

CASE REPORT

Bronchiolite obliterante post-infettiva: sfide diagnostiche e ruolo della valutazione longitudinale

Post-infectious bronchiolitis obliterans: diagnostic challenges and the role of longitudinal assessment

Alessandro **Dorato**^{1,3}, Giuseppe Fabio **Parisi**², Pietro **Estori**¹, Margherita **Di Jorgi**¹, Monica **Tosto**², Angelo **Florio**¹, Salvatore **Leonardi**², Oliviero **Sacco**^{1,*}

* CORRISPONDENZA

olivierosacco@gaslini.org

RIASSUNTO

Questo *case report* presenta una bambina con bronchiolite obliterante post-infettiva (PIBO), rara malattia cronica delle piccole vie aeree in età pediatrica, spesso riconosciuta tardivamente. Il lavoro mostra come una valutazione integrata e longitudinale permetta di distinguere le alterazioni infiammatorie transitorie dagli esiti strutturali permanenti della malattia. L'analisi combinata di dati clinici, funzionali e di *imaging* consente una definizione più accurata del quadro in fase stabilizzata e mette in evidenza il ruolo delle riacutizzazioni infettive nel mascherare la patologia sottostante. Il caso supporta l'importanza di un follow-up strutturato nei pazienti con sospetta PIBO.

ABSTRACT

This case report describes a pediatric patient with post-infectious bronchiolitis obliterans (PIBO), a rare chronic disease of the small airways in childhood that is frequently recognized late. The report demonstrates how an integrated, longitudinal assessment allows differentiation between transient inflammatory changes and permanent structural sequelae of the disease. The combined analysis of clinical, functional, and imaging data enables a more accurate characterization of the disease in its stabilized phase and highlights the role of infectious exacerbations in obscuring the underlying pathology. This case underscores the importance of a structured follow-up strategy in patients with suspected PIBO.

INTRODUZIONE

La bronchiolite obliterante post-infettiva (PIBO) è una rara patologia cronica delle piccole vie aeree in età pediatrica, che insorge tipicamente nei primi anni di vita, quando il parenchima polmonare è in una fase di rapido accrescimento e maturazione. È caratterizzata da un'ostruzione bronchiale, persistente e generalmente irreversibile, quale esito di un danno infiammatorio a carico dell'epitelio bronchiolare, indotto dall'effetto citopatico acuto di pneumovirus (più comunemente adenovirus e RSV), ma anche morbillo, influenza, nonché *Mycoplasma pneumoniae*. Il danno

DOI

10.63304/PneumolPediatri.2026.06

¹ UOC Pneumologia Pediatrica ed Endoscopia Respiratoria IRCCS Gaslini, Genova, Italia

² U.O.C. Broncopneumologia Pediatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "G. Rodolico - San Marco", Catania, Italia

³ Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II, Napoli, Italia

PAROLE CHIAVE

Bronchiolite obliterante post-infettiva (PIBO); malattia delle piccole vie aeree; TC torace; adenovirus; follow-up longitudinale.

KEY WORDS

Post-infectious bronchiolitis obliterans (PIBO); small airways disease; chest CT; adenovirus; longitudinal follow-up.

citopatico acuto sull'epitelio bronchiale causa una risposta infiammatoria della parete che tende a cronicizzarsi, determinando una progressiva fibrosi parietale, fino all'obliterazione intraluminale dei bronchioli. La diagnosi può risultare complessa e spesso ritardata, soprattutto nei casi con presentazione clinica sfumata o sovrapposta ad altre condizioni respiratorie acute o croniche. Presentiamo il caso di una bambina seguita nell'ambito di un percorso assistenziale e diagnostico condiviso tra due centri pneumologici pediatrici di riferimento, osservata inizialmente durante un episodio infettivo acuto intercorrente presso l'Ospedale San Marco di Catania e successivamente rivalutata presso l'Istituto Gianina Gaslini di Genova in fase di stabilità clinica, il che ha consentito una definizione più accurata della natura e dell'estensione del danno polmonare.

