

CZY WIRUS SARS-COV-2 MOŻE USZKADZAĆ SŁUCH I RÓWNOWAGĘ?

CAN THE SARS-COV-2 VIRUS DAMAGE HUMAN HEARING AND BALANCE?

Waldemar Narożny, Dmitry Tretiakov, Andrzej Skorek

Gdański Uniwersytet Medyczny / Medical University of Gdansk, Gdańsk, Poland
Katedra i Klinika Otolaryngologii / Department of Otolaryngology

STRESZCZENIE

W 2019 r. choroba spowodowana SARS-CoV-2 – COVID-19 – wywołała wciąż trwającą pandemię. Do najczęstszych objawów klinicznych zakażenia SARS-CoV-2 należą: gorączka, suchy kaszel, zmęczenie, bóle mięśniowe, problemy z oddychaniem, utrata węchu i/lub smaku. Inne dolegliwości, w tym ze strony narządu słuchu i równowagi, np. niedosłuch, szumy uszne czy zawroty głowy, zgłaszane są przez chorych rzadziej. Jako pierwsze objawy tej infekcji bywają wskazywane sporadycznie. Chcąc odpowiedzieć na pytanie, czy SARS-CoV-2 może być przyczyną uszkodzenia słuchu i równowagi, autorzy dokonali przeglądu piśmiennictwa z lat 2019–2020 w bazach EMBASE i PubMed, wpisując hasła: „hearing loss”, „COVID-19”, „corona virus”, „sensorineural hearing loss”, „vertigo”, „dizziness”. Do opracowania zakwalifikowano 9 prac dotyczących potencjalnego związku uszkodzenia słuchu z SARS-CoV-2 oraz 4 prace omawiające ewentualne zaburzenia równowagi na skutek infekcji SARS-CoV-2. Wyniki analizy wskazują na możliwe istnienie związku pomiędzy COVID-19 a uszkodzeniem słuchu przy jednoczesnym braku dowodów na istnienie podobnej relacji między przebytą infekcją tym wirusem a układem równowagi. O tej prawdopodobnej zależności – zwłaszcza o możliwości wystąpienia nagłego niedosłuchu czuciowo-nerwowego jako pierwszego objawu COVID-19 – powinni szczególnie pamiętać lekarze szpitalnych izb przyjęć, otolaryngolodzy i audiologodzy. Dotyczy to również lekarzy innych specjalności. Autorzy wskazują potrzebę prowadzenia dalszych, intensywnych, wielopłaszczyznowych badań nad tym zagadnieniem. Med. Pr. 2021;72(3):321–325

Słowa kluczowe: epidemiologia, zawroty głowy, koronawirus, szumy uszne, COVID-19, niedosłuch czuciowo-nerwowy

ABSTRACT

In 2019, COVID-19, the disease caused by the SARS-CoV-2 virus, evolved into a pandemic which is still going on. The basic clinical symptoms of the SARS-CoV-2 infection are: fever, dry cough, fatigue, muscle pain, respiratory problems, and the loss of smell or taste. Other symptoms, including those related to hearing and balance organs (hearing loss, tinnitus, dizziness), are reported less frequently by patients. They are especially rarely reported as the first symptoms of this infection. In order to answer the question of whether SARS-CoV-2 can cause hearing and balance damage, the authors reviewed the literature sources from 2019–2020 included in EMBASE and PubMed, entering the following words: “hearing loss,” “COVID-19,” “coronavirus,” “sensorineural hearing loss,” “vertigo,” and “dizziness.” Ultimately, 9 studies on the possible relationship between hearing impairment and SARS-CoV-2, and 4 studies on the possible relationship between damage to the balance and SARS-CoV-2, were qualified for the study. The results of the analysis suggest a possible relationship between COVID-19 and hearing loss, with no evidence of a similar relationship between this virus and the balance system. The possible existence of such a relationship should be especially remembered by hospital emergency room doctors, otolaryngologists and audiologists, especially as regards the possibility of a sudden sensorineural hearing loss as the first symptom of COVID-19. This also applies to doctors of other specialties. The authors indicate the need for further, intensive and multifaceted research on this issue. Med Pr. 2021;72(3):321–5

Key words: epidemiology, vertigo, coronavirus, tinnitus, COVID-19, sensorineural hearing loss

