

Speciale COVID-19

a cura dei Responsabili dei Gruppi di Studio
AIPO-ITS (Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri – Italian Thoracic Society) e SIPIRS (Società Italiana Pneumologia / Italian Respiratory Society)

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

Respiratory function tests in the COVID-19 pandemic era. An update

Manlio Milanese^{1*}, Mauro Maniscalco^{2*}, Isa Cerveri³, Angelo Guido Corsico^{3,4}, Paolo Palange⁵, Carlo Vancheri⁶, Mauro Carone⁷, Claudio Micheletto⁸, Pavilio Piccioni⁹, Teresa Renda¹⁰, Raffaele Scala¹¹, Silvia Tognella¹², Adriano Vaghi¹³

* Manlio Milanese e Mauro Maniscalco hanno contribuito in maniera uguale alla stesura del manoscritto.

¹ Divisione di Pneumologia, S. Corona Hospital, Pietra Ligure (SV); ² Dipartimento di Pneumologia Riabilitativa, ICS Maugeri IRCCS Telese e Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia Università Federico II Napoli; ³ Dipartimento di Medicina Interna, Università di Pavia, Pavia; ⁴ IRCCS Fondazione Policlinico San Matteo, Pavia; ⁵ Ospedale Umberto I, Università Sapienza Roma; ⁶ Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Catania, Catania, Italy; ⁷ Dipartimento di Pneumologia Riabilitativa ICS Maugeri IRCCS Bari; ⁸ Unità di Medicina Respiratoria, Università di Verona, Verona; ⁹ Unità di Pneumologia, Ospedale 'Amedeo di Savoia', Torino; ¹⁰ Unità di Terapia Intensiva Respiratoria Ospedale Careggi, Firenze; ¹¹ Pneumologia e UTIP, Ospedale S Donato, Arezzo; ¹² Unità di Pneumologia, Ospedale Mater Salutis Legnago (Verona); ¹³ ASST-Rhodense, UOC Pneumologia, Garbagnate Milanese, Milano

Riassunto

Nel giugno 2020 furono elaborate indicazioni per la ripresa dell'attività delle Fisiopatologie Respiratorie in corso di pandemia da SARS-CoV-2, come supporto alle direttive nazionali, regionali e aziendali, nonché agli pneumologi dedicati alle Fisiopatologie Respiratorie. Questo documento rappresenta un aggiornamento del precedente alla luce delle nuove conoscenze e alla situazione epidemiologica attuale.

Parole chiave: COVID-19, spirometria, test di funzionalità respiratoria

Summary

In June 2020, indications were developed for the resumption of pulmonary function testing in the course of a SARS-CoV-2 pandemic, in support of national, regional and company directives, as well as for pulmonologists dedicated to pulmonary function laboratories. The present document represents an update of the previous one in the light of new knowledge and the current SARS-CoV-2 epidemiological situation.

Key words: COVID-19, spirometry, pulmonary function test

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

Ricevuto il 15-6-2022
Accettato il 23-6-2022

Corrispondenza

Mauro Maniscalco
ICS Maugeri IRCCS Telese
via Bagni vecchi 1, 82037 Telese Terme (BN)
mauro.maniscalco@icsmaugeri.it

Manlio Milanese
Ospedale S. Corona,
viale 25 Aprile 38, 17027 Pietra Ligure (SV)
m.milanese@asl2.liguria.it

Conflitto di interessi

Gli autori dichiarano di non avere nessun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.

Come citare questo articolo: Milanese M, Maniscalco M, Cerveri I, et al. Gli esami di funzionalità respiratoria nell'era pandemica COVID-19. Un aggiornamento. Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio 2022;37:81-85. <https://doi.org/10.36166/2531-4920-635>

© Copyright by Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri – Italian Thoracic Society (AIPO – ITS)



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

indispensabili per valutare la risposta alla terapia medica o il monitoraggio in caso di farmaci in grado di essere tossici per l'apparato respiratorio, per il follow-up dei pazienti con patologie polmonari o sistemiche a coinvolgimento polmonare, nella prevenzione di malattie occupazionali, nonché per la valutazione del rischio preoperatorio in chirurgia toracica e addominale e per l'inserimento nella lista trapianti¹. 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-sanitari².

Recentemente, con l'introduzione della Nota 99³, la prescrizione dei farmaci inalatori di mantenimento da parte del medico di medicina generale può essere effettuata solo in caso di diagnosi di BPCO confermata mediante spirometria che dimostri la presenza di una ostruzione bronchiale persistente. Per le nuove diagnosi, la spirometria dovrebbe essere eseguita prima di definire il trattamento farmacologico di mantenimento e comunque entro 6 mesi dall'inizio della terapia; per i pazienti già in trattamento bisognerà eseguire la spirometria entro 1 anno, se non già effettuata nei precedenti 12 mesi.

