

## COVID-19 LIGOS IR JOS KONTROLĖS SUKELIAMAS AKIŲ PAKENKIMAS

Aušrinė Miliauskaitė

*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas*

**Raktažodžiai:** COVID-19, SARS-CoV-2, akių pakenkimas.

### Santrauka

Tyrimo tikslas – apžvelgti straipsnius, aprašančius SARS-CoV-2 viruso sukeltos COVID-19 ligos bei jos gydymo ir prevencijos sąlygotus akių pažeidimus, apibendrinti tyrimų rezultatus bei pateikti visuomenei aktualią informaciją apie viruso sąsajas su akimis. Akies audiniuose esama specifinių viruso spyglio baltymui receptorių, per kuriuos virusas gali patekti į akies audinius, o iš jos ir į kitas organizmo dalis. Dažniausias COVID-19 ligos sukiamas akių pakenkimas – konjunktyvitas. Kiti galimi pakenkimai – keratokonjunktyvitas, episkleritas, ragenos transplantato atmetimo reakcija, mukormikozė, neurooftalminės komplikacijos. COVID-19 akių pakenkimus sukelia ir dėl netiesioginių priežasčių – sumažėjusio sveikatos priežiūros paslaugų prieinamumo bei padažnėjusių akių traumų namuose.

### Įvadas

SARS-CoV-2 viruso sukelta COVID-19 liga, pirmą kartą aptikta 2019 m. pabaigoje Wuhan miestelyje Kinijoje, netrukus tapo pasauline pandemija, per pirmuosius metus nusinešusi net 1,4 milijono gyvybių. 2021 m. rugsėjo mėnesį šis skaičius pasiekė 5 milijonus [1] ir didėja toliau. Nors žinoma, jog pagrindinis viruso taikiny yra plaučiai [2], jis pažeidžia ir kitus organus. SARS-CoV-2 yra kapsulę turintis vienos teigiamos grandinės RNR virusas, priklausantis *Coronaviridae* šeimai. Palyginti su kitais šios šeimos virusais, SARS-CoV-2 virusui būdingas aukštesnis užkrečiamumas. Jo patekimas į ląstelę priklauso nuo S1(spyglio) baltymo prisijungimo prie AKF2, specifinio receptoriaus, esančio ant šeimnininko ląstelių [3]. Būtent šių receptorių buvimas žmogaus akyje lemia tai, kad virusas gali į organizmą patekti

ne tik per kvėpavimo sistemą, bet ir per akis. Jau pandemijos pradžioje buvo paskelbta atvejų, kai konjunktyvitas buvo pirmasis ir vienintelis ligos klinikinis požymis. Tai paskatino atkreipti dėmesį į tai, kad COVID-19 pacientų akys pakenkiamos ne tik paviršiuje, kur galimai turi sąlytį virusu, bet ir kituose sluoksniuose [1].

Jau nuo pandemijos pradžios buvo intensyviai ieškoma efektyvių infekcijos kontrolės būdų, kurie turėjo ne tik neigiamų socioekonominių padarinių, bet ir sukėlė naujų visuomenės sveikatos problemų. COVID-19 ligos gydymui taikytas chlorokvinas ir hidroklorokvinas bei steroidai, siejami su įvairiais akių pakenkimais [4]. Akių pažeidimų padaugėjo ir dėl netiesioginių priežasčių – suprastėjusio sveikatos priežiūros paslaugų prieinamumo bei dažnesnių traumų namuose [5]. Su akių pažeidimu siejamas ir COVID-19 vakcinų šalutinis poveikis, tačiau dėl didelių vakcinacijos mastų labai sudėtinga nustatyti, ar vakcinų sukelti akių pažeidimai nebuvo tiesiog sutapimas, todėl į šį straipsnį neįtraukta informacija apie vakcinų sukeltą šalutinį poveikį.

