

## 新型冠状病毒与眼科相关研究进展

丁晓敏<sup>1,2</sup>, 崔彦<sup>1</sup>

1. 山东大学齐鲁医院 眼科, 山东 济南 250012

2. 山东大学 第一临床学院, 山东 济南 250012

**摘要:**新型冠状病毒感染 (corona virus disease 2019, COVID-19) 是由严重急性呼吸综合征冠状病毒-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 引起的急性感染性肺炎。目前临床已有较多病例报告提示 COVID-19 患者也可表现出眼部症状, 同时在新型冠状病毒疫苗的应用过程中亦出现了各种眼部不良事件。论文通过回顾国内外相关文献及研究, 探讨 SARS-CoV-2 经眼传播的可能性、眼部受累表现、治疗方案以及接种 COVID-19 疫苗后可能出现的眼部不良事件, 并为眼科医务人员的临床防护给出建议。

**关键词:**新型冠状病毒感染; 结膜炎; 视网膜血管病变; 脉络膜; 闭角型青光眼

**中图分类号:** R77; R563.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1673-3770(2024)01-0122-06

**引用格式:** 丁晓敏, 崔彦. 新型冠状病毒与眼科相关研究进展 [J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2024, 38(1): 122-127. DING Xiaomin, CUI Yan. Advances in severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 study about ophthalmology [J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2024, 38(1): 122-127.

### Advances in severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 study about ophthalmology

DING Xiaomin<sup>1,2</sup>, CUI Yan<sup>1</sup>

1. Department of Ophthalmology, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, Shandong, China

2. The First Clinical College of Shandong University, Jinan 250012, Shandong, China

**Abstract:** Corona virus disease 2019 (COVID-19) is an acute infectious pneumonia caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Previous reports have suggested that patients with COVID-19 may also exhibit ocular symptoms, and some ophthalmic adverse events have been reported after COVID-19 vaccination. Based on the recent literature and existing studies, this study aims to discuss the possibility of ophthalmic infections due to SARS-CoV-2, the ocular signs, treatments and possible ocular adverse events after COVID-19 vaccination, and provide references to the ophthalmologists for prevention and control.

**Key words:** Corona virus disease 2019; Conjunctivitis; Retinal vasculopathy; Choroid; Angle-closure glaucoma

严重急性呼吸综合征冠状病毒-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 是一种有包膜的单正链 RNA 病毒, 属于冠状病毒科的  $\beta$ -冠状病毒属, 可从包括人类在内的多种脊椎动物中分离出来<sup>[1-2]</sup>, 临床导致严重的呼吸功能衰竭甚至死亡, 具有高传染性及致死率。由这种病毒引起的新型冠状病毒感染 (corona virus disease 2019, COVID-19), 临床上可以表现出多系统症状, 如呼吸、消化、循环系统等。除此之外, 患者眼部症状也有陆续报导。Wu 等<sup>[3]</sup> 回顾性研究 38 例临床确诊为 COVID-19 的患者, 发现其中约 1/3 出现眼部症状, 包括结膜充血、水肿等类结膜炎表现, 且在重症患者中比例更高, 尽管眼泪中新冠病毒含量较低, 但仍有可能通过眼部分泌物传染。论文通过回顾国内

外相关文献研究及病例报告, 从新型冠状病毒在眼部的传播途径、临床表现、治疗方法、疫苗接种不良事件及临床防护等方面作一综述。

### 1 SARS-CoV-2 可能的眼部传播途径

目前已知的 SARS-CoV-2 传播途径主要有飞沫传播、接触传播或间接接触被病毒污染的表面排出的含病毒气溶胶传播<sup>[4]</sup>。2020 年 2 月, Xia 等<sup>[5]</sup> 前瞻性研究了 30 例 COVID-19 患者, 发现仅有 1 例既往无结膜炎而病程中出现结膜炎, 并从其眼泪及结膜分泌物中检测到 SARS-CoV-2, 因此提出眼部也可能是传播 SARS-CoV-2 的另一途径。

