

新型冠状病毒感染及其疫苗接种相关的眼科疾病

王璐璇¹, 逢作祥², 高荣玉², 高磊^{2,3}

引用:王璐璇,逢作祥,高荣玉,等. 新型冠状病毒感染及其疫苗接种相关的眼科疾病. 国际眼科杂志 2023;23(9):1512-1516

作者单位:¹(264003)中国山东省烟台市,滨州医学院第二临床医学院;²(261000)中国山东省潍坊市,潍坊眼科医院 正大光明眼科集团;³(266000)中国山东省青岛市,青岛大学正大光明国际眼科研究中心

作者简介:王璐璇,在读硕士研究生,研究方向:玻璃体视网膜病。

通讯作者:高磊,主任医师,正大光明眼科集团副院长,研究方向:玻璃体视网膜病. gl6365@163.com

收稿日期:2023-02-06 修回日期:2023-07-25

摘要

由新型冠状病毒(严重呼吸综合征-冠状病毒-2型, SARS-CoV-2)引起的新型冠状病毒肺炎(COVID-19),因其极高的传染致病性,严重威胁人类的生命健康,同时也给目前的医疗模式带来全新挑战。已有众多文献资料显示 SARS-CoV-2 感染不仅可以造成肺脏、肾脏、肠道等全身损害,而且也能累及眼组织,从较为常见的眼表疾病如角膜、结膜、巩膜炎,到相对少见的旁中心急性中层黄斑病变和急性黄斑神经视网膜病变。对以眼部症状为首发或伴随症状的 SARS-CoV-2 感染患者而言,眼科医生如何甄别眼部表现与 SARS-CoV-2 感染之间的相关性无疑面临严峻的挑战。本文将结合近年相关文献,探讨由 SARS-CoV-2 感染和接种新型冠状病毒肺炎疫苗所引起的相关眼部病变,涵盖了眼表、葡萄膜、视网膜和黄斑以及颅神经等病理改变。

关键词:新型冠状病毒;新型冠状病毒肺炎;新型冠状病毒肺炎疫苗;眼科疾病;眼表疾病;葡萄膜及视网膜病;颅神经病变

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.9.18

Novel coronavirus infection and its vaccination-related ocular disease

Lu - Xuan Wang¹, Zuo - Xiang Pang², Rong - Yu Gao², Lei Gao^{2,3}

¹The Second School of Clinical Medicine of Binzhou Medical University, Yantai 264003, Shandong Province, China; ²Weifang Eye Hospital; Zhengda Guangming Eye Group, Weifang 261000, Shandong Province, China; ³Zhengda Guangming International Eye Research Center, Qingdao University, Qingdao 266000, Shandong Province, China

Correspondence to: Lei Gao. Weifang Eye Hospital; Zhengda Guangming Eye Group, Weifang 261000, Shandong Province,

China; Zhengda Guangming International Eye Research Center, Qingdao University, Qingdao 266000, Shandong Province, China. gl6365@163.com

Received:2023-02-06 Accepted:2023-07-25

Abstract

• The continuous pandemic coronavirus disease 2019 (COVID-19) caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) is a serious threat to human life and health because of high infectious pathogenicity, and it also has posed a new challenge to the current medical model. Many literatures have shown that these changes range from the more common ocular surface diseases such as inflammation of the cornea, conjunctiva, and sclera, to the relatively rare paracentral acute middle maculopathy and acute macular neuroretinopathy. For patients with ocular symptoms as the first or accompanying symptoms of SARS-CoV-2 infection, how to identify the correlation between ocular manifestations and SARS-CoV-2 infection is undoubtedly a serious challenge for ophthalmologists. In this review, the ocular pathology caused by both SARS-CoV-2 infection and vaccination was discussed, covering pathological changes in the ocular surface, uvea, retina and macula, and cranial nerves.

• **KEYWORDS:** SARS-CoV-2; COVID-19; COVID-19 vaccine; ophthalmic disease; ocular surface disease; uveal and retinal disease; cranial nerve lesions

Citation: Wang LX, Pang ZX, Gao RY, et al. Novel coronavirus infection and its vaccination-related ocular disease. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2023;23(9):1512-1516

0 引言

新型冠状病毒(严重呼吸综合征-冠状病毒-2型, SARS-CoV-2)感染不仅表现为呼吸系统等全身表现,还可以造成以首发或伴随症状的眼科疾病,更有因为接种疫苗所带来的眼科疾病发生。越来越多的文献资料报道,无论是 SARS-CoV-2 感染后还是接种疫苗后均有可能对眼部不同组织产生影响,从而引起不同的眼科疾病表现,这就要求眼科医务工作者应了解和熟悉新冠疫情相关的眼科疾病表现,尽可能地减少或避免误诊和漏诊。本文结合近年文献就 SARS-CoV-2 本身以及为预防其传播而进行疫苗接种所导致的眼科疾病进行综述。

