



2024-12-03

Förekomst av lukt- och smakbortfall hos vaccinerade mot covid-19 jämfört med ovaccinerade – En kartläggande litteraturöversikt

Författare:

Alexandra Hedberg, ST-läkare
Hovås Askim Familjeläkare & BVC

Rapport: **283757** (rapportnr FoU i VGR), 2024

Litteraturstudie 2024

FoU i VGR: www.researchweb.org/is/vgr/project/283757

Utförd under ST i allmänmedicin
inom Grundläggande kurs i forskningsmetodik

Kursort: Göteborg

Handledare:

Elvira Lange, Med.dr leg fysioterapeut

FOU Primär och nära vård Göteborg och Södra Bohuslän

Studierektor:

Charlotte Annerud, Specialistläkare i Allmänmedicin

Commented [LB1]: Länken funkar inte

Sammanfattning

Bakgrund

Ett av de vanligaste symtomen vid covid-19 är lukt- och smakbortfall. Omkring 5,6% av drabbade personer kan ha bestående problem med lukt- och smakbortfall och 4,4% kan ha problem med smakbortfall som i sin tur har påverkan på livskvalitet och allmän hälsa. Vaccinering mot covid-19 har varit en effektiv strategi för att minska sjukdomens spridning och allvarlighetsgrad.

Syfte/frågeställning

Undersöka hur förekomst av lukt- och smakbortfall hos vaccinerade mot covid-19 jämfört med ovaccinerade beskrivs i vetenskaplig litteratur.

Metod

Studien är utformad som en kartläggande litteraturöversikt för att få en överblick av befintlig forskning och tillgängliga data inom ämnet. Sökningar genomfördes i databaserna Pubmed och Embase.

Resultat

Sju artiklar inkluderades i denna översikt. I fyra studier såg man signifikant lägre förekomst av lukt- och smakbortfall hos vaccinerade jämfört med ovaccinerade.

Konklusion

Flera av studierna tyder på att vaccin verkar ha en skyddande effekt mot lukt- och smakbortfall men fler studier behövs.

Nyckelord

SARS-CoV-2, anosmi, ageusi, vaccinerade, ovaccinerade

Bakgrund

Covid-19 eller SARS-CoV-2 upptäcktes i ett lokalt utbrott i staden Wuhan i Kina december 2019 (1). Efter nyår började sjukdomen spridas globalt och orsakade en pandemi som drabbat miljontals människor och lett till olika symtom, komplikationer och dödsfall (2). Ett av de vanligaste symtomen vid COVID-19 är lukt- och smakbortfall, globalt sett har dessa symtom i genomsnitt rapporterats upp till 40-50% (3,4). I en meta-analys där forskare sammanställt slutsatserna från 18 tidigare observationsstudier med totalt 3700 patienter såg man att omkring 5,6% av drabbade personer kan ha bestående problem med luktbortfall och 4,4% kan ha problem med smakbortfall. De flesta återfick sina sinnen inom tre månader efter insjuknandet. Vidare visade forskningen att kvinnor oftare drabbades av långvarigt lukt- och smakbortfall än män men orsaken till det är fortfarande okänt (5).

Störningar i lukt- och smakbortfall kan delas upp i total (anosmia eller ageusia) eller nedsatt (hyposmia eller hypogeusia) bortfall (6). Dessa symtom har man sett kan ha påverkan på livskvalitet och allmän hälsa, kan hindra njutningen av mat och kan också vara förknippad med depressiva symtom, undernäring och dödlighet (7-9).

Coronaviruset

Coronaviruset är ett RNA-virus och det finns sex coronavirus som orsakar sjukdom hos människor, inklusive 229E och NL63 av α -släktet och OC43, HKU1, SARS-CoV och MERS-CoV av β -släktet (10,11). SARS-CoV-2 är en förkortning av "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2" och är ett nytt betacoronavirus (1). Sedan pandemin började har fem varianter av covid-19 identifierats; alpha variant september 2020 från Storbritannien, beta variant maj 2020 från Sydafrika, gamma variant november 2020 från Brasilien, delta oktober 2020 från Indien och omicron variant november 2021 från flera olika länder (12). De olika virusmutationerna har kommit i

vågor och symtom samt allvarlighetsgrad har varierat (13). Faryngit och rinit var mer förekommande under delta-omicron vågen medan hosta, feber, influensa, huvudvärk, lukt- och smakbortfall, led- och muskelvärk var mer vanligt för alfa-mutationen. Lukt- och smakbortfall var mindre förekommande under omicronvågen jämfört med deltavågen (14,15).

Patofysiologi

Patomekanismen för covid-19 beskrivs i studien av Zhang et al. (1): Viruset kommer in i cellerna via ACE2 receptor och frisätter sedan enkelsträngad RNA (ssRNA), som kombineras med ribosomen i målcellen och översätts till RNA. RNA-replikan kopierar ssRNA:t för att producera negativ-strängad RNA, positiv-strängad RNA och RNA-fragment, som kombineras med ribosomen för att producera ett proteinskal. Proteinskalet och RNA:t med positiv sträng bildar de nya SARS-CoV-2-virionerna, som frigörs för att infektera fler målceller. ACE2 receptorer finns på epitelcellerna i alveolerna, luftstrupen, bronkierna, serösa bronkialkörtlarna, alveolära monocyter och makrofager i luftvägarna. ACE2 receptorer är också brett uttryckt på slemhinnan, såsom ögonlocket, näshålan, läpparna och munhålan.

