

Gli esami di funzionalità respiratoria nell'era pandemica COVID-19



Sommario

<i>Introduzione</i>	3
<i>Ricerca e sviluppo</i>	8
<i>Conclusioni</i>	8
<i>Appendice - Scheda Valutazione del Rischio</i>	12
<i>Bibliografia</i>	13

A cura di:

Salvatore Bellofiore, Massimo Calderazzo, Mauro Carone, Laura Carrozzi, Isa Cerveri, Marco Confalonieri, Angelo Guido Corsico, Fabrizio Dal Farra, Fabiano Di Marco, Marco Dottorini, Bruno Iovene, Claudio Micheletto, Manlio Milanese, Pavilio Piccioni, Venerino Poletti, Teresa Renda, Luca Richeldi, Antonio Sanna, Pierachille Santus, Raffaele Scala, Mario Schisano, Nicola Scichilone, Silvia Tognella, Carlo Vancheri, Adriano Vaghi, Lina Zuccatosta

Versione del 9 Giugno 2020

Copyright © 2020 AIPO – ITS e SIP/IRS

Introduzione

Gli esami di funzionalità respiratoria sono essenziali per diagnosticare la Broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), l'asma, l'insufficienza respiratoria cronica, i disturbi respiratori nel sonno, e complementari alle indagini radiologiche nel caso delle pneumopatie interstiziali. Sono inoltre indispensabili per valutare la risposta alla terapia medica, per il *follow-up* dei pazienti con patologie polmonari o sistemiche a coinvolgimento polmonare, nonché per la valutazione del rischio preoperatorio in chirurgia toracica e addominale e per l'inserimento nella lista trapianti (1). In particolare, per la BPCO la valutazione funzionale è auspicabile per ottenere una diagnosi precoce con l'obiettivo di evitare l'evoluzione verso stadi di gravità avanzati, fonte di elevati costi socio-sanitari (2).

Gli esami di funzionalità respiratoria vengono erogati dalle Fisiopatologie Respiratorie, secondo protocolli internazionali volti ad assicurare il controllo di qualità delle prestazioni (3,4) e la sicurezza del paziente e dell'operatore da cross-infezioni (5). A partire dagli anni '90 sono stati pubblicati in letteratura numerosi lavori e report di workshop *European Respiratory Society (ERS)/American Thoracic Society (ATS)* che hanno fornito indicazioni molto accurate per la prevenzione e controllo delle infezioni virali/batteriche (6-8). Nel 2005 è stato poi pubblicato il documento condiviso ERS/ATS sulla standardizzazione degli esami di funzionalità respiratoria che rappresenta a tutt'oggi la linea guida ufficiale anche per il capitolo "*hygiene and infection control*" (5), aggiornato al 2016 (9) ed al 2019 (10). Da allora è imperativo che ogni laboratorio abbia una sua politica di controllo delle infezioni che dovrebbe comprendere tutti gli aspetti relativi alle modalità di lavaggio, sterilizzazione, uso dell'equipaggiamento protettivo e sullo specifico *training* del personale. A sottolineare la necessità di controllo costante delle infezioni sono stati pubblicati negli ultimi anni altri lavori di approfondimento e aggiornamento che hanno contribuito a tenere alta l'attenzione su questa problematica (11,12).

L'attuale pandemia da COVID-19 e la necessità di riaprire i laboratori di Fisiopatologia Respiratoria riportano drammaticamente a rivedere prima di tutto i documenti fin qui disponibili e poi a ripensare a queste misure nel contesto COVID-19 tenendo conto delle caratteristiche uniche del laboratorio di Fisiopatologia Respiratoria e di quelle altrettanto uniche e ancora fin qui non perfettamente conosciute del virus (13-18). In accordo con un recente documento della ATS (19) e della ERS (20), gli esami di funzionalità respiratoria rappresentano una potenziale via per la trasmissione di COVID-19 a causa della concentrazione nei laboratori di Fisiopatologia Respiratoria di pazienti con malattie polmonari, dell'impossibilità durante le manovre spirometriche di indossare le mascherine chirurgiche e del tempo necessario per portarle a termine (>15 minuti) e, soprattutto, della generazione di aerosol durante alcune di queste. Anche sottoponendo a *screening* per i sintomi i pazienti candidati agli esami di funzionalità respiratoria, deve essere considerato che i pazienti affetti da malattie respiratorie possono presentare sintomi sovrapponibili a quelli della patologia COVID-19 e che vi sono asintomatici diffusori del virus.

