

LE PROVE DI FUNZIONALITÀ RESPIRATORIA NELL'ERA DELLA PANDEMIA DA COVID-19

Position paper

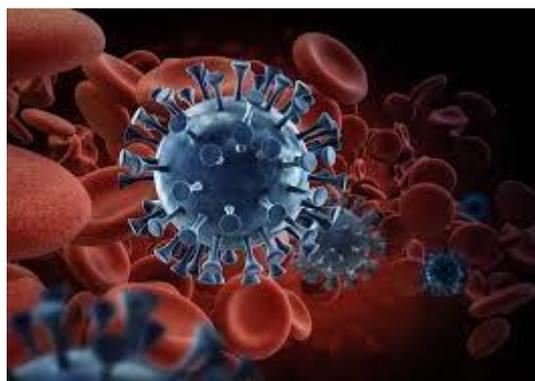
I T S
ITALIAN
THORACIC
SOCIETY



A I P O
ASSOCIAZIONE
ITALIANA
PNEUMOLOGI
OSPEDALIERI



Le prove di funzionalità respiratoria nell'era della pandemia da COVID-19



POSITION PAPER

Sommario

<i>Introduzione</i>	3
<i>Aspetti organizzativi</i>	5
<i>Flow-Chart – Proposta di percorso decisionale alla richiesta di prove di funzionalità respiratoria</i>	7
<i>Gestione del Rischio - Tabella 1</i>	8
<i>Gestione dell’ambiente</i>	9
1. <i>Sala d’attesa e zone comuni</i>	9
2. <i>Locali in cui si svolgono i test</i>	9
3. <i>Gestione dei rifiuti sanitari nel laboratorio di fisiopatologia respiratoria</i>	9
<i>Esecuzione del test di funzionalità respiratoria</i>	10
<i>Gestione della strumentazione</i>	11
<i>Conclusioni</i>	12
<i>Scheda Valutazione del Rischio - Allegato 1</i>	13
<i>Bibliografia</i>	14

A cura di:

Silvia Tognella, Legnago (VR)

U.O.C. Pneumologia

ULSS 9 Scaligera, Ospedale “Mater Salutis”, Legnago (VR)

Responsabile del Gruppo di Studio AIPO – ITS “Fisiopatologia Respiratoria ed Esercizio Fisico”

Pavilio Piccioni, Torino

Direttore S.C. Pneumologia, ASL Città di Torino

Grafica e Pubblicazione
AIPO Ricerche Ed. - Milano
edizioni@aiporicerche.it

Versione del 9 Maggio 2020

Questo documento è disponibile su <http://www.aiponet.it>
È possibile stampare tutte le copie di questo documento gratuitamente.

Copyright © 2020 AIPO – ITS

Introduzione

Da dicembre 2019 ci troviamo a fronteggiare una emergenza sanitaria mondiale indotta dalla diffusione del nuovo coronavirus (SARS-CoV-2) che provoca la patologia COVID-19, prevalentemente polmonare, e che si trasmette principalmente attraverso le goccioline (*droplet*) emesse dal tratto respiratorio ed il contatto diretto/indiretto¹⁻³. Inoltre, poiché il nuovo coronavirus è altamente contagioso ed alcuni pazienti possono essere pauci/asintomatici, l'identificazione precoce della malattia risulta spesso difficile⁴⁻⁷. Queste peculiarità hanno fatto sì che nella fase iniziale dell'epidemia si sia verificato un gran numero di infezioni nosocomiali, rendendo indispensabile l'attuazione di efficaci misure di prevenzione e controllo^{8,9}.

I test di funzionalità respiratoria rappresentano un mezzo importante per la diagnosi ed il monitoraggio delle patologie respiratorie ed un importante elemento di valutazione del rischio preoperatorio della chirurgia toraco-addominale.