1 与 SARS-CoV-2 感染相关的眼科疾病

1.1 眼睑 徐曼等^[1]报道了 1 例因右眼急性睑板腺炎首诊于眼科的患者,在眼科症状出现后 17d 肺部出现病变并

最终核酸检测阳性。Wu 等^[2]也曾报道了 1 例 2 岁多婴儿在确诊新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 的第 7d 出现结膜炎和眼睑皮炎。意大利学者 Meduri 等^[3]研究了 29 例 COVID-19 住院患者,其中 10 例有烧灼感、异物感不适,7 例出现结膜充血或水肿,11 例表现为睑缘炎,但所有患者的泪液 PCR 检测阴性。

1.2 结膜和角膜

1.2.1 结膜炎 鉴于 COVID-19 的传播方式,有研究认为眼表可能是病毒入侵的门户,不仅在部分患者泪液中发现了病毒 RNA,且部分患者以结膜炎为首发或伴随症状^[4]。Zhong 等^[5]研究发现,结膜充血是 COVID-19 患者最为常见的眼部表现,在纳入分析的 5 151 例患者中,结膜充血的阳性率为 7.6%。叶娅等^[6]在 30 例 COVID-19 患者中发现 3 例伴有结膜炎,对 27 例患者的结膜囊拭子病毒核酸检测中,尽管 2 例阳性,但无结膜炎症状。Chen 等^[7]对 535 例 COVID-19 患者进行分析发现,27 例出现结膜充血。Wu 等^[8]研究纳入的 38 例 COVID-19 患者中,除了最常见的临床症状发烧、咳嗽和疲劳外,12 例 (31.6%) 患者的眼部表现与结膜炎一致,包括结膜充血、水肿、溢泪或分泌物增多。

1.2.2 角膜炎 法国学者 Navel 等^[9]首次报道了 1 例 COVID-19 患者在入住重病监护室第 19d 出现了出血性结膜炎、伪膜和点状角膜炎,但刮片和拭子检查未发现细菌或病毒。Zuo 等^[10]则报道了 1 例以角膜炎为首发表现的患者,其角膜刮片病毒检测阳性,角膜炎表现比发热和咳嗽等全身表现早 3d 出现。单纯疱疹病毒 1 型角膜炎再激活在危重 COVID-19 患者中常见,Majtanova 等^[11]通过分析 5 例 COVID-19 合并单纯疱疹性角膜炎患者的临床资料,认为 SARS-CoV-2 感染可能是发生单纯疱疹性角膜炎的危险因素,也可能是其潜在的激活剂。

1.3 巩膜炎 法国学者 Collange 等^[12]报道了 1 例涉及多脏器损害的 COVID-19 患者,尽管泪液 PCR 检测阴性,除了常见的肺部和肾脏损伤,还表现为双侧肺动脉栓塞、肠系膜缺血、脑炎和眼部损伤,而眼部损伤以双眼后巩膜炎、眼后部葡萄膜炎为主要表现,该患者眼眶 MRI 显示双侧眼球壁中度整体增厚及多个局灶性结节灶。西班牙学者 Méndez Mangana 等^[13]报道了 1 例 31 岁女性患者先后出现咳嗽、肌痛、嗅觉缺失和老年性痴呆,SARS-CoV-2 PCR 检测结果呈阳性,在 COVID-19 症状消失后出现眼红、异物感和畏光,被确诊为结节性巩膜炎,类似的发现也见于来自伊朗的报道^[14],此外,该研究还报道了 1 例 67 岁女性患者在 COVID-19 发病 3wk 后出现双眼坏死性前巩膜炎。

1.4 葡萄膜炎 以色列 Bettach 团队^[15]报道了 1 例由 COVID-19 继发多系统炎症综合征 (MIS-C) 的女性患者,双眼结膜充血、角膜水肿伴后弹力层褶皱及多发角膜后沉积物 (keratic precipitates, KP) 和前房细胞,而眼底荧光血管造影 (FFA) 检查未见异常,最后确诊为双眼急性前葡萄膜炎。Öztürk 等^[16]报道了 5 例 COVID-19 继发 MIS-C 的患者,裂隙灯检查显示所有患者均为双侧非肉芽肿性急性前葡萄膜炎,其中 3 例伴有严重角膜点状上皮病变。除前葡萄膜炎外,也有 COVID-19 患者并发后葡萄膜炎的报道^[12]。

