



Konjungtivitis pada COVID-19

Airina Stefanie,¹ Stefanny Haryady,² Yufilia Suci Amelia²

¹Departemen Ilmu Kesehatan Mata, Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya,
Rumah Sakit Atma Jaya

²Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Corona Virus Disease 19 (COVID-19) pertama ditemukan di Wuhan, Cina, pada Desember 2019 dan telah menjadi ancaman kesehatan global. COVID-19 disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Corona Virus 2* (SARS-CoV-2), ditransmisikan melalui *droplet* pernapasan atau kontak erat. Penelitian terbaru menyatakan bahwa konjungtiva dapat menjadi *port d'entree* SARS-CoV-2, dan menyebabkan gejala konjungtivitis. Jalur transmisi SARS-CoV 2 ke okuler diduga melalui inokulasi langsung dan melalui reseptor ACE2 yang diekspresikan di konjungtiva. Karakteristik konjungtivitis COVID-19 adalah sekret mukoid ataupun aqueous berlebih, sensasi tidak nyaman pada okuler seperti gatal, benda asing, atau rasa terbakar, serta hiperemis konjungtiva. Pada pemeriksaan RT PCR *swab* okuler ataupun nasofaring dapat positif pada 3 hingga 21 hari setelah *onset* gejala. Studi ini merupakan *literature review*. Artikel diambil dari *database* Google scholar, Pubmed, Lange, Elsevier, dengan kata kunci "ocular manifestation in COVID-19", "characteristics of conjunctivitis in COVID-19", "mechanism of COVID-19 in conjunctiva". Artikel yang dipilih adalah jurnal yang dipublikasi sejak tanggal 1 Desember 2019 sampai 30 Oktober 2020.

Kata kunci: COVID-19, konjungtivitis

ABSTRACT

Corona Virus Disease 19 (COVID-19) was first discovered in Wuhan, China, in 2019 and has been declared as global health emergency. COVID-19 is caused by Severe Acute Respiratory Corona Virus 2 (SARS-CoV 2) transmitted through droplet and physical contact. Studies stated that conjunctiva is a potential port of entry of SARS-CoV2, which then leads to conjunctivitis. This literature review is based on analytic study on conjunctivitis in COVID-19. The transmission route is thought from direct inoculation and expression of ACE2 receptors from conjunctiva. Most common characteristics of conjunctivitis in COVID-19 are increased conjunctival secretions both mucoid and aqueous, and ocular discomfort such as itching, foreign bodies sensations, burning, and conjunctival hyperemia. RT PCR from both ocular and nasopharyngeal swabs were detectable from days 3 to 21 after the onset of symptoms. This study is a review on published articles from December 1st 2019 to October 30th 2020, in Google Scholar, PubMed, Lange, and Elsevier; selected with keywords "ocular manifestation in COVID-19", "characteristics of conjunctivitis in COVID-19", "mechanism of COVID-19 in conjunctiva". **Airina Stefanie, Stefanny Haryady, Yufilia Suci Amelia. Conjunctivitis in COVID-19.**

Keywords: Conjunctivitis, COVID-19

Pendahuluan

Sejak pertama ditemukan pada tahun 2019 hingga saat ini, *coronavirus disease 2019* (COVID-19) telah menjadi ancaman kesehatan dunia. COVID-19 disebabkan oleh rantai virus *corona* yang disebut *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). SARS-CoV-2 pada umumnya ditransmisikan melalui *droplet* pernapasan atau kontak erat, namun permukaan okuler terpapar langsung dengan lingkungan sekitar sehingga diduga berpotensi sebagai *port de entree* SARS-CoV-2.¹ Beberapa studi melaporkan konjungtivitis sebagai gejala pada pasien terkonfirmasi positif COVID-19. Studi Sarma, *et al*, yang

