

ความผิดปกติของส่วนนอกและส่วนหน้า ของตาในผู้ป่วยเอดส์

จันทร์เพ็ญ ศิริบุญคุ้ม, พ.บ.*

บทคัดย่อ ผู้ป่วย AIDS มีความผิดปกติทางตาได้หลายชนิด โดยทั่วไปจักษุแพทย์มักให้ความสนใจต่อความผิดปกติที่จอประสาทตา แต่ปัจจุบันมีการให้ความสนใจต่อความผิดปกติที่ส่วนนอกและส่วนหน้าของตามากขึ้น ซึ่งความผิดปกติที่ส่วนนอกและส่วนหน้าของตานี้อาจมีพยาธิสภาพที่รุนแรงเช่นเดียวกับที่จอประสาทตาได้ บทความนี้ได้กล่าวถึงความผิดปกติของส่วนนอกและส่วนหน้าของตาทั้งที่เกิดจากการติดเชื้อและไม่ใช้การติดเชื้อ นอกจากนี้ยังได้กล่าวถึงส่วนของตาที่สามารถตรวจพบเชื้อ HIV ได้ รวมทั้งการป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อ HIV จากการที่ contact lenses, tonometers หรือเครื่องมืออื่น ๆ สัมผัสกับส่วนของตาที่ตรวจพบเชื้อ HIV เหล่านี้

Abstract External ocular disease and anterior segment disorders in AIDS

Janpen Siribunkum, M.D.*

A wide variety of ocular disorders have been associated with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Attention has been focused primarily on retinal lesions, but ophthalmologists have become increasingly aware of numerous disorders involving external and anterior segment of the eye, which may cause severe morbidity too. This article reviews both infectious and noninfectious disorders of external and anterior segment of the eye. In addition, sites of HIV isolation and proper precautions regarding possible contamination of contact lenses, tonometers and other instruments by these sites are also discussed.

(MJS 2002 ; 9 : 77 - 88)

* ภาควิชาจักษุ ใสต คอ นาสิก ลาริงซ์วิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
Department of Ophthalmology and Otolaryngology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

บทนำ

มีการตรวจพบความผิดปกติที่อวัยวะต่างๆทั่วร่างกายในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ตาก็เป็นอวัยวะหนึ่งที่มีความผิดปกติ ซึ่งที่ตรวจพบได้ส่วนใหญ่อยู่ใน 4 กลุ่มคือ¹

1) noninfectious microangiopathy ส่วนใหญ่พบที่ retina เช่น cotton-wool spots, intraretinal hemorrhage

2) opportunistic ocular infection โดยส่วนใหญ่เป็น cytomegalovirus (CMV) retinitis

3) tumor ที่ conjunctiva, eyelid หรือ orbit เช่น Kaposi's sarcoma, lymphoma

4) neuro - ophthalmic lesions

โดยทั่วไปจักษุแพทย์มักให้ความสนใจความผิดปกติที่ retina เช่น cotton-wool spots, microvasculopathy และ CMV retinitis มากกว่าส่วนอื่น แต่ระยะหลังมีการให้ความสนใจในความผิดปกติของส่วนนอกและส่วนหน้าของตา เช่น cornea, ocular surface และ ocular adnexa มากขึ้น ซึ่งความผิดปกตินี้อาจเกิดจากการติดเชื้อหรือไม่ใช่การติดเชื้อ สำหรับอาการก็มีได้ตั้งแต่ไม่มีอาการจนถึงตามัวมากหรือตาบอดได้

I. NONINFECTIOUS DISORDERS

1. Conjunctival microvasculopathy

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ส่วนใหญ่จะมีการเปลี่ยนแปลงของ conjunctival vessels²⁻³ คือมี capillary dilatation, isolated vascular fragments, vessel fragments of irregular caliber, microaneurysm, granular appearance of blood column (เกิดจากการมี aggregation ของ red blood cell เพิ่มขึ้น), flow rate ลดลง ซึ่งการเปลี่ยนแปลงนี้จะเห็นได้ดีที่สุดที่ inferior perilimbal bulbar conjunctiva

สาเหตุของ conjunctival microvasculopathy ยังไม่ทราบ อาจจะเกี่ยวข้องกับ retinal microvasculopathy ซึ่งทำให้เกิด focal ischemia และ cotton-wool spot ที่ retina มีผู้สันนิษฐานว่าสาเหตุของ retinal disease อาจเกิดจาก circulating immune

complex⁴ และการติดเชื้อ HIV ที่ vascular endothelial cell⁵ นอกจากนี้การเปลี่ยนแปลงของ blood flow dynamics ก็อาจเป็นสาเหตุของ microvasculopathy เช่นเดียวกับที่พบในผู้ป่วย diabetes มีรายงานพบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV มี plasma viscosity เพิ่มขึ้น และความรุนแรงของ conjunctival microvasculopathy มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของ red cell aggregation³ เชื่อว่าปัจจัยหลักที่ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของ cellular aggregation คือการที่มีระดับของ fibrinogen สูงขึ้น

2. Kaposi's sarcoma

Kaposi's sarcoma เป็น malignancy ที่พบได้บ่อยที่สุดในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV โดยที่ประมาณ 20% ของ Kaposi's sarcoma ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV จะเป็นที่ตา^{6,7} ผู้ป่วยอาจมี lesion ที่ตาก่อนบริเวณอื่นและอาจเป็น presenting sign ของผู้ป่วย AIDS⁶⁻⁸ อาจพบ Kaposi's sarcoma ได้ที่ eyelids หรือ conjunctiva โดยพบได้ทั้งที่ fornix, palpebral หรือ bulbar conjunctiva^{6,9-13} อย่างไรก็ตามมีรายงานพบ orbital Kaposi's sarcoma ในผู้ป่วย AIDS 1 ราย ซึ่งเป็น rare finding¹⁴ เนื่องจาก Kaposi's sarcoma เป็น highly vascular tumor จึงมักมีสีแดงคล้ำ ถ้าเป็นที่ eyelid อาจดูคล้าย hordeolum, ถ้าเป็นที่ conjunctiva อาจได้รับการวินิจฉัยเป็น chronic subconjunctival hemorrhage, foreign body granuloma หรือ carvernous hemangioma^{7,15}

ผู้ป่วยที่มี Kaposi's sarcoma ที่ตาส่วนใหญ่ไม่มีอาการ บางคนอาจมีอาการเคืองตาเล็กน้อย สำหรับการปวดตาหรือตามัวพบน้อยมาก ภาวะแทรกซ้อนจาก Kaposi's sarcoma ที่ตาที่พบได้ เช่น recurrent hemorrhage, trichiasis, การติดเชื้อ หรือปัญหาเรื่องความสวยงาม¹⁵

เนื่องจาก Kaposi's sarcoma โตช้า และมักไม่ invasive^{6,15} ดังนั้นจึงไม่จำเป็นต้องรักษา AIDS-related Kaposi's sarcoma ที่ตาทุกราย การตัดสินใจจะรักษารักษาขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย เช่น สุขภาพทั่วไปของผู้ป่วย, ขนาดของ Kaposi's sarcoma ว่าทำให้มีผลเสียต่อตามากน้อยเพียงใด⁷ ข้อบ่งชี้ในการรักษาคือไม่สบายตา, มีปัญหาเรื่องความสวยงาม หรือ lesion ใหญ่จนบดบัง

