

Ripresa dell'attività sportiva in seguito a pandemia COVID-19. Come comportarsi?

Elisa Lodi^{1,2}, Alberto Scavone^{1,2}, Alberto Carollo^{1,2}, Claudio Guicciardi^{1,2}, Letizia Reggianini¹, Gustavo Savino², Maria Grazia Modena¹

¹Centro P.A.S.C.I.A. (Programma Assistenziale Scompenso cardiaco, Cardiopatie dell'Infanzia e A rischio), Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, AOU Policlinico di Modena

²Servizio di Medicina dello Sport, Azienda USL di Modena

Italy, and all the world, has recently faced the arduous battle against the spread of a new coronavirus: SARS-CoV-2. This unexpected pandemic dramatically upended all areas of life, leading to a profound change in priorities, both in the medical as well as the social-economic field; and sports is no exception. Not surprisingly, the COVID-19 pandemic also walloped the world of sports. Every aspect of sports has been affected, leading professional and amateur leagues to stop their activities, in order to limit the spread of the virus, a painful but mandatory choice. Even the most popular sports in the world had to deal with the massive global threat of SARS-CoV-2. The Italian Sports Medical Federation (FMSI) has recently drawn up a protocol to be implemented when teams will receive from the authorities the permission to return to competitive activities. The purpose of this paper is to deepen the FMSI indications and allow wider dissemination and understanding

Key words. Cardiovascular disease; COVID-19; Pandemic; Sport.

G Ital Cardiol 2020;21(7):514-522

INTRODUZIONE

Durante l'autunno 2019, varie polmoniti ad eziologia sconosciuta sono state diagnosticate nella città di Wuhan, nella provincia cinese di Hubei¹. A gennaio 2020 veniva identificato un nuovo coronavirus (inizialmente chiamato "2019-nCoV" e in seguito ufficialmente classificato dal Comitato Internazionale per la Tassonomia dei Virus con il nome di "SARS-CoV-2" [severe acute respiratory syndrome coronavirus 2]) ritenuto l'agente causale della suddetta malattia respiratoria e ne veniva identificata la sequenza genomica.

L'11 febbraio 2020, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha annunciato che la malattia respiratoria causata dal 2019-nCoV sarebbe stata denominata COVID-19 (*coronavirus disease 2019*). Nelle settimane successive, l'infezione ha iniziato a diffondersi rapidamente ad altri paesi del mondo². L'11 marzo 2020 l'OMS ha dichiarato lo stato di pandemia per questa infezione da nuovo coronavirus².

Per cercare di limitare la diffusione e le conseguenze dell'infezione, prima la Cina, poi la Corea del Sud, l'Italia e, progressivamente molti altri paesi del mondo, hanno imposto crescenti restrizioni alla mobilità sul territorio nazionale e internazionale dei cittadini, e altri impedimenti inerenti le attività lavorative, sociali ed individuali, dando inizio a quella che è

poi progressivamente divenuta la più grande quarantena della storia dell'umanità.

Al 5 maggio, in base ai dati pubblicati dall'OMS nel sito dedicato al nuovo coronavirus, erano stati notificati complessivamente 3557235 casi confermati in laboratorio di COVID-19 nel mondo, con 245150 decessi. In Europa si sono registrati 1566684 casi confermati.

VIROLOGIA

La sindrome conosciuta con l'abbreviazione COVID-19 è causata dall'infezione da parte del virus SARS-CoV-2. Si tratta di un ceppo virale facente parte del genere beta-coronavirus. I coronavirus sono una vasta famiglia di virus, ma solo sei (229E, NL63, OC43, HKU1, MERS-CoV, SARS-CoV-1) erano in precedenza noti per la capacità di infettare gli esseri umani, quindi il SARS-CoV-2 è il settimo³.

Il nuovo SARS-CoV-2 presenta un'omologia genomica di quasi l'80% con il SARS-CoV-1 (ceppo virale all'origine dell'epidemia di SARS del 2003) e di circa il 90% con il coronavirus dei pipistrelli⁴, con cui condivide anche l'affinità per i recettori enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE2), che utilizza per penetrare all'interno delle cellule ospiti⁵.

Generalmente, i recettori ACE2 si trovano espressi in vari tessuti dell'organismo umano, inclusi i polmoni, il cuore, il tratto gastroenterico, il tratto urinario e i testicoli, rendendo i suddetti tessuti potenziali target suscettibili di infezione da SARS-CoV-2⁶, di gravità correlata alla densità di ACE2 in ciascun tessuto.

Nell'uomo, la trasmissione dell'infezione da SARS-CoV-2 avviene principalmente attraverso le secrezioni respiratorie emesse da un individuo infetto, che sono direttamente inalate

© 2020 Il Pensiero Scientifico Editore

Ricevuto 07.05.2020; nuova stesura 12.05.2020; accettato 12.05.2020.

Gli autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

Per la corrispondenza:

Prof.ssa Maria Grazia Modena Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Via del Pozzo 71, 41124 Modena
e-mail: mariagrazia.modena@unimore.it

CHIAVE DI LETTURA

Ragionevoli certezze. L'inaspettata pandemia da COVID-19 ha drasticamente travolto tutti i settori della civiltà umana, lo sport non fa eccezione. Le misure di distanziamento sociale, attuate per prevenire la diffusione del nuovo SARS-CoV-2, hanno portato in Italia con il DPCM del 9 marzo alla sospensione di ogni forma di attività sportiva, individuale e collettiva, professionistica e dilettantistica, fino a data e con modalità non ancora definite. Una scelta sofferta ma inevitabile per salvaguardare la salute degli atleti e di tutti i protagonisti del mondo sportivo, tanto quanto inevitabili ne sono state le conseguenze sociali, mediche ed economiche.

Aspetti controversi. In attesa che le Istituzioni forniscano indicazioni in merito alla ripartenza del mondo sportivo, la Federazione Medico Sportiva Italiana (FMSI), in qualità di Federazione medica del CONI e unica Società Scientifica accreditata dal Ministero della Salute per la Medicina dello Sport, ha premunito divulgare raccomandazioni per la ripresa di gare ed allenamenti delle varie discipline sportive professionistiche, con possibile estensione a quelle dilettantistiche. Considerando la patogenesi virale e la non prevedibilità degli effetti a breve e lungo termine post-infezione, tali raccomandazioni hanno lo scopo di tutelare la salute degli atleti e di tutti i soggetti del mondo sportivo. Il protocollo elaborato contiene una serie di indicazioni per la riammissione degli atleti agli allenamenti, da eseguirsi prima della ripartenza, con raccomandazioni specifiche nei casi di atleti negativi o asintomatici e nei casi di atleti risultati positivi al virus, e altri test per il monitoraggio costante delle condizioni degli atleti. La FMSI ha anche fornito linee guida per la ripresa dell'attività sportiva nella popolazione generale e nei soggetti sportivi non agonisti dopo il prolungato periodo di detraining legato al lockdown.

