

COVID-19 и офтальмология: возможно ли инфицирование через конъюнктиву?

А.В. Суров¹, Е.В. Люфт², И.А. Свиная¹

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия;

²ЗАО «МЦСМ “Евромед”», Омск, Россия

abc.55.79@mail.ru

Аннотация

В конце 2019 г. в Китайской Народной Республике произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в г. Ухань (провинция Хубэй). Всемирная организация здравоохранения 11 февраля 2020 г. присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, – COVID-19 (Coronavirus Disease 2019). По состоянию на май 2020 г. COVID-19 подтвержден почти у 3,5 млн человек и привел к гибели чуть более 230 тыс. человек. В январе 2020 г. был зафиксирован первый случай смерти офтальмолога из центральной больницы г. Ухань, заразившегося от пациента, что привлекло внимание медицинского сообщества по всему миру, особенно в странах, находящихся в центре пандемии. Появились научные работы, свидетельствующие о возможности инфицирования вирусом COVID-19 через слизистую глаза, что является актуальным для врачей, работающих в условиях пандемии, особенно практикующих офтальмологов и врачей общей практики.

Ключевые слова: COVID-19, конъюнктивит, способы передачи, диагностика, офтальмология.

Для цитирования: Суров А.В., Люфт Е.В., Свиная И.А. COVID-19 и офтальмология: возможно ли инфицирование через конъюнктиву? Клинический разбор в общей медицине. 2020; 1: 18–21. DOI: 10.47407/kr2020.1.1.00003

COVID-19 and ophthalmology: is conjunctival transmission possible?

Alexander V. Surov¹, Ekaterina V. Lyuft², Irina A. Svinareva¹

¹Omsk State Medical University, Omsk, Russia;

²ICSM “Euromed”, Omsk, Russia

abc.55.79@mail.ru

Abstract

At the end of 2019, an outbreak of a new coronavirus infection occurred in the people's Republic of China with an epicenter in the city of Wuhan (Hubei province). On February 11, 2020, the World Health Organization assigned the official name of the infection caused by the new coronavirus – COVID-19 (Coronavirus Disease 2019). As of May 2020, COVID-19 has been confirmed in nearly three and a half million people and has resulted in just over 230,000 deaths. In January 2020, the first case of death of an ophthalmologist from Wuhan Central hospital who was infected from a patient was recorded, which attracted the attention of the medical community around the world, especially in countries at the center of the pandemic. There are scientific papers showing the possibility of infection with the COVID-19 virus through the mucous membrane of the eye, which is relevant for doctors working in a pandemic, especially practicing ophthalmologists and General practitioners.

Key words: COVID-19, conjunctivitis, transmission methods, diagnosis, ophthalmology.

For citation: Surov A.V., Lyuft E.V., Svinareva I.A. COVID-19 and ophthalmology: is conjunctival transmission possible? Clinical review for general practice. 2020; 1: 18–21. DOI: 10.47407/kr2020.1.1.00003

Коронавирусы (*Coronaviridae*) – это большое семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать как животных (их естественных хозяев), так и человека [1]. До 2002 г. коронавирусы рассматривались в качестве агентов, вызывающих нетяжелые заболевания верхних дыхательных путей (с крайне редкими летальными исходами). В период с 2002 по 2004 г. коронавирус SARS-CoV из рода *Betacoronavirus* (резервуар – летучие мыши, промежуточные хозяева – верблюды) впервые стал причиной развития эпидемии так называемой атипичной пневмонии – тяжелого острого респираторного синдрома (SARS) и подтвержденной причиной смерти 774 человек в 37 стра-

нах мира. С 2004 г. новые случаи атипичной пневмонии, вызванной SARS-CoV, не зарегистрированы. Очередная эпидемия, вызванная коронавирусом MERS-CoV (резервуар – одногорбые верблюды), также из рода *Betacoronavirus* – ближневосточный коронавирусный синдром, началась в 2012 г. на Аравийском полуострове (82% случаев в Саудовской Аравии). До 2020 г. зарегистрированы 866 летальных исходов от MERS-CoV, 415 случаев выявлены у медицинских работников [2].

В конце 2019 г. в Китайской Народной Республике произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в г. Ухань (провинция Хубэй). 11 февраля 2020 г.

