

CZU: 616.24-002.5+616.98:578.828(478)

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2025.3-83.06>

ROLUL COINFEȚIEI HIV ÎN SEVERITATEA ȘI EVOLUȚIA TUBERCULOZEI MULTIDROG-REZISTENTE

Igor IVANES, doctorand

IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu",
Chișinău, Republica Moldova

e-mail: ivanesisigor@gmail.com

Rezumat.

Tuberculoza multidrog-rezistentă (TB-MDR) asociată infecției HIV rămâne o problemă majoră de sănătate publică în Republica Moldova, unde suprapunerea epidemiilor complică semnificativ diagnosticul și tratamentul.

Scopul studiului. Descrierea particularităților epidemiologice, clinice și terapeutice la pacienții cu coinfecție TB/HIV și tuberculoză rezistentă la medicamente în anul 2021.

Materiale și metode. Studiu retrospectiv descriptiv realizat pe 160 pacienți cu TB/HIV, dintre care 57 diagnosticați cu forme rezistente la medicamente. Datele au fost colectate din baza națională SIMETB și din fișele medicale spitalicești.

Rezultate. TB-MDR a fost confirmată la 82,5% dintre pacienții cu rezistență. Majoritatea erau bărbați tineri, vulnerabili social și șomeri, cu factori de risc comportamentali frecvenți (consum de alcool, fumat, droguri injectabile). Boala a fost depistată preponderent pasiv, în stadii avansate, iar 49,1% prezentau imunodepresie severă (CD4 <200 celule/mm³). Rata de succes terapeutic a fost 59,6%, iar mortalitatea a atins 40,4%.

Concluzii. Coinfecția TB/HIV cu forme MDR în Republica Moldova se caracterizează prin diagnostic tardiv, imunodepresie avansată și prognostic rezervat. Consolidarea depistării active, integrarea serviciilor TB/HIV și sprijinul pentru aderența la tratament sunt esențiale pentru reducerea mortalității și îmbunătățirea rezultatelor clinice.

Cuvinte-cheie: coinfecție TB/HIV, Republica Moldova, rezultate terapeutice, sănătate publică, tuberculoză multidrog-rezistentă

Summary. The role of HIV co-infection in the severity and evolution of multidrug-resistant tuberculosis.

Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) combined with HIV infection remains a critical public health challenge in the Republic of Moldova, where overlapping epidemics significantly complicate diagnosis and treatment.

Aim of the study. To describe the epidemiological, clinical, and therapeutic characteristics of patients with TB/HIV co-infection and drug-resistant TB during 2021.

Materials and Methods. A retrospective descriptive study was conducted on 160 TB/HIV patients, of whom 57 had drug-resistant TB. Data were extracted from the national SIMETB database and hospital medical records.

Results. MDR-TB was confirmed in 82.5% of drug-resistant cases. The majority were young men, socially vulnerable, and unemployed, with frequent behavioral risk factors such as alcohol consumption, smoking, and injection drug use. Most cases were diagnosed passively, at advanced stages, with 49.1% presenting severe immunosuppression (CD4 <200 cells/mm³). Treatment success was achieved in 59.6% of patients, while mortality reached 40.4%.

Conclusions. MDR-TB in HIV-positive individuals in Moldova is marked by late diagnosis, severe immunosuppression, and poor outcomes. Strengthening active case-finding, integrating TB/HIV services, and improving adherence support are essential to reduce mortality and improve prognosis.

Keywords: hiv coinfection, moldova, multidrug-resistant tuberculosis, public health, treatment outcomes.

Резюме. Роль ВИЧ-коинфекции в тяжести и течении множественно лекарственно устойчивого туберкулёза.

Множественная лекарственная устойчивость туберкулёза (МЛУ-ТБ) в сочетании с ВИЧ-инфекцией остаётся серьёзной проблемой общественного здравоохранения в Республике Молдова, где наложение этих эпидемий существенно осложняет диагностику и лечение.

Цель исследования. Описание эпидемиологических, клинических и терапевтических особенностей у пациентов с коинфекцией ТБ/ВИЧ и лекарственно-устойчивыми формами туберкулёза в 2021 году.

