

[World J Clin Cases](#). 2022 Sep 6; 10(25): 8808–8815.

Published online 2022 Sep 6. doi: [10.12998/wjcc.v10.i25.8808](https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i25.8808)

PMCID: PMC9477042

PMID: [36157654](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36157654/)

Ear, nose, and throat manifestations of COVID-19 and its vaccines

COVID-19 とそのワクチンの耳、鼻、喉の症状

[Raid M Al-Ani](#)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/vps/articles/PMC9477042/>

抄録

新型コロナウイルス感染症 2019(COVID-19)は、感染力の強い疾患であり、2020年3月11日に世界保健機関 (World Health Organization:WHO)によりパンデミック(世界的大流行)に指定された。この疾患の典型的な症状はない。最もよくみられる症状は、発熱、咳嗽、呼吸困難、筋肉痛、および頭痛である。重症急性呼吸器症候群コロナウイルス-2の主な感染経路は上気道である。したがって、このウイルスに感染した人の耳、鼻、喉(ENT)の症状が異なるのは不思議ではない。嗅覚機能障害は COVID-19 の一般的な特徴であり、唯一の主症状である場合もあれば、他の臨床像を伴う場合もある。突発性感音難聴(SSNHL)、発声障害、鼻閉、咽頭痛などの他の耳鼻咽喉科的特徴は、COVID-19 の臨床像としては頻度が低い。これらの特徴は、病気の初期に現れることに加えて、嗅覚錯覚、発声障害、持続性難聴のような長期にわたる症状が、この病気の他の特徴である。耳鼻咽喉科領域での有病率に地域差があることも、この消耗性疾患のもう1つの問題である。COVID-19 ワクチンの局所および全身への有害作用(局所注射疼痛、発熱、筋肉痛、頭痛など)は、耳鼻咽喉科領域の副作用(嗅覚脱失、嗅覚低下、ベル麻痺、SSNHL など)よりも頻度が高い。我々はこのレビューで、COVID-19 の初期および持続する耳鼻咽喉症状または様々な COVID-19 ワクチン接種後の症状を要約することを目的とした。

Keywords: COVID-19, Otorhinolaryngological features, Otological features, Rhinological features, Laryngological features, COVID-19 vaccines

Core Tip:COVID-19(coronavirus disease 2019)で最もよくみられる耳鼻咽喉科的症状は、他の症状(咽頭痛、鼻閉、難聴、発声障害、耳鳴など)ではなく、嗅覚機能障害である。これらは単独で存在することもあれば、疾患の他の一般的な特徴(発熱、咳嗽、筋肉痛、頭痛、呼吸困難)と関連していることもある。COVID-19 ワクチンの有害

*本翻訳は MediTRANS(<http://www.mcl-corp.jp/meditrans/>)という機械(AI)翻訳エンジンによるものであり、人による翻訳内容の検証等を行っておりません。従いまして本翻訳の利用に際しては、原著論文が正であることをご理解の上、あくまでも個人の理解のための参考に留めていただきますようお願いいたします。

作用には、局所注射痛、発熱、筋肉痛、頭痛などがある。COVID-19 ワクチンによるベル麻痺、嗅覚脱失、難聴などの耳鼻咽喉科的副作用が、個別症例または小規模症例集積研究として文献で報告されている。我々は、COVID-19 またはワクチン接種後の耳鼻咽喉科的特徴に関して現在入手可能なエビデンスをレビューする。

はじめに

COVID-19(coronavirus disease 2019)は感染力が強く、新型の重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2(SARS-CoV-2)によって引き起こされる[1]。COVID-19 は全ての内科および外科領域に影響を及ぼす。そのため、COVID-19 パンデミックの初期に、耳鼻咽喉科(ENT)外科医の間で疑問が投げかけられた。第一に、外来診療所、病棟、および手術室で日常的な業務を行いながら、どうすれば自分の身を守れるかということである[2,3]。第二に、外科手術、特に上部消化管の手術を必要とする患者に対してどのように対応すべきかという問題である[4]。最後に、医療サービスの負担を軽減するために遠隔医療をどのように利用できるかを検討する[5]。