Le procedure di pulizia e disinfezione degli strumenti per la prevenzione del rischio di trasmissione delle infezioni sono da sempre parte integrante delle attività del laboratorio di fisiopatologia respiratoria¹⁰⁻¹². La diffusione di SARS-CoV-2 ha però riaperto il dibattito, in quanto i test di funzionalità polmonare possono essere inseriti fra le procedure che generano aerosol^{13,14}, causando un possibile aumento del rischio di trasmissione tra soggetti e personale sanitario. Nella maggior parte dei test respiratori il soggetto viene infatti invitato ad eseguire ripetutamente manovre di respirazione forzata che possono causare tosse, talora con emissione di secreti bronchiali, generando *droplet* e formando un'alta concentrazione di aerosol, che può inquinare ambiente, strumenti e oggetti circostanti o persino spruzzare/schizzare l'operatore^{10,14}. Inoltre, va tenuto presente che quando il soggetto collegato al boccaglio inala intensamente, potrebbe inalare l'aerosol sospeso nel circuito respiratorio o l'aria nel dispositivo di funzionalità polmonare e che, durante il test, l'operatore deve necessariamente entrare in stretto contatto con il soggetto, per il tempo necessario a spiegare e far comprendere le manovre necessarie all'esecuzione corretta dell'esame, durante tutta la durata della manovra e nell'assistenza post-esame¹⁰. Tutti questi aspetti assumono un'importanza ancora più cruciale nello scenario attuale poiché è stato segnalato che il tempo di sopravvivenza di SARS-CoV-2 su superfici inanimate può variare da minuti a molti giorni, a seconda delle condizioni ambientali¹⁵⁻¹⁷ e più in generale, da recenti studi, appaiono sempre più robuste le evidenze di trasmissione del contagio, non solo per contatto e *droplet* ma anche per via aerogena^{18,19}.

Un aspetto importante da tenere in considerazione per definire il grado di restrizioni/precauzioni da adottare nello svolgimento dei test respiratori è la prevalenza locale di infezione, non essendo la diffusione epidemica COVID-19 uniforme sul territorio. Secondo quanto suggerito dalla European Respiratory Society (ERS) è necessario distinguere una fase pandemica ad alta prevalenza di infezione, una fase "post-picco" a bassa prevalenza comunitaria di infezione ed una fase post-pandemica in cui la diffusione del virus risulti controllata²⁰.

In Italia, durante la fase di picco pandemico COVID-19, i laboratori di fisiopatologia respiratoria hanno rinviato tutti i test di funzionalità polmonare non urgenti, limitandosi ad effettuare solamente i test assolutamente necessari. Tuttavia, i test non possono essere ritardati a lungo soprattutto in

alcuni gruppi di pazienti e la necessità di riprendere l'attività rende indispensabile un piano per eseguire in modo sicuro i test di funzionalità respiratoria.

Un'ulteriore considerazione da fare è che i laboratori di fisiopatologia respiratoria attivi prima della pandemia, seppur già attenti alle procedure di disinfezione e sanificazione degli strumenti e degli ambienti, nella stragrande maggioranza dei casi non hanno a disposizione stanze a pressione negativa o sale d'attesa predisposte alla prevenzione delle infezioni.

Il presente documento intende fornire alcuni spunti di riflessione ed elementi chiave per la gestione del laboratorio di fisiopatologia respiratoria e l'esecuzione dei test funzionali nell'ambito dell'emergenza sanitaria COVID-19.

Aspetti organizzativi

Nelle attuali condizioni, di fronte alla richiesta di effettuare un test di fisiopatologia respiratoria, è necessario porsi alcune domande, nell'ambito di un processo decisionale preciso (Flow-Chart Figura 1).

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

In linea di principio la scelta va effettuata in base al quadro clinico del paziente tenendo presente la situazione locale di prevalenza dell'infezione COVID-19 ed alcune specificità:

- Valutazioni pre-operatorie, in particolare per la chirurgia toraco-addominale;
- Monitoraggio di terapie in cui l'esito delle prove respiratorie può rappresentare un elemento cruciale di scelta.