När viruset väl är inne i cellerna i näsan kan det skada luktnerveceller vilket leder till inflammation och celledöd. Utöver direkt skada på luktnerveceller så kan covid-19 påverka luktsystemet indirekt genom systemisk inflammation och aktivering av immunförsvaret. Inflammationsmolekyler korsar blod-hjärnbarriären och skadar luktnervecellerna där (16,17). Luktnerveceller har förmågan att regenereras men till vilken utsträckning är okänt och vissa studier har visat på att förmågan att regenereras minskar med åldern (18).

Vaccin

Vaccinering mot covid-19 har varit en effektiv strategi för att minska sjukdomens spridning och allvarlighetsgrad genom att minska virusmängd och möjlighet till överföring (13,19). Under pandemin kom tre grupper av vaccin mot covid-19, mRNA vacciner, adenovirusvektor vacciner och vaccin med rekombinant DNA-teknik. Till mRNA-vacciner tillhör Comirnaty (Pfizer/Biontech) och Spikevax (Moderna), till adenovirusvektor vacciner tillhör ChAdOx1 nCoV-19 (Oxford/AstraZeneca) och Ad26.COV2.S (J&J/Janssen) och till vaccin med rekombinant DNA-teknik NVX-CoV2373 (Novavax) (13).

I denna studie har jag valt att fokusera på lukt- och smakbortfall, som är ett av de vanligaste rapporterade symtomen vid covid-19-infektion. Detta symptom har en betydande inverkan på livskvalitet och allmän hälsa varför det är viktigt att undersöka om befintliga data tyder på att covid-vaccin har en skyddande effekt även mot lukt- och smakbortfall.

Syfte/frågeställning

Undersöka hur förekomst av lukt- och smakbortfall hos vaccinerade mot covid-19 jämfört med ovaccinerade beskrivs i vetenskaplig litteratur.

Metod

Studiedesign

Studien är gjord och utformad som en kartläggande litteraturöversikt enligt metoden som beskrivs av Arksey och O'Malley (20). Det innebär att först identifiera frågeställningar och syfte, därefter finna relevanta studier, selektion av inkluderande studier utifrån inklusions- och exklusionskriterier, insamling av data och till sist summera och rapportera detta.

I denna litteraturöversikt är forskningsfrågan strukturerad enligt ramverk PEO (population, exposure, outcome).

Patientpopulation: Vaccinerade och ovaccinerade mot covid-19

Exposure: Covid-19

Outcome: Förekomst av lukt- och smakbortfall i grupperna

Datainsamling och sökstrategi

Litteratursökning har gjorts systematiskt i två databaser, Pubmed och Embase. Sökning har skett med hjälp av handledare 240917 och med stöd av vetenskaplig bibliotekarie 240926. Första sökningen resulterade i 32 artiklar på Pubmed och 120 artiklar på Embase enligt tabell 1 nedan. Sökningen vidgades 240926 genom att även inkludera specifika vacciner för att kunna granska eventuella läkemedelsstudier relevanta för studiens

frågeställning. Sökningen resulterade i 15 artiklar från Pubmed och 18 artiklar från Embase.

Med förbehåll att det kan finnas mer inom ämnet är detta vad som tagits med i denna studie.

Commented [LB2]: Då detta är ett mer ovanligt förfarandet är det bra om du skriver tydligt att du kombinerar dessa 2 sökningar. Meningen med förbehållet kan tas bort. Det är så för alla sökningar. Misstänker du att du missat mycket väsentlig litteratur kan du ta upp det i diskussionen.

Tabell 1. Redovisning av söksträngar och antal träffar

Datum	Databas	Sökning	Begränsningar	Antal träffar
240917	Pubmed	((("Smell and taste dysfunction" OR anosmia OR hyposmia OR "Chemosensory dysfunction" OR "Loss of smell" OR "Loss of taste") AND (Covid-19 OR Sars-covid OR "SARS cov2")) AND (vaccination OR vaccinated OR immunization)) AND (unvaccinated OR antivaxxers)		32
240917	Embase	((("Smell and taste dysfunction" OR anosmia OR hyposmia OR "Chemosensory dysfunction" OR "Loss of smell" OR "Loss of taste") AND (Covid-19 OR Sars-covid OR "SARS cov2")) AND (vaccination OR vaccinated OR immunization)) AND (unvaccinated OR antivaxxers)		120
240926	Pubmed	("Smell and taste dysfunction" OR anosmia OR hyposmia OR "Chemosensory dysfunction" OR "Loss of smell" OR "Loss of taste") AND (Bimervax OR VidPrevtyl Beta OR Valneva OR Nuvaxovid OR Jcovden OR Vaxzevria OR Spikevax OR Comirnaty)		15
240926	Embase	(Bimervax or VidPrevtyl Beta or Valneva or Nuvaxovid or Jcovden or Vaxzevria or Spikevax or Comirnaty)OR((Covid-19 or Sars-covid or "SARS cov2") and (vaccination or vaccinated or immunization))AND("Smell and taste dysfunction" or anosmia or hyposmia or "Chemosensory dysfunction" or "Loss of smell" or "Loss of taste")		18

Urval

Samtliga artiklar granskades efter titlar och abstract utifrån inklusions- och exklusionskriterier. Artiklar som fortfarande var kvar granskades i fulltext.

Inklusionskriterier

- Studier som undersöker population med både vaccinerade och ovaccinerade mot covid-19
- Studier som beskriver antalet vaccindoser och ingen dos.
- Studier som tydligt jämför lukt- och/eller smakbortfall som utfallsmått
- Vuxna (>18 år)

Commented [LB3]: För mig blir det tydligare om du bara tar bort "och ingen dos". Då blir antalet doser för ovaccinerade noll och därmed ingår i första delen av kriteriet.