CASE PRESENTATION

Storia clinica

Bambina di 9 anni, nata a termine da parto eutocico, peso alla nascita di 3680 g e sviluppo psicomotorio regolare. Veniva alimentata con latte artificiale fin dalla nascita e sottoposta regolarmente alle vaccinazioni previste dal calendario vaccinale Nazionale. L'anamnesi familiare risultava negativa per patologie respiratorie di rilievo. L'anamnesi patologica remota era caratterizzata da due episodi di bronchiolite, rispettivamente a 3 e 6 mesi di età, trattati a domicilio e quindi non caratterizzati come pneumovirus responsabile del quadro clinico. Quindi episodio di broncopneumite di probabile eziologia batterica a 8 mesi, diagnosticato radiograficamente e trattato in regime di degenza. Negli anni successivi si osservavano episodi ricorrenti di infezioni delle basse vie aeree associati a wheezing, gestiti nel tempo mediante cicli ripetuti di terapia antibiotica e corticosteroidi sistemici. Nel maggio 2022, all'età di 6 anni, la paziente veniva ricoverata presso la U.O.C. di Broncopneumologia Pediatrica dell'Ospedale San Marco di Catania per un nuovo episodio di polmonite batterica diagnosticato radiologicamente e trattato con ossigenoterapia, antibiotici e corticosteroidi sistemici. Sebbene si registrasse un iniziale miglioramento clinico, nel periodo successivo la sintomatologia respiratoria si manteneva sostanzialmente stabile, caratterizzata da tosse cronica produttiva, prevalente nelle ore mattutine, e facile affaticabilità, con progressiva riduzione della tolleranza allo sforzo. Nel corso del 2024 la paziente intraprendeva un follow-up regolare presso gli ambulatori specialistici di Pneumologia Pediatrica del medesimo Istituto. All'esame obiettivo respiratorio si riscontrava ipofonesi persi-

stente in sede medio-basale. La valutazione allergologica risultava negativa. Dal punto di vista auxologico, la paziente presentava obesità (BMI 29,3 kg/m²), associata ad acanthosis nigricans e striae rubrae, condizioni potenzialmente interferenti con la meccanica respiratoria e con il controllo della sintomatologia.

Valutazione diagnostica

Nell'aprile 2025, all'età di 8 anni, la paziente presentava una nuova riacutizzazione clinica con insufficienza respiratoria acuta con necessità di ricovero presso la Pneumologia Pediatrica dell'Ospedale San Marco di Catania e durante il quale veniva documentata infezione da Adenovirus, Metapneumovirus e Mycoplasma pneumoniae. La radiografia del torace mostrava un severo ispessimento delle pareti bronchiali fino alle diramazioni più distali, compatibile con un quadro di bronchite. Il trattamento con antibiotici, corticosteroidi sistemici e supporto respiratorio determinava un miglioramento clinico solo parziale, con persistenza di tosse e dispnea. Alla rivalutazione funzionale ambulatoriale post-acuta, dopo 4 settimane dalla dimissione, la spirometria documentava un deficit ventilatorio di tipo misto, con FEV1 pari a 1,25 L (Z score -2,35; 71% del predetto) e FVC pari a 1,66 L (Z score -1,45; 82% del predetto), in assenza di reversibilità significativa al broncodilatatore. In considerazione della persistenza della sintomatologia e del sospetto di una patologia cronica sottostante, la paziente veniva ricoverata per un approfondimento diagnostico multidisciplinare a distanza di un mese dalla dimissione del precedente ricovero di aprile. Durante la degenza, le valutazioni allergologiche e immunologiche risultavano nella norma. Venivano escluse fibrosi cistica (FC): test del sudore ripetutamente negativo e screening genetico di primo livello per FC negativo per mutazioni genetiche di significato patologico; la discinesia ciliare primaria veniva esclusa per l'assenza di elementi clinici suggestivi. Le prove di funzionalità respiratoria confermavano un pattern ostruttivo fisso; l'oscillometria forzata documentava un aumento della resistenza e della reattanza delle vie aeree. Dopo un mese dal ricovero di aprile veniva eseguita TC del torace ad alta risoluzione, in fase subacuta, che evidenziava plurimi noduli centrolobulari con aspetto ad "albero in fiore", associati a ispessimento delle pareti bronchiali, ectasie bronchiali basali destre e tenui aree di vetro smerigliato. La videobroncoscopia, eseguita a distanza di circa 10 giorni dalla TC, mostrava vie aeree centrali pervie ed una lieve riduzione del calibro del bronco lobare medio; l'analisi del liquido di broncolavaggio (BAL) documentava un quadro infiammatorio a prevalenza neutrofila, in

assenza di crescita batterica significativa. Nel complesso, l'integrazione dei dati anamnestici, clinici, funzionali e radiologici raccolti presso il centro di Catania risultava indicativa di una malattia delle piccole vie aeree compatibile con esiti di bronchiolite obliterante post-infettiva, su cui si era sovrapposto un fatto infettivo acuto intercorrente di natura virale con presenza di adenovirus e metapneumovirus al tampone faringeo.