1.5 视网膜

1.5.1 视网膜血管阻塞 COVID-19 患者可出现凝血功能障碍和获得性血栓形成,这被认为是一种高炎症反应^[17-18],也是 COVID-19 患者死亡的主要原因。美国 Acharya 团队^[19]报道了 1 例继发于 COVID-19 的视网膜中央动脉阻塞患者,该患者为 60 岁男性,在其住院第 12d,右眼突然无痛性视力丧失。印度学者 Kulkarni 等^[20]报道了 2 例 COVID-19 患者,其中 1 例在确诊 COVID-19 2wk 康复期发生脉络膜动脉阻塞,而另 1 例则在确诊 COVID-19 出院后 4wk 同时发生了视网膜中央动脉和静脉阻塞。Sheth 等^[21]报道了 1 例 52 岁患者在 SARS-CoV-2 检测阳性后 10d 出现左眼视力下降,所有血管炎相关检查均为阴性,最后被确诊为血管炎性视网膜中央静脉阻塞。Uzun 等^[22]报道了 1 例轻症 COVID-19 患者,在其发病 5wk 发生了视网膜分支动脉阻塞,除了 D-二聚体水平升高外,排除了所有可能导致视网膜动脉阻塞的全身性疾病。

1.5.2 旁中心急性中层黄斑病变和急性黄斑神经视网膜病变 Virgo 等^[23]报告了 2 例与 COVID-19 相关的黄斑病变患者,其中 1 例 37 岁女性患者 (妊娠第 14wk),主诉左眼中心旁暗点 1d,光学相干断层扫描 (OCT) 变化与暗点位置相关,可见内、外丛状层的高反射病灶区域,伴有内核层缺失,与旁中心急性中层黄斑病变 (PAMM) 改变一致,随后 SARS-CoV-2 IgG 抗体检测呈阳性;另 1 例 32 岁男性患者,因右眼中央旁暗点 4d 于眼科就诊,OCT 检查可见微弱的外丛状层高反射改变和交叉区破坏,符合急性黄斑神经视网膜病变 (AMN) 的病理改变,而其在 16d 前经 PCR 检测确诊 COVID-19。Gascon 等^[24]则报道了 1 例 53 岁男性患者因左眼出现急性视力丧失、暗点和色觉障碍,其眼底检查显示多处视网膜出血,频域光学相干断层扫描 (SD-OCT) 结果符合 AMN 和 PAMM 的视网膜改变,且该患者 SARS-CoV-2 PCR 检测阳性。

1.5.3 急性视网膜坏死 Gupta 等^[25]报道了 1 例 75 岁、SARS-CoV-2 PCR 检测阳性的女性患者,因飞蚊症和左眼视力下降 3wk 就诊于眼科,此前因弥漫性大细胞 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 接受了利妥昔单抗联合氟尿嘧啶化疗,右眼视力 6/12,右眼周边视网膜炎,并伴有轻微的玻璃体炎症;左眼视力眼前指数,表现为全葡萄膜炎,伴有弥漫性 KP、前房细胞、玻璃体炎和广泛的中周部坏死性视网膜炎,玻璃体样本 PCR 检测带状疱疹病毒 (VZV) 阳性,但 SARS-CoV-2 阴性。

1.5.4 黄斑出血 D'Aloisio 等^[26]报道了 1 例 46 岁非洲籍遗传性球细胞增多症男性患者,感染 SARS-CoV-2 后发生了双眼视网膜出血,因呼吸衰竭在重症监护室接受治疗,其右眼和左眼视力分别为 20/20 和 20/70,眼底检查显示双眼散在视网膜出血,其中左眼累及中央凹旁和中央凹,黄斑 OCT 显示双眼黄斑区出血位于内界膜下,未给予治疗,1mo 后左眼视力提高至 20/20。

1.5.5 其他 德国学者 Casagrande 等^[27]对 14 例 COVID-19 死亡患者的视网膜组织进行研究,其中 3 眼视网膜中检测到病毒 RNA。Marinho 等^[28]对巴西 12 例 COVID-19 患者进行 OCT 检查,发现所有患者神经节细胞和内丛状层呈片状高反射,但神经节细胞复合体未见异常。此外,西班牙

牙学者报道了5例先前进行眼科检查而具有基线视盘周围视网膜神经纤维层厚度(retinal nerve fiber layer thickness, RNFLT)的患者,在感染COVID-19后4wk后再次进行视神经OCT追踪扫描,结果发现8眼中有7眼的RNFLT增加,研究者将其归咎于视神经的炎性改变,而唯一显示减少的患眼患有青光眼^[29]。类似的视网膜火焰状出血和缺血性病变(棉絮斑和视网膜扇形苍白)也见于巴西的相关报道^[30]。Insausti-García等^[31]报道了1例伴有视力显著下降的视乳头血管炎患者,在接受眼内缓释地塞米松植入物后视力部分恢复。另外,Alapati等^[32]报道了1例霜状分支血管炎患者。

