

引文格式:黄小娜,黄艳君,邵东平. SARS-CoV-2 对眼部的影响及其经眼途径传播的可能性[J]. 眼科新进展,2021, 41(10):996-1000. doi:10.13389/j.cnki.rao.2021.0210

【文献综述】

SARS-CoV-2 对眼部的影响及其经眼途径传播的可能性

黄小娜 黄艳君 邵东平

作者简介:黄小娜(ORCID:0000-0002-2378-9695),女,1992年10月出生,广东汕头人,硕士。主要研究方向:白内障、玻璃体视网膜疾病。E-mail:948811492@qq.com

通信作者:邵东平(ORCID:0000-0002-2695-6735),男,1972年3月出生,河南安阳人,硕士,主任医师,眼科主任。主要研究方向:白内障、玻璃体视网膜疾病。E-mail:shaodp@163.com

收稿日期:2020-09-02

修回日期:2020-12-20

本文编辑:王燕,盛丽娜

作者单位:528200 广东省佛山市,南方医科大学附属南海医院眼科

【摘要】 SARS-CoV-2 引起的新型冠状病毒肺炎(COVID-19)已对全球构成重大的公共卫生威胁。SARS-CoV-2 和 SARS-CoV 均属于人冠状病毒(HCoVs)β 属,两者的基因组相似性高达 79.6%,且均通过血管紧张素转换酶 2(ACE-2)感染宿主细胞。目前已有研究表明,SARS-CoV-2 感染与结膜炎具有一定相关性,SARS-CoV-2 是否能经眼感染或传播的问题也备受关注,但目前尚缺乏其通过眼部组织感染的临床确诊病例和实验室证据。本文就 SARS-CoV-2 的病原学特点、流行病学特征、眼部表现及结膜囊病毒感染率作一综述,并对 SARS-CoV-2 经眼途径传播的可能性进行探讨。

【关键词】 SARS-CoV-2;眼部表现;结膜囊感染率;眼途径传播

【中图分类号】 R777.3

SARS-CoV-2 引起的新型冠状病毒肺炎(COVID-19)已对全球构成重大的公共卫生威胁。世界卫生组织(WHO)在 2020 年 1 月 30 日将 COVID-19 疫情列为国际突发公共卫生事件(PHEIC),并根据 SARS 和 MERS 经验,发布了感染预防和控制临时指南^[1],包括建议使用护目镜或面罩、佩戴手套、避免可能污染的手触摸眼、口、鼻,以防止 SARS-CoV-2 的眼部传播。SARS-CoV-2 感染的眼部表现及其是否能通过眼部组织进行传播的问题备受关注。

儿侧胎盘、羊膜及羊水中检测到 SARS-CoV-2 RNA,提示存在垂直传播的可能性^[12]。Hui 等^[13]研究发现,在人眼结膜和上呼吸道中 SARS-CoV-2 的复制能力明显强于 SARS-CoV,眼结膜可能是人类感染 SARS-CoV-2 的重要途径。

3 SARS-CoV-2 的嗜眼性

3.1 解剖学基础 有学者认为,鼻泪管系统可作为眼和呼吸道之间有效的传播桥梁^[14]。病毒颗粒接触眼表后,大部分形成含病毒的泪液经泪道系统进入下鼻道或咽喉,一部分被结膜、巩膜或角膜组织吸收,还有小部分可能通过泪道上皮层及鼻泪管上皮细胞内层的微绒毛进行再吸收^[15]。Deng 等^[16]通过实验发现恒河猴可经眼结膜途径有效感染 SARS-CoV-2,且病毒会在感染 1 d 后,从结膜转移到呼吸道和其他组织。经尸检发现,病毒广泛分布在鼻腔系统、眼部、咽部、口腔、肺以及消化系统各个组织中,且在鼻咽系统中病毒载量和分布相对较高。亦有学者认为,病毒可经呼吸道感染人体后经呼吸道-鼻泪管系统-眼之间的解剖学桥梁感染眼表组织^[17]。相反,近期新加坡一项研究在 COVID-19 患者出现症状后的 3~20 d 用 Schirmer 试纸共采集了 64 份泪液样本,提取样本的 RNA 并进行 RT-PCR 检测,结果显示,尽管所有 COVID-19 患者鼻咽拭子的 RT-PCR 检测均为阳性,但所有泪液样本均呈阴性。通过这项研究,该研究团队认为 COVID-19 患者的泪液没有明