Prospettive. L'infezione da COVID-19 condiziona probabilmente per molto tempo ancora le nostre vite, almeno fino alla scoperta di un vaccino o di una terapia efficace, è quindi di essenziale importanza trovare delle soluzioni per far convivere i vari aspetti della vita sociale, ivi compreso lo sport, con questa emergenza sanitaria. A tale scopo, le raccomandazioni fornite dalla FMSI rappresentano un prezioso punto di partenza, che ci auguriamo possa essere ulteriormente arricchito a mano a mano che le conoscenze sul nuovo coronavirus aumenteranno e, eventualmente, anche con il contributo e il confronto con altre Società Scientifiche europee e mondiali.

bocca, occhi o naso. Il virus, in condizioni ideali, può, infatti, persistere su diverse superfici per ore o giorni⁷.

Il periodo di incubazione per COVID-19 è attualmente stimato tra 2 e 14 giorni⁸.

Al momento non ci sono abbastanza informazioni epidemiologiche per determinare in maniera definitiva l'infettività del virus, ma si può sicuramente affermare che il SARS-CoV-2 è molto contagioso, essendo caratterizzato da un "tasso di riproduzione di base" (R0: valore del numero di persone cui un paziente infetto può potenzialmente trasmettere la malattia) che si stima essere compreso tra 2 e 3.5⁹.

La presentazione clinica risulta essere quanto mai eterogenea; circa l'80% dei pazienti mostra un quadro clinico lieve, il 15% sviluppa una forma grave, mentre il restante 5% si presenta critico¹⁰. Nella maggior parte dei casi (97.5%) i sintomi compaiono entro 11.5 giorni¹¹. Il sintomo in assoluto più frequente è rappresentato dalla febbre. Altre manifestazioni comuni includono tosse secca, astenia, ageusia, anosmia, cefalea, mialgia o artralgia, nausea o vomito, diarrea e congestione congiuntivale¹² (Figura 1). I casi più gravi sviluppano sindrome da distress respiratorio acuto, sepsi e shock settico che possono portare al decesso.

Curiosamente, la pandemia da SARS-CoV-2 sembra avere effetti diversi negli uomini rispetto alle donne. In particolare, l'analisi dei dati cinesi evidenzia che il tasso di letalità da COVID-19 negli uomini è circa il doppio rispetto che nelle donne (4.7% nei maschi vs 2.8% nelle donne)¹³. I dati italiani confermano che i maschi infettati muoiono di più, con una letalità circa 3 volte superiore rispetto alle donne, e che si ammalano di più di COVID-19, rappresentando il 55% dei contagiati (dati infografica dell'Istituto Superiore di Sanità, aprile 2020, <https://www.iss.it/infografiche>).

IMPATTO SUL MONDO DELLO SPORT

L'emergenza COVID-19 sta criticamente impattando in tutto il mondo anche lo sport. In Italia, con il DPCM del 9 marzo, per legge lo sport, con tutti i suoi campionati, è stato fermato, fino a data e con modalità non ancora completamente

da altri soggetti nelle vicinanze (di solito nel raggio di 1-2 m) o indirettamente trasmesse attraverso il contatto con superfici o oggetti contaminati dal virus e il successivo contatto con

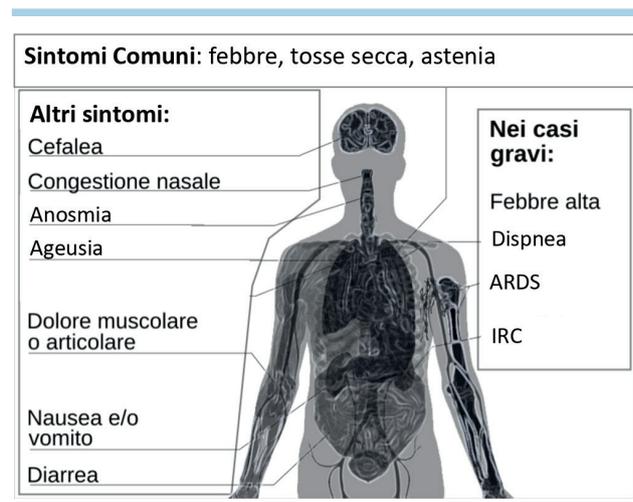


Figura 1. Sintomi tipici del COVID-19.

ARDS, sindrome da distress respiratorio acuto; IRC, insufficienza respiratoria cronica.

definite. Un evento straordinario, senza precedenti nell'ultrasecolare storia dello sport italiano, fatta eccezione per le stagioni 1943-44 e 1944-45, a causa della Seconda Guerra Mondiale. Anche negli altri stati la lotta al COVID-19 ha portato alla sospensione delle competizioni sportive nazionali ed internazionali.

Ma l'Italia non si demoralizza e la voglia di ripartire è tanta, seppur con cautela e mettendo la sicurezza e la salute al primo posto. A tale scopo, in attesa che le squadre ricevano dalle autorità, politiche e sportive, il via libera definitivo per tornare all'attività agonistica, la Federazione Medico Sportiva Italiana (FMSI), in qualità di Federazione medica del CONI e unica Società Scientifica accreditata dal Ministero della Salute per la Medicina dello Sport, ha provveduto il 4 aprile (con successivo aggiornamento del 30 aprile) a divulgare raccomandazioni per la ripresa di gare ed allenamenti delle varie discipline sportive professionistiche, da mettere in atto quando quel momento arriverà. Il protocollo elaborato contiene una serie di indicazioni per la riammissione degli atleti professionisti agli allenamenti, da eseguire prima della ripartenza, con raccomandazioni specifiche nei casi di atleti negativi o asintomatici e nei casi di atleti risultati positivi al virus¹⁴.

Scopo del nostro lavoro è di fornire un approfondimento delle suddette raccomandazioni FMSI, al fine di poterne consentire una maggiore divulgazione e comprensione.

POTENZIALI COMPLICANZE DA SARS-CoV-2 RILEVANTI PER IL MEDICO SPORTIVO

Complicanze cardiologiche

Nonostante siano tuttora relativamente ristrette le conoscenze riguardo alla patogenesi dell'infezione virale da SARS-CoV-2, oltre ai polmoni, anche il cuore si è rivelato un possibile bersaglio del virus. I pazienti più a rischio di complicanze cardiache da COVID-19, sembrano essere quelli già affetti da malattie cardiache, gli anziani e quelli con fattori di rischio cardiovascolare, quali ipertensione arteriosa e diabete^{15,16}. Tuttavia, ogni soggetto è potenzialmente vulnerabile a complicanze cardiache dell'infezione che, ove presenti, rivestono un importante significato clinico e prognostico.