การมองเห็น นอกจากนี้ควรระวังรักษาถ้าเป็น lesion ใหญ่ที่ eyelid เพื่อป้องกัน ulceration ของ eyelid margin, trichiasis หรือ entropion ซึ่งจะทำให้มีการติดเชื้อมีที่ cornea ตามมาได้¹⁵

การรักษา Kaposi's sarcoma มีหลายวิธี คือ chemotherapy, immunotherapy, radiation therapy, cryotherapy และ excision^{6-7, 10-14, 16} ถ้าผู้ป่วยมี multifocal lesion ควรให้ systemic therapy แต่ถ้า systemic therapy ไม่ได้ผลหรือมี lesion เฉพาะที่ตา อาจใช้วิธี excision, cryotherapy หรือ radiotherapy⁷ ถ้าต้องการ immediate regression มีผู้แนะนำให้ทำ focal radiation¹⁵ ซึ่งมีรายงานว่าปลอดภัย มีผลข้างเคียงน้อยและได้ผลดีสำหรับการเป็น palliative therapy^{6, 10, 17} สำหรับ excision ก่อนที่จะมีการระบาดของ AIDS การรักษา Kaposi's sarcoma ที่ตาโดย local excision มักได้ผลดี¹²⁻¹³ แต่ Kaposi's sarcoma ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV มักจะ aggressive และเป็น multifocal ดังนั้นการทำ total excision จึงยาก แม้ว่า จะเป็น isolated lesion ก็ตาม¹⁵ อย่างไรก็ตามมีรายงานการรักษา Kaposi's sarcoma ที่ conjunctiva โดย fluorescein-angiography-based surgical excision หรือ surgical excision ธรรมดา และรักษา Kaposi's sarcoma ที่ lid ด้วย cryotherapy พบว่าปลอดภัยและได้ผลดี¹⁸

3. Squamous cell carcinoma

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV อาจพบ squamous cell carcinoma ที่ eyelid หรือ conjunctiva¹⁹⁻²³ โดยรายงานส่วนใหญ่จะพบที่ conjunctiva¹⁹⁻²² การติดเชื้อ HIV เกี่ยวข้องอย่างมากกับการเพิ่ม incidence ของ conjunctival squamous cell carcinoma¹⁹ โดยที่ผู้ป่วยอาจมีอายุน้อย²⁰⁻²¹ มีผู้แนะนำว่าถ้าพบ conjunctival squamous cell carcinoma ในคนอายุน้อย ควรสงสัยว่าผู้ป่วยอาจมี HIV infection²¹ สำหรับ pathogenesis ยังไม่แน่ชัดว่าเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ human papilloma virus หรือไม่^{19, 20, 23} นอกจากนี้ยังมีรายงานพบ secondary necrotizing scleritis จาก conjunctival squamous cell carcinoma ในผู้ป่วย AIDS²⁴

4. Lymphoma

มีรายงานพบ lymphoma ที่ orbit ในผู้ป่วย AIDS โดย 1 ราย พบเป็น B-cell malignant lymphoma ที่ orbit และ maxillary sinus²⁵, อีก 1 ราย เป็น Burkitt's lymphoma ซึ่งตอบสนองต่อการรักษาด้วย systemic chemotherapy และ radiation therapy²⁶

5. Noninfectious corneal ulcer

มีรายงานพบ noninfectious peripheral corneal ulcer ในผู้ป่วย AIDS-related complex 1 ราย²⁷ สันนิษฐานว่าการมีระดับของ circulating immunoglobulins และ immune complex ที่สูง ซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วย AIDS²⁸ อาจเป็นปัจจัยที่ทำให้เกิด peripheral corneal ulcer เหมือนที่พบในผู้ป่วย collagen vascular diseases การทำ limbal conjunctival resection อาจทำให้มี healing ของ corneal ulcer ได้²⁷

6. Reiter's syndrome

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV มีความสัมพันธ์กับการเกิด rheumatic disease หลายอย่าง โดยเฉพาะอย่างยิ่ง Reiter's syndrome²⁹⁻³⁰ conjunctivitis ที่พบร่วมกับ Reiter's syndrome ในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV นี้ เหมือนกับที่พบในผู้ป่วยที่ภูมิคุ้มกันปกติ แต่การตอบสนองต่อการรักษาแตกต่างกัน คือในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV มักจะตอบสนองต่อการรักษาด้วย corticosteroid หรือ nonsteroidal anti-inflammatory drug ได้ไม่ดี บางรายอาจต้องให้ immunosuppressive drug

7. Dry eye

มีรายงานพบว่าผู้ป่วยชายที่ติดเชื้อ HIV มี keratoconjunctivitis sicca ได้บ่อยกว่า general population คือพบว่า 21% (9 ใน 42 ราย) มีอาการและอาการแสดงของ keratoconjunctivitis sicca ร่วมกับ positive Schirmer test และพบว่า 89% ของผู้ป่วยกลุ่มนี้มี tear osmolarity สูงกว่าปกติ ในขณะที่กลุ่มเปรียบเทียบ tear osmolarity ปกติทั้งหมด³¹ อีก รายงานหนึ่งพบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV 20-25% มีการสร้างน้ำตาลดลง (จากการตรวจด้วย Schirmer I test) โดยที่การสร้างน้ำตาที่ลดลงนี้ไม่เกี่ยวข้องกัน

CD4 + count หรือความรุนแรงของ HIV disease³²
นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วย AIDS มีความเสี่ยงสูง
ในการเกิด Stevens – Johnson syndrome และ toxic
epidermal necrolysis ซึ่งจะทำให้เกิด dry eye ตามมา
และการที่มี lacrimal gland dysfunction ในผู้ป่วยที่ติด
เชื้อ HIV จะทำให้ dry eye รุนแรงขึ้น³³

II. INFECTIOUS DISORDERS

1. *Molluscum contagiosum*

molluscum contagiosum ส่วนใหญ่เป็น
ที่ผิวหนัง เกิดจาก poxvirus ชนิดหนึ่ง ลักษณะเป็น
pearly–white, centrally umbilicated papule และ
มี cheesy material อยู่ภายใน ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง
2–5 มิลลิเมตร ถ้าเป็นที่เปลือกตา อาจมี follicular
conjunctivitis หรือ keratitis ร่วมด้วย ในคนปกติจะมี
lesion ที่ใบหน้าและเปลือกตาน้อยกว่า 10 lesion
และหายได้เองในเวลา 3–12 เดือน หรืออาจจะรักษา
โดยการทำให้ simple excision, curettage หรือ cryotherapy
ก็ได้ผล³⁴

molluscum contagiosum ในผู้ป่วย AIDS
มักจะ extensive มีจำนวนมากและขนาดใหญ่กว่าคน
ปกติ^{34–35} อาจไม่มีอาการ รวมทั้งไม่มี follicular
conjunctivitis จนกว่าจะมี mechanical problem
บางรายอาจพบเป็นอาการแรกของ AIDS³⁵ ดังนั้น
ถ้าผู้ป่วยมี extensive molluscum contagiosum
ควรสงสัยว่าอาจจะมีการติดเชื้อ HIV

