



Raport specjalny

Oczne manifestacje infekcji COVID-19

Ocular manifestations of COVID-19 infection

Ada Pandey¹, Justyna Gugnowska¹, Angelika Kruszyńska¹,
Kinga Czarnacka¹, Małgorzata Gawlak¹, Katarzyna Sajak-Hydzyk^{1,2},
Ilona Pawlicka^{1,2}, Maciej Kozak^{1,2}



¹Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego
Dziekan: prof. dr hab. n. med. Filip Gołkowski

²Kliniczny Oddział Okulistyczny, Wojewódzki Szpital Okulistyczny w Krakowie
Kierownik: dr n. med. Katarzyna Sajak-Hydzyk

NAJWAŻNIEJSZE
COVID-19, choć nierzadko jest kojarzony jedynie z objawami ze strony płuc, może się również manifestować symptomami ocznymi, nader często pomijanymi, a mogącymi doprowadzić do poważnych następstw.

HIGHLIGHTS
COVID-19, although often associated only with pulmonary symptoms, can also manifest as ocular symptoms, which are often overlooked, and can lead to serious consequences.

STRESZCZENIE

Najczęstszą chorobą oczu związaną z zakażeniem SARS-CoV-2 jest zapalenie spojówek. COVID-19 predysponuje również do innych manifestacji i powikłań w narządzie wzroku, nierzadko bardzo nietypowych lub niepodejrzewanych o etiologię wirusową. Ponieważ u pacjentów zakażonych SARS-CoV-2 występuje większe ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych, mogą oni doświadczyć tak daleko idących następstw, jak np. zamknięcie żyły lub tętnicy środkowej siatkówki. W pracy przedstawiono przypadki zakażenia SARS-CoV-2 z objawami okulistycznymi.

Słowa kluczowe: COVID-19, SARS-CoV-2, oczne manifestacje SARS-CoV-2

ABSTRACT

The most common eye disease associated with SARS-CoV-2 infection is conjunctivitis. COVID-19 also predisposes to other manifestations and complications in the organ of vision, often very unusual or not suspected of viral etiology. Since patients infected with SARS-CoV-2 have a higher risk of thromboembolic complications, they may experience such far-reaching consequences as, for example, occlusion of a vein or central retinal artery. The paper presents cases of SARS-CoV-2 infection with ophthalmic symptoms.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, ocular manifestations of SARS-CoV-2

WSTĘP

Pandemia COVID-19 od grudnia 2019 r. stanowi nieodłączny element rzeczywistości. Spektrum choroby nadal jest po części zagadką dla naukowców i medyków. W szeroko dostępnych badaniach pojawiają się głównie informacje dotyczące chorób układu oddechowego, krążenia czy zaburzeń psychicznych. Jednak w badaniu przeprowadzonym przez Szpital Polikliniczny Uniwersytetu w Mesynie zwrócono również uwagę na dużą częstość występowania łagodnych objawów ocznych u pacjentów z COVID-19 [1]. Poniższy artykuł zawiera przegląd zaburzeń okulistycznych, które były wywołane wirusem SARS-CoV-2.

ZAPALENIE SPOJÓWEK

Wśród licznych prac naukowych na temat wpływu koronawirusa na organizm ludzki pojawiają się doniesienia dotyczące chorób spojówek [2]. Zdaniem Sindhui zapalenie spojówek jest najczęstszym udokumentowanym symptomem okulistycznym u chorych na COVID-19. Objawami najczęściej zgłaszanymi przez pacjentów było zaczerwienienie jednego lub obojga oczu oraz przekrwienie spojówek [3]. Chen w badaniu obejmującym 535 chorych jako powód zakażenia podaje drogę kontaktową (ręka–oko) [4]. Pacjenci z infekcją koronawirusa z symptomami ocznymi w większości zgłaszają ich wystąpienie między 7. a 14. dniem od pojawienia się objawów ogólnoustrojowych. Istnieją jednak doniesienia, które przedstawiają zapalenie spojówek jako pierwszą manifestację infekcji COVID-19. Możliwa jest obecność wirusa w worku spojówkowym przed wystąpieniem symptomów ogólnoustrojowych [5]. Przypadki manifestacji COVID-19 jako zapalenie spojówek przedstawiono poniżej.