Autor do korespondencji / Corresponding author: Andrzej Skorek, Gdański Uniwersytet Medyczny, Katedra i Klinika Otolaryngologii, ul. Smoluchowskiego 17, 80-214 Gdańsk, e-mail: askorek@gumed.edu.pl
Nadesłano: 1 listopada 2020, zatwierdzono: 22 stycznia 2021

WSTĘP

Jednostkę chorobową COVID-19 (*coronavirus disease*) wywołuje SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), potencjalnie odpowiedzialny za zespół ciężkiej, ostrej niewydolności oddechowej. Pierwsze zachorowania na COVID-19 odnotowano

w grudniu 2019 r. w Wuhan w Chinach – na początku 2020 r. choroba szybko rozprzestrzeniła się na całym obszarze Chin kontynentalnych [1]. Przenoszony drogą kropelkową wirus okazał się wysoce zakaźny. Już po 2 miesiącach od wybuchu epidemii COVID-19 w Wuhan – 11 marca 2020 r. – Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) ogłosiła pandemię tej choroby [2].

Wirus jest 7 poznanym wirusem z rodziny koronawirusów zakażających człowieka, do której należą m.in. SARS-CoV, który wywołał epidemię w latach 2002–2003, oraz MERS-CoV – odpowiedzialny za ostrą chorobę zakaźną oraz bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej, opisany po raz pierwszy w 2012 r. Pozostałe wirusy z tej rodziny są odpowiedzialne za łagodne zakażenia układu oddechowego u ludzi i zwierząt [1,3].

Genom osłonkowego SARS-CoV-2 stanowi jednocieniowe RNA. Charakterystyczną cechą wirusa jest wygląd jego otoczki – „korona” zbudowana z glikoprotein S. Tworzą one „wypustki/kolce” warunkujące rozpoznanie receptorów na powierzchni komórki gospodarza i wniesienie wirusa do jej wnętrza [4].

Koronawirusy wykazują tropizm do komórek nabłonkowych wyścielających drogi oddechowe oraz układ pokarmowy. Receptorami, do których wiążą się cząstki SARS-CoV-2, są m.in. białko ACE-2 (konwertaza angiotensyny II) oraz liczne integryny. Połączenia te są możliwe ze względu na specyficzną budowę glikoproteiny S wirusa, różniącej się od analogicznych struktur innych koronawirusów. Może ona potencjalnie wpłynąć na poszerzenie jego tropizmu do różnych komórek docelowych i zwiększenie wirulencji patogenu [5]. Strategia przyczepiania się do integryn jest rozpowszechniona wśród innych ludzkich wirusów, niespokrewnionych z SARS-CoV-2, takich jak: andenowirusy, rotawirusy czy wirusy cytomegalii.

Objawy zgłaszane przez osoby zakażone SARS-CoV-2 są bardzo zróżnicowane. Najczęściej należą do nich: gorączka, suchy kaszel, zmęczenie, bóle mięśniowe, problemy z oddychaniem, utrata węchu i/lub smaku. U niektórych chorych dominują objawy ze strony ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego, w tym choroby naczyń mózgowych, zaburzenia świadomości i widzenia [4]. Pojawiają się też doniesienia na temat występowania innych objawów, m.in. dotyczących słuchu i równowagi, jako sygnalizujących zakażenie wirusem SARS-CoV-2 [6]. Ich uwiarygodnienie przyspieszyłoby podejmowanie decyzji epidemiologiczno-klinicznych związanych z tym zakażeniem (izolacja, kwarantanna, leczenie). Dlatego podjęto próbę oceny związku infekcji SARS-CoV-2 z uszkodzeniem słuchu i równowagi zgłaszanych przez chorych na podstawie istniejącego aktualnego piśmiennictwa.

METODY PRZEGLĄDU

Używając słów kluczowych: „hearing loss”, „COVID-19”, „corona virus”, „sensorineural hearing loss”, „vertigo” and „dizziness”, dokonano systematycznego przeglądu

piśmiennictwa na podstawie baz EMBASE i PubMed z lat 2019–2020. Piśmiennictwo zostało przeanalizowane zgodnie z wytycznymi Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).