Per i pazienti con malattie ostruttive croniche come la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) e l'asma bronchiale, è possibile effettuare una temporanea diagnosi clinica, rimandando la conferma funzionale ad una successiva valutazione, oppure proporre l'utilizzo domiciliare di un misuratore di picco di flusso personale.

2. E' possibile eseguire un tampone nelle 48-72 ore antecedenti il test?

(Il tempo di attesa medio del referto rappresenta l'elemento cruciale nel definire l'intervallo fra tampone e test respiratorio).

Per alcune particolari categorie di soggetti o in specifici *setting* organizzativi (per esempio nel pre-ricovero chirurgico, in soggetti immunocompromessi o in soggetti precedentemente affetti da COVID-19) è possibile pianificare l'esecuzione del tampone, tenendo conto della fase epidemiologica territoriale. All'arrivo dell'esito negativo del tampone sarà necessario evitare la promiscuità con i soggetti esterni o di cui non si conosce lo stato infettivo, ma i test potranno essere effettuati con l'utilizzo di adeguate misure di protezione per operatori e pazienti.

Anche se sarebbe auspicabile poter disporre di un tampone negativo per tutti i soggetti da sottoporre a test respiratori, è necessario eseguire un'attenta valutazione della effettiva disponibilità del tampone nella realtà in cui si opera, dei tempi di attesa del referto e dei costi dello stesso, della possibilità di efficace attuazione delle procedure gestionali necessarie alla riduzione dei rischi di contagio ed alla disponibilità dei presidi di protezione per gli operatori

3. E' possibile effettuare i test anche se non si conosce lo stato infettivo del soggetto?

Alla riapertura delle attività, superata la fase di picco pandemico in cui le prove respiratorie sono state limitate solo ai casi di assoluta necessità, si rende necessario effettuare un adeguato *triage*, eseguito dal personale in accettazione, per individuare sintomi generici (es. febbre) e criteri epidemiologici (es. contatti di malati accertati) (Allegato 1). In caso di riscontro di elementi sospetti, il soggetto va inviato alla valutazione clinica, eseguita dal Medico, che definirà se sussistono i sintomi iniziali e/o potenziali di infezione, definendo il percorso più idoneo per il soggetto (per es. ulteriori accertamenti radiologici o ematochimici/invio in PS/riprogrammazione con esecuzione del

tampone). Nel caso in cui il *triage* non identifichi elementi di particolare rischio i test respiratori potranno essere eseguiti con l'utilizzo di adeguate misure di protezione per operatori e pazienti.

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

Con l'aumento del numero di soggetti che hanno superato la fase acuta dell'infezione respiratoria COVID-19 correlata nasce l'esigenza del monitoraggio dell'impatto sulla funzione respiratoria delle possibili sequele della malattia. La Pneumologia viene quindi sollecitata alla creazione di ambulatori dedicati ai pazienti COVID-19. A tal riguardo la British Thoracic Society (BTS) ha recentemente pubblicato un documento contenente raccomandazioni sul tipo di *follow up* di soggetti con polmonite COVID-19²¹: viene raccomandata l'esecuzione di prove di funzionalità respiratoria, sia a seguito di forme di malattie gravi, che lievi-moderate. Il senso clinico indicherebbe la massima cautela per pazienti ed operatori: emergono sempre più casi di prolungata positività del tampone, anche oltre la soglia temporale della guarigione clinica, seppur in presenza di sviluppo di anticorpi verso l'agente infettante ma la cui durata non è ancora certa. A scopo precauzionale si potrebbe quindi pensare ad individuare un percorso specifico con strumentazione dedicata da gestire con il massimo grado di tutela per pazienti ed operatori. Sembrerebbe comunque consigliabile per questi pazienti, laddove possibile, l'esecuzione del tampone prima dell'esecuzione del test. Il documento ERS²⁰ raccomanda di non eseguire prove respiratorie per almeno 30 giorni dopo l'infezione.