Al momento è disponibile un solo *consensus* internazionale sulla gestione dei pazienti affetti da malattie allergiche ed immunologiche (21) che ribadisce il rischio per le manovre spirometriche, sottolineato anche da un documento GINA (2) e indica suggerimenti per limitare la diffusione del virus in ambiente ambulatoriale, utili anche al nostro scopo.

Questo documento si prefigge di fornire alcune utili informazioni che possano essere di supporto alle direttive nazionali, regionali ed aziendali, nonché agli pneumologi dedicati alle Fisiopatologie Respiratorie e perseguirà la logica della necessità di selezionare i pazienti con indicazioni ad una spirometria nella fase pandemica COVID-19, da avviare al laboratorio di Fisiopatologia Respiratoria con la massima sicurezza per gli utenti presenti, ovvero mettendo in atto tutte le azioni possibili volte ad escludere con ragionevolezza un'infezione in atto, e per gli operatori. Per scelta non saranno affrontati gli aspetti relativi alla disinfezione dei polisomnigrafi ed alle perplessità sollevate circa la generazione di aerosol durante le procedure di adattamento al supporto ventilatorio per i disturbi respiratori nel sonno (23), poiché per loro complessità e specificità dovranno essere oggetto di studio di un altro gruppo di lavoro.

Nelle attuali condizioni, di fronte alla richiesta di effettuare un esame di funzionalità respiratoria, è necessario porsi alcune domande, nell'ambito di un processo decisionale preciso.

1. Le prove respiratorie sono assolutamente necessarie per il soggetto?

In questo senso è di utilità quanto indicato nel documento ERS (20) dove sono presenti raccomandazioni diverse a seconda delle fasi della pandemia. Nella fase definita "pandemica" (*pandemic phase, high community prevalence, level 1 safety recommendations*), coincidente con la fase 1 governativa in Italia (e per le "zone rosse"), è prevista la quasi totale sospensione degli esami di funzionalità respiratoria, praticamente limitati alla sola valutazione preoperatoria, come peraltro già sottolineato dall'ATS (19), e in presenza di precauzioni di alto livello. Nella fase definita "post-picco" (*post peak, low community prevalence, level 2 safety recommendations*), coincidente con la fase 2 governativa in Italia, è consentita la ripresa di tutte le prestazioni, mantenendo però le stesse precauzioni della fase precedente. L'attività potrà proseguire con le precauzioni "standard" o pre-COVID-19 (3) nella fase definita "post-pandemica" (*post pandemic, controlled, level 3 safety recommendations*).

Pertanto, per una corretta gestione delle risorse, suggeriamo di **limitare nella fase post-picco o 2 gli esami di funzionalità respiratoria alle seguenti indicazioni:**

- a) Valutazione preoperatoria per interventi toracici ed addominali;
- b) Valutazione pretrapianto;
- c) BPCO (quando clinicamente necessario);
- d) Asma (quando clinicamente necessario);
- e) Pneumopatie interstiziali in accertamento (obbligatorie per la prescrizione di farmaci antifibrotici) e durante il *follow-up*;
- f) Valutazione di pazienti "post-COVID" sintomatici per dispnea (da sforzo) o all'interno di protocolli aziendali o di studi osservazionali.

In questa fase in cui si vorrebbe esercitare un certo contenimento della richiesta, per ovvie ragioni di sicurezza e di potenzialità del sistema, sarebbe preferibile che la prescrizione di nuovi esami di funzionalità respiratoria fosse erogata direttamente dallo pneumologo, in auto-prenotazione. Questa modalità di azione implica che non sia possibile per il Medico di Medicina Generale e gli

altri specialisti la prescrizione degli esami di funzionalità respiratoria. Sugeriamo quindi di concertare con le istituzioni questa possibilità, almeno temporaneamente, in modo da rispettare le indicazioni più stringenti durante la fase 2.

