НАШИЯТ ОПИТ С COVID-19

Цв. Димитров[1], Р. Киркова[1,2]

[1]Университетска първа МБАЛ „Св. Йоан Кръстител“ – София

[2]Катедра „Очни болести, УНГ болести и ЛЧХ“, МУ – Плевен

Резюме. Увод: Възникналата пандемия от SARS-CoV-2 оказа влияние не само върху здравния статус на населението в световен мащаб, но засегна по безпрецедентен начин и обществения и икономически живот, отправяйки предизвикателство към здравните специалисти. През 2019 г. офталмологът д-р Wenliang от Ухан е първият, който докладва появата на нов вирус, сходен със SARS. Докато диагностичните и терапевтични усилия са насочени към овладяването на дихателните и системните усложнения на инфекцията, в клиничната практика на офталмолозите все по-отчетливо се формира спектър от очни симптоми, характерни за заболяването. **Целта** ни е да представим нашия и световния опит по отношение на очните прояви и връзката им с хода и прогнозата на системното заболяване. **Материал и методи:** Направен е подробен анализ на преминалите пациенти с COVID-19 през Университетска първа МБАЛ „Св Йоан Кръстител“ и е съпоставен с данни от световната литература. **Извод:** COVID-19 може да проникне през очната повърхност като входна врата. Заболяването засяга очите в множество различни аспекти – от прояви на преден очен сегмент, до засягане на очното дъно.

Ключови думи: *COVID-19, конюнктивит, ретинни оклузии, неврофталмология*

OUR EXPERIENCE IN COVID-19

Tsv. Dimitrov[1], R. Kirkova[1,2]

[1]University First MHAT Sveti Yoan Krastitel – Sofia

[2]Chair of Eye Diseases, ENT Diseases and Maxillofacial Surgery, Medical University – Pleven

Abstract. Introduction: The SARS-CoV-2 pandemic has not only affected the health status of the world‘s population, but has also affected public and economic life in an unprecedented way, challenging health professionals. In 2019, ophthalmologist Dr. Wenliang from Wuhan was the first to report the emergence of a new virus similar to SARS. While diagnostic and therapeutic efforts are focused on controlling the respiratory and systemic complications of the infection, in the clinical practice of ophthalmologists a spectrum of ocular symptoms characteristic of the disease is recently formed. Our aim is to present our and the world experience in terms of ocular manifestations and their attitude to the course and prognosis of the systemic disease. **Materials and methods:** A detailed analysis of the patients with COVID-19 passed through the University First Hospital „Sveti Yoan Krastitel“ was made and was compared with data from world literature. **Conclusion:** COVID-19 can penetrate the ocular surface as a front door. The disease affects the eyes in many different aspects - from manifestations of the anterior segment of the eye, to the fundus.

Key words: *COVID-19, conjunctivitis, retinal occlusions, neuroophthalmology*

Увод

Коронавирусите (подсемейство Coronavirinae, ред Nidovirales) са често срещани човешки патогени. Те са едноверижни РНК вируси и са подразделени на четири рода: алфа-коронавирус (αCoV), бета-коронавирус (βCoV), гама-коронавирус (γCoV) и делта-коронавирус (δCoV). Сред тях са съобщени два нови βCoV (т.е. SARS-CoV и MERS-CoV) с високи нива на смъртност.

През декември 2019 г. в Ухан, провинция Хубей, възниква и се разпространява коронавирусна инфекция, която обхваща цял Китай.

През февруари 2020 г. Световната здравна организация (СЗО) нарече заболяването „коронавирусна болест 2019“ (COVID-19), а Международният комитет по вирусна таксономия нарече вируса „тежък остър респираторен синдром коронавирус-2“ (SARS-CoV-2). На 11 март 2020 г. СЗО характеризира SARS-CoV-2 като пандемична ситуация.

Сред първите лекари, описали и съобщили за SARS-CoV-2, е китайският офталмолог Dr Li Wenliang от Ухан, който по-късно загуби живота си в битка със заболяването.

В България първите, влезли в борбата с пандемията, бяха именно офталмолозите и специализантите по офталмология.

През изминалите месеци Университетска първа МБАЛ „Св. Йоан Кръстител“ доби голям опит с инфекцията и нейните клинични особености поради множеството разкрити легла и големия брой преминали болни.

Цел

Целта на настоящата статия е да представим нашия опит и да направим преглед на литературата, за да подчертаем значението на очните прояви на COVID-19 за хода и прогнозата на заболяването.