มีรายงานผู้ป่วย AIDS 1 ราย พบว่านอก
จากจะมี molluscum lesion ที่เปลือกตาแล้วยังมีที่
conjunctiva โดยพบเป็น limbal nodule ซึ่งจากการตรวจ
histopathology พบว่าเป็น molluscum contagiosum
ได้รับการรักษาโดยวิธี simple excision พบว่าได้ผลดี³⁶
epibulbar molluscum contagiosum นี้ พบได้น้อยมาก
ในคนปกติ

molluscum contagiosum ในผู้ป่วย AIDS
มักต้องได้รับการรักษาด้วย standard therapy^{34,37} มี
รายงานการรักษาโดยวิธี excision ร่วมกับ cryotherapy
พบว่ามีการ recurence ภายใน 6–7 สัปดาห์³⁷ แต่มี
รายงานการรักษาโดยวิธี hyperfocal cryotherapy

(จัดด้วยความเย็น 30 วินาที 1 ครั้ง หรือจัดด้วยความเย็น
20 วินาที 2 ครั้ง) พบว่าได้ผลดี³⁸

2. *Herpes simplex virus (HSV) keratitis*

พบ herpes simplex keratitis ได้ ในผู้ป่วย
ที่ติดเชื้อ HIV แต่ไม่ได้พบบ่อยกว่าคนปกติ^{39–42}
มีรายงานพบว่า HSV keratitis ในผู้ป่วย AIDS
มีลักษณะทางคลินิกและการดำเนินโรคต่างจากคน
ปกติ^{40–41} ผู้ป่วย 5 ใน 6 ราย เป็น dendritic หรือ
geographic ulcer โดยส่วนใหญ่เป็นที่ peripheral
cornea แทนที่จะเป็น central cornea เหมือนผู้ป่วยที่
ภูมิคุ้มกันปกติ และมี 1 ราย เป็น stromal keratitis,
ระยะเวลาในการเป็น keratitis จะนานกว่าคนปกติ โดยที่
หลังจากให้ยา topical antiviral มี healing time โดย
เฉลี่ย 3 สัปดาห์ เทียบกับคนที่ภูมิคุ้มกันปกติจะใช้เวลา
น้อยกว่า 2 สัปดาห์ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วย AIDS มี
recurrence บ่อย โดยแต่ละคนมี recurrence 1–3 ครั้ง
ในช่วงเวลาที่ติดตามการรักษาโดยเฉลี่ย 17 เดือน และ
มีระยะเวลา dendrite–free โดยเฉลี่ย 7 เดือน เทียบ
กับคนที่ภูมิคุ้มกันปกติมีระยะเวลา dendrite–free โดย
เฉลี่ย 18 เดือน⁴¹ แต่อีกรายงานหนึ่งพบว่าชนิดและ
ตำแหน่งของ lesion รวมทั้งการดำเนินโรคของ HSV
keratitis ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อ HIV ไม่แตกต่างกัน
ยกเว้นผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV มี recurrence HSV
keratitis ได้บ่อยกว่า⁴²

HSV keratitis ส่วนใหญ่เกิดจาก HSV type 1
แต่มีรายงานในผู้ป่วย AIDS พบทั้ง HSV type 1 และ
type 2 ในผู้ป่วยคนเดียวกัน⁴³

HSV keratitis ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ก่อน
ข้างต้อยาทั้ง topical antiviral และ systemic acyclovir
เมื่อเทียบกับคนที่ภูมิคุ้มกันปกติ มีรายงานหนึ่งพบว่า
HSV keratitis ในผู้ป่วย AIDS ตอบสนองต่อการรักษา
ด้วย topical interferon alpha เท่านั้น⁴⁴

3. *Herpes zoster ophthalmicus (HZO)*

HZO น่าจะเป็น external ocular infection
ที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV^{45–49} และอาจเป็น
first manifestation ของ HIV infection^{45–47} นอกจากนี้
การมี zoster lesion ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV หรือเป็น

AIDS-related complex จะเป็นตัวบ่งชี้ว่ามีความเสี่ยงในการเป็น AIDS สูงขึ้น^{45, 50}

โดยทั่วไปมักพบ HZO ในคนที่อายุมากกว่า 50 ปี มีผู้แนะนำว่าถ้าพบ HZO ในคนอายุน้อยที่ดูแข็งแรงอาจบ่งบอกว่าการติดเชื้อ HIV^{48, 51} มีรายงานในแอฟริกาพบว่าผู้ป่วย HZO 19 ราย อายุ 19-40 ปี (อายุเฉลี่ย 28 ปี) ติดเชื้อ HIV ทั้งหมด โดยที่กลุ่มเปรียบเทียบกับ blood donor ติดเชื้อ HIV เพียง 12.2%⁴⁶ อีกรายงานหนึ่งในอเมริกาพบว่าผู้ป่วย HZO 112 ราย มีการติดเชื้อ HIV หรือ AIDS 26% ทุกอายุอายุน้อยกว่า 50 ปี จึงแนะนำว่าผู้ป่วย HZO ที่มีอายุน้อยกว่า 50 ปี ควรได้รับการตรวจ anti-HIV ทุกราย⁴⁹

ผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ที่เป็น HZO อาจมี vesiculobullous rash ตาม distribution ของ ophthalmic branch ของ trigeminal nerve เหมือนคนทั่วไป แต่ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV มีโอกาสเกิดโรคแทรกซ้อนทางตาได้มากกว่า เช่น keratitis, anterior uveitis ซึ่งมักมีอาการรุนแรงและเป็นนานกว่าคนปกติ ทั้ง cutaneous lesion, keratitis และ anterior uveitis⁴⁷

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV มีความเสี่ยงที่จะเป็น chronic herpes zoster virus keratitis ลักษณะจะเป็น dendriform epithelial keratitis โดยที่อาจไม่มีรอยโรคที่ผิวหนังหรือมีเพียงเล็กน้อย⁵²⁻⁵³ ผู้ป่วยมักจะปวดตามาก⁵³ การรักษา chronic herpes zoster virus keratitis ได้ผลไม่แน่นอน⁵²⁻⁵³ อาจตอบสนองต่อการรักษาด้วย debridement ร่วมกับ topical acyclovir⁵²

ผู้ป่วยติดเชื้อ HIV ที่เป็น HZO ควรรักษาด้วย systemic acyclovir เพื่อช่วยให้อายุโรคที่ผิวหนังหายเร็วขึ้น ลดโอกาสเกิดและความรุนแรงของโรคแทรกซ้อนทางตา การให้ acyclovir อาจให้ทาง intravenous ตามด้วย oral maintenance ซึ่งควรให้นานกว่าคนปกติเพื่อป้องกันหรือลดโอกาสเกิด disseminated zoster infection⁵⁴⁻⁵⁵ และ necrotizing retinitis จาก herpes zoster virus⁴⁹

นอกจากนี้มีรายงานผู้ป่วย AIDS 1 ราย ที่มี bilateral HZO⁵⁶ ซึ่งตอบสนองดีต่อการรักษา และมีรายงาน herpes zoster peripheral ulcerative keratitis ในผู้ป่วย AIDS 3 ราย⁵⁷ ทุกรายได้รับการรักษาด้วย

oral acyclovir โดยอาจให้หรือไม่ให้ topical antiviral, 2 ราย ตอบสนองดีต่อการรักษา แต่ 1 ราย หายตาเอง ซึ่งต่อมามี bilateral progressive outer retinal necrosis และ lethal encephalitis รายที่ 3 มี recurrent keratitis และ extensive stromal scarring

