



# Registro Toscano dei casi Neuro- COVID-19

Luca Massacesi  
Dipartimento Neuroscienze - Università di Firenze  
Neurologia 2, AOU Careggi  
[massacesi@unifi.it](mailto:massacesi@unifi.it)

Regione Toscana  
Direzione Diritti di Cittadinanza e Coesione Sociale  
Settore Consulenza giuridica e supporto alla ricerca in materia di salute

**BANDO RICERCA COVID-19 Toscana**

Bando pubblico regionale per progetti di ricerca e sviluppo

Nel contesto dell'emergenza epidemiologica da SARS-CoV-2 che ha colpito il Paese, la Regione Toscana emana il presente bando per la promozione di progetti di ricerca mirati alla identificazione di sistemi di prevenzione, terapie e sistemi di diagnostica e analisi per combattere le infezioni da SARS-CoV-2 e altre emergenze virali che si potrebbero presentare in futuro. I progetti saranno principalmente finalizzati a migliorare la comprensione dell'epidemia di COVID-19 e a migliorare la preparazione e la risposta alle emergenze di sanità pubblica.

**1) OGGETTO DEL BANDO E DOTAZIONE FINANZIARIA**

La Regione Toscana intende perseguire le finalità di cui sopra attraverso il cofinanziamento, a fondo perduto, di progetti di ricerca e sviluppo. Sono ammissibili a contributo progetti di ricerca e sviluppo realizzati nei seguenti ambiti<sup>1</sup>:

**1. Studio ed analisi di modelli organizzativi e di presa in carico, come ad esempio:**

- Messa a punto di strumenti di monitoraggio della diffusione dell'epidemia e di tracciamento dei casi e dei contatti.
- Realizzazione di sistemi informativi per la raccolta dei dati e la creazione di strumenti di monitoraggio e di controllo dell'epidemia e di modellizzazione delle dinamiche epidemiche.
- Predisposizione di modelli di stratificazione del rischio.
- Studi finalizzati ad implementare servizi a supporto dell'individuazione precoce e il successivo contenimento del contagio, ivi inclusa l'allerta precoce, la sorveglianza attiva, la verifica dell'isolamento, la gestione dei sintomi, con particolare riferimento alla protezione delle fragilità e alle marginalità.
- Valutazione di nuovi modelli organizzativi anche attraverso l'uso di nuove tecnologie informatiche.

**2. Indagini epidemiologiche e studi sociologici, come ad esempio:**

- Stima della prevalenza della malattia nella popolazione attraverso l'uso di test diagnostici anche per valutazione, a breve, medio e lungo termine, dell'impatto globale dell'epidemia.
- Studio dei comportamenti e della percezione sociale con riferimento alla percezione delle comunicazioni e delle misure di sanità pubblica da parte dei soggetti interessati.
- Studi dell'impatto sociale e psicologico delle restrizioni e dell'isolamento nella gestione delle fasi di outbreak epidemico. Studi sulla promozione della salute in particolare sulla adesione consapevole a comportamenti di prevenzione tramite metodi di tipo partecipativo.

**3. Studi di diagnostica e virologia, come ad esempio:**

- Sistemi diagnostici utilizzabili per screening di popolazione ampi.
- Studi di diagnostica in vitro nell'ambito della individuazione di anticorpi specifici COVID-19 in campioni di siero/plasma.

## BANDO RICERCA COVID-19 TOSCANA

## SCHEMA TECNICA DI PROGETTO

**SEZIONE 1 – INFORMAZIONI GENERALI****Titolo del progetto**

Rete toscana per l'implementazione di un Registro Regionale Neuro-COVID

**Acronimo del progetto**

NeuroCOV-Reg

**Coordinatore del progetto** (*Responsabile scientifico del soggetto capofila*)

Prof. Luca Massacesi

**Durata** (*in mesi – max 24 mesi*)

24

**Indicare linea tematica  
(indicare una sola scelta)**

1. Studio ed analisi di modelli organizzativi e di presa in carico
- X 2. Indagini epidemiologiche e studi sociologici
3. Studi di diagnostica e virologia
4. Approcci terapeutici e vaccini

**Parole chiave del progetto**

COVID19; Neuro-COVID; rete; Registro; sistema nervoso; neurologia.

**BANDO RICERCA COVID-19 TOSCANA****SEZIONE 2 – DATI ANAGRAFICI****SOGGETTI DEL PARTENARIATO**

	Ente	Responsabile scientifico
Capofila	Dipartimento NEUROFARBA, Universita' di Firenze	Prof Luca Massacesi
Partner 1	Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa	Prof Gabriele Siciliano
Partner 2	, Dipartimento di Scienze Mediche , Chirurgiche e Neuroscienze, Universita' di Siena	Prof Nicola De Stefano
Partner 3	Azienda USL Toscana Centro, Area Neurologico geriatrica Dipartimento Specialistiche Mediche	Dr. Pasquale Palumbo

# Background

- Nei pazienti con COVID19 in fase acuta:
  - nei reparti COVID19, gli internisti e/o intensivisti hanno frequentemente osservato manifestazioni neurologiche, specialmente nei pazienti con manifestazioni cliniche più severe.
  - consulenze neurologiche e approfondimenti diagnostici relativi al coinvolgimento del Sistema Nervoso (SN), in questi pazienti sono stati eseguiti solo saltuariamente
  - tuttora non abbiamo una stima affidabile della frequenza reale delle manifestazioni neurologiche (Solomon et al, Lancet Neurology, Settembre 2020)
  - i casi descritti in letteratura rappresentano osservazioni aneddotiche e non sistematiche
  - durante la pandemia di influenza spagnola (H1N1) del 1918, complicanze neurologiche (encefalite letargica) sono state osservate a distanza di tempo in un alto numero di casi che hanno superato la fase acuta