Материал и методи

Направен бе подробен анализ на преминалите пациенти с COVID-19 през УПМБАЛ „Св. Йоан Кръстител“ – София, за периода 08.04.2020–31.07.2021 г. Съпоставихме нашите данни с тези от световната литература.

Резултати и обсъждане

Хоспитализираните пациенти в УПМБАЛ „Св. Йоан Кръстител“ за периода 08.04.2020–31.07.2021 г. са 1022.

Най-голям брой хоспитализирани е във възрастовата група 51-80 г., а най-висока е смъртността в групата 81-93 г. Данни за общите прояви на инфекцията сред хоспитализираните пациенти са представени в табл. 2.

Над половината от хоспитализираните пациенти (700 пациенти/68.49%) бяха в увредено общо състояние, налагащо кислородна терапия. Изходните данни за кислородната сатурация при приемане на пациентите са отразени в табл. 3.

Таблица 1. Възрастово разпределение на хоспитализираните в УПМБАЛ „Св. Йоан Кръстител“ пациенти

Възрастова група	**Излекувани**	**Починали**
18-30	25 (100%)	0
31-50	178 (97.80)	4 (2.20%)
51-80	562 (82.65%)	118 (17.35%)
81-93	92 (68.15%)	43 (31.85%)

Таблица 2

Клинични оплаквания			**Брой пациенти/%**
Общи	Замъглено съзнание		35 (3.42%)
	Фебрилитет		846 (82.78%)
	Главоболие		731 (71.53%)
Белодробни	Задух		1011 (98.92%)
	Кашлица	С експекторация	213 (20.84%)
		Без експекторация	432 (42.27%)
	Дихателна честота над 20/мин.		957 (93.64%)
Сърдечно-съдови	Сърдечна честота над 100 удара/мин.		964 (94.32%)
	Новопоявили се ритъмни нарушения		86 (8.41%)
Гастроинтестинални	Гадене и повръщане		95 (9.20%)
	Диария		25 (2.45%)
Офталмологични	Дразнене, болка, зачервяване, намалено зрение*		128 (12.5%)

*Причините за офталмологичните клинични оплаквания на пациентите са разгледани и описани подробно по-долу

Таблица 3. Данни за кислородната сатурация на пациентите при приемане

Изходни данни при хоспитализацията на пациенти с доказан SARS-CoV-2 и необходимост от кислородотерапия			
Кислородна сатурация при приемане	O_2 Sat. под 92%	563	55.09%
	O_2 Sat. под 86%	122	11.94%
	O_2 Sat. под 80%	15	1.47%

На всички пациенти бяха приложени както симптоматична терапия, така и лечение, съобразено с утвърдените терапевтични схеми при доказана COVID-19 инфекция, включващо: антивирусни, антибиотици (за профилактика и при съмнение за насложена бактериална инфекция), НПВС (при нужда и като антипиретици), кортикостероиди (1-2 mg/kg/дневно), антиокоагуланти (хепарин 1000-3000 Е), антиромбоцитни, кислородотерапия с назален катетър, или с маска (до 10-15 l/min).

Таблица 4. Необходимост от кислородотерапия

Терапевтични потребности	**Брой**	**%**
Нуждаещи се от до 5 l O_2/минута	64	6.26%
Нуждаещи се от до 15 l O_2/минута	362	35.42%
Нуждаещи се от до 25 l O_2/минута	482	47.16%
Нуждаещи се от високочестотна кислородотерапия	53	5.19%
Нуждаещи се от неинвазивна вентилация	106	10.37%
Приведени в реанимация	56	5.48%

Още през февруари 2020 г. бе съобщено, че ангиотензин-конвертиращият ензим (ACE2) служи като рецептор за вируса [1]. SARS-CoV-2 може да проникне през епителните клетки на роговицата, свързвайки ACE2 рецептора чрез спайк протеина си (S protein). Проучвания доказаха, че вирусът се съдържа в сълзите и може да се отделя с тях дори при вече негативен PCR на пациента [2].

Сред хоспитализираните пациенти в нашата болница 12.5% развиха очни симптоми. По литературни данни, средно 10% от пациентите с COVID-19 съобщават за очни оплаквания. Сред нашите пациенти симптоми от страна на очите се развиха средно 7 дни след доказване на заболяването.

Тъй като проявите бяха разнообразни, с цел по-нагледното им представяне ги подразделихме в следните групи:

– Засягане на клепачите и очната повърхност
– Засягане на заден очен сегмент
– Неврофталмологично засягане.

В зависимост от времето на поява направихме допълнително подразделение: ранни прояви (до 7 дни), късни (след първата седмица).