眼表和泪道系统可能通过两种方式在病毒感染中发挥作用: 人眼结膜组织大部分暴露于外界, 若接

触含病毒的气溶胶等污染物,即可被侵犯<sup>[6]</sup>,故可作为病毒进入机体的入口;泪道既可作为病毒复制的潜在场所,又可通过鼻泪管系统将病毒排入上呼吸道<sup>[7]</sup>。由于 SARS-CoV-2 与 2003 年发现的严重急性呼吸综合征冠状病毒(severe acute respiratory syndrome coronavirus, SARS-CoV)属同一种属,目前认为 SARS-CoV-2 在眼部的致病机制可能与 SARS-CoV 类似,即通过与血管紧张素转换酶 2(angiotensin converting enzyme 2, ACE2)受体结合进入人体<sup>[8]</sup>。ACE2 在人体各组织细胞中广泛分布,尤其以肺血管内皮细胞中活性最高,此外,ACE2 在角膜、结膜、视网膜组织中也有表达<sup>[9-10]</sup>,这也为 SARS-CoV-2 通过眼部传播提供了证据。

有研究进一步证实了眼部组织可被 SARS-CoV-2 感染。Deng 等<sup>[11]</sup>通过建立恒河猴的 SARS-CoV-2 感染模型,发现结膜接种 SARS-CoV-2 的恒河猴出现了类似 COVID-19 的表现,证明非人灵长类动物可能通过结膜途径感染。此外,香港大学一研究团队建立了人结膜的体外模型,发现与 SARS-CoV 相比,SARS-CoV-2 对结膜组织具有更强的亲和力,并在结膜组织中更高地表达<sup>[12]</sup>。以上研究均提示结膜似乎是 SARS-CoV-2 的潜在感染部位。

## 2 SARS-CoV-2 感染后的眼部表现

结合既往病例报告及文献研究,SARS-CoV-2 感染后,眼部可出现因病毒感染或因病毒介导的免疫反应间接导致的相关症状和体征。最近,有学者对德尔塔和奥密克戎两种变异株感染后出现的各种症状的发生率进行了比较,发现奥密克戎感染后眼部症状的发病率低于德尔塔株感染<sup>[13]</sup>。

### 2.1 结膜炎

Guan 等<sup>[14]</sup>于 2020 年 2 月最早提出与 SARS-CoV-2 相关的眼部受累表现,发现 1 099 例 COVID-19 患者中有 0.8% 出现结膜充血,这项观察性研究的结果表明,COVID-19 患者可能存在眼部症状。随后,2020 年 4 月出现了首例儿童感染 SARS-CoV-2 且眼部异常的报告,临床上仅表现为结膜炎及眼睑皮炎,而无其他任何症状<sup>[15]</sup>。首例伪膜性出血性结膜炎报告于 1 例因 COVID-19 而接受机械通气的老年男性,其眼部症状始于发病第 17 天,伴结膜充血和透明分泌物,于发病第 19 天加重,眼科检查示下睑结膜有假膜,荧光染色显示黏液丝及浅表角膜点状浸润<sup>[16]</sup>。综上所述,SARS-CoV-2 感染后不论成人或儿童均可出现眼部受累,主要表现为与病毒性结膜炎类似的,包括结膜充血、水肿、水样或

黏液样分泌物,部分也可出现眼干、异物感等表现。

### 2.2 其他眼部炎症病变

除了结膜炎的症状及体征,其他眼部炎症性疾病在 COVID-19 患者中也偶有报告,如巩膜炎、葡萄膜炎等。1 例 COVID-19 的中年女性在全身症状发作后 7 d 开始出现眼部症状,表现为眼红、异物感、球结膜轻度隆起伴充血等结节性巩膜炎表现<sup>[17]</sup>。也有病例报告描述了与 COVID-19 相关的全葡萄膜炎,在局部及全身用药后患者症状缓解<sup>[18]</sup>。除了直接导致葡萄膜炎,SARS-CoV-2 感染还可能导致免疫系统紊乱,使处于静止期的葡萄膜炎再启动<sup>[19]</sup>。

