



Raport specjalny

Oko i SARS-CoV-2 w 2022 r.

Eye and SARS-CoV-2 in 2022

Andrzej Grzybowski

Katedra Okulistyki, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Andrzej Grzybowski

Instytut Okulistycznych Badań Naukowych, Fundacja Okulistyka 21 w Poznaniu
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Andrzej Grzybowski



NAJWAŻNIEJSZE

Chociaż objawy oczne u pacjentów z COVID-19 występują stosunkowo rzadko, do najczęstszych należą zapalenia spojówek oraz zmiany siatkówkowe w cięższych przypadkach. Szczepieniom przeciw COVID-19 mogą towarzyszyć oczne zdarzenia niepożądane.

HIGHLIGHTS

Although ocular symptoms are relatively rare in COVID-19 patients, the most common are conjunctivitis and retinal lesions in more severe cases. COVID-19 vaccinations may be associated with ocular adverse events.

STRESZCZENIE

Objawy oczne COVID-19 są rzadkie, jednak najczęściej występują jako zapalenie spojówek. Znacznie rzadziej stwierdza się zmiany siatkówkowe, w tym: poszerzone naczynia żyłne, kręte naczynia krwionośne, krwotoczki śródsiatkówkowe oraz kłębki waty. Ponadto mogą wystąpić obrzęk powiek oraz ich podrażnienie, najczęściej w połączeniu z przekrwieniem spojówek. Co więcej, zakażeniu COVID-19 mogą towarzyszyć różnego rodzaju zaburzenia neurookulistyczne oraz – w rzadkich przypadkach – mukormykoza. Odnotowano różne powikłania oczne po szczepieniu przeciwko COVID-19, w tym porażenie nerwu twarzowego, porażenie nerwu odwodzącego, ostrą neuroretinopatię plamkową, zakrzepicę żyły ocznej górnej, odrzucenie przeszczepu rogówki, zapalenie błony naczyniowej oka, centralną chorioretinopatię surowiczą, reaktywację choroby Vogta-Koyanagi-Harady i początek choroby Gravesa-Basedowa. Odnotowano też urazy chemiczne oczu u dzieci spowodowane przez środki dezynfekcyjne do rąk. Chociaż liczne badania potwierdziły aktywność antywirusową chlorku benzalkoniowego, to jego rola w tym zakresie wymaga dalszych badań.

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

ABSTRACT

The ocular symptoms of COVID-19 are rare, however, the most common is conjunctivitis. Retinal changes, including dilated veins, tortuous blood vessels, intraretinal hemorrhages, and cotton balls are much less common. In addition, there may be swelling of the eyelids, their irritation, most often in combination with conjunctival hyperemia. Moreover, COVID-19 infection may be accompanied by different neuro-ophthalmic disorders and, in rare cases, by mucormycosis. Various ocular complications have been reported following vaccination against COVID-19, including facial nerve palsy, abduction nerve palsy, acute macular neuro-retinopathy, superior ocular vein thrombosis, corneal transplant rejection, membrane inflammation vascular eye disease, central serous chorioretinopathy, reactivation of Vogt-Koyanagi-Harada disease and onset of Graves' disease. Chemical eye injuries in children caused by hand sanitizers have also been reported. Although numerous studies have confirmed the antiviral activity of benzalkonium chloride, its role in this regard requires further research.

Key words: ocular signs, SARS-CoV-2, COVID-19

WSTĘP

Epidemia koronawirusa nadal stanowi poważne wyzwanie zdrowotne i ekonomiczne na całym świecie. Po 2 latach możemy podsumować nagromadzoną wiedzę nt. transmisji oraz symptomów ocznych zakażenia SARS-CoV-2, ocznych objawów poszczepiennych, uszkodzeń oczu u dzieci środkami antyseptycznymi oraz aktywności przeciwwirusowej niektórych substancji powszechnie występujących w kroplach do oczu, tj. takich jak chlorek benzalkoniowy (BAK). Artykuł stanowi omówienie przeglądu literatury dotyczącego powyższych zagadnień z lat 2020–2021.

PENETRACJA OCZNA WIRUSA

Receptor enzymu konwertującego angiotensynę 2 (ACE2, *angiotensin converting enzyme 2*), główne białko wiążące SARS-CoV-2, występuje w stosunkowo wysokich stężeniach w spojówce, rogówce i siatkówce, umożliwiając tropizm wirusowy oka i potencjalnie przenoszenie do struktur oka [1, 2]. Choć główną drogą transmisji SARS-CoV-2 stanowią drogi oddechowe, to w rzadkich przypadkach może również wystąpić transmisja wirusa do oka. Początkowe doniesienia z Wuhanu w Chinach w 2020 r. opisywały rozprzestrzenianie się SARS-CoV-2 wśród lekarzy noszących maski N95, ale bez ochrony oczu [3]. Proponowany mechanizm przenoszenia do oka obejmuje wiązanie wirusa z receptorami ACE2 na powierzchni spojówki, a następnie przeniesienie do dróg oddechowych przez przewód nosowo-łzowy [4]. Jednak prawdopodobieństwo przeniesienia SARS-CoV-2 do oka jest ogólnie uważane za niskie. Wskaźniki wymazu ze spojówki u pacjentów z SARS-CoV-2 wahały się w piśmiennictwie od 0% do 16,7% i prawdopodobnie są nawet niższe u chorych bez objawów ocznych, co sugeruje ograniczone miano wirusa w oku. U pacjentów z potwierdzoną infekcją SARS-CoV-2 najczęściej nie wykazywano wydalania