Intervento terapeutico

Alla dimissione dal centro di Catania veniva impostata terapia con prednisone alla dose di 2 mg/kg/die, calcolata sul peso ideale e successivamente scalata, esomeprazolo, azitromicina a lungo termine, montelukast, per via inalatoria associazione di fluticasone/salmeterolo per via inalatoria. Contestualmente veniva avviato un percorso di decremento ponderale e prescritta fisioterapia respiratoria con PEP-mask.

Follow-up ed esiti

Con la terapia prescritta si osservava un progressivo miglioramento clinico e funzionale, pur in persistenza di un quadro ostruttivo residuo alle spirometrie di controllo. La paziente riferiva riduzione della facile affaticabilità e sporadici episodi di tosse. Considerata la complessità del quadro e la necessità di una rivalutazione in fase di stabilità clinica, la paziente veniva quindi indirizzata presso la U.O.C. di Pneumologia Pediatrica ed Endoscopia Respiratoria dell'Istituto Giannina Gaslini di Genova, ove la paziente giungeva nel dicembre 2025. All'ingresso in reparto si presentava in buone condizioni cliniche generali, normosaturante in aria ambiente. L'esame obiettivo respiratorio documentava ridotta trasmissione del murmure vescicolare e difusi crepitii medio-basali a destra. Le prove di funzionalità respiratoria mostravano un deficit ventilatorio misto di grado moderato, senza reversibilità, concapacità di diffusione alveolo-capillare del monossido di carbonio (DLCO) e frazione di ossido nitrico esalato (FeNO) nei limiti di norma. La TC del torace, eseguita in condizioni di sostanziale benessere, lontano da ogni fatto infettivo intercorrente, dimostrava un pattern a mosaico bilaterale con segni di oligoemia regionale ed ectasie bronchiali lievi con ispessimento parietale. La scintigrafia polmonare perfusionale documentava una marcata ipoperfusione globale del polmone destro rispetto al controlaterale. L'insieme dei dati raccolti nei due centri, in fasi diverse della storia naturale della malattia, consentiva di definire un quadro coerente con esiti stabilizzati di bronchiolite obliterante post-infettiva, osservati in fase di malattia ormai "spenta".

slini di Genova, ove la paziente giungeva nel dicembre 2025. All'ingresso in reparto si presentava in buone condizioni cliniche generali, normosaturante in aria ambiente. L'esame obiettivo respiratorio documentava ridotta trasmissione del murmure vescicolare e difusi crepitii medio-basali a destra. Le prove di funzionalità respiratoria mostravano un deficit ventilatorio misto di grado moderato, senza reversibilità, concapacità di diffusione alveolo-capillare del monossido di carbonio (DLCO) e frazione di ossido nitrico esalato (FeNO) nei limiti di norma. La TC del torace, eseguita in condizioni di sostanziale benessere, lontano da ogni fatto infettivo intercorrente, dimostrava un pattern a mosaico bilaterale con segni di oligoemia regionale ed ectasie bronchiali lievi con ispessimento parietale. La scintigrafia polmonare perfusionale documentava una marcata ipoperfusione globale del polmone destro rispetto al controlaterale. L'insieme dei dati raccolti nei due centri, in fasi diverse della storia naturale della malattia, consentiva di definire un quadro coerente con esiti stabilizzati di bronchiolite obliterante post-infettiva, osservati in fase di malattia ormai "spenta".

Cronologia

La sequenza degli eventi clinici, diagnostici e terapeutici, dalla prima infanzia fino ad oggi è riportata in **Tabella 1**, evidenziando la progressiva evoluzione del quadro respiratorio e il razionale del passaggio a una valutazione di secondo livello.

Tabella 1. Clinical timeline.

