

## · 新冠肺炎防控专栏 ·

## 眼科医生和研究人员如何理解和应对新型冠状病毒肺炎的流行

李志杰

河南省人民医院眼科 河南省立眼科医院 河南省眼科研究所 河南省眼科学与视觉科学重点实验室 郑州大学人民医院眼科, 郑州 450003

通信作者: 李志杰, Email: zhijielee@vip. 163. com

**【摘要】** 在 2019 年末发生于中国武汉的由 2019 新型冠状病毒(2019-CoV)感染引起的新型冠状病毒肺炎引起了中国政府和国际社会的极大关注。国际病毒分类委员会将该病毒命名为严重急性呼吸道综合征冠状病毒 2 型(SARS-CoV-2), WHO 将其引起的肺炎命名为 2019 年冠状病毒疾病(COVID-19)。COVID-19 是近 20 年来继严重急性呼吸系统综合征(SARS)和中东呼吸综合征(MERS)之后在人类又一次出现的跨物种由冠状病毒引起的严重急性呼吸道传染性传染病。目前该疾病以武汉为中心以极快的速度向中国大陆各地及港澳台发生传播,并波及二十多个国家。鉴于在 SARS 流行期间在医院环境下 1/5 的感染者为医务人员和这次 COVID-19 流行期间医务人员的感染概率较高问题,需要眼科医生正确且快速地了解 and 认识该病的背景知识,并理性理解和认识采取某些预防措施的必要性和重要性。由于工作的专业领域的差异,虽然大多数眼科医生并不工作在疫情的第一线,但是多种原因(如感染患者会诊或眼科急诊)会导致眼科医护人员暴露在高危传播环境下,并且其风险正随着感染患者数量的剧增在逐渐增加,特别是当处理看似健康良好的眼科患者时,眼科医护人员的警惕性往往会大大降低。为了更好地保护患者、家庭和医护人员自身,针对 2019-CoV 的主要传播方式,建议采用标准的防护措施之外,仍需遵循严格的接触防护措施和飞沫防护措施,包括:(1)在靠近病患近距离工作时应佩戴口罩(N95 口罩);(2)在接诊患者前后务必完成手卫生;(3)当进入患者房间并接触患者时配戴无菌手套;(4)当预期接触患者的周遭物品和环境表面,患者存在大小便失禁或腹泻,或患者有手术性或其他性质创口并存在渗出液时应穿隔离服;(5)清洁和消毒各种眼科设备并正确处理检查患者后的医疗垃圾,以阻断传播给后续接受检查的患者;(6)考虑到病毒通过眼表传播的可能性,接触患者前应配戴护目镜和覆盖面部正面及侧面的一次性防护面罩;(7)对就诊的普通患者如发现患有结膜炎和/或同时有呼吸道症状时要及时做 COVID-19 的相关排查;(8)在禁止将感染患者作为角膜移植潜在供体的同时应将筛选 2019-CoV 暂时性列入暴发期间眼库的医学标准;(9)为了科学研究、诊断和其他特殊需要,对收集的标本要严格遵循生物危险品的包装、寄送和处理规则。

**【关键词】** 严重急性呼吸道病毒 2 型; 冠状病毒疾病-19; 严重急性呼吸道综合征; 中东呼吸道综合征; 眼表; 接触防护; 飞沫防护; 眼科

**基金项目:** 国家自然科学基金(81470603、81770962); 科技部重点研发科技项目(2018YFC0114500)

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2020.0003

**How ophthalmologists should understand and respond to the current epidemic of novel coronavirus pneumonia**

Zhijie Li

Department of Ophthalmology, Henan Provincial People's Hospital, Henan Eye Hospital, Henan Eye Institute, Henan Key Laboratory of Ophthalmology and Visual Science, Zhengzhou University People's Eye Hospital, Zhengzhou 450003, China

Corresponding author: Zhijie Li, Email: zhijielee@vip. 163. com

**【Abstract】** The new coronavirus pneumonia (COVID-19) that caused by 2019 new coronavirus (2019-nCoV) and first appeared in Wuhan, China, in December 2019 has attracted great attention from both the Chinese government and the international community. The International Committee on Viral Classification named the virus "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2" (SARS-CoV-2), and the WHO named the pneumonia it causes COVID-19. At present, the disease is centered in Wuhan City and is spreading rapidly to all parts of China, as well as twenty other countries. About 20% of the people infected during the SARS epidemic in 2003 were employees in hospital environments. COVID-19 has infected an even greater number of health care workers. Therefore, ophthalmologists need