cząstek wirusa w wydzielinie łez [5]. Uważa się, że niektóre enzymy spojówkowe, w tym ADAR-1 i APOBEC3A, zapewniają naturalną ochronę przeciwwirusową, ograniczając miano wirusa w spojówce i minimalizując ryzyko ich dalszego przeniesienia [6]. Obecnie zaleca się noszenie gogli lub osłon twarzy pracownikom służby zdrowia o wysokim potencjalnym ryzyku przeniesienia zakażenia do oka oraz osłon do lampy szczelinowej [5, 7–9]. Okuliści mogą być szczególnie narażeni na cząsteczki SARS-CoV-2 podczas zabiegów aerolizacji, w tym badania tonometrii, oraz podczas badania lampą szczelinową.

ZMIANY OCZNE W PRZEBIEGU COVID-19 (TAB. 1)

TABELA 1

Najczęstsze objawy oczne związane z zakażeniem SARS-CoV-2.

- Zapalenie i przekrwienie spojówek
- Zmiany powiekowe
- Patologie siatkówki i naczyńiówki
- Patologie zapalne (zapalenie rogówki, zapalenie nadtwardówki, zapalenie błony naczyniowej oka)
- Patologie neurookulistyczne
- Mukormykoza nosowo-oczdolowa

Najczęstszym objawem ocznym COVID-19 jest zapalenie spojówek, a w szczególności przekrwienie spojówek i wydzielina z worka spojówkowego [2, 10, 11]. Występują one u 4,8–7,7% chorych na COVID-19 [2, 12, 13] oraz nawet do 32% hospitalizowanych pacjentów [14].

Zapalenie spojówek najczęściej rozpoczyna się 1–2 tygodnie po wystąpieniu symptomów [14]. Co ciekawe, może być ono jedynym objawem występującym u dzieci bez symptomów COVID-19 [15, 16]. Choć samo zapalenie spojówek jest w dużej mierze łagodne i samoograniczające się, to może występować nawet u 55% dzieci z wieloukładowym zespołem

zapalnym związanym z COVID-19, poważniejszą chorobą wymagającą pilnej uwagi. Dlatego dzieci z objawami spojówkowymi należy zbadać pod kątem innych symptomów towarzyszących, w tym: wysypki, limfadenopatii i obrzęku kończyn [17]. Obrzęk powiek stwierdzono u 0,9% chorych na COVID-19, ich podrażnienie – u 4,9% osób, najczęściej w połączeniu z przekrwieniem spojówek [11, 18–20].

Zmiany siatkówkowe były obserwowane głównie u hospitalizowanych pacjentów z COVID-19, z umiarkowaną lub ciężką postacią choroby [5]. Patomechanizm uszkodzeń siatkówki nie jest ciągle zrozumiały, ale może on wynikać z bezpośrednich cytotoksycznych działań wirusa lub – w przypadku mikroangiopatii oraz zapalenia naczyń – z uszkodzenia komórek śródbłonna [1, 5].

Jedno z przekrojowych badań bezobjawowych chorych na COVID-19 wykazało poszerzone naczynia żyłne (27,7%), kręte naczynia krwionośne (12,9%), krwotoczki śródsiatkówkowe (9,3%) oraz kłębki waty (7,4%) [21]. W pojedynczych przypadkach opisywano również obrzęk tarczy nerwu wzrokowego, a także białawe zabarwienie siatkówki [22–25]. Ogólnoustrojowe zapalenie i skłonność do powikłań zakrzepowo-zatorowych w układzie żylnym i tętniczym w przebiegu COVID-19 predysponuje pacjentów do rozwoju niedrożności tętniczej lub żyłnej siatkówki, co opisano u kilku osób z ciężkim przebiegiem COVID-19 [22, 26–28].

Stany zapalne oka, w tym: rogówki, nadtwardówki czy błony naczyniowej, rzadko są opisywane jako występujące u chorych na COVID-19 [11, 29–31]. Brak pozytywnego wyniku SARS-CoV-2 w spojówce w większości przypadków tego rodzaju zapalenia sugeruje, że główną rolę w patogeniezie może odgrywać reakcja zapalna indukowana przez cytokiny (zamiast bezpośredniego działania wirusowego). Ponadto warto pamiętać, iż rozregulowane i ogólnoustrojowe odpowiedzi immunologiczne u pacjentów z COVID-19 mogą również predysponować do rozwoju zapalnych patologii oka, takich jak zapalenie błony naczyniowej oka.