2. L'accesso ai locali della Fisiopatologia Respiratoria avviene in sicurezza?

Oltre a quanto generalmente previsto da protocolli aziendali per l'accesso alla Struttura Sanitaria, prima di un eventuale ingresso ai locali della Fisiopatologia Respiratoria è opportuno verificare che:

- a) sia avvenuto un contatto telefonico con pre-*triage* volto ad evitare l'arrivo in sala di attesa di un paziente palesemente sospetto, da attuarsi il più vicino possibile alla data della prestazione (24-48 ore prima), con indicazione al paziente di un ragionevole "isolamento" fino all'effettuazione dell'esame programmato [vedi Appendice];
- b) si sia prestata attenzione in quell'occasione ai pazienti immunodepressi, trapiantati o con patologie onco-ematologiche che dovrebbero essere studiati all'inizio delle sessioni di lavoro al fine di evitare ogni possibile contatto con il resto dell'utenza;
- c) sia stato effettuato un tampone rino-faringeo per COVID-19 nelle 48-72 ore prima dell'esame funzionale respiratorio almeno per i pazienti sospetti al pre-*triage* e non rinviabili e, per le motivazioni che seguiranno, possibilmente per poter accedere al test di broncoprovocazione con metacolina ed al test da sforzo cardiopolmonare;
- d) sia stato effettuato il *triage* immediatamente prima dell'accesso come da disposizioni aziendali, con controllo della temperatura corporea ed anamnesi mirata [vedi Appendice];
- e) sia stata effettuata un'adeguata igiene delle mani prima dell'ingresso alla sala d'attesa;
- f) sia garantito l'accesso alla sala d'attesa del paziente, e di un eventuale accompagnatore, solo se muniti di mascherina e nel rispetto delle indicazioni del distanziamento sociale (norma di legge);
- g) sia garantito un adeguato intervallo temporale degli appuntamenti, secondo le potenzialità della Struttura (sale da attesa, sale e personale a disposizione per l'esame) e le tempistiche degli esami (**Tabella I**), tenuto conto delle procedure di disinfezione e di un ricambio d'aria di 15 minuti (porte chiuse, finestre aperte) fra gli esami di funzionalità respiratoria, consigliato dal documento ERS (20);
- h) vi sia una corretta separazione fra locali adibiti all'esecuzione degli esami di funzionalità respiratoria e quelli per scopi amministrativi, con garanzia degli standard di sanificazione secondo le indicazioni dell'*European Center Disease Control* (24).

3. Il paziente viene preso in carico correttamente?

Il paziente deve essere accolto e valutato singolarmente (sala dedicata, possibilmente senza accompagnatore) e:

- a) sottoposto alla disinfezione con gel delle mani;
- b) istruito a non toccare nulla¹, se non specificatamente richiesto;
- c) con apertura in sua presenza del kit monouso (filtro antimicrobico², boccaglio in gomma di raccordo, stringinaso);
- d) spiegandone il corretto utilizzo.

4. Il personale lavora in sicurezza?

La gestione del rischio per gli esami di funzionalità respiratoria nell'ambito dell'attuale situazione pandemica è relativa alla presenza di più fattori, quali il contatto ravvicinato (<1 metro) e/o prolungato (>15 minuti), la possibilità di generare aerosol e comunque di produrre alti flussi ventilatori, l'applicabilità del filtro antimicrobico, la semplicità di disinfezione del biomedicale e l'eventuale necessità di procedere con una disinfezione di alto livello nella sala sede dell'esame, (Tabella II).

Pertanto, le seguenti prestazioni possono essere condotte secondo le indicazioni delle società scientifiche ERS/ATS (1-3,4,5), ovvero indossando i guanti non sterili per ogni paziente, associando però nella fase 1 e 2 COVID-19 (20) ulteriori dispositivi di protezione (DPI) a garanzia della sicurezza del personale, quali la maschera FFP2 (FFP3 nella fase 1), il camice in tessuto-non tessuto, gli occhiali protettivi o la visiera:

- Manovra Flusso-Volume Lenta
- Manovra Flusso-Volume Forzata
- Misura della Capacità Funzionale Residua (CFR)³ con tecnica di *washout* N₂
- Misura del *Thoracic Gas Volume* (TGV), con tecnica pletismografica⁴
- Misura della Capacità di diffusione per il CO (DL_{CO})
- Stima di CFR dal Volume Alveolare con correzione (25)

¹ In questo senso le strumentazioni che offrono un braccio a sostegno dello pneumotacografo o del flussimetro sono da favorirsi.

