Moxifloxacina versus etambutolo nel trattamento iniziale della tubercolosi

Data 02 febbraio 2010
Categoria infettivologia

La moxifloxacina, rispetto all'etambutolo, induce in misura maggiore la negativizzazione delle colture dell'espettorato di soggetti con tubercolosi polmonare.

Lo sviluppo di nuovi regimi terapeutici per il trattamento della tubercolosi è una priorità fondamentale per la salute pubblica, soprattutto alla luce della duplice necessità di ridurre i tempi del trattamento (della durata di 6 mesi) e di identificare nuovi principi attivi efficaci contro i ceppi di Mycobacterium tuberculosis resistenti ai farmaci di prima scelta, quali isoniazide e rifampicina. A tal proposito, tenendo in considerazione i risultati di alcuni studi (Antimicrob Agents Chemoter 1998;42:2066. J Antimicrob Chemoter 1999;44:393. Antimicrob Agents Chemoter 1998;43:85. Antimicrob Agents Chemoter 2001;45:3482) che in vitro e in modelli murini avevano dimostrato una potente attività contro M. tuberculosis della moxifloxacina, appartenente alla classe dei fluorochinoloni, questo studio si pone come obiettivo la dimostrazione dell'efficacia e della sicurezza di questo antibiotico nel trattamento iniziale della tubercolosi.
Si tratta di un RCT di fase II, in doppio cieco, monocentrico per il quale sono stati reclutati soggetti che presentavano espettorato positivo per il bacillo della tubercolosi, senza storia di precedenti trattamenti, di età a partire dai 18 anni, con segni e sintomi di tubercolosi polmonare, inclusi una radiografia del torace anormale e almeno uno striscio dell'espettorato positivo per bacilli acido-alcool resistenti alla colorazione di Ziehl-Neelsen. I potenziali partecipanti sono stati sottoposti ad uno screening basale che includeva alcuni esami ematici, quali emocromo, funzionalità epatica, funzionalità renale e sierologia per il virus dell'HIV, una radiografia del torace e un esame colturale per micobatteri con antibiogramma.

I pazienti sono stati stratificati in base al sierostato per l'HIV e sono stati randomizzati a blocchi di 4 in un gruppo in terapia con moxifloxacina alla dose di 400 mg + etambutolo-placebo o in un gruppo in terapia con etambutolo 15-20 mg/kg + moxifloxacina-placebo (gruppo controllo). Inoltre i pazienti di entrambi i gruppi hanno ricevuto isoniazide 300 mg, rifampicina 450 mg (se di peso <50 kg) o 600 mg (se di peso >50 kg) e pirazinamide 20-25 mg/kg. Tutti i trattamenti sono stati somministrati per 5 giorni a settimana, per 8 settimane, al termine delle quali i partecipanti sono passati alla fase in aperto del trial e trattati con isoniazide e rifampicina 2 volte a settimana per altri 4 mesi. Nel corso del trial i pazienti sono stati sottoposti a visite a cadenza settimanale nelle quali sono state valutate le condizioni cliniche e l'insorgenza di reazioni avverse; a cadenza mensile sono stati eseguiti esami ematici (transaminasi, creatininemia ed emocromo); alle settimane 2, 4, 6 e 8 è stato eseguito un elettrocardiogramma e a cadenza settimanale è stato raccolto un campione dell'espettorato (spontaneo o indotto) per l'esame microscopico su vetrino e l'esame colturale con antibiogramma.

End point primario dello studio era la percentuale di pazienti il cui esame colturale dell'espettorato risultasse negativo dopo 8 settimane di trattamento.

Da ottobre 2004 a marzo 2007, sono stati sottoposti allo screening iniziale 197 pazienti, dei quali 170 sono stati randomizzati a moxifloxacina (n=74) o a etambutolo (n=72). Al basale, i due gruppi presentavano le stesse caratteristiche ad eccezione della più alta percentuale di pazienti con cavitazioni polmonari alla radiografia del torace e di un peso medio inferiore di 4 kg nel gruppo moxifloxacina rispetto a etambutolo.
I risultati dello studio sono stati i seguenti:
- l'80% dei 74 pazienti nel gruppo moxifloxacina e il 63% dei 72 soggetti nel gruppo etambutolo hanno presentato colture dell'espettorato negative alla settimana 8. Gli esami colturali disponibili alla settimana 8 (cioè non esclusi a causa soprattutto di contaminazioni) erano 64 nel gruppo con moxifloxacina, dei quali 59 negativi (92%) e 61 nel gruppo controllo, dei quali 45 negativi (74%).
I pazienti assegnati al gruppo moxifloxacina hanno iniziato a presentare la negativizzazione delle colture dell'espettorato più rapidamente rispetto al gruppo con etambutolo; dopo solo una settimana, 9 (13%) dei 69 pazienti del gruppo con moxifloxacina hanno presentato colture negative in confronto a 2 (3%) dei 68 nel gruppo con etambutolo; i pazienti assegnati al gruppo con moxifloxacina hanno presentato una conversione della coltura dell'espettorato maggiore rispetto al gruppo con etambutolo ad ogni settimana, ad eccezione delle settimane 6 e 7.

Per quanto riguarda gli eventi avversi, non sono state rilevate differenze fra i due gruppi: 16 eventi avversi seri (8 in ciascun gruppo) in 12 pazienti, di cui solamente uno (una reazione cutanea di grado 3 verificatesi nel gruppo in terapia con etambutolo) riconducibile ai farmaci. I decessi registrati sono stati 8 mentre le interruzioni del trattamento per effetti tossici sono state 5 (2 casi di nausea e vomito e 1 caso di parestesia e atassia nel gruppo con moxifloxacina; 2 casi di rash e prurito e 1 di neuropatia periferica nel gruppo con etambutolo).

Alla luce dei risultati ottenuti, la moxifloxacina, rispetto all'etambutolo, induce in misura maggiore la negativizzazione delle colture dell'espettorato di soggetti con tubercolosi polmonare. Per questa ragione, unitamente al fatto che si è dimostrato un farmaco ben tollerato, potrebbe essere impiegato in combinazione con altri antitubercolari di prima scelta, nella terapia iniziale della tubercolosi, accorciandone potenzialmente anche la durata, e nel trattamento di forme tubercolari indotte da ceppi resistenti a isoniazide e a rifampicina.

© 2004 - 2026 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 5/11/2026 alle ore 7:26 | Pagina 1 di 2

Per meglio chiarire questi due ultimi aspetti saranno però necessari altri trial.

L’editoriale di accompagnamento all’articolo, riprendendo le conclusioni degli autori, ribadisce la dimostrata attività antimicobatterica degli antibiotici fluorochinolonici di quarta generazione, quali gatifloxacina e moxifloxacina, sottolineando la necessità di regimi terapeutici antitubercolari ben tollerati, di breve durata e allo stesso tempo efficaci.

Conflitto di interesse

Nessuno dichiarato.

Dottoressa Francesca Parini

Riferimenti bibliografici

Conde MB et al. Moxifloxacin versus ethambutol in the initial treatment of tuberculosis: a double-blind, randomised, controlled phase II trial. Lancet 2009; 373: 1183-89.

Rieder HL. Fourth-generation fluoroquinolones in tuberculosis. Lancet 200; 373: 1148-49.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]