4. Microsporidial keratoconjunctivitis

microsporidia เป็น obligate intracellular parasite ของเนื้อเยื่อหลายชนิดในร่างกาย เช่น ลำไส้, ตับ, กล้ามเนื้อและกระจกตา (cornea) และเป็น opportunistic pathogen ในคนที่พบน้อยมาก แต่ปัจจุบันพบได้มากขึ้นในผู้ป่วย AIDS⁵⁸

microsporidial infection ที่ตามีอาการได้ 2 ชนิด คือ ในคนปกติจะเป็น stromal keratitis แต่ในผู้ป่วย AIDS จะเป็น epithelial keratopathy และ conjunctivitis เชื้อที่ทำให้เกิดโรคทางตาส่วนใหญ่เกิดจาก 2 genera คือ *Nosema* ซึ่งทำให้เกิด stromal keratitis และ *Encephalitozoon* ซึ่งทำให้เกิด keratoconjunctivitis มีรายงานพบ microsporidial keratoconjunctivitis ในผู้ป่วย AIDS หลายราย ซึ่งส่วนใหญ่เกิดจาก *Encephalitozoon hellem* แต่มีบางรายงานพบว่าเกิดจาก *Encephalitozoon cuniculi*⁵⁸⁻⁶⁵ นอกจากนี้มีรายงานผู้ป่วย AIDS 1 ราย มี microsporidial keratoconjunctivitis ที่เกิดจากเชื้อ *Septata intestinalis*⁶⁶

ในผู้ป่วย AIDS conjunctivitis ที่พบอาจมี papillary reaction ตั้งแต่เล็กน้อยจนถึงมาก ส่วนที่ cornea จะเป็น coarse epithelial keratopathy ซึ่งอาจเป็นเรื้อรังและทำให้ตามัวมาก ผู้ป่วยบางรายอาจมี colonization ของเชื้อที่ทางเดินหายใจส่วนบนได้

microsporidia เป็นเชื้อที่ culture ยาก มักจะวินิจฉัยได้จาก histopathology ของเนื้อเยื่อที่ติดเชื้อ เช่น จาก corneal หรือ conjunctival scraping นำมาตรวจ light microscopy ย้อม Gram stain จะติดสี Gram positive, Giemsa stain จะติดสีน้ำเงินเข้ม, periodic acid-Schiff จะเห็น polar body, จาก electron microscopy จะเห็น intracytoplasmic coiled polar tubule ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของเชื้อนี้ นอกจากนี้มีการใช้ immunofluorescent antibody technique เพื่อบอกถึง species ของเชื้อ⁶⁷ มีรายงานหนึ่งพบว่าผู้ป่วย

ที่มี microsporidial keratitis สามารถตรวจพบ microsporidia โดยทำ conjunctival scraping และย้อมด้วย chromatrope-based Weber stain หรือตรวจด้วย confocal microscopy ซึ่งจะเห็นเป็น small intraepithelial opacities ที่ corneal epithelium⁶⁸

microsporidial keratoconjunctivitis รักษายาก มีรายงานการรักษาด้วยยาบางชนิดได้ผล เช่น topical dibromopropamide isethionate ointment⁵⁸, topical 0.1% propamide isethionate eye drop⁶², oral itraconazole^{61, 64} มีหลายรายงานพบว่ารักษาด้วย topical fumagillin (10 mg/ml suspension in balance salt solution) ได้ผลดี^{63, 65-66} แต่บางรายกลับเป็นซ้ำเมื่อหยุดยา จึงให้ยา maintenance ซึ่งก็สามารถควบคุมโรคได้⁶⁵ นอกจากนี้มีรายงานผู้ป่วย AIDS 1 ราย ที่มี microsporidial keratoconjunctivitis และ severe immunosuppression ได้รับยา highly active antiretroviral therapy คือ indinavir, stavudine และ lamivudine และได้ sulfadiazine กับ pyrimethamine โดยที่ไม่ได้รับยาที่รักษา microsporidial keratoconjunctivitis พบว่า 1 เดือนต่อมา keratoconjunctivitis หายไป ผู้ศึกษาสรุปว่า microsporidial keratoconjunctivitis ในผู้ป่วย AIDS ที่มี severe immunosuppression อาจหายได้ด้วยการให้ highly active antiretroviral therapy เพียงอย่างเดียว⁶⁹

5. Bacterial and fungal keratitis

การติดเชื้อ HIV อาจไม่ได้ predispose ให้เกิด keratitis แต่ถ้ามมีการติดเชื้อที่ cornea อาจจะรุนแรงและรักษายากกว่าปกติ¹⁵

infectious corneal ulcer ในผู้ป่วย AIDS อาจมี predisposing factor เหมือนในคนปกติ เช่น neurotrophic keratitis จากเคยมี herpes simplex keratitis, exposure keratitis, ใส่ contact lens แต่ผู้ป่วย AIDS บางรายไม่พบ predisposing factor⁷⁰⁻⁷³ มีผู้ให้ความเห็นว่า ผู้ป่วย AIDS อาจมีความผิดปกติของ corneal epithelium ที่ตรวจไม่พบทางคลินิก ทำให้เชื้อโรคสามารถเข้าสู่ cornea ได้⁷⁰ นอกจากนี้การที่ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV มี keratoconjunctivitis sicca สูงกว่าคนปกติก็เป็นปัจจัยเสี่ยงหนึ่งในการเกิด corneal ulcer

ในผู้ป่วย AIDS³¹⁻³²

bacterial keratitis ในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV มีรายงานพบว่าเกิดจาก *Capnocytophaga*, *Staphylococcus aureus*, coagulase-negative *Staphylococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus*, *Neisseria gonorrhoea*^{70-71, 74-77} บางรายมี multiple infectious organism⁷⁰⁻⁷¹ บางรายมี recurrence หลายครั้ง⁷¹ บางรายเป็น bilateral⁷⁰⁻⁷¹ บางรายมี corneal perforation⁷¹, มีรายงานผู้ป่วย 2 ราย 1 ราย เป็น *Pseudomonas corneoscleritis* อีก 1 ราย เป็น *Pseudomonas keratitis* ทั้ง 2 ราย ไม่ตอบสนองต่อการรักษา จนต้องทำ enucleation⁷⁴

สำหรับ fungal keratitis มีรายงานพบการติดเชื้อร่วมกับ bacterial keratitis⁷⁰⁻⁷¹ นอกจากนี้มีรายงานพบว่ามี spontaneous fungal keratitis โดยที่ไม่มี predisposing corneal disorder⁷²⁻⁷³ และมี 1 ราย เป็น 2 ตา⁷³

6. Cytomegalovirus (CMV) infection

CMV เป็น opportunistic pathogen ในตาที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วย AIDS โดยส่วนใหญ่จะทำให้เกิด necrotizing retinitis แต่มีรายงานในผู้ป่วย AIDS พบว่ามี การติดเชื้อ CMV ที่ anterior segment ด้วย โดยจากการตรวจทาง histopathology ของ conjunctiva ในผู้ป่วย AIDS พบว่ามี edema, inflammation และ cytomegalic cells ซึ่งมี prominent intranuclear inclusions, จากการศึกษากายทาง immunohistochemical พบว่ามี positive staining สำหรับ CMV antigen, และจาก electron microscopy พบ intranuclear และ intracytoplasmic viral particles ซึ่งเป็นลักษณะของ virus ในกลุ่ม herpes และพบ intracytoplasmic membrane-bound homogeneous dense bodies ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของ CMV โดยที่ผู้ป่วยไม่มี clinical conjunctivitis⁷⁸ นอกจากนี้มีรายงานการตรวจทาง histopathology และ immunohistochemical ของ hyperemic caruncle ในผู้ป่วย AIDS พบ CMV เช่นกัน⁷⁹ โดยที่ผู้ป่วยมี CMV retinitis ร่วมด้วย