meninjau 7 studi *systematic review* dan 6 studi meta-analisis dengan 660 sampel melaporkan prevalensi konjungtivitis sebesar 3,175%; 0,703% merupakan gejala awal COVID-19.² Lu, *et al*, menyatakan gejala konjungtivitis dapat muncul pada fase prodromal pasien dengan riwayat paparan tanpa penggunaan *google* dengan pasien positif COVID-19, sehingga dicurigai jalur penularan SARS-CoV-2 melalui konjungtiva.³ Hal tersebut didukung oleh studi *in-vivo* dan *in-vitro* yang menemukan bahwa mata memiliki peran sebagai *port de entree* dan tempat replikasi virus, sehingga berpotensi sebagai penyebaran awal.⁴

Pada masa pandemi ini, penting untuk mengetahui karakteristik konjungtivitis pada COVID-19 serta potensinya dalam meningkatkan transmisi.

Patofisiologi Infeksi COVID-19 pada Mata

Infeksi SARS-CoV-2 melalui okuler dan bagaimana SARS-CoV-2 dapat berakumulasi di sekret okuler belum diketahui pasti.⁵ Beberapa kasus konjungtivitis muncul sebelum *onset* pneumonia, hal tersebut menjadi dasar dugaan bahwa okuler memiliki potensi transmisi awal virus SARS-CoV-2 pada kondisi tertentu.⁶

Alamat Korespondensi email: airinastefanie.as@gmail.com



TINJAUAN PUSTAKA



Beberapa teori potensi infeksi SARS-CoV-2 okuler:

1. Inokulasi langsung melalui partikel virus baik melalui *droplet* maupun aerosol pada membran mukosa okuler. Duktus nasolakrimalis dapat berperan sebagai saluran migrasi virus, baik dari maupun ke nasofaring. Apabila virus masuk, mikrovilli epitel ductus laktimalis dapat melakukan sekresi dan reabsorpsi komponen cairan air okuler. Drainase dari sakus konjungtiva ke kavitas nasal dapat menyebarkan infeksi virus SARS-CoV-2 lebih lanjut.^{5,7,8}

2. Virus SARS-CoV-2 dan SARS-CoV memiliki kesamaan struktur, yaitu adanya protein *spike* (S). Protein *spike* pada SARS-CoV-2 memiliki afinitas lebih tinggi terhadap reseptor *Angiotensin Converting Enzyme 2* (ACE2) dalam menginfeksi sel epitel di saluran pernapasan dibandingkan dengan SARS-CoV

sebelumnya.⁹ Ekspresi ACE2 ini juga dapat ditemukan pada permukaan okuler, yaitu di kornea dan konjungtiva, sehingga berpotensi sebagai *port de entree* SARS-CoV-2.^{6,10} Setelah menggunakan reseptor ACE2 sebagai jalur masuk, SARS-CoV-2 mengeluarkan protease seluler TMPRSS2 untuk stimulasi selanjutnya.¹¹

Reseptor ACE2 dapat ditemukan di segmen anterior, yaitu epitel badan siliar, epitel kornea, epitel konjungtiva, dan *trabecular meshwork* serta di segmen posterior yaitu sel ganglion retina, endotelium koroid, dan pembuluh darah retina.² Lange, *et al.*, menyatakan bahwa ekspresi reseptor ACE2 rendah pada jaringan konjungtiva sehat ataupun sakit.¹¹ Colavita, *et al.*, menemukan bahwa cairan okuler pada pasien terinfeksi SARS-CoV-2 mungkin infeksi dan berpotensi menyebarkan virus.¹² Xie, *et al.*, meneliti 30

pasien COVID-19, pada 29 di antaranya tidak ditemukan Ribonucleic Acid (RNA) virus SARS-CoV-2 pada Reverse Transcription- Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) swab konjungtiva. Hal tersebut menunjukkan bahwa replikasi virus tidak terjadi di konjungtiva, namun belum dapat disingkirkan risiko transmisi melalui konjungtiva.¹³ Pada penelitian lain, virus SARS-CoV-2 tidak ditemukan di konjungtiva sehat.¹⁴