1 SARS-CoV-2 的病原学特点

SARS-CoV-2 属于 HCoVs β 属,在电镜下呈球形、椭圆形或多形性,直径 60~140 nm^[2]。Zhou 等^[3]研究发现,SARS-CoV-2 与 SARS-CoV 基因组相似度达 79.6%。既往研究证实,ACE-2 是 SARS-CoV 刺突蛋白(S 蛋白)功能性受体,可以有效地结合其 S1 区域^[4-5]进而介导病毒与宿主细胞结合。Markus 等^[6]研究发现,SARS-CoV-2 亦可通过 ACE-2 进入细胞,并利用丝氨酸蛋白酶 TMPRSS2 引发 S 蛋白的活化。Lan 等^[7]和 Shang 等^[8]进一步确定了与 ACE-2 结合的 SARS-CoV-2 S 蛋白受体结合域(RBD)的晶体结构,发现其和 SARS-CoV RBD 与 ACE-2 的结合模式几乎相同,且前者与 ACE-2 的结合具有更紧密的构象。

2 SARS-CoV-2 的流行病学特征

COVID-19 的主要传染源是 COVID-19 有症状患者和无症状感染者,在潜伏期即有传染性,发病后 5 d 内传染性较强^[9]。SARS-CoV-2 具有人群普遍易感性,经呼吸道飞沫传播和接触传播是主要的传播途径^[10]。长时间暴露于相对密闭的空间可能存在 SARS-CoV-2 经气溶胶传播。有研究发现,部分 COVID-19 患者肛拭子 SARS-CoV-2 RNA 检测阳性,粪便样本中可分离出 SARS-CoV-2,提示存在粪口传播的可能^[11]。也有研究者在患有 COVID-19 母亲的胎

显的病毒脱落和传染性^[18]。

3.2 分子生物学基础

Markus 等^[6]研究证实, SARS-CoV-2 入侵细胞依赖于 SARS-CoV-2 S 蛋白/ ACE-2 受体的相互作用,且 ACE-2 已被发现存在于许多眼部组织中,包括角膜、结膜、泪小管上皮、鼻泪管上皮、房水、睫状体、视网膜、视网膜色素上皮层及脉络膜^[5,19-20]。Zhou 等^[21]分析了尸体眼标本、屈光手术角膜上皮标本及常规眼科手术结膜标本中 ACE-2 和 TMPRSS2 的表达情况,经免疫组织化学及 Western blot 分析结果显示,ACE-2 和 TMPRSS2 在结膜、角膜缘和角膜上均有表达,且在结膜浅表上皮和角膜上皮染色尤为明显。Yuan 等^[22]基于该团队近期开发的包含 73 种眼科疾病的功能基因组学数据储存与分析平台 Eye diseases 中的眼部组织表达谱数据,对 SARS-CoV-2 受体基因 ACE-2 在各组织的表达水平进行组学挖掘,发现角膜中 ACE-2 表达水平显著高于其他眼部组织以及肺部组织,ACE-2 和 TMPRSS2 与 6 个 COVID-19 易感基因(SLC6A20、LZ-TFL1、CCR9、FYCO1、CXCR6、XCR1)在角膜中的表达相关性高于视网膜和肺部组织。结膜和角膜中 ACE-2、TMPRSS2 的表达使对 SARS CoV-2 具有易感性,支持眼表组织作为呼吸道感染后的继发部位,甚至可能是 SARS CoV-2 感染个体的初始门户。