5. Esistono test respiratori più sicuri o a maggior rischio?

La gestione del rischio per i test respiratori nell'ambito dell'attuale situazione pandemica è relativa alla presenza di più fattori: contatto ravvicinato (<1 metro), contatto prolungato (>15 minuti), esecuzione di procedura che può generare aerosol delle secrezioni del paziente; contatto indiretto con necessità di sanificazione adeguata delle superfici e degli strumenti con possibili difficoltà tecniche (es. cabina pletismografica), o legate ai tempi di sanificazione.

Nella Tabella "Gestione del Rischio" si cercano di valutare i differenti aspetti del rischio per i principali test respiratori.

Appare inoltre importante tenere in adeguata considerazione la situazione locale di prevalenza dell'infezione COVID-19. Come definito nel documento ERS, durante la fase pandemica è necessario eseguire solamente i test strettamente necessari, utilizzando preferenzialmente spirometria e test di diffusione e limitando l'uso della cabina pletismografica. In questa fase i test di stimolazione bronchiale, i test con nebulizzazione, con esercizio fisico ed altre procedure che generano aerosol dovrebbero essere rimandati²⁰. Al termine della fase di picco tutti i test possono essere reintrodotti utilizzando adeguate procedure di gestione e protezione²⁰.

L'esecuzione di test essenziali per soggetti ad alto rischio infettivo dovrebbe essere appannaggio di centri specializzati in cui si possano avere a disposizione stanze a pressione negativa e strumentazioni dedicate a questa tipologia di pazienti²⁰.

Flow-Chart – Proposta di percorso decisionale alla richiesta di prove di funzionalità respiratoria