53-letni pacjent, opisywany przez Guo i wsp., został przyjęty do szpitala Uniwersytetu w Zhejiang ze względu na utrzymującą się od 6 dni gorączkę (do 38°C) oraz narastającą duszność (wynik testu na SARS-CoV-2 dodatni). Po 10 dniach od pierwszych objawów wystąpiło zapalenie spojówek oka lewego (główne symptomy: uczucie dyskomfortu w oku oraz kłujący ból, brak pogorszenia ostrości widzenia). Wymaz dodatni ze spojówki lewej. Chorego leczono lewofloksacyną, a także roztworem hialuronianu sodu 0,1% w kroplach. W ciągu 7 dni pojawiła się poprawa, zaś w ciągu kolejnych 5 dni nastąpił nawrót choroby, tym razem w obojgu oczach. Wymazy w kierunku SARS-CoV-2 ze spojówek obojga oczu były negatywne, jednakże stężenie IL-6 było podwyższone 10-krotnie w oku lewym. Podejrzwając autoimmunologiczne zapalenie spojówki i rogówki, zastosowano krople steroidowe fluorometolon 0,1% z bardzo dobrym skutkiem [6].

We Francji zgłoszono przypadek 63-letniego mężczyzny z ciężkim zakażeniem COVID-19, który po 2 dniach od wystąpienia objawów grypopodobnych został przyjęty na oddział intensywnej terapii. W 17. dobie choroby pojawiły

się pierwsze symptomy oczne w postaci przekrwienia spojówek i obecności klarownej wydzieliny. Wymaz z oka był ujemny. Pacjentowi zwilżano powierzchnię oka roztworem soli fizjologicznej, podawano sztuczne łzy oraz zadbano o higienę powiek. W 19. dniu objawy kliniczne się zaostrzyły i pojawiły się nowe w postaci pęcherzyków, wybroczyn na spojówce tarczkowej i obrzęku spojówki – rozpoznano krwotoczne i rzekomobłoniaste zapalenie spojówek. Choremu podawano azytromycynę (2 razy dziennie przez 3 dni), z małymi dawkami deksametazonu w kroplach. Od 21. do 26. dnia symptomy oczne się wycofywały, bez powikłań w zakresie rogówki. Wynik powtórnego testu na COVID-19 ze spojówek okazał się ujemny [7]. Na podstawie dotychczasowych badań jest wysoce prawdopodobne, iż SARS-CoV-2 ma niską replikację spojówkową. Równocześnie przypuszcza się, że wirus zakaża spojówkę poprzez wciąż niezidentyfikowane receptory [8].

Zapalenie spojówek u dzieci

We Włoszech odnotowano 30-krotny wzrost częstości występowania jednostki chorobowej podobnej do choroby Kawasaki u dzieci – wieloukładowego zespołu zapalnego u dzieci związanego z COVID-19 (PIMS, *paediatric inflammatory multisystem syndrome associated with COVID-19*). Objawy okulistyczne w tym zespole manifestowały się głównie w postaci obustronnego zapalenia spojówek. Podejrzuje się, że jest to przejaw opóźnionej odpowiedzi immunologicznej na COVID-19. Leczenie polega na podaniu glikokortykosteroidów, dożylnych immunoglobulin (IVIg, *intravenous immunoglobulin*), leków biologicznych oraz – ze względu na zwiększone ryzyko żyłnej choroby zatorowo-zakrzepowej – kwasu acetylosalicylowego (ASA, *acetylsalicylic acid*) [9].