4 COVID-19 患者的眼部表现

4.1 与 COVID-19 相关的眼前段表现和结膜囊病毒感染率

2003 年 SARS 暴发期间有研究发现,眼部的体液暴露或缺乏保护均能使医务人员感染 SARS 的风险增加^[23]。Tong 等^[24]对新加坡 8 例 SARS 确诊患者的泪液进行 PCR 分析,发现其中 3 例 SARS-CoV RNA 阳性,3 例标本均于发热后 9 d 内采集,结果表明, SARS-CoV 可能于疾病早期在泪液中分泌。而确诊 COVID-19 的患者中也有部分合并结膜炎,甚至以结膜炎为首发症状。2020 年 1 月 22 日,北京大学第一医院呼吸内科主任王广发在微博文,首先提出 SARS-CoV-2 可能通过眼部组织传播的警告,其于武汉检查疫情期间在仅缺乏眼部防护措施的情况下感染 SARS-CoV-2,并以单侧结膜炎为首发症状,2~3 h 后出现发热和卡他性症状。从结膜炎到呼吸道症状的几个小时的潜伏期并不能有助于确定 SARS-CoV-2 的传播途径,但不排除病毒可能通过未经防护的眼表组织感染人体,进而引起结膜炎和呼吸道症状。

叶娅等^[25]在 30 例 COVID-19 患者中发现 3 例(10.0%)患者合并结膜炎,具有相似的临床症状(眼红、眼痛、异物感、分泌物增多)和体征(结膜充血、水肿、结膜囊内水样或黏白色分泌物),其中 1 例是以双眼结膜炎为首发症状。Güemes-Villahoz 等^[26]对 301 例 COVID-19 非危重型住院患者进行研究发现,其中 35 例(11.6%)患者被诊断为急性结膜炎,最常见的症状为黏液脓性分泌物(100% ; 42.8% 为轻度, 51.4% 为中度, 5.7% 为重度)、流泪(62.8%)、异物感(57.1%),从 COVID-19 症状发作到结膜炎出现的中位时间间隔为 6 d,具有一定的自限性。同样的, Lim 等^[27]报道了 2 例 COVID-19 患者双眼急性滤泡性结膜炎,眼部症状均在发病 1 周内自行消退。而 Wu 等^[28]对 38 例 COVID-19 患者的眼部表现和结膜病毒感染率进行分析,发现有 12 例(31.6%)具有与结膜炎相关的眼部表现(结膜充血、水肿、流泪和分泌物增多),其中 11 例(91.7%)经鼻咽拭子 RT-PCR 检测 SARS-CoV-2 阳性, 2 例(16.7%)结膜和鼻咽拭子检测均为阳性。Xia 等^[29]采用前瞻性研究方法,对纳入研究的 30 例 COVID-19 患者共 60 份泪液和结膜分泌物样本进行 RT-PCR 检测,发现 1 例合并结膜炎患者的 2 份样本均显示 SARS-CoV-2 RNA 阳性,其结膜炎表现(结膜充血和水样分泌物)与病毒性结膜炎相似。Xie 等^[30]收集 33 例无眼部症状的 COVID-19 确诊患者的眼表拭子进行检测,在 2 例患者的双眼样本中检测到 SARS-CoV-2 RNA 强阳性,提示 SARS-CoV-2 可能存在于 COVID-19 患者的正常眼表。

另一方面,也有部分学者认为结膜炎可能是 SARS-CoV-2 结膜感染的巧合事件,而非因果事件。Zhou 等^[31]对 67 例 COVID-19 患者进行前瞻性研究,发现有 1 例患者的结膜拭子经 RT-PCR 检测 SARS-CoV-2 RNA 阳性, 2 例患者为弱阳性,但 3 者均无结膜炎相关体征;而另 1 例以结膜炎为首发症状者结膜拭子 RT-PCR 检测为阴性。Liang 等^[32]对 37 例 COVID-19 患者进行分析,发现其中 3 例患者(8.11%)合并结膜炎,经 RT-PCR 检测结膜囊分泌物 SARS-CoV-2 RNA 呈阴性; 1 例未合并结膜炎的重症患者结膜囊分泌物 SARS-CoV-2 呈阳性。不排除部分 COVID-19 眼部无症状感染者早期可能携带病毒,但在出现眼部症状后,由于泪液不断分泌并通过泪道系统引流,随着时间推移致眼表病毒载量减少,进而导致阴性检测结果。Fang 等^[33]检测的 32 例 COVID-19 患者中, 5 例(15.63%)结膜拭子 SARS-CoV-2 RNA 阳性,但均无结膜炎或其他眼部表现。