Età / periodo	Centro	Evento clinico	Valutazioni ed esami chiave	Esiti e decisioni
3 mesi	-	Bronchiolite	-	Trattamento domiciliare
6 mesi	-	Bronchiolite	-	-
8 mesi	-	Broncopolmonite	-	Ricovero
Maggio 2022	Osp. San Marco, Catania	Polmonite	Rx torace, leucocitosi, PCR ↑	O2, antibiotici, steroidi; tosse persistente
Aprile–Maggio 2025	Osp. San Marco, Catania	Ricovero per insufficienza respiratoria acuta in corso di infezione (Adenovirus, Metapneumovirus, Mycoplasmapneumoniae)	Rx torace: ispessimento bronchiale; spirometria: deficit misto non reversibile; TC torace: noduli centrolobularitree- in-bud, ispessimento bronchiale, ectasie basali; BAL: neutrofilia	Diagnosi di sospetta bronchiolite obliterante post- infettiva; terapia con steroide sistemico, azitromicina, ICS/LABA, fisioterapia
Dicembre 2025	Istituto Giannina Gaslini, Genova	Rivalutazione di secondo livello in fase stabile	PFR: deficit misto moderato; TC torace: pattern a mosaico; scintigrafia perfusionale: ipoperfusione polmone destro	Conferma di esiti stabilizzati di bronchiolite obliterante post- infettiva

DISCUSSIONE

La bronchiolite obliterante post-infettiva (PIBO) rappresenta una condizione clinica rara, con pochi casi descritti in letteratura e senza un'incidenza definita. Spesso la patologia non viene correttamente diagnosticata, soprattutto nella sua prima fase acuta, quando lo stato infiammatorio da infezione virale viene etichettato come una semplice bronchiolite a lenta risoluzione. Si ipo-

tizza quindi che la maggior parte dei casi rimanga non diagnosticata per lunghi periodi, soprattutto nei quadri con sintomatologia lieve e aspecifica. Anche nel caso descritto, la paziente manifestava nei suoi primi anni di vita sintomi respiratori con andamento indolente. Anche se tutti i differenti pneumovirus causanti la bronchiolite possono poi indurre anche lo sviluppo della PIBO, l'infezione da adenovirus è quella che più frequentemente viene associata alla PIBO, come anche riportato in una recente *case series* pubblicata su *Pediatric Pulmonology*, in cui tutti i pazienti presentavano infezione da adenovirus (1). In un altro report, l'adenovirus si confermava la principale causa di PIBO, responsabile di circa il 71% dei casi nei bambini sotto i 3 anni (2), ed il rischio di sviluppare PIBO dopo un'infezione respiratoria da adenovirus delle basse vie aeree è stimato intorno al 28% (3).

Si sottolinea che, durante il ricovero dell'aprile 2025 all'età di 8 anni, veniva documentata infezione da Adenovirus, Metapneumovirus e Mycoplasma pneumoniae, ma non si ritiene che né questo evento infettivo, né la polmonite del 2022 siano stati gli eventi che abbiano portato allo sviluppo della PIBO. Infatti, come riportato: già negli anni successivi all'episodio di polmonite del 2022, la paziente aveva continuato a presentare tosse cronica produttiva, prevalente al mattino, e facile affaticabilità con progressiva limitazione dell'attività fisica. Si ritiene invece che il primitivo danno polmonare sia avvenuto come conseguenza dei due episodi di bronchiolite a 3 e 6 mesi e poi della broncopolmonite ad 8 mesi di età anche se di questi episodi non si conoscono i pneumovirus responsabili. Si ritiene in-