**Tyrimo tikslas** – apžvelgti publikacijas, aprašančias SARS-CoV-2 viruso sukeltos COVID-19 ligos gydymo ir prevencijos sąlygotus akių pažeidimus, išnagrinėti tyrimų rezultatus, juos apibendrinti ir pateikti visuomenei bei su COVID-19 ligoniais dirbantiems sveikatos priežiūros specialistams aktualią informaciją apie viruso sukeltos ligos raišką akyse bei atkreipti dėmesį į viruso patekimo ir perdavimo per akis riziką.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Taikyta mokslinės literatūros apžvalga bei analizė, naudojantis Medline (PubMed) ir Google Scholar duomenų bazėmis. Publikacijos buvo atrenkamos naudojantis šiais raktiniais žodžiais: COVID-19, SARS-CoV-2, ophthalmic manifestations, ocular findings. Į šį apžvalginį straipsnį įtrauktos publikacijos, išspausdintos anglų kalba, kurių pavadinimas, santraukos ar reikšminiai žodžiai nurodė, jog

tyrimas atitinka įtraukimo kriterijus. Buvo peržiūrėtos gautų viso teksto straipsnių nuorodos ir įtraukti tinkami straipsniai. Iš viso atrinkta ir į šią apžvalgą įtraukta 17 publikacijų.

### Tyrimo rezultatai ir jų aptarimas

Tyrimai rodo, jog SARS-CoV-2 virusas ne tik sukelia akių pakenkimus, bet per akis gali patekti į kitas organizmo dalis. COVID-19 ligos simptomai atsiranda per 2-14 dienų nuo užsikrėtimo. Dažniausi jų – karščiavimas, kosulys, bendras silpnumas ir nuovargis, pasunkėjęs kvėpavimas, galvos skausmai, virškinimo sistemos sutrikimai. Dažniausi COVID-19 pacientų akių pažeidimo simptomai yra konjunktyvitas, priekinis uveitas, retinitas, akių paraudimas ir optinis retinitas [6].

Nustatyta, jog AKF2 (angiotenziną konvertuojantis fermentas) ir TMPRSS2 (transmembraninė serino proteazė 2) yra du svarbiausi viruso patekimo į žmogaus organizmą veiksniai [7]. Virusas iš pradžių kaip inkarą prisitvirtinimui prie AKF2 receptoriaus ir TMPRSS2 panaudoja heparino sulfato proteoglikanus. Ląstelės paviršiuje esanti proteazė TMPRSS2 proteolitinio skaidymo būdu paruošia spyglio baltymą, esantį viruso paviršiuje, sąveikai su AKF2 receptoriais. AKF2 receptorių yra akies tinklainėje ir gyslainėje [8]. Virusas, patekęs į akies audinių ląsteles galiausiai patenka į sisteminę kraujotaką, kai yra pakankamas jo kiekis ir neužtenka antimikrobinų medžiagų akies paviršiuje. Kitos hipotezės teigia, jog virusas į plaučius iš akies patenka per anatomiškai juos jungiantį *ductus nasolacrimalis*. SARS-CoV-2, keliaudamas per šį lataką, pakartotinai užkrečia jo epitelio ląsteles ir jose replikuojasi arba keliauja nesireplikuodamas, nešamas epitelio plaukelių [9].

Nors minėti receptoriai ir viruso patekimas per juos daugiausia ištirtas kvėpavimo sistemoje, virusas gali patekti ir per akis, kadangi akių gleivinė yra nuolatinėje sąveikoje su išorine aplinka. Akių neapsaugo ir populiariausia ligos prevencijos priemonė – medicininės kaukės bei respiratoriai. Viruso patekimo į organizmą galimybė per akis neturėtų būti ignoruojama, o rankų-akių kontakto turėtų būti vengiama. Rekomenduojama sveikatos priežiūros darbuotojų akių apsauga. Vis dėlto reikalingi išsamūs palyginamieji tyrimai, kad būtų galima tiksliai nustatyti akių apsaugos efektyvumą [10].

Neabejotinai pažeidžiamiausia yra paviršinė akies dalis. Dažniausia COVID-19 ligos raiška akyje – konjunktyvitas, pasireiškiantis lengva (1,1%) arba sunkia (3%) eiga. Su konjunktyvitu susiję simptomai – junginės hiperemija, svetimkūnio pojūtis, junginės paburkimas (chemozė) bei ašarojimas. Iššūkių kyla diferencijuojant COVID-19 sukeltą ir kitos kilmės konjunktyvitą. Nors įmanoma atlikti tikrojo laiko PGR tyrimą iš ašarų ir junginės išskyrių, tačiau virusas šioje medžiagoje aptinkamas žymiai rečiau, nei ėminyje iš