虽然结膜的表现一直是 COVID-19 眼部疾病的主要特征,但 Cheema 等^[34]报道了 1 例以角结膜炎为首发症状的 COVID-19 患者,表现为结膜充血、水样分泌物、角膜上皮缺损及大量点状角膜上皮浸润。Yuan 等^[22]研究揭示了角膜可能是 SARS-CoV-2 感染并进入人体的潜在新途径。

4.2 与 COVID-19 相关的眼后段表现

ACE2 受体广泛表达于多个器官,包括中枢神经系统延伸的视网膜及脉络膜^[20]。Marinho 等^[35]报道了 12 例成人 COVID-19 患者在感染症状出现 11~33 d 后的视网膜和 OCT 改变。发现所有患者的神经节细胞层(GCL)和内丛状层(IPL)均可见高反射信号病变,在

双眼视盘黄斑束区域最为明显,其中有4例出现细微棉毛斑(CWSs)及小出血点。Landecheo等^[36]研究显示,27例COVID-19患者中有6例(22%)视网膜有明显的CWS。但ACE-2受体也参与了糖尿病和高血压视网膜病变,CWS可作为血管疾病严重程度的标志,并与急性血管事件的风险增加相关。目前尚不清楚COVID-19的血管病理改变是由于高凝、缺血还是病毒直接诱导的血管炎。

4.3 COVID-19 儿童患者的结膜炎 研究表明,儿童COVID-19的严重程度及病死率与成人相比均较低^[37],但自2020年4月下旬以来,越来越多的儿童出现临床特征类似川崎病的多发性炎性综合征,目前将其称为Multisystem Inflammatory Syndrome in Children(MIS-C),主要表现为持续高烧、皮疹、腺体肿胀、呼吸困难等,常合并结膜炎^[38]。Ma等^[39]纳入研究的216例COVID-19儿童患者中22.7%表现出眼部症状及体征,最常见的包括结膜分泌物增加(55.1%)、眼部异物感(38.8%)、结膜充血(10.2%),其中9例以眼部疾患为首发表现。Cheung等^[40]对17例年龄为1~16岁的MIS-C儿童进行横断面研究,发现其中11例在病程开始即出现结膜炎。Godfredcato等^[41]对570例年龄在2周~20岁的COVID-19相关MIS-C患者进行大规模研究,发现其中276例(48.4%)合并结膜充血,其中大多数患者接受了阿司匹林、免疫球蛋白和/或类固醇的联合治疗。目前尚不清楚这类患者的结膜炎是由SARS-CoV-2本身引起的,还是多发性血管炎的一种表现。研究显示,COVID-19患儿的眼部症状通常较轻,且具有一定的自限性,大部分儿童的眼部症状未经治疗自行恢复^[42]。因此,我们建议对儿童COVID-19相关性的眼部表现进行密切观察,必要时用药治疗。

5 眼部表现可能与较差的预后相关

Wu等^[28]对38例COVID-19患者进行回顾性研究发现,其中12例患者合并与结膜炎一致的眼部表现,通过单因素分析发现,眼部症状的出现与疾病严重程度之间可能呈正相关,包括白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEUT)、降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)、乳酸脱氢酶(LDH)升高,且眼部异常多发生在重症肺炎患者中。一项针对1167例COVID-19患者的荟萃分析研究发现,重症患者的结膜炎发病率(3.0%)较非重症患者结膜炎发病率(0.7%)高^[43]。同样,Abrishami等^[44]在伊朗进行的一项横断面研究证实了这一点,该研究纳入重症监护室(ICU)组和非ICU组COVID-19患者共142例,其中69例合并眼部疾患,ICU组眼部疾患的发生率明显高于非ICU组,结膜充血是所有患者最常见的眼部表现,而结膜水肿是ICU患者最常见的眼部表现。值得注意的是,重症患者通常会在ICU接受治疗,在此环境下,眼部症状可能会被忽略,因此,建议常规