1.6 神经性损害

1.6.1 颅神经麻痹 Dinkin等^[33]报道了2例以复视和眼睑麻痹为表现的COVID-19患者,1例36岁男性患者在发热、咳嗽和肌痛4d后出现左侧动眼神经麻痹和双侧外展神经麻痹并获得了MRI检查的影像学支持。Belghmaidi团队^[34]报道了1例24岁既往健康的女性患者在COVID-19确诊后3d出现左眼复视,最后被确诊为不完全动眼神经麻痹。此外,也有COVID-19患者发生双侧滑车神经麻痹的报道^[35]。

1.6.2 Miller-Fisher综合征 Miller-Fisher综合征的特征是急性发作的眼外肌麻痹、共济失调和肌腱反射丧失三联征。西班牙学者Gutiérrez-Ortiz等^[36]报道了1例COVID-19后出现嗅觉丧失、老年性失智、右核间性眼肌麻痹、右束动眼神经麻痹、共济失调等的Miller-Fisher综合征患者。Lantos等^[37]报道了1例COVID-19患者出现左侧动眼神经不全麻痹和双下肢感觉异常,确诊为Miller-Fisher综合征。

1.6.3 神经源性上睑下垂 意大利学者Assini等^[38]报道了1例COVID-19患者在入院20d后出现双眼睑下垂、吞咽困难和发音困难,神经系统检查提示Miller-Fisher综合征和Guillain-Barré综合征。Huber等^[39]报道了1例年轻女性患者感染SARS-CoV-2后出现重症肌无力,表现为由右侧部分动眼神经麻痹和上睑下垂引起的亚急性垂直复视。

2 与新型冠状病毒肺炎疫苗接种相关的眼科疾病

2.1 眼睑 Austria等^[40]报道了3例无眼部病史的女性患者在分别接种第1剂或第2剂辉瑞新型冠状病毒肺炎疫苗1~2d后,每位患者都表现出上眼睑大于下眼睑的单侧水肿和红斑,而没有其他相关的眼部及附属物或系统性症状。一项针对接种过新型冠状病毒肺炎疫苗的1736人的问卷调查发现,有2人在接种辉瑞新型冠状病毒肺炎疫苗当天发生眼睑肿胀并出现严重过敏反应。另外,意大利学者也曾报道3人在接种辉瑞新型冠状病毒肺炎疫苗后出现皮肤紫癜样反应^[41]。

2.2 眼上静脉血栓形成 Bayas等^[42]报道了1例55岁女性在接种阿斯利康新型冠状病毒肺炎疫苗后出现结膜充血、眶后疼痛和垂直复视,脑部和眼眶MRI显示眼上静脉血栓形成。Panovska-Stavridis等^[43]报道了1例29岁女性,在接种阿斯利康新型冠状病毒肺炎疫苗后出现疫苗诱导的凝血酶原免疫性血小板减少症(VIPIT),表现为眼上静脉血栓形成和血小板减少症。

2.3 眼内非感染性炎症 Murgova等^[44]报道了5例在接种阿斯利康或辉瑞新型冠状病毒肺炎疫苗后出现眼科并发症的患者,患者1为右侧疱疹性角膜炎和虹膜睫状体炎,患者2为双眼前葡萄膜炎,患者3为视网膜坏死,患者4为前部缺血性视神经病变(AION),患者5为蛛网膜下腔出血(SAB)后的左侧上睑下垂。

2.4 角膜移植排斥反应 Phylactou等^[45]报道了2例辉瑞新型冠状病毒肺炎疫苗接种后发生的内皮排斥反应,1例在实施后弹力膜内皮角膜移植(DMEK)术后第14d进行了疫苗接种,7d后发生了内皮移植排斥反应,而另1例83岁的女性患者双眼分别在3a前和6a前接受DMEK术,在第2剂疫苗接种3wk后,双眼同时出现急性内皮排斥反应。Crnej等^[46]报道了1例先前接受DMEK术的患者,在第1剂辉瑞疫苗接种后即发生急性排斥反应。对于曾经实施穿透性角膜移植的患者而言,在接种阿斯利康或辉瑞新型冠状病毒肺炎疫苗后,也均有诱导发生角膜移植排斥反应的报道^[47-48]。