COVID-19 には、古典的症狀(発熱、咳嗽、疲労、呼吸困難、頭痛)や嗅覚および味覚の異常などの非古典的症狀など、多様な臨床像がみられる[6]。全ての罹患者が同じ臨床的特徴を訴えるわけではなく、特定の患者ではこれらの症状の一部が長期間持続することから、本疾患は独特の疾患と考えられている。さらに、この疾患の特徴は民族、地域、患者の年齢、疾患の波によっても異なる[7-9]。

嗅覚脱失、無味症、発声障害、聾などの耳鼻咽喉科的症狀が唯一の主症状である場合もあれば、COVID-19 の他の特徴とともに現れる場合もある[10]。これらの症状がみられる患者では、鼻または口腔咽頭拭い液検体での逆転写ポリメラーゼ連鎖反応法により疾患のスクリーニングを行い、疾患の除外もしくは確認または隔離を行う。したがって、疾患のコントロールに必須の役割を果たしている[11]。

2

2021 年の初めには、COVID-19 に対するいくつかのワクチンが承認され、このパンデミックを終息させるための集団免疫を獲得する目的で接種されるようになった[12]。ワクチン接種後には、全身症状や耳鼻咽喉科的症狀など、特定の臨床的特徴が出現する[13]。我々は、COVID-19 またはワクチン接種後に生じる様々な耳鼻咽喉科的特徴を要約することを目的とした。

SARS-CoV-2 の特徴

コロナウイルスには動物に感染する複数のウイルスが含まれており、それらがヒトに伝播して、軽症から重症、さらには危篤型の急性呼吸器疾患を引き起こす可能性がある。2002 年と 2012 年には、ヒトで致死性の呼吸器疾患を引き起こすウイルスとして、それぞれ SARS-CoV-1 と MERS コロナウイルスという 2 種類のウイルスが動物から分離された。したがって、新しいコロナウイルスは 21 世紀初頭には大きな健康問題になると考えられている[14]。2019 年 12 月に中国の武漢で発生した新型 SARS-CoV-2 は、コロナウイルスのグループに属する感染力の強いウイルスである。COVID-19 の原因菌である[1]。

SARS-CoV-2 は主に飛沫または直接接触を介して伝播するが、エアロゾル、尿、母子感染、流涙、糞口感染などの経路もある[15-19]。気道は、SARS-CoV-2 の影響を最も受けやすい部位である。しかし、このウイルスは体内のあらゆる臓器に感染する可能性がある[20]。特異的受容体であるアンジオテンシン変換酵素(ACE)-2 は、肺、血管内皮細胞、心臓組織、腎臓、脳、肝臓、腸、咽頭、嗅上皮、その他の部位に分布しており、ウイルスの標的受容体となっている[20]。

他の RNA ウイルスと同様に、新型の SARS-CoV-2 は様々な遺伝子を継続的に変異させる能力を有している。その結果、これらの変異型はウイルスの伝染性と感染性に関する活性を高める。明らかな例として、世界中で数百万人が感染したデルタ変異株の出現が挙げられる[21]。

新たな変異株の出現を受けて、米国疾病予防管理センター(Centers for Disease Control and Prevention: CDC)と世界保健機関(World Health Organization: WHO)は、SARS-CoV-2 の様々な変異株を鑑別するための分類体系を独自に開発した。このシステムでは、これらの変異体を懸念される変異体(VOCs)と関心のある変異体(VOI)に分類した[22]。

VOC は 5 つのタイプ(α 、 β 、 γ 、 δ 、オミクロン)に分類される。いずれも受容体結合ドメイン(RBD)と N 末端ドメイン(NTD)に変異があり、そのうち RBD に位置する N501Y 変異は δ 型を除く全ての型に共通してみられる。これによりスパイクタンパク質の ACE-2 受容体への親和性が高まり、ウイルスの結合が増加して宿主細胞への侵入が促進される。2 つの新たなプレプリントにより、N501Y の単一変異のみで RBD の ACE-2 受容体への親和性が祖先株(N501-RBD)の約 10 倍に増強することが明らかにされた。変異 N417/K848/Y501-RBD および ACE-2 受容体を有する β および γ 変異体の結合親和性は、N501Y-RBD および ACE-2 受容体を有する β および γ 変異体よりも低かった。オミクロンは、ウイルスのスパイクタンパク質に 30 を超える変化が生じたことと、南アフリカで観察された症例数の急激な増加により、VOC として迅速に同定された。様々な変異が報告されている;例えば、マトリックス内の A63T;エンベロープ内の T91;スパイクの RBD 内の Q498R;ヌクレオカプシドタンパク質内の R203K;スパイク NTD 内の Y145del;さらに、非構造タンパク質およびスパイクタンパク質内の他の多くの変異が報告されている。その結果、オミクロンの感染力はデルタ型の 13 倍、感染力は 2.8 倍となっている[22]。