监测ICU中重度患者的眼部表现。

6 SARS-CoV-2 眼途径传播可能机制及眼部防护措施

目前SARS-CoV-2经眼途径传播的机制尚不明确,基于SARS-CoV-2的传播途径,以及ACE-2、TMPRSS2在眼部组织中的表达,我们推测:(1)眼表组织长时间暴露于环境中,SARS-CoV-2可能通过飞沫、气溶胶或手-眼直接接触传播污染角结膜组织,通过S蛋白与ACE-2受体结合进入细胞引起感染而致病;(2)SARS-CoV-2接触眼部组织后,可能通过感染的泪液将病毒通过鼻泪管系统传播到呼吸系统;(3)由于SARS-CoV-2能够靶向攻击血管周细胞的ACE-2受体,病毒感染人体后可能导致补体介导的内皮细胞功能障碍、微血管损伤,从而累及眼循环^[45]。

由于全球COVID-19疫情仍在蔓延,且有可能较长时期存在,临床医生需对COVID-19患者的早期表现保持高度警惕,警惕部分患者可能会出现病毒性结膜炎相关症状,甚至以眼部表现为首发症状。我们建议:(1)临床医生在接诊结膜炎患者时,常规测量体温并详细询问其流行病学史;(2)根据WHO颁布的关于COVID-19预防感染的个人防护装备的指导,建议门诊医生接诊患者时常规佩戴医用外科口罩、医用手套、护目镜或面罩,减少SARS-CoV-2的传播率,降低医务人员感染风险;(3)眼科医生行裂隙灯检查及操作时距离患者口鼻较近,建议在检查仪器上加装防护挡板以减少接触,并在检查前、后用医用酒精擦拭额托和下颌托以减少交叉感染;(4)李纯纯等^[46]研究发现,非接触式气动眼压计测量眼压时被测者不戴口罩时产生的细颗粒物和气溶胶密度较戴口罩时多,且随喷射次数的增加呈波动上升趋势,因此我们建议将此类眼压计放置在相对通风的诊室以增加空气流通,并适当延长检测的间隔时间,要求被测者佩戴医用口罩、尽量缩短室内停留时间以减少气溶胶粒子的累积;(5)基于我国近视高发率及角膜接触镜应用的普遍性,建议屈光门诊医生关注患者的手部卫生情况,指导患者在配戴及取下角膜接触镜时严格注意双手卫生。

7 结论

本综述通过阐述COVID-19患者的眼部表现及可能存在的眼传播途径,旨在警示眼部表现作为COVID-19早期表现的重要性。通过文献总结发现,结膜炎是COVID-19患者最常见的眼部表现,且眼部症状的出现可能与疾病严重程度之间存在正相关,建议临床医生在接诊结膜炎患者时提高警惕,在处理中、重症COVID-19患者时注意监测其眼部表现。尽管目前COVID-19患者眼表感染与COVID-19的关系以及SARS-CoV-2是否可经眼传播仍需要进一步研究,但在医院及其他公共环境中使用适当的眼

部保护措施可以有效地减少 SARS-CoV-2 的传播,早期识别与 COVID-19 相关的眼部表现亦能减少疾病传播。

参考文献

[1] World Health Organization. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected interim guidance [S/OL]. [2020-01-25]. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330674>.

[2] ZHU N, ZHANG D Y, WANG W L, LI X W, YANG B, SONG J D, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382 (8) : 727-733.

[3] ZHOU P, YANG X L, WANG X G, HU B, ZHANG L, ZHANG W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin [J]. *Nature*, 2020, 579 (7798) : 270-273.

[4] HOLMES K V. SARS-associated coronavirus [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348 (20) : 1948-1951.

[5] LI W H, MICHAEL J M, VASILIEVA N, SUI J H, WONG S K, MICHAEL A B, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus [J]. *Nature*, 2003, 426 (6965) : 450-454.

[6] MARKUS H, KLEINE-WEBER H, SCHROEDER S, KRÜGER N, TANJA H, ERICHSEN S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor [J]. *Cell*, 2020, 181 (2) : 271-280.

[7] LAN J, GE J W, YU J, SHAN S, ZHOU H, FAN S L, et al. Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor [J]. *Nature*, 2020, 581 (787) : 215-220.

[8] SHANG J, YE G, SHI K, WAN Y S, LUO C M, AIHARA H, et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2 [J]. *Nature*, 2020, 581 (787) : 221-224.