2.5 视网膜

2.5.1 中心性浆液性脉络膜视网膜病变 有研究报道,1例33岁西班牙裔男性患者在接种第1剂辉瑞新型冠状病毒肺炎疫苗69h后出现视力模糊和视物变形,经OCT和FFA检查符合典型中心性浆液性脉络膜视网膜病变^[49]。

2.5.2 急性黄斑神经视网膜病变 Böhler等^[50]报道了1例27岁女性医务工作者,在接种第1剂阿斯利康新型冠状病毒肺炎疫苗后出现中央旁暗点,经OCT和光学相干断层扫描血管成像(OCTA)检查被确诊为AMN。德国学者Book等^[51]和Gabka等^[52]也分别报道了1例健康女性在接种阿斯利康新型冠状病毒肺炎疫苗不久出现双眼旁中央暗点,OCT检查发现外丛状层增厚和不连续。相似的报告也见于意大利学者Mambretti等^[53]和法国学者Michel等^[54]的报道。

2.5.3 视网膜中央静脉阻塞 Bialasiewicz等^[55]报道了1例无基础疾病的50岁男性在接种第2剂辉瑞新型冠状病毒肺炎疫苗后15min发生了左眼球后疼痛和视力下降,最终确诊为视网膜中央静脉阻塞。

2.6 葡萄膜

2.6.1 葡萄膜炎 Renisi等^[56]报道了1例23岁男性在接种辉瑞新型冠状病毒肺炎疫苗后5h发生了左眼周红斑,在接种第2剂相同疫苗后14d又发生了影响视力的前葡萄膜炎。Mudie等^[57]报道了累及脉络膜和玻璃体炎症的病例,1例43岁女性在接种第2剂辉瑞新型冠状病毒肺炎疫苗3d出现全葡萄膜炎。

2.6.2 小柳原田综合征 瑞士学者Papasavvas等^[58]报道了1例43岁女性,虽然既往有小柳原田综合征(VKH)病史,但近6a眼部情况稳定,特别是近3a仅依靠每10wk注射英夫利西单抗(infliximab)就能很好地控制病情,但在接种第2剂辉瑞新型冠状病毒肺炎疫苗后6wk,VKH复发。另有研究报道1例46岁女性在接种第1剂辉瑞新型冠状病毒肺炎疫苗后2d出现葡萄膜炎,经对症治疗后视力恢复正常,23d后接种了第2剂疫苗,4d后出现视力下降和严重头痛,最后确诊为完全性VKH^[59]。

2.7 视神经炎 埃及 Elnahry 团队^[60]报道了 1 例 69 岁女性在接种第 2 剂辉瑞新型冠状病毒肺炎疫苗 16d 后出现双侧视神经乳头水肿,被确诊为接种疫苗后中枢神经系统炎症综合征,而另 1 例 32 岁女性在接种第 1 剂阿斯利康新型冠状病毒肺炎疫苗 4d 后出现左眼视神经炎。Leber 等^[61]报道了 1 例 32 岁高加索女性在接种第 2 剂科兴新型冠状病毒肺炎疫苗后 12h,双眼进行性视力下降和左眼运动疼痛及头痛,确诊双重视神经炎的同时还被确诊急性甲状腺炎。

2.8 颅神经麻痹

2.8.1 面神经麻痹 Gómez 等^[62]报道了 1 例 50 岁白种人在接种第 1 剂辉瑞新型冠状病毒肺炎疫苗 9d 后出现急性单侧贝尔麻痹。Shemer 团队^[63]则报道了 9 例接种辉瑞新型冠状病毒肺炎疫苗后出现面神经麻痹的患者,类似的个案报道也见于来自意大利学者 Collela 等^[64]和美国学者 Repajic 等^[65]的报道,2 例患者均接种辉瑞新型冠状病毒肺炎疫苗,其中 1 例 57 岁患者既往有 3 次贝尔麻痹病史,这次是在接种第 2 剂疫苗后 36h 发病。

2.8.2 外展神经麻痹 Reyes-Capo 等^[66]报道了 1 例 59 岁健康女性在接种辉瑞疫苗 2d 后出现急性水平复视。

2.8.3 动眼神经麻痹 Pappaterra 等^[67]报道了 1 例 81 岁男性,既往患有高血压、高胆固醇血症和未控制的糖尿病以及 4mo 前 COVID-19 史,在第 1 剂莫德纳新型冠状病毒肺炎疫苗接种后 4d 出现部分动眼神经麻痹。