Commented [LB4]: Varför? Kan antingen motiveras här eller i bakgrunden.

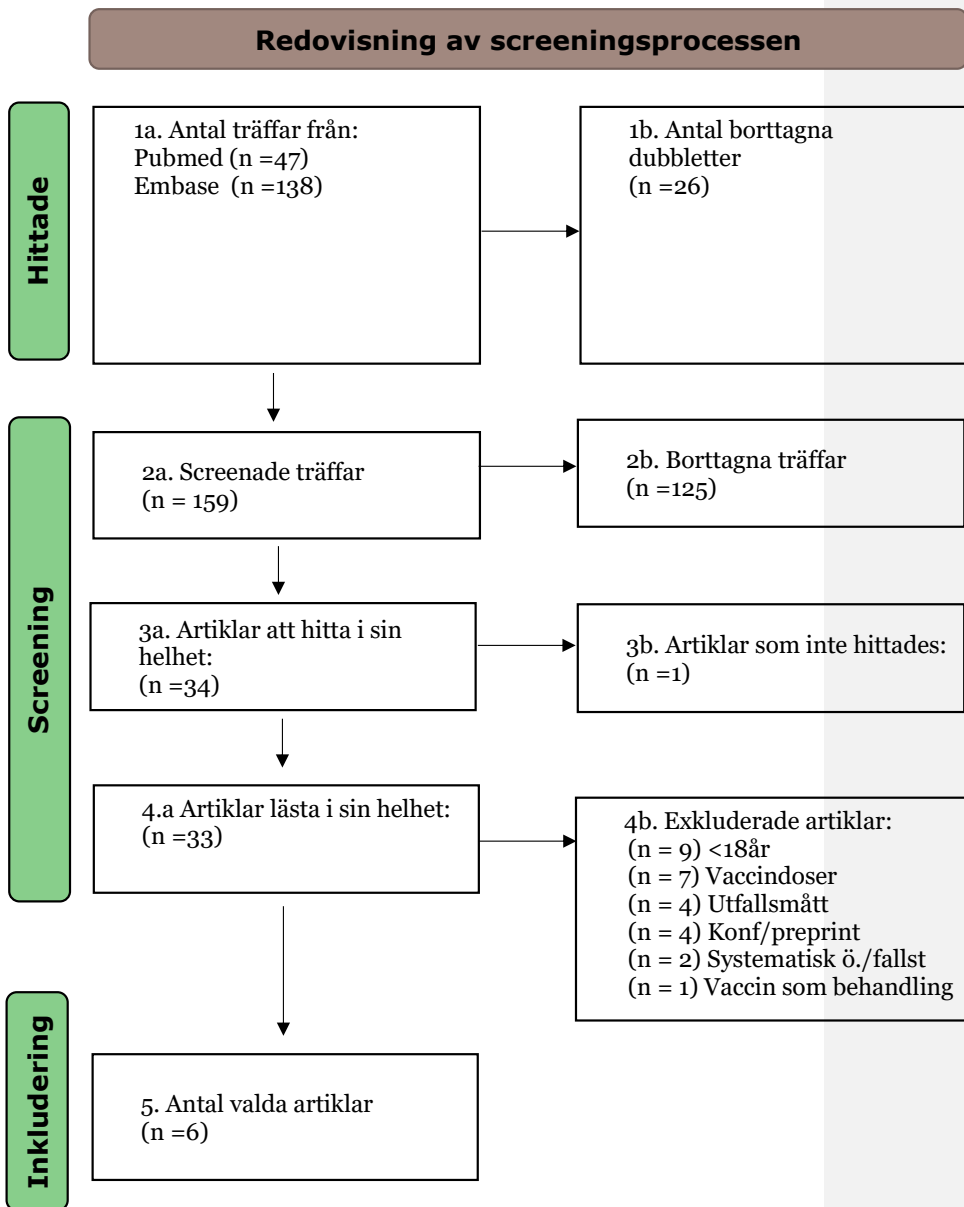
Exklusionskriterier

- Vaccination mot covid-19 som behandling mot lukt- och smakbortfall efter covid-19 infektion
- Systematiska översikter och fallstudier
- Konferensbidrag och preprint

Commented [LB5]: Varför?

Resultat

Sökning enligt figur 1. resulterade i totalt 185 artiklar. Först togs 26 dubletter bort. Vid screening på titel och abstract togs 125 artiklar bort som inte motsvarade inklusions- och exklusionskriterierna. Efter detta kvarstod 34 artiklar som granskats mer ingående varav en exkluderades då den inte gick att hitta i fulltext. Nio artiklar exkluderades pga population <18 år. Sju artiklar exkluderades då de ej beskrev antalet vaccindoser och ingen dos. Fyra artiklar exkluderades då man ej tittat enskilt på lukt- och smakbortfall som utfallsmått. Ytterligare fyra artiklar exkluderades då konferensbidrag eller preprint. Två artiklar exkluderades då en var systematisk översikt och den andra fallstudie. En artikel exkluderades då man undersökt vaccination mot covid-19 som behandling vid lukt- och smakbortfall efter covid-19 infektion. Totalt inkluderades sex artiklar i studien (tabell 2).