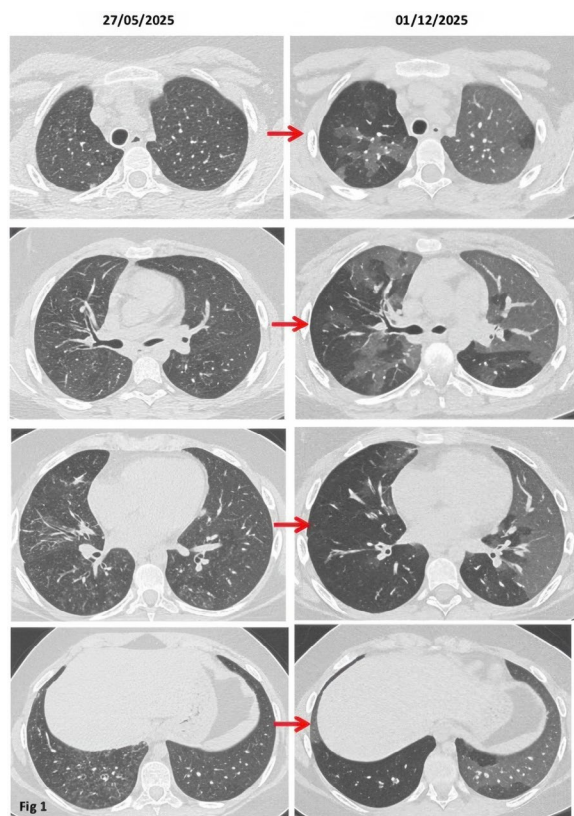


Figura 1. Confronto delle immagini, a livello delle stesse sezioni polmonari, delle TC torace: la prima eseguita il 27/05/2025 in fase subacuta, dopo un mese dal ricovero di aprile; la seconda il 02/12/2025 in condizioni di sostanziale benessere, lontano da fatti infettivi intercorrenti. Nella prima TC il fatto infiammatorio polmonare acuto non si è ancora risolto, come dimostrato dai plurimi noduli centrolobulari con aspetto ad “albero in fiore”, associati a ispessimento delle pareti bronchiali, ectasie bronchiali basali destre e tenui aree con aspetto a “vetro smerigliato” diffuse ad entrambi i polmoni. Nella seconda TC, eseguita a distanza di sei mesi dalla prima, tutte le immagini riferibili allo stato infiammatorio acuto si sono risolte ma il parenchima polmonare dimostra un pattern a mosaico bilaterale con segni di oligemia regionale ed ectasie bronchiali lievi con ispessimento parietale. Le zone di oligemia, espressione della bronchiolite obliterante, sono molto più evidenti a carico del polmone destro rispetto al controlaterale, che presenta un parenchima meglio conservato.

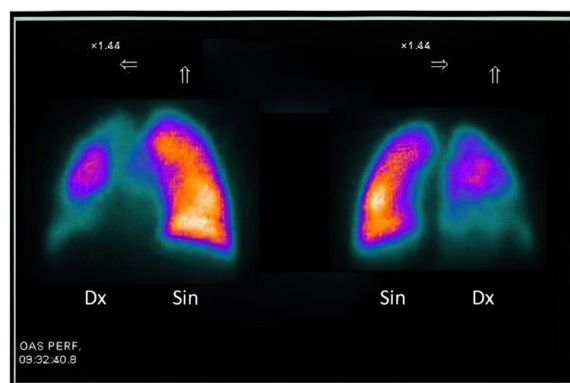


Figura 2. Scintigrafia polmonare perfusoria. Si conferma il dato TC del maggior danno parenchimale a carico del polmone destro. La ripartizione della perfusione dimostra infatti che questa è a carico del polmone sinistro per il 65%, mentre al polmone destro affiora solo il restante 35%.

fatti che la PIBO si instauri quando uno pneumovirus, ed in particolare l'adenovirus, causi un danno citopatico a carico della mucosa broncoalveolare del bimbo entro il primo o il secondo anno di età, alterando così il normale accrescimento del parenchima polmonare, inteso come insieme funzionale alveolo-capillare. La gravità clinica dell'infezione virale ed il seguente grado di danno citopatico correlano strettamente con il rischio di PIBO, che infatti si sviluppa più frequentemente in pazienti che abbiano richiesto ventilazione meccanica, abbiano presentato polmonite multifocale, ipercapnia o degenza superiore ai 30 giorni. Nel caso della nostra paziente, in un polmone con tutta probabilità già interessato da alterazioni parenchimali da PIBO, si instaurava poi un'infezione da adenovirus nell'aprile del 2025 che portava ad una riaccensione della fase florida della malattia. Le manifestazioni cliniche della paziente in tale periodo: crepitii prominenti nei quadranti medio-basali del torace a destra, associati a tosse cronica e intolleranza allo sforzo fisico con dispnea, nonostante i ripetuti cicli di terapia steroidea sistemica e terapia antibiotica, erano infatti simili alla sintomatologia della fase acuta descritta in letteratura quale fase prodromica della PIBO: tachipnea, tosse, respiro sibilante, intolleranza all'esercizio ed ipossiemia cronica-persistente per almeno 6 settimane dopo il fatto infettivo acuto. Studi di coorte a lungo termine (2) hanno documentato una grave compromissione della funzione polmonare nei bambini con PIBO, spiegata da una crescita disproporzionata del parenchima polmonare rispetto alle vie aeree (4). Ne consegue che le prove di funzionalità respiratoria nei pazienti con PIBO mostrano pattern caratteristici: curva flusso-volume tipicamente con deficit ostruttivo, fisso o irreversibile, con riduzione del FEV1, dell'indice di Tiffeneau ($FEV1/FVC$) e del flusso espiratorio di fine espirazione (MEF25). La risposta alla broncodilatazione è generalmente assente o minima (5, 6). Sebbene gli esiti a lungo termine siano ancora poco chiari, generalmente si può osservare un lento miglioramento della funzione polmonare durante l'infanzia e poi con l'adolescenza, soprattutto a carico della capacità vitale (FVC), mentre sembra più incerto un progressivo miglioramento dei flussi polmonari.