Il virus si è dimostrato in grado di provocare direttamente o indirettamente danno miocardico, attraverso plurimi e sinergici meccanismi. Mediante il legame elettivo con ACE2, SARS-CoV-2 sarebbe in grado di provocare un'alterazione del segnale e conseguentemente danni a carico dei tessuti ove l'enzima è più espresso, tra cui, appunto, cuore e polmoni¹⁷. Suddetto enzima si trova espresso anche sulle cellule endoteliali, per cui è plausibile che il virus possa altresì provocare una vasculite dei vasi intramiocardici, con conseguente danno ischemico. Il danno miocardico potrebbe essere anche indirettamente riconducibile al grave stato infiammatorio sistemico provocato dall'infezione ed alla connessa "cascata citochinica"¹⁸, con dimostrato effetto tossico su vari tessuti, ivi incluso il muscolo cardiaco. È noto, inoltre, che cuore e polmoni si influenzano reciprocamente, quindi, soprattutto in presenza di una malattia coronarica sottostante, le difficoltà di ossigenazione dell'organismo nei pazienti con distress respiratorio, unitamente all'aumento della richiesta metabolica legata allo stato infiammatorio sistemico, possono portare ad uno squilibrio tra domanda-offerta miocardica di ossigeno e conseguente danno ischemico,

ulteriormente accentuato dai possibili squilibri elettrolitici e dallo stato pro-trombotico correlati dalla "cascata citochinica". Vista l'interazione di SARS-CoV-2 con il sistema renina-angiotensina-aldosterone vi è particolare preoccupazione per il rischio di ipopotassiemia e il conseguente "burden" aritmico¹⁹.

Danno miocardico acuto, insufficienza cardiaca ed aritmie

Le complicanze cardiovascolari più comunemente descritte includono la miocardite, lo scompenso cardiaco e le forme aritmiche²⁰. L'analisi dei dati relativi ai pazienti cinesi ospedalizzati per COVID-19 ha evidenziato che circa l'8-12% dei pazienti presentava segni di danno miocardico, definito da livelli di troponina cardiaca I ad alta intensità (hs-cTnI) maggiori del limite di riferimento superiore del 99° percentile²¹, che si è costantemente dimostrato essere un forte marcatore prognostico negativo¹⁸. L'allarme sul ruolo negativo del danno miocardico nella prognosi dei pazienti con COVID-19 è emerso da alcuni studi cinesi che hanno documentato che l'incidenza di aumentati valori di hs-cTnI è molto bassa tra pazienti con malattia lieve, unitamente al dato che i pazienti con elevati valori di hs-cTnI presentassero il più alto tasso di mortalità ospedaliera (51.2% vs 4.5% dei pazienti senza segni di danno miocardico), con tassi di mortalità tanto più elevati quanto più aumentati erano i livelli sierici di hs-cTnI^{22,23}. Ad oggi, nessuno studio ha documentato l'incidenza dell'infarto miocardico acuto nei pazienti con COVID-19.

Per quanto riguarda l'insufficienza cardiaca, un recente studio cinese ne ha riportato un'incidenza complessiva del 23%¹⁸, molto maggiore (52%) nei pazienti poi deceduti rispetto a quelli andati incontro a guarigione (12%).

Uno studio relativo a 138 pazienti cinesi ospedalizzati con COVID-19 ha riportato un'incidenza di aritmia del 16.7%¹², più elevata nei pazienti più compromessi (44.4%) rispetto a quelli con forme più lievi (8.9%). L'aumentato rischio aritmico nei pazienti con infezione da coronavirus si ritiene essere riconducibile al danno miocardico da invasione diretta ed indiretta virale e dalla scadente ossigenazione dovuta all'interessamento polmonare, eventualmente stressato dall'utilizzo di taluni farmaci ad azione antivirale, con potenziale capacità di interferire con l'attività elettrica del cuore.

Complicanze polmonari

L'apparato respiratorio rappresenta il principale bersaglio dell'infezione da SARS-CoV-2 nonché il principale strumento di trasmissione dell'infezione. Nonostante la mancanza di certezze, fin dalle prime osservazioni è parso chiaro che il nuovo coronavirus tende ad avere una particolare predilezione per il tratto respiratorio inferiore, causando un quadro di polmonite interstiziale con reperti caratteristiche alla tomografia computerizzata (TC).

Questo trofismo era già emerso nel primo studio condotto su 41 pazienti ricoverati in Cina all'inizio dell'emergenza sanitaria (gennaio 2020) che presentavano polmonite con reperti caratteristici alla TC toracica. La più comune complicazione era la sindrome da distress respiratorio acuto occorsa nel 29% dei pazienti, con necessità di ricorrere nel 10% dei casi alla ventilazione meccanica²⁴. Le informazioni si sono via via arricchite quando 72 314 casi sono stati analizzati dal Center for Disease Control cinese 1 mese più tardi¹⁰. La malattia può manifestarsi con diversi scenari clinici, suddivisi in tre gruppi in base alla loro gravità:

- patologia lieve (81% dei casi): in assenza di segni clinico-strumentali di polmonite o con forme di polmonite di lieve entità;
- patologia grave (14% dei casi): soggetti sintomatici per dispnea, tachipnea, rapporto $PaO_2/FiO_2 < 300$, e/o con infiltrati polmonari bilaterali $> 50\%$;
- patologia critica (5% dei casi): insufficienza respiratoria grave, shock settico, e/o sindrome da insufficienza multiorgano.

Una possibile spiegazione rispetto ai comportamenti così variabili del coronavirus, dalle forme asintomatiche a quelle letali, è stata fornita da un modello teorico-scientifico elaborato congiuntamente da tre ricercatori italiani²⁵. Tale modello ipotizza che l'esito dell'infezione si deciderebbe nelle prime 2 settimane dal contagio e vedrebbe come elemento decisivo il bilancio tra la dose cumulativa di esposizione virale e l'efficacia della risposta immunitaria innata (spesso deficitaria nei soggetti anziani, immunodepressi o con multiple comorbidità). Altro fattore che potrebbe incidere in senso peggiorativo sul quadro clinico sarebbe lo svolgimento di esercizio fisico intenso e/o prolungato nei giorni di incubazione immediatamente precedenti l'esordio dei sintomi. La spiegazione dei tre ricercatori è che questo possa compromettere l'azione di filtro dei microrganismi del tratto respiratorio superiore, favorendo la penetrazione del virus nelle vie aeree inferiori e negli alveoli. Il SARS-CoV-2, giunto rapidamente nelle aree più profonde dei polmoni, si replicherebbe indisturbato, rilasciando elevate quantità di antigeni. La successiva risposta immunitaria adattativa, ritardata, incontrerebbe le grandi quantità di antigeni virali nel frattempo accumulatesi, provocando un grave stato infiammatorio responsabile di complicazioni severe fino al decesso. Per di più, i livelli di immunoglobuline di tipo A salivari, importanti per contrastare le infezioni delle alte vie respiratorie, si abbassano negli atleti durante e dopo gli allenamenti e le gare. Questa teoria pone l'accento sull'importanza di un'attenta valutazione degli atleti prima e durante la ripresa dell'attività sportiva.