Karakteristik Konjungtivitis pada COVID-19

Beberapa penelitian menemukan manifestasi konjungtivitis berupa kemosis, epifora, hiperemis konjungtiva, peningkatan sekresi, fotofobia, sekret mukopurulen, dan adanya sensasi benda asing.¹⁵⁻¹⁷ Pandangan kabur tidak ditemukan.^{15,17} Karakteristik usia dan jenis kelamin tidak menunjukkan hubungan signifikan terhadap munculnya manifestasi okuler pada COVID-19.^{6,15,17} Studi Güemez-

Tabel. Karakteristik gejala okuler dan sistemik serta pemeriksaan penunjang COVID-19

Penulis	Jenis Penelitian	Jumlah Subjek	Manifestasi Konjungtivitis	Manifestasi Sistemik COVID-19	Pemeriksaan Laboratorium/ Radiologi	Pemeriksaan PCR pada Pasien Konjungtivitis
Wu, <i>et al.</i> ¹⁵	Case series	n= 38 n _k = 12	Kemosis, epifora, sekresi berlebih, konjungtiva hiperemis	Batuk, berdahak, dispnea, demam, tidak ada gejala respirasi	Peningkatan PCT, CRP, LDH, leukosit, neutrofil memiliki hubungan yang signifikan	91% positif swab nasofaring. 16,6% positif swab nasofaring dan swab konjungtiva
Scalinci, <i>et al.</i> ¹⁶	Case series	n= 5 n _k = 5	Kemosis, epifora, fotofobia, sekret	Tidak ada gejala sistemik/ asimptomatis	-	100% positif swab nasofaring Swab okuler tidak dilakukan
Güemez-Villahoz, <i>et al.</i> ¹⁷	Cross-sectional	n= 301 n _k = 35	Konjungtivitis, konjungtiva hiperemis, sekret mukopurulen, sensasi seperti benda asing	Pneumonia dengan tanda kegagalan respirasi	Leukosit, neutrofil, limfosit, CRP, feritin, D-dimer, kreatinin, LDH tidak memiliki hubungan signifikan	Positif swab nasofaring Swab okuler tidak dilakukan
Güemez-Villahoz, <i>et al.</i> ¹⁸	Cross-sectional	n= 689 n _p = 36 n _k = 18	Okuler merah, sekret	Tidak dijelaskan. Pasien rawat inap dan COVID-19 terkonfirmasi PCR swab nasofaring	Rontgen thorax: pneumonia	5,5% positif swab okuler
Khavandi, <i>et al.</i> ²⁰	Case Report	n=1	Demam, batuk kering, dan sesak napas. Rasa terbakar, <i>discharge</i> mukoid, konjungtivitis folikuler dan palpebra inferior, kemosis	CT scan: ground glass appearance	Hasil ct scan thorax didapatkan gambaran ground ground opacity	Positif COVID-19
Zhou, <i>et al.</i> ²³	Kohort Retrospektif	n= 63 n _k = 1	Okuler gatal, merah, dan disertai sekresi	Demam dan batuk	-	Swab konjungtiva negatif COVID 19 dan nasofaring positif COVID 19
Xia, <i>et al.</i> ²⁰	Prospektif interventional	n= 30 n _k = 1	Kongesti konjungtiva dengan <i>discharge</i> akuosus	Asimptomatis	-	Swab konjungtiva dan nasofaring positif COVID 19
Liang, <i>et al.</i> ¹⁰	Prospektif case series	n= 37 n _k = 3	Kongesti konjungtiva, hiperemi konjungtiva	-	-	Swab konjungtiva dan nasofaring positif COVID 19
Chen, <i>et al.</i> ⁶	Cross-sectional	n= 535 n _k = 27	Sekresi konjungtiva, nyeri okuler, fotofobia, mata kering, pandangan kabur, sensasi seperti benda asing	Demam, batuk, sakit tenggorokan, lemas, dispnea, napas pendek, kongesti dan sekret pada nasal, sakit kepala, myalgia, nyeri perut, diare	CT scan bervariasi dengan keterlibatan paru unilateral dan bilateral, serta normal	66,7% positif swab nasofaring, 7,4% probable positif swab nasofaring, 25,9% negatif swab nasofaring
Ma, <i>et al.</i> ¹⁹	Cross-sectional	n= 216 n _k = 49	<i>Discharge</i> konjungtiva (55,1%), sensasi gatal (38,8%) kongesti konjungtiva (10,2%)	Demam dan batuk kering, lemas	CT scan: 31,5% unilateral lung abnormality 21,8% bilateral lung abnormality 46,8% normal	100% positif swab nasofaring
Pardhan S, <i>et al.</i> ⁸	Cross-sectional	n= 86	Nyeri pada mata, mata kering, fotofobia, mata gatal, mata berair, sensasi seperti benda asing, sekresi mukus	Demam, batuk kering, anosmia, kelelahan, nyeri tenggorokan, diare, sakit kepala, sesak napas, myalgia	-	