Материал и методы. Ретроспективное описательное исследование проведено среди 160 пациентов с ТБ/ВИЧ, из которых 57 имели лекарственно-устойчивый туберкулёз. Данные были собраны из национальной базы SIMETB и из стационарных медицинских карт.

Результаты. МЛУ-ТБ подтверждён у 82,5% пациентов с лекарственной устойчивостью. Большинство составили молодые мужчины, социально уязвимые и безработные, с частыми поведенческими факторами риска (употребление алкоголя, курение, инъекционные наркотики). Заболевание чаще выявлялось пассивно, на поздних

стадиях; у 49,1% пациентов наблюдалась выраженная иммуносупрессия ($CD4 < 200$ клеток/ mm^3). Успех лечения составил 59,6%, смертность достигла 40,4%.

Выводы. Коинфекция ТБ/ВИЧ с формами МЛУ в Молдове характеризуется поздней диагностикой, тяжёлой иммуносупрессией и неблагоприятным прогнозом. Усиление активного выявления, интеграция услуг ТБ/ВИЧ и поддержка приверженности лечению являются ключевыми мерами для снижения смертности и улучшения клинических результатов.

Ключевые слова: коинфекция туберкулёз/ВИЧ, Республика Молдова, исходы лечения, общественное здоровье, множественная лекарственная устойчивость.

Introducere.

Tuberculoza (TB) rămâne una dintre cele mai severe boli infecțioase la nivel global, reprezentând un factor major al mortalității mondiale. În anul 2023, au fost raportate aproximativ 10,8 milioane de cazuri noi de TB, iar numărul de decese atribuite bolii a fost estimat la 1,25 milioane, la care se adaugă circa 161.000 de decese în rândul persoanelor coinfectate cu TB și HIV [1,2]. Deși s-au înregistrat progrese importante în controlul TB în ultimele decenii, două fenomene concomitente amenință atingerea obiectivelor de eliminare: tuberculoza multidrog-rezistentă (TB-MDR) și coinfecția TB/HIV [3].

Coinfecția TB/HIV reprezintă o „dublă povară” pentru sistemele de sănătate, întrucât infecția HIV crește exponențial riscul de reactivare a TB și de evoluție severă a bolii. Persoanele care trăiesc cu HIV (PTH) au un risc de aproximativ 19 ori mai mare de a dezvolta TB comparativ cu populația generală [4]. În același timp, TB rămâne principala cauză de deces în rândul persoanelor HIV-pozitive, fiind responsabilă pentru aproape 30% dintre decesele asociate HIV la nivel global [5,6]. În 2023, s-a estimat că 6,1% din cazurile noi de TB la nivel mondial au fost diagnosticate la pacienți HIV-pozitivi [1], corespunzând la circa 662.000 de coinfecții TB/HIV. Dacă majoritatea acestor cazuri se concentrează în regiunea africană – unde povara epidemică HIV este cea mai mare – situația din Europa de Est devine, de asemenea, tot mai îngrijorătoare. În regiunea europeană a OMS, aproximativ 12% dintre pacienții cu TB sunt și HIV-pozitivi [7], reflectând suprapunerea epidemiilor de TB și HIV. Această asociere complică semnificativ managementul clinic, fiind asociată cu rate crescute de eșec terapeutic și mortalitate, ceea ce impune intervenții integrate TB și terapie antiretrovirală [8].

În paralel, tuberculoza multidrog-rezistentă agravează semnificativ perspectivele de control al bolii. Rezistența concomitentă la izoniazidă și rifampicină (definitorie pentru TB-MDR) face ca tratamentul să fie mult mai lung, costisitor și cu rate reduse de succes. La nivel global, în 2023 au fost raportate circa 400.000 de cazuri de tuberculoză rifampicin-rezistentă (RR/MDR-TB), cu aproximativ