## Neurological associations of COVID-19



Mark A Ellul, Laura Benjamin, Bhagteshwar Singh, Suzannah Lant, Benedict Daniel Michael, Ava Easton, Rachel Kneen, Sylviane Defres, Jim Sejvar, Tom Solomon

### Summary

**Background** The COVID-19 pandemic, caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), is of a scale not seen since the 1918 influenza pandemic. Although the predominant clinical presentation is with respiratory symptoms, it has been associated with neurological disease. *Lancet Neurol* 2020; 19: 767–83

	SARS case count (n=8096)	MERS case count (n=2228)	COVID-19 worldwide minimum case count (n=4 872 308)		COVID-19 minimum case count in China (n=84 500)		COVID-19 minimum case count in USA (n=1 464 232)		COVID-19 minimum case count in UK (n=246 410)	
			Extrapolated from SARS (95% CI)	Extrapolated from MERS (95% CI)	Extrapolated from SARS (95% CI)	Extrapolated from MERS (95% CI)	Extrapolated from SARS (95% CI)	Extrapolated from MERS (95% CI)	Extrapolated from SARS (95% CI)	Extrapolated from MERS (95% CI)
Patients with CNS disease (proportion of total coronavirus cases [95% CI])	3 (0.04% [0.01–0.10])	5 (0.20% [0.06–0.50])	1805 (370–5277)	9671 (3143–22539)	31 (6–92)	168 (55–391)	543 (111–1586)	2906 (944–6774)	91 (19–267)	489 (159–1140)
Patients with PNS disease (proportion of total coronavirus cases [95% CI])	4 (0.05% [0.01–0.13])	4 (0.16% [0.04–0.41])	2407 (658–6163)	7737 (2110–19786)	42 (11–107)	134 (37–343)	723 (198–1852)	2325 (634–5946)	122 (33–312)	391 (107–1001)
Total patients with neurological disease (proportion of total coronavirus cases [95% CI])	7 (0.09% [0.03–0.18])	9 (0.36% [0.16–0.68])	4213 (1028–11440)	17 408 (5252–42326)	73 (18–198)	302 (91–734)	1266 (309–3438)	5231 (1578–12720)	213 (52–579)	880 (266–2141)

Calculated using data available up to May 19, 2020. COVID-19 cases based on Johns Hopkins COVID-19 Dashboard. 95% CI calculated with Clopper-Pearson exact method<sup>24</sup> for proportions using Ausvet EpiTools. SARS=severe acute respiratory syndrome. MERS=Middle East respiratory syndrome. PNS=peripheral nervous system.

**Table 1:** Estimated neurological disease case numbers associated with COVID-19, extrapolated from SARS and MERS data



## Neurological associations of COVID-19

Mark A Ellul, Laura Benjamin, Bhagteshwar Singh, Suzannah Lant, Benedict Daniel Michael, Ava Easton, Rachel Kneen, Sylviane Defres, Jim Sejvar, Tom Solomon

9 pandemic, caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), is *Lancet Neurol* 2020; 19: 767-83  
 2019 influenza pandemic. Although the predominant clinical presentation is with respiratory

