

COVID-19 A KOGNITIVNÍ FUNKCE

souborný článek

Roman Jiráček

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN
Praha

Kontaktní adresa:

doc. MUDr. Roman Jiráček, CSc.
Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN
Praha.
Ke Karlovu 11
128 21 Praha 2
e-mail: roman.jirak@vfn.cz

SOUHRN

Jiráček R. COVID-19 a kognitivní funkce

COVID-19 ovlivňuje nejen somatické, ale i psychické funkce člověka. Kognitivní postižení se jeví jako jedno z nejmarkantnějších, i když je značně nekonzistentní, mezi kognitivním postižením nemocných je značná interindividuální variabilita. Příznaky kognitivního postižení a únavového syndromu se vzájemně výrazně prolínají. Stav je často popisován jako „mozková mlha“. Má ve většině případů reverzibilní charakter typu mírné poruchy poznávacích funkcí. Jsou diskutovány příčiny – především zánět, ale také faktory psychosociálního charakteru.

Klíčová slova: COVID-19, kognitivní funkce, mírná porucha poznávacích funkcí, mozková mlha.

SUMMARY

Jiráček R. COVID-19 and cognitive functions

COVID-19 affects not only somatic, but also psychological functions of a person. Cognitive disorder appears to be one of the most striking, although it is very inconsistent and there is a considerable interindividual variability in the cognitive impairment of different patients. The symptoms of cognitive disorder and fatigue syndrome are strongly intertwined with each other. The condition is often described as “brain fog”. In most cases, it has a reversible character of a type of a mild disorder of cognitive functions. The causes are discussed – primarily inflammation, but also factors of a psychosocial nature.

Key words: COVID-19, cognitive functions, mild cognitive impairment, brain fog.

ÚVOD

Pandemie SARS-Cov-2 poznamenala a poznamenává lidstvo v mnoha směrech. S obavami jsou sledovány následky infekce, které mohou být krátkodobé, ale také dlouhodobé. Bylo zjištěno, že infekce SARS-Cov-2 postihuje také kognitivní funkce. Postižení kognice však není konstantní, nevyskytuje se u všech pacientů. Může také přetrvávat různě dlouhou dobu. Většinou se upraví do několika týdnů až měsíců po překonání infekce, ale byly popsány i persistentní poruchy kognice.^{1,3,6,7,19} Covid může výrazně zhoršovat projevy demence a mírné kognitivní poruchy.²³ Zhoršení kognitivních funkcí po COVID-19 má pak výrazný vliv na sociální funkce.¹⁶ V rámci těžkého průběhu akutní infekce se často vyskytují těžká deliria.³¹ U lidí po proběhlé infekci COVID-19 dochází po jednoráčním sledování k výraznějšímu poklesu kognitivních funkcí než u lidí, kteří infekci neporodělali.³⁴ Kognitivní poruchy

a únavový syndrom spolu s jinými příznaky (např. anosmie) bývají také označovány jako chronický covid.

KLINICKÝ OBRAZ KOGNITIVNÍ PORUCHY ZPŮSOBENÉ COVID-19 A JEJÍ ETIOLOGIE

Kognitivní funkce mohou být u SARS-Cov-2 postiženy, obdobně jako u jiných infekčních chorob, několika různými a vzájemně se doplňujícími mechanismy.⁸

Přímo v průběhu infekce se projevuje tzv. **sickness behavior**. Tento syndrom je způsoben uvolněním některých zánětlivých cytokinů, jako je IL-6, IL-1beta nebo TNF-alfa. Tento syndrom, pokládaný za adaptivní reakci, se

vyskytuje při horečkách a projevuje se poruchou pozornosti, motivace, motorickým zpomalením až letargií, malátností, snížením chuti k jídlu, depresí, úzkostí, ospalostí a přecitlivělostí k bolesti.¹²