VOI は、病原性の増大、感染またはワクチン接種の結果としての抗体中和の阻害、検出回避能力、または治療もしくはワクチン接種の有効性の低下を引き起こしうる変化との関連が報告されている、特異的な遺伝子マーカーを有する一群の変異体である。現在、WHO は 8 つの VOI を命名しており、それらはイプシロン(B.1.427 および B.1.429)、ラムダ(C.37)、ゼータ(P.2)、ミュー(B.1.621)、イオタ(B.1.526)、カツパ(B.1.617.1)、エータ(B.1.525)、シータ(P.3)である[22]。

COVID-19 の臨床的特徴

COVID-19 で最もよくみられる主症状は発熱、咳嗽、息切れであることはよく知られている[23].しかしながら、COVID-19 の特異的な特徴の 1 つは、診断の裏付けとなる特定の症状がなく、他のウイルスによって引き起こされる他の呼吸器感染症と鑑別できないことである。

SARS-CoV-2 は ACE-2 受容体を介して体内の様々な部位の細胞に感染することができるため、単独の症状として、または複数の愁訴の組合せとして、多様な臨床的特徴が主症状となる可能性がある。本疾患の臨床像としては、頭痛、浮動性めまい、脳神経麻痺、悪心、嘔吐、下痢、腹痛、腎不全または心不全の特徴などがあるが、これらに限定されるわけではない[24].したがって、COVID-19 の時代には、この疾患の伝播を予防し、感染者を迅速かつ早期に治療するために、あらゆる訴えを考慮に入れてこの疾患を除外または診断を確定すべきである。

COVID-19 の鼻科学的特徴

様々な国で実施された初期の研究により、この疾患の患者には嗅覚および味覚の機能障害があることが明らかにされた(OGDs)。したがって、WHO はこれらの異常を疾患の正式な症状とみなしている[25].

嗅覚機能障害の機序としては、嗅裂の閉塞、ACE-2 受容体を発現する支持細胞への感染、ニューロピリン-1 受容体または嗅球を介した嗅覚細胞の損傷などが考えられる[26,27].Xu らの研究[28]では、ACE-2 受容体が舌上皮細胞に分布していることが報告され、ウイルスが類粘膜から侵入する可能性が説明された。しかし、マウスモデルを用いた実験的研究により、味蕾にはこのような ACE-2 の発現はないが、糸状乳頭の基底部には有意な分布があることが明らかにされた[29].したがって、COVID-19 による味覚機能障害の機序としては、上皮細胞へのウイルス感染とそれに伴う炎症によって味覚受容体が直接破壊されることが考えられる。

OGDs は病状経過の早期に始まり、単独で発生することもあれば、COVID-19 の他の特徴と関連して発生することもある。SARS-CoV-2 による OGDs は、上気道感染症の他の原因ウイルスよりも頻度が高い。OGDs は、量的(嗅覚低下、味覚鈍麻、無嗅症または無味症)または質的(味覚異常、嗅覚錯覚または異嗅症)に分類される。これらの症状の大部分は短期間で消失するが、中には呼吸器症状が消失した後も長期間持続するものもある[30].注目すべきことに、著者の経験からは、2020 年 6 月にラマーディー市で COVID-19 の第 1 波が始まったとき、短期間の定量的 OGDs を受けた多くの患者が公共または民間の診療所で助言を求めていたことがわかる。それらのほとんどは短期間(2 週間以内)で自然に消失した。嗅覚錯覚の最初の症例は 2020 年 7 月末に 20 歳の女性に 5 カ月間みられたものである。この患者は、2020 年 3 月 1 日にバグダッド市で COVID-19 に感染した。その後の波で OGDs の数は減少した。逆に、平均 6 カ月間の質的 OGDs の期間は比較的頻繁であった。これは、COVID-19 の最初の変異株が化学感覚領域を攻撃する傾向が強かったこと、多数の感染者が集団免疫を獲得していたこと、または COVID-19 ワクチン接種のいずれかが原因である可能性がある。

鼻閉、鼻漏、くしゃみなど、その他の様々な鼻症状は COVID-19 の症状である可能性があるが、OGDs より頻度は低い。糖尿病、高血圧、心疾患などの慢性疾患の既往がある COVID-19 患者は、特に鼻脳ムコール症などの合併症を発症する危険性が高い[31].