QUALI TEST POSSONO ESSERE UTILIZZATI NEGLI ATLETI?

Per le discipline sportive professionistiche, con possibili estensioni anche a quelle dilettantistiche, la FMSI ha elaborato un protocollo di screening da eseguirsi prima della ripartenza in chiave di prevenzione e di test per il monitoraggio costante delle condizioni degli atleti¹⁴. Secondo il suddetto protocollo, gli atleti verranno divisi in due gruppi (Figura 2):

- Gruppo 1: atleti COVID-19 positivi accertati e guariti e atleti che su giudizio del responsabile sanitario abbiano avuto sintomi riferibili tra i quali, a titolo non esaustivo, temperatura corporea $> 37.5^\circ C$, tosse, astenia, dispnea, mialgie, diarrea, anosmia, ageusia.
- Gruppo 2: atleti COVID-19 negativi e atleti asintomatici nel periodo (non testati).

Ogni atleta verrà sottoposto ad esame clinico effettuato dal medico dello sport responsabile sanitario e a tampone (o altro test validato) per la ricerca di RNA Virale, prima della ripresa dell'attività:

- gli atleti RNA positivi saranno considerati infetti e seguiranno le normali procedure per i soggetti COVID positivi;
- gli atleti RNA negativi dovranno effettuare test per la ricerca di immunoglobuline G (IgG) ed immunoglobuline M (IgM) mediante prelievo venoso. Il test sierologico per IgG/IgM è un test immunologico qualitativo per una rapida determinazione della presenza in un campione di sangue delle IgG e IgM derivanti dal contatto con il SARS-CoV-2. Uno studio di Li et al.²⁶ ne ha testato la valenza su un campione di 525 soggetti (397 pazienti positivi al COVID-19 e 128 casi controllo) evidenziandone una sensibilità dell'88.66% e una specificità del 90.63%.

Se il risultato è positivo per IgG e negativo per IgM, significa che il contatto con il virus è avvenuto in tempi remoti, i soggetti non sono infettanti e possono riprendere l'attività rientrando nel Gruppo 1. Gli atleti risultati positivi per la ricerca di IgM devono sottoporsi al test per l'RNA virale.

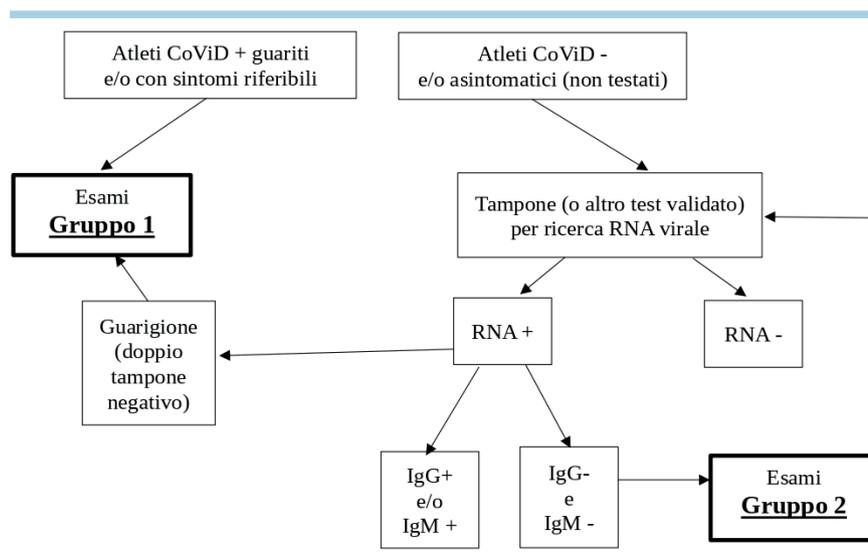


Figura 2. Suddivisione degli atleti in base alla storia clinico-anamnestica COVID-19-relata.

Se la ricerca di IgG e IgM risulta negativa, gli atleti rientrano nel Gruppo 2 e dovranno periodicamente (ogni 4 giorni) sottoporsi a ricerca RNA virale fino alle disposizioni governative.

Il protocollo della FMSI prevede per ciascuno dei due gruppi di atleti specifici accertamenti clinico-strumentali a cui sottoporre gli atleti (Tabella 1).

QUALI ESAMI PRESCRIVERE E PERCHÉ?

Nel caso in cui un atleta abbia contratto l'infezione COVID-19, dimostrata tramite tampone nasofaringeo o indagine sierologica, considerando la patogenesi virale e la non prevedibilità degli effetti a breve e lungo termine post-infezione, il medico curante o il medico sociale dell'atleta dovrebbero prendere in considerazione l'esecuzione dei seguenti esami.

Test da sforzo massimale, Holter ECG, test cardiopolmonare

La morte improvvisa cardiovascolare è la principale causa di mortalità negli atleti durante l'esercizio fisico²⁷, che può, infatti, fungere da trigger di eventi avversi in soggetti con sottostanti condizioni patologiche predisponenti, spesso sconosciute. Visto il possibile danno miocardico provocato dall'infezione da SARS-CoV-2, è ragionevole la raccomandazione di eseguire accertamenti cardiologici negli atleti, comprensivi di un tracciato ECG a riposo, in grado di identificare o far sospettare possibili disturbi associati ad un aumentato rischio di morte improvvisa²⁸. A potenziare l'efficacia della traccia ECG nell'identificazione di condizioni a rischio per morte improvvisa cardiovascolare, sono raccomandati il test da sforzo massimale e/o la registrazione ECG secondo Holter delle 24h durante seduta allenante, in quanto preziosi strumenti nel rilevare potenziali alterazioni del tracciato e/o del ritmo non solo in condizioni di riposo ma anche durante lo sforzo fisico e nelle fasi di recupero. Il test da sforzo può inoltre fornire importanti informazioni in merito al profilo pressorio, sia a riposo che in risposta all'esercizio fisico, specchio degli adattamenti cardiovascolari sottostanti²⁹. Dai recenti lavori del gruppo di Baggish et al.³⁰ e del gruppo di Phelan et al.³¹ si evince come, non solo in Italia, ma anche oltreoceano sia ritenuto importante eseguire una valutazione cardiovascolare negli atleti che hanno contratto l'infezione da SARS-CoV-2.