Gli esami di funzionalità respiratoria vengono erogati dalle Fisiopatologie Respiratorie, secondo protocolli internazionali volti ad assicurare il controllo di qualità delle prestazioni⁴⁻⁵ e la sicurezza del paziente e dell'operatore da cross-infezioni⁶. 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/batteriche⁷⁻⁹. Nel 2005 è stato poi pubblicato il documento condiviso ERS/ATS sulla standardizzazione degli esami di funzionalità respiratoria che rappresenta tutt'oggi la linea guida ufficiale anche per il capitolo "*hygiene and infection control*"⁶, aggiornato al 2016¹⁰ e al 2019¹¹. 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 problematica¹²⁻¹³.

Obiettivi

Questo documento rappresenta un aggiornamento di quello pubblicato nel giugno 2020¹³ dove furono

elaborate indicazioni per la ripresa dell'attività delle Fisiopatologie Respiratorie in corso di pandemia da SARS-CoV-2, di fatto sino ad allora non operative, come da suggerimento dell'ATS nel marzo 2020¹⁴. A questo scopo sono state utilizzate le indicazioni da "*ERS Group 9.1 Respiratory Function Technologists/Scientists*"¹⁵, stratificate diverse a seconda delle fasi della pandemia. Nella fase definita "pandemica" (*pandemic phase, high community prevalence, level 1 safety recommendations*), coincidente con la fase governativa in Italia sostanzialmente dal marzo al maggio 2020 e in assenza di una profilassi con vaccini, è prevista la quasi totale sospensione degli esami di funzionalità respiratoria, praticamente limitati alla sola valutazione preoperatoria, come peraltro già sottolineato dall'ATS¹⁴, da effettuarsi con 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-19⁴ nella fase definita "post-pandemica" (*post pandemic, controlled, level 3 safety recommendations*), ovvero quando l'Organizzazione Mondiale della Sanità dichiarerà terminata la pandemia, azione che a oggi non si è ancora verificata.

In relazione all'attuale situazione, ovvero da quando in data 31/3/2022 è stata dichiarata conclusa l'emergenza sanitaria¹⁶, pur essendo ancora presente una significativa circolazione del virus (indice $R_t > 1$), tenuto conto dell'efficacia dei vaccini somministrati e dello stato vaccinale della popolazione, che nel caso della popolazione adulta è $> 80\%$, nonché delle caratteristiche uniche e ancora non perfettamente conosciute del virus¹⁷⁻²³, si rimanda ai Servizi Sanitari Regionali o alle Aziende Ospedaliere di dettagliare le modalità di "de-escalation" in base ad alcune considerazioni di questo gruppo di esperti (evidenza D), di seguito dettagliate:

Si conferma la necessità di una corretta presa in carico del paziente/utente

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

- valutato clinicamente per escludere sintomi suggestivi per COVID-19 (secondo modalità di TRIAGE sviluppate dalle singole Aziende);
- sottoposto alla disinfezione con gel delle mani;
- istruito a non toccare nulla*, se non specificatamente richiesto;

d. con apertura in sua presenza del kit monouso (filtro antimicrobico**, boccaglio in gomma di raccordo, stringinaso) spiegandone il corretto utilizzo.

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

** Con caratteristiche di alta efficienza (filtraggio al Test di Nelson > 99%, provata efficacia anche a flussi $\geq 600-700$ 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. È essenziale ricordare che anche in caso di utilizzo di dispositivi a perdere (turbine, spirometri a ultrasuoni), certamente auspicabili, solo l'interposizione del filtro antimicrobico di cui sopra salvaguarda l'ambiente esterno e il personale sanitario durante le manovre spirometriche, soprattutto se forzate.

Si conferma la necessità di fare operare il personale nella massima 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 dovuto ad accessi tussigeni del paziente o impliciti per determinati test, l'applicabilità del filtro antimicrobico, la semplicità di disinfezione del biomedicale. Peraltro, il rischio biologico per il personale operante nelle Fisiopatologie Respiratorie è contemplato non solo per SARS-CoV-2, ma anche per altri agenti patogeni (alcuni di questi certamente a trasmissione aerogena come il *Mycobacterium tuberculosis*). Appare infine ragionevole che il personale addetto alle Fisiopatologie Respiratorie, almeno all'atto della selezione per questo tipo di attività, possieda una adeguata copertura vaccinale per SARS-CoV-2, salvo diverse indicazioni da parte del proprio servizio di Medicina del Lavoro, e venga previsto un protocollo sull'uso dei DPI dal proprio Servizio di Prevenzione e Protezione (SPP).

Permangono infatti due punti critici.