มีรายงานผู้ป่วย AIDS 1 ราย มี CMV keratitis โดยพบว่ามี dendritic epithelial keratitis ทั้ง 2 ตา

โดยที่ไม่มี retinitis จากการทำให้ superficial corneal scraping แล้วนำมาตรวจทาง cytology พบ megalosyncytial giant cells ซึ่งเป็นลักษณะที่พบในการติดเชื้อ CMV, มีการทำให้ corneal epithelial debridement ทั้ง 2 ตาแล้วส่ง viral culture พบ CMV ทั้ง 2 ตา keratitis นี้ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย oral และ topical antiviral ที่ใช้รักษา herpes simplex keratitis ต่อมาผู้ป่วยมี stromal keratouveitis⁸⁰ และเสียชีวิต

นอกจากนี้ยังมีรายงานพบ stromal keratitis ในผู้ป่วย AIDS ที่มี CMV retinitis มีการตรวจด้วย polymerase chain reaction พบ CMV genome ใน plasma, urine และ aqueous humor, หลังจากรักษาด้วย systemic gancyclovir 4 สัปดาห์ พบว่า retinitis และ keratitis หายไป เหลือเป็น corneal scar⁸¹

ผู้ป่วยที่มี CMV retinitis มี secondary iridocyclitis ได้บ่อย โดยส่วนใหญ่ iridocyclitis จะน้อย, มักจะมี keratic precipitate น้อยหรือไม่มี, ไม่พบ posterior synechiae ถ้ามี severe iridocyclitis ให้สงสัยว่าอาจไม่ใช่ CMV retinitis, ซึ่ง severe iridocyclitis นี้มักพบใน *Toxoplasma gondii* retinochoroiditis, syphilitic retinitis และ fungal endophthalmitis⁸²⁻⁸³

มีรายงานพบการติดเชื้อ CMV ที่ ciliary body ในผู้ป่วย AIDS ที่มี mild unilateral iridocyclitis⁸⁴ จาก autopsy พบว่ามี focal necrosis ของ ciliary process, chronic inflammatory cell infiltration ของ iris และ ciliary body, และพบ CMV-infected cells บริเวณที่มี necrosis ผู้ป่วยรายนี้มี CMV retinitis ด้วย แต่ไม่ทราบว่าการติดเชื้อ CMV ที่ ciliary body เป็นสาเหตุให้เกิด iridocyclitis หรือไม่ ในผู้ป่วย CMV retinitis ส่วนใหญ่จะพบ CMV ที่ retina เท่านั้น⁴

7. *Cryptococcus* infection

มีรายงานในผู้ป่วย AIDS พบ cryptococcus ที่ conjunctiva⁸⁵⁻⁸⁶ และ eyelid⁸⁷ โดยพบเป็น subconjunctival granuloma⁸⁵, conjunctival mass ที่ดุคล้าย conjunctival carcinoma⁸⁶ และ eyelid nodule⁸⁷ นอกจากนี้มีรายงานในผู้ป่วย AIDS พบ limbal nodule และ multifocal choroidal lesion⁸⁸ จากการทำให้ biopsy ที่ limbal nodule นำมาตรวจพบ *Cryptococcus*

neoformans

8. *Pneumocystis carinii* infection

การติดเชื้อ *Pneumocystis carinii* ที่ตาส่วนใหญ่พบเป็น choroidal lesion แต่มีรายงานในผู้ป่วย AIDS พบ large, placoid, white lesion ที่ tarsal conjunctiva ในขณะที่ผู้ป่วยได้รับ pentamidine prophylaxis และไม่มี pneumonia หรือการติดเชื้อ *Pneumocystis carinii* ที่ส่วนอื่นของร่างกาย จากการทำให้ biopsy ที่ conjunctival lesion ตรวจพบ *Pneumocystis carinii*⁸⁹

9. *Lymphogranuloma venereum*

lymphogranuloma venereum เป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่เกิดจาก *Chlamydia trachomatis* (serotype L1-L3) ผู้ป่วยจะมี suppurative inguinal lymphadenopathy บางรายจะมี extragenital manifestation เช่น aseptic meningitis, hepatitis, conjunctivitis ซึ่งมีลักษณะเป็น Parinaud's oculoglandular syndrome และจะเป็นในตาข้างเดียว ผู้ป่วยอาจมี keratitis, episcleritis หรือ anterior uveitis ร่วมด้วย¹⁵

มีรายงานผู้ป่วย AIDS ที่เป็น lymphogranuloma venereum มี Parinaud's oculoglandular syndrome⁹⁰ ผู้ป่วยมี severe mixed papillary-follicular conjunctivitis, fleshy lesion ที่ superior limbus ทั้ง 2 ตา, superior marginal corneal perforation จึงต้องทำ therapeutic corneal graft, lesion ที่ตาหายหลังจากได้ oral tetracycline 6 สัปดาห์, ไม่แน่ชัดว่า corneal perforation เกิดจาก lymphogranuloma venereum โดยตรง, mechanical effect จาก lesion ที่ conjunctiva หรือจาก immunological process เนื่องจากตรวจพบว่ามีระดับของ circulating immunoglobulin สูง ยังไม่มีรายงานว่าผู้ป่วย AIDS มี incidence ของ ocular lymphogranuloma venereum สูงกว่าคนทั่วไป

III. SITES OF HIV ISOLATION

มีรายงานในผู้ป่วย AIDS พบ iridocyclitis โดย

ไม่มี retinal disease ซึ่งจาก aqueous และ blood culture พบ HIV, และ serologic tests ของ HIV เป็นบวก แต่ของ syphilis, cytomegalovirus และ *Toxoplasma gondii* เป็นลบ⁹¹ iridocyclitis นี้ respond ต่อ zidovudine (azidothymidine, AZT) ซึ่งเป็น nucleoside analogue ที่ inhibit infectivity ของ HIV

มีการตรวจพบ HIV ในน้ำตา, conjunctival epithelium, corneal epithelium, aqueous, iris และ retina⁹²⁻⁹⁷ แต่ยังไม่มียางานการแพร่เชื้อ HIV จากการสัมผัสโดยตรงกับ ocular fluid หรือ ocular tissue ของผู้ที่ติดเชื้อ HIV ความเข้าใจเกี่ยวกับการแพร่เชื้อ HIV ยังไม่สมบูรณ์ จึงควรคิดเสมอว่าตาอาจเป็นอวัยวะที่สามารถแพร่เชื้อ HIV ได้ ดังนั้น จึงควรป้องกันการติดเชื้อไปสู่แพทย์ บุคลากรทางการแพทย์ และผู้ป่วยอื่น

ควรสวมถุงมือเมื่อมีการสัมผัสกับ mucous membrane, open skin lesion, body fluid, หรือเมื่อคิดว่าผู้ป่วยจะมีน้ำตาไหลมากหรือแพทย์ผู้ตรวจมีแผลที่มือ นอกจากนี้ควรเผื่อระวังว่าอาจมี contamination จาก contact lenses, tonometer tip หรือเครื่องมืออื่นๆ ที่สัมผัสกับน้ำตาหรือ surface infected cell⁹⁸⁻⁹⁹