Objawy neurookulistyczne u chorych na COVID-19 są zwykle rzadkie i mogą być wynikiem bezpośredniej neuroinwazji wirusowej, wywołanej przez wirusy odpowiedzi immunologicznej i burzy cytokin oraz opóźnionej poinfekcyjnej aktywacji immunologicznej [32]. Należą do nich m.in.: obrzęk tarczy nerwu wzrokowego, zapalenie nerwu wzrokowego u młodych pacjentów po ustąpieniu COVID-19 (może odzwierciedlać parainfekcyjny zespół demielinizacyjny) [33], neuropatie nerwów czaszkowych (najczęściej porażenie nerwu odwodzącego) [34–37]; podwójne widzenie (spowodowane prawdopodobnie zapalną neuropatią demielinizacyjną) [34].

Większość chorych nie wymagała swojego leczenia, a symptomy ustępowały samoistnie w przeważającej liczbie przypadków w ciągu 1–2 tygodni.

Podwójne widzenie, oftalmoplegia i opadanie powiek zostały również opisane w przebiegu zespołów Guillaina-Barré-

go i Millera-Fishera, prawdopodobnie wywołanych przez zapalenie powirusowe z COVID-19 [38–41]. Wielu z tych chorych doświadczyło przynajmniej częściowego ustąpienia objawów po dożylnym leczeniu immunoglobulinami.

Mukormykoza to zagrażająca życiu infekcja wywołana przez pleśni nitkowate, która najczęściej powoduje zlokalizowane symptomy nosowo-mózgowe lub nosowo-oczdolowe bądź rzadziej infekcję rozsianą. Zakażenia te są klasycznie kojarzone z osobami z obniżoną odpornością i cukrzycą. Pacjenci z ciężkim przebiegiem COVID-19 często mają współistniejące choroby, które mogą predysponować ich do mukormykozy, a stosowanie ogólnoustrojowych glikokortykosteroidów jako standardowego środka terapii prawdopodobnie dodatkowo przyczynia się do jej rozwoju [42–45].

OCNE ZDARZENIA NIEPOŻĄDANE PO SZCZEPIENIU PRZECIW COVID-19

W literaturze pojawia się rosnąca liczba doniesień nt. ocznych zdarzeń niepożądanych po szczepieniu przeciw COVID-19. W jednej z większych prac przeglądowych dotyczących tego zagadnienia omówiono 23 artykuły, w których przedstawiono zmiany okulistyczne związane ze szczepieniami przeciw COVID-19 [46]. Powikłania oczne zgłoszono u 74 osób – w tym porażenie nerwu twarzonego, porażenie nerwu odwodzącego, ostrą neuroretinopatię plamkową (AMN, *adrenomyeloneuropathy*), zakrzepicę żyły ocznej górnej, odrzucenie przeszczepu rogówki, zapalenie błony naczyniowej oka, centralną chorioretinopatię surowiczą, reaktywację choroby Vogta-Koyanagiego-Harady (VKH, *Vogt-Koyanagi-Harada syndrome*) i początek choroby Gravesa-Basedowa [46]. Powikłania wystąpiły w 7 przypadkach po zastosowaniu szczepionki AZD1222, Oxford/AstraZeneca, 15 przypadkach po szczepionce BN-T162b2, Pfizer-BioNTech, a w 1 przypadku po szczepionce BBIBP-CorV, Sinopharm [46]. Dostępne opisy w aktualnej literaturze to przede wszystkim retrospektywne grupy przypadków lub pojedyncze opisy przypadków – są one z natury słabe w ustaleniu związku lub przyczynowości. Niemniej jednak opisane prezentacje przypominają zgłoszone objawy oczne COVID-19. Dlatego wydaje się, że odpowiedź immunologiczna organizmu ludzkiego na szczepienia przeciwko COVID-19 może być zaangażowana w patogenezę działań niepożądanych ze strony oczu po szczepieniu przeciwko COVID-19.

W ostatnio opublikowanym artykule oryginalnym obejmującym retrospektywną analizę przypadków z jednego z regionów Włoch zidentyfikowano 34 pacjentów z zapaleniem błony naczyniowej oka i innych powikłań ocznych po szczepieniu COVID-19 [47]. Zgłoszono trzy przypadki opryszczkowego zapalenia rogówki, dwa zapalenia przedniej twardówki, pięć zapaleń przedniego odcinka błony naczyniowej oka (AU, *anterior uveitis*), trzy zapalenia siatkówkowo-