V souvislosti s COVID-19 a hlavně s postcovidovým syndromem se často hovoří o tzv. **brain fog**, mozkové mlze, zamlžení mozku. Tento termín není dosud přijímán jednoznačně, není jednoznačně definován. Tímto pojmem se většinou myslí kognitivní dysfunkce, která nedosahuje síly demence, je přechodného charakteru a obsahuje poruchy paměti, nedostatek mentální svěžesti, poruchu koncentrace pozornosti (zvláště neschopnost soustředit se delší dobu na jeden objekt), někdy i poruchu exekutivních funkcí, celkovou psychickou zpomalenost, psychickou únavu. Obecně může být brain fog způsobena různými noxami, např. nedostatkem spánku, chronickým stresem, hormonálními změnami (např. poklesem hladiny estrogenů v menopauze), dietními faktory (např. nedostatkem vit. B12, malnutricí, potravinovými alergiemi, např. na aspartam, mléčné výrobky, arašídý). Další příčiny mohou spočívat v nevhodné medikaci nebo v medikaci, která pacienta výrazně zatěžuje, jako je např. chemoterapie zhoubných nádorů. Velmi časté příčiny jsou somatické poruchy, především malignita, anémie, diabetes mellitus, migréna, hypothyroidismus, dehydratace, autoimunní onemocnění (např. sclerosis multiplex, lupus erythematoses), a ve velké míře virové infekce, především COVID-19. Další příčiny mohou být např. deprese nebo neurodegenerativní onemocnění.

V diagnostice brain fog se musíme výrazně zaměřit na somatickou a mentální nemocnost, výživu/dietu pacienta, na stupeň tělesné aktivity a na současnou medikaci včetně suplementárních přípravků.

Při vyšetření často zjišťujeme kolísání glykémie, nutriční deficity, poruchu funkcí ledvin, jater, štítné žlázy, závažná onemocnění a infekce. Právě COVID-19 je v současnosti velmi častou příčinou brain fog, a to zejména provlekly postcovidový syndrom (long covid, chronický covid).^{17,18,26}

Vidíme, že brain fog a sickness behavior se výrazně překrývají ve svých projevech a představují tak velmi častou komplikaci covidu. Termín brain fog je často používán k popisu subjektivních potíží pacientů při zánětech CNS.²⁷

Krishnan et al. zjistili, že asi u třetiny pacientů, kteří prodělali covid, se vyskytují perzistující příznaky, trvající měsíce, a jejich výskyt nezáleží na síle proběhlé infekce. Tyto příznaky odpovídaly klinickému obrazu brain fog a zahrnovaly především pozornost a rychlost myšlení. Tyto příznaky se také označují jako PASC – post-acute sequelae of COVID-19.²⁶

Maes, Al-Hadrawi et al. zjistili, že u více než 60 % lidí s chronickým COVID-19 s převažujícími emočními změnami a únavou se v akutním stadiu vyskytovala nízká saturace O₂ a vysoké teploty, převládalo ženské pohlaví.^{2,28} Je předpokládáno, že kognitivní postižení zhoršuje prognózu choroby a prodlužuje délku hospitalizace.^{20,24} COVID-19 výrazně zhoršuje projevy již existující demence.²⁵

K postinfekčním změnám kognice může vést řada faktorů.¹¹ Z přímých neurotoxických mechanismů jsou to především následující:

- **Přímý neurotropismus** – viry vstupují do neuronů a gliových buněk, dochází k neuroinvasi, k rozvoji encefalitid. Virus se dostává do CNS nepřímo přes hematoencefalickou bariéru, nebo přímo – SARS-Cov-2 axonálním transportem čichovými neurony.
- **Postižení mozkových tepen a koagulopatie** – dochází k hemoragickým nebo ischemickým cévním mozkovým příhodám.
- **Neurotoxická proinflatorních cytokinů** – extrémní hladiny těchto látek indukují neurotoxicitu. Při cytokinové bouři dochází k postižení hipokampů, může být spouštěna jejich atrofie. Podání monoklonální protilátky proti IL-6 tocilizumabu zlepšuje u covidu ztlumením výdeje prozánětlivých cytokinů klinickou symptomatiku. V budoucnu by tato látka mohla zlepšovat kognitivní postižení.
- **Hypoxie** vzniká jako následek respiračního selhání (ARDS – acute respiratory distress syndrome), ale na jejím vzniku se může podílet i terapie dechového selhání.
- **Oxidativní stres** – nadměrné uvolnění volných kyslíkových a dusíkových radikálů.