nosiaryklės (atitinkamai 16,7% ir 91,7% COVID-19 sergančiųjų su akių pakenkimu populiacijoje) [6]. Virusas akies paviršiuje gali būti aptinkamas net ir nesant akies pažeidimo simptomų, todėl COVID-19 eroje atliekantys paciento akių apžiūrą sveikatos priežiūros specialistai turi būti budrūs ir vengti sąlyčio su akių gleivine [1]. Be konjunktyvito, literatūroje aprašomi ir keratokonjunktyvito [11] bei episklerito atvejai [12]. Pažymėtina, jog SARS-CoV-2 infekcija gali sutrikdyti akies paviršiaus imuninės sistemos funkciją. Paskelbta atvejų, kai COVID-19 pacientui įvyko ūmi ragenos transplantato atmetimo reakcija [13].

COVID-19 akies obuolį pažeidžia rečiau, tačiau tokių atvejų pasitaiko, ypač kai pacientai, sergantys gretutinėmis sisteminėmis ligomis, gauna imunosupresinį gydymą. Prasidėjus pandemijai, ypač padaugėjo mukormikozės – grybelinės infekcijos, pažeidžiančios nosį ir akiduobę, atvejų [14].

SARS-CoV-2 infekcija asocijuota su padidėjusiu uždegiminiu atsaku ir hiperkoaguliacine būkle dėl viruso gebėjimo jungtis prie ACE2 receptorių kraujagyslių endotelioje. Jei įvyksta tinklainės kraujagyslių okliuzija, gali stipriai sutrikti paciento regėjimas [1]. Pasireiškia ir neurooftalminės komplikacijos – optinis neuritas ir mielitas, išeminė optinė neuropatija, III ir IV galvinių nervų paralyzius [15].

Paminėtini ir netiesioginiai veiksniai, per kuriuos dažniau pakenkiamos ne tik COVID-19 sergančiųjų, bet ir sveikųjų asmenų akys pandemijos metu. Su akių pakenkimu siejami COVID-19 gydymui anksčiau naudoti vaistai chlorokvinas ir hidroksichlorokvinas sukelia tinklainės pažeidimus, o steroidiniai preparatai – imunosupresiją, kuri didina infekcijų riziką [1].

Netiesioginiai veiksniai, susiję su COVID-19 ligos gydymu, irgi gali sukelti akims kenksmingų komplikacijų. Aprašyta atvejų, kai taikant teigiamo slėgio dirbtinę plaučių ventiliaciją, išsivystė orbitos emfizema ir periokulinė krepitacija [16]. Be to, visuotinai taikoma viruso plitimo prevencijos priemonė – veido kaukės sukelia akių sausumą dėl po kauke išskvepiamo šilto oro, kuris, kildamas į viršų, skatina ašarų plėvelės garavimą [17].

Patirta ir socialinių problemų, tokių kaip socialinė distancija bei suprastėjęs sveikatos priežiūros paslaugų prieinamumas. Dėl pandemijos mažiau pacientų pasinaudojo sveikatos draudimu, vengta lankytis sveikatos priežiūros įstaigose dėl rekomenduotos socialinės izoliacijos, padaugėjo buitinių traumų [5].

### Išvados

1. SARS-CoV-2 virusas geba patekti į žmogaus organizmą per akis dėl specifinių receptorių jose buvimo.
2. Konjunktyvitas gali būti vienintelis klinikinis COVID-19 ligos požymis.

3. Dažnesnis akių pakenkimas pastebimas dėl sumažėjusio sveikatos priežiūros paslaugų prieinamumo ir akių traumų namuose.

4. COVID-19 pacientus prižiūrintiems sveikatos priežiūros specialistams rekomenduojamos akių apsaugos priemonės ir sąlyčio su pacientų akių paviršiumi bei išskyromis vengimas.