### 2.3 视网膜、脉络膜血管性病变

有研究在 COVID-19 患者的玻璃体和视网膜中检测出 SARS-CoV-2<sup>[20]</sup>。据推测,病毒进入视网膜的可能方式包括侵入角膜和结膜表面、血源性播散导致血-脑-脊液屏障破裂以及神经元逆向运输<sup>[21]</sup>。虽然这尚未在视网膜细胞中得到证实,但其他器官的组织病理学研究表明,在通过 ACE2 进入细胞后,病毒有能力通过直接病毒感染或免疫介导的炎症引发免疫反应,从而导致广泛的微血管功能障碍<sup>[22]</sup>。

Marinho 等<sup>[23]</sup>报告了 12 例成年患者在 COVID-19 症状发作后 11~13 d 的视网膜表现,所有患者的光学相干断层扫描均出现神经节细胞层和内丛状层的高反射性病变,4 例患者眼底检查发现沿视网膜血管弓的棉絮斑和微出血。随后,一项横断面单中心研究结果显示视网膜棉絮斑和微出血在统计学上与 COVID-19 具有相关性<sup>[24]</sup>。另有病例报告显示,COVID-19 患者也可出现视网膜静脉阻塞,在 1 例病例中,荧光素血管造影显示晚期血管壁渗漏,提示视网膜静脉炎<sup>[25]</sup>。

另外,脉络膜血管丰富,容易受到全身疾病如感染性或炎症性疾病的影响,尤其是血管性疾病。Ortiz-Seller 等<sup>[26]</sup>报告了 1 例确诊 COVID-19 的中年女性,其双眼多发黄白色斑片状改变,荧光素血管造影显示早期脉络膜低荧光斑片区域,晚期渗漏,光学相干断层扫描血管成像示脉络膜毛细血管无灌注,提示可能是与 SARS-CoV-2 感染相关的炎症性脉络膜视网膜病变。

### 2.4 视神经炎及神经病变

SARS-CoV-2 还可能侵犯视神经,导致各种视神经炎表现(如视力急剧下降、眼球转动疼痛等),并伴有脊髓炎,急性期过后患者视力有所恢复,但可遗留视野缺损。眼底检查见视盘水肿,可出现视盘周围下液体及脉络膜周围皱襞、视杯与视盘直径比

增大、视盘苍白、严重视神经萎缩、视网膜神经纤维层变薄等表现<sup>[27-28]</sup>。对此主要有两种可能的假说:①病毒直接入侵神经元,使内皮细胞功能障碍进而导致缺血和凝血功能障碍;②病毒感染诱发炎症细胞因子升高,从而导致“细胞因子风暴”<sup>[29]</sup>。

少数 SARS-CoV-2 感染患者可并发眼眶神经病变,如 Miller Fisher 综合征,表现为第三颅神经麻痹,临床上可能出现眼肌麻痹、下肢感觉异常、腱反射消失、共济失调等表现<sup>[30]</sup>。也有极少患者可能出现 Adie 瞳孔,表现为视物模糊、复视,裂隙灯检查见瞳孔散大、对光反射消失,胆碱能试验阳性<sup>[31]</sup>。

## 2.5 诱发或加重急性闭角型青光眼

目前虽无系统的文献报道,但在临床工作中,感染 SARS-CoV-2 后诱发或加重急性闭角型青光眼的病例屡见不鲜,相比往常,这些患者往往发作更急、病情更重,不少患者甚至双眼同时发病。除却患者自身眼部解剖结构因素外,SARS-CoV-2 感染也有一定的影响:SARS-CoV-2 可能导致患者肾功能受损,从而出现低钠血症,破坏了原有的血/房水渗透压梯度,房水分泌增加,使得眼压升高;另外,某些解热镇痛药含有血管收缩剂和抗组胺成分,可引起瞳孔括约肌松弛,瞳孔散大,容易诱发急性青光眼。