Figur 1. Flödesdiagram av urvalsprocess [\(ref\)](#)

Artiklarna kom från Indien, Italien, Nederländerna och Saudiarabien. En av studierna var en retrospektiv studie, två var prospektiva kohortstudier samt tre var tvärsnittsstudier. Egenskaperna för varje studie redovisas i tabell 2 för att överskådligt framhålla likheter och skillnader mellan de olika studierna.

Tabell 2. Översikt av inkluderade artiklar

Titel, författare, år, land	Syfte	Population	Design	Resultat
Archetype of Olfactory and Gustatory Dysfunction in Breakthrough COVID-19 Illness. Sagar et al., 2022, Indien (21)	Undersöka lukt- och smakbortfall vid genombrott av covid-19 infektion	25 patienter. Öra-näsa-hals läkare.	Prospektiv observationskohort studie	Förekomst av lukt- och smakbortfall var 81% i den ovaccinerade gruppen och 78% i den vaccinerade gruppen. Förekomst av smakbortfall var 81% i den ovaccinerade gruppen och 89% i den vaccinerade gruppen. Ingen signifikant skillnad på förekomst av lukt- och smakbortfall mellan vaccinerad och ovaccinerad grupp (p=1.00)
Post-Vaccination SARS-CoV-2 Infections among Health Workers at the University Hospital of Verona, Italy : A Retrospective Cohort Survey. Porru et al., 2022, Italien (22)	Undersöka covid-19 vacciners effekt avseende symtomreduktion, allvarlighetsgrad och spridning.	9811 patienter. Vårdpersonal	Retrospektiv kohortstudie	Förekomst av total lukt- och smakbortfall var signifikant lägre hos vaccinerade jämfört med ovaccinerade (p<0.001)
Prevalence and Severity of Symptoms 3 Months After Infection With SARS-CoV-2 Compared to Test-Negative and Population Controls in the Netherlands. van der Maaden et al. 2023. Nederländerna (23)	Undersöka förekomst och svårighetsgrad av långtidssymtom av covidinfektion tre månader efter infektion och utvärdera möjlig skyddande effekt av vaccination före infektion.	14 572 patienter. 9166 pat som testat positivt <sju dagar före inkludering. 1698 symtomatiska test-negativa kontroller som testat negativt <sju dagar före inkludering. 3708 asymtomatisk population kontroll	Prospektiv kohortstudie	Vaccination hade en signifikant skyddande effekt mot lukt- och smakbortfall hos personer <65 år vid uppföljning tre månader (p<0.01 för lukt, p<0.05 för smak)

Formatted: English (United Kingdom)

Field Code Changed

<p>Olfactory Dysfunction following COVID-19 and the Potential Benefits of Olfactory Training. Alarfaj et al, 2023, Saudiarabien (24)</p>	<p>Uppskatta förekomst av covid-19-relaterad anosmi, hyposmi och parosmi och utforska de potentiella fördelarna med luktråning</p>	<p>524 patienter.</p>	<p>Tvärsnittsstudie</p>	<p>Att vara helt eller delvis vaccinerad kan möjligen ge viss skydd mot lukt- och smakbortfall jämfört med att vara ovaccinerad (p<0.014)</p>	<p>Formatted: Swedish (Sweden)</p>
<p>Covid-19 Vaccination Status Among Healthcare Workers and Its Effect on Disease Manifestations: A study from Northeast India. Jamil et al, 2022, Indien (25)</p>	<p>Undersöka covid-19 vaccinationsstatus bland hälsosjukvårdspersonal och utvärdera vaccinets effekt på sjukdomsmanifestation</p>	<p>178 patienter. Vårdpersonal.</p>	<p>Tvärsnittsstudie</p>	<p>Lukt- och smakbortfall förekom mer hos vaccinerade jämfört med ovaccinerade men inget p-värde redovisas</p>	<p>Formatted: Swedish (Sweden)</p>
<p>Synergistic Effect between SARS-CoV-2 Wave and COVID-19 Vaccination on the Occurrence of Mild Symptoms in Healthcare Workers. Imeshtari et al, 2023, Italien (14)</p>	<p>Analysera vaccinationsstatus i rollen att modulera mönstret av symptomatologi associerat med COVID-19-infektion, med fokus på skillnaderna som registrerats i de fyra olika vågorna som identifierades genom att följa den epidemiologiska trenden av infektioner under den observerade perioden. Samt undersöka om en synergism mellan vaccinationsstatus och symptomatologi under vågorna förekom eller inte.</p>	<p>1712 patienter. Vårdpersonal</p>	<p>Tvärsnittsstudie</p>	<p>Lukt- och smakbortfall förekom mer utom tre första av fyra vågor av smittspridning (p<0.05) och var signifikant lägre hos vaccinerade jämfört med ovaccinerade (p<0.001)</p>	<p>Formatted: Swedish (Sweden)</p>
					<p>Formatted: Highlight</p>
					<p>Field Code Changed</p>

I studien av Sagar et al. (21) inkluderades 25 läkare varav 16 var ovaccinerade och nio personer vaccinerade varav fem hade fått två doser vaccin och de övriga en dos. Det framkommer inte i artikeln vilket vaccin som gruppen erhållit. I denna studie har man studerat förekomst och allvarlighetsgrad enbart för lukt- och smakbortfall vid covid-19 infektion. Symtom följdes upp genom regelbunden telefonkontakt tills total återhämtning eller minimum 12 veckor. Både lukt- och smakbortfall graderades som total eller nedsatt. Alla i studien utom en person fick full återhämtning. Median för duration av lukt- och smakbortfall var kortare i gruppen som var vaccinerad och framför allt för dom som hade fått två doser vaccin men resultaten visade ingen signifikant skillnad mellan grupperna och inte heller i förekomst på lukt- och smakbortfall mellan vaccinerad och ovaccinerad grupp ($p=1.00$).