W zakresie tematycznym ewentualnych związków uszkodzeń słuchu z COVID-19 do ostatecznego opracowania zakwalifikowano 9 manuskryptów, a narządu równowagi – 4.

WYNIKI PRZEGLĄDU

Uszkodzenie narządu słuchu

Opisy pacjentów z pogorszeniem słuchu w postaci nagłego niedosłuchu czuciowo-nerwowego (NNCN) potencjalnie związanym z zakażeniem SARS-CoV-2 zostały przedstawione w 5 opublikowanych w 2020 r. opisach kazuistycznych [7–10]. Dane epidemiologiczno-kliniczne tych chorych zebrano w tabeli 1.

Pierwszy przypadek, w którym opisano NNCN u starszej pacjentki z dodatnim wynikiem SARS-CoV-2, przedstawili w kwietniu 2020 r. Sriwijitalai i wsp. [11].

Kilić i wsp. [8] opisali 29-letniego chorego, którego jedyną dolegliwością było nagłe jednostronne pogorszenie słuchu. Po przyjęciu do szpitala, poza przeprowadzeniem badań audiologicznych, pacjentowi wykonano test PCR na obecność SARS-CoV-2 i otrzymano wynik dodatni.

Podobny przypadek bezobjawowo zakażonego SARS-CoV-2 52-letniego mężczyzny, u którego wystąpił lewostronny NNCN, przedstawili Rhman i wsp. [10]. U pozostałych 2 opisanych chorych wystąpienie NNCN było poprzedzone intensywnym leczeniem powikłań COVID-19 na oddziałach intensywnej opieki medycznej [7,9].

Karimi-Ghorbani i wsp. [12] przedstawili 6 pacjentów (22–40 lat) z klinicznym podejrzeniem (2 osoby) oraz potwierdzonym dodatnim testem PCR (4 osoby) rozpoznaniem COVID-19, u których stwierdzono audiometrycznie jednostronne pogorszenie słuchu (6 chorych), szumy uszne (4 chorych) oraz zawroty głowy (2 chorych).

Mustafa [13], porównując wyniki badań audiometrycznych oraz emisji otoakustycznej wywołanej trzaskiem (*transient evoked otoacoustic emissions* – TEOAE) uzyskane w grupie bezobjawowych chorych zakażonych SARS-CoV-2 oraz grupie kontrolnej zdrowych, wykazał u chorych gorszy słuch w zakresie wysokich częstotliwości oraz niższe amplitudy odpowiedzi TEOAE.

Obecność innych objawów, niż opisane, świadczących o możliwym uszkodzeniu narządu słuchu

w przebiegu COVID-19 przedstawili: Cui i wsp. [14] – szumy uszne (1 chory), zapalenie ucha zewnętrznego (1 chory) oraz Fidan [15] – niedosłuch przewodzeniowy w przebiegu ostrego zapalenia ucha środkowego.

Uszkodzenie narządu równowagi

Zawroty głowy występują wśród objawów podawanych przez osoby zakażone SARS-CoV-2: wirusowe zawroty głowy zgłosiło 6 spośród 1420 pytanym telefonicznie bądź w kontakcie bezpośrednim Europejczyków, którzy przebyli infekcję [16]. W materiale Chen i wsp. [17] analizującym dane kliniczne 113 osób zmarłych z powodu COVID-19 w szpitalu w Wuhan stwierdzono, że zawroty głowy były obecne u 10 pacjentów (9%). Wśród objawów neurologicznych ten odsetek był jeszcze większy. Mao i wsp. [18] wykazali obecność zawrotów głowy u 16,8% badanych (u 36 z 214 pacjentów). Opublikowane zestawienia nie zawierają szczegółowych informacji klinicznych mogących przybliżyć etiologię tego objawu. W opisie chorego zakażonego SARS-CoV-2 zgłaszającego zawroty głowy Han i wsp. [19] nie podali też informacji przybliżających ich charakter.