Засягане на клепачите и очната повърхност

4.8% от пациентите демонстрираха тежка мейбомиева дисфункция, придружена с оток и хиперемия на мигления ръб – блефарит (докладвана за първи път от Meduri et al.) [3]. При проведена стандартна терапия с кърпички за хигиенно почистване на клепачите, кортикостероид съдържащи капки и изкуствени сълзи, всички показаха подобрение в рамките на седмица.

5.01% от пациентите бяха с конюнктивална конгестия.

Sindhuja et al. [4] при проследяване на големи серии пациенти с COVID-19 съобщават, че конюнктивит се развива при 8.66% от пациентите.

Ние установихме вирусен кератоконюнктивит при 9.8% от пациентите, като те бяха с умерено тежко системно засягане. Относно времето на проява – нашите данни съвпадат с доклада на Guo et al. [5] – средно 10 дни след началото на общите клинични симптоми. Кератоконюнктивитът се характеризираше с множество точковидни петехии по конюнктивата, пръснати нумуларни лезии по роговицата (повече периферно). Взета проба от конюнктивален секрет при тези пациенти потвърди наличието на SARS-CoV-2 (RT-PCR). След два дни лечение локално с левофлоксацин колл., хиалуронова киселина и епителизиращи средства пробата от конюнктивален секрет стана негативна. Всички пациенти се възстановиха добре след терапията. Наблюдавахме няколко единични случая на релапс (във всички случаи релапсът засягаше и двете очи), с преобладаващо периферни роговични лезии, средно 24 дни след първоначалната изява.

Наблюдавахме еписклерит при двама от хоспитализираните пациенти. И при двамата еписклеритът бе първа изява на инфекцията. Те се явиха за очен преглед с оплаквания от чувство за чуждо тяло, болка. Прегледът установи конюнктивална и еписклерална конгестия, която побледняваше след прилагане на фениефрин. И двамата пациенти развиха

леки системни вирусни симптоми 3 дни след визитата при офталмолог.

Засягане на заден очен сегмент

По литературни данни средната възраст на пациентите с COVID-19 и ретинно засягане е 47.4 години [6, 7]. Средният период преди установяване на ретинно засягане е 12 дни [8].

Dimitrascu et al. [6] и др. съобщават за съдови (артериални и венозни) оклузии на ретината (честота 19-25%) и в трудовете си обръщат сериозно внимание на антикоагулантната профилактика при пациенти с COVID-19.

Поради ранното започване и доброто покритие с антикоагулантна и антитромбоцитна терапия сред нашите пациенти не наблюдавахме ретинни артериални или венозни оклузии в хода на заболяването.

Имахме един пациент с обострен увеит, който е и с придружаващо ревматично заболяване.

Невроофталмологично засягане

Sawalha et al. [9], Zhou et al. [10] описват оптичен неврит с характерните офталмоскопски и периметрични дефекти при пациенти с COVID-19.

Не наблюдавахме такива сред нашите болни. Но установихме зачестяване на пристъпите на очна форма на MS сред пациенти с доказан COVID-19 – проучване, което предстои да бъде обект на друга публикация.

Имахме серия случаи сред хоспитализираните с пареза на нервус фациалис (12 пациенти). 10 от тях възстановиха клепачната подвижност след проведено системно лечение с кортикостероиди. Експозиционният кератит отмина след терапия (антибиотичен колир, епителизиращи, изкуствени сълзи и вит. А помада).

В контраст – наблюдавахме двама пациенти с неврогенна птоза – и при двамата бе ходът на пристъп на Guillen-Barre, отключен от COVID-19 – сходен случай е докладван и от Garnero et al. и други автори [11, 12].

Заключение

Конюнктивалната конгестия може да бъде ранен признак на заболяването, още преди началото на системните прояви. Предвид факта, че вирусът се съдържа в сълзите, е редно офталмолозите да проявяват особено внимание към правилния начин на употреба на личните предпазни средства и дезинфекцията на повърхностите и апаратурата в кабинетите. На всеки пациент с „червено око“ и анамнестични данни за контакт със заразен, трябва да се препоръча тест за установяване на COVID-19.

Предвид установения немалък процент на пациенти с невроофталмологични засягания невролозите също трябва да бъдат с повишено внимание.

Системната антикоагулантна терапия е от особена важност за намаляване на процента случаи на ретинни съдови инциденти.