-naczyniówkowe spowodowane toksoplazmą, dwie reaktywacje choroby VKH, dwa zapalenia *pars planitis*, dwa zapalenia naczyń siatkówki, jedno obustronne zapalenie błony naczyniowej oka i początek choroby Behçeta, trzy zespoły mnogich zanikających białych kropek (MEWDS, *multiple evanescent white-dot syndrome*), jedną ostrą AMN, pięć niedrożności żył siatkówki (RVO, *retinal vein occlusion*), jedną nietętniczą niedokrwienną neuropatię nerwu wzrokowego (NAION, *non-arteritis anterior ischemic optic neuropathy*), trzy aktywacje nieaktywnej neowaskularyzacji naczyniówkowej (CNV, *choroidal neovascularization*) wtórną do krótkowzroczności lub zapalenia błony naczyniowej oka i jedną centralną chorioretinopatię surowiczą (CSCR, *central serous chorioretinopathy*). Średni czas między szczepieniem a wystąpieniem powikłań ocznych wyniósł 9,4 dnia (zakres 1–30 dni). 23 przypadki wystąpiły po szczepieniu Pfizer-BioNTech (mRNA BNT162b2), 7 po szczepieniu Oxford/AstraZeneca (ChAdOx1 nCoV-19), 3 po szczepieniu ModernaTX (mRNA-1273) i 1 po szczepieniu Janssen Johnson & Johnson (Ad26.COV2) [47].

Należy jednak zaznaczyć, że liczba opisanych przypadków ocznych zdarzeń niepożądanych po szczepieniach jest wyjątkowo mała, ponieważ do końca 2021 r. zaszczepionych było ok. 60% populacji światowej i wykonano ok. 10 mld szczepień [48].

NIEZAMIERZONE OKULISTYCZNE KONSEKWENCJE STOSOWANIA ŚRODKÓW DEZYNFEKUJĄCYCH DO RĄK

Opisano liczne urazy oczu u dzieci spowodowane nieumyślnym kontaktem ze środkami do dezynfekcji rąk na bazie alkoholu [49, 50]. Martin i wsp. stwierdzili siedmiokrotny wzrost narażenia oczu u dzieci w 2020 r., z odpowiednim wzrostem liczby operacji naprawczych [49].

Narażenie dzieci wynika najprawdopodobniej z umieszczenia dozownika żelu w pobliżu ich twarzy. Dozowniki, często sterowane ciśnieniem za pomocą pedału, umożliwiają podawanie dawek jednostkowych środków dezynfekujących. Jednak urządzenia te mają zwykle ok. 1 m wysokości, dostarczając ich na poziomie oczu małych dzieci. Dodatkowo opóźnienie w myciu oczu spowodowane brakiem dostępu do wody lub lepkością niektórych preparatów jest bardzo szkodliwe dla powierzchni oka [49]. W związku z powyższym należy dążyć do odizolowania automatycznych dozowników środka dezynfekującego od dzieci. Tam, gdzie to możliwe, ważne jest przeprojektowanie dozowników. Trzeba umieścić oznakowanie ostrzegające przed potencjalnym niebezpieczeństwem kontaktu z oczami. Ponadto należy zadbać o edukację dotyczącą postępowania w przypadku urazu – w sytuacji awaryjnej każdy czysty płyn może być użyty do przepłukania oka po ekspozycji na chemikalia. Co więcej, rodzice muszą wiedzieć, jak ważne jest badanie oczu dziecka po urazie chemicznym, ponieważ wczesna diagnoza

i leczenie zmniejszą długoterminowe następstwa uszkodzenia oczu.

SKUTECZNOŚĆ CHLORKU BENZALKONIOWEGO W WALCE Z KORONAWIRUSAMI

Chlorek benzalkoniowy jest substancją zaliczaną do czwartorzędowych związków amoniowych (QACs, *quaternary ammonium compounds*). To związek powierzchniowo czynny, którego aktywność polega na zmianie struktury warstwy lipidowej – jest absorbowany przez ujemnie naładowane głowy fosforanowe fosfolipidów w warstwie lipidowej. Wzrost stężenia BAK powoduje zmniejszenie płynności błony komórkowej bakterii, tworzą się w niej hydrofilowe szczeliny, co w konsekwencji prowadzi do zwiększonej przepuszczalności i jej uszkodzenia [51]. Cechy BAK, które zapewniają mu przewagę nad środkami dezynfekującymi zawierającymi alkohol, obejmują mniejszą toksyczność, mniejsze podrażnienie skóry oraz niepalny charakter.