Clinical presentation	SARS-CoV-2 diagnostics	Other pathogen and antibody investigations	Relevant blood tests and radiology findings	Neurological investigations (CSF findings, neuroimaging, neurophysiology)	Management, progress, and outcome	
<b>CNS disease</b>						
<b>Encephalitis</b>						
Moriguchi et al; <sup>21</sup> one case, Japan	Man aged 24 years, 9 days of fatigue, headache, fever, sore throat; then generalised seizures, reduced consciousness, and meningism	RT-PCR was negative in nasopharyngeal swab; positive in CSF	Serum: anti-HSV-1 and VZV IgM antibodies tests were negative	Increased blood white cell count, neutrophil dominant, relatively decreased lymphocytes, increased CRP; chest CT: small ground glass opacity in right upper zone and bilaterally in lower zones	CSF: clear, colourless, raised opening pressure (320 mm H <sub>2</sub> O) and cell count (12/mm <sup>3</sup> ); ten mononuclear and two polymorphonuclear cells; head CT: no brain oedema; brain MRI: hyperintensity along wall of right lateral ventricle on diffusion-weighted imaging, and hyperintense signal in right medial temporal lobe and hippocampus on T2-weighted images	Treated empirically for bacterial pneumonia and viral encephalitis; on admission, required intubation and mechanical ventilation because of seizures; admitted to ICU; still on intensive care at time of report (day 15)
Sohal et al; <sup>22</sup> one case, USA	Man aged 72 years with weakness and light headedness following a hypoglycaemic episode; shortly after admission he had difficulty breathing and altered mental status; on day 2 of admission he started to have seizures	RT-PCR was positive; source not specified	Blood: culture was negative for bacterial growth; influenza PCR was negative	Arterial blood gas test: pH 7.13, PaO <sub>2</sub> 68 mm Hg, PCO <sub>2</sub> 78 mm Hg, raised brain natriuretic peptide, troponin, CRP, LDH; lymphopenia, and leucopenia; chest x-ray: normal; chest CT: bibasilar opacities along with right lower lobe consolidation	Head CT: no acute changes, chronic microvascular ischaemic changes; 24-h EEG: six left temporal seizures and left temporal sharp waves that were epileptogenic	Required intubation and ventilation and was admitted to ICU; became hypotensive requiring norepinephrine via central line; hydroxychloroquine and azithromycin were started in addition to vancomycin and piperacillin tazobactam; after onset of seizures, treated with levetiracetam and valproate but they were not controlled; died on day 5 of illness
Wong et al; <sup>23</sup> one case, UK	Man aged 40 years with ataxia, diplopia, oscillopsia, and bilateral facial weakness (rhombencephalitis); 13 days before he had fever and progressive shortness of breath on exertion, followed 10 days later by a productive cough and diarrhoea	RT-PCR was positive in nasopharyngeal swab; CSF RT-PCR was not done	Blood: negative for hepatitis A, B, and C, HIV-1 and HIV-2, and syphilis antibody; CSF: bacterial culture was negative; anti-MOG-IgG antibody and anti-aquaporin 4 antibody test results not reported	Normal white cell count but lymphopenia; raised CRP and abnormal raised liver function tests; chest x-ray: right lower zone consolidation; liver ultrasound: inflammatory diffusely hypoechoic liver with raised periportal and pericholecystic echogenicity	Normal cell count and protein (0.42 g/L); brain MRI: increased signal lesion in right inferior cerebellar peduncle extending to involve a small portion of the upper cord (lesion 13 mm in maximum cross-sectional area and 28 mm in longitudinal extent); swelling at the affected tissue and associated micro-haemorrhage	Treated with oral amoxicillin, but no other treatment; gradual improvement in neurological symptoms; discharged home after 11 days on gabapentin; oscillopsia and ataxia persisted
<b>Other encephalopathies</b>						
Dugue et al; <sup>24</sup> one case, USA	Infant aged 6 weeks with cough, fever, and episodes of bilateral leg stiffening and sustained upward gaze	RT-PCR was positive and high-throughput sequencing detected viral RNA in nasopharyngeal and anal swabs; RT-PCR was negative in plasma and CSF	Nasopharyngeal sample tested for respiratory pathogen; PCR panel positive for rhinovirus-enterovirus; high-throughput sequencing was positive for rhinovirus C; CSF: meningitis-encephalitis pathogen PCR panel was negative; culture negative	Leucopenia (5.07 × 10 <sup>9</sup> white blood cells per µL) with a normal differential, and elevated procalcitonin of 0.21 ng/mL; normal urea and electrolytes	CSF: normal; brain MRI: normal; prolonged EEG monitoring: excess of temporal sharp transients and intermittent vertex delta, slowing with normal sleep-wake cycling	No specific treatment; no further episodes and discharged home after 1 day

22/09/2020

(Table 2 continues on next page)

# Obiettivi

- tracciare e caratterizzare le manifestazioni neurologiche in soggetti toscani con diagnosi definitiva di COVID-19
- tracciare eventuali complicanze neurologiche a distanza.
- realizzare un Registro Toscano di soggetti con diagnosi definitiva di COVID-19 che hanno presentato manifestazioni neurologiche, con informazioni cliniche e demografiche
- stimare frequenza del coinvolgimento neurologico in tale infezione e relativa prognosi
- generare conoscenze utili a migliorare l'approccio futuro ai casi di infezione da SARS-CoV-2



# Metodi 1

- **Disegno dello studio**
- Osservazionale prospettico multicentrico.
- Realizzazione di un Registro Toscano con informazioni cliniche, demografiche e strumentali relative a soggetti con diagnosi definitiva di COVID-19 che hanno presentato manifestazioni neurologiche, al fine di stimare frequenza tipologia e prognosi del coinvolgimento neurologico in corso di tale infezione.
- **Popolazione in studio:**
  - pazienti residenti in Toscana con diagnosi di COVID-19 in cui sia documentabile un coinvolgimento neurologico (Neuro-COVID), ricoverati o dimessi da uno dei presidi ospedalieri della regione Toscana;
  - pazienti residenti in Toscana con diagnosi di COVID19 seguiti presso il domicilio a partire dal 1 Marzo 2020, con segni neurologici, accertati in occasione di una valutazione neurologica eseguita durante il ricovero o durante una valutazione domiciliare/ambulatoriale;

## Metodi 2

- I casi di infezione COVID-19 con coinvolgimento neurologico dubbio o definito, accertato presso uno dei presidi ospedalieri della regione toscana o con diagnosi di COVID19 accertata presso proprio domicilio, verranno inclusi mediante procedure differenziate:
  - Nel caso di pazienti degenti in area ospedaliera, verrà attivata consulenza specialistica intraospedaliera qualora emerga sospetto coinvolgimento neurologico dopo compilazione di una scheda dati specifica a disposizione dei medici di reparto. In caso di effettivo coinvolgimento neurologico la valutazione specialistica definirà l'iter diagnostico terapeutico adeguato e verrà compilata la scheda standardizzata di raccolta dati [**Allegato 1, parte specialistica**]; in questo caso il paziente verrà inoltre incluso nello studio per il successivo follow up.
  - Nel caso di pazienti con infezione ospedaliera anamnestica o di infezione domiciliare , il tracciamento avverrà attraverso elenchi forniti dalle SOD di Epidemiologia di ciascuna AUSL (AUSL Toscana Centro, Dr. Francesco Cipriani, AUSL Toscana Sud-Est, Dr. Paolo Piacentini, AUSL Toscana NorOvest, Dr. ) a ciascun partner.
  - Si prevede che il tracciamento telefonico dei pazienti COVID, finalizzato alla somministrazione dell'intervista telefonica strutturata , saranno eseguite da personale reclutato ad hoc come "tracciatore" .