3 小结

COVID-19 流行毫无疑问地给眼科医务人员提出了挑战,从本文的介绍不难看出,无论是 SARS-CoV-2 感染本身还是疫苗接种的不良反应,均对眼睛造成了某种程度的损害,其累及眼科领域之广泛,或许超出了人们的预期,至于其发生的机制更值得深入探讨。近期一项以小鼠为模型的研究发现,SARS-CoV-2 可以通过三叉神经和视神经感染大脑和眼睛,并引起视网膜炎^[68]。需要指出的是,本文所引用的文献多为病例报道,缺乏严格意义上循证医学证据。尽管如此,眼科医务人员在特定时期接诊患者时要主动询问 SARS-CoV-2 感染甚至疫苗接种病史,进行全面和完整的眼科检查,综合判断眼部疾病与 COVID-19 之间的因果关系,给予确诊患者规范化的治疗,有效降低眼部可能存在的长期影响。目前冠状病毒仍出现变异毒株,因此 SARS-CoV-2 感染带来的眼科疾病在未来的一段时间内将不断增加甚至表现更为严重,这意味着眼科医务人员在临床工作中仍然面临着巨大挑战。

参考文献

- 徐曼, 张宏达, 牛晓光. 以急性睑板腺炎和结膜下出血首诊于眼科的新型冠状病毒肺炎一例. *中华实验眼科杂志* 2020;38(4):374-376
- Wu P, Liang L, Chen CB, et al. A child confirmed COVID-19 with only symptoms of conjunctivitis and eyelid dermatitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020;258(7):1565-1566
- Meduri A, Oliverio GW, Mancuso G, et al. Ocular surface manifestation of COVID-19 and tear film analysis. *Sci Rep* 2020;10(1):20178
- 牛福来, 库娜娜, 孙熠. 从 SARS 冠状病毒探讨新型冠状病毒眼途径传播的可能机制. *国际眼科杂志* 2020;20(4):729-732
- Zhong YY, Wang K, Zhu YN, et al. Ocular manifestations in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*

2021;44:102191

- 6 叶娅, 宋艳萍, 闫明, 等. 新型冠状病毒肺炎合并结膜炎三例. *中华实验眼科杂志* 2020;38(3):242-244
- 7 Chen LW, Deng CH, Chen XH, et al. Ocular manifestations and clinical characteristics of 535 cases of COVID-19 in Wuhan, China: a cross-sectional study. *Acta Ophthalmol* 2020;98(8):e951-e959
- 8 Wu P, Duan F, Luo CH, et al. Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol* 2020;138(5):575-578
- 9 Navel V, Chiambaretta F, Dutheil F. Haemorrhagic conjunctivitis with pseudomembranous related to SARS-CoV-2. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2020;19:100735
- 10 Zuo DM, Xue LP, Fan H, et al. COVID-19 infection with keratitis as the first clinical manifestation. *Int J Ophthalmol* 2022;15(9):1544-1548
- 11 Majtanova N, Kriskova P, Keri P, et al. Herpes simplex keratitis in patients with SARS-CoV-2 infection: a series of five cases. *Medicina (Kaunas)* 2021;57(5):412
- 12 Collange O, Tacquard C, Delabranche X, et al. Coronavirus disease 2019: associated multiple organ damage. *Open Forum Infect Dis* 2020;7(7):ofaa249
- 13 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-e1057
- 14 Feizi S, Meshksar A, Naderi A, et al. Anterior scleritis manifesting after coronavirus disease 2019: a report of two cases. *Cornea* 2021;40(9):1204-1206
- 15 Bettach E, Zadok D, Weill Y, et al. Bilateral anterior uveitis as a part of a multisystem inflammatory syndrome secondary to COVID-19 infection. *J Med Virol* 2021;93(1):139-140
- 16 Öztürk C, Yüce Sezen A, Savaş Şen Z, et al. Bilateral acute anterior uveitis and corneal punctate epitheliopathy in children diagnosed with multisystem inflammatory syndrome secondary to COVID-19. *Ocul Immunol Inflamm* 2021;29(4):700-704
- 17 Han H, Yang L, Liu R, et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin Chem Lab Med* 2020;58(7):1116-1120
- 18 Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood* 2020;135(23):2033-2040
- 19 Acharya S, Diamond M, Anwar S, et al. Unique case of central retinal artery occlusion secondary to COVID-19 disease. *IDCases* 2020;21:e00867
- 20 Kulkarni MS, Rajesh R, Shanmugam MP. Ocular occlusions in two cases of COVID-19. *Indian J Ophthalmol* 2022;70(5):1825-1827
- 21 Sheth J, Narayanan R, Goyal J, et al. Retinal vein occlusion in COVID-19: a novel entity. *Indian J Ophthalmol* 2020;68(10):2291-2293
- 22 Uzun A, Keles Sahin A, Bektas O. A unique case of branch retinal artery occlusion associated with a relatively mild coronavirus disease 2019. *Ocul Immunol Inflamm* 2021;29(4):715-718
- 23 Virgo J, Mohamed M. Paracentral acute middle maculopathy and acute macular neuroretinopathy following SARS-CoV-2 infection. *Eye (Lond)* 2020;34(12):2352-2353
- 24 Gascon P, Briantais A, Bertrand E, et al. COVID-19-associated retinopathy: a case report. *Ocul Immunol Inflamm* 2020;28(8):1293-1297
- 25 Gupta A, Dixit B, Stamoulas K, et al. Atypical bilateral acute retinal necrosis in a coronavirus disease 2019 positive immunosuppressed patient. *Eur J Ophthalmol* 2020;32:NP94-NP96
- 26 D'Aloisio R, Nasillo V, Gironi M, et al. Bilateral macular hemorrhage in a patient with COVID-19. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2020;20:100958