1. La capacità di generare aerosol durante le prove funzionali respiratorie

Un recente lavoro ²² ha dimostrato che il maggior rischio di generazione di aerosol potenzialmente infettivo è causato dalla tosse durante le manovre e non dalle prove di funzionalità respiratoria oggetto dello studio, quali la spirometria semplice (dove di fatto vengono effettuate più manovre forzate) e il dosaggio di ossido

nitrico su aria espirata (dove le manovre vengono effettuate a bassi flussi espiratori), in costanza dell'uso dei filtri antimicrobici raccomandati. In base a questi recenti riscontri, il rischio di generazione di aerosol durante le prove di funzionalità respiratoria è riassunto in Tabella I, con alcune modifiche rispetto alla edizione precedente ¹³. Come riportato, tuttavia, alcune procedure, quali Test di Provocazione Bronchiale con Metacolina e il Test da Sforzo Cardiopolmonare, sono con alta probabilità in grado di generare un significativo aerosol e non sono state oggetto di studio con l'interposizione di filtri antimicrobici, come descritto nella precedente edizione ¹³. Per queste si consiglia l'effettuazione dei test solo in pazienti negativi al TRIAGE per COVID-19 e con il rispetto di almeno due condizioni:

- Tampone molecolare RF SARS-CoV-2 (antecedente le prove di non più di 48 ore) con esito "non rilevato", oppure
- Esecuzione dell'esame con DPI adeguati per malattie a diffusione aerogena, ovvero guanti non sterili, maschere FFP2 o FFP3, occhiali o schermo facciale, camice in gomma ²³⁻²⁵.

Viceversa, negli altri casi, si rimanda al SPP la scelta del livello di DPI da adottare, suggerendo comunque di non abbandonare la maschera FFP2.

2. Disinfezione ambientale

La Tabella II riporta i tempi "ragionevolmente necessari" per l'esecuzione degli esami di funzionalità respiratoria. In presenza di una significativa circolazione del virus è consigliato ²⁶ un ricambio d'aria di 15 minuti (porte chiuse, finestre aperte) fra gli esami di funzionalità respiratoria, o una stanza a pressione negativa (che garantisce almeno 12 ricambi d'aria per ora). Con un ricambio d'aria di 6 cicli all'ora sono necessari 45 minuti per una eliminazione di virus aerogeni pari al 99% ²⁶. A oggi non sono disponibili documenti che sostengano opzioni diverse in presenza della pandemia. A questo scopo appare necessario contattare il proprio SPP per definire se gli siano presenti standard adeguati a un ambiente in cui vengono effettuate prove respiratorie, in alcuni casi certamente in grado di generare aerosol (indipendentemente dalla pandemia in corso). Appare comunque necessaria una corretta separazione fra locali adibiti all'esecuzione degli esami di funzionalità respiratoria e quelli per scopi amministrativi, se non altro per consentire una adeguata sanificazione a fine giornata, come da standard stabiliti dall'*European Center Disease Control* ²⁷.

Ricerca e sviluppo. Il documento richiama nuovamente l'attenzione sulla necessità di trovare soluzioni da parte di aziende produttrici o di sviluppare ulteriori studi da parte dei ricercatori per a) una rapida, efficace

Tabella I. Gestione del rischio: esami di funzionalità respiratoria*.

	Contatto < 1 m	Contatto > 15 min	Generazione di aerosol	Complessità disinfezione	Tempistiche disinfezione	Sanificazione locali*
Spirometria semplice	+	+	T	T	T	T
Spirometria globale con wash-out N ₂	+	+++	T	+	+	T
Spirometria globale con met. diluizione He	+	+++	T	++++	++++	T
Spirometria globale con tecnica pletismografica	T	T	0	+++	++	T
Diffusione CO	+	++	T	+	+	T
Test metacolina	+	+++	+++	++	++	+++
CPET	+++	++++	+++	+++	++++	+++
MVV	+	0	T	T	T	T
FOT	+	+	0	T	T	T
FENO	0	0	0	T	T	T
Prelievo arterioso	+++	0	0	T	T	T

Legenda: punteggio da + a ++++; T, Trascurabile; CPET, Test da Sforzo Cardiopolmonare; MVV, Massima Ventilazione Volontaria; FOT, Tecnica Oscillazioni Forzate o ad Impulsi; FENO, misura ossido nitrico esalato.

* in costanza dell'applicazione del filtro antimicrobico¹³.

e 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) dei filtri antimicrobici nella porta di uscita dell'am-

polla erogatrice metacolina, per l'uso routinario e) della tecnica oscillazioni forzate o a impulsi nei test di broncocostrizione, d) del test di provocazione bronchiale con mannitolo (che non necessita di aerosolizzazioni).