² Con caratteristiche di alta efficienza (filtraggio al Test di Nelson >99%, provata efficacia anche a flussi ≥600-700 L/min, con resistenza <1,5 cmH₂O·L⁻¹·s⁻¹), la cui applicazione, ulteriormente rafforzata dall'uso dei boccagli in gomma "anatomici" raccordati con il filtro al fine di evitare disconnessioni durante le manovre (ovvero perdite di aria), è una garanzia contro la cross contaminazione e l'immissione nell'ambiente di esalato durante le manovre forzate. E' essenziale ricordare che anche in caso di utilizzo di dispositivi a perdere (turbine, spirometri ad ultrasuoni), certamente auspicabili, solo l'interposizione del filtro antimicrobico di cui sopra salvaguarda l'ambiente esterno ed il personale sanitario durante le manovre spirometriche, soprattutto se forzate.

³ Che comporterà un aumento dei tempi rispetto alla tecnica pletismografica, sensibilmente in caso di marcata ostruzione delle vie aeree o in caso di test di reversibilità o se seguita dalla DL_{CO}, per necessità di ripristino concentrazione O₂.

⁴ La misura dei volumi polmonari con questa tecnica è considerata ad oggi il "gold standard" e comporta un significativo risparmio di tempo (17), ma, nella fase 2, presenta difficoltà oggettive per la disinfezione della cabina pletismografica (maniglia e superficie interna) fra pazienti, azione che comporta un notevole dispendio di tempo tra un esame e l'altro e personale autorizzato ad effettuare la procedura.

- Misura delle Resistenze Respiratorie con oscillometria (Oscillazioni Forzate o ad impulsi) (26), purché sia possibile operare una disinfezione periodica della strumentazione a valle del filtro antimicrobico, secondo le indicazioni dei costruttori
- Test del Cammino in aria ambiente, con il paziente che indossa la mascherina chirurgica certificata e con il rispetto del distanziamento da parte dell'operatore, in aree appositamente deputate dove non sostino altri pazienti o su tappeto rotante in sala dedicata
- Emogasanalisi arteriosa, con il paziente che indossa la mascherina chirurgica certificata.

I sistemi a circuito chiuso, anche in costanza di uso dei filtri antimicrobici, come il metodo della diluizione dell'He per la valutazione della CFR, sono sconsigliati poiché non facilmente accessibili alla disinfezione periodica.

La Massima Ventilazione Volontaria e le Massime Pressioni Respiratorie appartengono, ragionevolmente, a questo gruppo di esami, da effettuarsi in casi selezionati.

Al contrario, le seguenti prestazioni, poiché in grado di generare aerosol (20, 27-29), richiederanno invece un livello superiore di DPI, ovvero la maschera FFP3 (anziché la FFP2), il camice monouso impermeabile (anziché il camice in tessuto-non tessuto) e la visiera protettiva:

- Test di broncoprovocazione con metacolina (30), dove sono presenti molteplici manovre forzate associate a più esalazioni a volume corrente in ambiente durante le fasi di erogazione dell'aerosol di metacolina. Fra tutti gli esami citati è certamente quello con il peggiore rapporto rischio/beneficio e non immediatamente necessario per impostare una terapia. Da valutare strumentazioni in commercio che permettano l'applicazione di filtri ambientali per l'esalato dall'aerosol di metacolina che abbiano le stesse caratteristiche di quelli antimicrobici ad alta efficienza, nonché kit monouso (ad es. le ampole per l'erogazione) per ovviare alla disinfezione fra pazienti. Come suggerito dal documento ERS (20), è da valutare il ricorso a camere a pressione negativa - 12 cicli d'aria all'ora garantiscono un ricambio del 99% in 20-35 minuti (31), ovvero una adeguata sanificazione ambientale fra i pazienti delle diverse sessioni. E' tuttavia da verificare se le camere a pressione negativa siano compatibili con la stabilità della misura dei sensori degli spirometri, vista la creazione di un importante flusso aereo.
- Test da sforzo cardiopolmonare (32), per molteplici ragioni (**Tabella II**), gravate dal fatto che i filtri antimicrobici ad alta efficienza non sono validati per questo utilizzo. Sebbene la misura del picco di VO₂ rappresenti il "gold standard" per lo studio del paziente preoperatorio, valutare la possibilità di sostituzione con *shuttle test* o *stair-climbing test* come suggerito da Brunelli et al. (33) e considerare la possibilità di adottare ugualmente i filtri antimicrobici di cui sopra, come suggerito dal documento (ERS). L'uso di materiale monouso (ad es. maschere facciali) è da incentivare.