## 3 SARS-CoV-2 所致眼部疾病的治疗

《中国新型冠状病毒眼病防控专家共识(2022年)》中对新型冠状病毒眼病的治疗给出了建议<sup>[28]</sup>。共识指出,应首先隔离新型冠状病毒眼病患者,防止患者及相关物品携带病原体进行传播。对于新型冠状病毒结膜炎,症状较轻者无需用药即可自愈,症状较重者给予对症治疗,可使用更昔洛韦滴眼液或更昔洛韦眼用凝胶点眼。对于新型冠状病毒巩膜炎,可给予 0.1% 的氟米龙滴眼液和润滑剂,如玻璃酸钠滴眼液。对于表现为葡萄膜炎、视神经炎、Adie 瞳孔等患者,可根据病情静脉输注甲泼尼龙或口服泼尼松,并注意逐步减量。对于合并 Miller Fisher 综合征的新冠病毒感染患者,可全身使用免疫球蛋白联合糖皮质激素治疗。同时,对于合并肺部感染或重症及危重症患者应积极进行全身对症治疗。

## 4 接种 COVID-19 疫苗可能导致的眼部不良事件

为应对 COVID-19 的大流行,针对性疫苗已在紧急推进下研发和应用,截至 2022 年 7 月,全世界共有 167 种新型冠状病毒疫苗处于临床试验阶段,大致可分为灭活疫苗、减毒活疫苗、载体疫苗、重组

蛋白疫苗、核酸疫苗及病毒样颗粒疫苗<sup>[32]</sup>。疫苗可预防病毒感染,有效降低其传播风险,但在应用过程中也报告了各种不良事件,其中不乏眼部表现,又以免疫相关性眼病最为常见。

### 4.1 葡萄膜炎

Haseeb 等<sup>[33]</sup>回顾性研究 2020 年 12 月至 2021 年 12 月间接种 COVID-19 疫苗后眼部不良事件的病例报告,94 例患者中葡萄膜炎发生率最高,约占 36.2%。近日有研究纳入 2020 至 2022 年共 106 例既往患青光睫状体炎综合征的患者,所有患者均接种由中国医药集团有限公司开发的 COVID-19 灭活疫苗,结果有 12 例患者症状复发,且在疫苗接种后复发期间患者眼压更高、角膜沉积物更多,提示灭活的 COVID-19 疫苗可能导致葡萄膜炎症状复发<sup>[34]</sup>。目前有几条可能的证据支持 COVID-19 疫苗接种后葡萄膜炎的发展:Fraunfelder 等<sup>[35]</sup>在研究乙型肝炎疫苗与葡萄膜炎之间的联系时提出,疫苗接种后的迟发型超敏反应和免疫复合物沉积可能导致葡萄膜炎;Aguirre 等<sup>[36]</sup>报告了接种犬腺病毒 1 型疫苗后狗的葡萄膜反应,发现这是一种有房水中存在的抗原抗体复合物参与的 III 型超敏反应,鉴于我们已在人房水和其他眼组织中发现 SARS-CoV-2 RNA,接种 COVID-19 疫苗后很可能出现类似的免疫反应;此外,Rabinovitch 等<sup>[37]</sup>在描述接种 BNT162b2 mRNA SARS-CoV-2 疫苗后的葡萄膜炎病例时,提出其发病可能与疫苗诱导的 I 型干扰素分泌有关,疫苗 mRNA 可能会启动细胞内的 RNA 敏感因子(如 TLR3,TLR7,MDA5 等),使 I 型干扰素分泌增加,驱动自身免疫反应。

### 4.2 角膜疾病

角膜相关的不良事件主要表现为角膜移植术后排斥反应。Steinemann 等<sup>[38]</sup>假设疫苗接种后血管通透性的升高会损害角膜的天然免疫,同时,免疫接种可诱导主要组织相容性复合体(major histocompatibility complex, MHC)的表达,由于移植排斥反应后导致 MHC 表达增强,缺少 MHC 表达的供体细胞将被宿主细胞靶向攻击。但也有学者提出了另一种可能的机制,基于目前已在 COVID-19 患者的角膜中发现了病毒核酸,在疫苗接种之后,随着炎症反应的发生,可能形成大量的抗原-抗体复合物,继而攻击角膜移植物<sup>[39]</sup>。