- 27 Casagrande M, Fitzek A, Püschel K, *et al.* Detection of SARS-CoV-2 in human retinal biopsies of deceased COVID-19 patients. *Ocul Immunol Inflamm* 2020;28(5):721-725
- 28 Marinho PM, Marcos AAA, Romano AC, *et al.* Retinal findings in patients with COVID-19. *Lancet* 2020;395(10237):1610
- 29 Burgos-Blasco B, Güemes-Villahoz N, Donate-Lopez J, *et al.* Optic nerve analysis in COVID-19 patients. *J Med Virol* 2021;93(1):190-191
- 30 Pereira LA, Soares LCM, Nascimento PA, *et al.* Retinal findings in hospitalised patients with severe COVID-19. *Br J Ophthalmol* 2022;106(1):102-105
- 31 Insausti-García A, Reche-Sainz JA, Ruiz-Arranz C, *et al.* Papillophlebitis in a COVID-19 patient; inflammation and hypercoagulable state. *Eur J Ophthalmol* 2022;32(1):NP168-NP172
- 32 Alapati A, Cameron N, Gratton S, *et al.* Frosted branch angiitis presenting after a SARS-CoV-2 infection. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2022;12(1):38
- 33 Dinkin M, Gao V, Kahan J, *et al.* COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. *Neurology* 2020;95(5):221-223
- 34 Belghmaidi S, Nassih H, Boutgayout S, *et al.* Third cranial nerve palsy presenting with unilateral diplopia and strabismus in a 24-year-old woman with COVID-19. *Am J Case Rep* 2020;21:e925897
- 35 Oliveira RMC, Santos DH, Olivetti BC, *et al.* Bilateral trochlear nerve palsy due to cerebral vasculitis related to COVID-19 infection. *Arq Neuropsiquiatr* 2020;78(6):385-386
- 36 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-e605
- 37 Lantos JE, Strauss SB, Lin E. COVID-19-associated miller fisher syndrome: MRI findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 2020;41(7):1184-1186
- 38 Assini A, Benedetti L, Di Maio S, *et al.* New clinical manifestation of COVID-19 related Guillain-Barré syndrome highly responsive to intravenous immunoglobulins; two Italian cases. *Neurol Sci* 2020;41(7):1657-1658
- 39 Huber M, Rogozinski S, Puppe W, *et al.* Postinfectious onset of myasthenia gravis in a COVID-19 patient. *Front Neurol* 2020;11:576153
- 40 Austria QM, Lelli GJ, Segal KL, *et al.* Transient eyelid edema following COVID-19 vaccination. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2021;37(5):501-502
- 41 Mazzatenta C, Piccolo V, Pace G, *et al.* Purpuric lesions on the eyelids developed after BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: another piece of SARS-CoV-2 skin puzzle? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021;35(9):e543-e545
- 42 Bayas A, Menacher M, Christ M, *et al.* Bilateral superior ophthalmic vein thrombosis, ischaemic stroke, and immune thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *Lancet* 2021;397(10285):e11
- 43 Panovska-Stavridis I, Pivkova-Veljanovska A, Trajkova S, *et al.* A rare case of superior ophthalmic vein thrombosis and thrombocytopenia following ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2021;13(1):e2021048
- 44 Murgova S, Balchev G. Ophthalmic manifestation after SARS-CoV-2 vaccination: a case series. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2022;12(1):20
- 45 Phylactou M, Li JO, Larkin DFP. Characteristics of endothelial corneal transplant rejection following immunisation with SARS-CoV-2 messenger RNA vaccine. *Br J Ophthalmol* 2021;105(7):893-896
- 46 Crnej A, Khoueir Z, Cherfan G, *et al.* Acute corneal endothelial graft rejection following COVID-19 vaccination. *J Fr Ophthalmol* 2021;44(8):e445-e447
- 47 Ravichandran S, Natarajan R. Corneal graft rejection after COVID-19 vaccination. *Indian J Ophthalmol* 2021;69(7):1953-1954