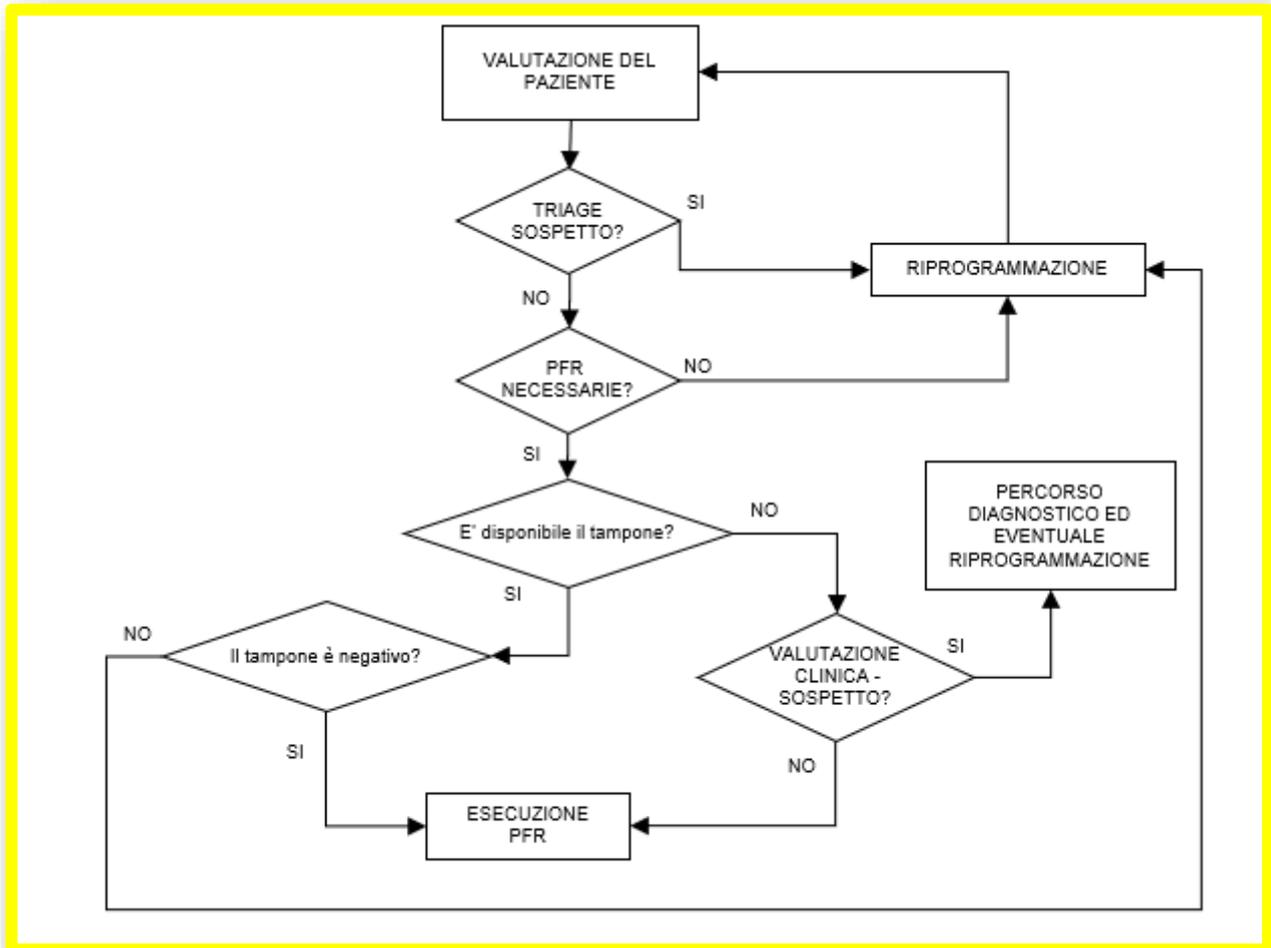


Figura 1.

PFR: Prove di Funzionalità Respiratoria.

Triage: eseguito all'accettazione di ospedale/struttura – individua sintomi generici (es. febbre) ed epidemiologici (es. contatti di malati accertati).

Valutazione Clinica: eseguita dal Medico con valutazione del quadro clinico e di eventuali esami specifici (es. esami ematici, esami radiologici).

Gestione del Rischio - Tabella 1

I differenti aspetti della gestione del rischio nell'ambito dell'attuale situazione pandemica impattano in modo differente sui principali test respiratori.

	Contatto ravvicinato (<1 metro)	Contatto prolungato (>15 min)	Procedura genera aerosol secrezioni	Difficoltà tecniche alla sanificazione	Tempi di sanificazione strumenti/locali
Spirometria semplice	+	+	+	+	+
Spirometria globale (diluizione gas)	+	++	+	+	++
Diffusione (no cabina)	+	++	+	+	++
Metacolina	+	+++	+++	+	++
Pletismografia corporea	+/-	+/-	++	+++	++++
CPET	+	++++	++++	++	+++

Gestione dell'ambiente

1. Sala d'attesa e zone comuni

Poiché la maggior parte dei pazienti pneumologici si presenterà in sala d'attesa "con sintomi", diviene mandatoria l'applicazione delle misure di protezione (es. uso di mascherine, guanti, gel idroalcolici) e di distanziamento sociale (come da indicazioni ministeriali generali e specifiche per ogni Azienda), così come l'adozione di misure igieniche specifiche (es. pulizia degli arredi, aerazione stanza, ecc.).

Appare inoltre importante raccomandare agli utenti il massimo rispetto degli orari di prenotazione e la limitazione alla presenza di accompagnatori che dovrebbero essere concessi solo se strettamente necessari.

2. Locali in cui si svolgono i test

Poiché la *clearance* degli aerosol dipende dalla ventilazione e dal ricambio d'aria all'interno della stanza, è necessario assicurare una adeguata ventilazione del locale in cui si eseguono i test respiratori. Ciò in particolare dal momento in cui termina la dispersione, cioè da quando il paziente lascia la stanza, assicurandosi che vengano rispettate rigorosamente le norme di prevenzione indicate dalla World Health Organization (WHO)^{22,23}. Il documento ERS consiglia di prevedere almeno 15 minuti per ventilare la stanza a finestre aperte e porte chiuse²⁰.