ZAPALENIE NADTWARDÓWKI

Otaif i wsp. opisał przypadek zapalenia nadtwardówki jako początkowej manifestacji COVID-19 u 29-letniego mężczyzny. Pacjent w wywiadzie zgłaszał zaczerwienienie oraz uczucie ciała obcego w lewym oku, które pojawiło się 2 dni przed konsultacją. Nie miał symptomów w drugim oku ani żadnych objawów ogólnoustrojowych. W badaniu zewnętrznym lewego oka stwierdzono zapalenie spojówki i nadtwardówki. Trzy dni po wystąpieniu symptomów ocznych u chorego rozwinęła się łagodna infekcja wirusowa z objawami grypopodobnymi. Test PCR dał pozytywny wynik w kierunku COVID-19. Pacjenta przyjęto na obserwację i rozpoczęto terapię wspomagającą. Po 5 dniach jego stan się poprawił i został wypisany ze szpitala z zaleceniem izolacji w domu przez 14 dni [10].

Według Mangany i wsp. większość przypadków zapalenia nadtwardówki ma charakter idiopatyczny oraz samoograniczający się. Prawie jedna trzecia z nich może być związa-

na z infekcjami wirusowymi, łącznie z ebolą, HSV (*Herpes simplex virus*) i zapaleniem wątroby typu C, a teraz prawdopodobnie również z wirusem SARS-CoV-2 [11].

CHOROIDOPATIA PEŁZAJĄCA

Choroidopatia pełzająca to rzadkie, zwykle obustronne, przewlekłe zapalenie naczyńki oraz nabłonka barwnikowego siatkówki o nieznannej etiologii. Przebieg jest progresywny z wieloma nawrotami, prowadzącymi do potencjalnie znacznej utraty wzroku. Nagłe, bezbolesne pogorszenie widzenia centralnego w jednym oku może być pierwszą zauważalną oznaką choroby. W większości przypadków widzenie obwodowe pozostaje prawidłowe.

Reaktywację choroidopatii po zakażeniu SARS-CoV-2 stwierdzono u chorego z poprzednio zdiagnozowanym epizodem zapalenia naczyńki. Istnieją również niepublikowane przypadki pełzającego oraz wielogniskowego zapalenia naczyńki u pacjentów z dodatnim wywiadem chorobowym w kierunku COVID-19. Trudno określić, czy jest to początek nowego zapalenia, czy też reaktywacja wcześniejszego. W wyniku poczynionych obserwacji uważa się, że kluczową rolę odgrywa tu autoimmunizacja aktywowana przez SARS-CoV-2 [12].

ZAMKNIĘCIE ŻYŁY ŚRODKOWEJ SIATKÓWKI

Osoby z COVID-19 są bardziej narażone na powikłania zakrzepowo-zatorowe, zwłaszcza przy ciężkim przebiegu choroby [13]. Oprócz tego sporadyczna hipoksja u pacjentów z zapaleniem płuc (też w wyniku SARS-CoV-2) może aktywować komórki śródbłonka do uwolnienia czynników tkankowych, a także szlak zewnątrzpochodny kaskady krzepnięcia [14].

Zamknięcie żyły środkowej siatkówki (CRVO, *central retinal vein occlusion*) i zakrzep gałązki żyły środkowej siatkówki (BRVO, *branch retinal vein occlusion*) w związku ze zwiększoną liczbą powikłań zakrzepowo-zatorowych są jednymi z wielu naczyniowych manifestacji COVID-19. W przeprowadzonych badaniach (angiografii fluoresceinowej [FA, *fluorescein angiography*]) oraz optycznej koherentnej tomografii [OCT, *optical coherence tomography*]) nie wykazano żadnych różnic wobec osób z CRVO bez COVID-19, a z CRVO i z COVID-19. Leczenie polega na miejscowej laseroterapii oraz iniekcji anty-VEGF. U pacjentów z ciężkim przebiegiem COVID-19 powinno się rozważyć profilaktykę zakrzepowo-zatorową [14].