150.000 de decese atribuite TB-MDR în același an [1,9,10]. Deși aceste valori reprezintă doar o fracțiune din totalul cazurilor de TB, ele indică persistența unui nucleu epidemic greu de eradicat. Regiunea europeană OMS deține cea mai mare proporție de cazuri de TB-MDR la nivel global, în mare parte datorită focarelor din Europa de Est. Țări precum Rusia, Ucraina, Belarus și Republica Moldova raportează rate alarmante de TB-MDR. Studiile indică faptul că până la o treime din cazurile noi și peste jumătate din cazurile de retratament sunt rezistente la medicamente [11]. Această realitate epidemiologică subminează obiectivele strategiei End TB, întrucât pacienții cu TB-MDR au rate de vindecare semnificativ mai reduse, iar transmiterea tulpinilor rezistente perpetuează un rezorv de infecție greu de controlat.

Republica Moldova se aliniază pe deplin acestui profil regional, fiind clasificată de OMS drept țară cu povară înaltă pentru TB rezistentă la medicamente [1]. În ultimele două decenii, indicatorii TB din Moldova au prezentat tendințe mixte: incidența și mortalitatea au scăzut considerabil față de începutul anilor 2000, dar nivelurile actuale rămân peste media europeană. Conform datelor oficiale, incidența TB în Moldova a scăzut de la aproximativ 180 la 100.000 locuitori în anul 2000 la circa 76 la 100.000 în 2023 [12], iar decesele anuale prin TB au scăzut de la 815 (în 2004) la sub 285 în 2022 [13]. Totuși, în 2022 s-au raportat peste 2.000 de cazuri noi și de recidivă de tuberculoză la nivel național [14], indicând persistența unui caracter endemic. Mai îngrijorător este faptul că o proporție semnificativă dintre pacienții sunt infectați cu tulpini rezistente: estimările recente arată că aproximativ 31% din cazurile noi și 56% din cazurile de retratament din Moldova sunt cauzate de bacili multidrog-rezistenți [11]. Aceste cifre plasează Moldova printre țările cu cele mai dificile profiluri de rezistență din lume. În 2021, 10,6% (214 cazuri) dintre pacienții TB erau coinfectați cu HIV, în scădere ușoară față de 12,4% în 2020. Datele locale recente arată că pacienții cu coinfecție TB/HIV din Moldova sunt preponderent tineri, cu afectare pulmonară extinsă, iar aproape o treime prezintă TB-MDR la momentul diagnosticului [15]. Astfel, TB-MDR și TB/HIV nu reprezintă fenomene izolate – ele se

suprapun frecvent, generând cazuri clinice complexe, cu un management terapeutic deosebit de dificil.

Raționamentul prezentului studiu derivă natural din acest context epidemiologic. Combinația dintre rezistența la medicamente și imunodeficiența indusă de HIV generează provocări clinice și de sănătate publică ce depășesc capacitățile schemelor tradiționale de tratament și control. În pofida atenției internaționale crescute (ex. prin strategia End TB și reuniunile la nivel înalt ONU dedicate TB), există încă lacune la nivel național privind evoluția recentă a acestor indicatori și eficiența intervențiilor implementate. În acest cadru, studiul de față își propune să ofere o perspectivă actualizată asupra tuberculozei multidrog-rezistente și a coinfecției TB/HIV în Republica Moldova, integrând datele epidemiologice globale și regionale cu particularitățile naționale.

Scopul studiului.

Evaluarea particularităților epidemiologice, clinice și terapeutice la pacienții cu coinfecție TB/HIV și tuberculoză multidrog-rezistentă în Republica Moldova, pe baza datelor din anul 2021.

Materiale și metode.

Studiul a fost realizat pe un lot de 160 pacienți cu coinfecție TB/HIV, primari depistați, înregistrați în Republica Moldova în anul 2021. Din acest lot, au fost selectați pentru analiză 57 de pacienți diagnosticați cu tuberculoză rezistentă la medicamente.

Datele au fost colectate retrospectiv prin examinarea fișelor medicale din spitale și din Sistemul Național de Monitorizare și Evaluare a Tuberculozei (SIMETB). Evaluarea pacienților a inclus anamneză, examen clinic și investigații paraclinice.