ควรเช็ด tonometer tip หลังสัมผัสกับ ocular surface แล้วแช่ในน้ำยาอย่างใดอย่างหนึ่ง ไม่ต่ำกว่า 10 นาที คือ fresh solution of 3% hydrogen peroxide, 0.525% sodium hypochloride (1 : 10 dilution of household bleach), 70% ethyl alcohol หรือ 70% isopropyl alcohol จากนั้นล้างด้วยน้ำและรอให้แห้งก่อนที่จะนำมาใช้ใหม่^{15, 98}

contact lenses จาก trial fitting sets ควร disinfect หลังใช้กับผู้ป่วยทุกคน โดยใช้ hydrogen peroxide, contact lens disinfecting solution หรือ heat disinfection (78–80° C, 172 –176° F) อย่างน้อย 10 นาที ส่วน chemical disinfecting solution สำหรับ contact lens ชนิดอื่นๆ ยังไม่ได้มีการทดสอบว่าสามารถฆ่าเชื้อ HIV ได้หรือไม่^{15, 99}

สำหรับเครื่องมืออื่นๆ ที่ contaminate ควรล้างเลือด, mucous, body fluid ออก แล้ว ฆ่าเชื้อด้วยความร้อนหรือแช่ใน 3% hydrogen peroxide, 70% ethanol, 70% isopropyl alcohol หรือ 1 : 10 solution of household bleach 10 นาที⁵⁴

ปัจจุบันจะมีการ screen corneal donor ทุกราย โดยจะมีการเช็คประวัติว่า donor เป็น AIDS หรือไม่ และจะมีการตรวจเลือดของ donor (cadaveric blood) ว่ามี HIV antibody หรือไม่ ก่อนที่จะนำ cornea ไป transplant นอกจากนี้ถ้า donor มีปัจจัยเสี่ยงสูงที่จะติดเชื้อ HIV ก็จะไม่ใช้ cornea นั้น ไม่ว่าผล HIV antibody จะเป็นอย่างไร¹⁰⁰⁻¹⁰³ แต่ยังไม่มียางานว่ามี การติดเชื้อ HIV หรือ seroconversion จากการนำ corneal transplantation แม้ว่าจะมีการ transplant corneal graft จาก donor ที่ติดเชื้อ HIV โดยไม่ตั้งใจ¹⁰⁰ การไม่พบ seroconversion อาจเป็นเพราะ cornea เป็น avascular tissue และ/หรือปริมาณของเชื้อ HIV ต่ำมาก

บทสรุป

ความผิดปกติทางตาในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ส่วนใหญ่จะอยู่ที่ retina แต่จักษุแพทย์ควรจะระลึกไว้เสมอว่าอาจมีความผิดปกติของส่วนนอกและส่วนหน้าของตาได้ แม้ว่าจะพบได้ไม่บ่อย หลากโรคสามารถพบได้ในคนปกติแต่ความรุนแรงและการตอบสนองต่อการรักษาอาจแตกต่างจากคนปกติ ดังนั้นจึงควรให้การรักษาอย่างเหมาะสมเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อน และการสูญเสียสายตา

นอกจากนี้ ocular surface ยังอาจเป็นแหล่งแพร่เชื้อ HIV รวมทั้ง opportunistic pathogen อื่นๆ ดังนั้น ควรใช้ universal precaution สำหรับผู้ป่วยทุกคน เพื่อป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อเมื่อมีการสัมผัสกับตา

เอกสารอ้างอิง

1. Jabs DA, Green WR, Fox R, Polk BF, Bartlett JG. Ocular manifestations of acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1989;96:1092-9.
2. Teich SA. Conjunctival vascular changes in AIDS and AIDS-related complex. *Am J Ophthalmol* 1987;103:332-3.
3. Engstrom RE, Holland GN, Hardy D, Meiselman HJ. Abnormal blood rheologic factors in patients with human immunodeficiency virus-associated conjunctival and retinal microvasculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29 Suppl:43.
4. Pepose JS, Holland GN, Nester MS, et al. Acquired immune deficiency syndrome. Pathogenic mechanisms of ocular disease. *Ophthalmology* 1985;92:472-84.

5. Pomerantz RJ, Kuritzkes KR, de la Monte SM, et al. Infection of the retina by human immunodeficiency virus type 1. *N Engl J Med* 1987;317:1643-7.
6. Shuler JD, Holland GN, Miles SA, Miller BJ, Grossman I. Kaposi sarcoma of the conjunctiva and eyelids associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 1989; 107:858-62.
7. Brun SC, Jakobiec FA. Kaposi's sarcoma of the ocular adnexa. *Int Ophthalmol Clin* 1997 Fall;37(4):25-38.
8. Kurumety UR, Lustbader JM. Kaposi's sarcoma of the bulbar conjunctiva as an initial clinical manifestation of acquired immunodeficiency syndrome (Letter). *Arch Ophthalmol* 1995; 113:978.
9. Palestine AG, Rodrigues MM, Matcher AM, et al. Ophthalmic involvement in acquired immunodeficiency syndrome. *Ophthalmology* 1984;91:1092-9.
10. Cooper JS, Fried PR. Treatment of aggressive epidemic Kaposi's sarcoma of the conjunctiva by radiotherapy. *Arch Ophthalmol* 1988;106:20-1.
11. Howard GM, Jakobiec FA, De Voe AG. Kaposi's sarcoma of the conjunctiva. *Am J Ophthalmol* 1975;79:420-3.
12. Weiter JJ, Jakobiec FA, Iwamoto T. The clinical and morphologic characteristics of Kaposi's sarcoma of the conjunctiva. *Am J Ophthalmol* 1980;89:546-52.
13. Mortada A. Conjunctival regressing Kaposi sarcoma. *Br J Ophthalmol* 1967;51:275-80.
14. Collaco L, Goncalves M, Gomes L, Miranda R. Orbital Kaposi's sarcoma in acquired immunodeficiency syndrome. *Eur J Ophthalmol* 2000;10:88-90.
15. Shuler JD, Engstrom RE Jr, Holland GN. External ocular disease and anterior segment disorders associated with AIDS. *Int Ophthalmol Clin* 1989 Summer;29(2):98-104.
16. Heimann H, Kreusel KM, Foerster MH, Husak R, Orfanos CE. Regression of conjunctival Kaposi's sarcoma under chemotherapy with bleomycin (Letter). *Br J Ophthalmol* 1997; 81:1019-20.
17. Ghabrial R, Quivey JM, Dunn JP Jr, Char DH. Radiation therapy of acquired immunodeficiency syndrome - related Kaposi's sarcoma of the eyelids and conjunctiva. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1423-6.
18. Dugel PU, Gill PS, Frangieh GT, Rao NA. Treatment of ocular adnexal Kaposi's sarcoma in acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1992;99:1127-32.
19. Waddell KM, Lewallen S, Lucas SB, Atenyi - Agaba C, Herrington CS, Liomba G. Carcinoma of the conjunctiva and HIV infection in Uganda and Malawi. *Br J Ophthalmol* 1996; 80:603-8.
20. Lewallen S, Shroyer KR, Keyser RB, Liomba G. Aggressive conjunctival squamous cell carcinoma in three young Africans. *Arch Ophthalmol* 1996;114:215-8.
21. Muccioli C, Belfort R Jr, Burnier M, Rao N. Squamous cell carcinoma of the conjunctiva in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1996;121:94-6.
22. Winward KE, Curtin VT. Conjunctival squamous cell carcinoma in a patient with human immunodeficiency virus infection. *Am J Ophthalmol* 1989;107:554-5.
23. Maclean H, Dhillon B, Ironside J. Squamous cell carcinoma of the eyelid and the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1996;121:219-21.
24. Kim RY, Seiff SR, Howes EL Jr, O'Donnell JJ. Necrotizing scleritis secondary to conjunctival squamous cell carcinoma in acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1990;109:231-3.
25. Font RL, Laucirica R, Patrinely JR. Immunoblastic B-cell malignant lymphoma involving the orbit and maxillary sinus in a patient with acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1993;100:966-70.
26. Brooks AL Jr, Downing J, McClure JA, Engel HM. Orbital Burkitt's lymphoma in a homosexual man with acquired immune deficiency. *Arch Ophthalmol* 1984;102:1533-7.
27. Pflugfelder SC, Saulson R, Ullman S. Peripheral corneal ulceration in a patient with AIDS-related complex. *Am J Ophthalmol* 1987;104:542-3.
28. Gupta S, Licorish K. Circulating immune complexes in AIDS. *N Engl J Med* 1984;310:1530-1.
29. Winchester R, Bernstein DH, Fischer HD, et al. The occurrence of Reiter's syndrome and acquired immunodeficiency. *Ann Intern Med* 1987;106:19-26.
30. Lin RY. Reiter's syndrome and human immunodeficiency virus infection. *Dermatologica* 1988;176:39-42.
31. Lucca JA, Farris RL, Bielory L, Caputo AR. Keratoconjunctivitis sicca in male patients infected with human immunodeficiency virus type 1. *Ophthalmology* 1990;97:1008-10.
32. Geier SA, Libera S, Klaus V, Goebel FD. Sicca syndrome in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Ophthalmology* 1995;102:1319-24.
33. Belfort R Jr, de Smet M, Whitcup SM, et al. Ocular complications of Stevens - Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in patients with AIDS. *Cornea* 1991;10: 536-8.
34. Kohn SR. Molluscum contagiosum in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 1987;105:458.
35. Leahey AB, Shane JJ, Listhaus A, Trachtman M. Molluscum contagiosum eyelid lesions as the initial manifestation of acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1997; 124:240-1.