Nel nostro caso la spirometria eseguita presso la UOC Pneumologia dell'IRCCS Giannina Gaslini di Genova, a distanza di 4 mesi dalla sospensione della terapia corticosteroidea e a distanza di circa 3 mesi dalla precedente spirometria, ha documentato persistente deficit ostruttivo di grado moderato, senza reversibilità, con DLCO e FeNO nei limiti di norma. Stando a quanto riportato in letteratura, il miglioramento con la crescita

delle prove di funzionalità respiratoria è principalmente definito dall'aumento della capacità vitale forzata (FVC) predetta, con percentuali stabili del FEV1, configurando così uno schema di crescita polmonare disanaptico (7, 8), termine che descrive una crescita alterata/asincrona delle componenti dell'albero respiratorio ossia del parenchima polmonare e delle vie aeree. Il pattern di perfusione a mosaico si ritiene che possa essere causato da shunt vascolari multipli, oltre che da un'alternanza di aree ipoventilate e quindi con ridotta perfusione secondaria a vasocostrizione da ipossia tissutale regionale, ed aree con miglior ventilazione e conseguente migliore perfusione. Queste alterazioni dovrebbero essere il motivo principale per cui in questa patologia il parenchima polmonare alla TC appare di densità disomogenea, dato così caratteristico da essere diagnostico per PIBO.

La scintigrafia ventilo-perfusoria (V/Q) può essere utile per comprendere la distribuzione del flusso sanguigno polmonare e diagnosticare la PIBO (9, 10). Anche nel nostro caso è stata eseguita una scintigrafia polmonare perfusoria, che evidenziava una perfusione disomogenea ma nel complesso adeguata a carico del polmone sinistro, mentre contro-lateralmente la diffusione appariva non solo disomogenea ma, nel complesso, marcatamente ridotta: reperto compatibile con pregresso danno parenchimale.

Nella nostra paziente la prima TC torace ad alta risoluzione (HRCT) eseguita nel maggio 2025, aveva documentato un parenchima polmonare a densità disomogenea bilateralmente, già suggestiva per malattia delle piccole vie aeree. A questo si associavano però anche plurimi e diffusi sfumati noduli centro lobulari con aspetto ad "albero in fiore", in particolare a carico del lobo medio e del lobo inferiore dx con diffuso ispessimento delle pareti dei bronchi e bronchiectasie più evidenti a livello della piramide basale di destra, nonché tenui aree con aspetto a "vetro smerigliato" in parte confluenti. Questo quadro TC appariva meritevole di rivalutazione a distanza, anche in considerazione del fatto che alcune delle alterazioni sovra descritte potevano essere dovute al recente episodio intercorrente e non alla patologia di base. Infatti, la successiva TC del torace, eseguita a distanza di circa 7 mesi dalla precedente (maggio – dicembre), documentava una scomparsa delle immagini suggestive per stato infiammatorio acuto in atto (in particolare degli sfumati noduli centro lobulari con aspetto ad "albero in fiore") così che appariva più chiaro un danno parenchimale consolidato con pattern di perfusione a mosaico e conseguente densità parenchimale disomogenea, conside-

rati caratteri distintivi della PIBO. Si sottolinea inoltre, sia all'esame TC eseguito nel maggio sia in quello del dicembre 2025, la presenza e la persistenza di bronchiectasie bi-basali, maggiormente rappresentate a livello della piramide basale destra. Tale reperto ha rivestito un ruolo determinante nell'orientare l'interpretazione diagnostica, suggerendo che il danno parenchimale riconducibile a PIBO fosse nettamente antecedente all'infezione da adenovirus documentata nel maggio 2025. Le bronchiectasie, infatti, configurandosi come alterazioni strutturali croniche della parete bronchiale, richiedono tempi prolungati, generalmente di anni, per il loro sviluppo; esse risultano pertanto preesistenti rispetto all'esecuzione della TC in fase subacuta di infezione adenovirale. Quest'ultima va quindi interpretata come un episodio di riaccutizzazione di una patologia di base già in atto, la PIBO, i cui meccanismi eziopatogenetici verosimilmente si erano instaurati entro il primo anno di vita. Tutte le caratteristiche radiologiche identificate nel nostro caso sono inoltre coerenti con la maggior parte dei casi di PIBO descritti con prevalenza di bronchiectasie (96%), intrappolamento aereo (92%), perfusione a mosaico (88%), ispessimento della parete bronchiale (78%), atelettasia (66%) e ostruzione mucosa (58%) (11, 12). L'ispessimento della parete bronchiale e bronchiolare può essere considerato un marker radiologico che indica un processo infiammatorio acuto o cronico a carico dei bronchioli, come recentemente dimostrato da uno studio osservazionale, che ha identificato pazienti con ispessimento della parete bronchiale come responsivi ai cicli di metilprednisolone (13).