Analiza datelor a fost realizată descriptiv, evidențiind caracteristicile sociodemografice, clinice și paraclinice ale pacienților, distribuția tipurilor de rezistență la medicamente, precum și rezultatele tratamentului anti-TB.

Rezultate.

Din totalul de 160 pacienți cu coinfecție TB/HIV înregistrați în Republica Moldova în 2021, 57 pacienți (35,6%) au fost diagnosticați cu tuberculoză rezistentă la medicamente. Dintre aceștia, 41 (71,9%) erau bărbați și 16 (28,1%) femei. Distribuția pe grupe de vârstă a fost următoarea: 25–34 ani – 25 pacienți (43,9%), 35–44 ani – 22 pacienți (38,6%), 45–54 ani – 8 pacienți (14,0%) și peste 65 ani – 2 pacienți (3,5%). În ceea ce privește statutul marital, majoritatea pacienților (68,4%) erau necăsătoriți, divorțați sau văduvi, iar 31,6% se aflau într-o relație stabilă. Situația ocupațională a fost marcată de vulnerabilitate socială: 75,4% erau șomeri, doar 15,8% angajați, iar

ceilalți pensionari sau persoane cu dizabilități; 10,5% dintre pacienți nu aveau domiciliu stabil.

În ceea ce privește statutul marital, 39 pacienți (68,4%) erau necăsătoriți, divorțați sau văduvi, iar 18 (31,6%) se aflau într-o relație (căsătoriți sau concubinaj). Situația ocupațională a evidențiat că 43 pacienți (75,4%) erau șomeri, 9 (15,8%) angajați, 2 (3,5%) pensionari și 3 (5,3%) persoane cu dizabilități; 6 pacienți (10,5%) nu aveau domiciliu stabil.

Un contact epidemiologic cu TB a fost identificat în 16 cazuri (28,1%). Depistarea bolii a fost pasivă la 45 pacienți (78,9%) și activă, prin screening, la 12 pacienți (21,1%). Diagnosticul a fost stabilit de medicii de familie în 18 cazuri (40,0%), de medici generaliști în 6 cazuri (13,3%), de specialiști în boli infecțioase în 8 cazuri (17,8%), de serviciul de urgență în 6 cazuri (13,3%) și în sistemul penitenciar la 7 pacienți (15,6%). Antecedente de migrație au fost raportate în 15 cazuri (26,3%), iar de detenție în 11 cazuri (19,3%).

Factorii de risc comportamentali au fost frecvent întâlniți: consumul de alcool la 25 pacienți (43,9%), fumatul la 34 pacienți (59,6%) și consumul de droguri injectabile la 5 pacienți (8,8%).

Din punct de vedere clinic, forma pulmonară infiltrativă a fost diagnosticată la 29 pacienți (50,9%), forma generalizată la 20 pacienți (35,1%), forma diseminată la 5 pacienți (8,8%) și forma miliară la 3 pacienți (5,2%) (Fig.1). Afectarea extinsă a plămânilor a fost prezentă la 46 pacienți (80,7%), iar afectarea localizată la 11 pacienți (19,3%). Distrucții pulmonare au fost constatate la 22 pacienți (38,6%). Manifestări clinice atipice („măști”) au fost identificate la 18 pacienți (31,7%), incluzând pneumonie în 10 cazuri (55,6%), COVID-19 în 5 cazuri (27,8%) și alte afecțiuni în 3 cazuri (16,6%).

Sindromul de intoxicație a fost pronunțat la 41 pacienți (71,9%), moderat la 11 pacienți (19,3%) și absent la 5 pacienți (8,8%). Sindromul bronhopulmonar a fost sever la 41 pacienți (71,9%), moderat la 12 (21,1%) și absent la 4 (7,0%).

Complicațiile cele mai frecvente au inclus cașexia la 12 pacienți (21,1%) și pleurezia la 10 pacienți (17,5%), în timp ce insuficiența respiratorie și pneumotoraxul spontan au fost raportate fiecare la câte 2 pacienți (3,5%), iar hemoptizia la 1 pacient (1,8%).