WNIOSKI

W przebiegu COVID-19 obok objawów typowych dla tej choroby, takich jak: gorączka, suchy kaszel, zmęczenie, bóle mięśniowe, problemy z oddychaniem, utrata węchu i/lub smaku, mogą pojawić się rzadziej inne dolegliwości, np. niedosłuch i zawroty głowy. Nie jest do końca jasne, czy ich wystąpienie należy wiązać z zakażeniem SARS-CoV-2. Za możliwością uszkodzenia narządu słuchu przez SARS-Co-2 przemawia fakt, że niektóre infekcje wirusowe (cytomegalia, różyczka, odra) mogą powodować utratę słuchu [20] – we włóknach nerwu przedsionkowego chorych z zawrotami głowy w przebiegu zapalenia nerwu przedsionkowego znaleziono fragmenty DNA wirusa opryszczki pospolitej [21].

Ponadto w mózgu stwierdzono obecność komórek, w których może dochodzić do ekspresji receptora ACE-2 [22]. U myszy zakażonych SARS-CoV-2 w nabłonku ucha środkowego, prążku naczyniowym i zwoju spiralnym wykazano wzrost ekspresji receptora ACE-2 [23].

Związek infekcji SARS-CoV-2 z utratą węchu [24–26] i zapaleniem nerwu wzrokowego [27] wskazuje na możliwość wywierania podobnego uszkadzającego wpływu przez wirus na inne nerwy czaszkowe, w tym nerw VIII.

W opracowaniu ujęto opisy kazuistyczne 5 chorych z NNCN, którego powstanie może być związane z zakażeniem SARS-CoV-2. Etiologia NNCN w większości

Tabela 1. Dane epidemiologiczno-kliniczne chorych z nagłym niedosłuchem czuciowo-nerwowym (NNCN), który wystąpił w trakcie zakażenia SARS-CoV-2 – zestawienie piśmiennictwa
Table 1. Epidemiological and clinical data of patients with sudden sensorineural hearing loss (SSNHL) during the SARS-CoV-2 infection – a summary of the literature

Piśmiennictwo Reference	Badani Participants				Leczenie COVID-19 COVID-19 treatment	NNCN SSNHL		
	pleć sex	wiek age	zajęte ucho affected ear	choroby współistniejące comorbidities		diagnostyka diagnostics	leczenie treatment	wynik leczenia treatment results
Srwiwitalai i wsp. / et al. [11]	K / W	starszy / old	b.d. / n.d.	b.d. / n.d.	OIOM b.d. / ICU n.d.	b.d. / n.d.	b.d. / n.d.	b.d. / n.d.
Kılıç i wsp. / et al. [8]	M	29 lat / years	UP / RE	b.d. / n.d.	hydroxychlorochina / hydroxychloroquine p.o. 2 x 200 mg/5 dni / days	AT / TA, PCR	nieleczony / no treatment	PPS / FHI
Degen i wsp. / et al. [7]	M	60 lat / years	UP/UL / RE/LE	b.d. / n.d.	OIOM – leki ototoksyczne / ICU – ototoxic drugs	PCR, AT / TA, MRI	UP – CI UL – IT sterydy / steroids	b.d. / n.d.
Rhman i wsp. / et al. [10]	M	52 lat / years	UL / LE	b.d. / n.d.	nieleczony / no treatment	PCR, AT / TA, MRI	IT – sterydy / steroids	PPS / FHI
Koumpa i wsp. / et al. [9]	M	45 lat / years	UL / LE	cukrzyca, otyłość / diabetes, obesity	OIOM – tlenoterapia, sterydy, osocze / ICU – oxygen therapy, steroids, plasma	PCR, AT, MRI	sterydy / steroids p.o. / IT – sterydy / steroids	CPS / PHI

AT – audiogram tonalny / TA – tonal audiogram, b.d. – brak danych / n.d. – no data, CI – wszczep ślimakowy / cochlear implant, CPS – częściowa poprawa słuchu / PHI – partial hearing improvement, IT – podawanie dobiebenkowe leku / intratympanic administration of the drug, MRI – rezonans magnetyczny / magnetic resonance imaging, OIOM – Oddział Intensywnej Opieki Medycznej / ICU – Intensive Care Unit, PCR – reakcja łańcuchowa polimerazy / polymerase chain reaction, K – kobieta / W – mężczyzna / man, PPS – pełna poprawa słuchu / FHI – full hearing improvement, UL – ucho lewe / LE – left ear, UP – ucho prawe / RE – right ear.

przypadków jest nieznana – przypisuje się ją różnym czynnikom etiologicznym, takim jak: zamknięcie naczyń krwionośnych, czynniki immunologiczne, komórkowa odpowiedź stresowa, a ponadto samej infekcji wirusowej.

