

· 新型冠状病毒肺炎研究 ·

新型冠状病毒肺炎与疫情期间眼科的临床防护

张雅纹, 谢平, 胡仔仲, 刘庆淮*

南京医科大学第一附属医院眼科, 江苏 南京 210029

[摘要] 新型冠状病毒肺炎是一种可在人与人之间传播的呼吸道疾病, 该病首次出现于湖北省武汉市, 由于具有高传染性, 严重威胁全球公共卫生健康, 2020年1月30日WHO将此次疫情定为国际突发公共卫生事件, 并于2020年2月11日将新型冠状病毒肺炎命名为COVID-19(coronavirus disease 2019), 国际病毒分类委员会则将分离出的病毒株命名为严重急性呼吸综合征冠状病毒2(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)。目前已被我国纳入乙类传染病, 并按甲类传染病进行管理。为进一步提高眼科医务工作者对该病的认识, 文章对SARS-CoV-2的特点、流行病学、传播途径, 其他常见呼吸道病毒与眼部感染之间的关系, 及应对疫情期间眼科医务工作者所需注意的防护工作进行论述。

[关键词] 新型冠状病毒肺炎; 防护; 眼科

[中图分类号] R512.99

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2020)03-327-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20200306

Coronavirus disease 19 and clinical protection of ophthalmology during epidemic period

ZHANG Yawen, XIE Ping, HU Zizhong, LIU Qinghuai*

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

[Abstract] Coronavirus disease 19 is a respiratory illness that can spread from person to person. The disease was first found in Wuhan, Hubei Province. Due to its high infectivity, this epidemic seriously threaten the global public health. WHO designated this contagion as an international public health emergency on January 30, 2020, and officially renamed the disease as coronavirus disease 2019 (COVID-19), on February 11, 2020. The International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) named the virus as severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). This disease has been included in class B infectious diseases and managed as class A infectious diseases by the government of People's Republic of China. In order to provide ophthalmic medical workers with the understanding of the disease, this article would focus on the characteristics, epidemiology, transmission of SARS-CoV-2. The relationship between other common respiratory viruses and eye infection, and the protection method for ophthalmic medical workers during the outbreak response were also discussed.

[Key words] coronavirus disease 19; protection; ophthalmology

[J Nanjing Med Univ, 2020, 40(03): 327-330]

2019年12月新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)疫情由湖北省暴发, 现已蔓延至全球各地, 2020年1月30日WHO将此次疫情定为国际突发公共卫生事件, 其是由严重急性呼吸综合征冠状病毒2(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)引发的传染病。该病存

在高度传染性, 医务工作者在诊疗过程中, 与患者近距离接触, 具有职业暴露和交叉感染风险, 因此充分了解传染病的来源、传播途径等尤为重要。通过对疾病的了解及认识, 加强自身的防护, 拟定应对策略, 才能在疫情中顺利进行医务工作。

1 SARS-CoV-2的特点

SARS-CoV-2属于 β 冠状病毒属, RNA病毒, 具

[基金项目] 国家重点研发计划(2017YFA0104101)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: liuqh@njmu.edu.cn

有包膜,亲于2003年的严重急性呼吸综合征冠状病毒(severe acute respiratory syndrome coronavirus, SARS-CoV)及中东呼吸综合征冠状病毒(Middle East respiratory syndrome coronavirus, MERS-CoV),其中与SARS-CoV亲缘关系最为密切,约79%的基因组序列具有相似性,可经人细胞表面的血管紧张素转化酶2(angiotensin-converting enzyme 2, ACE2)进入体内^[1]。SARS-CoV-2表面具有突刺蛋白S及核衣壳蛋白N,突刺蛋白S参与病毒进入细胞内过程,而核衣壳蛋白N则对病毒转录和组装起作用,这两种蛋白使得病毒更加稳定,与SARS-CoV相比更易感染人^[2]。

2 SARS-CoV-2流行病学特点

SARS-CoV-2具有典型的“人传人”的特点。2019年12月在我国湖北省武汉市发现病因不明的具有强烈传染性的COVID-19以来,快速传播至我国其他省市,日本、新加坡、韩国、美国等26个国家也出现SARS-CoV-2感染病例,截至2020年2月19日,全球累计发病75 599例。截至2020年2月19日,我国累计发病74 675例,死亡2 121例,病死率为2.8%^[3]。人群普遍易感,并且无症状感染者也可能成为传染源。