to understand the disease and recognize the importance of taking preventive measures. Although ophthalmologists do not work on the front lines of the outbreak, due to their area of expertise, a variety of situations, such as infection consultations or ophthalmic emergency treatments, can lead to the exposure of ophthalmologists to high-risk environments. This risk will only increase as the number of infected patients continues to increase. When dealing with seemingly normal ophthalmic patients, the vigilance of ophthalmologists and associated staff tends to be significantly reduced. To better protect patients, families, and health care workers, it is strongly recommended that in addition to the standard precautions for the care of all patients, strict contact precautions and droplet precautions need to be taken by ophthalmologists. These measures include (1) wearing an efficient mask (an N95 mask); (2) always performing hand hygiene before and after examining a patient; (3) wearing sterile gloves when entering a patient's room and touching a patient; (4) wearing a gown when contact is expected with items and environmental surfaces surrounding a patient or when the patient is incontinent or has diarrhea or a surgical or other invasive wound with oozing fluid; (5) cleaning and disinfecting ophthalmic equipment and correctly handling medical waste after examination to prevent transmission to patients who are subsequently examined; (6) wearing goggles and a disposable mask to cover the front and sides of the face before touching a patient, as the virus could spread through the ocular surface; (7) performing the relevant screening for COVID-19 for regular patients who have conjunctivitis and respiratory symptoms at the same time; (8) prohibiting the use of infected patients as potential donors for corneal transplants and temporarily adding donor 2019-CoV screening to the medical standard of the eye bank during the outbreak; (9) for the purposes of scientific research, diagnosis, and other special needs, packing, shipping, and transporting collected specimens according to the relevant dangerous biological goods regulations.

[Key words] Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; Coronavirus disease 2019; Severe acute respiratory syndrome; Middle East respiratory syndrome; Ocular surface; Contact precaution; Droplet precaution; Ophthalmology

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81470603, 81770962), the Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China Grants (2018YFC0114500)

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2020.0003

2019 年末中国湖北省武汉市发生了一种新型冠状病毒肺炎[2019 新型冠状病毒疾病 (corona virus disease-19, COVID-19)]<sup>[1]</sup>。2020 年 1 月 12 日,世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 暂时将致病的冠状病毒命名为新型冠状病毒 (2019-novel coronavirus, 2019-nCoV)<sup>[2]</sup>。1 月 30 日,WHO 正式宣布此次疫情构成国际公共卫生紧急事件<sup>[3]</sup>。2020 年 2 月 7 日,中国国家卫生健康委员会将该种病毒引发的疾病暂时命名为新型冠状病毒性肺炎 (new coronavirus pneumonia, NCP)。2 月 11 日,国际病毒分类委员会指定病毒名称为严重急性呼吸道综合征冠状病毒 2 型 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)<sup>[4]</sup>, 并且 WHO 将新型冠状病毒感染引发的急性感染性肺炎正式命名为 COVID-19。截至 2020 年 2 月 19 日,中国境内确诊的患者人数已经高达 74 279 例,疑似患者 5 248 例,死亡人数已经高达 2 006 人<sup>[5]</sup>。同时,该病也传播到亚洲、欧洲、北美洲和大洋洲的二十多个国家,罹患者数仍处于持续攀升中<sup>[6]</sup>。

目前,中国的临床医生和科研工作者正全力收集并掌握有关 2019-nCoV 及其触发疾病的各种特征,包括病毒的基因组结构<sup>[7]</sup>、流行病学特点<sup>[8]</sup>、临床特征<sup>[9]</sup>、致病机制、传播性和毒力等。为了控制疫情的发展,全国范围内实行了严格的交通管制、筛查疑似感染者并监控武汉当地居民以及旅行者的行程和去向等措施。针对确诊患者和疑似患者进行集中收治和分类

隔离,并对密切接触者进行医学隔离观察以防止疫情的快速蔓延。另外,科研人员也正在研制针对该病毒特异性的抗病毒药物和疫苗,某些具有潜在特异性的抗病毒药物也正在紧张地筛选和试验阶段,以期能尽快应用于临床治疗中。目前 COVID-19 是过去 20 年中第 3 次出现的跨物种冠状病毒引起的急性呼吸道感染性传染病,第一次是 2003 年起始于于中国广东省的严重急性呼吸系统综合征 (severe acute respiratory syndrome, SARS)<sup>[10-11]</sup>,第二次是在 2012 年起始于沙特阿拉伯的中东呼吸综合征 (Middle East respiratory syndrome, MERS)<sup>[12]</sup>。三种疾病在病原体种类、流行病学特点和临床表现等方面具有一定的相似性,在 SARS 流行期间约 1/5 的感染者是医务人员。最新来自武汉中南医院的 138 例 COVID-19 患者中发现有 40% (57 例) 属于医院传播,其中医务人员占比高达 29% (40 例)<sup>[13]</sup>。更为重要的,最近有尚未证实的线索提示该病毒有可能通过眼结膜侵入人体并可引起结膜炎<sup>[14]</sup>。虽然这种现象迄今在就诊的感染患者中并不常见,但这有可能增加了感染患者首先就诊眼科的可能性。因此临床眼科医生及其相关的科研人员了解有关 COVID-19 的背景知识尤为重要。本文就眼科医生在目前疫情状态下如何理解和应对 COVID-19 感染或疑似感染患者、眼科就诊的普通患者、眼库工作人员以及相关科研人员如何处理来自患者的眼部标本的问题提供一些建议和参考意见。