### 4.3 视网膜疾病

根据现有的病例报道,视网膜相关的不良事件主要包括急性黄斑神经视网膜病变、急性黄斑旁中心中层视网膜病变、中心性浆液性脉络膜视网膜病

变等<sup>[40-41]</sup>。虽然确切的发生机制尚不清楚,但目前认为可能与疫苗接种后导致视网膜深层毛细血管丛血流减少有关<sup>[42]</sup>。

#### 4.4 视神经病变

Elnahry 等<sup>[43]</sup>对已发布的接种 COVID-19 疫苗后出现视神经病变的病例进行了系统回顾,发现在 COVID-19 疫苗导致的视神经病变中,前部缺血性视神经病变和视神经炎最为常见。目前认为,自身免疫机制是疫苗接种后视神经病变发生的基础<sup>[44]</sup>,而具体过程仍有待进一步研究。Tsukii 等<sup>[45]</sup>认为,疫苗接种后产生了针对 SARS-CoV-2 刺突蛋白的高水平中和抗体,这些抗体可能与视网膜脉管系统和视网膜色素上皮细胞中的蛋白质发生交叉反应,也可能与中枢神经系统的组成部分(如视神经)发生交叉反应,导致视神经病变的发生。

除上述不良事件外,COVID-19 疫苗接种后引起的眼球运动障碍、眼睑水肿、眼上静脉血栓等病例也有报道,由于每种病例数量相对较少,对其发病机制缺乏清晰的认识,仍需要更多的报告和临床数据来完善,以指导 COVID-19 疫苗的研发及应用。

### 5 眼科医生临床工作中针对 SARS-CoV-2 的防护措施

进行眼科检查时,由于眼科医生距离患者口鼻较近,建议医务人员与患者均应佩戴防护口罩,实现双向防护<sup>[46]</sup>。检查完毕后对于医疗环境及各种设备、器械应严格消毒,建议一人一消毒。SARS-CoV-2 已被证实可在各种表面上保持稳定长达数天,对热、紫外线和某些特定的化学试剂敏感,一些常见的消毒剂,如 62%~71%乙醇、0.5%过氧化氢或 0.1%的次氯酸钠均可在几分钟内灭活病毒<sup>[47]</sup>,可在临床工作中使用。

进行眼科手术时,建议手术医师采取三级防护。对于成年患者尽量采取局部麻醉,儿童患者使用氧气面罩和静脉注射麻醉,或喉罩麻醉<sup>[48]</sup>。同时,推进网络在线接诊模式,减少线下人员流动,尽量避免交叉感染<sup>[49]</sup>。

### 6 小结

目前已有证据表明 SARS-CoV-2 可能通过眼表传播<sup>[50]</sup>,患者可出现与病毒性结膜炎类似的眼部症状,极少但也可累及视网膜、脉络膜等部位,轻症无需用药即可自愈,重症患者应给予积极对症治疗。接种 COVID-19 疫苗也可导致如葡萄膜炎、角膜病等眼科不良事件的发生。目前对于 SARS-CoV-2 与