Keterangan: n= jumlah seluruh subjek penelitian; n_p= possible konjungtivitis; n_k= jumlah subjek terdiagnosa konjungtivitis



TINJAUAN PUSTAKA



Villagoz, *et al*, menemukan bahwa pada laki-laki konjungtivitis lebih sering derajat sedang, sedangkan pada wanita dengan derajat ringan.¹⁸

Insidens konjungtivitis sebanyak 31,6% pada COVID-19 gejala berat (dispnea dengan kriteria: RR ≥ 30 x/menit, $SaO_2 \leq 93\%$, rasio PaO_2 dan $FiO_2 \leq 300$) hingga *critical* (kriteria: syok atau kegagalan respirasi atau kegagalan fungsi beberapa organ), sering ditemukan pada COVID-19 dengan pneumonia berat; tetapi hanya 2,6% subjek yang memiliki epifora sebagai manifestasi awal COVID-19.¹⁵ Penelitian serupa menyatakan bahwa konjungtivitis lebih banyak ditemukan pada kasus COVID-19 gejala berat.¹⁸ Pada penelitian lain disebutkan bahwa, pneumonia dan derajat keparahan penyakit tidak menunjukkan hubungan signifikan terhadap konjungtivitis.¹⁷

Scalinci, *et al*, melaporkan bahwa manifestasi konjungtivitis muncul sebagai satu-satunya gejala awal sebelum COVID-19 disertai gejala sistemik. Pada penelitiannya, lima subjek dengan riwayat bepergian ke daerah pandemi COVID-19, asimptomatis namun memiliki manifestasi okuler.¹⁶ Pernyataan tersebut didukung oleh Ma, *et al*, yang mendapatkan dari total 49 pasien anak dengan konjungtivitis, 9 pasien anak memiliki gejala konjungtivitis sebagai manifestasi awal COVID-19. Penelitian ini juga menyatakan angka kejadian konjungtivitis pada anak lebih tinggi dibanding pada orang dewasa disebabkan oleh perilaku kebiasaan anak yang sering menyentuh wajah dan okuler tanpa mencuci tangan terlebih dahulu.¹⁹

Güemez-Villagoz, *et al*, melakukan penelitian pada lebih banyak subjek dan menemukan beberapa variasi *onset* konjungtivitis pada COVID-19. Dari 11,6% subjek yang mengalami konjungtivitis, *onset* dapat sebelum atau saat di rawat inap.¹⁴ Pada penelitian serupa, manifestasi okuler muncul rata-rata 8 hari setelah *onset* COVID-19 dengan interval 1-24 hari. Rata-rata durasi konjungtivitis selama 3 hari dengan interval 1-7 hari.¹⁸ Pardhan, *et al*, melaporkan bahwa manifestasi klinis pada mata dapat bergejala dalam kurun waktu 2 minggu. Pada penelitian ini, fotofobia, mata Bengkak, dan mata gatal merupakan 3 gejala yang paling banyak dilaporkan.⁸