## 1 病原学

冠状病毒 (coronaviruses, CoVs) 是一类在动物与人类之间传播的人畜共患的 RNA 病毒,可感染哺乳动物和鸟类,引起牛和猪的消化道疾病或鸡的上呼吸道疾病。2019-nCoV 为一种新型  $\beta$  冠状病毒,属于核糖病毒域、网巢病毒目、冠状病毒科和  $\beta$  冠状病毒属。该病毒有包膜,颗粒呈圆形或椭圆形,直径 60~140 nm,与 SARS-CoV 的基因具有 79% 的相似度<sup>[15]</sup>。目前对该病毒的了解主要来自于 SARS-CoV 和 MERS-CoV 的研究。该病毒具有热敏感性,处于 56 °C 高温环境下 30 min 可灭活<sup>[16]</sup>,乙醚、75% 乙醇、含氯消毒剂、过氧乙酸和氯仿等脂溶剂均可有效地灭活病毒,该病毒对紫外线也敏感<sup>[16]</sup>。目前认为该病毒的初始传播途径通过动物作为媒介传播给人类,然后再进入人传人的传播模式<sup>[15]</sup>。

## 2 流行病学

CoVs 引起普通感冒的概率大约为 15%,且其主要发生在冬季。目前关于 COVID-19 的流行病学仍在研究过程中。该病毒对人群普遍易感,但老年群体和其他具有系统性疾病的人群更易感,如癌症、糖尿病、高血压、心脏病和免疫功能低下等人群,儿童及婴幼儿也属于易感群体。

目前的传染源主要是感染者,无症状感染者也构成但不是主要的传染源。传播途径主要包括呼吸道飞沫、接触皮肤或带有病毒的体液和分泌物,是否通过飞沫形成的气溶胶和粪-口或消化道传播尚有待研究证实。其潜伏期为 1~14 d,平均 3~7 d,极个别病例可长达 24 d<sup>[17]</sup>。现有临床病例报道显示 COVID-19 的致死率低于 SARS 的 10%~20% 和 MERS 的 35%,但传染性显著高于两者<sup>[9]</sup>。

## 3 发病机制

有关 2019-nCoV 感染机制的具体环节还不清楚,可能与 SARS 一样主要通过眼睛、鼻腔和口腔入侵人体<sup>[18]</sup>。有限的研究提示,2019-nCoV 可能主要通过呼吸道黏膜上皮入侵<sup>[19]</sup>,与 SARS-CoV 一样通过表面的棘突蛋白结合呼吸道上皮细胞和肺部细胞表面血管紧张素转换酶 (angiotensin converting enzyme 2, ACE2) 作为入侵受体完成在肺部细胞吸附、侵入、脱壳、生物合成、组装和释放等繁殖过程<sup>[9,20-21]</sup>,进入体内后可能与 SARS-CoV 和 MERS-CoV 一样,激活患者的先天免疫系统,致使其在体内突然释放大量的细胞因子 (细胞因子风暴) 并触发严重的急性炎症反应<sup>[22]</sup>,其特征是白细胞介素 (interleukin, IL)-2、IL-7、IL-10、粒细胞集落刺激因子 (granulocyte colony-stimulating factor, GCSF)、干扰素诱导蛋白 10 (interferon-inducible protein-10, IP10)、单核细胞趋化蛋白 1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP1)、巨噬细胞炎性蛋白 1 $\alpha$  (macrophage inflammatory protein 1 alpha, MIP1A) 和肿瘤坏死因子  $\alpha$  (tumor necrosis factor F- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 的血浆浓度显著升高<sup>[9]</sup>。这种免疫系统的过度和异常反应在疾病晚期可表现为急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS),并出

现肺损伤和纤维化,最终造成功能性损伤和生活质量下降。

## 4 临床表现和实验室诊断

2019-nCoV 感染依临床症状可分为轻型、普通型、重型和危重型<sup>[19]</sup>。轻型患者临床症状轻微,CT 影像有或无肺组织浸润表现。普通型患者具有发热、呼吸道等症状,CT 影像有片状或毛玻璃样肺组织浸润。冠状病毒感染的实验室诊断主要通过 RT-PCR 法对病毒 RNA 进行测序,其他方法还包括血清学、ELISA、间接免疫荧光技术、中和实验和在某些细胞系分离出病毒等。通过 RT-PCR 技术对临床组织或体液标本 (呼吸道分泌物、血液、尿液或粪便中) 进行病毒核酸检测是确诊的主要方法<sup>[23]</sup>。

## 5 治疗措施

虽然最近有 1 例美国患者显示瑞德西韦具有治疗效果<sup>[25-26]</sup>,但目前尚没有可推荐的预防或治疗 COVID-19 的特效药物<sup>[24]</sup>。最新的研究显示,瑞德西韦在体外细胞实验中也具有显著的抑制效果<sup>[27]</sup>,目前已经在中国境内开展临床试验。轻度和中度感染者主要采用对症和支持疗法以缓解症状,对合并细菌感染者应及时采用抗生素预防合并感染所带来的病情加重。也有人建议对重症患者可静脉注射免疫球蛋白以增强患者的抵抗力,同时使用糖皮质激素以抑制严重的免疫炎症反应,缩短病程。但 WHO 在 2020 年 2 月 2 日最新公布的指南中并不支持糖皮质激素的应用<sup>[28]</sup>,对重症患者则需要实施优化的支持性治疗措施。