[9] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第八版) [EB/OL]. [2020-08-18]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202008/0a7bdf12bd4b46e5bd28ca7f9a7f5e5a.shtml>.
National Health Commission of China, National Administration of traditional Chinese Medicine of China. Diagnosis and treatment plan of pneumonia with new coronavirus infection (trial version 8) [EB/OL]. [2020-08-18]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202008/0a7bdf12bd4b46e5bd28ca7f9a7f5e5a.shtml>.

[10] WANG D, HU B, HU C, ZHU F, LIU X, ZHANG J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in wuhan, China [J]. *JAMA*, 2020, 323 (11) : 1061-1069.

[11] YEO C, KAUSHAL S, YEO D. Enteric involvement of coronaviruses: is faecal-oral transmission of SARS-CoV-2 possible? [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020, 5 (4) : 335-337.

[12] PATANÈ L, MOROTTI D, GIUNTA M R, SIGISMONDI C, PICCOLI M G, FRIGERIO L, et al. Vertical transmission of coronavirus disease 2019: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 RNA on the fetal side of the placenta in pregnancies with coronavirus disease 2019-positive mothers and neonates at birth [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2020, 2 (3) : 100145.

[13] HUI K, CHEUNG M C, PERERA R, NG K C, BUI C, HO J, et al. Tropism, replication competence, and innate immune responses of the coronavirus SARS-CoV-2 in human respiratory tract and conjunctiva: an analysis in ex-vivo and in-vitro cultures [J]. *Lancet Respir Med*, 2020, 8 (7) : 687-695.

[14] CHENTOUFI A A, DASGUPTA G, NESBURN A B, BETTAHI I, BINDER N R, CHOUDHURY Z S, et al. Nasolacrimal duct closure modulates ocular mucosal and systemic CD4 (+) T-cell responses induced following topical ocular or intranasal immunization [J]. *Clin Vaccine Immunol*, 2010, 17 (3) : 342-353.

[15] BELSER J A, ROTA P A, TUMPEY T M. Ocular tropism of respiratory viruses [J]. *Microbiol Mol Biol Rev*, 2013, 77 (1) : 144-156.

[16] DENG W, BAO L, GAO H, XIANG Z, QIN C. Rhesus macaques can be effectively infected with SARS-CoV-2 via ocular conjunctival route [R]. bioRxiv. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1101/2020.03.13.990036>

[17] PAULSEN F. Functional anatomy and immunological interactions of ocular surface and adnexa [J]. *Dev Ophthalmol*, 2008, 41 (1) : 21-35.

[18] SEAH I, ANDERSON D E, KANG A, WANG L, RAO P, YOUNG B E, et al. Assessing viral shedding and infectivity of tears in coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients [J]. *Ophthalmology*, 2020, 127 (7) : 977-979.

[19] 柳林, 孙琰, 潘欣, 沈炜, 刘志勇, 刘银平. SARS-CoV S 蛋白功能性受体 ACE2 在人角膜、结膜中的表达 [J]. 中华实验眼科杂志, 2004, 22 (6) : 561-564.

[20] LIU L, SUN Y, PAN X, SHEN W, LIU Z Y, LIU Y P. Expression of SARS coronavirus S protein functional receptor-Angiotensin-converting enzyme 2 in human cornea and conjunctiva [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2004, 22 (6) : 561-564.

[21] STRAIN W D, CHATURVEDI N. The renin-angiotensin-aldosterone system and the eye in diabetes [J]. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*, 2002, 3 (4) : 243-246.

[22] ZHOU L, XU Z, CASTIGLIONE G M, SOIBERMAN U S, EBERHART C G, DUH E J. ACE2 and TMPRSS2 are expressed on the human ocular surface, suggesting susceptibility to SARS-CoV-2 infection [J]. *Ocul Surf*, 2020, 18 (4) : 537-544.

[23] YUAN J, FAN D, XUE Z, QU J, SU J. Co-expression of mitochondrial genes and ACE2 in cornea involved in COVID-19 [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020, 61 (12) : 13.

[24] RABOUD J, SHIGAYEVA A, MCGEER A, BONTOVICS E, CHAPMAN M, GRAVEL D, et al. Risk factors for SARS transmission from patients requiring intubation: a multicentre investigation in Toronto, Canada [J]. *PLoS One*, 2010, 5 (5) : e10717.