L'utilizzo di sistemi di purificazione dell'aria o di decontaminazione con raggi ultravioletti/ozono^{24,25} va applicato secondo le indicazioni aziendali per le stanze in cui si effettuano procedure che generano aerosol. Il documento ERS sconsiglia l'utilizzo di sistemi con filtri antiparticolato ad alta efficienza (HEPA) che potrebbero divenire una fonte di colonizzazione virale²⁰. Si segnala che i colleghi cinesi hanno evidenziato un potenziale rischio relativo al plexiglas delle cabine pletismografiche che potrebbe incrinarsi a causa dell'uso a lungo termine della radiazione ultravioletta per la disinfezione dell'aria delle stanze del laboratorio di fisiopatologia respiratoria¹⁴. Le attività di pulizia e disinfezione dell'ambiente del laboratorio di fisiopatologia respiratoria (aria, superficie degli oggetti, terra, ecc.) dovrebbero indicativamente essere richieste due volte nella giornata, al mattino e al pomeriggio, tenendo conto delle ore di attività e del numero di test eseguiti. Diventa comunque di fondamentale importanza distinguere rigorosamente tra l'area di lavoro "amministrativa" e quella operativa ove si svolgono i test, creando due aree indipendenti l'una dall'altra per cui l'equipaggiamento protettivo corrispondente possa essere indossato immediatamente quando si entra nell'area di lavoro operativa. Va inoltre fortemente incentivato una gestione dei referti dei test per via telematica/postale, in modo da evitare un nuovo accesso al Laboratorio da parte dell'utente.

3. Gestione dei rifiuti sanitari nel laboratorio di fisiopatologia respiratoria

I rifiuti sanitari generati durante l'esame di funzionalità polmonare vanno smaltiti in conformità con le procedure Aziendali. In particolare, è consigliabile che dopo l'uso il filtro monouso utilizzato per il test respiratorio debba essere imballato in un sacchetto sigillato e quindi gettato in un sacchetto per rifiuti sanitari¹⁴.

Esecuzione del test di funzionalità respiratoria

La procedura operativa deve tener conto di alcuni aspetti specifici:

- Isolamento del soggetto. I soggetti devono essere esaminati singolarmente; se sono disponibili più strumenti di funzionalità i soggetti devono essere sistemati in stanze separate per eseguire l'esame.
- Il personale sanitario che esegue i test di funzionalità polmonare deve attuare rigorosamente tutte le procedure per la prevenzione delle infezioni secondo le procedure aziendali per le attività che generano aerosol (es. utilizzo di dispositivi di protezione individuale, istruzioni operative sull'igiene delle mani, rispetto dei percorsi "sporco/pulito"). Per quanto attiene ai dispositivi di protezione individuale, come specificato dal documento ERS, si consiglia almeno l'utilizzo di maschere FFP3 (o FFP2 se le prime non sono disponibili), la protezione degli occhi (ad es. occhiali o visiera) e l'uso di guanti monouso che devono essere eliminati dopo ogni paziente e dopo la pulizia delle superfici²⁰.
- Durante l'esame dei soggetti, devono essere utilizzati filtri respiratori ad alta efficienza che devono essere collegati tra lo strumento ed il soggetto¹⁰⁻¹². L'operatore deve porre grande attenzione nel cercare di ottenere che il flusso d'aria fluisca attraverso il filtro, senza perdite nel raccordo paziente/filtro (in particolare nello spiegare al soggetto di non aprire la bocca durante le manovre)^{10,14}. La membrana al centro del filtro è in grado di bloccare microrganismi patogeni come batteri e virus nel flusso d'aria, attraverso il blocco meccanico e l'adsorbimento elettrostatico, riducendo così il rischio di contaminazione degli strumenti, degli oggetti circostanti e dell'aria interna. Al fine di garantire l'effetto protettivo, è necessario selezionare un filtro con elevata efficienza di filtrazione ma con basse resistenze totali ($<1,5 \text{ cmH}_2\text{O} \cdot \text{L}^{-1}\cdot\text{s}$), in modo da non interferire con la misura respiratoria¹⁰⁻¹². Il filtro deve essere usato una volta e deve essere sostituito per ogni soggetto.