Fase di follow-up:

Metodo di raccolta dati

Le cartelle cliniche dei casi così identificati verranno esaminate per ricercare marker clinici di manifestazione neurologica (Neuro-COVID); i casi con "sospetta manifestazione neurologica", così come i soggetti con infezione confermata a domicilio, verranno contattati per telefono ed verranno classificati come NEURO-COVID sospetti, attraverso un colloquio strutturato standardizzato

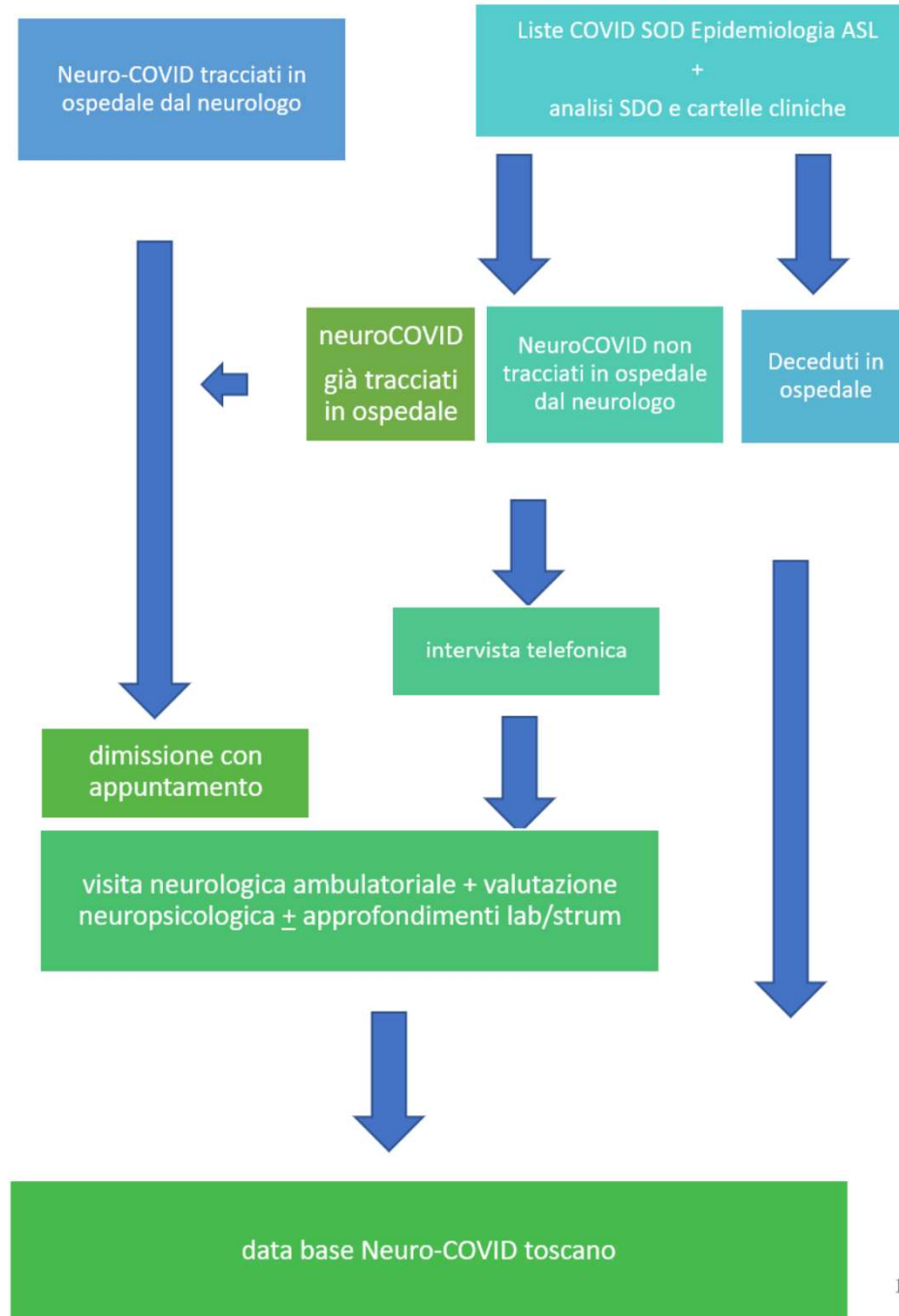
I casi identificati durante la fase di screening verranno quindi valutati in sede ambulatoriale da parte di medico specialista in neurologia della sede ospedaliera di riferimento, che provvederà ad impostare un percorso diagnostico congruo con il quadro clinico del paziente al fine di confermare od escludere il sospetto diagnostico.

Al fine di standardizzare la visita di follow up è stata predisposta una seconda scheda raccolta dati (Allegato 3)

Nella fase di follow-up rientreranno anche casi già identificati come Neuro-COVID sospetto o confermato che siano stati valutati da consulente neurologo durante il periodo di degenza, i quali verranno inseriti nel programma di follow up direttamente dal Consulente Neurologo prima della

i dati suggestivi di coinvolgimento neurologico (fatta eccezione per iposmia e ipogeusia) verranno confermati/confutati. In caso di conferma, il paziente verrà incluso nel Registro e programmato un follow-up.