Mechanizmy prowadzące do uszkodzenia słuchu w COVID-19 nie są jasne. Wydaje się, że mogą bezpośrednio uszkadzać ucho wewnętrzne lub wywierać takie działanie poprzez układ odpornościowy gospodarza [13].

Wykazanie związku między COVID-19 a zgłaszanymi uszkodzeniami słuchu wymaga dalszych obserwacji klinicznych, w tym publikacji kolejnych raportów. O możliwości istnienia takiej zależności powinni szczególnie pamiętać lekarze szpitalnych izb przyjęć, otolaryngolodzy i audiologodzy – zwłaszcza o możliwości wystąpienia NNCN jako pierwszego objawu COVID-19. Dotyczy to również lekarzy innych specjalności, m.in. lekarzy medycyny pracy.

Piśmiennictwo omawiające możliwość istnienia zależności między zawrotami głowy a COVID-19 jest bardzo ubogie i prawie całkowicie pozbawione danych klinicznych opisujących ten objaw. Dodatkowym utrudnieniem jest to, że pod pojęciem „zawrót głowy” kryje się wiele postaci klinicznych m.in. subiektywnego wrażenia ruchu (wirowania), wrażenia bliskiego omdleniu, uczucia niepewności statycznej, niestabilności podłoża. Ze względu na złożoną budowę układu równowagi (błędnik, nerw przedsionkowy, jądra przedsionkowe i zespół ośrodków oraz połączeń między nimi w mózdzku, pniu i korze mózgu, narząd wzroku, receptory czucia głębokiego w ścięgnach, mięśniach, więzadłach i stawach), jak i skomplikowane mechanizmy jego działania, powiązanie wystąpienia objawów jego uszkodzenia (zawrotów głowy) z wpływem jakiegokolwiek czynnika zewnętrznego, w tym COVID-19, będzie bardzo trudne.

Podsumowując, możliwe jest istnienie związku pomiędzy COVID-19 a uszkodzeniem słuchu, ale brakuje przesłanek do wnioskowania o możliwości istnienia związku pomiędzy COVID-19 a zawrotami głowy. Autorzy uważają, że wskazane jest prowadzenie dalszych intensywnych wielopłaszczyznowych badań nad tym zagadnieniem.

PIŚMIENNICTWO

1. Zhou P, Yang X., Wang X.G., Hu B., Zhang L., Zhang W. i wsp.: A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579(7798):270–273, <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
2. Sanche S., Lin Y.T., Xu C., Romero-Severson E., Hengartner N., Ke R.: The novel coronavirus, 2019-nCoV, is highly contagious and more infectious than initially estimated. *MedRxiv* 2020, <https://doi.org/10.1101/2020.02.07.20021154>
3. Andersen K.G., Rambaut A., Lipkin W.I., Holmes E.C., Garr R.F.: The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat. Med.* 2020;26(4):450–452, <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9>
4. Wiersinga W.J., Rhodes A., Cheng A.C., Peacock S.J., Prescott H.C.: Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a review. *JAMA* 2020;324(8):782–793, <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12839>
5. Sigrist Ch.J., Bridge A., Le Mercier P.: A potential role for integrins in host cell entry by SARS-CoV-2. *Antiviral Res.* 2020;177:104759, <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104759>
6. Munro K.J., Almufarri I., Chaudhuri N., Yioe V.: Persistent self-reported changes in hearing and tinnitus in post-hospitalisation COVID-19 cases. *Int. J. Audiol.* 2020;31:1–2, <https://doi.org/10.1080/14992027.2020.1798519>
7. Degen C., Lenarz T., Willenborg K.: Acute profound sensorineural hearing loss after COVID-19 pneumonia. *Mayo Clin. Proc.* 2020;95:1801–1803
8. Kilic O., Kalcioğlu M.T., Cag Y., Tuysuz O., Pektas E., Caskurku H. i wsp.: Could sudden sensorineural hearing loss be the sole manifestation of COVID-19? An investigation into SARS-COV-2 in the etiology of sudden sensorineural hearing loss. *Int. J. Infect. Dis.* 2020;97:208–211
9. Koumpa F.S., Forde C.T., Manjaly J.G.: Sudden irreversible hearing loss post COVID-19. *Case report. BMJ Case Rep.* 2020;13:e238419, <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-238419>
10. Rhman S.A., Wahid A.A.: COVID-19 and sudden sensorineural hearing loss: a case report. *Otolaryngol. Case Reports* 2020;16:100198
11. Sriwijitalai W., Wiwanitkit V.: Hearing loss and COVID-19: a note. *Am. J. Otolaryngol.* 2020;41:102473
12. Karimi-Gharbani M., Naeini A.S., Raad N., Mikaniki N., Ghorbani J.: Vertigo and hearing loss during the COVID-19 pandemic – is there an association? *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* 2020; <https://doi.org/10.14639/0392-100X-N0820>
13. Mustafa M.W.M.: Audiological profile of asymptomatic Covid-19 PCR-positive cases. *Am. J. Otolaryngol.* 2020;40(3): 102483, <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102483>
14. Cui C., Yao Q.I., Zhang D.I., Zhao Y., Zhang K., Nisenbaum E. i wsp.: Approaching otolaryngology patients during the COVID-19 pandemic. *Otolaryngol.*