Таблица 1. Сравнительная характеристика воздействия SARS-CoV-2, SARS-CoV и MERS-CoV на рецепторы поверхности глаза и легких [11]
Table 1. Comparative analysis of SARS-CoV-2, SARS-CoV and MERS-CoV impact on the ocular surface and lung receptors [11]

Коронавирусы	Рецептор	Роль в репликации коронавируса	Оболочка глаза (типы клеток)	Легкие
SARS-CoV SARS-CoV-2	ACE2 (АПФ2)	Рецептор клетки-хозяина, необходимый вирусу для проникновения в клетку	+ (эпителий конъюнктивы и фибробласты; эпителий роговицы)	+ (эпителий дыхательных путей)
	TMPRSS2	Мембрано-связанная сериновая протеаза, необходимая вирусу для проникновения в клетку-хозяина	–	+ (эпителий дыхательных путей)
	CD209	Передача вируса от клетки к клетке	+ (дендритные клетки роговицы)	+ (альвеолярные макрофаги)
MERS-CoV	CD26	Рецептор клетки-хозяина, необходимый вирусу для проникновения в клетку	± (эндотелий сосудов конъюнктивы)	+ (легочный эпителий и эндотелий)
	CD66e	Ко-рецептор	± (конъюнктивa век)	+ (бронхиальный и альвеолярный эпителий)

Примечание. «+» – рецептор был найден; «–» – нет никаких сообщений о рецепторе на оболочке глаза; «±» – обнаруживается в тканях, но только на невирусно-опосредованной воспаленной ткани.

Всемирная организация здравоохранения присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, – COVID-19 (Coronavirus Disease 2019). По состоянию на май 2020 г. COVID-19 был подтвержден почти у 3,5 млн человек и привел к гибели чуть более 230 тыс. человек [3].

SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочечный РНК, содержащий вирус, относящийся к семейству *Coronaviridae*, роду *Betacoronavirus*. Учитывая высокую патогенность вирусов, SARS-CoV, SARS-CoV-2 и MERS-CoV отнесены ко II группе патогенности.

Входные ворота возбудителя – эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа (АПФ2). В соответствии с современными представлениями этот рецептор экспрессируется на поверхности различных клеток органов дыхания, пищевода, кишечника, сердца, надпочечников, мочевого пузыря, головного мозга (гипоталамуса) и гипофиза, а также эндотелия и макрофагов [4]. Нуклеокапсидный белок вируса обнаружен в цитоплазме эпителиальных клеток слюнных желез, желудка, двенадцатиперстной и прямой кишки, мочевыводящих путей, а также в слезной жидкости. В табл. 1 представлена сравнительная характеристика воздействия SARS-CoV-2, SARS-CoV и MERS-CoV на рецепторы поверхности глаза и легких.

Также известно, что роговица и конъюнктивa глаза экспрессируют АПФ2, с которым может связываться SARS-CoV-2 [7]. Передача инфекции осуществляется воздушно-капельным, воздушно-пылевым и контактным путями. Ведущим путем передачи SARS-CoV-2 является воздушно-капельный, который реализуется при кашле, чиханье и разговоре на близком (менее 2 м) расстоянии. Контактный путь передачи реализуется во время рукопожатий и других

видах непосредственного контакта с инфицированным человеком, а также через пищевые продукты, поверхности и предметы, контаминированные вирусом. Известно, что при комнатной температуре SARS-CoV-2 способен сохранять жизнеспособность на различных объектах окружающей среды в течение 3 сут. По имеющимся научным данным возможен фекально-оральный механизм передачи вируса: РНК SARS-CoV можно обнаружить в кале инфицированных пациентов и даже в сточных водах, не подвергшихся адекватной дезинфекции [1].

Еще во время эпидемии SARS-CoV исследование слезы у пациентов с тяжелым острым респираторным синдромом показало наличие РНК SARS-CoV [5]. Исследование хромосом SARS-CoV и SARS-CoV-2 показало совпадение на 82%. Рядом авторов высказано предположение, что SARS-CoV-2 передается через слизистые оболочки, в том числе и конъюнктиву [9]. Это подтвердил случай заражения Guangfa Wang, члена Национальной группы экспертов по SARS-CoV-2, он был заражен в январе 2020 г. во время проведения инспекции в Ухане. Несмотря на наличие средств индивидуальной защиты, не были защищены глаза. Ранее до развития пневмонии Guangfa Wang жаловался на покраснение глаз. Было высказано предположение, что заражение произошло через незащищенные глаза. Известны случаи заражения SARS-CoV-2 офтальмологов во время проведения рутинных осмотров пациентов [5, 9, 13]. Широко распространено мнение, что коронавирусы у человека вызывают инфекции дыхательных путей, которые сопровождаются такими симптомами, как насморк, боль в горле, лихорадка и кашель. Что M. Willcox и соавт. подтвердили в своей работе: при обследовании пациентов с указанными жалобами впоследствии был выявлен РНК SARS-CoV-2 в слезной жидкости [12]. Наиболее часто выявляемые жалобы у пациентов с COVID-19, в тесте которых выявлен РНК SARS-CoV-2, представлены в табл. 2 [6].