Comorbiditățile au fost prezente la 47 pacienți (82,5%), cele mai frecvente fiind hepatitele virale/toxice (18 pacienți – 31,6%), COVID-19 (8 pacienți – 14,0%), polineuropatia (5 pacienți – 8,8%) și sifilisul (4 pacienți – 7,0%). Anemia a fost identificată la 4 pacienți (7,0%), ciroza hepatică și pancreatita cronică la câte 3 pacienți (5,3%), iar epilepsia la 2

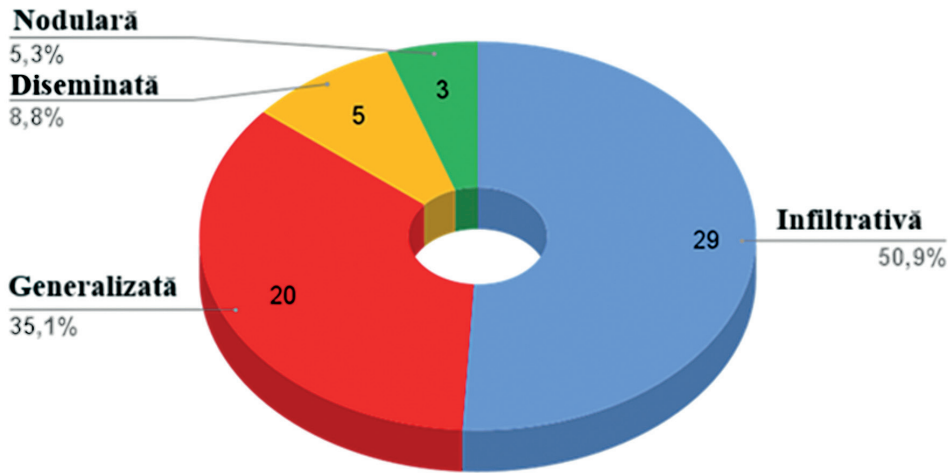


Figura 1. Distribuția formelor clinice de tuberculoză la pacienții cu TB rezistentă la medicamente și coinfecție HIV

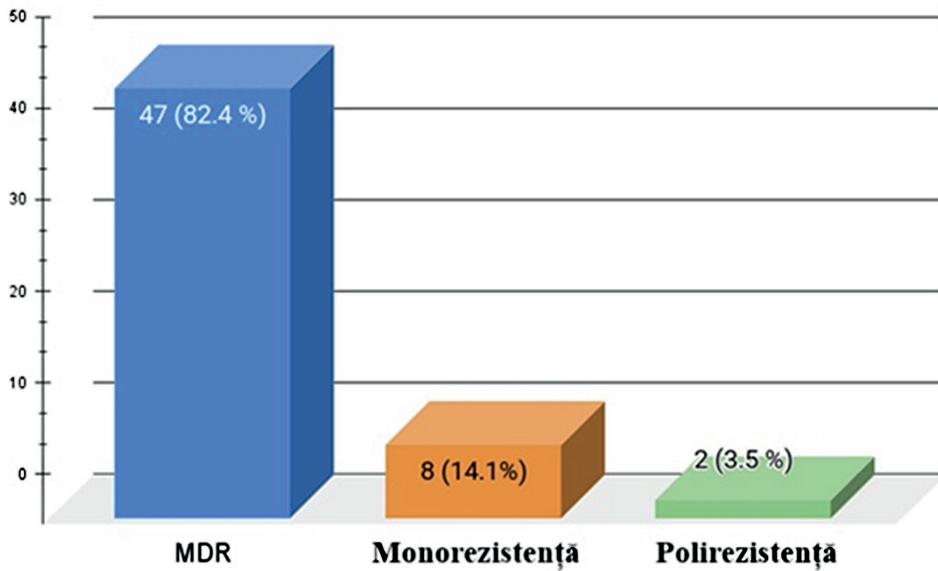


Figura 2. Distribuția tipurilor de rezistență la medicamente în rândul pacienților cu coinfecție TB/HIV.

