

加强新型冠状病毒眼部感染的基础和临床研究

谢立信 周庆军 高华 史伟云

山东第一医科大学（山东省医学科学院） 山东省眼科研究所 山东省眼科学重点实验室-省部共建国家重点实验室培育基地，青岛 266071

通信作者：谢立信，Email: lixinxie@public.qd.sd.cn

【摘要】 我国新型冠状病毒疫情防治工作进入关键期，眼表是冠状病毒潜在的感染途径之一。本文结合国内外的研究进展和相关研究结果，总结新型冠状病毒在眼部可能的感染途径和临床特征，并对下一步的防治和研究工作进行建议，希望对我国感染性眼病领域的发展有所帮助。（*中华眼科杂志*，2020，56：）

【关键词】 传染病； 结膜； 角膜； 冠状病毒感染； 新型冠状病毒
DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20200219-00087

Strengthening basic and clinical research on ocular infection caused by coronavirus

Xie Lixin, Zhou Qingjun, Gao Hua, Shi Weiyun

State Key Laboratory Cultivation Base, Shandong Provincial Key Laboratory of Ophthalmology, Shandong Eye Institute, Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences, Qingdao 266071, China

Corresponding author: Xie Lixin, Email: lixinxie@public.qd.sd.cn

【Abstract】 The prevention and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-2019) has reached the critical stage in China. Ocular surface represents a possible route for infection. Based on the previous studies and our own research, we summarize the potential transmission route and clinical symptoms of COVID-2019 in the eye, as well as the further prevention and research, with the expectation of contributing to the development in the field of infectious eye disease in China. (*Chin J Ophthalmol*, 2020, 56:)

【Key words】 Communicable diseases; Conjunctiva; Cornea; Coronavirus Infections; SARS-CoV-2

DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20200219-00087

2019 年 12 月,新型冠状病毒疫情在湖北省武汉市首次发现^[1],世界卫生组织将其命名为 Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)。新型冠状病毒为单股正链 RNA 病毒,其基因序列与严重急性呼吸综合征冠状病毒 (SARS-CoV) 基因序列一致性为 79.5%,与中菊头蝠 (*Rhinolophus affinis*) 中的蝙蝠冠状病毒 BatCoV RaTG13 一致性达到 96.2%,提示该病毒最初宿主可能为蝙蝠^[2],中间宿主尚未明确。与 SARS-CoV 相同,新型冠状病毒主要通过其外膜上的刺突蛋白与宿主细胞的血管紧张素转换酶 2 (angiotensin converting enzyme, ACE2) 结合进入体内,引发感染^[3]。

一、掌握新型冠状病毒的最新研究进展

新型冠状病毒疫情爆发,密切关注和充分掌握最新研究进展十分必要,可以在更多了解病毒的基础上,指导眼科医师正确、快速、有效地开展更为深入的临床和基础研究。文献报道新型冠状病毒通过呼吸道分泌物排出,呼吸道飞沫和接触传播是主要的传播途径^[4],目前有文献报道在血液、唾液和粪便中分离到活病毒^[5],但消化道和气溶胶等传播途径尚待明确。早期流行病学研究结果显示,新型冠状病毒的基本传染数 (R_0) 为 2.2^[6],目前随着确诊病例数的变化仍在修正。易感人群较为普遍,老年人及有基础疾病者感染后病情较重,其机制主要与免疫系统过度活化造成的细胞因子风暴有关。感染后的潜伏期在 1~14 d,但也有 24 d 的报道^[7],潜伏期和无(轻)症状患者传染是新型冠状病毒的传播特点。

眼部通过鼻泪管与鼻腔相通,眼表是眼部与外界直接接触的组织。当前情况下,新型冠状病毒是否会造成眼部感染以及是否可通过眼表传染及其传染途径,应是眼科医师关注的重点之一。文献报道,严重急性呼吸综合征 (severe acute respiratory syndrome, SARS) 患者泪液中可检测到 SARS-CoV 核酸^[8],提示冠状病毒可能在泪液中存在。最近,武汉眼科医师在确诊的新型冠状病毒患者结膜拭子样本中也检测到病毒核酸^[9],为新型冠状病毒眼表感染提供了客观证据。但限于样本量、取样时间和检测手段等原因,眼表感染和可能的传染风险尚需要眼科医师共同努力探索,得到更为确切可信的结论。

二、了解新型冠状病毒眼部感染的相关研究结果

ACE2 是新型冠状病毒感染的关键受体,目前研究发现 ACE2 在人 II 型肺泡上皮细胞

表达量较高，肾脏、心脏、肝脏等部位也有发现^[10-11]，并可能存在性别、人种的差异。值得注意的是，ACE2 在眼部角膜和结膜组织也有表达^[12-13]，笔者的实验室初步研究结果显示，人结膜上皮 ACE2 表达丰度高于角膜上皮，提示眼表组织也可能是新型冠状病毒眼部感染的潜在靶组织。

文献结果显示，SARS-CoV 疫情期间冠状病毒的眼部感染比较罕见，偶有结膜炎的表现；新型冠状病毒的眼部表现还不明晰。根据常见病毒性结膜炎的临床表现，新型冠状病毒眼部感染可能会表现为结膜充血、眼红、眼痛、异物感、流泪、分泌物多等特征，这些特征均与结膜 ACE2 高表达有关。新型冠状病毒眼部感染的临床和流行病学特征，目前尚无结论，需要进一步总结。