COVID-19 の耳科的特徴

突発性感音難聴(SSNHL),耳鳴、回転性めまい、めまい、耳痛、ベル麻痺など、いくつかの耳科的症状が COVID-19 患者の特徴である可能性がある。これらは単一または複数の症状であり、単独で現れることもあれば、COVID-19 の他の特徴を伴うこともある[11,32].

様々な地域で実施された多くの調査で、浮動性めまいが COVID-19 の主な症状の 1 つであることが報告されている。中国で実施された先行研究では、この疾患の主な神経症状はめまいであるとの報告がある[33].浮動性めまいは、SARS-CoV-2 の神経侵襲性に起因すると仮定されている。SARS-CoV-2 が神経組織に影響を及ぼす機序としては、ウイルスが血液を介して神経組織に到達し、血液が毛細血管内皮に存在する ACE 2 受容体に結合する、低酸素症、直接侵襲、免疫介在性傷害、凝固亢進の 5 つが考えられている[34,35].

伝音性か感音性かにかかわらず、聴覚障害は COVID-19 が原因である可能性がある。伝音難聴は、ほとんどが耳管機能障害によるものである。しかしながら、中耳への直接侵入も別の原因として考えられる。内耳に直接侵入すると炎症が始まり、内耳が破壊されるとともに、細菌や真菌などの微生物による感染が併発する[11].この結果、感音難聴が生じる。COVID-19 による SNHL が報告されているが[11,36,37],2 つの点から、その発生と正確な病因との因果関係はほとんど解明されていない。第一に、症例報告として提示された研究の数が少なかったか、症例数が少なかったことである。第二に、他の研究では、SSNHL の有病率にはパンデミック前とパンデミック時との間で変化がなかったことが明らかにされている[38].しかしながら、イタリアで実施された最近の研究では、COVID-19 流行期の SSNHL 患者では、純音聴力障害および前庭機能障害の平均値がパンデミック前と比較して有意に高かったことが明らかにされた[38].したがって、SSNHL の有病率および発症機序における本疾患の役割を検討するために、さらなる研究を実施することを推奨する。このパンデミック中の耳の問題は考慮に入れるべきであり、特に COVID-19 の予防と管理を改善する上で、この疾患を除外または確認するための他の特徴と関連していない場合には考慮に入れるべきである。

COVID-19 の咽頭の特徴

SARS-CoV-2 は、ACE-2 受容体または transmembrane protease/serine subfamily member 2 受容体を介して上部消化管に作用し[39],味覚異常、咽頭痛、嘔声、嚥下困難、嚥下痛など様々な症状を引き起こす。さらに、このウイルス感染は急性喉頭炎とともに、成人では急性喉頭蓋炎として、乳児ではクループとして発症することがある[40,41].COVID-19 による急性喉頭炎はまれであるが、喉頭の問題を認識しておくことには以下のような利点がある:疾患の早期診断、感染の隔離と制御、感染の進行予防、および気道閉塞の正しい治療への参加[40].

サウジで実施された最近の多施設共同研究では、COVID-19 の確定症例全体(1734 例)の 20.9%で咽頭痛、11.4%で無味症、9.6%で嚥下痛が同定された[42]. 中国の 552 の病院で検査により COVID-19 が確認された患者のうち、パンデミック初期に咽頭痛が同定されたのは 1099 人中 153 人(13.9%)であった[16]. 欧州の 18 病院で確認された軽度から中等度の COVID-19 感染者 1420 例のうち、味覚機能障害が 54.2%,咽頭痛が 52.9%,発声障害が 28.4%,嚥下障害が 19.3%で報告された[43]. 前述の研究から、COVID-19 患者では咽頭症状がよくみられ、その分布には地域差があると結論できる可能性がある。特に呼吸補助を必要とする患者では、COVID-19 治療の結果として発声障害や嚥下困難などの特異的的症状が出現した可能性がある[44].