Conclusioni

In era COVID-19 e a futura memoria, è necessario alzare al massimo il livello di sicurezza delle Fisiopatologie Respiratorie, ubicandole in locali adeguati, responsabilizzando e gratificando i dirigenti medici a esse dedicati, dotandole di personale infermieristico/tecnico numericamente adeguato, preparato (in Italia continua mancare la figura del Tecnico di Fisiopatologia Respiratoria), nonché motivato, con l'adozione di protocolli sull'uso dei DPI validati dal SSP. 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.

Bibliografia

- 1 Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardization of Spirometry. Eur Resp J 2005;26:319-338. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>

Tabella II. Tempistica degli esami di Funzionalità Respiratoria maggiormente utilizzati.

Prestazione	Codice	Tempo, min
Spirometria semplice*	89.37.1	20
Spirometria globale*	89.37.3	30
Spirometria globale più test di diffusione del CO	89.37.3 89.38.3	40
Spirometria globale con tecnica pletismografica	89.38.2	30
Spirometria globale con tecnica pletismografica più test di diffusione del CO	89.38.2 89.38.3	40
Test con metacolina	89.37.5	30
Test da sforzo cardiopolmonare	89.44.1	60
Prelievo arterioso con EGA	91.48.5 89.65.1	15
Test del cammino	89.44.2	15

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

- 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). *Multidiscip Respir Med* 2014;9:25. <https://doi.org/10.1186/2049-6958-9-25>
- ³ Wanger J, Clausen JL, Coates A, et al. Standardization of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J* 2005;26:511-522. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00035005>
- ⁴ <https://www.aifa.gov.it/nota-99>
- ⁵ Graham B, 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. <https://doi.org/10.1183/13993003.00016-2016>
- ⁶ Miller MR, Crapo R, Hankinson V, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J* 2005;26:153-116. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034505>
- ⁷ Clausen JL. Lung volume equipment and infection control. *Eur Respir J* 1997;10:1928-1932.
- ⁸ Kendrick AH, Johns DP, Leeming JP. Infection control of lung function equipment: a practical approach. *Respir Med* 2003;97:1163-1179. [https://doi.org/10.1016/s0954-6111\(03\)00223-3](https://doi.org/10.1016/s0954-6111(03)00223-3)
- ⁹ 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;100:946-950. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2005.09.015>
- ¹⁰ Wanger J, Mottram C. *ATS pulmonary function laboratory management and procedure manual*, 3rd ed. New York: American Thoracic Society 2016.
- ¹¹ Graham BL, Steenbruggen 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;8:70-88. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1590ST>
- ¹² Rasam SA, Apte KK, Salvi SS. Infection control in the pulmonary function tests laboratory. *Lung India* 2015;32:359-366. <https://doi.org/10.4103/0970-2113.159571>
- ¹³ <https://www.aiponet.it/component/attachments/download/2679.html>
- ¹⁴ 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>.
- ¹⁵ 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>
- ¹⁶ Decreto-legge 24 marzo 2022, n. 24, Disposizioni urgenti per il superamento delle misure di contrasto alla diffusione dell'epidemia da COVID-19.
- ¹⁷ Patel RB, Skaria SD, Mansour MM, et al. Respiratory source control using a surgical mask: an in vitro study. *J Occup Environ Hyg* 2016;13:569-576. <https://doi.org/10.1080/15459624.2015.1043050>
- ¹⁸ 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;395:565-574. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30251-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8)
- ¹⁹ Cevik M, Bamford C, Ho A. Covid-19 pandemic. A focused review for clinicians. *Clinical Microbiology and infections. Clin Microbiol Infect* 2020;26:842-847. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.04.023>
- ²⁰ 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;382:1177-1179. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2001737>.
- ²¹ 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;382:1564-1567. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>.
- ²² Meselson M. Droplets and aerosols in the transmission of SARS-CoV-2. *N Engl J Med* 2020;382:2063. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009324>
- ²³ Ren SY, Wang WB, Hao YG, et al. Stability and infectivity of coronaviruses in inanimate environments. *World J Clin Cases* 2020;8:1391-1399. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i8.1391>
- ²⁴ Sheikh S, Hamilton FW Navaet GW, et al. Are aerosols generated during lung function testing in patients and healthy volunteers? Results from the AERATOR study. *Thorax* 2022;77:292-294. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2021-217671>
- ²⁵ Disinfection of environments in healthcare and non-healthcare settings potentially contaminated with SARS-CoV-2. Release 26 March 2020. Available: <https://ecdc.europa.eu>.
- ²⁶ World Health Organization (WHO). Rational use of personal protective equipment (PPE) for coronavirus disease (COVID-19), 2020. Available: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331498/WHO-2019-nCoV-IPCPE_use-2020.2-eng.Pdf
- ²⁷ 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>