眼之间的研究,仍处于不断探索状态,还需要更多的临床数据来支持。

#### 参考文献:

- [1] Chen NS, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study [J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 507-513. doi:10.1016/S0140-6736(20)30211-7
- [2] Lu HZ, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: the mystery and the miracle [J]. *J Med Virol*, 2020, 92(4): 401-402. doi:10.1002/jmv.25678
- [3] Wu P, Duan F, Luo CH, 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. doi:10.1001/jamaophthalmol.2020.1291
- [4] Ocansey S, Abu EK, Abraham CH, et al. Ocular symptoms of SARS-CoV-2: indication of possible ocular transmission or viral shedding [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2020, 28(8): 1269-1279. doi:10.1080/09273948.2020.1799035
- [5] Xia JH, Tong JP, Liu MY, et al. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection [J]. *J Med Virol*, 2020, 92(6): 589-594. doi:10.1002/jmv.25725
- [6] Belser JA, Rota PA, Tumpey TM. Ocular tropism of respiratory viruses [J]. *Microbiol Mol Biol Rev*, 2013, 77(1): 144-156. doi:10.1128/MMBR.00058-12
- [7] Seah I, Agrawal R. Can the coronavirus disease 2019 (COVID-19) affect the eyes? A review of coronaviruses and ocular implications in humans and animals [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2020, 28(3): 391-395. doi:10.1080/09273948.2020.1738501
- [8] 季樱红, 孙杨, 卢奕. 新型冠状病毒的眼睛侵入途径与眼科防护重点 [J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2020, 20(3): 156-161. doi: 10.14166/j.issn.1671-2420.2020.03.003  
JI Yinghong, SUN Yang, LU Yi. Eye invasion route of 2019 novel corona virus and the emphasis of ophthalmic protection [J]. *Chinese Journal of Ophthalmology and otorhinolaryngology*, 2020, 20(3): 156-161. doi: 10.14166/j.issn.1671-2420.2020.03.003
- [9] Imai Y, Kuba K, Ohto-Nakanishi T, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) in disease pathogenesis [J]. *Circ J*, 2010, 74(3): 405-410. doi:10.1253/circj.cj-10-0045
- [10] Li W, Moore MJ, Vasilieva N, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus [J]. *Nature*, 2003, 426(6965): 450-454.