36. Charles NC, Friedberg DN. Epibulbar molluscum contagiosum in acquired immune deficiency syndrome. Case report and review of the literature. *Ophthalmology* 1992;99:1123-6.
37. Robinson MR, Udell IJ, Garber PF, Perry HD, Streeten BW. Molluscum contagiosum of the eyelids in patients with acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1992; 99:1745-7.
38. Bardenstein DS, Elmets C. Hyperfocal cryotherapy of multiple Molluscum contagiosum lesions in patients with the acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1995;102: 1031-4.
39. Schuman JJ, Orellana J, Friedman AH, Teich SA. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Surv Ophthalmol* 1987; 31:384-410.
40. Young TL, Robin JB, Holland GN, et al. Herpes simplex keratitis in AIDS patients. *Ophthalmology* 1988;95 Suppl:163.
41. Young TL, Robin JB, Holland GN, et al. Herpes simplex keratitis in patients with acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1989;96:1476-9.
42. Hodge WG, Margolis TP. Herpes simplex virus keratitis among patients who are positive or negative for human immunodeficiency virus : an epidemiologic study. *Ophthalmology* 1997;104:120-4.
43. Rosenwasser GO, Greene WH. Simultaneous herpes simplex type 1 and 2 keratitis in acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1992;113:102-3.
44. McLeish W, Pflugfelder SC, Crouse C, et al. Interferon treatment of herpetic keratitis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1990;109: 93-5.
45. Sandor EV, Millman A, Croxson TS, Mildvan D. Herpes zoster ophthalmicus in patients at risk for the acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Am J Ophthalmol* 1986;101:153-5.
46. Kestelyn P, Stevens AM, Bakkens E, et al. Severe herpes zoster ophthalmicus in young African adults: a marker for HTLV - III seropositivity. *Br J Ophthalmol* 1987;71:806-9.
47. Cole EL, Meisler DM, Calabrese LH, et al. Herpes zoster ophthalmicus and acquired immune deficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 1984;102:1027-9.
48. Cone LA, Schiffman MA. Herpes zoster and the acquired immune deficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1984;100:462.
49. Sellitti TP, Huang AJW, Schiffman J, Davis JL. Association of Herpes zoster ophthalmicus with acquired immunodeficiency syndrome and acute retinal necrosis. *Am J Ophthalmol* 1993; 116:297-301.
50. Melbye M, Grossman RJ, Goedert JJ, et al. Risk of AIDS after herpes zoster. *Lancet* 1987;1:728.
51. Marsh RJ. Herpes zoster ophthalmicus and AIDS (Editorial). *Br J Ophthalmol* 1987;71:805.
52. Engstrom RE, Holland GN. Chronic herpes zoster virus keratitis associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1988;105:556-8.
53. Chern KC, Conrad D, Holland GN, Holsclaw DS, Schwartz LK, Margolis TP. Chronic varicella - zoster virus epithelial keratitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 1998;116:1011-7.
54. Holland GN. Acquired immunodeficiency syndrome and ophthalmology: the first decade. *Am J Ophthalmol* 1992;114: 86-95.
55. Seiff SR, Margolis T, Graham SH, O'Donnell JJ. Use of intravenous acyclovir for treatment of herpes zoster ophthalmicus in patients at risk for AIDS. *Ann Ophthalmol* 1988;20:480-2.
56. Yau TH, Butrus SI. Presumed bilateral herpes zoster ophthalmicus in an AIDS patient: a case report. *Cornea* 1996;15:633-4.
57. Neves RA, Rodriguez A, Power WJ, Muccioli C, Lane L, Belfort R Jr. Herpes zoster peripheral ulcerative keratitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Cornea* 1996; 15:446-50.
58. McCluskey PJ, Goonan PV, Marriott DJ, Field AS. Microsporidial keratoconjunctivitis in AIDS. *Eye* 1993;7 (Pt 1):80-3.
59. Lowder CY, Meisler DM, McMahon JT, Longworth DL, Rutherford I. Microsporidia infection of the cornea in a man seropositive for human immunodeficiency virus. *Am J Ophthalmol* 1990;109:242-4.
60. Friedberg DN, Stenson SM, Orenstein JM, Tierno PM, Charles NC. Microsporidial keratoconjunctivitis in acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 1990;108:504-8.
61. Yee RW, Tio FO, Martinez JA, Held KS, Shaddock JA, Didier ES. Resolution of microsporidial epithelial keratopathy in a patient with AIDS. *Ophthalmology* 1991;98:196-01.
62. Metcalfe TW, Doran RM, Rowlands PL, Curry A, Lacey CJ. Microsporidial keratoconjunctivitis in a patient with AIDS. *Br J Ophthalmol* 1992;76:177-8.
63. Rosberger DF, Serdarevic ON, Erlandson RA, et al. Successful treatment of microsporidial keratoconjunctivitis with topical fumagillin in a patient with AIDS. *Cornea* 1993;12:261-5.
64. Rossi P, Urbani C, Donelli G, Pozio E. Resolution of microsporidial sinusitis and keratoconjunctivitis by itraconazole treatment. *Am J Ophthalmol* 1999;127:210-2.
65. Diesenhouse MC, Wilson LA, Corrent GF, Visvesvara GS, Grossniklaus HE, Bryan RT. Treatment of microsporidial keratoconjunctivitis with topical fumagillin. *Am J Ophthalmol* 1993;115:293-8.
66. Lowder CY, McMahon JT, Meisler DM, et al. Microsporidial keratoconjunctivitis caused by *Septata intestinalis* in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol*