Formatted: Highlight

I den italienska retrospektiva kohortstudien studerade Porru et al. (22) covid-vaccinets effekt på reduktion av förekomst, allvarlighetsgrad av symtom samt spridning bland hälso- och sjukvårdspersonal på Verona Universitetssjukhus. I studien inkluderades 9811 personer som erbjöds vaccination med Comirnaty, 82,5% hade vid studiens slut vaccinerats. Populationen delades in i tre grupper. Till grupp A räknades personer som var ovaccinerade eller fått 1:a dos <14 dagar innan exponering, grupp B 14:e dagen efter 1:a dos fram till 13 dagar efter 2:a dos och grupp C, 14 dagar efter 2:a dos tills 3:e maj 2020. Periodvis testning implementerades var 8:e och 20:e dag baserat på exponering för covid-19. Personer som testades positivt blev intervjuade med semi-strukturerad frågeenkät där man efterfrågade läkemedelsbiverkan, möjlig reinfektion, symtom/inga symtom, kontakt med infekterade personer efter vaccinering och spridning. Samtliga grupper bestod till mer än hälften av kvinnor. I studien såg man att allvarlighetsgraden av covid-19 var starkt beroende av tidpunkt för vaccination. De flesta i grupp A ($n=114$) hade symtom varav runt 45% rapporterade aguesi/anosmi där det sågs en signifikant skillnad i förekomst

mellan grupperna A, B och C ($p < 0,001$). Grupp B ($n=17$) och C ($n=34$) hade lägre förekomst av aguesi/anosmi.

I den nederländska prospektiva kohortstudien av van der Maaden et al. (23) studerade man symtom tre månader efter covidinfektion i förhållande till testnegativa och populationskontroller samt utvärderade effekten av vaccination givet före infektion. I studien deltog 14 572 personer där cases "fallgrupp" ($n=9166$) inkluderades inom sju dagar efter positivt covidtest och jämfördes med två kontrollgrupper; den första gruppen bestod av testnegativa kontroller ($n=1698$) som inkluderades inom sju dagar efter negativt covidtest. Den andra gruppen populationskontroll ($n=3708$) var personer som slumpmässigt rekryterats via mejl och som utgicks från att vara asymtomatiska och inte lida av långvariga covidsymtom. Alla som deltog i studien fyllde i formulär vid studiens startdatum och efter tre månader. I studien var deltagare vaccinerade med olika vacciner; J&J/Janssen, Pfizer/Biontech, Moderna eller Oxford/AstraZeneca. Vid insjuknande hade vaccinerade högre förekomst av luktbortfall jämfört med ovaccinerade, för smakbortfall var det ingen större skillnad men vid uppföljning tre månader senare såg man att vaccination för personer < 65 år hade signifikant skyddande effekt mot lukt- och smakbortfall, ($p < 0,001$) för luktbortfall och ($p < 0,05$) för smakbortfall.

I tvärsnittsstudien av Alarfaj et al. (24) utforskade man förekomst av covid-19-relaterad anosmi, hyposmi och parosmi (förvrängt luktsinne) samt undersökte de potentiella fördelarna med luktränning. Det var 524 deltagare och PCR test användes för att konstatera infektion med COVID-19. Deltagare fyllde i standardiserat frågeformulär om demografisk information, vaccinationsstatus, grad av lukt- och smakbortfall och grad av kännedom för luktränning. Det framkommer inte i studien vilket vaccin deltagare tagit. Vid infektion var 46,2 % ovaccinerade varav 27,5% ur denna grupp hade luktbortfall. Vid statistisk analys mellan vaccinationsstatus och luktbortfall fann man en signifikant skillnad ($p=0,014$), tydande på att en

eller flera doser vaccin sannolikt ger viss skydd mot lukt- och smaktbortfall jämfört med att vara ovaccinerad.

Jamil et al. (25) gjorde en tvärsnittsstudie där man undersökte covid-19 vaccinationsstatus bland hälsosjukvårdspersonal och utvärderade vaccinets effekt på sjukdomsmanifestation. Dom som var vaccinerade hade fått AstraZeneca ChAdOx1 nCoV-19 Corona Virus Vaccine. Av 178 deltagare var 32,59% ovaccinerade och denna grupp bestod till större del av kvinnor. Författarna skriver att acceptans för vaccination var större för läkare och mindre för sjuksköterskor och omvårdnadspersonal. Vidare presenterar författarna i sin resultatdel att lukt- och smaktbortfall förekom mer hos vaccinerade jämfört med ovaccinerade men ingen statistisk analys är gjord.

I studien av Imeshtari et al. (14) analyserades vaccinationsstatus i rollen att modulera mönstret av symptomatologi associerat med covid-19-infektion med fokus på skillnaderna som registrerats i de fyra olika vågorna som identifierades genom att följa den epidemiologiska trenden av infektioner under den observerade perioden, och om synergism mellan vaccinationsstatus och symptomatologi under vågorna förekom eller inte. I studien deltog 1712 vårdpersonal. 27,69% var ovaccinerade och 72,31% var vaccinerade med antingen vaccin Astra-Zeneca, Johnson and Johnson, Moderna eller pfizer. Under studien identifierades fyra olika vågor baserat på epidemiologisk trend av infektioner; 1. alpha, 2. EU 1, 3. alpha V1, 4. **delta**, omicron. Lukt- och smaktbortfall förekom mer under **dom** tre första av fyra vågor av smittspridning ($p < 0.05$) och var signifikant lägre hos vaccinerade jämfört med ovaccinerade ($p < 0.001$). I studien anger man även att kvinnor hade högre risk att utveckla symtom men man såg ingen relation mellan utveckling av symtom, ålder eller vaccinationsstatus.