Pada penelitian Wu, *et al*, dilaporkan beberapa pemeriksaan laboratorium yang signifikan terhadap munculnya manifestasi okuler pada COVID-19, di antaranya peningkatan leukosit, neutrofil, prokalsitonin, *C-Reactive Protein* (CRP), serta *Lactate Dehydrogenase* (LDH).¹⁵ Hal tersebut berbeda dari penemuan Güemez-Villagoz, *et al*, bahwa pemeriksaan leukosit, neutrofil, prokalsitonin, CRP, dan LDH tidak memiliki hubungan signifikan terhadap manifestasi konjungtivitis pada COVID-19.¹⁷

Xia, *et al*, melaporkan bahwa SARS-CoV-2 hanya ditemukan pada air okuler dan sekresi konjungtiva pasien konjungtivitis.²⁰ Hua, *et al*, melakukan *swab* pada permukaan kedua okuler pasien 7 hari setelah terkonfirmasi positif COVID-19 melalui tes RT-PCR sampel swab nasofaring. Pada penelitian tersebut dari total 33 sampel *swab* okuler didapatkan 2 pasien positif SARS-CoV-2, sehingga disimpulkan bahwa SARS-CoV-2 terdapat pada permukaan okuler. *Low positive* SARS-CoV-2 pada *swab* okuler dipengaruhi beberapa faktor seperti saat sampel diambil, adanya sel ter-eksfoliasi pada *swab* okuler, serta rendahnya sensitivitas alat RT-PCR yang digunakan.²¹

PCR Swab Okuler untuk Diagnosis COVID-19 dengan Konjungtivitis

Cairan okuler terinfeksi dapat diambil dari kornea, konjungtiva, epitel duktus laktimal, atau yang mengalir ke duktus nasolaktimal.

Studi Xie, *et al*,⁹ dan Güemes Villagoz, *et al*,^{17,18} menemukan bahwa RNA SARS-CoV-2 juga dapat ditemukan pada pasien COVID-19 dengan atau tanpa konjungtivitis, sehingga hasil PCR negatif tidak dapat dipastikan bahwa okuler tidak berpotensi dalam penyebaran infeksi.²¹ Beberapa faktor yang menyebabkan *positivity rate* rendah pada PCR *swab* konjungtiva, yaitu:

1. Waktu pengambilan sampel *swab* okuler perlu diperhatikan. Pada pengambilan *swab* okuler >1 minggu (Xie, *et al*)⁹ dan rata-rata waktu 10 hari (Güemez-Villagoz, *et al*)^{17,18} setelah diagnosis, ditemukan *positivity rate* rendah. *Positivity rate* yang rendah tersebut diduga akibat virus telah bermigrasi ke dalam inferior meatus pada kavitas nasal; namun saat pengambilan *swab* okuler belum dapat standarisasi. Hal ini berkaitan dengan RNA dari SARS-CoV-2 lebih berpotensi ditemukan pada fase awal munculnya gejala.¹⁸

2. Jenis sampel *swab* okuler. Pada penelitian Seah, *et al*,²⁴ yang menggunakan tes Schirmer untuk pengambilan sekresi air mata diperoleh hasil negatif. Hal tersebut terjadi karena pada sampel air mata terkumpul beberapa sel konjungtiva yang berpotensi sebagai sumber infeksi, namun tidak cukup untuk memberikan hasil positif pada sampel tersebut.²⁴
3. Sensitivitas RT-PCR yang rendah menyebabkan tingkat positif rendah untuk deteksi SARS-CoV-2.²¹
4. Jumlah sampel air okuler atau konjungtiva yang sedikit dapat memengaruhi hasil PCR.²⁰