3 SARS-CoV-2传播途径

目前所见传染源主要为SARS-CoV-2感染的患者,其中包括了无症状感染者,患者鼻咽及结膜拭子、呼吸道分泌物、血液、粪便中均可检测出SARS-CoV-2。其中主要以飞沫和接触传播为主,在高浓度气溶胶环境中长时间暴露也存在着被传染的可能性^[4]。最新研究表明SARS-CoV-2可由突刺蛋白S结合ACE2进入靶细胞^[5],且Lu等^[1]也发现ACE2表达和分布与感染途径密切相关。既往孙琰等^[6-7]在动物实验中发现SARS-CoV的S666蛋白及S240蛋白与眼部ACE2结合,提示冠状病毒可能经由结膜传播。ACE2存在于人体各组织中,其中又以肺毛细血管内皮活性最高,在口、鼻黏膜、角膜、结膜中均有ACE2分布^[8]。Zhou等^[9]对67例确诊或疑似COVID-19患者进行回顾性分析,发现无眼部症状患者结膜拭子阳性或可疑阳性,6例患者(为与SARS-CoV-2密切接触的医师)结膜拭子为阴性,该研究提示即使结膜囊内能检测出SARS-CoV-2,但经临床分析后,并不支持该病能经结膜传播。2003年加拿大学者指出SARS-CoV传播至医护人员的风险增加与未

佩戴护目镜有关^[10]。Aagh等^[11]对其他呼吸道病毒研究显示护目镜能有效预防呼吸道病毒在医护人员之间的交叉感染。后续也有相关研究指出护目镜加上口罩能更有效地阻断流感病毒传播^[12]。

4 COVID-19临床表现

流行病学调查显示,COVID-19潜伏期为1~14 d,患者可为无症状至重症,多表现为发热、咳嗽、呼吸困难等,少数会伴有肌肉痛、腹泻等^[13],也有报道指出首发症状为结膜炎表现^[9],以双眼结膜充血、眼痒和异物感为主要症状,结膜囊出现黏性分泌物;严重患者会出现急性呼吸窘迫综合征、脓毒症休克、难以纠正的代谢性酸中毒和凝血功能障碍及多器官功能衰竭等,危及生命^[14]。胸部影像学表现由早期多发斑片影至双肺多发磨玻璃影及浸润影,重症出现肺实变^[13]。

5 其他呼吸道病毒与眼部感染的关系

许多研究显示,因眼与呼吸道的解剖及细胞受体结构和分布的关系,眼部可通过鼻泪系统成为病毒复制场所^[15]。眼黏膜免疫系统和鼻泪管及鼻腔相关的淋巴组织存在关联性,显示了眼部及呼吸道在免疫学中具有依赖性关系^[16]。人体呼吸道和眼组织均分布有末端唾液酸(sialic acids, SA)上皮细胞糖蛋白,此为呼吸道病毒结合受体^[17]。在人体中, α 2-3-SA主要分布在下呼吸道及眼组织,腺病毒和禽流感病毒利用位于眼部上皮细胞的 α 2-3-SA受体进入组织中。动物模型也显示眼暴露于呼吸道病毒后可出现眼部并发症^[18]。以上研究提示呼吸道病毒感染后,眼部受累的可能性以及经由眼部入侵人体的可能性。

能引起病毒性结膜炎的呼吸道病毒包括腺病毒、流行性感病毒、呼吸道合胞病毒和冠状病毒;经虫媒传播的病毒有登革热病毒、埃博拉病毒、寨卡病毒等。因目前SARS-CoV-2首发或并发结膜炎的患者并不多,主要表现为结膜充血、眼痒以及黏性分泌物增多等结膜炎症状^[9]。据统计,在急性病毒性结膜炎中,65%以上与腺病毒有关^[19]。2003年暴发的SARS-CoV感染并无眼部症状报道,但研究者于患者泪液样本中检测出SARS-CoV,提示眼表可能为病毒入侵的管道^[20],结膜分泌物可能是病毒播散的来源之一。流感病毒引起的结膜炎表现为结膜充血、水样分泌物,其中H1N1病毒引起的甲型流感可引起出血性结膜炎,并有伪膜形成^[21]。

6 防护

6.1 一般防护

在家周边若无疑似及确诊患者无需佩戴护目镜,接触人群时需佩戴医用外科口罩,正确洗手、勤洗手,不以手触碰眼、口、鼻,不随意丢弃沾有眼部、口腔以及气道分泌物的口罩、纸巾等。

6.2 眼科医护工作防护

SARS-CoV-2 流行病学特点显示除了有症状的 SARS-CoV-2 感染者外,无症状感染者也可能成为传染源,这提醒我们临床防护至关重要。由于眼科在诊疗过程中与患者面部距离近,呼吸道飞沫、密切接触传播以及可能的气溶胶传播途径,使得眼科医生职业暴露风险高。因此眼科医务工作者应加强个人防护,根据可能接触感染患者风险的高低选择穿戴不同的防护用品以获得最好的防护效果。