三、新型冠状病毒眼部感染的防治和研究建议

考虑到新型冠状病毒眼部感染的可能性，建议如下。

1. 虽然尚无证据明确新型冠状病毒可通过眼部分泌物和泪液传染，但考虑到其高风险和易防控的特点，对于疫情期间眼科患者就诊、医护人员防护、眼科门诊防控管理、眼科病房防控管理以及眼科器械清洁消毒等注意事项，建议按照我国眼科学者的总结做好防护，避免交叉感染^[14-17]。

2. 总结 SARS 和新型冠状病毒眼部感染的早期表现和临床特征，研究制定眼科的快速检测方法和操作规范，重点筛查首诊结膜炎的患者，尽快明确新型冠状病毒眼部感染和传染的可能性。

3. 考虑新型冠状病毒潜伏期长、可能无全身典型症状的现实情况，眼科工作者在条件允许的情况下，应总结新型冠状病毒眼部感染的临床和流行病学特征。

4. 病原微生物感染仍是我国眼表疾病的首位致盲原因，加强感染性眼病的流行病学、应用基础和临床研究，应作为我国眼科工作者长期的重点任务之一。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: the species and its viruses-a statement of the Coronavirus Study Group[DB/OL]. New York: bioRxiv, 2020(2020-02-11)[2020-02-11]. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>. DOI: 10.1101/2020.02.07.937862.
- [2] Zhou P, Yang X, Wang X, et al. Discovery of a novel coronavirus associated with the recent pneumonia outbreak in humans and its potential bat origin[DB/OL]. New York: bioRxiv, 2020(2020-01-23) [2020-01-23]. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.22.914952v2>. DOI: 10.1101/2020.01.22.914952.
- [3] Wan YS, Shang J, Graham R, et al. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: an analysis based

on decade-long structural studies of SARS[J/OL]. J Virol, 2020, 94: E1[2020-01-23].
<https://jvi.asm.org/content/early/2020/01/23/JVI.00127-20>. [published online ahead of print January 23, 2020]. DOI: 10.1128/JVI.00127-20.

[4] Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia[J/OL]. N Engl J Med, 2020, 382: E1[2020-01-29].
https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001316?query=featured_home. [published online ahead of print January 29, 2020]. DOI: 10.1056/NEJMoa2001316.

[5] Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States[J/OL]. N Engl J Med, 2020, 382: E1[2020-01-31]. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2001191>. [published online ahead of print January 31, 2020]. DOI: 10.1056/NEJMoa2001191.

[6] Zhao S, Lin Q, Ran J, et al. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: a data-driven analysis in the early phase of the outbreak[J/OL]. Int J Infect Dis, 2020, 93: E1[2020-01-30]. [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(20\)30053-9/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30053-9/fulltext). [published online ahead of print January 30, 2020]. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.01.050.

[7] Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China[DB/OL]. New York: medRxiv, 2020(2020-02-06)[2020-02-06].
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.06.20020974v1>. DOI: 10.1101/2020.02.06.20020974.

[8] Loon SC, Teoh SC, Oon LL, et al. The severe acute respiratory syndrome coronavirus in tears[J]. Br J Ophthalmol, 2004, 88(7): 861-863. DOI: 10.1136/bjo.2003.035931.

[9] Zhou Y, Zeng Y, Tong Y, et al. Ophthalmologic evidence against the interpersonal transmission of 2019 novel coronavirus through conjunctiva[DB/OL]. New York: medRxiv, 2020(2020-02-11) [2020-02-11].
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.11.20021956v1>. DOI: 10.1101/2020.02.11.20021956.

[10] Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, et al. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCoV[DB/OL]. New York: bioRxiv, 2020(2020-01-26) [2020-01-26].
<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.26.919985v1>. DOI: 10.1101/2020.01.26.919985.

[11] Zou X, Chen K, Zou JW, et al. The single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to Wuhan 2019-nCoV infection[J/OL]. Front Med, 2020, 14. [published online ahead of print February 08, 2020.]. DOI: 10.1007/s11684-020-0754-0.

[12] 孙琰, 潘欣, 柳林, 等. SARS-CoV S 蛋白功能性受体 ACE2 在人、兔角膜、结膜中的表达[J].眼科新进展, 2004, 24(5): 332-336. DOI: 10.3969/j.issn.1003-5141.2004.05.002.

[13] 柳林, 孙琰, 潘欣, 等. SARS-CoV S 蛋白功能性受体 ACE2 在人角膜、结膜中的表达[J].眼科研究, 2004, 22(6): 561-564. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2004.06.001.

[14] 国家卫生健康委员会办公厅. 新型冠状病毒感染的诊疗方案(试行第五版)[EB/OL]. [2020-02-04]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440.shtml>.

[15] 张明昌, 谢华桃, 许康康, 等. 新型冠状病毒疫情期间眼科检查器具的消毒及医务人员的防护[J/OL]. 中华眼科杂志, 2020, 56: E001[2020-02-12]. <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1180123.htm>. [published online ahead of print February 04, 2020]. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2020.0001.

[16] 邵蕾, 魏文斌. 新型冠状病毒感染防控中眼科医务工作者的防护建议[J]. 国际眼科纵览, 2020, 44(1): 1-4. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-5803.2020.01.001.

[17] 中华预防医学会公共卫生眼科分会, 北京医学会眼科专业委员会及眼科专业青年委员会. 新型冠状病毒疫情期间眼科防护专家建议[J/OL]. 中华眼科杂志, 2020, 56: E002[2020-02-12].
<http://rs.yiigle.com/yufabiao/1180123.htm>. [published online ahead of print February 16, 2020]. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2020.0002.

(收稿日期: 2020-02-17)

（本文编辑：郭维涛）



中华医学会