様々な COVID-19 ワクチン接種後の耳鼻咽喉科的特徴

ワクチンとは、特定の感染因子に対して能動免疫を付与する生物学的材料の製剤と定義される。これは、抗原(微生物の分子)に対する免疫応答を刺激することによって行われる[45]. 最初のワクチンは、1796 年にエドワード・ジェンナーによって天然痘ウイルスに対するワクチンとして開発された[46]. 予防接種は、あらゆる感染症の長期的な予防および管理に最も効果的な方法である。COVID-19 のパンデミックが始まって以来、各国の科学者が集結して、COVID-19 を制御する効果的なワクチンの発見に取り組んでいる。こうした取り組みにより、SARS-CoV-2 に対する多くのワクチンが開発されている。Pfizer 社の COVID-19 ワクチン(BNT162b2)は、2020 年 12 月 31 日に WHO により緊急使用が承認された最初のワクチンである。その後、Astra-Zeneca/Oxford 社の COVID-19 や Ad26.COV2.S などのワクチンが開発された[47].

COVID-19 ワクチンには、頭痛、疲労、筋肉痛、倦怠感、悪寒、関節の不快感など、局所性と全身性の両方の有害作用がある。Klugar ら[48]は、参加した医療従事者の大多数(599 人)が上記の症状のうち少なくとも 1 つを経験していたことを明らかにした。さらに、mRNA ベースの予防接種では、ウイルスベクターベースの予防接種と比べて、局所の有害作用の発生率が高かったことも明らかにされた(78.3%対 70.4%; $P=0.064$)。全身性の有害作用については逆の結果であった(87.2%対 61%; $P=0.001$)。これらの有害反応の大半は、予防接種後 1~3 日で消失した[48].

COVID-19 の予防接種後には局所および全身症状がよくみられるが、嗅覚脱失、無味症、SSNHL,ベル麻痺などの耳鼻咽喉科的症状が文献で報告されることはまれである(表 1)[25,49-54]。

表 1

2019 年のコロナウイルス感染症の予防接種後に、耳鼻咽喉科的問題が観察された研究がある

Ref.	Country	Date	Number of cases	Symptoms	Vaccine
Colella et al[49]	Italy	February 2021	1	Left Bell's palsy	First dose of Pfizer
Repajic et al[50]	United States	February 2021	1	Left Bell's palsy	Second dose of Pfizer
Konstantinidis et al[25]	Greece Germany	May 2021	2	Hyposmia	Second dose of Pfizer
Keir et al[51]	United States	June 2021	1	Phantosmia	Second dose of Pfizer
Lechien et al[52]	France Belgium Italy	September 2021	6	Smell abnormalities (n = 5); taste abnormality (n = 1)	The first injection of AstraZeneca (n = 4); a second injection of Pfizer (n = 2)
Wichova et al[53]	United States	October 2021	30	Hearing loss (25), vertigo (5), dizziness (8), tinnitus (15)	Moderna (n = 18), Pfizer (n = 12)
Jeong and Choi[54]	Korea	December 2021	3	SSNHL	One case after Oxford-AstraZeneca, 2 cases after Pfizer

[別のウィンドウで開く](#)

SSNHL:突発性の感音難聴。

結論

COVID-19 では、感染者が様々な症状を経験する。嗅覚および味覚の異常は、この疾患で最もよくみられる耳鼻咽喉症状である。これらは唯一の主症状であるか、COVID-19 の他の臨床的特徴と関連している。SSNHL,発声障害、鼻閉などの他の耳鼻咽喉症状は、OGDs よりもまれである。COVID-19 の特徴は、長期的な症状だけでなく、総体的な症状にも地理的な多様性がみられることである。疾患の予防と管理には、耳鼻咽喉症状の同定が極めて重要である。いくつかの COVID-19 ワクチン接種の副作用には、嗅覚脱失、ベル麻痺、SSNHL,耳鳴などがあるが、ワクチン接種後に発生する局所および全身徴候よりも頻度は低い。

脚注

利益相反に関する声明:著者は利益相反がないことを宣言している。

来歴とピアレビュー:招待論文外部のピアレビューを受けた。

ピアレビューモデル:単盲検

ピアレビュー開始:2022 年 4 月 2 日

第 1 回決定:2022 年 5 月 30 日

報道記事:2022 年 7 月 25 日

専門分野の種類:耳鼻咽喉科

原産国/地域:イラク

ピアレビュー報告書の科学的質分類

グレード A(極めて良好):A

グレード B(非常に良好):0

グレード C(良好):0

グレード D(普通):D

グレード E(不良):0

P-Reviewer:Redaelli de Zinis LO,Italy;Sivanand N,India A-Editor:Aydin S,Turkey S-Editor:Wang DM L-Editor:Kerr C
P-Editor:Wang DM