Sammanställning av resultat

I fyra av sex studier [REF](#) såg man lägre förekomst av lukt- och smakbortfall hos vaccinerade jämfört med ovaccinerade. I en studie [REF](#) påvisades ingen signifikant skillnad på förekomst av lukt- och smakbortfall och i den andra [REF](#) hade ingen statistisk analys gjorts för jämförelse mellan grupperna.

I en prospektiv kohortstudie (23) såg man en högre förekomst av lukt- och smakbortfall vid insjuknandet hos vaccinerade men vid uppföljningen vid tre månader så visade sig vaccination ha en signifikant skyddande effekt mot lukt- och smakbortfall hos personer <65 år.

Endast två av artiklarna (21,24) hade enbart lukt- och/eller smakbortfall som primärt utfallsmått. Det framkommer inte i alla studier hur man graderat symtom och inte alla studier jämförde både lukt- och smakbortfall utan ibland endast lukt- och smakbortfall mellan ovaccinerade och vaccinerade.

I samtliga studier var vaccinerad grupp större än ovaccinerad grupp.

Två studier (21,24) rapporterar inte vilket vaccin som deltagare fått. I två andra studier (22,25) har alla deltagare fått samma vaccin och i resterande studier (14,23) har deltagare fått olika vacciner men utfallsmått jämförs ej mellan olika vacciner utan endast mellan vaccinationspopulation fördelat på antal vaccindoser och ovaccinerade.

Två artiklar (22,25) presenterar könsfördelning i grupperna ovaccinerade och vaccinerade. Den ena att ovaccinerad grupp bestod mestadels av kvinnor och den andra att könsfördelningen var likartad mellan grupperna med mer kvinnor än män.

I studien av Imeshtari et al. (14) presenteras inte könsfördelning i grupperna men man såg att kvinnor löpte ökad risk för utveckling av symtom. ~~men~~ Man fann ingen relation till vaccinationsstatus men fann att lukt- och smakbortfall var vanligare hos ovaccinerade. Samma studie var den enda att utvärdera relationen mellan vaccinationsstatus, virusvariant och symtom samt spridning och fann att övergång till mildare

Commented [LB6]: Ingår denna i de 4 av 6 som visade lägre förekomst? Motsägelsefullt när de fann en högre initial förekomst. De fann snarare att besvären inte varade lika länge hos vaccinerade? Kan kanske skrivas lite tydligare.

virusstammar och vaccinering tillsammans hade en synergistisk effekt för att lindra symtom (14).

I samtliga studier har man delat in deltagare i grupper baserat på antalet vaccindoser men i resultat från analyser anges vaccinerade som en grupp oavsett antalet vaccindoser. Endast i en studie (21) anges att två doser vaccin ger lägre duration på lukt- och smakbortfall jämfört med ovaccinerade men man har inte påvisat någon signifikant skillnad.

Etiska överväganden

Aktuell studiedesign kräver inte etisk prövning då inga studiedeltagare inkluderats. Endast artiklar med etiskt godkännande inkluderades i studien.

Diskussion

Flera av studierna tyder på att vaccin verkar ha en skyddande effekt mot lukt- och smakbortfall. Få studier har tittat på aktuell frågeställning primärt, utan i många fall har lukt- och smakbortfall hos vaccinerade jämfört med ovaccinerade varit ett sekundärt utfallsmått och att man främst tittat på vaccinets effekt på morbiditet, hospitalisering och mortalitet. I majoriteten av studierna har deltagare varit hälsosjukvårdspersonal och inte allmänna befolkningen varför resultat inte är generaliserbart då exponering för covid-19 skiljer sig åt.

Studiernas tillgängliga data baseras på självrapporterade symtom, vilket kan leda till viss subjektivitet med under- eller överrapportering (26). Det framkommer inte i alla studier vilka vaccin som använts, och i de fall det har varit olika har man ej jämfört vaccin och utfallsmått. Om vaccin verkar olika beroende på symtom har undersökts i studien av Jacobs et al. (27) där man jämfört vaccintyperna Johnson & Johnson, Moderna och Pfizer men fann inget samband mellan vaccinationstyp och symtomatologi. I en

Commented [LB7]: Jag kan hålla med om att exponering till virus kan skilja sig åt men du tittar på vissa symtom inom exponerade grupper. Finns det skäl att tro att utveckling av lukt- och smakbortfall hos vaccinerad/ovaccinerad vårdpersonal skulle skilja sig åt från den allmänna befolkningen? Kan förtydligas/diskuteras såsom du gjorde muntligt men hellre lite längre ner i Diskussionen än just huvudfynden.

studiesystematisk översikt av Arabzadeh Bahri et al. (28) har man undersökt lukt- och smakbortfall som följd av covidvaccin där deltagare erhållit vaccination med pfizer eller oxford astrazeneca och där såg man att lukt- och smakbortfall var viktiga biverkningar men att de i allra flesta fall var övergående. Det skulle kunna vara en möjlig förklaring till att man i studien av van der Maaden et al. (23) såg att vaccinerade hade ökad förekomst av lukt- och smakbortfall vid själva insjuknandet men att vaccin senare verkade ha en skyddande effekt. I studien av Jamil et al. (25) såg man också att lukt- och smakbortfall förekom mer hos vaccinerade än ovaccinerade men det var en tvärsnittsstudie och ingen statistisk analys var gjord.