ALLEGATO 1. Percorso tracciamento pazienti NeuroCOVID toscani



ALLEGATO 1

Scheda coinvolgimento neurologico in corso di infezione da SARS-CoV-2

↳ Campo obbligatorio

PARTE GENERALE: COMPILAZIONE DESTINATA AL MEDICO DI REPARTO

1. Il paziente presenta sintomi neurologici? \*

**In caso di risposta negativa il questionario viene terminato automaticamente**

Contrassegna solo una risposta.

- Sì  
 No

Quali?

Seleziona tutte le voci applicabili.

- Iposmia e/o Ipogeusia (1 pt)  
 Mialgie (1 pt)  
 Alterazione stato di coscienza (sopore/stato confusionale/delirium/disorientamento)(4 pt)  
 Cefalea con caratteristiche atipiche e/o non prettamente correlata ad iperpiressia (4 pt)  
 Crisi epilettiche (4 pt)  
 Disturbi del visus (4 pt)  
 Diplopia(4 pt)  
 Deficit altri nervi cranici (ptosi, ipoestesia volto, deviazione rima orale, ecc.) (4 pt)  
 Disartria (4 pt)  
 Disturbi dell'udito (4 pt)  
 Rigidità (4 pt)  
 Deficit cognitivi (afasia, agnosie) (4 pt)  
 Disturbi controllo movimento/movimenti involontari (4 pt)  
 Vertigine (oggettiva e soggettiva) (4 pt)  
 Disturbi dell'equilibrio (4 pt)  
 Deficit forza (4 pt)  
 Parestesio/ipoestesia (4 pt)  
 Dolore neuropatico / dolore nevralgico (4 pt)  
 Disturbi disautonomici riferiti (4 pt)  
 Deficit sfinterici (4 pt)  
 Altro (4 pt): \_\_\_\_\_

**SOGLIA DI PUNTEGGIO PER INDICARE CONSULENZA NEUROLOGICA = 4 PT**

2. Il paziente è affetto da patologie neurologiche croniche o esiti preesistenti?

Contrassegna solo un ovale.

- Sì  
 No

3. Se sì, specificare:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

4. Le manifestazioni neurologiche di nuova presentazione sono insorte:

Contrassegna solo un ovale.

- Prima dei sintomi sistemici da COVID19  
 In concomitanza dei sintomi sistemici legati all'infezione  
 Durante il decorso di malattia  
 Dopo l'ospedalizzazione

5. Specificare intervallo temporale tra esordio di malattia e manifestazioni neurologiche (giorni):



SEZIONE SPECIALISTICA: COMPILAZIONE DESTINATA AL CONSULENTE  
NEUROLOGO

OBIETTIVITA' NEUROLOGICA

6. Stato di coscienza e stato mentale

*Seleziona tutte le voci applicabili.*

- Sopore/Stupor
- Stato confusionale
- Delirium ipocinetico
- Delirium ipercinetico
- Rallentamento ideomotorio
- Disturbi psichiatrici
- Non valutabile (es paziente sedato)

6.1 Glasgow Coma Scale

Apertura occhi:

- Spontanea (4 pt)
- Allo stimolo verbale (3 pt)
- Al dolore (2 pt)
- Nessuna (1 pt)

massacesi.vcf

Risposta verbale:

- Orientata, appropriata (5 pt)
- Confusa (4 pt)
- Parole inappropriate (3 pt)
- Suoni incomprensibili (2 pt)
- Nessuna (1 pt)

Risposta motoria:

- Obbedisce al comando (6 pt)
- Localizza il dolore (5 pt)
- Retrae al dolore (4pt)
- Flette al dolore (3 pt)
- Estende al dolore (2 pt)
- Nessuna (1 pt)

Punteggio totale GCS (3-15)

\_\_\_\_\_

## Survey telefonica

## 1. Nel corso dell'infezione da SARS-CoV-2 ha presentato:

*Selezionare tutte le voci applicabili.*

- Riduzione dell'olfatto e/o gusto (1)
- Dolori muscolari diffusi (1)
- Sonnolenza, confusione mentale, difficoltà a ricordare cose, persone, nomi date o luogo dove era? (1)
- Ha perso coscienza o è andato in coma?(3)
- Crisi epilettiche (3)
- Disturbi della vista (es. appannamento della vista, visione doppia) (3)
- Deviazione della bocca (3)
- Difficoltà a parlare (es. difficoltà a trovare le parole giuste o ad articolare le parole) (3)
- Disturbi dell'udito (3)
- Movimenti involontari (compreso tremore) (3) giramenti di testa, vertigini persistenti (3)
- Disturbi dell'equilibrio (3)
- Debolezza/riduzione della forza ad uno o più arti (3)
- Formicolio e/o riduzione della sensibilità (3)

Le seguenti domande vengono somministrate esclusivamente nei soggetti sottoposti a ricovero per COVID-19:

## 2. Le è stata diagnosticata una malattia neurologica durante il ricovero?

- Sì
- No
- NON SO

## 3. È stata eseguita una valutazione da uno specialista neurologo durante il ricovero?

- Sì
- No
- NON SO

## 4. Sono stati eseguiti uno o più di questi esami durante il ricovero?

*Seleziona tutte le voci applicabili.*

- ELETTROENCEFALOGRAMMA (Esame con fili elettrici/elettrodi in testa)
- ELETTROMIOGRAFIA (esame con piccoli aghi e/o leggere scosse elettriche nella gambe o nelle braccia)
- TC testa