Według amerykańskiej agencji rządowej Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [52] nie ma obecnie lepszej alternatywy dla dezynfekcji skóry niż środki zawierające etanol ponad 60% lub izopropanol 70%. Chlorek benzalkoniowy, wraz z etanolem i izopropanolem, jest dopuszczony przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA, Food and Drug Administration) do stosowania w preparatach do dezynfekcji dłoni dla personelu medycznego. Jednakże CDC podaje, że dostępne dowody naukowe wskazują, iż BAK jest mniej skuteczny przeciwko niektórym bakteriom i wirusom w porównaniu z ww. alkoholami. Postanowiono dokonać przeglądu literatury naukowej ostatnich lat w celu oceny skuteczności antywirusowej BAK. Schrank i wsp. przedstawili dane mikrobiologiczne uzyskane z BAK w różnych stężeniach i podkreślili jego zmienną skuteczność w ograniczaniu aktywności wirusów [53]. Ponadto podsumowali oni dostępne dane o skuteczności BAK w inaktywowaniu różnych szczepów należących do koronawirusów. Podali m.in., że w badaniu Pratellego i wsp., w którym przeanalizowano wpływ środków dezynfekujących na koronawirusa występującego u psów, autorzy zauważyli, iż BAK nie zmniejszył wirerii, aczkolwiek wywołał znaczące uszkodzenia morfologiczne wirusa [53]. Ponadto Ansaldi i wsp. wykazali, że BAK 1% zmniejszał replikację wirusa SARS-CoV-2 po 5 min działania, jednakże RNA wirusa było wykrywalne metodą RT-PCR nawet po 30 min ekspozycji na preparat [53]. W badaniu przeprowadzonym przez Meistera i wsp. dotyczącym skuteczności antywirusowej płukanek jamy ustnej przeciw SARS-CoV-2 wykazano, że produkt zawierający BAK 0,035% znacząco zmniejszał zakaźność wirusa aż do niewykrywalnych poziomów [54].

Kolejna praca, dotycząca trzech preparatów do dezynfekcji powierzchni (dwa z nich zawierały BAK 0,5%), wykaza-

ła skuteczność BAK. Czas ekspozycji na preparat wynosił 30 min i 60 min w trzech równoległych eksperymentach przeprowadzanych na trzech materiałach organicznych: albuminie 0,3%, płodowej surowicy cielęcej 10% oraz albuminie 0,3% z erytrocytami owiec. Środki zawierające BAK 0,5% wykazały ponad czterokrotną redukcję wirusa SARS-CoV-2, co doprowadziło do jego inaktywacji poniżej poziomu jego wykrywalności [55]. Kampf i wsp. zebrali dostępne dane dotyczące wpływu różnych środków dezynfekujących na skuteczność inaktywacji oraz trwałość wirusów (SARS, MERS, HCoV) na różnych powierzchniach [56]. BAK w stężeniach 0,05–0,2% okazał się mniej skuteczny niż inne badane środki przeciwwirusowe [56].

Ogilvie i wsp. przeanalizowali skuteczność bezalkoholowych preparatów dezynfekujących i podkreślili, że środek do dezynfekcji rąk zawierający BAK skutecznie dezaktywuje SARS-CoV-2 [57]. Na tej podstawie został dopuszczony przez FDA do odkażania rąk w prewencji COVID-19. Pedreira i wsp. podsumowali skuteczność dezynfekcji i zwalczania SARS-CoV-2 w przemyśle spożywczym [58]. Według autorów BAK jest skuteczny w zwalczaniu i inaktywacji koronawirusów, aczkolwiek wymaga znacznie dłuższej ekspozycji do osiągnięcia pożądanego efektu [58].

Hirose i wsp. przeanalizowali skuteczność różnych środków dezynfekcyjnych, w tym etanolu, izopropanolu, BAK i chlorheksydyny w inaktywacji SARS-CoV-2 i wirusa grypy A. Badania zostały wykonane w warunkach *in vitro* oraz na modelu skóry pobranej podczas procedur autopsyjnych [59].

Skuteczność przeciwwirusowa chlorku benzalkoniowego w warunkach *in vitro* [59]:

- BAK był znacznie mniej skuteczny w porównaniu z etanolem w stężeniach 80%, 60% i 40% oraz izopropanolem w stężeniu 70%, których logarytm redukcji wirerii wyniósł każdorazowo powyżej 4.
- BAK w stężeniu 0,05% był najmniej efektywny we wszystkich trzech czasach aplikacji, tj. po 5 s, 15 s i 60 s, a logarytm redukcji wirerii wyniósł odpowiednio 1,33, 1,75 i 2,17.
- BAK w stężeniu 0,2% był mało skuteczny w krótkim czasie aplikacji, tj. po 5 s i 15 s, podczas których logarytm redukcji wirerii wyniósł odpowiednio 1,83 i 2,42. Aplikacja BAK na 60 s zwiększała wydajność eradykacji wirusa SARS-CoV-2 (logarytm redukcji wyniósł 3,00).

Skuteczność przeciwwirusowa chlorku benzalkoniowego w badaniu na modelu skóry [59]:

- Badanie wykazało, że BAK ma większą efektywność w inaktywowaniu nowego koronawirusa na modelu skóry niż w warunkach *in vitro*.
- Skuteczność BAK w stężeniu 0,05% była niska we wszystkich trzech czasach aplikacji, tj. po 5 s, 15 s i 60 s, a logarytm redukcji wirerii wyniósł odpowiednio 2,03, 2,19 i 2,36.
- Zwiększenie stężenia BAK do 0,2% powodowało wzrost efektywności dezynfekcji we wszystkich trzech czasach aplikacji. Logarytm redukcji dla aplikacji 5-, 15- i 60-sekundowej wyniósł odpowiednio 2,72, 2,92 i 3,19.
- Podobnie jak w warunkach *in vitro* etanol w stężeniach 80%, 60% i 40% oraz izopropanol 70% udowodniły swoją najwyższą skuteczność w eradykacji wirusa na modelu skóry (logarytm redukcji powyżej 4).