Note.

- Misura dell'ossido nitrico nell'esalato (FeNO): è necessaria l'interposizione di un filtro antimicrobico ad alta efficienza.

- Test di broncodilatazione con farmaco: le camere distanziatrici dotate di valvola unidirezionale devono essere monouso o disinfettabili (meglio se sterilizzabili). E' possibile acquisire la sola componente in plastica (monouso) del *device* pressurizzato.
- Test del Cammino ed Emogasanalisi arteriosa in O₂. Sono necessari DPI di livello superiore come per le altre procedure in grado di generare aerosol (27,28), soprattutto nel secondo caso dove non è attuabile il distanziamento >1 metro.

5. È possibile effettuare i test respiratori al soggetto che ha avuto una diagnosi certa di patologia respiratoria COVID-19 correlata?

La *British Thoracic Society* (BTS) ha recentemente pubblicato un documento contenente indicazioni sul *follow-up* dei soggetti con polmonite COVID-19 (34): viene consigliata l'esecuzione delle prove di funzionalità respiratoria, sia a seguito di forme di malattie gravi che lievi-moderate, dopo una prima valutazione clinica a 12 settimane dalla dimissione con un radiogramma del torace. Volendo effettuare un *follow-up* più precoce, il documento ERS (20) raccomanda di non eseguire gli esami di funzionalità respiratoria nei primi 30 giorni dalla dimissione. Infine, sebbene i pazienti in causa per un eventuale *follow-up* siano per definizione " clinicamente guariti" (ovvero riammessi in comunità), rinviando alle singole aziende valutare se possa essere indicato un ulteriore tampone rino-faringeo 48-72 ore prima degli esami di funzionalità respiratoria.

6. Quali operazioni di pulizia della Fisiopatologia Respiratoria condurre a fine giornata?

Il documento ERS (20) e questo gruppo di lavoro, suggeriscono di avviare percorsi con la propria azienda che prevedano una sistematica e sicura sanificazione di un ambiente che, indipendentemente da COVID-19, ha un rischio intrinseco biologico, quali a esempio l'applicazione di lampade UV, l'utilizzo di perossido di idrogeno, ozono, o altre forme di disinfezione fra le sessioni mattutine e quelle pomeridiane e durante la notte, almeno nei locali dove sono stati condotti test in grado di produrre aerosol.

Ricerca e sviluppo

Il documento intende richiamare l'attenzione sulla necessità di trovare soluzioni da parte aziende produttrici o di sviluppare ulteriori studi da parte dei ricercatori per a) una rapida, efficace ed automatizzata sanificazione della cabina pletismografica fra pazienti, b) per la validazione delle misure di sanificazione ambientale sui biomedicali e c) dei filtri antimicrobici durante test da sforzo cardiopolmonare, d) per l'uso routinario della tecnica di oscillazioni forzate nei test di broncocostrizione, e) per l'uso routinario del test di provocazione bronchiale con mannitolo (che non necessita di aerosolizzazioni).

Conclusioni

In era COVID-19 ed a futura memoria, è necessario alzare al massimo il livello di sicurezza delle Fisiopatologie Respiratorie, responsabilizzando e gratificando i dirigenti medici ad esse dedicati,

dotandole di personale infermieristico/tecnico numericamente adeguato, preparato (in Italia continua mancare la figura del Tecnico di Fisiopatologia Respiratoria), nonché motivato. Alla luce della pandemia COVID-19 è da perseguire lo sviluppo di percorsi che prevedano la Spirometria Semplice sul Territorio (soprattutto nella forma di “*case finding*” o per la gestione dell’asma), anche con lo scopo di diluire l’accesso nelle Fisiopatologie Respiratorie Ospedaliere, purché in rete con le Pneumologie, in grado di esercitare un continuo controllo di qualità, ora mandatorio.

Tabella I. Tempistica in fase 2 (*post-peak*) degli esami di funzionalità respiratoria maggiormente utilizzati.