Questa deve essere comprensiva di ECG a 12 derivazioni per gli atleti che hanno avuto un'infezione asintomatica da COVID-19, e di test da sforzo, ecocardiogramma, dosaggio dei marker di miocardiocitonecrosi, negli atleti che hanno avuto un'infezione sintomatica per lo più se di entità tale da richiedere l'ospedalizzazione. La risonanza magnetica cardiaca va valutata nei casi con segni evidenti di danno miocardico.

Nel documento della FMSI viene posta indicazione per gli atleti del Gruppo 1 (COVID-19 positivi accertati e guariti e atleti abbiano avuto sintomi riferibili a COVID-19) a eseguire il test cardiopolmonare, in quanto in grado di fornire una valutazione funzionale completa, sotto l'aspetto cardiaco, respiratorio e metabolico. Oltre a verificare il comportamento ECG sotto sforzo del paziente, consente, infatti, simultaneamente di misurarne la ventilazione, il consumo di ossigeno e la produzione di anidride carbonica durante lo svolgimento dell'esercizio³².

Ecocardiogramma

Pur con il limite di essere operatore-dipendente, l'esame ecocardiografico rappresenta un fondamentale mezzo per la valutazione morfo-funzionale dell'apparato cardiaco dell'atleta, potendo rilevare segni di danno cardiaco, come anomalie della funzione contrattile, versamento pericardico, edema (pseudoipertrofia), alterazioni dell'eco-riflettenza miocardica (sospetta per sostituzione del normale tessuto miocardico), disfunzione diastolica e la presenza di formazioni trombotiche endocavitarie, ecc. Tutte queste anomalie, soprattutto se di nuova insorgenza e ancor più se accompagnate da sintomatologia attuale o pregressa suggestiva, possono essere spia di possibile coinvolgimento miocardico.

Spirometria

La visita per la concessione dell'idoneità alla pratica sportiva agonistica prevede l'esecuzione obbligatoria di diverse indagini, ivi compresa la spirometria, a cadenza almeno annuale. L'esame spirometrico ha l'obiettivo di investigare eventuali deficit funzionali ventilatori. Visto il predominante interessamento dell'apparato respiratorio nell'infezione da SARS-CoV-2, tale esame assume ulteriore valenza nella ripresa dell'attività sportiva nel contesto della pandemia. Nelle pneumopatie interstiziali, com'è il caso della polmonite interstiziale tipica dell'infezione da SARS-CoV-2, si realizza un'alterazione funzionale ventilatoria di tipo restrittivo, caratterizzata all'in-

Tabella 1. Accertamenti raccomandati per gli atleti in base alla storia anamnestica COVID-19-relata¹⁴.

<p>Atleti del Gruppo 1 (atleti COVID-19 positivi accertati e guariti e atleti che su giudizio del responsabile sanitario abbiano avuto sintomi riferibili)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Test da sforzo massimale con valutazione polmonare (test cardiopolmonare) e saturazione di ossigeno a riposo, durante e dopo sforzo 2. Ecocardiogramma color Doppler 3. ECG Holter delle 24h inclusivo di una seduta di allenamento o di sforzo 4. Esame spirometrico completo 5. Esami ematochimici* 6. Radiologia polmonare: TC per COVID-19 positivi a giudizio del medico responsabile sanitario 7. Nulla osta infettivologico alla ripresa
<p>Atleti del Gruppo 2 (atleti COVID-19 negativi e atleti asintomatici nel periodo non testati)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Test da sforzo massimale 2. Ecocardiogramma color Doppler 3. Esame spirometrico completo 4. Esami ematochimici*

TC, tomografia computerizzata.

*Emocromo, alanina aminotransferasi/aspartato aminotransferasi, gamma-glutamyl transferasi, creatinina, creatinfosfochinasi, troponina cardiaca I ad alta sensibilità, lattato deidrogenasi, tempo di protrombina/tempo di tromboplastina parziale attivato, international normalized ratio, elettroforesi proteica, D-dimero, proteina C-reattiva, ferritina, interleuchina-6, esame urine completo.

dagine spirometrica da una riduzione armonica dei volumi polmonari sia statici (capacità vitale [CV]) che dinamici (volume espiratorio massimo nel primo secondo [FEV₁]) rispetto ai valori teorici o predetti (per età, sesso, statura, etnia). Un deficit restrittivo può essere sospettato dalla curva flusso volume quando la CV o la capacità vitale forzata (CVF) sono <80% del teorico, in presenza di un rapporto FEV₁/CV o CVF nella norma o elevato.

L'indagine spirometrica si è dimostrata un valido strumento nello studio della funzione respiratoria in soggetti con pregresse patologie respiratorie di carattere infettivo. Uno studio condotto nell'ospedale di Copenaghen ha dimostrato su un campione di 15 pazienti come l'infusione endobronchiale di lipopolisaccaride (componente della membrana cellulare dei batteri Gram negativi) provocasse una riduzione immediata nel FEV₁ e nella CVF, senza tuttavia influire sul rapporto tra questi due parametri, suggerendo un'alterazione su base restrittiva³³. Alterazioni della funzionalità polmonare legate a infezioni polmonari precedenti sono anche state evidenziate da alcuni studi ormai datati (1990), sia nei bambini sia negli adulti³⁴.

Esami ematici

Dalle analisi del sangue eseguite su pazienti ricoverati e positivi al COVID-19 sono state rilevate alterazioni di possibile significato diagnostico e/o prognostico.

Agli esami di laboratorio il reperto più frequente è la linfocitopenia (60-83%) con incidenza maggiore nei quadri più severi²⁷, mentre leucopenia e trombocitopenia si rilevano in un terzo circa dei casi³⁵.

La maggior parte dei pazienti presenta inoltre elevati livelli di proteina C-reattiva (60.7%)³⁵, ferritina (63.2%)³⁶, lattato deidrogenasi (73%) che, insieme al D-dimero³⁵, elevato nel 46.4% dei pazienti analizzati, hanno dimostrato avere significato prognostico, con valori direttamente proporzionali alla gravità del quadro clinico. Similmente un'aumentata produzione di diverse citochine e chemochine nei pazienti positivi (interleuchina [IL]-1, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, fattore di necrosi tumorale- α , fattore di crescita endoteliale vascolare-1) sono risultate aumentate in relazione alla gravità del quadro clinico³⁷.

Meno frequente ma rilevabile è l'incremento delle transaminasi (20%)³⁵, più rari sono l'incremento di creatinfosfochinasi, creatinina (13.7%), procalcitonina, tempo di protrombina e tempo di tromboplastina parziale attivato.

Alla luce di quanto sopra riportato, seppur derivante da osservazioni ancora preliminari ed in continua evoluzione, risulta ragionevole la raccomandazione di eseguire un controllo biomorale negli atleti.