Vad gäller könsfördelning så har tidigare studier visat på att lukt- och smakbortfall är mer vanligt hos kvinnor (5). I studien av Imeshtari et al. (14) löpte kvinnor ökad risk för utveckling av symtom men man fann ingen relation till vaccinstatus och det framkommer inte i studien vilka symtom man syftar till. I samma studie ser man att lukt- och smakbortfall förekommer mer hos ovaccinerade men könsfördelning i denna grupp framgår ej.

Vilken virusvariant man infekterats med verkar också spela en viktig roll för förekomst av lukt- och smakbortfall. De senare varianterna har visat sig vara mildare där lukt- och smakbortfall var mindre förekommande under omicronvågen jämfört med deltavågen och där man ser att övergång till mildare virusstammar och vaccinering tillsammans har en synergistisk effekt för att lindra symtom (14,15). Detta går i linje med resultat från studien Hara et al. (29) där man såg att infektioner efter två doser mRNA covid-vaccin under alpha och deltavågen gav mildare symtom jämfört med ovaccinerade.

Att en av studierna ej visat på signifikant skillnad mellan grupperna kan bero på att det var få deltagare och i en annan studie har ingen statistisk analys gjorts mellan grupperna vilket hade varit intressant då vaccinerade i denna studie rapporterat lukt- och smakbortfall i större utsträckning än ovaccinerade (21,25).

Commented [LB8]: Varför är inte denna studie inkluderad?
Kanske förklara att ytterligare en studie som uppfyllde inkl/exkl.kriterier hittades i slutfasen av arbetet som bekräftar resultaten som ses i de inkluderade studierna.

Metoddiskussion

Styrkan för denna studie är att sökning gjorts på ett systematiskt sätt enligt Arksey och O'Malley (20) och att studien inkluderar rapporter från olika länder som visar på liknande resultat. Vidare har sökning skett i flera databaser och sökningen utformades i samråd med biomedicinsk bibliotekarie.

En svaghet i metoden är att författaren har varit ensam i inklusionsprocessen men arbetet har kontinuerligt stämts av med handledare och andra kursdeltagare. Det finns begränsningar i urvalskriterier som att >18 år inkluderades då vuxna var först ut att vaccineras samt att studier som visat på kvarvarande lukt- och smakbortfall studerats hos vuxna och inte barn. Beskrivet antal doser togs med som kriterier för att vissa studier räknade vaccinerad vid två doser och en dos som ovaccinerad utan att specificera när 1:a dos gavs samt för att se om man såg skillnad i symtom ju fler doser deltagare hade fått. Ett annat urvalskriterium hade kunnat ge ett annat resultat varför slutsatserna från denna studie bör tolkas med försiktighet och snarare ses som ett bidrag till att identifiera ett område för vidare forskning.

Genom att undersöka om vaccinet skyddar mot lukt- och smakbortfall kan vi få en bättre förståelse för dess övergripande effektivitet och potentiella fördelar, vilket ur samhällsperspektiv kan bidra till att öka vaccinationsviljan och förbättra folkhälsan samt minska sjukdomsburden på samhället.

Konklusion

Flera av studier tyder på att vaccin mot covid-19 verkar ha en skyddande effekt mot lukt- och smakbortfall men fler studier behövs.

Commented [LB9]: Detta borde ha nämnts i Metoddelen.

Commented [LB10]: Hur vet du det?

Commented [LB11]: Självklarhet. Det är därför man beskriver sina kriterier.

Commented [LB12]: Diffust - har du något exempel?

Commented [LB13]: Konklusion

Referenslista

1. N Z, D Z, W W, X L, B Y, J S, m.fl. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* [Internet]. 20 februari 2020 [citerad 26 september 2024];382(8). Tillgänglig vid: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31978945/>
2. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, m.fl. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 17 mars 2020;323(11):1061–9.
3. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, m.fl. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg*. augusti 2020;277(8):2251–61.
4. Shamsundara M, Jayalakshmi L. Anosmia-An Effect of COVID-19 Infection-Review. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg Off Publ Assoc Otolaryngol India*. april 2023;75(Suppl 1):815–21.
5. Tan BKJ, Han R, Zhao JJ, Tan NKW, Quah ESH, Tan CJW, m.fl. Prognosis and persistence of smell and taste dysfunction in patients with covid-19: meta-analysis with parametric cure modelling of recovery curves. *BMJ*. 27 juli 2022;378:e069503.
6. Ercoli T, Masala C, Pinna I, Orofino G, Solla P, Rocchi L, m.fl. Qualitative smell/taste disorders as sequelae of acute COVID-19. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol*. december 2021;42(12):4921–6.
7. Choi JS, Jang SS, Kim J, Hur K, Ference E, Wrobel B. Association Between Olfactory Dysfunction and Mortality in US Adults. *JAMA Otolaryngol-- Head Neck Surg*. 01 januari 2021;147(1):49–55.
8. Croy I, Nordin S, Hummel T. Olfactory disorders and quality of life--an updated review. *Chem Senses*. mars 2014;39(3):185–94.
9. Fluitman KS, Hesp AC, Kaihatu RF, Nieuwdorp M, Keijser BJF, IJzerman RG, m.fl. Poor Taste and Smell Are Associated with Poor Appetite, Macronutrient Intake, and Dietary Quality but Not with Undernutrition in Older Adults. *J Nutr*. 11 mars 2021;151(3):605–14.
10. Zhang XY, Huang HJ, Zhuang DL, Nasser MI, Yang MH, Zhu P, m.fl. Biological, clinical and epidemiological features of COVID-19,

Commented [LB14]: Utseende ref.lista: radavstånd, indrag från ref 10. Ref 1 har inga författarnamn utskrivna. Du kan även ta bort bilagor som du inte använder.