Prestazione	Codice	Tempo, min
Spirometria Semplice*	89.37.1	30
Spirometria Globale*	89.37.3	45
Spirometria Globale più Test di diffusione del CO*	89.37.3 89.38.3	60
Spirometria Globale con Tecnica Pletismografica	89.38.2	60
Spirometria Globale con Tecnica Pletismografica più Test di diffusione del CO	89.38.2 89.38.3	60
Test con Metacolina	89.37.5	60
Test da Sforzo Cardiopolmonare	89.44.1	60
Prelievo arterioso con EGA	91.48.5 89.65.1	30
Test del Cammino	89.44.2	30

*I tempi sono comprensivi anche di un eventuale Test di Reversibilità al Salbutamolo (cod. 89.37.4).

Tabella II. Gestione del rischio: esami di funzionalità respiratoria.

	Contatto <1 m	Contatto >15min	Generazione di Aerosol	Complessità disinfezione	Tempistiche disinfezione	Sanificazione locali*
Spirometria Semplice	+	+	+	T	T	T
Spirometria Globale con wash-out N₂	+	+++	T	+	+	T
Spirometria Globale con met. Diluizione He	+	+++	T	++++	++++	T
Spirometria Globale con Tecnica Pletismografica	T	T	T	+++	++	T
Diffusione CO	+	++	T	+	+	T
Test Metacolina	+	+++	++++	++	++	+++
CPET	+++	++++	+++	+++	++++	+++

Legenda: punteggio da + a ++++; T, Trascurabile; CPET, Test da Sforzo Cardiopolmonare.

*in costanza di applicazione delle norme consigliate.

Appendice - Scheda Valutazione del Rischio

SCHEDA DI VALUTAZIONE DEL RISCHIO COVID-19 NEI PAZIENTI DA SOTTOPORRE A PROVE DI FUNZIONALITÀ RESPIRATORIA

Cognome _____ Nome _____ Data di Nascita _____

1	Ha avuto contatti con persone rientrate da paese/località a rischio?	SI	NO
2	Ha avuto contatti con casi sospetti o accertati di infezione da SARS-CoV-2?	SI	NO
3	Ha avuto contatti con familiari di casi sospetti o accertati di infezione da SARS-CoV-2?	SI	NO
4	Ha frequentato struttura sanitaria in cui siano stati ricoverati pazienti con infezione SARS-CoV-2?	SI	NO
5	E' febbrile o ha avuto febbre negli ultimi 15 giorni?	SI	NO
Se SI' Temperatura corporea			
6	Lamenta uno o più dei seguenti sintomi? Tosse Mal di gola Dolori muscolari Malessere generale Anoressia Vomito Cefalea Anosmia Perdita del gusto	SI	NO
Se SI' Data di comparsa dei sintomi: __/__/__			
7	Ha recentemente avuto la diagnosi di malattie respiratorie infettive note o sospette di recente insorgenza?	SI	NO
8	Ha avuto la diagnosi di patologia COVID-19?	SI	NO
Se SI' Data ultimo tampone: __/__/__ con esito _____			

Data _____

Firma del paziente _____

In caso di presenza di sintomi o patologie respiratorie infettive sottoporre all'attenzione del medico per un ulteriore *triage* clinico prima di sottoporre il soggetto alle prove respiratorie