References

1. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol*. 2021;19:141–154. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Cheng X, Liu J, Li N, Nisenbaum E, Sun Q, Chen B, Casiano R, Weed D, Telischi F, Denny JC 3rd, Liu X, Shu Y. Otolaryngology Providers Must Be Alert for Patients with Mild and Asymptomatic COVID-19. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;162:809–810. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Vukkadala N, Qian ZJ, Holsinger FC, Patel ZM, Rosenthal E. COVID-19 and the Otolaryngologist: Preliminary Evidence-Based Review. *Laryngoscope*. 2020;130:2537–2543. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Workman AD, Jafari A, Welling DB, Varvares MA, Gray ST, Holbrook EH, Scangas GA, Xiao R, Carter BS, Curry WT, Bleier BS. Airborne Aerosol Generation During Endonasal Procedures in the Era of COVID-19: Risks and Recommendations. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;163:465–470. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Pollock K, Setzen M, Svider PF. Embracing telemedicine into your otolaryngology practice amid the COVID-19 crisis: An invited commentary. *Am J Otolaryngol*. 2020;41:102490. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Sattler A, Angermair S, Stockmann H, Heim KM, Khadzhyrov D, Treskatsch S, Halleck F, Kreis ME, Kotsch K. SARS-CoV-2-specific T cell responses and correlations with COVID-19 patient predisposition. *J Clin Invest*. 2020;130:6477–6489. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Jones J, Sullivan PS, Sanchez TH, Guest JL, Hall EW, Luisi N, Zlotorzynska M, Wilde G, Bradley H, Siegler AJ. Similarities and Differences in COVID-19 Awareness, Concern, and Symptoms by Race and Ethnicity in the United

- States: Cross-Sectional Survey. *J Med Internet Res.* 2020;22:e20001. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Elizondo V, Harkins GW, Mabvakure B, Smidt S, Zappile P, Marier C, Maurano MT, Perez V, Mazza N, Beloso C, Ifran S, Fernandez M, Santini A, Estevez V, Nin M, Manrique G, Perez L, Ross F, Boschi S, Zubillaga MN, Balleste R, Dellicour S, Heguy A, Duerr R. SARS-CoV-2 genomic characterization and clinical manifestation of the COVID-19 outbreak in Uruguay. *Emerg Microbes Infect.* 2021;10:51–65. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. *Clin Immunol.* 2020;215:108427. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Al-Ani RM, Acharya D. Prevalence of Anosmia and Ageusia in Patients with COVID-19 at a Primary Health Center, Doha, Qatar. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020:1–7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Yaseen NK, Al-Ani RM, Ali Rashid R. COVID-19-related sudden sensorineural hearing loss. *Qatar Med J.* 2021;2021:58. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Pfattheicher S, Petersen MB, Böhm R. Information about herd immunity through vaccination and empathy promote COVID-19 vaccination intentions. *Health Psychol.* 2022;41:85–93. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Canas LS, Österdahl MF, Deng J, Hu C, Selvachandran S, Polidori L, May A, Molteni E, Murray B, Chen L, Kerfoot E, Klaser K, Antonelli M, Hammers A, Spector T, Ourselin S, Steves C, Sudre CH, Modat M, Duncan EL. Disentangling post-vaccination symptoms from early COVID-19. *EclinicalMedicine.* 2021;42:101212. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.* 2019;17:181–192. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Lu CW, Liu XF, Jia ZF. 2019-nCoV transmission through the ocular surface must not be ignored. *Lancet.* 2020;395:e39. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020;382:1708–1720. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Nishiura H, Linton NM, Akhmetzhanov AR. Initial Cluster of Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infections in Wuhan, China Is Consistent with Substantial Human-to-Human Transmission. *J Clin Med.* 2020;9 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Sun SH, Chen Q, Gu HJ, Yang G, Wang YX, Huang XY, Liu SS, Zhang NN, Li XF, Xiong R, Guo Y, Deng YQ, Huang WJ, Liu Q, Liu QM, Shen YL, Zhou Y, Yang X, Zhao TY, Fan CF, Zhou YS, Qin CF, Wang YC. A Mouse Model of SARS-CoV-2 Infection and Pathogenesis. *Cell Host Microbe.* 2020;28:124–133.e4. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Amirian ES. Potential fecal transmission of SARS-CoV-2: Current evidence and implications for public health. *Int J Infect Dis.* 2020;95:363–370. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Jain U. Effect of COVID-19 on the Organs. *Cureus.* 2020;12:e9540. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
21. Kannan SR, Spratt AN, Cohen AR, Naqvi SH, Chand HS, Quinn TP, Lorson CL, Byrareddy SN, Singh K. Evolutionary analysis of the Delta and Delta Plus variants of the SARS-CoV-2 viruses. *J Autoimmun.* 2021;124:102715. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