Formatted: English (United Kingdom)

Formatted: English (United Kingdom)

Field Code Changed

Formatted: English (United Kingdom)

- SARS and MERS and AutoDock simulation of ACE2. *Infect Dis Poverty*. 20 juli 2020;9(1):99.
11. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol*. april 2020;92(4):418–23.
 12. Jacobs JL, Haidar G, Mellors JW. COVID-19: Challenges of Viral Variants. *Annu Rev Med*. 27 januari 2023;74:31–53.
 13. Rudan I, Adeloye D, Sheikh A. COVID-19: vaccines, efficacy and effects on variants. *Curr Opin Pulm Med*. 01 maj 2022;28(3):180–91.
 14. Imeshtari V, Vezza F, Barletta VI, Bongiovanni A, Colaprico C, Shaholli D, m.fl. Synergistic Effect between SARS-CoV-2 Wave and COVID-19 Vaccination on the Occurrence of Mild Symptoms in Healthcare Workers. *Vaccines*. 22 april 2023;11(5):882.
 15. Vihta KD, Pouwels KB, Peto TE, Pritchard E, House T, Studley R, m.fl. Omicron-associated changes in SARS-CoV-2 symptoms in the United Kingdom. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 03 augusti 2022;76(3):e133-141.
 16. Klingenstein M, Klingenstein S, Neckel PH, Mack AF, Wagner AP, Kleger A, m.fl. Evidence of SARS-CoV2 Entry Protein ACE2 in the Human Nose and Olfactory Bulb. *Cells Tissues Organs*. 2020;209(4–6):155–64.
 17. Xydakis MS, Albers MW, Holbrook EH, Lyon DM, Shih RY, Frasnelli JA, m.fl. Post-viral effects of COVID-19 in the olfactory system and their implications. *Lancet Neurol*. september 2021;20(9):753–61.
 18. Child KM, Herrick DB, Schwob JE, Holbrook EH, Jang W. The Neuroregenerative Capacity of Olfactory Stem Cells Is Not Limitless: Implications for Aging. *J Neurosci Off J Soc Neurosci*. 01 augusti 2018;38(31):6806–24.
 19. Levine-Tiefenbrun M, Yelin I, Katz R, Herzel E, Golan Z, Schreiber L, m.fl. Initial report of decreased SARS-CoV-2 viral load after inoculation with the BNT162b2 vaccine. *Nat Med*. maj 2021;27(5):790–2.
 20. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *Int J Soc Res Methodol*. 01 februari 2005;8(1):19–32.
 21. Sagar P, Kumar R, Thakar A. Archetype of Olfactory and Gustatory Dysfunction in Breakthrough COVID-19 Illness. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg Off Publ Assoc Otolaryngol India*. oktober 2022;74(Suppl 2):3220–2.

22. Porru S, Spiteri G, Monaco MGL, Valotti A, Carta A, Lotti V, m.fl. Post-Vaccination SARS-CoV-2 Infections among Health Workers at the University Hospital of Verona, Italy: A Retrospective Cohort Survey. *Vaccines*. 10 februari 2022;10(2):272.
23. van der Maaden T, Mutubuki EN, de Bruijn S, Leung KY, Knoop H, Slootweg J, m.fl. Prevalence and Severity of Symptoms 3 Months After Infection With SARS-CoV-2 Compared to Test-Negative and Population Controls in the Netherlands. *J Infect Dis*. 26 april 2023;227(9):1059–67.
24. Alarfaj AA, Aldrweesh AK, Aldoughan AF, Alarfaj SM, Alabdulqader FK, Alyahya KA. Olfactory Dysfunction following COVID-19 and the Potential Benefits of Olfactory Training. *J Clin Med*. 18 juli 2023;12(14):4761.
25. Jamil M, Bhattacharya PK, Barman B, Lynrah KG, Lyngdoh M, Tiewsoh I, m.fl. COVID-19 Vaccination Status Among Healthcare Workers and Its Effect on Disease Manifestations: A Study From Northeast India. *Cureus*. maj 2022;14(5):e25159.
26. Furnham A. Response bias, social desirability and dissimulation. *Personal Individ Differ*. 01 januari 1986;7(3):385–400.
27. Jacobs M, Karp A, Alessandro C, Ganz M, Glatt A, Rosenberg A, m.fl. SARS-CoV-2 Infection in Winter 2021/2022: The Association of Varying Clinical Manifestations With and Without Prior Vaccination. *Cureus*. december 2022;14(12):e33190.
28. Arabzadeh Bahri R., Esmailpur Abianeh F., Peisepar M., Hadi R., Basti F.A., Maleki S., m.fl. Anosmia or Ageusia Following COVID-19 Vaccination: A Systematic Review. *Ear Nose Throat J*. 2024;103(1_suppl):164S-170S.
29. Hara M, Furue T, Fukuoka M, Iwanaga K, Matsuishi E, Miike T, m.fl. Comparison of self-reported symptoms in COVID-19 patients who had or had not previously received COVID-19 mRNA vaccination. *Hum Vaccines Immunother*. 01 augusti 2023;19(2):2226575.

Bilaga 1

Bilaga 2

Bilaga 3