Výrazně se také mohou podílet faktory terapie. Jsou to především **užití sedativ a anestetik a mechanická plicní ventilace**.

Další důležité faktory jsou sociálního charakteru:^{14,33}

- **Psychosociální distres při sociální izolaci**. Studie Ingram et al. prokázala, že sociální izolace při COVID-19 narušuje kognitivní funkce, které se následně opět zlepšují po zrušení lockdownu. To odpovídá zjištění jiných studií, že sociální izolace zhoršuje kognitivní výkon, např. v průběhu dlouhých výprav.²²
- **Distres při těžkém průběhu nemoci**. Častý strach z ohrožení života nebo trvalých následků.

U COVID-19 se tedy na rozvoji kognitivního deficitu podílejí jak faktory neurodegenerativní, tak i faktory somatické postižující mozek nepřímo včetně vlivů terapie a nakonec i faktory sociální.³⁷ COVID-19 může být spojen s akutní cerebrovaskulární nemocí³⁷ i s nekrotizující encefalopatií.³⁰

Douaud et al. realizovali rozsáhlou studii zaměřenou na detekci mozkového postižení metodou magnetické rezonance. 785 účastníků ve věku 51–81 let podstoupilo dvojí MRI vyšetření. Ve skupině bylo 401 lidí pozitivně testovaných na covid a 384 kontrol. Pozitivní osoby byly vyšetřeny v době zjištění positivity a opakovaně s odstupem průměrně 141 dnů. U pozitivních osob byl ve srovnání s kontrolami zjištěn výrazný úbytek šedé hmoty mozku v orbitofrontálním kortexu a parahipokampálním gyru, výraznější postižení tkáně v oblastech funkčně spjatých s primární olfaktorickou kůrou a výraznější redukce celkové hmoty mozku. Není zatím jasné, zda tyto změny jsou aspoň částečně reverzibilní.¹⁵ Toto zjištění podporuje hypotézu, že na kognitivním postižení po COVID-19 se podílí imunitní systém.

U pacientů s postcovidovým syndromem bývají zjišťovány příznaky zánětu CNS v mozkomíšním moku.

Apple et al. provedli studii, ve které na menším vzorku provedli odběr mozkomíšního moku – 13 pacientům

s postcovidovými potížemi kognitivních funkcí (PACS) a 4 kontrolním pacientům, u kterých proběhl COVID-19 bez následných poruch kognice. 10 ze 13 pacientů s PACS mělo likvorové anomálie, zatímco pacienti bez kognitivní poruchy měli likvor bez patologických změn.⁴

Jaké poruchy kognice se u COVID-19 a postcovidového syndromu vyskytují nejčastěji? Jednotlivé studie se v některých výsledcích rozcházejí, ale na některých faktech se shodují, především na tom, že nejčastěji dochází k postižení pozornosti a exekutivních funkcí.

Daroische a Hemminghith¹³ provedli rozsáhlou metaanalýzu 12 studií s téměř tisícovkou pacientů. Globální porušení kognitivních funkcí bylo v jednotlivých studiích zjištěno u 15–80 % účastníků. V sedmi studiích byla zjištěna především porucha pozornosti a exekutivních funkcí, dvě studie zjistily v první řadě poruchy krátkodobé paměti. Dvě ze čtyř studií, ve kterých se hodnotily vizuospaciální funkce, prokázaly jejich výrazné zhoršení. Celkově metaanalýza prokázala u pacientů s recentním COVID-19 globální kognitivní deficit, poruchy paměti, pozornosti, exekutivních funkcí a částečně i verbální fluence.

V řadě případů odpovídají poruchy kognice v rámci postcovidového syndromu diagnóze mírné poruchy kognitivních funkcí.