[25] TONG T, LAI T S. The severe acute respiratory syndrome coronavirus in tears [J]. *Br J Ophthalmol*, 2005, 89 (3) : 392.

[26] 叶娅, 宋艳萍, 闫明, 胡城, 陈晓, 喻娟, 等. 新型冠状病毒肺炎合并结膜炎三例 [J]. 中华实验眼科杂志, 2020, 38 (3) : 242-244.

[27] YE Y, SONG Y P, YAN M, HU C, CHEN X, YU J, et al. Novel coronavirus pneumonia combined with conjunctivitis: three cases report [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2020, 38 (3) : 242-244.

[28] GÜEMES-VILLAHÖZ N, BURGOS-BLASCO B, GARCÍA-FELJOÓ J, SÁENZ-FRANCÉS F, ARRIOLA-VILLALOBOS P, MARTINEZ-DE-LA-CASA J M, et al. Conjunctivitis in COVID-19 patients: frequency and clinical presentation [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2020, 258 (11) : 2501-2507.

[29] LIM L W, TAN G S, YONG V, ANDERSON D E, LYE D C, YOUNG B, et al. Acute onset of bilateral follicular conjunctivitis in two patients with confirmed SARS-CoV-2 infections [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2020, 28 (8) : 1280-1284.

[30] WU P, DUAN F, LUO C, LIU Q, QU X, LIANG L, et al. Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei province, China [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2020, 138 (5) : 575-578.

[31] XIA J, TONG J P, LIU M Y, SHEN Y, GUO D. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection [J]. *J Med Virol*, 2020, 92 (6) : 589-594.

[32] XIE H T, JIANG S Y, XU K K, LIU X, XU B, WANG L, et al. SARS-CoV-2 in the ocular surface of COVID-19 patients [J]. *Eye Vis (Lond)*, 2020, 7 (1) : 23.

[33] ZHOU Y Y, ZENG Y Y, TONG Y Q, CHEN C Z. Ophthalmologic evidence against the interpersonal transmission of 2019 novel coronavirus through conjunctiva [DB/OL]. New York: bioRxiv, (2020-02-11) [2020-08-21]. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.11.20021956v1>.

[34] LIANG L, WU P. There may be virus in conjunctival secretion of patients with COVID-19 [J]. *Acta Ophthalmol*, 2020, 98 (3) : 223.

[35] FANG Z, ZHANG Y, HANG C, AI J, LI S, ZHANG W. Comparisons of viral shedding time of SARS-CoV-2 of different samples in ICU and non-ICU patients [J]. *J Infect*, 2020, 81 (1) : 147-178.

[36] CHEEMA M, AGHAZADEH H, NAZARALI S, TING A, HODGES J, MC F A, et al. Keratoconjunctivitis as the initial medical presentation of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) [J]. *Can J Ophthalmol*, 2020, 55 (4) : 125-129.

[37] MARINHO P M, MARCOS A, ROMANO A C, NASCIMENTO

H, BELFORT R J. Retinal findings in patients with COVID-19 [J]. *Lancet*, 2020, 395 (1237) : 1610.

[36] LANDECHO M F, YUSTE J R, GÁNDARA E, SUNSUNDEGUI P, QUIROGA J, ALCAIDE A B, *et al.* COVID-19 retinal microangiopathy as an in vivo biomarker of systemic vascular disease? [J]. *J Intern Med*, 2021, 289 (1) : 116-120.

[37] ZIMMERMANN P, CURTIS N. Coronavirus infections in children including COVID-19: an overview of the epidemiology, clinical features, diagnosis, treatment and prevention options in children [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2020, 39 (5) : 355-368.

[38] CHIOTOS K, BASSIRI H, BEHRENS E M, BLATZ A M, CHANG J, DIORIO C, *et al.* Multisystem inflammatory syndrome in children during the coronavirus 2019 pandemic: a case series [J]. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2020, 9 (3) : 393-398.

[39] MA N, LI P, WANG X, YU Y, TAN X, CHEN P, *et al.* Ocular manifestations and clinical characteristics of children with laboratory-confirmed COVID-19 in wuhan, China [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2020, 138 (10) : 1079-1086.