In accordo con le raccomandazioni dell'European Respiratory Society (ERS), durante la fase di riaccutizzazione della malattia in corso di (re)infezione da adenovirus veniva eseguita una broncoscopia con BAL, che consentiva di escludere la presenza di anomalie anatomiche strutturali e/o dinamiche, nonché di valutare l'eventuale presenza di agenti infettivi. L'esame citologico del BAL evidenziava un quadro di alveolite neutrofila (59%, valori normali 1–3%), in assenza di infezione batterica associata, in linea con i dati riportati in letteratura. Tali reperti risultavano pertanto compatibili con un processo infiammatorio acuto correlato all'infezione virale in atto, riconosciuta come elemento cruciale nello sviluppo della PIBO o nella sua riaccutizzazione (4). Un trattamento comunemente utilizzato per forme di bronchiolite obliterante non da infezione da adenovirus, ma conseguente a trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSCT) è la tripla terapia, nota come regime FAM: fluticasone inalatorio+azitromicina+montelukast. Questo

regime viene talvolta utilizzato anche per la PIBO. Gli studi randomizzati che valutano la sua efficacia nella BO post-HSCT sono ancora carenti, in quanto è disponibile solo uno studio di fase 2 (14), e non ci sono dati riportati sull'uso del regime FAM nella PIBO da pneumovirus. Un approccio simile è stato recentemente proposto, chiamato BAMA (budesonide, azitromicina, montelukast e acetilcisteina), ma è disponibile solo uno studio di follow-up su questo regime, che ha riportato miglioramenti nel 70% circa dei casi (15). In letteratura molte famiglie hanno riportato miglioramenti nella rimozione delle secrezioni (16), tuttavia questo aspetto dovrebbe essere valutato attentamente, poiché non esistono dati pubblicati sull'efficacia della fisioterapia nella PIBO. Anche nel nostro caso, considerati i reperti TC ed il dato di alveolite neutrofila riscontrato dal BAL eseguito durante la broncoscopia dell'aprile 2025, in fase di riaccutizzazione della malattia di base da infezione da adenovirus, veniva avviato trattamento steroideo per via orale con prednisone a 2mg/Kg/die proseguito con programma di tapering fino all'agosto 2025, associata ad azitromicina a lungo termine, montelukast e per via inalatoria associazione di fluticasone/salmeterolo.

Anche alla dimissione nel dicembre dalla Pneumologia dell'IRCCS Giannina Gaslini di Genova, a supporto della necessità di proseguire con la terapia antinfiammatoria a livello polmonare, veniva prescritta associazione budesonide/formoterolo 80/2,5 spray: 2 puff per due volte al dì, quindi fisioterapia respiratoria con *device* a pressione positiva come la PEP mask come terapia di mantenimento.

CONCLUSIONI

La strategia terapeutica e gli strumenti diagnostici della PIBO mancano di standardizzazione. L'HRCT e le scansioni V/Q sono strumenti di *imaging* importanti nella diagnosi e nel follow-up della PIBO. Comprendere meglio le presentazioni radiologiche e le scelte terapeutiche praticabili della PIBO porterà a un miglioramento della gestione e conseguentemente dell'*outcome* della patologia.

CONFORMITÀ ALLE NORME ETICHE

Conflitti di interessi

Gli Autori dichiarano l'assenza di conflitti di interessi.

Finanziamenti

Gli autori dichiarano di non avere conflitti di interesse in relazione al presente manoscritto. Dichiarano, inol-

tre, di non aver ricevuto finanziamenti o fondi per la stesura del lavoro.

Disponibilità dei dati

I dati a supporto dei risultati di questo studio sono disponibili all'interno dell'articolo.

Conformità etica nella sperimentazione su soggetti umani e animali

Non applicabile.

Dichiarazione di originalità e integrità scientifica

Il manoscritto è originale e scientificamente integro, e pertanto non sussistono elementi di plagio.