Таблица 2. Часто выявляемые жалобы у пациентов с COVID-19, в тесте которых выявлен РНК SARS-CoV-2 [6]
Table 2. Most common complaints of patients with COVID-19 (positive SARS-CoV-2 RNA test) [6]

Клиническая картина	Без гиперемии конъюнктивы (n=508)	С гиперемией конъюнктивы (n=27)	P
Симптомы			
Лихорадка	309 (60,8%)	18 (66,7%)	0,544
Повышенная температура			0,582
<37,3°C	199 (39,2%)	9 (33,3%)	
37,3–38,0°C	93 (18,3%)	7 (25,9%)	
38,1–39,0°C	170 (33,5%)	10 (37,0%)	
>39,0°C	46 (9,1%)	1 (3,7%)	
Кашель	329 (64,8%)	20 (74,1%)	0,322
Боль в горле	103 (20,3%)	6 (22,2%)	0,807
Утомляемость	196 (38,6%)	14 (51,9%)	0,169
Пониженный аппетит	139 (27,4%)	7 (25,9%)	0,870
Стеснение в груди	169 (33,3%)	9 (33,3%)	0,994
Затруднение дыхания	84 (16,5%)	4 (14,8%)	1,000
Одышка	113 (22,2%)	7 (25,9%)	0,655
Ринорея	22 (4,3%)	3 (11,1%)	0,125
Заложенность носа	24 (4,7%)	3 (11,1%)	0,149
Головная боль	115 (%)	6 (22,2%)	0,960
Миалгия или артралгия	147 (28,9%)	8 (29,6%)	0,938
Боль в животе	50 (9,8%)	3 (11,1%)	0,742
Рентгенологическая картина			
КТ грудной клетки			0,059
Поражение одного легкого	90/463 (19,4%)	4/26 (15,4%)	
Поражение обоих легких	354/463 (76,5%)	18/26 (69,2%)	
Норма	19/463 (4,1%)	4/26 (15,4%)	
Лабораторные исследования			
Определение SARS-CoV-2 в образцах мазков из горла методом РТ-ПЦР			0,807
Положительный	325 (64,0%)	18 (66,7%)	
Вероятно положительный	27 (5,3%)	2 (7,4%)	
Отрицательный	156 (30,7%)	7 (25,9%)	

Примечание: РТ-ПЦР – полимеразная цепная реакция в реальном времени.

В своей работе J. Xia и соавт. протестировали в общей сложности 60 образцов слезной жидкости и отделяемое из конъюнктивальной полости 30 пациентов, два образца от каждого пациента собирали с интервалом 2–3 дня. По результатам исследования в 29 образцах не обнаружена РНК SARS-CoV-2. Однако у одного пациента с конъюнктивитом обнаружена РНК вируса в двух образцах слезной жидкости и отделяемого конъюнктивы. В другом исследовании доктор J. Xia с коллегой предположили, что наличие конъюнктивита у пациентов зависит от степени тяжести течения COVID-19. В своей работе они оценивали наличие COVID-19 в отделяемом конъюнктивы с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), только у 3 (4%) из 68 пациентов ПЦР выявила РНК COVID-19. Общее число обследованных пациентов с конъюнктивитом составило 1,1%; в 3% случаев были пациенты с тяжелым течением и в 0,7% – пациенты со средней степенью тяжести течения COVID-19. Этот метаанализ показал, что у пациентов с тяжелой инфекцией COVID-19

высокая частота возникновения конъюнктивитов [10]. Подобное исследование провели офтальмологи, работающие на базе многопрофильной Центральной народной больницы города Ичана (Китай, провинция Хубэй, первичный очаг эпидемии SARS-CoV-2), которые сообщили об обследовании 37 пациентов с SARS-CoV-2-пневмонией на предмет обнаружения вируса в конъюнктивальной полости. В этой группе 12 пациентов имели тяжелое течение заболевания, остальные – среднюю степень тяжести пневмонии. У 3 пациентов наблюдались симптомы конъюнктивита, один из которых имел тяжелое течение пневмонии и у него обнаружили РНК COVID-19 в конъюнктивальной полости. Таким образом, можно предполагать, что конъюнктивит связан с более тяжелой формой COVID-19 [11].

Одно из крупных исследований на базе офтальмологической больницы в г. Ухань позволило авторам сделать вывод о гиперемии конъюнктивы и проявлениях конъюнктивита у пациентов с COVID-19 как об одном из при-

знаков заболевания. Были обследованы 535 пациентов, из которых 27 имели гиперемии конъюнктивы, а у 4 пациентов гиперемия конъюнктивы возникла как начальный симптом заболевания. Также у этих пациентов отмечались и другие признаки поражения глаз: отделяемое из конъюнктивальной полости, светобоязнь, сухость глаз и слезотечение. Кроме того, отмечались общие признаки заболевания – слабость, повышение температуры тела, кашель. У 343 пациентов обнаружен РНК SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки [8, 10].