Diagnostica per immagini

L'imaging radiologico gioca un ruolo fondamentale nell'iter diagnostico-terapeutico e nel follow-up di questa malattia. L'esame radiografico standard del torace è gravato da bassa sensibilità nell'identificazione delle alterazioni polmonari più precoci o più lievi, pertanto non è il più indicato. È necessario, tuttavia, considerare che gli approcci a questa metodica sono stati molto diversi nei vari contesti, ad esempio, nella città di Wuhan i pazienti sono stati incoraggiati ad eseguire accessi ospedalieri precoci, con conseguente scarso significato diagnostico dell'Rx. Al contrario, a New York le direttive sono state di rimanere a casa fino ad un'eventuale aggravarsi dei

sintomi, per cui molto più spesso i reperti Rx hanno mostrato quadri compromessi³⁸.

Di contro, la TC del torace, in particolare la TC ad alta risoluzione, è la metodica di scelta nello studio della polmonite da COVID-19, anche nelle fasi iniziali, avendo elevata sensibilità. Effettuare una TC del torace ad atleti risultati positivi all'infezione e/o che presentano sintomi suggestivi, può documentare quadri patologici, anche in pazienti asintomatici ma, comunque, a rischio di possibile evoluzione del quadro clinico. I quadri radiologici hanno mostrato una tendenza alla persistenza e all'evoluzione per almeno 3 settimane successive alla prima manifestazione della malattia nei pazienti sintomatici³⁹. Il confronto tra studi con esecuzione di TC del torace in pazienti COVID-19 ha mostrato la presenza di pattern radiologici evolutivi caratteristici in base alla distanza temporale tra la comparsa dei sintomi e l'esecuzione della TC^{37,39,40}. L'imaging TC tipico in fase pre-clinica, con paziente asintomatico, è caratterizzato da lesioni a vetro smerigliato unilaterali, focali o multifocali. Durante la prima settimana dalla comparsa di sintomi la malattia solitamente diviene bilaterale e diffusa, con una transizione verso pattern di consolidamento e misto. Nel corso della seconda settimana e in quelle successive, la presenza delle aree a vetro smerigliato continua progressivamente a diminuire mentre aumentano, per contro, le consolidazioni polmonari diventano sempre più estese, presupponendo un progressivo coinvolgimento degli spazi alveolari con bronchiectasie e ispessimenti irregolari inter-lobulari o settali, come ad indicare lo sviluppo di fibrosi e transizione verso un pattern interstiziale. I lobi inferiori, così come le aree sub-pleuriche, sono risultati i foci maggiormente interessanti. Nei casi più gravi si possono poi documentare quadri di versamento pleurico o pneumotorace. Pertanto, il reperto TC torace più comune nelle fasi iniziali, è quello di aree a vetro smerigliato, scarsamente identificato dall'Rx del torace che potrebbe sottostimare il coinvolgimento polmonare nelle fasi iniziali.

RACCOMANDAZIONI PER LA RIPRESA DELL'ATTIVITÀ FISICA NON AGONISTICA

L'emergenza sanitaria legata all'infezione da COVID-19 ha imposto a tutta la popolazione una serie di limitazione individuali che hanno inevitabilmente comportato una riduzione dell'attività fisica ed un aumento della sedentarietà. Sono ormai inconfutabili le evidenze scientifiche che dimostrano che l'attività fisica è necessaria, a tutte le età, per mantenere lo stato di buona salute e la completa efficienza fisica e mentale. È altresì vero che periodi più o meno prolungati di ridotta/cessata attività fisica (detraining), anche inferiori alle 4 settimane, causano una progressiva perdita degli adattamenti fisiologicamente indotti dall'esercizio fisico, con alterazioni a carico del sistema cardiovascolare, metabolico e muscolare che impongono cautela nella ripresa dell'attività fisica stessa. È quindi sbagliato per la popolazione generale e per i soggetti che praticano attività sportiva non agonistica pensare di riprendere gli allenamenti lì dove si erano lasciati. A tale scopo, la FMSI ha provveduto a fornire una serie di indicazioni rivolte alla popolazione generale su come riprendere a fare sport dopo il prolungato periodo di detraining imposto dal lockdown^{41,42}, al fine

di evitare possibili conseguenze negative. Come si evince dalle raccomandazioni fornite, la ripresa dell'attività fisica dovrà essere graduale sia in termini di quantità che di intensità e frequenza, pena infortuni o situazioni di affaticamento precoce (Tabella 2).

Nei casi in cui l'aumentata sedentarietà abbia comportato un aumento del peso corporeo, sarà fondamentale combinare un adeguato programma di allenamento ad un consono regime dietetico: ipocalorico, ricco di fibre e con adeguato apporto idrico. Gli esperti FMSI raccomandano, inoltre, per le persone che sono state affette da coronavirus una valutazione da parte dello specialista medico sportivo prima della ripresa dell'attività fisica e dopo il benessere infettivologico. La valutazione da parte dello specialista è consigliata anche per i soggetti con fattori di rischio per malattie croniche o persone in età oltre i 50 anni, per un corretto inquadramento delle proprie condizioni di salute e delle effettive possibilità fisiche.

Il documento ribadisce, inoltre, l'estrema importanza di attenersi alle precauzioni suggerite per tutelare la salute collettiva nelle fasi iniziali della ripresa delle attività fisiche, riguardanti il distanziamento individuale e le norme igienico-sanitarie più adeguate (Tabella 3).

Tabella 2. Raccomandazioni per la costruzione di un programma di ricondizionamento fisico^{41,42}.

Gradualità	Dopo un periodo di detraining è fondamentale rispettare un concetto di gradualità nella ripresa, sia in termini di quantità che di intensità e frequenza. Nella fase iniziale può essere utile alternare i giorni di allenamento con giorni di riposo o aumentare di qualche minuto ogni giorno il volume di attività fisica quotidiana praticata.
Quantità	È consigliato lo svolgimento di almeno 30-45 min di attività fisica ogni giorno, da aumentare fino a raggiungere i raccomandanti 150-300 min a settimana di attività aerobica, in combinazione con esercizi di tonificazione muscolare e flessibilità almeno 2 volte a settimana.
Intensità	Per le attività di tipo aerobico le linee guida raccomandano attività ad intensità moderata, con una parte delle singole sedute svolta ad intensità più vigorosa. L'intensità moderata comprende esercizi a frequenza cardiaca intorno al 60-70% della frequenza massima teorica (calcolata con la formula: FC max = 208 - 0.7 x età) oppure, basandosi sul livello di fatica percepito, ad intensità che consenta di conversare ma non di cantare.
Frequenza	Si consiglia di praticare esercizio fisico nella maggior parte dei giorni della settimana, meglio tutti i giorni. Evidenze scientifiche mostrano effetti negativi se si supera la soglia di 6-8 h al giorno di tempo totale in posizione seduta, è quindi consigliabile interrompere la sedentarietà ogni 30-60 min con attività fisica a bassa intensità o attività quotidiane.
Modalità	Il programma dovrebbe comprendere una combinazione di attività aerobica e di attività per la tonificazione muscolare. Prima dell'inizio dell'attività fisica e al termine dell'attività è consigliato dedicare 5 min allo stretching muscolare.