Studi Güemes Villagoz, *et al*, menemukan tingkat hasil positif yang sama antara kelompok dengan atau tanpa konjungtivitis, artinya RNA SARS-CoV-2 dapat dideteksi pada *swab* konjungtiva pasien dengan atau tanpa konjungtivitis. Adanya SARS-CoV-2 yang ditemukan pada sampel okuler ini menandakan potensi okuler dalam transmisi penyakit.¹⁸

Colavita, *et al*, menemukan bahwa *viral load* pada *swab* okuler SARS-CoV-2 dapat terdeteksi hingga 21 hari pasca-onset gejala SARS-CoV-2, nilai positif RT PCR terkuat pada 3 hari *post onset* gejala.²⁴

SIMPULAN

COVID-19 telah menjadi pandemi sejak awal tahun 2020, dengan risiko transmisi sangat tinggi dan bermanifestasi pada berbagai organ, salah satunya okuler. Prevalensi konjungtivitis pada pasien terkonfirmasi COVID-19 ditemukan rendah. Keluhan konjungtivitis dapat menjadi gejala awal COVID-19 mengingat reseptor ACE 2 pada konjungtiva dapat menjadi *port de entree* SARS-CoV-2. Okuler berpotensi dan berisiko sebagai tempat penyebaran virus SARS-CoV-2, sehingga proteksi okuler merupakan salah satu tindakan prevensi penyebaran COVID-19.