Il documento ERS sconsiglia l'uso di boccagli/sensori combinati monouso se non con l'aggiunta al circuito-paziente di un ulteriore filtro, se in grado di non modificare le misurazioni²⁰.

A questo proposito va segnalato che l'uso di filtri durante i test con esercizio può comportare un aumento della resistenza al flusso aereo rendendo potenzialmente meno affidabili i risultati del test, tanto che il documento ERS, in attesa di ulteriori valutazioni, non ne raccomanda l'utilizzo²⁰.

- L'operatore non deve sedersi faccia a faccia con il soggetto per evitare che l'espirsto del soggetto venga scaricato direttamente sull'operatore: se possibile l'operatore deve spostarsi alle spalle del soggetto durante la manovra respiratoria. La direzione di seduta del soggetto dovrebbe essere rivolta verso una finestra aperta e comunque non verso la porta di ingresso alla stanza.
- L'operatore deve cercare di spiegare ai soggetti le modalità del test, anche utilizzando supporti informatici/video tutorial con l'obiettivo di ridurre il numero di tentativi necessari all'ottenimento di un test valido, ed accorciare i tempi di ispezione. L'operatore può utilizzare frasi di incitamento ed il linguaggio del corpo per guidare i soggetti, mentre è da ritenersi vietato togliere la mascherina protettiva per dimostrare i movimenti. Se il soggetto deve esercitarsi nella manovra respiratoria, deve essere istruito a esercitarsi utilizzando il filtro collegato alla bocca¹⁴.

Gestione della strumentazione

- Deve essere favorito l'utilizzo delle componenti monouso, laddove possibile;
- Tutte le parti rimovibili degli strumenti devono essere sostituite tra un soggetto ed il successivo e sanificate secondo le specifiche norme di pulizia e disinfezione degli accessori per la funzionalità polmonare indicate dal produttore e dalle procedure aziendali¹⁰;
- Deve essere effettuata la disinfezione della superficie del corpo principale dello strumento utilizzato, dell'impugnatura dello strumento, della superficie del tavolo di lavoro e di altri oggetti o apparecchi medici utilizzati per l'esame (es. stringinaso, stetoscopi, termometri, sfigmomanometri) secondo le procedure indicate dal produttore e dalle procedure aziendali. E' possibile utilizzare coperture rimovibili per alcune parti degli strumenti (tipo copri-sonde) che facilitano la pulizia/disinfezione e che devono però essere adeguatamente gestite dal personale sanitario nella loro movimentazione. Come peraltro già definito nel manuale ATS per i laboratori di Fisiopatologia Respiratoria, qualsiasi superficie dello strumento mostri la presenza di condensa dovuta all'esperto del soggetto esaminato deve essere sanificata prima del riutilizzo¹⁰;
- Dopo la decontaminazione la strumentazione deve essere ricalibrata²⁰. Al momento la procedura specifica per l'adeguata disinfezione dell'abitacolo delle cabine pletismografiche, sia per la gestione delle pareti in plexiglas che per l'adeguato ricambio di aria, va valutata e concordata con i produttori e con i referenti aziendali per la prevenzione delle infezioni.

Conclusioni

SARS-CoV-2 è altamente contagioso e causa una patologia respiratoria potenzialmente molto seria. Attuare rigorose norme di disinfezione ed isolamento, implementare ed attuare stretti protocolli di prevenzione per il personale sanitario esposto, rinforzare le procedure di prevenzione e gestione delle potenziali infezioni nosocomiali rappresentano oggi delle assolute priorità nell'attività sanitaria, in particolare intra-ospedaliera. L'attivazione di tutte le suddette procedure comporterà necessariamente una importante modifica nei tempi di esecuzione dei test e di conseguenza nei tempi di attesa per l'utente, una maggiore necessità di materiale di consumo ed aumento dei costi oltre che una radicale riorganizzazione della nostra attività quotidiana. In questo difficile scenario, consapevoli che la completa operatività si potrà riprendere quando la prevalenza virale sarà bassa e saranno prontamente disponibili test affidabili e rapidi per la diagnosi, i Laboratori di Fisiopatologia Respiratoria si stanno adoperando, con il massimo impegno, per garantire la qualità diagnostica respiratoria ed il rispetto di tutte le precauzioni necessarie per il contenimento della pandemia.