Podsumowując, przeprowadzony przegląd literatury dotyczącej skuteczności BAK przeciwko koronawirusom jest niejednoznaczny i nierozstrzygający. Niektóre badania potwierdziły, że BAK wykazuje skuteczność w deaktywacji wirusa, jednakże jest on istotnie mniej skuteczny niż preparaty alkoholowe. Efektywność BAK rośnie wraz ze stężeniem i z czasem jego aplikacji, co jednak może mieć wpływ na jego toksyczność lub efekty niepożądane.

PODSUMOWANIE

- Chociaż objawy oczne u pacjentów z COVID-19 występują stosunkowo rzadko, to do najczęstszych należą zapalenia spojówek oraz zmiany siatkówkowe w cięższych przypadkach (tab. 1).
- Okulista jest potencjalnie narażony na zakażenie wirusem SARS-CoV-2, dlatego zaleca się ochronę indywidualną lekarza w postaci gogli oraz osłony do lampy szczelinowej.
- Szczepieniom przeciw COVID-19 mogą towarzyszyć oczne zdarzenia niepożądane.
- W ostatnich latach zaobserwowano rosnącą liczbę przypadków urazów chemicznych oczu dzieci spowodowanych środkami do dezynfekcji rąk, co wymaga podjęcia odpowiednich działań zapobiegawczych.
- Chociaż liczne badania wykazały aktywność przeciwwirusową BAK, to jego rola w tym zakresie wymaga dalszych badań.

ADRES DO KORESPONDENCJI**prof. dr hab. n. med. Andrzej Grzybowski**

Instytut Okulistycznych Badań Naukowych

60-836 Poznań, ul. Mickiewicza 24/3B

e-mail: ae.grzybowski@gmail.com

ORCIDAndrzej Grzybowski – ID – <http://orcid.org/0000-0002-3724-2391>**Piśmiennictwo**

- Jevnikar K, Jaki Mekjavic P, Vidovic Valentincic N et al. An Update on COVID-19 Related Ophthalmic Manifestations. *Ocul Immunol Inflamm.* 2021; 29(4): 684-9. <http://doi.org/10.1080/09273948.2021.1896008>.
- Zhong Y, Wang K, Zhu Y et al. Ocular manifestations in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2021; 44: 102191. <http://doi.org/10.1016/j.tmaid.2021.102191>.
- Deng W, Bao L, Gao H et al. Ocular conjunctival inoculation of SARS-CoV-2 can cause mild COVID-19 in rhesus macaques. *Nat Commun.* 2020; 11(1): 4400. <http://doi.org/10.1038/s41467-020-18149-6>.
- Seah IYJ, Anderson DE, Kang AEZ et al. Assessing Viral Shedding and Infectivity of Tears in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients. *Ophthalmology.* 2020; 127(7): 977-9. <http://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.03.026>.
- Szczeńśniak M, Brydak-Godowska J. SARS-CoV-2 and the Eyes: A Review of the Literature on Transmission, Detection, and Ocular Manifestations. *Med Sci Monit.* 2021; 27: e931863. <http://doi.org/10.12659/msm.931863>.
- Leonardi A, Rosani U, Brun P. Ocular Surface Expression of SARS-CoV-2 Receptors. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020; 28(5): 735-8. <http://doi.org/10.1080/09273948.2020.1772314>.
- Chen YY, Yen YF, Huang LY et al. Manifestations and Virus Detection in the Ocular Surface of Adult COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. *J Ophthalmol.* 2021; 2021: 9997631. <http://doi.org/10.1155/2021/9997631>.
- Almazroa A, Alamri S, Alabdulkader B et al. Ocular transmission and manifestation for coronavirus disease: a systematic review. *Int Health.* 2021. <http://doi.org/10.1093/inthealth/ihab028>.
- American Academy of Ophthalmology. Important coronavirus updates for ophthalmologists. <https://www.aao.org/headline/alert-important-coronavirus-context> (access: 17.01.2022).
- Jin YP, Trope GE, El-Defrawy S et al. Ophthalmology-focused publications and findings on COVID-19: A systematic review. *Eur J Ophthalmol.* 2021; 31(4): 1677-87. <http://doi.org/10.1177/1120672121992949>.
- Nasiri N, Sharifi H, Bazrafshan A et al. Ocular Manifestations of COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Ophthalmic Vis Res.* 2021; 16(1): 103-12. <http://doi.org/10.18502/jovr.v16i1.8256>.
- Ulhaq ZS, Soraya GV. The prevalence of ophthalmic manifestations in COVID-19 and the diagnostic value of ocular tissue/fluid. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020; 258(6): 1351-2. <http://doi.org/10.1007/s00417-020-04695-8>.
- Aggarwal K, Agarwal A, Jaiswal N et al. Ocular surface manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020; 15(11): e0241661. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0241661>.
- Wu P, Duan F, Luo C et al. Characteristics of Ocular Findings of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol.* 2020; 138(5): 575-8. <http://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2020.1291>.
- Ma N, Li P, Wang X et al. Ocular Manifestations and Clinical Characteristics of Children With Laboratory-Confirmed COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Ophthalmol.* 2020; 138(10): 1079-86. <http://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2020.3690>.
- Wu P, Liang L, Chen C et al. A child confirmed COVID-19 with only symptoms of conjunctivitis and eyelid dermatitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020; 258(7): 1565-6. <http://doi.org/10.1007/s00417-020-04708-6>.
- Wang JG, Zhong ZJ, Li M et al. Coronavirus Disease 2019-Related Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biochem Res Int.* 2021; 2021: 5596727. <http://doi.org/10.1155/2021/5596727>.
- Daruich A, Martin D, Bremond-Gignac D. Ocular manifestation as first sign of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Interest of telemedicine during the pandemic context. *J Fr Ophtalmol.* 2020; 43(5): 389-91. <http://doi.org/10.1016/j.jfo.2020.04.002>.
- Azari AA, Barney NP. Conjunctivitis: a systematic review of diagnosis and treatment. *JAMA.* 2013; 310(16): 1721-9. <http://doi.org/10.1001/jama.2013.280318>.
- 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(8): 1546-50. http://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1319_20.
- Invernizzi A, Torre A, Parrulli S et al. Retinal findings in patients with COVID-19: Results from the SERPICO-19 study. *EClinicalMedicine.* 2020; 27: 100550. <http://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100550>.