## 5. E' stata eseguita puntura lombare (rachicentesi o esame del liquor)?

- Sì
- No

IN CASO DI **RISPOSTA FFERMATIVA ALLE DOMANDE 2, 3, 4 E 5**

**O** PER **PUNTEGGIO ≥ 3** OTTENUTO **ALLA DOMANDA 1:**  
ATTIVAZIONE CONTROLLO DELLA CARTELLA CLINICA E/O  
DIRETTAMENTE DELLA VALUTAZIONE NEUROLOGICA

ALLEGATO 3

**COINVOLGIMENTO NEUROLOGICO IN CORSO DI COVID19**

**SCHEDA VISITA FOLLOW UP**

SEZIONE ANAMNESTICA

Data

Nome paziente

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

1. Il paziente ha presentato segni e/o sintomi indicativi di coinvolgimento neurologico in corso di infezione da SARS-CoV-2?

Contrassegna solo una risposta.

- Si**  
 **No**

Se sì:

*Seleziona tutte le voci applicabili.*

- Iposmia e/o ipogeusia
- Mialgie
- Alterazione stato di coscienza (sopore/stato confusionale/delirium/disorientamento)
- Cefalea con caratteristiche atipiche e/o non direttamente correlata ad ipertensione
- Crisi epilettiche
- Disturbi del visus
- Diplopia
- Deficit altri nervi cranici (ptosi, ipoestesia volto, deviazione rima orale, ecc.)

22/09/2020

Æ

**SEZIONE FOLLOW-UP AMBULATORIALE**

**RACCORDO ANAMNESTICO**

1. Tempo intercorso tra la dimissione e la valutazione ambulatoriale:

\_\_\_\_\_

2. È stata prescritta terapia specifica?

Contrassegna solo un ovale.

- Si**  
 **No**

3. Se sì, quale/i:

\_\_\_\_\_

4. Sono stati eseguiti esami strumentali in seguito alla dimissione?

Contrassegna solo un ovale.

- Si**  
 **No**

5. Se sì, risultati:

*Seleziona tutte le voci applicabili.*

- EEG (cliccando su quadratino si apre spazio per riportare risultati)
- EMG
- Potenziali evocati (PESS, PEM ecc)
- TC cranio
- TC cranio con mdc
- RM encefalo diretta
- RM encefalo con mdc
- RM rachide
- RM rachide con mdc
- Altro: \_\_\_\_\_

## Neurological associations of COVID-19



Mark A Ellul, Laura Benjamin, Bhagteshwar Singh, Suzannah Lant, Benedict Daniel Michael, Ava Easton, Rachel Kneen, Sylviane Defres, Jim Sejvar, Tom Solomon

**Panel: Provisional case definitions for the association of COVID-19 with neurological disease**

**WHO COVID-19 case definitions<sup>26</sup>**

*Confirmed*

A person with laboratory confirmation<sup>27</sup> of SARS-CoV-2 infection, irrespective of clinical signs and symptoms; confirmatory tests include a nucleic acid amplification test (eg, RT-PCR) or validated antibody test; in an area with established circulation of virus, there should be one positive RT-PCR test or identification of virus on sequencing (one or more negative tests do not rule out infection if there is clinical suspicion); and in an area without established circulation of virus, there should be one positive RT-PCR test for two different viral genome targets or one positive result with partial or whole genome sequencing

*Probable*

(1) A suspect case for whom testing for the COVID-19 virus is inconclusive; or (2) a suspect case for whom testing could not be done for any reason

*Suspected*

(1) A patient with acute respiratory illness (fever and at least one sign or symptom of respiratory distress) and history of travel to or residence in a location reporting community transmission of COVID-19 disease during the 14 days before onset; or (2) a patient with acute respiratory illness who has been in contact with a confirmed or probable case in the last 14 days before symptom onset; or (3) a patient with severe acute respiratory illness that requires hospitalisation, and in the absence of an alternative explanation that fully explains the clinical presentation

**SARS-CoV-2 meningitis, encephalitis, myelitis, or CNS vasculitis\***

*Confirmed*

(1) SARS-CoV-2 detected in CSF or brain tissue† or evidence of SARS-CoV-2-specific intrathecal antibody; and (2) no other explanatory pathogen or cause found

*Probable*

(1) SARS-CoV-2 detected in respiratory or other non-CNS sample,‡ or evidence of SARS-CoV-2-specific antibody in serum indicating acute infection;§ and (2) no other explanatory pathogen or cause found

*Possible*

Patient meets suspected case definition of COVID-19 according to national or WHO guidance on the basis of clinical symptoms and epidemiological risk factors; in the context of known

community SARS-CoV-2 transmission, supportive features include the following: the new onset of at least one of cough, fever, muscle aches, loss of smell, or loss of taste; lymphopenia or raised D-dimer level; and radiological evidence of abnormalities consistent with infection or inflammation (eg, ground glass changes)

**Acute disseminated encephalomyelitis\* associated with SARS-CoV-2 infection, Guillain-Barré syndrome,\* and other acute neuropathies associated with SARS-CoV-2 infection**