- doi: 10.1038/nature02145
- [11] Deng W, Bao LL, Gao H, et al. Ocular conjunctival inoculation of SARS-CoV-2 can cause mild COVID-19 in rhesus macaques [J]. *Nat Commun*, 2020, 11 ( 1 ): 4400. doi:10.1038/s41467-020-18149-6
- [12] Hui KPY, Cheung MC, Perera RAPM, 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. doi:10.1016/S2213-2600(20)30193-4
- [13] Menni C, Valdes AM, Polidori L, et al. Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID Study [J]. *Lancet*, 2022, 399 ( 10335 ): 1618-1624. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00327-0
- [14] Guan WJ, Zhong NS. Clinical Characteristics of Covid-19 in China. Reply [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(19): 1861-1862. doi:10.1056/NEJMc2005203
- [15] Wu P, Liang L, Chen CB, et al. A child confirmed COVID-19 with only symptoms of conjunctivitis and eyelid dermatitis [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2020, 258 ( 7 ): 1565-1566. doi: 10.1007/s00417-020-04708-6
- [16] Navel V, Chiambaretta F, Dutheil F. Haemorrhagic conjunctivitis with pseudomembranous related to SARS-CoV-2 [J]. *Am J Ophthalmol Case Rep*, 2020, 19: 100735. doi:10.1016/j.ajoc.2020.100735
- [17] Méndez Mangana C, Barraquer Kargacin A, Barraquer RI. Episcleritis as an ocular manifestation in a patient with COVID-19 [J]. *Acta Ophthalmol*, 2020, 98 ( 8 ): e1056-e1057. doi:10.1111/aos.14484
- [18] François J, Collery AS, Hayek G, et al. Coronavirus disease 2019-associated ocular neuropathy with panuveitis: a case report [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2021, 139 ( 2 ): 247-249. doi:10.1001/jamaophthalmol.2020.5695
- [19] Providência J, Fonseca C, Henriques F, et al. Serpiginous choroiditis presenting after SARS-CoV-2 infection: a new immunological trigger? [J]. *Eur J Ophthalmol*, 2022, 32 ( 1 ): NP97-NP101. doi:10.1177/1120672120977817
- [20] Casagrande M, Fitzek A, Püschel K, et al. Detection of SARS-CoV-2 in human retinal biopsies of deceased COVID-19 patients [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2020, 28 ( 5 ): 721-725. doi:10.1080/09273948.2020.1770301
- [21] de Figueiredo CS, Raony í, Giestal-de-Araujo E. SARS-CoV-2 targeting the retina: host-virus interaction and possible mechanisms of viral tropism [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2020, 28 ( 8 ): 1301-1304. doi: 10.1080/09273948.2020.1799037
- [22] Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 [J]. *Lancet*, 2020, 395 ( 10234 ): 1417-1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
- [23] Marinho PM, Marcos AAA, Romano AC, et al. Retinal findings in patients with COVID-19 [J]. *Lancet*, 2020, 395 ( 10237 ): 1610. doi: 10.1016/S0140-6736 ( 20 ) 31014-X
- [24] Invernizzi A, Torre A, Parrulli S, et al. Retinal findings in patients with COVID-19: results from the SERPICO-19 study [J]. *EclinicalMedicine*, 2020, 27: 100550. doi:10.1016/j.eclinm.2020.100550
- [25] Sheth JU, Narayanan R, Goyal J, et al. Retinal vein occlusion in COVID-19: a novel entity [J]. *Indian J Ophthalmol*, 2020, 68 ( 10 ): 2291-2293. doi:10.4103/ij. IJO\_2380\_20
- [26] Ortiz-Seller A, Martínez Costa L, Hernández-Pons A, et al. Ophthalmic and neuro-ophthalmic manifestations of coronavirus disease 2019 ( COVID-19 ) [ J ]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2020, 28 ( 8 ): 1285-1289. doi: 10.1080/09273948.2020.1817497
- [27] Benito-Pascual B, Gegúndez JA, Díaz-Valle D, et al. Panuveitis and optic neuritis as a possible initial presentation of the novel coronavirus disease 2019 ( COVID-19 ) [ J ]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2020, 28 ( 6 ): 922-925. doi:10.1080/09273948.2020.1792512
- [28] 中华预防医学会公共卫生眼科学分会. 中国新型冠状病毒眼病防控专家共识(2022年) [J]. *中华眼科杂志*, 2022, 58 ( 3 ): 176-181. doi: 10.3760/cma.j.cn112142-20211124-00561
- [29] Luís ME, Hipólito-Fernandes D, Mota C, et al. A review of neuro-ophthalmological manifestations of human coronavirus infection [J]. *Eye Brain*, 2020, 12: 129-137. doi: 10.2147/EB.S268828
- [30] Tisdale AK, Chwalisz BK. Neuro-ophthalmic manifestations of coronavirus disease 19 [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2020, 31 ( 6 ): 489-494. doi:10.1097/ICU.0000000000000707
- [31] Ordás CM, Villacieros-álvarez J, Pastor-Vivas AI, et al. Concurrent tonic pupil and trochlear nerve palsy in COVID-19 [J]. *J Neurovirol*, 2020, 26 ( 6 ): 970-972. doi: 10.1007/s13365-020-00909-1
- [32] 胡明霞, 袁建明, 张彬, 等. 新型冠状病毒疫苗的研究进展 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2022, 22 ( 4 ): 504-508. doi: 10.16718/j.1009-7708.2022.04.023
- HU Mingxia, YUAN Jianming, ZHANG Bin, et al. Research updates on SARS-CoV-2 vaccines [J]. *Chinese Journal of Infection and Chemotherapy*, 2022, 22 ( 4 ):