22. Insausti-García A, Reche-Sainz JA, Ruiz-Arranz C et al. Papillophlebitis in a COVID-19 patient: inflammation and hypercoagulable state. *Eur J Ophthalmol.* 2020; 1120672120947591. <http://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104982>.
23. Gascon P, Briantais A, Bertrand E et al. Covid-19-associated retinopathy: a case report. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020; 28(8): 1293-7.
24. 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). *Ocul Immunol Inflamm.* 2020; 28(6): 922-5.
25. Acharya S, Diamond M, Anwar S et al. Unique case of central retinal artery occlusion secondary to COVID-19 disease. *IDCases.* 2020; 21: e00867.
26. Dumitrascu OM, 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. <http://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104982>.
27. Sheth JU, Narayanan R, Goyal J et al. Retinal vein occlusion in COVID-19: A novel entity. *Indian J Ophthalmol.* 2020; 68(10): 2291-3. http://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2380_20.
28. Bostanci Ceran B, Ozates S. Ocular manifestations of coronavirus disease 2019. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020; 258(9): 1959-63. <http://doi.org/10.1007/s00417-020-04777-7>.
29. Méndez Mangana C, Barraquer Kargacin A, Barraquer RI. Episcleritis as an ocular manifestation in a patient with COVID-19. *Acta Ophthalmol.* 2020; 98(8): e1056-e7. <http://doi.org/10.1111/aos.14484>.
30. 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. <http://doi.org/10.1016/j.ajoc.2020.100917>.
31. Iriqat S, Yousef Q, Ereqat S. Clinical Profile of COVID-19 Patients Presenting with Uveitis – A Short Case Series. *Int Med Case Rep J.* 2021; 14: 421-7. <http://doi.org/10.2147/imcrj.S312461>.
32. Ortiz-Seller A, Martínez Costa L, Hernández-Pons A et al. Ophthalmic and Neuro-ophthalmic Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Ocul Immunol Inflamm.* 2020; 28(8): 1285-9.
33. Zhou S, Jones-Lopez EC, Soneji DJ et al. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Optic Neuritis and Myelitis in COVID-19. *J Neuroophthalmol.* 2020; 40(3): 398-402. <http://doi.org/10.1097/wno.0000000000001049>.
34. Manolopoulos A, Katsoulas G, Kintos V et al. Isolated Abducens Nerve Palsy in a Patient With COVID-19: A Case Report and Literature Review. *Neurologist.* 2021. <http://doi.org/10.1097/nrl.0000000000000382>.
35. Francis JE. Abducens Palsy and Anosmia Associated with COVID-19: A Case Report. *Br J Orthopt J.* 2021; 17(1): 8-12. <http://doi.org/10.22599/bioj.167>.
36. Dinkin M, Gao V, Kahan J et al. COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. *Neurology.* 2020; 95(5): 221-3. <http://doi.org/10.1212/wnl.00000000000009700>.
37. Greer CE, Bhatt JM, Oliveira CA et al. Isolated Cranial Nerve 6 Palsy in 6 Patients With COVID-19 Infection. *J Neuroophthalmol.* 2020; 40(4): 520-2.
38. Zhao H, Shen D, Zhou H et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Lancet Neurol.* 2020; (5): 383-4. [http://doi.org/10.1016/s1474-4422\(20\)30109-5](http://doi.org/10.1016/s1474-4422(20)30109-5).
39. Caress JB, Castoro RJ, Simmons Z et al. COVID-19-associated Guillain-Barré syndrome: The early pandemic experience. *Muscle Nerve.* 2020; 62(4): 485-91. <http://doi.org/10.1002/mus.27024>.
40. Gutiérrez-Ortiz C, Méndez-Guerrero A, Rodrigo-Rey S et al. Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. *Neurology.* 2020; 95(5): e601-e5. <http://doi.org/10.1212/wnl.00000000000009619>.
41. Reyes-Bueno JA, García-Trujillo L, Urbaneja P et al. Miller-Fisher syndrome after SARS-CoV-2 infection. *Eur J Neurol.* 2020; 27(9): 1759-61. <http://doi.org/10.1111/ene.14383>.
42. Sundaram N, Bhende T, Yashwant R et al. Mucormycosis in COVID-19 patients. *Indian J Ophthalmol.* 2021; 69(12): 3728-33.
43. Fathima AS, Mounika VL, Kumar VU et al. Mucormycosis: A triple burden in patients with diabetes during COVID-19 Pandemic. *Health Sci Rev (Oxf).* 2021; 1: 100005. <http://doi.org/10.1016/j.hsr.2021.100005>.
44. Bhattacharyya A, Sarma P, Kaur H et al. COVID-19-associated rhino-orbital-cerebral mucormycosis: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis. *Systematic Review and Meta-Analysis. Indian J Pharmacol.* 2021; 53(6): 499-510. http://doi.org/10.4103/ijp.ijp_839_21.
45. Sen M, Honavar SG, Sharma N et al. COVID-19 and Eye: A Review of Ophthalmic Manifestations of COVID-19. *Indian J Ophthalmol.* 2021; 69(3): 488-509. http://doi.org/10.4103/ijo.IJO_297_21.
46. Ng XL, Betzler BK, Testi I et al. Ocular Adverse Events After COVID-19 Vaccination. *Ocul Immunol Inflamm.* 2021; 24: 1-9. <http://doi.org/10.1080/09273948.2021.1976221>.
47. Bolletta E, Iannetta D, Mastrofilippo V et al. Uveitis and Other Ocular Complications Following COVID-19 Vaccination. *J Clin Med.* 2021; 10(24): 5960.
48. <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>.