*Probable association*

(1) Neurological disease onset within 6 weeks of acute infection; and (2) either SARS-CoV-2 RNA detected in any sample or antibody evidence of acute SARS-CoV-2 infection; and (3) no evidence of other commonly associated causes

*Possible association*

(1) Neurological disease onset within 6 weeks of acute infection; and (2) either SARS-CoV-2 RNA detected in any sample or antibody evidence of acute SARS-CoV-2 infection; and (3) evidence of other commonly associated causes¶

**Stroke\* associated with SARS-CoV-2 infection**

*Probable association*

(1) Either SARS-CoV-2 detected in CSF or other sample,‡ or evidence of SARS-CoV-2-specific antibody in serum indicating acute infection; and (2) no other known traditional cardiovascular risk factors||

*Possible association*

(1) Either SARS-CoV-2 detected in CSF or other sample, or evidence of SARS-CoV-2-specific antibody indicating acute infection; and (2) other traditional cardiovascular risk factors||

These case definitions are suggestions based on published information to date; they are likely to need refining as more data emerge. The terms confirmed, probable, and suspected are used in the WHO COVID-19 case definitions; the terms confirmed, probable, possible, probable association, and possible association reflect the terminology used for the different syndromes in the original publications from which this panel derives.<sup>28-30</sup> SARS-CoV-2=severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. \*Definitions for the different neurological diseases and syndromes are in the appendix (pp 5-12). †Detection in CSF or brain tissue by PCR, culture, or immunohistochemistry, as appropriate. ‡Detection in non-CNS sample by PCR or culture. §Serological evidence of acute infection can be defined as detection of IgM, IgG seroconversion, or an increase of four times in antibody titres in paired acute and convalescent serum samples. ¶These include infection with one of *Campylobacter jejuni*, *Mycoplasma pneumoniae*, Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, hepatitis E virus, Zika virus, or HIV; or vaccination in the last 6 weeks. Associated causes might differ depending on geographical location. ||Traditional cardiovascular risk factors include hypertension, current smoker, diabetes, hypercholesterolaemia, and atrial fibrillation.

used by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), is *Lancet Neurol* 2020;19:767-83

# CASI COVID 19 INCIDENTI IN TOSCANA , 1° SEMESTRE 2020

- ASL CENTRO+ AOU CAREGGI:
  - 56%

- ASL NORD-OVEST + AOU PISANA:
  - 33%

- ASL SUD-EST + AOU SENESE:
  - 11%



ACRONIMO PROGETTO

INDICARE ACRONIMO PROGETTO NEUROCOV-REG

TABELLA 1: COSTO TOTALE DEL PROGETTO:

COMPOSIZIONE DEI COSTI DEL PROGETTO DI RICERCA	COSTO TOTALE PROGETTO	% MAX	CONTRIBUTO TOTALE RICHIESTO	% RISPETTO AL COSTO COMPLESSIVO DI PROGETTO
PERSONALE STRUTTURATO	100000 € 0,00	20%	<b>NON FINANZIABILE</b>	20%
PERSONALE A TERMINE PER ATTIVITA' DI RICERCA E SVILUPPO RECLUTATO SPECIFICATAMENTE PER IL PROGETTO	390000 € 0,00		390000 € 0,00	78%
STRUMENTI E ATTREZZATURE	10.000 € 0,00		10.000 € 0,00	2%
MATERIALE DI CONSUMO	€ 0,00		€ 0,00	
COSTI DEI SUBCONTRATTI, COSTI DEI BREVETII ACQUISITI O OTTENUTI IN LICENZA DA FONTI ESTERNE A PREZZI DI MERCATO, COSTI RELATIVI AL COMITATO ETICO ED ALLE PROCEDURE DI AVVIO E GESTIONE DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE, COSTI DEI SERVIZI DI CONSULENZA O SERVIZI EQUIVALENTI	€ 0,00		€ 0,00	
PATIENT COST NEI TRIAL CLINICI	€ 0,00		€ 0,00	
DIFFUSIONE E TRASFERIMENTO DEI RISULTATI	€ 0,00		€ 0,00	
TRASFERTE E MISSIONI DEI BENEFICIARI	€ 0,00		€ 0,00	
OVERHEAD	€ 0,00	5%	€ 0,00	
<b>TOTALE</b>	<b>500000 € 0,00</b>		<b>400.000 € 0,00</b>	<b>OK</b>

TABELLA2: COSTI SOSTENUTI DA CAPOFILA (PARTNER 1)

indicare ragione sociale

Dipartimento NEUROFARBA - Università di Firenze

COMPOSIZIONE DEI COSTI DEL PROGETTO DI RICERCA	COSTO PROGETTO	% MAX	CONTRIBUTO RICHIESTO	% RISPETTO AL COSTO COMPLESSIVO DI PROGETTO
PERSONALE STRUTTURATO	40750	20%	<b>NON FINANZIABILE</b>	8,15
PERSONALE A TERMINE PER ATTIVITA' DI RICERCA E SVILUPPO RECLUTATO SPECIFICATAMENTE PER IL PROGETTO	153.000		153000	30,6
STRUMENTI E ATTREZZATURE	10.000		10.000	2%
MATERIALE DI CONSUMO				
COSTI DEI SUBCONTRATTI, COSTI DEI BREVETII ACQUISITI O OTTENUTI IN LICENZA DA FONTI ESTERNE A PREZZI DI MERCATO, COSTI RELATIVI AL COMITATO ETICO ED ALLE PROCEDURE DI AVVIO E GESTIONE DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE, COSTI DEI SERVIZI DI CONSULENZA O SERVIZI EQUIVALENTI				
PATIENT COST NEI TRIAL CLINICI				
DIFFUSIONE E TRASFERIMENTO DEI RISULTATI				
TRASFERTE E MISSIONI DEI BENEFICIARI				
OVERHEAD		5%		
<b>TOTALE</b>	<b>203750 € 0,00</b>		<b>163.000 € 0,00</b>	<b>40,75%</b>