ZAMKNIĘCIE TĘTNICY ŚRODKOWEJ SIATKÓWKI

W sytuacji nagłej utraty wzroku możemy podejrzewać zamknięcie tętnicy środkowej siatkówki (CRAO, *central retinal artery occlusion*). Przypadki chorych opisanych w artykułach zwracają uwagę na podwyższone markery stanu zapalnego, w tym IL-6, CRP, ferrytynę, fibrynogen oraz D-dimery w przebiegu ciężkiej infekcji koronawirusem, której konsekwencją było zamknięcie naczyń [15, 16]. W przypadku, który przedstawia Dumitrascu, doszło do niecałkowitego zamknięcia tętnicy ocznej mimo stosowania enoksaparyny z powodu zakrzepicy żył głębokich [16]. Jednak według badań Sunny oraz Callie większość przypadków CRAO w przebiegu COVID-19 wynika jednak z koincydencji choroby i innych czynników ryzyka CRAO obecnych u opisywanych pacjentów, takich jak: nadciśnienie, hiperlipidemia, choroba wieńcowa czy palenie tytoniu, i należy bacznie obserwować dalsze doniesienia na ten temat [17].

OSTRE IZOLOWANE POGORSZENIE WIDZENIA DO BLIŻY

Umaphathi i wsp. zaobserwowali u osób z infekcją COVID-19 towarzyszące pogorszenie się widzenia do bliży z zaburzeniami akomodacji. Pierwszy pacjent – 46-letni mężczyzna – zauważył u siebie problem z czytaniem dokumentów dotyczących zasad swojej kwarantanny. Nie miał żadnych objawów neurologicznych. Źrenice były równe (3 mm), dobrze reagujące na światło, jednak osłabiona była reakcja źrenic na zbliżający się przedmiot („odwrócony” objaw Argyll-Robertsona). Zastosowano u chorego korekcję wzroku z zadowalającą poprawą. Drugi opisywany pacjent to 40-letni mężczyzna, u którego w 6. dniu choroby pojawiły się anizokoria i problemy z widzeniem do bliży. Średnica źrenicy prawej wynosiła 2,5 mm, lewej – 2 mm. Kilka dni później lewa źrenica zmieniła swój kształt, określony jako „ekscentryczny” z dodatnim objawem Argyll-Robertsona. Nie było symptomów neurologicznych. Zastosowano u chorego korekcję wzroku +1,00 D z zadowalającym skutkiem. W 18. dniu choroby w badaniu okulistycznym nie stwierdzono zmian. Zalecono dalszą obserwację pacjenta [18].

PODSUMOWANIE

W infekcjach SARS-CoV-2 należy zwrócić uwagę na objawy oczne, które mogą być jedną z manifestacji zakażenia. Chorzy najczęściej zgłaszają takie dolegliwości, jak: pieczenie oczu, uczucie ciała obcego, łzawienie, światłowstręt oraz obrzęk spojówek. Symptomy te, choć wydają się łagodne, mogą doprowadzić do poważnych powikłań lub utrudnić ich powiązanie z zakażeniem COVID-19. Długofalowe skutki zakażenia wirusem SARS-CoV-2 i ich wpływ na narząd wzroku wciąż są tematem wielu badań i dyskusji.

