



# Journal Club

## Gruppo di studio

Educazione e Ricerca in Discinesia Ciliare  
Primaria e Bronchiectasie non-FC

November, 2023

Edited by Cecilia Basile (*Department of Pediatrics, Ospedale dei Bambini V. Buzzi, University of Milan*)

### ***Long-term macrolide treatment for non-cystic fibrosis bronchiectasis in children: a meta-analysis***

Eun Lee, In Suk Sol, Jong Deok Kim, Hyeon-Jong Yang, Taek Ki Min, Gwang Cheon Jang, Yoon Ha Hwang, Hyun-Ju Cho, Dong In Suh, Kyunghoon Kim, Hwan Soo Kim, Yoon Hee Kim, Sung Il Woo, Yong Ju Lee, Sungsu Jung, You Hoon Jeon.

**Objective:** Bronchiectasis is a chronic lung disease characterized by irreversible dilatation and distortion of the small airways. Bacterial infections may cause recurrent exacerbations and morbidity. The aim of the study was to evaluate the efficacy of long-term macrolide treatment in children (< 18 years) with non-cystic fibrosis bronchiectasis.

**Methods:** A metanalysis was conducted using search terms such as “macrolides”, “bronchiectasis”, “ciliary motility disorders” on international databases such as PubMed, Cochrane Library, Embase, Koramed, Igaku Zasshi, Chinese National Knowledge Infrastructure (CNKI). 4 RCTs were included. All studies included were randomized controlled trials (RCTs) in which a population of infants, children and adolescents < 18 yo with stable BE (ciliar motility disorders non FC included) was divided in two groups. The intervention group received more than 4 weeks of macrolide treatment, the control group received placebo or no intervention.

The primary outcome was to evaluate and compare the frequency and severity of BE exacerbations between intervention and control group. The secondary outcome was to compare pulmonary function tests (FEV1, FVC), sputum scores, cytokines levels in sputum/BAL and frequency of adverse event (including bacterial resistance) between the two groups.

**Results:** Long term use of macrolides significantly reduced the frequency of acute exacerbations of BE, the mean exacerbations of BE per patient and the purulence score on the sputum, but increase the incidence of azithromycin resistant *S. Pneumoniae*, *S. Aureus*, azithromycin – resistant bacteria. No significant differences regarding hospitalization due to exacerbations, respiratory function tests, serious adverse events, leucocyte score and cytokines levels on the sputum were found between the two groups.

**Conclusion:** Long-term macrolide treatment prevents exacerbation of BE in children, but increase antibiotic resistance and so it should be individualized and cannot be administered in all paediatric BE patients due to its accompanying risks. The decision to treat should take in consideration various factors, such as the condition of the individual patients, duration of disease, and quality of life.



# Journal Club

## Gruppo di studio

Educazione e Ricerca in Discinesia Ciliare  
Primaria e Bronchiectasie non-FC

Novembre, 2023

A cura di Cecilia Basile (*Dipartimento di Pediatria, Ospedale dei Bambini V. Buzzi, Università di Milano*)

### ***Trattamento a lungo termine con macrolidi in pazienti di età pediatrica affetti da bronchiectasie non-fibrosi cistica: una metanalisi***

Eun Lee, In Suk Sol, Jong Deok Kim, Hyeon-Jong Yang, Taek Ki Min, Gwang Cheon Jang, Yoon Ha Hwang, Hyun-Ju Cho, Dong In Suh, Kyunghoon Kim, Hwan Soo Kim, Yoon Hee Kim, Sung Il Woo, Yong Ju Lee, Sungsu Jung, You Hoon Jeon

**Obiettivo:** Le bronchiectasie sono una malattia polmonare cronica caratterizzata da dilatazione e distorsione irreversibili delle piccole vie aeree. Le infezioni batteriche possono causare riacutizzazioni di malattia e importante morbilità. Lo scopo di questo studio è di valutare l'efficacia del trattamento con macrolidi a lungo termine nei bambini (< 18 anni) affetti da bronchiectasie non fibrosi cistica.

**Metodi:** È stata fatta una metanalisi facendo una ricerca su database internazionali come PubMed, Cochrane Library, Embase, Koramed, Igaku Zasshi, Chinese National Knowledge Infrastructure (CNKI), utilizzando come termini di ricerca “macrolidi”, “bronchiectasie”, “disturbi della motilità ciliare”.

Sono stati adottati i seguenti criteri di inclusione: studi randomizzati e controllati (RCT); popolazione di età < 18 anni con BE stabile (disturbi della motilità ciliare inclusi, non FC); gruppo di studio trattato con più di 4 settimane di macrolidi; gruppo di controllo con placebo o nessun intervento. Sono stati selezionati 4 RCTs. L'obiettivo primario dello studio è valutare e confrontare la frequenza e la gravità delle riacutizzazioni di malattia nei due gruppi di studio e di controllo. Gli obiettivi secondari sono confrontare i test di funzionalità polmonare (FEV1, FVC), lo “sputum score”, i livelli di citochine nei campioni respiratori e la frequenza degli eventi avversi (inclusa la resistenza batterica) tra i due gruppi.

**Risultati:** Il trattamento a lungo termine con macrolidi riduce significativamente la frequenza delle riacutizzazioni di BE e il tasso di riacutizzazioni per paziente, ma aumenta in modo significativo l'incidenza di infezioni da *S. pneumoniae*, *S. Aureus* e altri batteri resistenti ai macrolidi (in particolare azitromicina). Non sono state trovate differenze significative tra gruppo di studio e di controllo per quanto riguarda il tasso di ospedalizzazione dovuto alle riacutizzazioni, il livello di citochine e lo score leucocitario nei campioni respiratori, i test di funzionalità respiratoria e la frequenza di eventi avversi gravi o “altri eventi avversi”.

**Conclusione:** Il trattamento a lungo termine con macrolidi in bambini affetti da BE previene le riacutizzazioni ma aumenta il tasso di antibiotico resistenza e quindi, visti i rischi associati, non deve essere eseguito a priori in tutti i pazienti. Si tratta di una scelta terapeutica che va individualizzata sulla base delle caratteristiche del paziente, della durata di malattia e della sua qualità di vita.