6.2.1 恪守体温报告制度

眼科所有人员,做好自我体温监测,每日在上班前和下班后测量2次体温(如有不适症状随时测量)。据实在科室登记体温情况,专人负责统计上报。如有异常体温立即汇报当班负责人并安排脱离工作环境,视情况予以医学干预,采取隔离措施。

6.2.2 眼科的门诊及急诊

眼科医务人员必须戴外科口罩或 N95 口罩,一般每 4 h 更换。在诊疗过程中,眼科门诊及急诊可能接触疑似患者,必须严格按照医院感染控制要求做好标准预防加飞沫隔离,需额外佩戴医用护目镜及防护面罩^[22]。眼科常用检查器械裂隙灯需加装防护挡板,进行眼底检查时,以间接检眼镜、前置镜或眼底照相取代直接检眼镜检查。进行病史采集时,建议距离 1.5 m 以上。接触患者前后及接触污染物后,进行洗手及消毒。保证一医一患就诊,避免多个患者一室;急诊住院患者一人一室。候诊区域和诊疗区域隔离,保持诊室空气流通,避免人群聚集^[22]。接触患者前后、诊疗前后均应严格遵循《医务人员手卫生规范》要求,正确执行手卫生,尤其重视戴手套不能替代洗手。眼科医务人员休息期间,尽量以居家为主,如接触疫区人员及时报备并予以隔离观察。疫情期间多开展免费网络就医,方便患者咨询。

6.2.3 眼科辅助检查和治疗

眼科检查包括视力、眼压、验光、眼科 A/B 超、眼科影像学检查等,遵循《中华医学会眼科分会对做好一些眼科检查器具消毒工作的推荐意见》^[23],进行消毒工作,使用 0.5% 过氧乙酸溶液消毒裂隙灯及

验光仪器,镜头则以乙醚消毒,检查室使用 250~270 nm 紫外线消毒 30~60 min。Britt 等^[24]发现在使用非接触眼压计时,眼表泪液经气压冲击,会形成大片气溶胶,测量口处气溶胶粒子浓度随着测量数增加而增加,存在交叉感染风险,在每次使用后需使用 75% 乙醇或 3% 过氧化氢消毒测压头。其他直接接触患者眼部的检查器具,如眼部 A 超探头、眼科激光接触镜、三面镜等使用前、后应清洗,并以 75% 酒精或 3% 过氧化氢擦拭 3 次^[23],为防止在操作过程中引起角膜损伤,应于消毒后使用生理盐水清洗消毒剂^[23]。眼科医务人员避免检查时和患者对话,尽量避免有创操作。

6.2.4 眼科手术室中的防护

眼科手术室人员应严格遵循无菌操作,疫情期间尽可能减少择期手术,如需手术必须在术前进行 SARS-CoV-2 筛查。疑似或确诊患者如需进行急诊手术,应安排于负压/感染手术室。Zhou 等^[9]发现在感染 SARS-CoV-2 的医护工作者中有麻醉师,提示全麻涉及气管插管时可能会增加感染风险。在手术操作期间,减少非必要人员的流动,维持手术室通风及湿度,并控制室内温度。

7 结语

总结截至目前 SARS-CoV-2 相关的研究及国家法规,可为眼科临床医护人员的日常诊疗工作提供一个参考。以往为对抗 SARS-CoV 病毒,许多研究都积极构建病毒模型,从而为疫苗的研制提供依据^[25-26],目前已知该病毒经 ACE2 进入人体细胞内,但主要发病机制仍不明,未来可在动物模型、体外细胞实验中做更进一步的研究。由于能在 COVID-19 患者结膜拭子中检测出病毒,临床上除了有症状 SARS-CoV-2 感染者外,无症状感染者也可能成为传染源,目前疫情尚未完全控制,眼科医护人员应严格遵守各项防护规范,保证眼科临床工作的顺利进行。

[参考文献]

- [1] LU R, ZHAO X, LI J, et al. Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding[J]. *Lancet*, 2020, 395(10224):565-574
- [2] BENVENUTO D, GIOVANNETTI M, CICCOCCHI A, et al. The 2019-new coronavirus epidemic: evidence for virus evolution[J]. *Med Virol*, 2020, 92(4):455-459
- [3] 中国疾病预防控制中心. 新型冠状病毒肺炎疫情分布[EB/OL]. (2020-02-19)[2020-02-22]. <http://2019ncov>.