#### Literatūra

- Lin TPH, Ko CN, Zheng K, et al. COVID-19: Update on Its Ocular Involvements, and Complications From Its Treatments and Vaccinations. *The Asia-Pacific Journal of Ophthalmology* 2021;10(6):521–529.  
<https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000453>
- Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nature Medicine* 2020;26(7):1017–1032.  
<https://doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3>
- Araujo-Silva CA, Marcos AAA, Marinho PM, et al. Presumed SARS-CoV-2 Viral Particles in the Human Retina of Patients With COVID-19. *JAMA Ophthalmology* 2021;139(9):1015–1021.  
<https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2021.2795>
- Ruamviboonsuk P, Lai TYY, Chang A, et al. Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinal Toxicity Consideration in the Treatment of COVID-19. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology* 2020;9(2):85–87.  
<https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000289>
- Leung EH, Fan J, Flynn HW, Albini TA. Ocular and Systemic Complications of COVID-19: Impact on Patients and Healthcare. *Clinical Ophthalmology* 2022;16:1–13.  
<https://doi.org/10.2147/OPHTH.S336963>
- Lee YH, Kim YC, Shin JP. Characteristics of Ocular Manifestations of Patients with Coronavirus Disease 2019 in Daegu Province, Korea. *Journal of Korean Medical Science* 2020;35(35):e322.  
<https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e3221>
- Almazroa A, Alamri S, Alabdulkader B, Alkozi H, Khan A, Alghamdi W. Ocular transmission and manifestation for coronavirus disease: a systematic review. *International Health*  
<https://doi.org/10.1093/inthealth/ihab028>
- Nuzzi R, Carucci LL, Tripoli F. COVID-19 and ocular implications: an update. *Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection* 2020;10(1):20  
<https://doi.org/10.1186/s12348-020-00212-4>
- Davis G, Li K, Thankam FG, Wilson DR, Agrawal DK. Ocular transmissibility of COVID-19: possibilities and perspectives. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 1–16. <https://doi.org/10.1007/s11010-021-04336-6>
- Byambasuren O, Beller E, Clark J, Collignon P, Glasziou P. The effect of eye protection on SARS-CoV-2 transmission: a systematic review. *Antimicrobial Resistance and Infection Control* 2021;10:156.  
<https://doi.org/10.1186/s13756-021-01025-3>
- Cheema M, Aghazadeh H, Nazarali S, et al. Keratoconjunctivitis as the initial medical presentation of the novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Journal Canadien D'Ophthalmologie* 2020;55(4):e125–e129.  
<https://doi.org/10.1016/j.jcjo.2020.03.003>
- Otaif W, Al Somali AI, Al Habash A. Episcleritis as a possible presenting sign of the novel coronavirus disease: A case report. *American Journal of Ophthalmology Case Reports* 2020;20:100917.  
<https://doi.org/10.1016/j.ajoc.2020.100917>
- Jin SX, Juthani V. Acute Corneal Endothelial Graft Rejection With Coinciding COVID-19 Infection. *Cornea*. 2020;10.1097/ICO.0000000000002556.  
<https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000002556>
- Mehta S, Pandey A. Rhino-Orbital Mucormycosis Associated With COVID-19. *Cureus* 2021;12(9):e10726.  
<https://doi.org/10.7759/cureus.10726>
- Chwalisz BK, Dinkin MJ. Disease of the Year: COVID-19 and Its Neuro-ophthalmic Complications. *Journal of Neuro-Ophthalmology* 2020;10.1097/WNO.0000000000001046.  
<https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000001046>
- Stevens DV, Tran AQ, Kim E. Complications of Orbital Emphysema in a COVID-19 Patient. *Ophthalmology* 2020;127(7):990.  
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.05.011>
- Krolo I, Blazeka M, Merdzo I, Vrtar I, Sabol I, Vickovic I. Mask-Associated Dry Eye During COVID-19 Pandemic-How Face Masks Contribute to Dry Eye Disease Symptoms. *Medical Archives* 2021;75(2):144.  
<https://doi.org/10.5455/medarh.2021.75.144-148>

#### COVID-19 DISEASE AND IT'S CONTROL MEASURES-RELATED EYE DAMAGE

##### A. Miliauskaitė

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, ophthalmic manifestations, ocular findings.

##### Summary

The aim of this publication is to review articles describing eye damage caused by COVID-19 disease treatment and prevention, to summarize results and to provide an important and relevant information about SARS-CoV-2 virus and it's interface with human's eye. Eye tissues, such as retina and conjunctiva, have specific receptors that viruse's protein S is able to bind and then to get to other parts of the body. The most common eye impairment caused by coronavirus is conjunctivitis. Other possible manifestations are keratoconjunctivitis, episcleritis, corneal transplant rejection, mucormycosis and neuroophthalmic complications. COVID-19 affects eye health by indirect reasons too, such as reduced access to public health care and more common eye injuries at home during quarantine.

Correspondence to: [ausrine.miliauskaite@gmail.com](mailto:ausrine.miliauskaite@gmail.com)

Gauta 2022-02-15