- Head Neck Surg. 2020;163(1):121–131, <https://doi.org/10.1177/0194599820926144>
15. Fidan V.: New type of Corona Virus induced acute otitis media in adult. *Am. J. Otolaryngol.* 2020;102487, <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102487>
 16. Lechien J.R., Estomba C.M.C., Place Y.V., Laethem YV., Cabarux P., Mat Q. i wsp.: Clinical and epidemiological characteristics of 1420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. *J. Int. Med.* 2020;298(3):335–344, <https://doi.org/10.1111/joim.13089>
 17. Chen T., Wu D., Yan W., Chen H., Yan W., Chen G. i wsp.: Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* 2020;368(26):m1091, <https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>
 18. Mao L., Jin H., Wang M., Hu Y., Chen S., He Q. i wsp.: Neurologic manifestation of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 un Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):683–690, <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
 19. Han W., Quan B., Guo Y., Zhang J., Lu Y., Feng G. i wsp.: The course of clinical diagnosis and treatment of a case infected with coronavirus disease 2019. *J. Med. Virol.* 2020;90(5):461–463, <https://doi.org/10.1002/jmv.25711>
 20. Cohen B.E., Durstenfeld A., Roehm P.C.: Viral causes of hearing loss: a review for hearing health professionals. *Trends Hear.* 2014;18:2331216514541361, <https://doi.org/10.1177/2331216514541361>
 21. Goddard J.C., Fayad J.N.: Vestibular neuritis. *Otolaryngol. Clin. N. Am.* 2011;44:361–365, <https://doi.org/10.1016/j.otc.2011.01.00>
 22. Dube M., Coupanec A.L.C., Wong A.H.M., Rini J.M., Deforges M., Talbot P.J.: Axonal transport enables neuron-to-neuron propagation of human coronavirus OC43. *J. Virol.* 2018;92(17):e00404–00418, <https://doi.org/10.1128/JVI.00404-18>
 23. Uranaka T., Kashio A., Ueha R., Sato T., Bing H., Ying G. i wsp.: Expression of Ace2, Tmprss2, and Furin in mouse ear tissue. *BioRxiv* 2020, <https://doi.org/10.1101/2020.06.23.164335>
 24. Ciacomelli A., Pezzaati L., Conti F., Bernacchia D., Siano M., Oreni L. i wsp.: Self-reported olfactory and taste disorders in patients with Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: a cross-sectional study. *Clin. Infect. Dis.* 2020;71(15):889–890, <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa330>
 25. Gautier J.F., Ravussin Y.: A new symptom of COVID-19: loss of taste and smell. *Obesity (Silver Spring)* 2020;28(5):848, <https://doi.org/10.1002/oby.22809>
 26. Mermelstein S.: Acute anosmia from COVID-19 infection. *Pract. Neurol.* 2020;20(4):343–344, <https://doi.org/10.1136/practneurol-2020-002583>
 27. Dessau R.B., Lisby G., Frederiksen L.: Coronaviruses in spinal fluid of patients with acute monosymptomatic optic neuritis. *Acta Neurol. Scand.* 1999;100(2):88–91, <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1999.tb01043>