ADRES DO KORESPONDENCJI

stud. Ada Pandey

31-510 Kraków, ul. Rakowicka 20B/36

tel.: 531 53 15 68

e-mail: adapandey.ap@gmail.com

ORCID

Ada Pandey – ID – <http://orcid.org/0000-0001-9467-1005>

Justyna Gugnowska – ID – <http://orcid.org/0000-0002-2649-3531>

Angelika Kruszyńska – ID – <http://orcid.org/0000-0003-3567-9079>

Kinga Czarnačka – ID – <http://orcid.org/0000-0002-6889-6507>

Małgorzata Gawlak – ID – <http://orcid.org/0000-0003-4573-1379>

Maciej Kozak – ID – <http://orcid.org/0000-0001-7993-2588>

Ilona Pawlicka – ID – <http://orcid.org/0000-0003-1556-7678>

Katarzyna Sajak-Hydzik – ID – <http://orcid.org/0000-0002-1973-2717>

Piśmiennictwo

1. Meduri A, Oliverio GW, Mancuso G et al. Ocular surface manifestation of COVID-19 and tear film analysis. *Sci Rep.* 2020; 10: 1-7.
2. Amesty M, Alio del Barrio J, Alio J. COVID-19 Disease and Ophthalmology: An Update. *Ophthalmol Ther.* 2020; 9: 415-26.
3. Sindhuja K, Lomi N, Asif MI et al. Clinical profile and prevalence of conjunctivitis in mild COVID-19 patients in a tertiary care COVID-19 hospital: A retrospective cross-sectional study. *Indian J Ophthalmol.* 2020; 68: 1546-50.
4. 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; 98: 951-9.
5. Nayak B, Poddar C, Panigrahi MK et al. Late manifestation of follicular conjunctivitis in ventilated patient following COVID-19 positive severe pneumonia. *Indian J Ophthalmol.* 2020; 68: 1675-7.
6. Guo D, Xia J, Wang Y et al. Relapsing viral keratoconjunctivitis in COVID-19: a case report. *Virology Journal.* 2020; 17: 1-7.
7. Navel V, Chiambaretta F, Dutheil F. Haemorrhagic conjunctivitis with pseudomembranous related to SARS-CoV-2. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2020; 19: 100735.
8. Bertoli F, Veritti D, Danese C et al. Ocular Findings in COVID-19 Patients: A Review of Direct Manifestations and Indirect Effects on the Eye. *J Ophthalmol.* 2020; 2020: 4827304.
9. Danthuluri V, Grant M. Update and recommendations for ocular manifestations of COVID-19 in adults and children: A narrative review. *Ophthalmol Ther.* 2020; 9: 853-75.
10. Otaif W, Al Somali AI, Al Habash A. Episcleritis as a possible presenting sign of the novel coronavirus disease: A case report? *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2020; 20: 100917.
11. Mangana C, Kargacin A, Barraquer R. Episcleritis as an ocular manifestation in a patient with COVID-19. *Acta Ophthalmol.* 2020; 98: 1056-7.
12. Providência J, Fonseca C, Henriques F et al. Serpiginous choroiditis presenting after SARS-CoV-2 infection: A new immunological trigger? *Eur J Ophthalmol.* 2020; 1120672120977817.
13. Tarmey T, Cullen G, Patel T et al. Thromboembolic Disease in COVID-19. *J Clin Imaging Sci.* 2021; 11(16): 1-5.
14. Invernizzi A, Pellegrini M, Messenio D et al. Impending central retinal vein occlusion in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Ocul Immunol Inflamm.* 2020; 28: 1290-2.
15. Acharya S, Diamond M, Anwar S et al. Unique case of central retinal artery occlusion secondary to COVID-19 disease. *IDCases.* 2020; 21: e00867.
16. Dumitrascu O, Volod O, Bose S et al. Acute ophthalmic artery occlusion in a COVID-19 patient on apixaban. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020; 29(8): 104982.
17. Sunny C, Callie K. Prevalence of SARS-CoV-2 among central retinal artery occlusion patients: A case series-HORA study report No. 3. *J Acute Dis.* 2021; 10(4): 147-9.
18. Umaphathi T, Li K, Chin C et al. Acute Isolated Near Vision Difficulty in Patients With COVID-19 Infection. *J Neuroophthalmol.* 2021; 41(3): 279-82.

Wkład autorów:

Wszyscy autorzy mają taki sam wkład w opracowanie idei i konstrukcji artykułu.

Konflikt interesów:

Nie występuje.

Finansowanie:

Nie występuje.

Etyka:

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Authors' contributions:

All authors have equal contribution to the paper.

Conflict of interest:

None.

Financial support:

None.

Ethics:

The content presented in the article complies with the principles of the Helsinki Declaration, EU directives and harmonized requirements for biomedical journals.