49. Martin GC, Le Roux G, Guindolet D et al. Pediatric Eye Injuries by Hydroalcoholic Gel in the Context of the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *JAMA Ophthalmol.* 2021; 139(3): 348-51.
50. Yangzes S, Grewal S, Gailson T et al. Hand Sanitizer–Induced Ocular Injury: A COVID-19 Hazard in Children. *JAMA Ophthalmol.* 2021; 139(3): 362-4. <http://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2020.6351>.
51. Merchel Piovesan Pereira B, Tagkopoulos I. Benzalkonium Chlorides: Uses, Regulatory Status, and Microbial Resistance. *Appl Environ Microbiol.* 2019; 85(13): e00377-19.
52. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/hand-hygiene.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fhcp%2Fhand-hygiene-faq.html (access: 12.09.2021).
53. Schrank CL, Minbiole KPC, Wuest WM. Are Quaternary Ammonium Compounds, the Workhorse Disinfectants, Effective against Severe Acute Respiratory Syndrome–Coronavirus-2? *ACS Infect Dis.* 2020; 6(7): 1553-7.
54. Meister TL, Brüggemann Y, Todt D et al. Virucidal Efficacy of Different Oral Rinses Against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *J Infect Dis.* 2020; 222(8): 1289-92.
55. Rabenau HF, Kampf G, Cinatl J et al. Efficacy of various disinfectants against SARS coronavirus. *J Hosp Infect.* 2005; 61(2): 107-11.
56. Kampf G, Todt D, Pfaender S et al. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect.* 2020; 104(3): 246-51.
57. Ogilvie BH, Solis-Leal A, Lopez JB et al. Alcohol-free hand sanitizer and other quaternary ammonium disinfectants quickly and effectively inactivate SARS-CoV-2. *J Hosp Infect.* 2021; 108: 142-5.
58. Pedreira A, Taşkın Y, García MR. A Critical Review of Disinfection Processes to Control SARS-CoV-2 Transmission in the Food Industry. *Foods.* 2021; 10(2): 283.
59. Hirose R, Bandou R, Ikegaya H et al. Disinfectant effectiveness against SARS-CoV-2 and influenza viruses present on human skin: model-based evaluation. *Clin Microbiol Infect.* 2021; 27(7): 1042.e1-1042.e4.

Konflikt interesów:

Autor prowadził wykłady dla firm: Viatris, Polpharma, Thea.

Finansowanie:

Autor otrzymał honorarium autorskie od Medical Education.

Etyka:

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

Conflict of Interest:

The author gave lectures for companies: Viatris, Polpharma, Thea.

Financial support:

The author received honorarium from Medical Education.

Ethics:

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