## 6 预防措施

目前对 2019-nCoV 感染的预防措施也是采取主动预防措施,主要是避免暴露在病毒环境中。依据 WHO 的指南,具体的措施可总结如下:(1) 注意手卫生;(2) 在未洗手的状况下避免触及口、鼻、眼等部位;(3) 避免进入疫区或与患者密切接触;(4) 保持居住环境的清洁卫生;(5) 外出配戴符合标准的口罩;(6) 注意呼吸卫生;(7) 医务工作者在工作期间应穿戴护目镜等额外防护措施<sup>[30]</sup>;(8) 对于有初期临床症状的个体应当佩戴符合标准的口罩并实施隔离观察以减少传播的可能性<sup>[29]</sup>。目前 WHO 不建议采用以下措施来预防 COVID-19<sup>[31]</sup>:(1) 服用维生素 C;(2) 饮用传统药茶;(3) 佩戴多层叠加口罩;(4) 在无医嘱的情况下服用抗生素等药物。如果这些措施使用不当还可能给身体带来损害。当出现发热、咳嗽和呼吸困难等症状时应及早就医,以降低发生更严重感染的风险。

## 7 冠状病毒与眼

冠状病毒属于呼吸道病毒,感染后以呼吸道疾病为主要表现,对公众健康构成威胁。最近有研究显示,某些呼吸道病毒 (如流感病毒 H7 型) 对眼表组织也具有亲和性,并引起人类结膜炎<sup>[32-33]</sup>。但是,有人提出自 2013 年以来人类感染 H7N9 病例的累计总数接近 1 600 例,没有证据显示 H7N9 病毒与人类眼病有密切关联<sup>[34]</sup>。然而,动物实验显示 H7N9 病毒可引起眼

部感染<sup>[33]</sup>。造成结果不一致的原因可能是复杂的,除人类和动物物种的差异之外,还可能与病毒的特性(不同的毒株、发生突变和重组)以及宿主的遗传背景有一定的关联性<sup>[32-33]</sup>。

同样,SARS-CoV 也属于主要以感染呼吸道为主的呼吸道病毒,也会通过与结膜、鼻黏膜或口腔黏膜的直接或间接接触而被传播<sup>[11]</sup>。有研究提示在 SARS 疫情流行期间由于未佩戴护目镜增加了从感染患者向医护人员传播的风险性<sup>[35]</sup>,有报告显示通过 RT-PCR 技术在 3 例发病早期(9 天之内)的泪液样品中检测到 SARS-CoV<sup>[36]</sup>。但是,也有研究从确诊的 SARS 患者的眼泪和结膜刮取样本中并未检测到 SARS-CoV<sup>[37-38]</sup>。另外,对确诊 SARS 患者的眼部检查未发现显著的眼部异常和原有疾病的加重现象<sup>[37-38]</sup>,更为重要的是迄今也未发现在眼部存在 SARS 冠状病毒复制的确切证据。然而,与上述临床病例和泪液病毒检测的研究结果不同,非人类冠状病毒感染动物模型(包括小鼠、猫、大鼠和猪)中眼内或口鼻接种后可引起眼部疾病<sup>[39]</sup>,包括小鼠模型中发生的视网膜病变<sup>[39-40]</sup>和感染 SARS 的雪貂模型中发生的结膜炎<sup>[41]</sup>。尽管研究结果不一致,但仍然不能排除眼表黏膜作为 SARS-CoV 的潜在的入侵途径<sup>[36]</sup>。

至于 2019-nCoV 是否也可通过结膜途径入侵人体并在结膜发生病毒复制,目前还没有明确的科学实验证据,但最近来自武汉人民医院的临床观察资料报道了 5 例与 COVID-19 同时存在的结膜炎症状者,其中仅 1 例患者结膜拭子病毒核酸检测结果阳性<sup>[42]</sup>。如前所述,2019-nCoV 同 SARS-CoV 一样主要通过其表面的 ACE2 受体与人体组织中的 ACE2 结合后入侵人体<sup>[18,43]</sup>。研究表明,人结膜和角膜表达 ACE2 mRNA 及其酶活性<sup>[44-47]</sup>,但 ACE2 在人角膜和结膜上皮细胞层表达的特征尚不完全清楚。尽管如此,作为一种以飞沫和接触传播的严重感染性疾病仍然需要医护人员遵循 WHO 制定的标准,在疫情传播期间接触患者或疑似患者时应佩戴护目镜和防护面罩,以防止通过面部皮肤和黏膜而发生可能的传播。在洗手之前,也应避免用手接触面部皮肤、鼻腔和眼睛部位。