- 504-508. doi: 10.16718/j.1009-7708.2022.04.023
- [33] Haseeb AA, Solyman O, Abushanab MM, et al. Ocular complications following vaccination for COVID-19: a one-year retrospective[J]. *Vaccines (Basel)*, 2022, 10(2): 342. doi:10.3390/vaccines10020342
- [34] Sheng QL, Sun YN, Zhai RY, et al. Posner-Schlossman syndrome relapse following inactivated COVID-19 vaccination in China[J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 1051378. doi:10.3389/fpubh.2022.1051378
- [35] Fraunfelder FW, Suhler EB, Fraunfelder FT. Hepatitis B vaccine and uveitis: an emerging hypothesis suggested by review of 32 case reports [J]. *Cutan Ocul Toxicol*, 2010, 29(1): 26-29. doi:10.3109/15569520903427717
- [36] Aguirre G, Carmichael L, Bistner S. Corneal endothelium in viral induced anterior uveitis. Ultrastructural changes following canine adenovirus type 1 infection [J]. *Arch Ophthalmol*, 1975, 93(3): 219-224. doi:10.1001/archophth.1975.01010020227012
- [37] Rabinovitch T, Ben-Arie-Weintrob Y, Hareuveni-Blum T, et al. Uveitis after the bnt162b2 mrna vaccination against sars-cov-2 infection: a possible association [J]. *Retina*, 2021, 41(12): 2462-2471. doi:10.1097/IAE.0000000000003277
- [38] Steinemann TL, Koffler BH, Jennings CD. Corneal allograft rejection following immunization[J]. *Am J Ophthalmol*, 1988, 106(5): 575-578. doi:10.1016/0002-9394(88)90588-0
- [39] Abousy M, Bohm K, Prescott C, et al. Bilateral EK rejection after COVID-19 vaccine [J]. *Eye Contact Lens*, 2021, 47(11): 625-628. doi:10.1097/ICL.0000000000000840
- [40] Bøhler AD, Strøm ME, Sandvig KU, et al. Acute macular neuroretinopathy following COVID-19 vaccination [J]. *Eye (Lond)*, 2022, 36(3): 644-645. doi: 10.1038/s41433-021-01610-1
- [41] Pichi F, Aljneibi S, Neri P, et al. Association of ocular adverse events with inactivated COVID-19 vaccination in patients in abu Dhabi[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2021, 139(10): 1131-1135. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2021.3477
- [42] Mambretti M, Huemer J, Torregrossa G, et al. Acute macular neuroretinopathy following coronavirus disease 2019 vaccination[J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2021, 29(4): 730-733. doi:10.1080/09273948.2021.1946567
- [43] Elnahry AG, Al-Nawafih MY, Gamal Eldin AA, et al. COVID-19 vaccine-associated optic neuropathy: a systematic review of 45 patients [J]. *Vaccines (Basel)*, 2022, 10(10): 1758. doi:10.3390/vaccines10101758
- [44] Eleiwa TK, Gaier ED, Haseeb A, et al. Adverse ocular events following COVID-19 vaccination [J]. *Inflamm Res*, 2021, 70(10/11/12): 1005-1009. doi:10.1007/s00011-021-01506-6
- [45] Tsukii R, Kasuya Y, Makino S. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy following COVID-19 vaccination: consequence or coincidence[J]. *Case Rep Ophthalmol Med*, 2021; 5126254. doi:10.1155/2021/5126254
- [46] 陈博, 张宪, 孙旭芳. 新型冠状病毒防控中眼科医务人员的预防措施[J]. *国际眼科杂志*, 2020, 20(3): 580-582. doi: 10.3980/j.issn.1672-5123.2020.3.41
- CHEN Bo, ZHANG Xian, SUN Xufang. Precaution of SARS-CoV-2 infection in ophthalmology medical staff [J]. *International Eye Science*, 2020, 20(3): 580-582. doi: 10.3980/j.issn.1672-5123.2020.3.41
- [47] Kampf G, Todt D, Pfaender S, et al. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents[J]. *J Hosp Infect*, 2020, 104(3): 246-251. doi:10.1016/j.jhin.2020.01.022
- [48] Du H, Zhang M, Zhang H, et al. Practical experience on emergency ophthalmic surgery during the prevalence of COVID-19[J]. *Albrecht Von Graefes Arch Fur Klinische Und Exp Ophthalmol*, 2020, 258(8): 1831-1833. doi:10.1007/s00417-020-04692-x
- [49] Yu AY, Tu RX, Shao X, et al. A comprehensive Chinese experience against SARS-CoV-2 in ophthalmology [J]. *Eye Vis (Lond)*, 2020, 7: 19. doi:10.1186/s40662-020-00187-2
- [50] Güemes-Villahoz N, Burgos-Blasco B, Vidal-Villegas B, et al. Novel insights into the transmission of SARS-CoV-2 through the ocular surface and its detection in tears and conjunctival secretions; a review [J]. *Adv Ther*, 2020, 37(10): 4086-4095. doi:10.1007/s12325-020-01442-7

(编辑:曾婕)