Scheda Valutazione del Rischio - Allegato 1

SCHEDE 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- World Health Organization. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>.
- 2- 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. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8).
- 3- World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected).
- 4- Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 2020;382:1199-207. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>.
- 5- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395:497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
- 6- Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020;395:507-13. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7).
- 7- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>.
- 8- Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
- 9- Jin YH, Cai L, Cheng ZS, et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil Med Res* 2020;71:4. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-0233-6>.
- 10- Wanger J. ATS Pulmonary Function Laboratory Management and Procedure Manual, 3rd Edition. New York: American Thoracic Society 2016.
- 11- Clausen JL. Lung volume equipment and infection control. ERS/ATS Workshop Report Series. European Respiratory Society/American Thoracic Society. *Eur Respir J* 1997;10:1928-32. <https://doi.org/10.1183/09031936.97.10081928>.
- 12- Kendrick AH, Johns DP, Leeming JP. Infection control of lung function equipment: a practical approach. *Respir Med* 2003;97:1163-79. [https://doi.org/10.1016/S0954-6111\(03\)00223-3](https://doi.org/10.1016/S0954-6111(03)00223-3).
- 13- 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. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035797>.
- 14- Task Force of Pulmonary Function Testing and Clinical Respiratory Physiology, Chinese Association of Chest Physicians; Pulmonary Function Testing Group, Respiratory Therapeutics Group, Chinese Thoracic Society. Expert consensus on pulmonary function testing during the epidemic of coronavirus disease 2019. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 2020;43:E032. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112147-20200225-00175>.
- 15- 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. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>.
- 16- Meselson M. Droplets and aerosols in the transmission of SARS-CoV-2. *N Engl J Med* 2020. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009324>. [Epub ahead of print].
- 17- Ren SY, Wang WB, Hao YG, et al. Stability and infectivity of coronaviruses in inanimate environments. *World J Clin Cases* 2020;8:1391-9. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i8.1391>.
- 18- Bahl P, Doolan C, de Silva C, et al. Airborne or droplet precautions for health workers treating COVID-19? *J Infect Dis* 2020. pii: jiaa189. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa189>. [Epub ahead of print].

- 19- Leung NHL, Chu DKW, Shiu EYC, et al. Respiratory virus shedding in exhaled breath and efficacy of face masks. Nat Med 2020;26:676-80. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0843-2>.
- 20- Recommendations from ERS Group 9.1 (Respiratory function technologists/Scientists). Lung function testing during COVID-19 pandemic and beyond. <https://ers.app.box.com/s/zs1uu88wy51monr0ewd990itoz4tsn2h>.
- 21- British Thoracic Society guidance on respiratory follow up of patients with a clinico-radiological diagnosis of COVID-19 pneumonia - v1.1 6/5/2020. <https://brit-thoracic.org.uk/about-us/covid-19-information-for-the-respiratory-community/>
- 22- World Health Organization. Infection prevention and control during health care for when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Interim guidance. [https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus- \(ncov\) - infection-is-suspected-20200125](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus- (ncov) - infection-is-suspected-20200125).
- 23- World Health Organization. Infection prevention and control during health care when COVID-19 is suspected: interim guidance, 19 March 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331495>.
- 24- Zhao BB, Liu Y, Chen C. Air purifiers: a supplementary measure to remove airborne SARS-CoV-2. Build Environ 2020:106918. <https://doi.org/10.1016/j.buildenv.2020.106918>.
- 25- Dexter F, Elhakim M, Loftus RW, et al. Strategies for daily operating room management of ambulatory surgery centers following resolution of the acute phase of the COVID-19 pandemic. J Clin Anesth 2020;64:109854. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2020.109854>.