Tabella 3. Precauzioni a tutela della salute nella pratica sportiva⁴¹.

Praticare attività fisica a livello individuale utilizzando i dispositivi di prevenzione del contagio prescritti per ciascuna situazione/sport, in base al carico metabolico e in base alla indossabilità del dispositivo stesso.
Mantenersi a distanza interpersonale adeguata all'atto motorio: <ul style="list-style-type: none"> – minima di 1 m, preferibilmente 2 m, in caso di attività metabolica a riposo; – considerato che l'attività fisica aumenta la ventilazione e la dispersione di "droplets", sarà necessario aumentare la distanza di sicurezza portandola ad almeno 5 m durante cammino, corsa e altre attività aerobiche come yoga e pilates e ad almeno 20 m nel caso del ciclismo.
Non lasciare indumenti indossati per l'attività fisica in luoghi condivisi, ma riporli in borse personali e lavarli separatamente dagli altri indumenti al domicilio.
Lavarsi frequentemente le mani asciugandole con una salvietta monouso. Se non si ha accesso ad acqua corrente è possibile ricorrere a prodotti di disinfezione.
Non toccarsi gli occhi, il naso o la bocca con le mani non lavate.
Coprirsi la bocca e il naso con l'incavo del gomito o con un fazzoletto, preferibilmente monouso, ma non con la mano, qualora si tossisca o starnutisca.
Buttare subito in appositi contenitori i fazzolettini di carta o altri materiali usati come cerotti, bende, ecc. (ben sigillati).
Bere sempre da bicchieri monouso o bottiglie personalizzate.
Non consumare cibo negli spogliatoi.

CONCLUSIONI

La recente emergenza sanitaria legata alla diffusione pandemica dell'infezione da COVID-19 ha pesantemente condizionato tutti i settori della società di vari paesi del mondo, imponendo a tutta la popolazione stringenti limitazioni, indispensabili per salvaguardare la salute collettiva. Tali limitazioni hanno coinvolto, e non poteva essere altrimenti, anche il mondo dello sport, con rigide e crescenti restrizioni che sono culminate nella sofferta decisione di sospendere ogni forma di attività sportiva, sia agonistica sia dilettantistica, fino a data non ancora definita con precisione.

In attesa che le Istituzioni decidano in merito alle effettive date e modalità della ripartenza del mondo sportivo, la FMSI ha fornito raccomandazioni per la ripresa delle attività sportive, per tutelare la salute degli atleti ma anche di tutto lo staff. Tali indicazioni di spiccata valenza scientifica ma anche, e soprattutto, pratico-clinica, hanno trovato grande consenso non solo tra gli addetti ai lavori del nostro Paese, ma anche nello scenario internazionale, come evidenziato dal recepimento del protocollo dalla stampa internazionale (New York Times, Washington Post, Miami Herald, Apress). Tale aspetto di condivisione internazionale risulta fondamentale per una corretta salvaguardia della salute di tutti coloro che sono coinvolti nelle discipline sportive, soprattutto in vista di possibili competizioni che possono interessare soggetti provenienti da paesi differenti.

Il protocollo comprende numerosi esami, implicando il dispiego di importanti risorse anche in termini economici. Fatto salvo il principio della salvaguardia della salute come obiettivo primario, gli esami elencati nel documento non sono da ritenersi obbligatori per ciascun atleta, ma dovranno essere eseguiti in base a determinati criteri clinico-anamnestici. Questo è vero in particolare per quegli esami che espongono l'atle-

ta a potenziali rischi, ad esempio il rischio radiologico legato all'esecuzione della TC del torace, oppure che possono essere eseguiti solo in alcuni contesti come il test cardiopolmonare.

L'infezione da COVID-19 condiziona probabilmente per molto tempo ancora le nostre vite, almeno fino alla scoperta di un vaccino o di una terapia efficace, è quindi di essenziale importanza trovare delle strategie per far convivere i vari aspetti della vita sociale, ivi compreso lo sport, con questa emergenza sanitaria.

Il nostro scopo con questa rassegna è stato quello di contribuire alla diffusione delle indicazioni della FMSI, integrato da considerazioni di chi si sta formando o già lavora nel mondo della Medicina dello Sport. Un mondo affascinante quanto irto di rischi se si pensa che si opera normalmente su soggetti presunti sani, anzi "supersani"; per vigilare sulle loro prestazioni fisiche e soprattutto cardiovascolari, oggi i medici dello sport si trovano a verificare le stesse prestazioni di fronte agli effetti di un pericoloso nemico, praticamente sconosciuto. L'obiettivo finale è di salvaguardare il più possibile la sicurezza, senza dover rinunciare allo sport e ai benefici ad esso connessi in termini di salute ma anche socio-economici.

BIBLIOGRAFIA

1. 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.
2. Puliatti S, Eissa A, Eissa R, et al. COVID-19 and urology: a comprehensive review of the literature. *BJU Int* 2020 Apr 6. doi: 10.1111/bju.15071 [Epub ahead of print].
3. Khan S, Siddique R, Shereen MA, et al. The emergence of a novel coronavirus, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: biology and therapeutic options. *J Clin Microbiol* 2020;58:e00187-20.
4. Wu F, Zhao S, Yu B, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 2020;579:265-9.
5. Chen Y, Guo Y, Pan Y, Zhao ZJ. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. *Biochem Biophys Res Commun* 2020;525:135-40.
6. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med* 2020 Mar 12. doi: 10.1007/s11684-020-0754-0 [Epub ahead of print].
7. 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.
8. National Health Commission of the People's Republic of China. Chinese Clinical Guidance for COVID-19 Pneumonia Diagnosis and Treatment (7th edition). <http://kjfy.meetingchina.org/msite/news/show/cn/3337.html> [ultimo accesso 12 maggio 2020].
9. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical fea-

RIASSUNTO

Negli ultimi mesi, l'Italia, insieme al resto del mondo, si è trovata ad affrontare l'ardua battaglia contro l'infezione di un nuovo coronavirus, il SARS-CoV-2. Questa pandemia inaspettata ha drammaticamente colpito tutti i settori della civiltà umana con un cambiamento siderale delle priorità, sia in campo medico, con una sospensione dell'attività sanitaria elettiva programmata, che in campo sociale. Ovviamente, anche il mondo dello sport è stato duramente colpito e costretto a chiudere i battenti, sia per le discipline sportive dilettantistiche che professionistiche. Una scelta sofferta, ma obbligata, che ha visto la sospensione di tutti i campionati fino a data, e con modalità, ancora da definirsi. Tutto si è fermato. Anche gli sport più seguiti si sono trovati a dover fare i conti con la pesante minaccia globale del SARS-CoV-2. In attesa che le squadre ricevano dalle autorità il via libera per tornare all'attività agonistica, la Federazione Medico Sportiva Italiana (FMSI) ha stilato un protocollo da mettere in atto quando quel momento arriverà. Scopo di questo lavoro è di approfondire gli aspetti delle indicazioni FMSI per consentirne una più ampia divulgazione e comprensione.