TABELLA2: COSTI SOSTENUTI DA PARTNER 4

indicare ragione sociale: ASL Toscana Centro

COMPOSIZIONE DEI COSTI DEL PROGETTO DI RICERCA	COSTO PROGETTO	% MAX	CONTRIBUTO RICHIESTO	% RISPETTO AL COSTO COMPLESSIVO DI PROGETTO
PERSONALE STRUTTURATO	19250	20%	<b>NON FINANZIABILE</b>	3,85
PERSONALE A TERMINE PER ATTIVITA' DI RICERCA E SVILUPPO RECLUTATO SPECIFICATAMENTE PER IL PROGETTO	77000		77.000	15,4
STRUMENTI E ATTREZZATURE				
MATERIALE DI CONSUMO				
COSTI DEI SUBCONTRATTI, COSTI DEI BREVETII ACQUISITI O OTTENUTI IN LICENZA DA FONTI ESTERNE A PREZZI DI MERCATO, COSTI RELATIVI AL COMITATO ETICO ED ALLE PROCEDURE DI AVVIO E GESTIONE DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE, COSTI DEI SERVIZI DI CONSULENZA O SERVIZI EQUIVALENTI				
PATIENT COST NEI TRIAL CLINICI				
DIFFUSIONE E TRASFERIMENTO DEI RISULTATI				
TRASFERTE E MISSIONI DEI BENEFICIARI				
OVERHEAD		5%		
<b>TOTALE</b>	<b>96250 € 0,00</b>		<b>77000 € 0,00</b>	<b>19,25</b>

22/09/2020

**TABELLA2: COSTI SOSTENUTI DA PARTNER 2**

indicare ragione sociale

Dipartimento Medicina Clinica e Sperimentale-Università di Pisa

COMPOSIZIONE DEI COSTI DEL PROGETTO DI RICERCA	COSTO PROGETTO	% MAX	CONTRIBUTO RICHiesto	% RISPETTO AL COSTO COMPLESSIVO DI PROGETTO	
PERSONALE STRUTTURATO	30000	20%	<b>NON FINANZIABILE</b>	6,0	
PERSONALE A TERMINE PER ATTIVITA' DI RICERCA E SVILUPPO RECLUTATO SPECIFICATAMENTE PER IL PROGETTO	120.000		120.000	24	
STRUMENTI E ATTREZZATURE					
MATERIALE DI CONSUMO					
COSTI DEI SUBCONTRATTI, COSTI DEI BREVETII ACQUISITI O OTTENUTI IN LICENZA DA FONTI ESTERNE A PREZZI DI MERCATO, COSTI RELATIVI AL COMITATO ETICO ED ALLE PROCEDURE DI AVVIO E GESTIONE DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE, COSTI DEI SERVIZI DI CONSULENZA O SERVIZI EQUIVALENTI					
PATIENT COST NEI TRIAL CLINICI					
DIFFUSIONE E TRASFERIMENTO DEI RISULTATI					
TRASFERTE E MISSIONI DEI BENEFICIARI					
OVERHEAD		5%			
<b>TOTALE</b>	<b>150.000 € 0,00</b>		<b>120.000 € 0,00</b>	<b>30 %</b>	<b>OK</b>

**TABELLA2: COSTI SOSTENUTI DA PARTNER 3**

indicare ragione sociale

Dipartimento Scienze Mediche Chirurgiche e Neuroscienze - Università di Siena

COMPOSIZIONE DEI COSTI DEL PROGETTO DI RICERCA	COSTO PROGETTO	% MAX	CONTRIBUTO RICHiesto	% RISPETTO AL COSTO COMPLESSIVO DI PROGETTO	
PERSONALE STRUTTURATO	10000	20%	<b>NON FINANZIABILE</b>	2,0%	
PERSONALE A TERMINE PER ATTIVITA' DI RICERCA E SVILUPPO RECLUTATO SPECIFICATAMENTE PER IL PROGETTO	40000		40.000	8,0%	
STRUMENTI E ATTREZZATURE					
MATERIALE DI CONSUMO					
COSTI DEI SUBCONTRATTI, COSTI DEI BREVETII ACQUISITI O OTTENUTI IN LICENZA DA FONTI ESTERNE A PREZZI DI MERCATO, COSTI RELATIVI AL COMITATO ETICO ED ALLE PROCEDURE DI AVVIO E GESTIONE DELLE SPERIMENTAZIONI CLINICHE, COSTI DEI SERVIZI DI CONSULENZA O SERVIZI EQUIVALENTI					
PATIENT COST NEI TRIAL CLINICI					
DIFFUSIONE E TRASFERIMENTO DEI RISULTATI					
TRASFERTE E MISSIONI DEI BENEFICIARI					
OVERHEAD		5%			
<b>TOTALE</b>	<b>50.000 € 0,00</b>		<b>40.000 € 0,00</b>	<b>10%</b>	<b>OK</b>

Grazie di attenzione

22/09/2020