- 48 Wasser LM, Roditi E, Zadok D, *et al.* Keratoplasty rejection after the BNT162b2 messenger RNA vaccine. *Cornea* 2021;40(8):1070-1072
- 49 Fowler N, Mendez-Martinez NR, Pallares BV, *et al.* Acute-onset central serous retinopathy after immunization with COVID-19 mRNA vaccine. *Am J Ophthalmol Case Rep* 2021;23:101136
- 50 Böhler AD, Strøm ME, Sandvig KU, *et al.* Acute macular neuroretinopathy following COVID-19 vaccination. *Eye (Lond)* 2022;36(3):644-645
- 51 Book BAJ, Schmidt B, Foerster AMH. Bilateral acute macular neuroretinopathy after vaccination against SARS-CoV-2. *JAMA Ophthalmol* 2021;139(7):e212471
- 52 Gabka K, Groselli S, Ulbig M. Flickering scotoma after COVID vaccination: A further possible side effect of vaccination?. *Ophthalmologe* 2021;118(7):735-740
- 53 Mambretti M, Huemer J, Torregrossa G, *et al.* Acute macular neuroretinopathy following coronavirus disease 2019 vaccination. *Ocul Immunol Inflamm* 2021;29(4):730-733
- 54 Michel T, Stolowy N, Gascon P, *et al.* Acute macular neuroretinopathy after COVID-19 vaccine. *J Fr Ophthalmol* 2022;45(7):e299-e302
- 55 Bialasiewicz AA, Farah-Diab MS, Mebarki HT. Central retinal vein occlusion occurring immediately after 2nd dose of mRNA SARS-CoV-2 vaccine. *Int Ophthalmol* 2021;41(12):3889-3892
- 56 Renisi G, Lombardi A, Stanzione M, *et al.* Anterior uveitis onset after bnt162b2 vaccination; is this just a coincidence? *Int J Infect Dis* 2021;110:95-97
- 57 Mudie LI, Zick JD, Dacey MS, *et al.* Panuveitis following vaccination for COVID-19. *Ocul Immunol Inflamm* 2021;29(4):741-742
- 58 Papasavvas I, Herbot CP Jr. Reactivation of Vogt-Koyanagi-Harada disease under control for more than 6 years, following anti-SARS-CoV-2 vaccination. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2021;11(1):21
- 59 Koong LR, Chee WK, Toh ZH, *et al.* Vogt-Koyanagi-Harada disease associated with COVID-19 mRNA vaccine. *Ocul Immunol Inflamm* 2021;29(6):1212-1215
- 60 Elnahry AG, Asal ZB, Shaikh N, *et al.* Optic neuropathy after COVID-19 vaccination; a report of two cases. *Int J Neurosci* 2023;133(8):901-907
- 61 Leber HM, Sant'Ana L, Konichi da Silva NR, *et al.* Acute thyroiditis and bilateral optic neuritis following SARS-CoV-2 vaccination with CoronaVac: a case report. *Ocul Immunol Inflamm* 2021;29(6):1200-1206
- 62 Gómez de Terreros Caro G, Gil Díaz S, Pérez Alé M, *et al.* Bell's palsy following COVID-19 vaccination: a case report. *Neurologia (Engl Ed)* 2021;36(7):567-568
- 63 Shemer A, Pras E, Hecht I. Peripheral facial nerve palsy following BNT162b2 (COVID-19) vaccination. *Isr Med Assoc J* 2021;23(3):143-144
- 64 Colella G, Orlandi M, Cirillo N. Bell's palsy following COVID-19 vaccination. *J Neurol* 2021;268(10):3589-3591
- 65 Repajic M, Lai XL, Xu P, *et al.* Bell's Palsy after second dose of Pfizer COVID-19 vaccination in a patient with history of recurrent Bell's palsy. *Brain Behav Immun Health* 2021;13:100217
- 66 Reyes-Capo DP, Stevens SM, Cavuoto KM. Acute abducens nerve palsy following COVID-19 vaccination. *J AAPOS* 2021;25(5):302-303
- 67 Pappaterra MC, Rivera EJ, Oliver AL. Transient oculomotor palsy following the administration of the messenger RNA-1273 vaccine for SARS-CoV-2 diplopia following the COVID-19 vaccine. *J Neuroophthalmol* 2023;43(1):e14-e15
- 68 Jeong GU, Kwon HJ, Ng WH, *et al.* Ocular tropism of SARS-CoV-2 in animal models with retinal inflammation via neuronal invasion following intranasal inoculation. *Nat Commun* 2022;13(1):7675