22. Aleem A, Akbar Samad AB, Slenker AK. Emerging Variants of SARS-CoV-2 And Novel Therapeutics Against Coronavirus (COVID-19). 2022 May 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan- [PubMed] [Google Scholar]
23. Abayomi A, Odukoya O, Osibogun A, Wright O, Adebayo B, Balogun M, Abdus-Salam I, Bowale A, Mutiu B, Saka B, Adejumo M, Yeniyi S, Agbolagorite R, Onasanya O, Erinoshio E, Obasanya J, Adejumo O, Adesola S, Oshodi Y, Akase IE, Ogunbiyi S, Lajide D, Erinoso F, Abdur-Razzaq H. Presenting Symptoms and Predictors of Poor Outcomes Among 2,184 Patients with COVID-19 in Lagos State, Nigeria. *Int J Infect Dis.* 2021;102:226–232. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
24. Özçelik Korkmaz M, Eğilmez OK, Özçelik MA, Güven M. Otolaryngological manifestations of hospitalised patients with confirmed COVID-19 infection. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021;278:1675–1685. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
25. Konstantinidis I, Tsakiropoulou E, Hähner A, de With K, Poulas K, Hummel T. Olfactory dysfunction after coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccination. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2021;11:1399–1401. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
26. Moein ST, Hashemian SM, Mansourafshar B, Khorram-Tousi A, Tabarsi P, Doty RL. Smell dysfunction: a biomarker for COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020;10:944–950. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
27. Hopkins C, Lechien JR, Saussez S. More than ACE2? *Med Hypotheses.* 2021;146:110406. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
28. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, Li T, Chen Q. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci.* 2020;12:8. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
29. Wang Z, Zhou J, Marshall B, Rekaya R, Ye K, Liu HX. SARS-CoV-2 Receptor ACE2 Is Enriched in a Subpopulation of Mouse Tongue Epithelial Cells in Nongustatory Papillae but Not in Taste Buds or Embryonic Oral Epithelium. *ACS Pharmacol Transl Sci.* 2020;3:749–758. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
30. Mastrangelo A, Bonato M, Cinque P. Smell and taste disorders in COVID-19: From pathogenesis to clinical features and outcomes. *Neurosci Lett.* 2021;748:135694. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
31. Alekseyev K, Didenko L, Chaudhry B. Rhinocerebral Mucormycosis and COVID-19 Pneumonia. *J Med Cases.* 2021;12:85–89. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
32. Saniasiaya J, Kulasegarah J, Narayanan P. New-Onset Dysphonia: A Silent Manifestation of COVID-19. *Ear Nose Throat J.* 2021:145561321995008. [PubMed] [Google Scholar]
33. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, Zhou Y, Wang D, Miao X, Li Y, Hu B. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77:683–690. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
34. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chem Neurosci.* 2020;11:995–998. [PubMed] [Google Scholar]
35. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L, Liu C, Yang C. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun.* 2020;87:18–22. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