## 8 眼科医生如何应对新型冠状病毒感染患者

### 8.1 针对住院的感染患者和/或疑似感染的医学隔离者

虽然眼科医生在处理这些患者疫情时大多不在第一线,但是当各种原因(感染患者会诊或眼科急诊)需要面对感染或疑似感染的患者时应该严格遵守控制感染传播的措施。为了更好地保护患者、家庭和医护人员,针对 2019-nCoV 的主要传播方式建议采取下述措施:1)防止呼吸道传播的普通防护措施:为了降低患者之间的传播,医生要遵循下列普通的防护措施<sup>[48]</sup>:(1)洗手 在接触患者之前、之后和两个患者之间以及在接触感染者的血液、体液、分泌物和患者使用过的物品后都要及时洗手;(2)戴手套 避免接触患者的体液或分泌和排泄物;(3)房间隔离 住院患者应尽量使用单人房,防止交叉传播。2)防止飞沫传播的防护措施:病原体由感染者或疑似感染者经由咳嗽、打喷嚏或说话时可产生 $>5\ \mu\text{m}$ 飞沫传播,应采取飞沫防护措施。目前认为,2019-nCoV 的主要传播模式是飞沫传播。具体的措施如下:(11)在靠近住院感染或疑似感染的医

学隔离患者近范围工作时应戴口罩(N95 口罩);(2)尽最大努力减少住院感染患者的转运。因特殊情况需要转运时应让患者戴口罩;尽量避免近距离的操作和检查,如裂隙灯显微镜检查和眼底镜检查。尽量避免与眼表直接接触的操作和检查,如角膜知觉检查和佩戴接触镜等。3)防止接触传播的防护措施:接触传播也是 2019-nCoV 的主要传播途径,这些情况大多可能发生在临床检查过程中,其原因是与患者眼睛和泪液的接触几乎是不可避免的。当受污染的手擦脸或眼睛或触摸开放伤口时可能会发生病原体的传播。如果医护人员在检查感染患者后没有实施手卫生,病原体将可能在不知不觉中传播给后续的患者。应采取的主要措施有<sup>[29,49]</sup>:(1)戴无菌手套 尽可能将患者安置于单独房间;当进入房间时,戴无菌手套;对患者实施检查后,特别是接触患者皮肤或可能含有病原体的体液(如粪便、尿液和泪液等)后要更换手套;在离开患者房间之前,脱去手套并立即用消毒剂洗手,离开患者之前不再触及患者及其物品。(2)穿一次性隔离服 以下情况应穿戴隔离服:预期接触患者的周遭物品、环境表面;患者存在大小便失禁或腹泻;患者有手术性或其他性质创口并存在渗液。在离开患者房间前,脱去隔离服并确保不再接触患者的任何可能污染的环境和物品。(3)眼部保护 进入患者病房时应配戴护目镜和覆盖面部正面和侧面的一次性面罩,离开病房或护理区之前取下并丢弃。(4)尽量避免患者运送 如非必需尽量减少患者的转送。如确需要转运患者应对患者实施必要的防护措施以减少对周围环境的污染。(5)清洁和消毒设备并正确处理检查患者后的医疗垃圾 考虑到感染患者进行眼科检查时也将病毒残留在各种眼科设备(包括裂隙灯显微镜、Goldmann 压平眼压计、光学相干层析成像仪、眼科超声设备和试镜框架等)然后传播给后续接受检查的可能性,应对患者所接触的各种眼科设备进行清洁,以消除污染并确保下一位就诊患者不被传播。

### 8.2 针对普通的门诊患者

当处理看似健康的患者时,眼科医生的警惕性往往会大大地降低。尽管有症状的 2019-nCoV 感染者是主要的传播者,但最近发现无明显症状的患者也具有传染性,这种大意可能为病毒传播提供了机会。为了避免这种可能性的发生,美国眼科学会(American Academy of Ophthalmology, AAO)建议眼科医生密切关注下述问题:(1)就诊患者来自中国的旅行史;(2)是否有呼吸道症状;(3)是否有结膜炎的征象,如结膜充血和流泪等;(4)对于符合上述标准的患者建议尽快转诊做进一步的有关 COVID-19 的检查<sup>[50]</sup>,一旦确诊应尽快实施医院隔离<sup>[28]</sup>。

因为目前中国是疫情发生的中心,所以针对高发地区对普通眼科就诊的患者也应采取必要的措施。建议采取的措施主要如下<sup>[51]</sup>:(1)尽量避免近距离的操作,比如裂隙灯显微镜检查和眼底镜检查等,以减少被传播的风险。在不能避免时,可在裂隙灯显微镜上安装透明隔板以防止在检查时来自飞沫传播的感染;(2)尽量避免直接接触眼表的检查,如角膜知觉检查;对检查泪液的试纸或酚红棉线应严格按照危险品处理;(3)做到医生和患者同时戴口罩;(4)密切注意手卫生和呼吸卫生;(5)对直接接触患者的仪器表面做到一患者一消毒的措施以防止交叉感染。