V dánské studii bylo zjištěno přetrvávání kognitivní dysfunkce po 3–4 měsících od akutní infekce u 59–65 % pacientů. Nejvíce bylo postiženo slovní učení a exekutivní funkce. Více než 80 % z nich si stěžovalo na výrazné kognitivní obtíže v běžném životě a na zhoršení kvality života.²⁹

Hampshire et al. zjistili, že lidé, kteří prodělali COVID-19, vykazovali signifikantní kognitivní deficit při srovnání s kontrolami a při adjustaci na věk, pohlaví, úroveň vzdělání, etnickou skupinu, preexistující somatické choroby, depresi a úzkost. Výše kognitivní poruchy nebyla závislá na premorbidní inteligenci, COVID-19 má multimodální dopad na lidskou kognici.²¹

Poměrně časté stížnosti u postcovidového syndromu jsou poruchy v oblasti řeči. Zde do jisté míry pomáhá logopedická terapie.³²

TERAPIE POSTCOVIDOVÉHO SYNDROMU

Stále zůstává otevřenou otázkou, jak kognitivní deficit v rámci postcovidového syndromu léčit. Neexistuje zatím žádný algoritmus, probíhají dílčí studie většinou na malých souborech.

Jako jednou z látek, která se nabízí k použití, je L-karnitin. Tato látka, kvarterní amoniová sloučenina, je syntetizována v játrech z aminokyselin methioninu a lysinu. Fyziologická funkce této látky je přenos mastných kyselin s dlouhým řetězcem přes vnitřní mitochondriální membránu do mitochondrií. Mastné kyseliny dále podléhají tzv. beta-oxidaci a podílejí se na tvorbě energie (ATP) a acetylcholinu. L-karnitin je používán jako potravinový doplněk např. u sportovců, v rekonvalescenci, při léčbě malignity chemoterapií, u různých únavových syndromů

apod. Při podání u koronavirových infekcí se předpokládá antioxidantní efekt L-karnitinu, jeho inhibice proapoptického nukleárního faktoru kappa-B, regulace imunitního systému prostřednictvím snižování uvolnění proinflatorních cytokinů. Zatím však nebyla s L-karnitinem podniknuta žádná rozsáhlejší kontrolovaná studie u COVID-19, jejíž provedení je žádoucí. Navíc L-karnitinu si většinou tělo produkuje samo dostatek.³⁵

V klinické studii s pacienty trpícími chronickým covid syndromem byla 116 lidem podávána kombinace koenzym Q10 + alfa-lipoová kyselina. Tento soubor byl pak porovnán se souborem 58 klinicky shodných pacientů, kteří však neobdrželi žádnou terapii. Hodnotil se především stupeň únavy pomocí škály FSS (Fatigue Severity Scale). Kompletní pozitivní odpověď v této škále vykázalo 53,5 % léčených a pouze 3,5 % neléčených pacientů. Je předpokládáno, že mitochondriální nutrienty podávané společně se scavengery volných radikálů mají význam pro zlepšení únavových syndromů a kognitivních poruch.⁵

Je také zkoušen speciální potravinový doplněk Synaid, určený jinak pro pacienty trpící demencí, zvláště Alzheimerovou chorobou.⁹

Ukazuje se, že zmírnění únavového syndromu vede i ke zmírnění kognitivní poruchy.¹⁰

Obecně lze doporučit určité přístupy, ev. modifikace chování k zvládnání kognitivního defecitu u COVID-19. Vhodné je udržovat dostatečnou společenskou aktivitu, komunikovat s lidmi, nepřestávat být aktivní. V případě výraznějších poruch paměti si dělat poznámky. Řešení složitějších problémů by se mělo plánovat. Měl by se zcela vynechat nebo alespoň podstatně omezit příjem alkoholu. Důležitý je dostatečně dlouhý spánek. Vhodná je středomořská strava – olivový olej, hodně ovoce a zeleniny, celozrnná strava, ořechy, ryby. Dále by se měly vyhledávat aktivity stimulující mozkovou činnost, jako jsou sociální aktivity, učení se něčemu novému apod. Prospěšná je také přiměřená fyzická aktivita, např. dechová cvičení po poradě s lékařem.

Nabízí se např. možnost vyzkoušet větší dávky nootropních farmak, která však v jiných indikacích zklamala. Další možnost je použití extraktu ginkgo biloba EGb761. Vzhledem k tomu, že součástí postcovidového syndromu bývá deprese a úzkost, našla by v některých případech uplatnění i antidepresiva, chybějí však kontrolované studie.