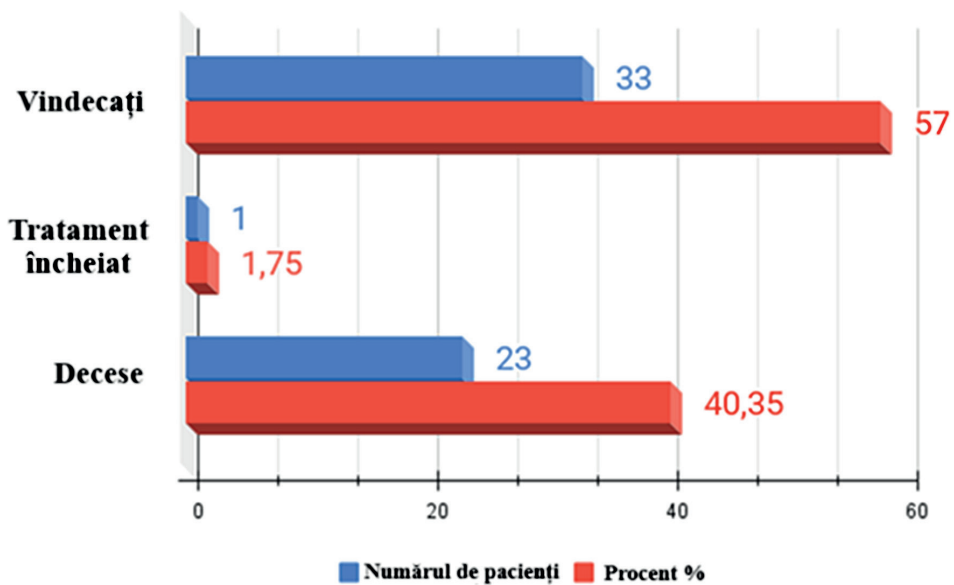


Figura 3. Rezultatele tratamentului la pacienții cu coinfecție TB/HIV și tuberculoză multidrog-rezistentă.

pacienți (3,5%). Doar 10 pacienți (17,5%) nu au prezentat comorbidități. Alte comorbidități raportate au fost anemia, ciroza hepatică, pancreatita cronică și epilepsia. Doar 17,5% nu au avut patologii asociate.

La 30 pacienți (52,6%) diagnosticul HIV a precedat diagnosticul TB, iar la 27 pacienți (47,4%) cele două diagnostice au fost stabilite concomitent. Imunosupresia avansată a fost evidentă, 28 pacienți (49,1%) având valori ale CD4 <200 celule/mm³ la momentul diagnosticului TB. Spitalizarea a fost realizată de urgență la 30 pacienți (52,6%) și programată la 27 (47,4%).

Distribuția tipurilor de rezistență a evidențiat o predominanță a TB-MDR la 47 pacienți (82,5%), urmată de monorezistență la 8 pacienți (14,0%) și polirezistență la 2 pacienți (3,5%). (Fig. 2)

Rezultatele terapeutice au arătat o rată de succes de 59,6% (cazuri vindecate – 33 pacienți, 57,9%; tratament finalizat – 1 pacient, 1,7%). Mortalitatea a fost de 23 cazuri (40,4%), dintre care 16 decese (69,6%) atribuite direct tuberculozei și 7 (30,4%) altor cauze (Fig. 3).

Discuții.