- chinaacdc.cn
- [4] LI Q, GUAN X, WU P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia [J/OL]. *New Eng J Med*, 2020 [2020-02-22]. DOI: 10.1056/NEJMoa2001316
- [5] XU X T, CHEN P, WANG J F, et al. Evolution of the novel coronavirus from the on going Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission [J/OL]. *Sci ChinaLife SCI*, 2020 [2020-02-22]. DOI: 10.1007/s11427-020-1637-5
- [6] 孙 琰, 柳 林, 潘 欣. SARS-CoV S666 蛋白与眼部 ACE2 受体的结合作用[J]. *眼科新进展*, 2007, 27(4): 250-253
- [7] 孙 琰, 柳 林, 潘 欣. SARS-CoV S240 蛋白与眼部 ACE2 受体作用机制的研究[J]. *国际眼科学杂志*, 2006, 6(4): 783-786
- [8] ZHAO Y, ZHAO Z, WANG Y, et al. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the putative receptor of Wuhan 2019-nCoV [J/OL]. *BioRxiv*, 2020 [2020-02-22]. DOI: 10.1101/2020.01.26.919985
- [9] ZHOU Y Y, ZENG Y Y, TONG Y Q, et al. Ophthalmologic evidence against the interpersonal transmission of 2019 novel coronavirus through conjunctiva [J/OL]. *MedRxiv*, 2020 [2020-02-22]. DOI: 10.1101/2020.02.11.20021956
- [10] PEIRIS J S, YUEN K Y, OSTERHAUS A D, et al. The severe acute respiratory syndrome [J]. *New Eng J Med*, 2003, 349(25): 2431-2441
- [11] AAGH R, CHERRY J D, GARAKIAN A J, et al. Respiratory syncytial virus (RSV) infection rate in personnel caring for children with RSV infections. Routine isolation procedure vs routine procedure supplemented by use of masks and goggles [J]. *Am J Dis Child*, 1987, 141(6): 695-697
- [12] YASSI A, MOORE D, FITZGERALD J M, et al. Research gaps in protecting health workers from SARS and other respiratory pathogens: an interdisciplinary, multi-stakeholder, evidence-based approach [J]. *Occup Environ Med*, 2005, 47(1): 41-50
- [13] 国家卫生健康委员会办公厅. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)[Z]. 2020
- [14] HUANG C, WANG Y, LI X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, 395(10223): 497-506
- [15] PAULSEN F. Functional anatomy and immunological interactions of ocular surface and adnexa [J]. *Dev Ophthalmol*, 2008, 41: 21-35
- [16] CHENTOUFI A A, DASGUPTA G, NESBURN A B, et al. Nasolacrimal duct closure modulates ocular mucosal and systemic CD4+ T-cell responses induced following topical ocular or intranasal immunization [J]. *Clin Vaccine Immunol*, 2010, 17(3): 342-353
- [17] KUMLIN U, OLOFSSON S, DIMOCK K, et al. Sialic acid tissue distribution virus tropism [J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2008, 2(5): 147-154
- [18] BELSER J A, ROTA P A, TUMPEY T M. Ocular tropism of respiratory viruses [J]. *Microbiol Mol Biol Rev*, 2013, 77(1): 144-156
- [19] O'BRIEN T P, JENG B H, MCDONALD M, et al. Acute conjunctivitis: truth and misconceptions [J]. *Curr Med Res Opin*, 2009, 25(8): 1953-1961
- [20] LOON S C, TEOH S C B, OON L L, et al. The severe acute respiratory syndrome coronavirus in tears [J]. *Ophthalmol*, 2004, 88: 861-863
- [21] LOPEZ-PRATS M J, SANZ MARCO E, HIDALGO-MORA J J, et al. Bleeding follicular conjunctivitis due to influenza H1N1 virus [J]. *Ophthalmol*, 2010, 2010: 423672
- [22] 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]. *国际眼科学纵览*, 2020, 44: 1-4
- [23] 中华医学会眼科分会. 中华医学会眼科学分会对做好一些眼科检查器具消毒工作的推荐意见[J]. *中华眼科杂志*, 2003, 39(8): 475
- [24] BRITT J M, CLIFTON B C, BARNEBEY H S, et al. Microaerosol formation in noncontact 'air-puff' tonometry [J]. *Arch Ophthalmol*, 1991, 109(2): 225-258
- [25] 马春玲, 姚 堃, 周 锋. SARS 冠状病毒 N 基因重组腺病毒载体的构建及其在 Vero E6 细胞中的表达 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2005, 25(3): 145-149
- [26] 钱 超, 姜 平, 卢 春, 等. 急性传染性非典型肺炎病毒 M 蛋白片段抗原性鉴定及其 B 细胞表位分析 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2005, 25(9): 620-623

[收稿日期] 2020-02-22