Parole chiave. COVID-19; Malattia cardiovascolare; Pandemia; Sport.

- tures of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol* 2020 Mar 5. doi: 10.1002/jmv.25748 [Epub ahead of print].
10. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;323:1239-42.
 11. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med* 2020;172:577-82.
 12. 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;323:1061-9.
 13. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2020;41:145-51.
 14. **Federazione Medico Sportiva Italiana. Raccomandazioni FMSI alla ripresa degli allenamenti.** www.fmsi.it/images/img/archivio/CS_Raccomandazioni_FMSI_20200404-2.pdf [ultimo accesso 12 maggio 2020].
 15. Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in coronavirus disease 2019 patients: a sys-

tematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2020;94:91-5.

16. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:2352-71.
17. Xiong TY, Redwood S, Prendergast B, Chen M. Coronaviruses and the cardiovascular system: acute and long-term implications. *Eur Heart J* 2020 Mar 18. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa231 [Epub ahead of print].
18. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395:1054-62.
19. Chen D, Li X, Hu C Jr, Su F, Dai J. Hypokalemia and clinical implications in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *medRxiv* 2020. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.27.20028530v1> [ultimo accesso 12 maggio 2020].
20. **Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options.** *Cardiovasc Res* 2020 Apr 30. doi: 10.1093/cvr/cvaa106 [Epub ahead of print].
21. **Le complicanze ed interazioni cardiovascolari del COVID-19.**
22. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clin Chem Lab Med* 2020 Mar 3. doi: 10.1515/cclm.2020-0198 [Epub ahead of print].
23. **Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with**

COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Cardiol 2020 Mar 25. doi: 10.1001/jamacardio.2020.0950 [Epub ahead of print]. Il danno miocardico da COVID-19.

23. Guo T, Fan Y, Chen M, et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020 Mar 27. doi: 10.1001/2020.1017 [Epub ahead of print].

24. 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.

25. Matricardi P, Dal Negro RW, Nisini R. The first, holistic immunological model of COVID-19: implications for prevention, diagnosis, and public health measures. *Pediatr Allergy Immunol* 2020 May 2. doi: 10.1111/pai.13271 [Epub ahead of print].

26. Li Z, Yi Y, Luo X, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J Med Virol* 2020 Feb 27. doi: 10.1002/jmv.25727 [Epub ahead of print].

27. Harmon KG, Asif IM, Maleszewski JJ, et al. Incidence, cause, and comparative frequency of sudden cardiac death in National Collegiate Athletic Association athletes: a decade in review. *Circulation* 2015;132:10-9.

28. Sharma S, Drezner JA, Baggish A, et al. International recommendations for electrocardiographic interpretation in athletes. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1057-75.

29. Löllgen H, Leyk D. Exercise testing in sports medicine. *Dtsch Arztebl Int* 2018;115:409-16.

30. Baggish AL, Drezner JA, Kim JH, Martinez MW, Prutkin JM. The resurgence of sport in the wake of COVID-19: cardiac considerations in

competitive athletes. Blog Br J Sports Med April 24, 2020. <https://blogs.bmj.com/bjism/2020/04/24/the-resurgence-of-sport-in-the-wake-of-covid-19-cardiac-considerations-in-competitive-athletes> [ultimo accesso 12 maggio 2020].

Le raccomandazioni per la ripresa dell'attività sportiva nel contesto della pandemia da COVID-19 in America.

31. Phelan D, Kim JH, Chung EC. A game plan for the resumption of sport and exercise after coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection. JAMA Cardiol 2020 May 13. doi: 10.1001/jamacardio.2020.2136 [Epub ahead of print].

Opinione dell'American College of Cardiology's Sports & Exercise Cardiology Council sul ritorno all'attività fisica e sportiva dopo l'infezione da COVID-19.

32. Guazzi M, Bandera F, Ozemek C, Systrom D, Arena R. Cardiopulmonary exercise testing: what is its value? *J Am Coll Cardiol* 2017;70:1618-36.

33. Hartmann JP, Mottelson MN, Berg RM, Plovsing RR. Changes in ventilatory capacity and pulmonary gas exchange during systemic and pulmonary inflammation in humans. *APMIS* 2017;125:11-5.

34. Krzyzanowski M, Sherrill DL, Lebowitz MD. Longitudinal analysis of the effects of acute lower respiratory illnesses on pulmonary function in an adult population. *Am J Epidemiol* 1990;131:412-22.

35. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al.; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708-20.

36. Chen G, Wu D, Guo W, et al. Clinical and immunological features of severe and

moderate coronavirus disease 2019. *J Clin Invest* 2020;130:2620-9.

37. Shi H, Han X, Jiang N, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020;20:425-34.

38. Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, et al. The role of chest imaging in patient management during the COVID-19 pandemic: a multinational consensus statement from the Fleischner Society. *Chest* 2020 Apr 7. doi: 10.1016/j.chest.2020.04.003 [Epub ahead of print].

39. Guan CS, Lv ZB, Yan S, et al. Imaging features of coronavirus disease 2019 (COVID-19): evaluation on thin-section CT. *Acad Radiol* 2020;27:609-13.

40. Chua F, Armstrong-James D, Desai SR, et al. The role of CT in case ascertainment and management of COVID-19 pneumonia in the UK: insights from high-incidence regions. *Lancet Respir Med* 2020;8:438-40.

41. Casasco M, Pigozzi F, Porcelli S, et al. FMSI guidelines for return to physical activity after coronavirus pandemics lockdown. *Medicina dello Sport* 2020. <https://www.fmsi.it/images/img/archivio/3715-MSP.pdf> [ultimo accesso 12 maggio 2020].

Raccomandazioni FMSI per la ripresa dell'esercizio fisico da parte della popolazione generale, dopo il lockdown causato dalla pandemia coronavirus, in termini di intensità, frequenza e modalità di esercizio.

42. Porcelli S, Bianchi GA, Agnello L, et al. Exercise prescription for health: Italian perspective. Italian guidelines for exercise prescription in healthy adults (18-65 years). *Medicina dello Sport* 2020;73:140-64.