Acest studiu evidențiază multiple aspecte epidemiologice, clinice și terapeutice ale tuberculozei rezistente la medicamente în contextul coinfectiei TB/HIV în Republica Moldova. Proporția de TB primar rezistentă la medicamente în rândul pacienților HIV-pozitivi (29,4%) este comparabilă cu datele raportate în regiunea Europei de Est, unde prevalența TB-MDR depășește adesea 30% în cazurile noi și 50% în cazurile cu retratament. Distribuția după sex și vârstă confirmă impactul predominant asupra bărbaților tineri și de vârstă mijlocie (25–44 ani), în concordanță cu alte studii regionale, unde aceste grupuri sunt cel mai frecvent expuse riscului de transmitere a TB și HIV [16]. Factorii sociali agravanți – precum statutul marital solitar (necăsătoriți, divorțați sau văduvi), șomajul și condițiile socio-economice precare (lipsa locuinței stabile, dizabilități, pensionare) – au fost prevalente în acest lot. Aceste vulnerabilități contribuie la diagnostice întârziate și la aderență scăzută la tratament. Proporția înaltă de pacienți fără contact epidemiologic cunoscut (71,9%) sugerează transmiterea nesupravegheată în comunitate, inclusiv a formelor rezistente. Majoritatea cazurilor au fost depistate pasiv, ca urmare a adresării tardive la serviciile medicale, fapt ce subliniază necesitatea stringentă de consolidare a depistării active, în special în grupurile cu risc înalt.

Trimiterile la tratament au provenit preponderent de la medicii de familie, dar și din serviciile penitenciare și unitățile de urgență, reflectând

starea clinică avansată a pacienților la momentul diagnosticului. Factorii de risc comportamentali – consumul de alcool, fumatul și utilizarea de droguri injectabile – au fost frecvent întâlniți și reflectă tendințele descrise și în alte studii din regiune [16]. Acești factori sunt recunoscuți drept contributory majori la progresia TB și la apariția complicațiilor în context HIV.

Din punct de vedere clinic, formele pulmonare infiltrative au predominat, urmate de forme generalizate și diseminate, cu o frecvență mare a afectării extinse. Acest profil este tipic pacienților imunocompromiși cu boală avansată.

Majoritatea pacienților s-au prezentat cu sindroame de intoxicație și bronhopulmonare severe, ceea ce indică diagnosticul tardiv. În circa o treime dintre cazuri, diagnosticul a fost întârziat din cauza prezentărilor clinice atipice („măști”), în special în timpul pandemiei COVID-19, care a complicat diagnosticul diferențial prin suprapunerea simptomelor.

Peste 80% dintre pacienți au prezentat comorbidități, în special hepatite virale/toxice, COVID-19, tulburări hepatice și neurologice, ceea ce subliniază complexitatea managementului clinic și necesitatea unor abordări multidisciplinare.

Diagnosticul HIV a precedat diagnosticul TB la peste jumătate dintre pacienți (52,6%), ceea ce indică o acoperire relativ bună a testării HIV. Totuși, faptul că aproape jumătate dintre pacienți aveau CD4 <200 celule/mm³ la momentul diagnosticului TB confirmă stadiul avansat al imunodepresiei și vulnerabilitatea crescută la progresia bolii.

Distribuția tipurilor de rezistență a demonstrat o predominanță a TB-MDR (82,5%), peste mediile globale și regionale OMS, ceea ce evidențiază gravitatea situației epidemiologice din Moldova.

Succesul terapeutic a fost înregistrat la 59,6% dintre cazuri, iar mortalitatea a atins 40,4%. Aproximativ două treimi dintre decese au fost atribuite direct TB. Aceste valori rămân alarmant de ridicate, reflectând atât agresivitatea clinică a TB la pacienții coinfectați, cât și complexitatea gestionării formelor rezistente la medicamente în condiții de imunodepresie.

Studiul confirmă că tuberculoza rezistentă la medicamente continuă să reprezinte o amenințare majoră pentru populația HIV-pozitivă din Republica Moldova. Sunt necesare intervenții integrate, precum consolidarea screeningului activ, sprijinul pentru aderența la tratamentele anti-TB și ARV, precum și detectarea precoce a cazurilor rezistente, concomitent cu dezvoltarea infrastructurii pentru diagnostic și tratament rapid.

Concluzii.

Rezultatele studiului subliniază impactul semnificativ al tuberculozei rezistente la medicamente în contextul coinfecției HIV, atât prin incidența crescută a formelor MDR, cât și prin severitatea clinică și evoluția rapidă a bolii.

Pacienții afectați provin predominant din categorii vulnerabile, ceea ce evidențiază necesitatea unei abordări integrate, care să includă intervenții medicale și sociale.