- 1996;121:715-7.
67. Schwartz DA, Visvesvara GS, Diesenhouse MC, et al. Pathologic features and immunofluorescent antibody demonstration of ocular microsporidiosis (*Encephalitozoon hellem*) in seven patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1993;115:285-92.
 68. Shah GK, Pfister D, Probst LE, Ferrieri P, Holland E. Diagnosis of microsporidial keratitis by confocal microscopy and the chromatrope stain. *Am J Ophthalmol* 1996;121:89-91.
 69. Martins SA, Muccioli C, Belfort R Jr, Castelo A. Resolution of microsporidial keratoconjunctivitis in an AIDS patient treated with highly active antiretroviral therapy. *Am J Ophthalmol* 2001; 131:378-9.
 70. Aristimuno B, Nirankari VS, Hemady RK, Rodrigues MM. Spontaneous ulcerative keratitis in immunocompromised patients. *Am J Ophthalmol* 1993;115:202-8.
 71. Hemady RK, Griffin N, Aristimuno B. Recurrent corneal infections in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *Cornea* 1993;12:266-9.
 72. Parrish CM, O'Day DM, Hoyle TC. Spontaneous fungal corneal ulcer as an ocular manifestation of AIDS. *Am J Ophthalmol* 1987;104:302-3.
 73. Santos C, Parker J, Dawson C, Ostier B. Bilateral fungal corneal ulcers in a patient with AIDS - related complex. *Am J Ophthalmol* 1986;102:118-9.
 74. Nanda M, Pflugfelder SC, Holland S. Fulminant pseudomonal keratitis and scleritis in human immunodeficiency virus - infected patients. *Arch Ophthalmol* 1991;109:503-5.
 75. Ticho BH, Urban RC Jr, Safran MJ, Saggau DD. Capnocytophaga keratitis associated with poor dentition and human immunodeficiency virus infection. *Am J Ophthalmol* 1990; 109:352-3.
 76. Lau RK, Goh BT, Estreich S, Cox SN, Levy I. Adult gonococcal keratoconjunctivitis with AIDS. *Br J Ophthalmol* 1990;74:52.
 77. Maguen E, Salz JJ, Nesburn AB. Pseudomonas corneal ulcer associated with rigid, gas-permeable, daily-wear lenses in a patient infected with human immunodeficiency virus. *Am J Ophthalmol* 1992;113:336-7.
 78. Brown HH, Glasgow BJ, Holland GN, Foos RY. Cytomegalovirus infection of the conjunctiva in AIDS. *Am J Ophthalmol* 1988; 106:102-4.
 79. Espana - Gregori E, Vera - Sempere FJ, Cano - Parra J, Ramos-Fernandez V, Navea - Tejerina A, Diaz - Llopis M. Cytomegalovirus infection of the caruncle in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1994;117:406-7.
 80. Wilhelmus KR, Font RL, Lehmann RP, Cernoch PL. Cytomegalovirus keratitis in acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 1996;114:869-72.
 81. Inoue T, Hayashi K, Omoto T, Kosaki R, Higaki S, Shimomura Y. Corneal infiltration and CMV retinitis in a patient with AIDS. *Cornea* 1998;17:441-2.
 82. Holland GN, Engstrom RE, Glasgow BJ, et al. Ocular toxoplasmosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1988;106:653-67.
 83. Passo MS, Rosenbaum JT. Ocular syphilis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am J Ophthalmol* 1988;106:1-6.
 84. Chang M, van der Horst CM, Olney MS, Peiffer RL. Clinicopathologic correlation of ocular and neurologic findings in AIDS : case report. *Ann Ophthalmol* 1986;18:105-11.
 85. Balmes R, Bialasiewicz AA, Busse HI. Conjunctival cryptococcosis preceding human immunodeficiency virus seroconversion. *Am J Ophthalmol* 1992;113:719-21.
 86. Waddell, Lucas SB, Downing RG. Conjunctival cryptococcosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1452-3.
 87. Coccia L, Calista D, Boschini A. Eyelid nodule : a sentinel lesion of disseminated cryptococcosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 1999;117:271-2.
 88. Muccioli C, Belfort R Jr, Neves R, Rao N. Limbal and choroidal Cryptococcus infection in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1995;120:539-40.
 89. Ruggli GM, Weber R, Messmer EP, Font RL, Moll C, Bernauer W. *Pneumocystis carinii* infection of the conjunctiva in a patient with acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1997;104:1853-6.
 90. Buss DR, Pflugfelder SC, Schachter J, et al. Lymphogranuloma venereum conjunctivitis with a marginal corneal perforation. *Ophthalmology* 1988;95:799-02.
 91. Farrell PL, Heinemann MH, Roberts CW, et al. Response of human immunodeficiency virus - associated uveitis to zidovudine. *Am J Ophthalmol* 1988;106:7-10.
 92. Cantrill HL, Henry K, Jackson B, et al. Recovery of human immunodeficiency virus from ocular tissues in patients with acquired immune deficiency syndrome. *Ophthalmology* 1988; 95:1458-62.
 93. Fujikawa LS, Salahuddin SZ, Ablashi D, et al. HTLV - III in the tears of AIDS patients. *Ophthalmology* 1986;93:1479-81.
 94. Fujikawa LS, Salahuddin SZ, Ablashi D, et al. Human T - cell leukemia / lymphotropic virus type III in the conjunctival epithelium of a patient with AIDS. *Am J Ophthalmol* 1985; 100:507-9.
 95. Doro S, Navia BA, Kahn A, et al. Confirmation of HTLV - III virus in cornea. *Am J Ophthalmol* 1986;102:390-1.
 96. Salahuddin SZ, Palestine AG, Heck E, et al. Isolation of the

- human T - cell leukemia / lymphotropic virus type III from the cornea. *Am J Ophthalmol* 1986;101:149-52.
97. Johnson BL, Holzman AE. Ultrastructure of human immunodeficiency virus in corneal epithelial scraping (Letter). *Am J Ophthalmol* 1992;114:633-4.
98. Pepose JS, Linette G, Lee SF, MacRae S. Disinfection of Goldmann tonometers against human immunodeficiency virus type 1. *Arch Ophthalmol* 1989;107:983-5.
99. Vogt MW, Ho DD, Bakar SR, Gilbard JP, Schooley RT, Hirsch MS. Safe disinfection of contact lenses after contamination with HTLV - III. *Ophthalmology* 1986;93:771-4.
100. Pepose JS, MacRae S, Quinn TC, Ward JW. Serologic markers after the transplantation of corneas from donors infected with human immunodeficiency virus. *Am J Ophthalmol* 1987;103:798-01.
101. Pepose JS, MacRae S, Quinn TC, Holland GN. The impact of the AIDS epidemic on corneal transplantation. *Am J Ophthalmol* 1985;100:610-3.
102. O'Day DN. The risk posed by HTLV - III - infected corneal donor tissue. *Am J Ophthalmol* 1986;101:246-7.
103. Pepose JS, Buerger DG, Paul DA, Quinn TC, Darragh TM, Donegan E. New development in serologic screening of corneal donors for HIV - 1 and hepatitis B virus infections. *Ophthalmology* 1992;99:879-88.