Bibliografia

1. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardization of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26:319-38.
2. Bettoncelli G, Blasi F, Brusasco V, et al. The clinical and integrated management of COPD. An official document of AIMAR (Interdisciplinary Association for Research in Lung Disease), AIPO (Italian Association of Hospital Pulmonologists), SIMeR (Italian Society of Respiratory Medicine), SIMG (Italian Society of General Medicine). *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2014;31:3-21.
3. Wanger J, Clausen JL, Coates A, et al. Standardization of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J* 2005; 26: 511-22.
4. Graham BL, Brusasco V, Burgos F, et al. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J* 2017;49:160016.
5. Miller MR, Crapo R, Hankinson V, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J* 2005; 26:153-61.
6. Clausen JL. Lung volume equipment and infection control. *Eur Respir J* 1997;10:1928-32.
7. Kendrick AH, Johns DP, Leeming JP. Infection control of lung function equipment: a practical approach. *Respir Med* 2003; 97: 1163-79.
8. Unstead M, Stearn MD, Cramer D, et al. An audit into the efficacy of single use bacterial/viral filters for the prevention of equipment contamination during lung function assessment. *Respir Med* 2006;100: 946-50.
9. Wanger J, Mottram C. *ATS pulmonary function laboratory management and procedure manual*, 3rd ed. New York: American Thoracic Society; 2016.
10. Graham BL, Steenbrugger I, Miller MR, et al. Standardization of Spirometry 2019 update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2019;200:e70-88.
11. Rasam SA, Apte KK, Salvi SS. Infection control in the pulmonary function tests laboratory. *Lung India* 2015; 32:359-66.
12. Patel RB, Skaria SD, Mansour MM, et al. Respiratory source control using a surgical mask: an in vitro study. *J Occup Environ Hyg* 2016;13:569-76.
13. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020;395:565-74.
14. Cevik M, Bamford C, Ho A. Covid-19 pandemic. A focused review for clinicians. *Clin Microbiol Infect* 2020; in press.
15. Zou L, Ruan F, Huang M, et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. *N Engl J Med* 2020;382:1177-9.
16. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020;382:1564-7.
17. Meselson M. Droplets and aerosols in the transmission of SARS-CoV-2. *N Engl J Med* 2020;382:2063.
18. Ren SY, Wang WB, Hao YG, et al. Stability and infectivity of coronaviruses in inanimate environments. *World J Clin Cases* 2020; 8:1391-9.
19. From: The American Thoracic Society Proficiency Standards for Pulmonary Function Testing Committee. Advice Regarding COVID 19 For Pulmonary Function Laboratories. Released March 23, 2020. <https://www.thoracic.org/professionals/clinical-resources/disease-relatedresources/novelcoronavirus.php>.
20. Recommendation from ERS Group 9.1 (Respiratory function technologists /Scientists) Lung function testing during COVID-19 pandemic and beyond. Available from <https://ers.app.box.com/s/zs1uu88wy51monr0ewd990itoz4tsn2h>
21. Shaker M, Oppenheimer J, Grayson M, et al. COVID-19: pandemic contingency planning for the allergy and immunology clinic. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:1477-88.E5.
22. COVID-19: GINA Answers to frequently asked questions on asthma management. Release 25 March 2020. Available from: <https://ginasthma.org>.
23. Barker J, Oyefeso O, Koeckerling D, et al. COVID-19: community CPAP and NIV should be stopped unless medically necessary to support life. *Thorax* 2020;75:367.

24. Disinfection of environments in healthcare and non-healthcare settings potentially contaminated with SARS-CoV-2. Release 26 March 2020. Available from: <https://ecdc.europa.eu>.
25. Punjabi NM, Shade D, WISE RA. Correction of single-breath Helium lung volumes in patients with airflow obstruction. *Chest* 1998;114:907-18.
26. Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, et al; ERS Task Force on Respiratory Impedance Measurements. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations, and future developments. *Eur Respir J* 2003;22:1026-41.
27. Ferioli M, Cisternino C, Leo V, et al. Protecting healthcare workers from SARS-CoV2 infection: practical indications. *Eur Resp Rev* 2020;29:200068.
28. World Health Organization (WHO). Rational use of personal protective equipment (PPE) for coronavirus disease (COVID-19), 2020. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331498/WHO-2019-nCoV-IPCPPE_use-2020.2-eng.Pdf.
29. Tran K, Cimon K, Severn M, et al. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. *PLoS One* 2012;7:e35797.
30. Coates AL, Wanger J, Cockcroft DW, et al. ERS Technical Standard on bronchial challenge testing: general considerations and performance of methacholine challenge test. *Eur Respir J* 2017;49:1601526.
31. Centers for Disease Control and Prevention. Airborne Contaminant Removal by time according to Air Changes per Hour. Available from: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/environmental/appendix/air.html> (last access 27 May 2020).
32. American Thoracic Society, American College of Chest Physicians. ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;167:211-77.
33. Brunelli A, Kim AW, Berger KI, et al. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143:e1666s-190s.
34. British Thoracic Society Guidance on Respiratory Follow Up of Patients with a Clinico-Radiological Diagnosis of COVID-19 Pneumonia. Available from: <https://brit-thoracic.org.uk/> (last access 27 May 2020).