КНИГОПИС

1. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. Available at: https://www.who.int/dg/ speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on- COVID-19. 11-march-2020. Accessed April 2020.
2. Centers for Disease Control and Prevention. People who are at higher risk for severe illness. Available at: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-at-higher-risk.html. Accessed March 2020.
3. American Academy of Ophthalmology. Important coronavirus updates for ophthalmologists. Available at: https://www.aao.org/headline/alert-important-coronavirus-context. Accessed March 2020.
4. Société Française d'Ophtalmologie. Quelle conduite à tenir adopter vis à vis des injections intravitréennes (IVT) dans cette période d'épidémie au Covid-19 – SARS-CoV-2? Available at: https://www.sfo.asso.fr/files/files/FPHUNG/epidemie_au_ covid-19_-_ivt.pdf. Accessed March 2020.
5. Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft. Coronavirus COVID-19. Available at: https://www.dog.org/?cat=288. Accessed March 2020.
6. The Royal College of Ophthalmologists. Medical retinal management plans during COVID-19. Available at: https://www.rcophth.ac.uk/wp-content/uploads/2020/03/ Medical-Retinal-Management-Plan-during-COVID-19-UPDATED-300320-1-2.pdf. Accessed April 2020.
7. The Royal College of Ophthalmologists. COVID-19 clinical guidance for ophthalmologists. Available at: https://www.rcophth.ac.uk/2020/03/covid-19-update-and-resources- for-ophthalmologists/. Accessed March 2020.
8. Japanese Ophthalmological Society. Guidance for ophthalmology-related healthcare workers re-

garding COVID-19. Available at: http://www.nichigan.or.jp/news/065.pdf. Accessed March 2020.
9. American Society of Retina Specialists. COVID-19: updates and resources. Available at: https://www.asrs.org/practice/asrs-member-alert-regarding-covid-19-pandemic. Accessed March 2020.
10. The Royal Australian and New Zealand College of Ophthalmologists. Corona virus (COVID-19) guideline. Available at: https://ranzco.edu/wp-content/uploads/2020/03/ RANZCO-Coronavirus-COVID-19-Guideline_01042020.pdf. Accessed March 2020.
11. The Royal Australian and New Zealand College of Ophthalmologists. RANZCO triage guidelines for fellows and other health professionals. Available at: https://ranzco.edu/ wp-content/uploads/2020/04/RANZCO-COVID-19-Triage-Guidelines-2020_4_1.pdf. Accessed March 2020.
12. Canadian Ophthalmological Society. Canadian Retina Society (CRS) position statement on intravitreal injections and the management of retinal diseases during the COVID-19 crisis. Available at: https://www.crssrc.ca/files/CRS-Position-Statement-on-Intravitreal-Injection-Treatments-Mar-19-2020.pdf. Accessed April 2020.
13. Yen MY, Schwartz J, Chen SY et al. Interrupting COVID-19 transmission by implementing enhanced traffic control bundling: implications for global prevention and control efforts. J Microbiol Immunol Infect, 2020.
14. Feng S, Shen C, Xia N et al. Rational use of face masks in the COVID-19 pandemic. Lancet Respir Med, 2020.
15. World Health Organization. Home care for patients with COVID-19 presenting with mild symptoms and management of their contacts. Available at: https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts. Accessed March 2020.
16. Bressler NM, Beaulieu WT, Glassman AR et al. Persistent macular thickening following intravitreous aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for central-involved diabetic macular edema with vision impairment: a secondary analysis of a randomized clinical trial. JAMA Ophthalmol, 2018; 136 (3): 257-269.
17. Schmidt-Erfurth U, Lang GE, Holz FG et al. Three-year outcomes of individualized ranibizumab treatment in patients with diabetic macular edema: the RESTORE extension study. Ophthalmology, 2014; 121 (5): 1045-1053.
18. Korobelnik JF, Loewenstein A, on behalf of the Vision Academy. Communicating with patients with nAMD and their families during the COVID-19 pandemic. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2020.
19. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public. Available at: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/ advice-for-public. Accessed March 2020.
20. Public Health England. Guidance on social distancing for everyone in the UK. Available at: https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-guidance-on-social-distancing-and-for-vulnerable-people/guidance-on-social-distancing-for-everyone-in-the-uk-and-protecting-older-people-and-vulnerable-adults. Accessed March 2020.
21. World Health Organization. Advice on the use of masks in the context of COVID-19. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331693/WHO-2019- nCov-IPC_Masks-2020.3-eng.pdf?se-quence=1&isAllowed=y. Accessed April 2020.
22. Wong TY, Lanzetta P, Bandello F et al. Current concepts and modalities for monitoring the fellow eye in neovascular age-related macular degeneration: an expert panel consensus. Retina, 2020; 40 (4): 599-611.
23. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med 2006; 355 (14): 1419-1431.
24. Brown DM, Kaiser PK, Michels M et al. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med, 2006; 355 (14): 1432-1444.