Stále je diskutována otázka, zda může vakcinace proti COVID-19 způsobit kognitivní postižení, především u predisponovaných lidí. Výsledky sledování jsou rozporuplné, otázka zůstává zatím nezodpovězena.³⁶

ZÁVĚR

COVID-19 postihuje velmi často kognitivní funkce, a to především v následujících měsících po prodělané infekci (chronický covid). V akutním stadiu se mohou mj. objevit deliria. Covid výrazně zhoršuje preexistující organická onemocnění s postižením kognitivních funkcí. Na kognitivní poruše má významný podíl i covidový únavový syndrom.

LITERATURA

1. Alemano F, Houdayer E, Parma A, Spina A et al. COVID-19 cognitive deficits after respiratory assistance in the subacute phase: A COVID-rehabilitation unit experience. *PlosOne* 2021 Feb 8; 16 (2): e0246590.
2. Al-Hadrawi DS, Al-Rubaye H, Almulla AF et al. Lowered oxygen saturation and increased body temperature in acute COVID-19 largely predict chronic fatigue syndrome and affective symptoms due to LONG COVID: a precision noo-thetic approach. *Acta Neuropsychiatrica* 2022; 1 (12).
3. Almeria M, Cejudo JC, Sotoca J, Deus J, Krupinski J. Cognitive profile following COVID-19 infection: Clinical predictors leading to neuropsychological impairment. *Brain Behav Immun Health* 2020; 9 (16): 100163.
4. Apple AC, Oddi A, Peluso MJ et al. Risk factors and abnormal cerebrospinal fluid associate with cognitive symptoms after mild COVID-19. *Annals of Clinical and Translational Neurology* 2022; 9 (2): 221–226.
5. Barletta MA, Marino G, Spagnolo B, Bianchi FP. Coenzyme Q10 + alpha lipoic acid for chronic COVID syndrome. *Clin Exp Med* 2022 Aug 22; Epub ahead of print.
6. Beaud V, Creotaz-Herbette S, Dunet V et al. Pattern of cognitive deficits in severe COVID-19. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 2021; 92: 567–568.
7. Becker JH, Lin JJ, Doemberg M. et al. Assessment of Cognitive Function in Patients After COVID-19 Infection. *JAMA Network Open* 2021; 4 (10): e2130645.
8. Benros ME, Sorensen HJ, Nielsen PR et al. The Association between Infections and General Cognitive Ability in Young Men – A Nationwide Study. *PLoS One* 2015; 10 (5): e0124005.
9. Bove M, Fogacci F, Quatrocchi S, Veronesi M, Cicero AFG. Effect of Synaid on cognitive functions and mood in elderly subjects with self-perceived loss of memory after COVID-19 infection. *Arch Med Sci* 2021; 17 (6): 1797–1799.
10. Ceban F, Ling S, Lui LMW, Lee Y, Gill H et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun* 2021; Dec 29, 101: 93–95.
11. Damiano RF, Guedes BF, de Rocca CC et al. Cognitive decline following acute viral infections: literature review and projections for post-COVID-19. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 2022; 272: 139–154.
12. Dantzer R, Bluthé R-M, Gheusi G et al. Molecular Basis of Sickness Behavior. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2006; 856 (1): 132–138.
13. Daroische R, Hemminghyth MS, Eilertsen TE, Breivte MH, Chwisczczuk LJ. Cognitive impairment after COVID-19 – a review on objective test data. *Frontiers in Neurology* 2021; July 2021, (12), article 699582.
14. De Pue S, Gillebert C, Dierckx E et al. The impact of the COVID-19 pandemic on wellbeing and cognitive functioning of older adults. *Scientific Reports* 2021; 11, article number 4636.
15. Douaud G, Lee S, Alfaro-Almagro, F et al. SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank. *Nature* 2022. Dostupné z: <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04569-5>.
16. Dubey S, Dubey MJ, Ghosg R et al. The cognitive basis of psychosocial impact in COVID-19 pandemic. Does the encircle the default mode network of the brain? A pragmatic proposal. *Medical Research Archives* 2022; 10 (3).
17. Ferruci R, Dini M, Rosci Ch et al. One-year cognitive follow-up of COVID-19 hospitalized patients. *European Journal of Neurology*, first published 14 March 2022. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/ene.15324>.