36. Koumpa FS, Forde CT, Manjaly JG. Sudden irreversible hearing loss post COVID-19. *BMJ Case Rep.* 2020;13 [PMCID: [PMCID](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
37. Mustafa MWM. Audiological profile of asymptomatic Covid-19 PCR-positive cases. *Am J Otolaryngol.* 2020;41:102483. [PMCID: [PMCID](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
38. Parrino D, Frosolini A, Toninato D, Matarazzo A, Marioni G, de Filippis C. Sudden hearing loss and vestibular disorders during and before COVID-19 pandemic: An audiology tertiary referral centre experience. *Am J Otolaryngol.* 2022;43:103241. [PMCID: [PMCID](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
39. Sato T, Ueha R, Goto T, Yamauchi A, Kondo K, Yamasoba T. Expression of ACE2 and TMPRSS2 Proteins in the Upper and Lower Aerodigestive Tracts of Rats: Implications on COVID 19 Infections. *Laryngoscope.* 2021;131:E932–E939. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
40. Iwamoto S, Sato MP, Hoshi Y, Otsuki N, Doi K. COVID-19 presenting as acute epiglottitis: A case report and literature review. *Auris Nasus Larynx.* 2021 [PMCID: [PMCID](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
41. Venn AMR, Schmidt JM, Mullan PC. Pediatric croup with COVID-19. *Am J Emerg Med.* 2021;43:287.e1–287.e3. [PMCID: [PMCID](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
42. Telmesani LM, Althomaly DH, Buohliqah LA, Halawani RT, Ashoor MM, Alwazeh MJ, Al Mubarak SA, AlHarbi MA, AlMuslem RF, Arabi SS, Saleh WE, AlYosif AY, Al Eid MR, Telmesani LS, AlEnazi AS. Clinical otorhinolaryngological presentation of COVID-19 patients in Saudi Arabia: A multicenter study. *Saudi Med J.* 2022;43:266–274. [PMCID: [PMCID](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
43. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Place S, Van Laethem Y, Cabaraux P, Mat Q, Huet K, Plzak J, Horoi M, Hans S, Rosaria Barillari M, Cammaroto G, Fakhry N, Martiny D, Ayad T, Jouffe L, Hopkins C, Saussez S COVID-19 Task Force of YO-IFOS. Clinical and epidemiological characteristics of 1420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. *J Intern Med.* 2020;288:335–344. [PMCID: [PMCID](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
44. Nauenheim MR, Zhou AS, Puka E, Franco RA Jr, Carroll TL, Teng SE, Mallur PS, Song PC. Laryngeal complications of COVID-19. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2020;5:1117–1124. [PMCID: [PMCID](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
45. Sell S. How vaccines work: immune effector mechanisms and designer vaccines. *Expert Rev Vaccines.* 2019;18:993–1015. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
46. Ellis H. James Phipps, first to be vaccinated against smallpox by Edward Jenner. *J Perioper Pract.* 2021;31:51–52. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
47. Francis AI, Ghany S, Gilkes T, Umakanthan S. Review of COVID-19 vaccine subtypes, efficacy and geographical distributions. *Postgrad Med J.* 2022;98:389–394. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
48. Klugar M, Riad A, Mekhemar M, Conrad J, Buchbender M, Howaldt HP, Attia S. Side Effects of mRNA-Based and Viral Vector-Based COVID-19 Vaccines among German Healthcare Workers. *Biology (Basel)* 2021;10 [PMCID: [PMCID](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
49. Colella G, Orlandi M, Cirillo N. Bell's palsy following COVID-19 vaccination. *J Neurol.* 2021;268:3589–3591. [PMCID: [PMCID](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
50. Repajic M, Lai XL, Xu P, Liu A. Bell's Palsy after second dose of Pfizer COVID-19 vaccination in a patient with history of recurrent Bell's palsy. *Brain Behav Immun Health.* 2021;13:100217. [PMCID: [PMCID](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

51. Keir G, Maria NI, Kirsch CFE. Unique Imaging Findings of Neurologic Phantasmia Following Pfizer-BioNtech COVID-19 Vaccination: A Case Report. *Top Magn Reson Imaging*. 2021;30:133–137. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
52. Lechien JR, Diallo AO, Dachy B, Le Bon SD, Maniaci A, Vaira LA, Saussez S. COVID-19: Post-vaccine Smell and Taste Disorders: Report of 6 Cases. *Ear Nose Throat J*. 2021:1455613211033125. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
53. Wichova H, Miller ME, Derebery MJ. Otologic Manifestations After COVID-19 Vaccination: The House Ear Clinic Experience. *Otol Neurotol*. 2021;42:e1213–e1218. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
54. Jeong J, Choi HS. Sudden sensorineural hearing loss after COVID-19 vaccination. *Int J Infect Dis*. 2021;113:341–343. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

Articles from World Journal of Clinical Cases are provided here courtesy of **Baishideng Publishing Group Inc**