这些设备主要包括压平眼压计、三面镜和前房角镜等。

## 9 避免将感染患者作为潜在的角膜移植供体

角膜移植是恢复致盲性角膜病的重要手段之一。然而,任何器官和组织移植都具有传播某些传染性疾病的危险性。因此,眼库制定了严格的医学标准旨在收集供体角膜时通过各种措施排除这些潜在的供体<sup>[52-53]</sup>。对 SARS 患者的病理解剖学和基因组序列检测发现,感染患者的淋巴细胞、单核细胞、呼吸道上皮细胞、肠道黏膜、肾远端上皮、大脑的神经元和不同器官的巨噬细胞中存在大量的病毒颗粒<sup>[54]</sup>。迄今虽然还没有在角膜组织中发现有 SARS 病毒颗粒的存在以及将 SARS 和 MERS 供体角膜移植后发生感染传播的临床研究和/或病例报告,但仍然不能排除这种可能性。考虑到 SARS 和 MERS 与 COVID-19 在发病机制之间的相似性和高度传播性,作者建议:(1)在疫情爆发流行期间暂时关闭所有的角膜移植项目;(2)必须进行角膜移植的紧急状态下要禁止将感染患者作为角膜移植的潜在供体;(3)暂时性将供体 2019-nCoV 列入眼库的医学筛选标准;(4)在重新启动移植工作之前务必对潜在的供体病史进行回溯,了解其是否有 COVID-19 住院史和/或医学隔离史,并对供体进行严格的 2019-nCoV 检测;(5)在允许的情况下,尽可能获得供体近期的疫区旅行史和胸部 CT 影像记录。

## 10 眼部标本的收集、处理和转运

COVID-19 疫情的暴发、诊疗和防控过程为我们今后开展相关的科学研究提供了新的思路,不仅仅是公共卫生的防控措施,也包括人全身各受累器官的临床研究和科学实验工作。为了科学研究、诊断和其他特殊的需要,应收集并检测某些眼部标本以进行病原体学诊断或发病机制分析,例如对感染者或疑似感染者的泪液成分进行病毒或某些成分的检测。但就 2019-nCoV 的 RT-PCR 核酸检测而言,其结果受取材时间、取材部位、取样量、保存方法和运送过程等多种因素的影响,且临床工作中发现,一次检测结果有假阴性的可能。因此应该有标准化流程,且注意样本的安全放置,对所有样品都应采取额外的实验室生物安全控制措施,不能泄露<sup>[55]</sup>,应根据检测指标的需求对所需标本进行相应的标准化处理。标记、包裹、邮寄和转运标本时应严格遵循生化危险物品的处理规则<sup>[56]</sup>,所有完成检测的标本应及时实施病毒灭活措施。

在 2019-nCoV 的 RT-PCR 检测取材过程中特别注意下述要点:(1)取材时避免使用降解 RNA 的取材用品,特别注意要使用无 RNAase 水和阻断 RNA 降解的二硫苏糖醇(Dithiothreitol);(2)使用合成纤维拭子,避免使用含藻酸钙的木质拭子,因为后者可能含有灭活某些病毒并抑制 PCR 测试过程中某些物质的活性;(3)将取材的拭子立即放入含有 2-3 ml 用于病毒转运的培养基的无菌管中;(4)在处理不同患者标本时应及时更换手套以避免交叉污染;(5)一切标本操作务必在低温下进行;(6)迅速将标本保存于 -70 °C 然后使用干冰转运。