TINJAUAN PUSTAKA



DAFTAR PUSTAKA

1. Shemer A, Einan-Lifshitz A, Itah A, Dubinsky-Pertzov B, Pras E, Hecht I. Ocular involvement in coronavirus disease 2019 (COVID-19): A clinical and molecular analysis. *Int Ophthalmol* [Internet]. 2020 Sep 14 [cited 2020 Sep 30]. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10792-020-01592-1>
2. Sarma P, Kaur H, Kaur H, Bhattacharyya J, Prajapat M, Shekhar N, et al. Ocular manifestations and tear or conjunctival swab PCR positivity for 2019-nCoV in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *SSRN Journal* [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 9]. Available from: <https://www.ssrn.com/abstract=3566161>
3. Lu C, Liu X, Jia Z. 2019-nCoV transmission through the ocular surface must not be ignored. *Lancet*. 2020;395(10224):39.
4. Belser JA, Rota PA, Tumpey TM. Ocular tropism of respiratory viruses. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2013;77(1):144–56.
5. Hu K, Patel J, Patel BC. Ophthalmic Manifestations of coronavirus (COVID-19). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cited 2020 Sep 14]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556093/>
6. Chen L, Deng C, Chen X, Zhang X, Chen B, Yu H, et al. Ocular manifestations and clinical characteristics of 535 cases of COVID-19 in Wuhan, China: A cross-sectional study. *Acta Ophthalmologica* [Internet]. [cited 2020 Sep 20];n/a(n/a). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/aoe.14472>
7. Ho D, Low R, Tong L, Gupta V, Veeraraghavan A, Agrawal R. COVID-19 and the ocular surface: A review of transmission and manifestations. *Ocular Immunology and Inflammation*. 2020;28(5):726–34.
8. Pardhan S, Vaughan M, Zhang J, Smith L, Chichger H. Sore eyes as the most significant ocular symptom experienced by people with COVID-19: A comparison between pre-COVID-19 and during COVID-19 states. *BMJ Open Ophthalmol*. 2020;5(1):e000632.
9. Xie Y, Karki C, Du D, Li H, Wang J, Sobitan A, et al. Spike proteins of SARS-CoV and SARS-CoV-2 utilize different mechanisms to bind with human ACE2. *Frontiers in Molecular Biosciences*. 2020;7.
10. Liang L, Wu P. There may be virus in conjunctival secretion of patients with COVID-19. *Acta Ophthalmol* [Internet]. 2020 Mar 18 [cited 2020 Sep 20]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228356/>
11. Lange C, Wolf J, Auw-Haedrich C, Schlecht A, Boneva S, Lapp T, et al. Expression of the COVID-19 receptor ACE2 in the human conjunctiva. *J Med Virol*. 2020;92(10):2081–6.
12. Colavita F, Lapa D, Carletti F, Lalle E, Bordi L, Marsella P, et al. SARS-CoV-2 isolation from ocular secretions of a patient with COVID-19 in Italy with prolonged viral RNA detection. *Ann Intern Med*. 2020;173(3):242–3.
13. Xia J, Tong J, Liu M, Shen Y, Guo D. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol* [Internet]. 2020 Mar 12 [cited 2020 Sep 20]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228294/>
14. Peng Y, Zhou Y. Is novel coronavirus disease (COVID-19) transmitted through conjunctiva? *J Med Virol* [Internet]. 2020 Mar 16 [cited 2020 Sep 20]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228239/>
15. Wu P, Duan F, Luo C, Liu Q, Qu X, Liang L, et al. Characteristics of ocular findings of patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China. *JAMA Ophthalmol*. 2020;138(5):575–8.
16. Scalinci SZ, Trovato Battagliola E. Conjunctivitis can be the only presenting sign and symptom of COVID-19. *IDCases*. 2020;20:e00774.
17. Güemes-Villahoz N, Burgos-Blasco B, García-Feijoó J, Sáenz-Francés F, Arriola-Villalobos P, Martínez-de-la-Casa JM, et al. Conjunctivitis in COVID-19 patients: Frequency and clinical presentation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* [Internet]. 2020 Aug 29 [cited 2020 Sep 15]. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00417-020-04916-0>
18. Güemes-Villahoz N, Burgos-Blasco B, Arribi-Vilela A, Arriola-Villalobos P, Rico-Luna CM, Cuiña-Sardiña R, et al. Detecting SARS-CoV-2 RNA in conjunctival secretions: Is it a valuable diagnostic method of COVID-19? *Journal of Medical Virology* [Internet]. [cited 2020 Oct 10];n/a(n/a). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jmv.26219>
19. Ma N, Li P, Wang X, Yu Y, Tan X, Chen P, et al. Ocular manifestations and clinical characteristics of children with laboratory-confirmed COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Ophthalmol*. 2020;138(10):1079.
20. Xia J, Tong J, Liu M, Shen Y, Guo D. Evaluation of coronavirus in tears and conjunctival secretions of patients with SARS-CoV-2 infection. *J Med Virol* [Internet]. 2020 Mar 12 [cited 2020 Sep 20]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7228294/>
21. Xie HT, Jiang SY, Xu KK, Liu X, Xu B, Wang L, et al. SARS-CoV-2 in the ocular surface of COVID-19 patients. *Eye and Vis*. 2020;7(1):23.
22. Corona virus disease-19 (COVID-19) presenting as conjunctivitis: Atypically high-risk during a pandemic - Contact Lens and Anterior Eye [Internet]. [cited 2020 Oct 7]. Available from: [https://www.contactlensjournal.com/article/S1367-0484\(20\)30083-7/fulltext](https://www.contactlensjournal.com/article/S1367-0484(20)30083-7/fulltext)
23. Zhou Yunyun, Zeng Yuyang, Tong Y. Ophthalmologic evidence against the interpersonal transmission of 2019 novel coronavirus through conjunctiva. 2020 Feb 12 [cited 2020 Oct 7]. Available from: <https://europepmc.org/article/ppr/ppr112623>
24. Seah I, Anderson D, Kang A, Wang L, Rao P, Young B, et al. Assessing viral shedding and infectivity of tears in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients. *Ophthalmology*. 2020;127(7):977–9.