Contributo degli autori

Concettualizzazione: AD, OS, SL; metodologia: MD, MT, PE; ricerca in letteratura: PE, MD, MT; scrittura-preparazione della bozza: AD, OS, AF; scrittura revisione e editing: OS, SL, GP; supervisione: OS. Tutti gli autori hanno letto e approvato la corrente versione del manoscritto.

BIBLIOGRAFIA

1. Traunero A, Ghirardo S, Aldeco M, Pascolo P, Basilicata S, Mazzari L, et al. Outbreak of post-infectious bronchiolitis obliterans after adenovirus infection: a case series and review of the literature. *Pediatr Pulmonol*. 2025;60:e71080. doi:10.1002/ppul.71080.
2. Colom AJ. Risk factors for the development of bronchiolitis obliterans in children with bronchiolitis. *Thorax*. 2006;61(6):503-6. doi:10.1136/thx.2005.044909.
3. Murtagh P, Giubergia V, Viale D, Bauer G, Pena HG. Lower respiratory infections by adenovirus in children: clinical features and risk factors for bronchiolitis obliterans and mortality. *Pediatr Pulmonol*. 2009;44(5):450-6. doi:10.1002/ppul.20984.
4. Cazzato S, Poletti V, Bernardi F, Loroni L, Bertelli L, Colonna S, et al. Airway inflammation and lung function decline in childhood post-infectious bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol*. 2008;43(4):381-90. doi:10.1002/ppul.20784.
5. Kim CK, Kim SW, Kim JS, et al. Bronchiolitis obliterans in the 1990s in Korea and the United States. *Chest*. 2001;120(4):1101-6. doi:10.1378/chest.120.4.1101.
6. Moonnumakal SP, Fan LL. Bronchiolitis obliterans in children. *Curr Opin Pediatr*. 2008;20(3):272-8. doi:10.1097/MOP.0b013e3282ff62e9.
7. Jerkic SP, Koc-Günel S, Herrmann E, et al. Long-term course of bronchial inflammation and pulmonary function testing in children with postinfectious bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol*. 2021;56(9):2966-72. doi:10.1002/ppul.25547.
8. Mosquera RA, Hashmi SS, Pacheco SE, Reverdin A, Chevallier J, Colasurdo GN. Dysanaptic growth of lung and airway in children with post-infectious bronchiolitis obliterans. *Clin Respir J*. 2014;8(1):63-71. doi:10.1111/crj.12037.
9. Hasegawa Y, Imaizumi K, Sekido Y, Iinuma Y, Kawabe T, Hashimoto N, et al. Perfusion and ventilation isotope lung scans in constrictive bronchiolitis obliterans: a series of three cases. *Respiration*. 2002;69:550-5. doi:10.1159/000066464.
10. Nakashima M, Shinya T, Oto T, Okawa T, Takeda Y. Diagnostic value of ventilation/perfusion single-photon emission computed tomography/computed tomography for bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation. *Nucl Med Commun*. 2019;40:703-10. doi:10.1097/MNM.0000000000001021.
11. Lino CA, Batista AK, Soares MA, de Freitas AE, Gomes LC, JH MF, et al. Bronchiolitis obliterans: clinical and radiological profile of children followed-up in a reference outpatient clinic. *Rev Paul Pediatr*. 2013;31:10-6. doi:10.1590/S0103-05822013000100003.
12. Fischer GB, Sarria EE, Mattiello R, Mocelin HT, Castro-Rodriguez JA. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children. *Paediatr Respir Rev*. 2010;11(4):233-9. doi:10.1016/j.prrv.2010.07.005.
13. Yoon HM, Lee JS, Hwang JY, et al. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: CT features that predict responsiveness to pulse methylprednisolone. *Br J Radiol*. 2015;88(1049):20140478. doi:10.1259/bjr.20140478.
14. Williams KM, Cheng GS, Pusic I, et al. Fluticasone, azithromycin, and montelukast treatment for new-onset bronchiolitis obliterans syndrome after hematopoietic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2016;22(4):710-6. doi:10.1016/j.bbmt.2015.10.009.
15. Weng T, Lin X, Wang L, Lv J, Dong L. Follow-up on the therapeutic effects of a budesonide, azithromycin, montelukast, and acetylcysteine (BAMA) regimen in children with post-infectious bronchiolitis obliterans. *J Thorac Dis*. 2021;13(8):4775-84. doi:10.21037/jtd-20-3195.
16. Liverani B, Nava S, Polastri M. An integrative review on the positive expiratory pressure bottle therapy for patients with pulmonary diseases. *Physiother Res Int*. 2020;25(1):e1823. doi:10.1002/pri.1823.