Coinfecția TB/HIV rămâne strâns asociată cu imunodepresia profundă, comorbidități multiple și mortalitate înaltă, în ciuda eforturilor terapeutice. Rata relativ scăzută de vindecare și proporția ridicată de decese indică urgența intensificării strategiilor terapeutice și a monitorizării eficiente, în special în cazurile cu rezistență la medicamente.

Consolidarea integrării serviciilor TB și HIV, cu accent pe depistarea precoce și asigurarea continuității tratamentului, poate contribui la îmbunătățirea prognosticului pacienților și la atingerea obiectivelor strategiei globale „End TB”.

Bibliografie.

- World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2024. Geneva: WHO; 2024.
- Sultana ZZ, Hoque FU, Beyene J, et al. *HIV infection and multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis*. BMC Infect Dis. 2021;21:51.
- Wilson JW, Nilsen DM, Marks SM. *Multidrug-resistant tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus: Management considerations within high-resourced settings*. Ann Am Thorac Soc. 2020;17(1):16–23.
- Ivanes I. *Characteristics of patients with TB/HIV coinfection*. Moldovan Medical Journal of Health Sciences. 2022;29(3), annex 1:231. ISSN 2345-1467.
- de Vries G, van de Berg S, van Dam A, Hasanova S, Pareek M, van der Werf MJ, Po-dlekareva DN. *Collaborative tuberculosis/HIV activities in the European Region*. ERJ Open Res. 2021;7(1):00721-2020.
- World Health Organization. *Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis*. Geneva: WHO; 2014.
- Ivanes I. *TB and HIV: a double burden in public health*. Bulletin of the Academy of Sciences of Moldova. Medical Sciences. 2024;80(3):160–165.
- Hailu BK, Demessie Y, Gessese AT, Dagnaw GG, Dejene H. *Multidrug-resistant tuberculosis in the context of co-infection in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis*. J Epidemiol Glob Health. 2025;15(1):19.
- Kamara RF, Saunders MJ, Sahr F, Losa-Garcia JE, Foray L, Davies G, Wingfield T. *Social and health factors associated with adverse treatment outcomes among people with multidrug-resistant tuberculosis in Sierra Leone: a national, retrospective cohort study*. Lancet Glob Health. 2022;10(4):e543–e554.
- Le X, Qian X, Liu L, Sun J, Song W, Qi T, et al. *Trends in and risk factors for drug re-sistance in Mycobacterium tuberculosis in HIV-infected patients*. Viruses. 2024;16(4):627.
- Lan Y, Crudu V, Ciobanu N, Codreanu A, Chitwood MH, Sobkowiak B, Warren JL, Cohen T. *Identifying local foci of tuberculosis transmission in Moldova using a spatial multinomial logistic regression model*. Lancet Reg Health Eur. 2024;39:100120.
- World Health Organization. Tuberculosis incidence (per 100 000 population). Geneva: WHO; 2024. <https://data.who.int/indicators/i/13B4226/C288D13>
- Burnet Institute, National Tuberculosis Response Program, Global Fund. *Evaluating cost-effective investments to reduce the burden of drug-resistant tuberculosis (TB) in Moldova: Findings from an Optima TB analysis*. Melbourne: Burnet Institute; 2024.
- Statista. New tuberculosis cases and relapses in Moldova from 2012 to 2022. 2023 . Available from: <https://www.statista.com/statistics/918451/new-tuberculosis-cases-and-relapses-in-moldova>
- Ivanes I, Ustian A, Iavorschi C, Popa V, Paladi C. *Characteristics of new pulmonary tuberculosis cases among people living with HIV*. In: Proceedings of the 5th Congress of Family Physicians of the Republic of Moldova; 2024 May 17–18; Chișinău. Chiși-nău: CEP Medicina; 2024. p. 158–165.
- Bisson GP, Bastos M, Campbell JR, Bang D, Brust JCM, Isaakidis P, et al. *Mortality in adults with multidrug-resistant tuberculosis and HIV by antiretroviral therapy and tuberculosis drug use: an individual patient data meta-analysis*. Lancet. 2020;396(10248):402–11.