18. Fong T. Brain fog: Memory and attention after COVID-19. Harvard Health Publishing, Harvard Med School, March 17, 2022.
19. Garcia-Sánchez C, Calabria M, Grunden N et al. Neuropsychological deficits in patients with cognitive complaints after COVID-19. *Brain and Behavior* Vol. 12, Issue 3/e2508, First published 08 Feb 2022. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/brb3.2508>.
20. Gracner T, Agarwal M, Murali KP et al. Association of Infection-Related Hospitalization With Cognitive Impairment Among Nursing Home Residents. *JAMA Netw Open* 2021; 4 (4): e217528.
21. Hampshire A, Trender W, Chamberlain SR et al. Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19 relative to controls: An N=84,285 online study 2021, *EClinicalMedicine*.
22. Ingram J, Hand CHJ, Majewski G: Social isolation during COVID-19 lockdown impairs cognitive functions. *Applied Cognitive Psychology* 2021; 35 (4): 935–947.
23. Ismail II, Kamel WA, Al-Hasel JY. Association of COVID-19 Pandemic and Rate of Cognitive Decline in Patients with Dementia and Mild Cognitive Impairment: A Cross-sectional Study. *Gerontology and Geriatric Medicine*, March 2021. Dostupné z: <https://doi.org/10.1177/23337214211005223>.
24. Katan M, Yeseon PM, Cho Paik M. et al. Infectious burden and cognitive function. *Neurology* 2013; 80 (13): 1209–1215.
25. Korczyn AD: Dementia in the COVID-19 period. *J Alzheimers Dis* 2020; 75 (4): 1071–1072.
26. Krishnan K, Lin YF, Prewitt K-RM, Potter DA. Multidisciplinary approach to brain fog and related persisting symptoms post COVID-19. *J Health Serv Psychol* 2022; Feb 2; 48 (1): 1–8.
27. Kverno K: Brain fog: A bit of clarity regarding etiology, prognosis and treatment. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv* 2021 Nov; 59 (11): 9–13.
28. Maes M, Al-Rubaye H, Almulla AF et al. Lowered Quality of Life in LONG COVID is Predicted by Affective Symprtomts, Chronic Fatigue Syndrome, Inflammation and Neurotoxic Pathways. *Int J Environm Res Public Health* Aug 2022; 19: 10362.
29. Miskowiak KW, Johnsen S, Sattler SM, Nielsen S, Kunalan K, Rungby J, Lappwerre T, Porsberg CM. Cognitive impairments four months after COVID-19 hospital discharge: Pattern, severity and association with illness variables. *European Neuropsychopharmacology* 2021; 46: 39–48.
30. Poyiadji N, Shanin G, Noujaim D et al. Covid-19-associated acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI features. *Radiology* 2020; 201187.
31. Ragheb J, McKinney A, Zierau M et al. Delirium and neuropsychological outcomes in critically ill patients with COVID-19: a cohort study. Sep. 22 2021. Dostupné z: <https://bmjopen.bmj.com/content/11/9/e050045>.
32. Ramage AE: Potential for Cognitive Communication Impairment in COVID-19 Survivors: A Call to Action for Speech-Language Pathologists. *Am J Speech Lang Pathol* 2020, 12; 29 (4): 1821–1832.
33. Ritchie K, Chan D, Watermeyer T. The cognitive consequences of the COVID-19 epidemic: collateral damage? *Brain Communications* 2020. Dostupné z: doi: 10.1093/braincomms/fcaa069.
34. Silva AR, Regueira P, Cardoso AL et al. Cognitive Trajectories Following Acute Infections in Older Patients With and Without Cognitive Impairment: An 1-Year Follow-UP Study. *Front Psychiatry* 2021. Dostupné z: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.754489>.
35. Vaziri-Harami R, Delkash PO. Can L-carnitine reduce post-COVID-19 fatigue? *Annals of Medicine and Surgery*, Vol. 73, Jan 2022, 103145.
36. Wiemken TL, Salas J, Hoft DF, Jacobs Ch, Morley JE, Scherrer JF. Dementia risk following influenza vaccination in a large veteran cohort. *Vaccine* 2021; 39 (39): 5524–5531.
37. Zhou H, Lu S, Chen J et al. The landscape of cognitive function in recovered COVID-19 patients. *J Psychiatr Res* 2020; 129: 98–102.