Datele analizate și publicate în anul 2021 demonstrează:
  - a) asocierea pozitivă dintre includerea bdq în schemele terapeutice și rezultatele tratamentului TB MDR în condițiile managementului programatic al cazurilor de TB în tr-o zonă cu incidență crscută a TB MDR;
  - b) tulpinile micobacteriene rezistente la bdq au fost izolate deja la scurt timp de la prima utilizare a acestuia în Republica Moldova, erorile admise în tratamentul acestor bolnavi fiind una din cauzele de apariție a rezistenței;
  - c) pacienții cu TB cu modificări ventilatorii de tip obstructiv la momentul inițierii tratamentului antituberculos au rezultate terapeutice mai puțin favorabile decât cei fără de disfuncție ventilatorie.
  - d) aplicarea testării microbiologice a aspiratelor bronșice la bolnavii cu rezultate microbiologice negative în sputa liber expectorată permite sporirea confirmării microbiologice a cazurilor de tuberculoză și poate reduce timpul până la diagnosticul microbiologic al TB.

1. The project activities, scheduled for 2021, have been fully implemented.
2. The analysed and published data in 2021 shows:
  - a) a positive association between use of Bdq as part of MDR TB treatment regimen and treatment outcomes when it is uses in a high burden MDR TB programmatic setting.
  - b) Bdq resistant mycobacterium tuberculosis strains have been isolated shortly after the first use of this drug in treatment of MDR-TB patients in the Republic of Moldova, that at least partially is caused by treatment errors admitted in the treated cases.
  - c) TB patients with obstructive pulmonary dysfunction at the time of treatment initiation have poor treatment outcomes than those with normal lung function.
  - d) microbiologic testing of the bronchial aspirates in patients with negative microbiological tests in sputum increase the rate of microbiological confirmation of pulmonary TB and potentially reduce the time to TB diagnosis.

Conducătorul proiectului

Dumitru Chesov dr.st.med.