利益冲突 本文不存在任何利益冲突

## 参考文献

- [1] Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019 [J/OL]. *New Engl J Med*, 2020: 1-7 [2020-02-16]. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>.
- [2] World Health Organization. Statement on the meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV) [S/OL]. 2020-02-13 [2020-02-16]. [https://www.who.int/news-room/detail/23-01-2020-statement-on-the-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/23-01-2020-statement-on-the-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)).
- [3] 关于 2019 新型冠状病毒疫情的《国际卫生条例(2005)》突发事件委员会第二次会议的声明 [EB/OL]. 2020-02-13 [2020-02-16]. <https://www.who.int/>.
- [4] Gorbalenya, Alexander E. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus-The species and its viruses, a statement of the Coronavirus Study Group [J/OL]. 2020-02-11 [2020-02-16]. <https://doi.org/10.1101/2020.02.07.937862>.
- [5] COVID-19 科研动态监测 [EB/OL]. 2020-02-19 [2020-02-19]. <http://stm.las.ac.cn/STMonitor/qbwnw/openhome.htm?serverId=172>.
- [6] Centers for Disease Control and Prevention. Locations with confirmed COVID-19 cases global map [EB/OL]. 2020-02-19 [2020-02-19]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/locations-confirmed-cases.html>.
- [7] Wu A, Peng Y, Huang B, et al. Genome composition and divergence of the novel coronavirus (2019-nCoV) originating in China [J/OL]. *Cell Host Microbe*, 2020 [2020-02-19]. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.02.001>.
- [8] Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China; a descriptive study [J/OL]. *Lancet*, 2020 [2020-02-17]. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7).
- [9] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J/OL]. *Lancet*, 2020 [2020-02-17]. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).
- [10] Peiris JS, Guan Y, Yuen KY. Severe acute respiratory syndrome [J]. *Nat Med*, 2004, 10: S88-S97.
- [11] Peiris JS, Yuen KY, Osterhaus AD, et al. The severe acute respiratory syndrome [J]. *New Engl J Med*, 2003, 349: 2431-2441.
- [12] Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia [J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(19): 1814-1820. DOI: 10.1056/NEJMoa1211721.
- [13] Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients With 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China [J/OL]. *JAMA*, 2020 [2020-02-17]. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>.
- [14] Zhou YY, Zeng YY, Tong YQ, et al. Ophthalmologic evidence against the interpersonal transmission of 2019 novel coronavirus through conjunctiva [J/OL]. *medRxiv*. 2020-01-12 [2020-02-17]. <https://doi.org/10.1101/2020.02.11.20021956>.
- [15] Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission; a study of a family cluster [J/OL]. *Lancet (London)*, 2020 [2020-02-17]. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30154-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30154-9).
- [16] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版) [S/OL]. 2020-02-16 [2020-02-17]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202001/4294563ed35b43209b31739bd0785e67.shtml>.
- [17] Guan WJ, Ni ZY, Yu Hu Y, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China [J/OL]. *MedRxiv*, 2020 [2020-02-17]. <https://doi.org/10.1101/2020.02.06.20020974>.
- [18] Xu X, Chen P, Wang J, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission [J/OL]. *Sci China Life Sci*, 2020 [2020-02-17]. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1637-5>.
- [19] 国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第六版) [S/OL]. 2020-02-19 [2020-02-19]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202001/4294563ed35b43209b31739bd0785e67.shtml>.

- cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2/files/b218cfef1bc54639af227922b6f6b817.pdf.
- [20] Hui DS, I Azhar E, Madani TA, et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health-The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China[J]. *Int J Infect Dis*, 2020, 91 : 264-266. DOI: 10. 1016/j. ijid. 2020. 01. 009.
- [21] Wei XM, Li X, Cui J. Evolutionary perspectives on novel coronaviruses identified in pneumonia cases in China [J/OL]. *Nat Sci Rev*, 2020-01-29 [2020-02-17]. <https://academic.oup.com/nsr/advance-article/doi/10.1093/nsr/nwaa009/5717501?searchresult=1>.
- [22] Kikkert M. Innate immune evasion by human respiratory RNA viruses [J]. *J Inn Immun*, 2020, 12 (1) : 4-20. <https://doi.org/10.1159/000503030>.
- [23] Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation summary [EB/OL]. 2020-02-16 [2020-02-16]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/summary.html>.
- [24] 世界卫生组织. 新型冠状病毒(2019-nCoV) [EB/OL]. 2020-02-14 [2020-02-16]. <https://www.who.int/zh/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
- [25] Cohen J. Can an anti-HIV combination or other existing drugs outwit the new coronavirus? [J/OL]. *Science*, 2020-01-29 [2020-02-17]. <https://www.sciencemag.org/news/2020/01/can-anti-hiv-combination-or-other-existing-drugs-outwit-new-coronavirus>.
- [26] Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States [J/OL]. *New Engl J Med*, 2020 [2020-02-17]. <https://doi.org/10.1056/NEJMoA2001191>.
- [27] Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro [J/OL]. *Cell Res*, 2020 [2020-02-17]. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0>.
- [28] World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected [S/OL]. 2020-02-14 [2020-02-17]. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected).
- [29] World Health Organization. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected [S/OL]. 2020-02-14 [2020-02-17]. [https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected-20200125](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125).
- [30] Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China [J/OL]. *J Med Virol*, 2020 [2020-02-17]. <https://doi.org/10.1002/jmv.25689>.
- [31] 世界卫生组织. 有关新型冠状病毒的常见问题 [S/OL]. 2020-02-14 [2020-02-17]. <https://www.who.int/zh/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>.
- [32] Belser JA, Lash RR, Garg S, et al. The eyes have it: influenza virus infection beyond the respiratory tract [J]. *Lancet Infect Dis*, 2018, 18(7) : e220-220e227. DOI: 10. 1016/S1473-3099(18)30102-6.
- [33] Creager HM, Kumar A, Zeng H, et al. Infection and replication of influenza virus at the ocular surface [J]. *J Virol*, 2018, 92(7) DOI: 10. 1128/JVI. 02192-17.
- [34] Kong W. Influenza virus associated with ocular complications [J]. *Lancet Infect Dis*, 2018, 18(6) : 602-603. DOI: 10. 1016/S1473-3099(18)30280-9.
- [35] Raboud J, Shigayeva A, McGeer A, et al. Risk factors for SARS transmission from patients requiring intubation: a multicentre investigation in Toronto, Canada [J/OL]. *PLoS One*, 2010, 5(5) : e10717 [2020-02-17]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20502660>. DOI: 10. 1371/journal.pone. 0010717.
- [36] Tong T, Lai TS. The severe acute respiratory syndrome coronavirus in tears [J]. *Br J Ophthalmol*, 2005, 89(3) : 392. DOI: 10. 1136/bjo. 2004. 054130.
- [37] Yuen KS, Chan WM, Fan DS, et al. Ocular screening in severe acute respiratory syndrome [J]. *Am J Ophthalmol*, 2004, 137(4) : 773-774. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2003. 09. 060.
- [38] Chan WM, Yuen KS, Fan DS, et al. Tears and conjunctival scrapings for coronavirus in patients with SARS [J]. *Br J Ophthalmol*, 2004, 88(7) : 968-969. DOI: 10. 1136/bjo. 2003. 039461.
- [39] Belser JA, Rota PA, Tumpey TM. Ocular tropism of respiratory viruses [J]. *Microbiol Mol Biol Rev*, 2013, 77(1) : 144-156. DOI: 10. 1128/MMBR. 00058-12.
- [40] Hooks JJ, Wang Y, Detrick B. The critical role of IFN-gamma in experimental coronavirus retinopathy [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2003, 44(8) : 3402-3408. DOI: 10. 1167/iovs. 02-1106.
- [41] Martina BE, Haagmans BL, Kuiken T, et al. Virology: SARS virus infection of cats and ferrets [J]. *Nature*, 2003, 425(6961) : 915. DOI: 10. 1038/425915a.
- [42] 李雪杰, 汪明, 陈长征, 等. 伴发或首发病毒性结膜炎的新型冠状病毒感染下眼科医师的防控策略 [J/OL]. *中华实验眼科杂志*, 2020, 38(2020-02-16) [2020-02-17]. <http://rs.yiigle.com/yufabiao/1181982.htm>. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2020. 0002. [网络预发表].
- [43] Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin [J/OL]. *Nature*, 2020 [2020-02-17]. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.
- [44] Pd S, Drabza J, Shadrach K, et al. Angiotensin II and its receptor subtypes in the human retina [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007, 48(7) : 3301-3311. DOI: 10. 1167/iovs. 06-1024.
- [45] Holappa M, Valjakka J, Vaajanen A. Angiotensin (1-7) and ACE2, "The Hot Spots" of renin-angiotensin system, detected in the human aqueous humor [J]. *Open Ophthalmol J*, 2015, 9 : 28-32. DOI: 10. 2174/1874364101509010028.
- [46] Wagner J, Jan Danser AH, Derckx FH, et al. Demonstration of renin mRNA, angiotensinogen mRNA, and angiotensin converting enzyme mRNA expression in the human eye; evidence for an intraocular renin-angiotensin system [J]. *Br J Ophthalmol*, 1996, 80(2) : 159-163. DOI: 10. 1136/bjo. 80. 2. 159.
- [47] 柳林, 孙琰, 潘欣, 等. SARS-CoV S 蛋白功能性受体 ACE2 在人角膜、结膜中的表达 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2004, 22(6) : 561-564. Liu L, Sun Y, Pan X, et al. Expression of SARS coronavirus sprotein functional receptor-angiotensin-converting enzyme 2 in human cornea and conjunctiva [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2004, 22(6) : 561-564. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2004. 06. 001.
- [48] World Health Organization. Infection prevention and control of epidemic-and pandemic-prone acute respiratory infections in health care: WHO guidelines [EB/OL]. 2020-02-16 [2020-02-17]. [https://www.who.int/csr/bioriskreduction/infection\\_control/publication/en/](https://www.who.int/csr/bioriskreduction/infection_control/publication/en/).
- [49] Centers for Disease Control and Prevention. Interim infection prevention and control recommendations for patients with confirmed 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) or persons under investigation for 2019-nCoV in healthcare settings [EB/OL]. 2020-02-16 [2020-02-17]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/infection-control.html>.
- [50] American Academy of Ophthalmology. Alert: Important coronavirus context for ophthalmologists [EB/OL]. 2020-02-14 [2020-02-17]. <https://www.aao.org/headline/alert-important-coronavirus-context>.
- [51] Seewoodhary R, Stevens S. Transmission and control of infection in ophthalmic practice [J]. *Community Eye Health*, 1999, 12(30) : 25-28.
- [52] 李志杰, 谢立信. AIDS 病与现代眼库 [J]. *国际眼科纵览*, 1991, (4) : 227-231.
- [53] 李辰, 李志杰, 姚晓明. 眼库 [M]. 广州: 广东科技出版社, 1998.
- [54] Gu J, Gong E, Zhang B, et al. Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS [J]. *J Exp Med*, 2005, 202(3) : 415-424. DOI: 10. 1084/jem. 20050828.
- [55] Centers for Disease Control and Prevention. Interim laboratory biosafety guidelines for handling and processing specimens associated with 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) [S/OL]. 2020-02-16 [2020-02-17]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.
- [56] Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidelines for collecting, handling, and testing clinical specimens from persons under investigation (PUIs) for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) [S/OL]. 2020-02-16 [2020-02-17]. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html>.

(收稿日期: 2020-02-17 修回日期: 2020-02-21)

(本文编辑: 尹卫靖)