Таким образом, на основании приведенных данных, можно предположить, что, кроме основного воздушно-капельного пути заражения, существуют и другие, альтернативные пути. Одним из таких путей является возмож-

ность заражения через слизистую оболочку глаз. Подтверждением этому служат исследования, наглядно демонстрирующие случаи обнаружения вируса в конъюнктивальном секрете у больных различной степени тяжести. Также не исключено, что конъюнктивита может быть как входными воротами для инфекции, так и источником заражения. Все обобщенные сведения подчеркивают важность использования медицинскими работниками средств индивидуальной защиты, включая средства защиты глаз, особенно офтальмологов и врачей общей практики, вынужденно близко контактирующих с пациентами.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interests.

Литература / References

1. Ахметшин Р.Ф., Ривзанов А.А., Булгар С.Н. и др. Коронавирусная инфекция и офтальмология. Казанский медицинский журнал. 2020; 101 (3): 371–80. [Akhmetshin R.F., Rivzanov A.A., Bulgar S.N. et al. Coronavirus infection and ophthalmology. Kazanskii meditsinskii zhurnal. 2020; 101 (3): 371–80 (in Russian).]
2. Elkholy AA, Grant R, Assiri A et al. MERS-CoV infection among health-care workers and risk factors for death: retrospective analysis of all laboratory-confirmed cases reported to WHO from 2012 to 2 June 2018. *J Infect Public Health* 2020; 13 (3): 418–22. DOI: 10.1016/j.jiph.2019.04.011
3. Авдеев С.И., Адамян Л.В., Алексеева Е.И. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версия 7 (03.06.2020). <https://www.rosminzdrav.ru> [Avdeev S.I., Adamian L.V., Alekseeva E.I. Vremennyye metodicheskie rekomendatsii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19), versiya 7 (03.06.2020). <https://www.rosminzdrav.ru> (in Russian).]
4. Han Y, Yang H. The transmission and diagnosis of 2019 novel coronavirus infection disease (COVID-19): A Chinese perspective. *J Med Virol* 2020; 92: 639–44.
5. Chan JF-W, Kok K-H, Zhu Z et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect* 2020; 9 (1): 221–36. DOI: 10.1080/22221751.2020.1719902.8
6. Chen L, Deng C, Chen X et al. Ocular manifestations and clinical characteristics of 535 cases of COVID-19 in Wuhan, China: a cross-sectional study. *Acta Ophthalmol* 2020. DOI: 10.1111/aos.14472
7. Liang L, Wu P. There may be virus in conjunctival secretion of patients with COVID-19. *Acta Ophthalmol* 2020; 98: 223.
8. Loffredo L, Pacella F, Pacella E et al. Conjunctivitis and COVID-19: A meta-analysis. *J Med Virol* 2020; 1–2. DOI: 10.1002/jmv.25938
9. Lu CW, Liu XF, Jia ZF. 2019-nCoV transmission through the ocular surface must not be ignored. *Lancet* 2020; 395: e39. DOI: 10.1136/bjo.2003.035931
10. Peng Y, Zhou YH. Is novel coronavirus disease (COVID-19) transmitted through conjunctiva? *J Med Virol* 2020; 1–2.
11. Singh G, Sharma PK, Malviya R et al. Novel corona virus disease (COVID-19) and ophthalmic manifestations: Clinical evidences. *Dermatologic Therapy* 2020; e13814.
12. Willcox M, Walsh K, Nichols JJ. The ocular surface, coronaviruses and COVID-19. *Clin Exp Optom* 2020; 103: 418–24.
13. Xia J, Tong J, Liu M et al. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol* 2020; 92: 589–94.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Суоров Александр Владимирович – канд. мед. наук, доц. каф. офтальмологии ФГБОУ ВО «ОмГМУ». E-mail: abc.55.79@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9185-1529>, Scopus Author ID: 57000114700

Alexander V. Suorov – Cand. Sci. (Med.), Omsk State Medical University. E-mail: abc.55.79@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9185-1529>, Scopus Author ID: 57000114700

Люфт Екатерина Валерьевна – врач-офтальмолог ЗАО «МЦСМ “Евромед”». E-mail: katochek-l@mail.ru

Ekaterina V. Lyuft – ophthalmologist-doctor of ICSM “Euromed”. E-mail: katochek-l@mail.ru

Свинарёва Ирина Андреевна – врач-ординатор каф. офтальмологии ФГБОУ ВО «ОмГМУ». E-mail: isvinareva@mail.ru

Irina A. Svinareva – Medical Resident Omsk State Medical University. E-mail: isvinareva@mail.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 06.07.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.07.2020