[40] CHEUNG E W, ZACHARIAH P, GORELIK M, BONEPARTH A, KERNIE S G, ORANGE J S, *et al.* Multisystem inflammatory syndrome related to COVID-19 in previously healthy children and adolescents in New York city [J]. *JAMA*, 2020, 324 (3) : 294-296.

[41] GODFREDCATO S, BRYANT B, LEUNG J, OSTER M E, CONKLIN L, ABRAMS J, *et al.* COVID-19-Associated multisystem inflammatory syndrome in children - United States, March-July 2020 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2020, 69 (32) : 1074-1080.

[42] MA N, LI P, WANG X, YU Y, TAN X, CHEN P, *et al.* Ocular manifestations and clinical characteristics of children with laboratory-confirmed COVID-19 in Wuhan, China [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2020, 138 (10) : 1079-1086.

[43] LOFFREDO L, PACELLA F, PACELLA E, TISCIONE G, OLIVA A, VIOLI F. Conjunctivitis and COVID-19: a meta-analysis [J]. *J Med Virol*, 2020, 92 (9) : 1413-1414.

[44] ABRISHAMI M, TOHIDINEZHAD F, DANESHVAR R, OMIDTABRIZI A, AMINI M, SEDAGHAT A, *et al.* Ocular manifestations of hospitalized patients with COVID-19 in Northeast of Iran [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2020, 28 (5) : 739-744.

[45] GAVRIILAKI E, BRODSKY R A. Severe COVID-19 infection and thrombotic microangiopathy: success doesn't come easily [J]. *Br J Haematol*, 2020, 189 (6) : e227-e230.

[46] 李纯纯, 唐媛, 陈张艳, 王爱孙, 黄小琼, 陈燕燕, 等. 非接触式眼压计测量产生气溶胶密度变化及其对新冠肺炎疫情防控的意义 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2020, 38 (3) : 212-216.

LI C C, TANG Y, CHEN Z Y, WANG A S, HUANG X Q, CHEN Y Y, *et al.* Aerosol formation during non-contact "air-puff" tonometry and its significance for prevention of COVID-19 [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2020, 38 (3) : 212-216.

Ocular influence and possibility of ocular transmission of SARS-CoV-2

HUANG Xiaona, HUANG Yanjun, SHAO Dongping

Department of Ophthalmology, Nanhai Hospital Affiliated to Southern Medical University, Foshan 528200, Guangdong Province, China

Corresponding author: SHAO Dongping, E-mail: shao_dp@163.com

[Abstract] The corona virus disease 2019 (COVID-19) pandemic induced by the severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) has become a major global public health threat. Both the SARS-CoV-2 and SARS-CoV etiologic agents belong to the subfamily of beta human coronavirus, and their genomic similarity is up to 79.6%. Both SARS-CoV and SARS-CoV-2 infect the host cell through angiotensin converting enzyme-2. At present, it has been shown that SARS-CoV-2 infection is associated with conjunctivitis. Therefore, that whether the SARS-COV-2 can be infected or transmitted through the eye is also of great concern, but it still a lack of clinically confirmed cases and laboratory evidence of its ocular transmission. This review focuses on the etiological characteristics, epidemiologic features, ocular presentation of SARS-CoV-2 and the conjunctival sac infection rate, and the possibility of SARS-CoV-2 transmission through the ocular tissue will be discussed.

[Key words] SARS-CoV-2; ocular presentation; conjunctival sac infection rate; ocular transmission

(上接第 995 页)

Progress of triamcinolone acetonide in the treatment of proliferative vitreo-retinopathy

GUO Haixia, YU Jinguo, YAN Hua

Department of Ophthalmology, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China

Corresponding author: YAN Hua, E-mail: zyyanhu@tmu.edu.cn

[Abstract] Occurrence of proliferative vitreoretinopathy (PVR) is common in rhegmatogenous retinal detachment, ocular trauma and post pars plana vitrectomy. As a long-acting glucocorticoid, triamcinolone acetonide (TA) has been proven to prevent and inhibit PVR effectively. Hence, the molecular mechanism, in vitro experiment, in vivo experiment and clinical application of TA in the prevention and inhibition of PVR are reviewed, hoping to promote the better application of TA on ocular diseases in the near future.

[Key words] proliferative vitreoretinopathy; triamcinolone acetonide; molecular mechanism