

Review Article

Sensitifitas Antibiotik Pada Keratitis : Tinjauan Sistematis

Nurfaizah Titisari Sulihah¹

1) Konsentrasi Bioteknologi dan Biologi Molekular, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember

Abstrak

Keratitis bakteri merupakan salah satu yang paling banyak terjadi pada jenis infeksi keratitis. Penggunaan antibiotik yang tepat sangat penting dalam penanganan keratitis bakteri dan mengurangi terjadinya risiko resistensi antibiotik. Tinjauan sistematis ini bertujuan untuk mengetahui sensitivitas antibiotik pada keratitis bakteri untuk memandu pengambilan keputusan pengobatan yang tepat pada praktik klinis. Tinjauan sistematis dilakukan berdasarkan pedoman PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Pencarian literatur dilakukan dari beberapa basis data, termasuk PubMed, ScienceDirect, Google scholar dan Cochrane Library, yang diterbitkan dari tahun 2014 hingga 2024, menggunakan kata kunci berikut ("keratitis") AND ("antibiotics" OR "antibacterial agents" OR "antimicrobial treatment" OR "anti-infective agents") AND ("antibiotic sensitivity" OR "drug sensitivity" OR "susceptibility testing"). Data yang diekstraksi dari studi yang disertakan adalah karakteristik studi, identifikasi bakteriologis, dan sensitivitas antimikroba. Tinjauan sistematis ini mengidentifikasi enam belas artikel, kami menyertakan 5 laporan tentang identifikasi kultur bakteri dan sensitivitas antibiotik. Bakteri gram positif paling sering ditemukan adalah *Streptococcus pneumoniae* dan *Staphylococcus aureus* diikuti dengan bakteri gram negatif yang paling banyak diisolasi adalah *Pseudomonas aeruginosa*. Antibiotik yang paling sensitif terhadap bakteri gram positif adalah vancomycin, cefazolin, sementara bakteri gram negatif sensitif terhadap amikacin, ciprofloxacin dan ceftazidim.

Keywords : keratitis, bakteri, sensitivitas antibiotik

Correspondence : nurfaizahts@unej.ac.id

PENDAHULUAN

Keratitis adalah peradangan pada kornea mata. Keratitis memiliki kondisi klinis dengan sel-sel inflamasi yang terdapat di berbagai lapisan kornea sebagai respon terhadap rangsangan berbahaya, baik agen eksogen yang bersifat infeksi atau tidak. Reaksi inflamasi dapat mengakibatkan pelepasan epitel dan stroma kornea sehingga terbentuk ulkus. Berdasarkan etiologi penyebabnya, keratitis terbagi menjadi keratitis infeksi dan noninfeksi, yang dapat bersifat sistemik atau terlokalisasi pada permukaan mata. Untuk mencegah gejala penglihatan yang lebih buruk, perlu dilakukan diagnosis dini dan pengobatan yang cepat (Hernandez-Camarena et al., 2015).

Keratitis telah terbukti menjadi penyebab paling umum kebutaan kornea di negara maju dan berkembang, dengan perkiraan insidensi berkisar antara 2,5 hingga 799 per 100.000 penduduk/tahun (Ung et al., 2019). Keratitis dapat disebabkan oleh berbagai macam mikroorganisme, termasuk bakteri, jamur, protozoa, dan virus. Keratitis akibat mikroba merupakan penyebab utama dan menjadi penyebab paling banyak di negara-negara berkembang. Selain itu, infeksi polimikroba telah terbukti bertanggung jawab atas ~2–15% dari semua kasus keratitis (Khoo et al., 2020; Ting et al., 2021). Tingkat keratitis mikroba jauh lebih tinggi di negara-negara berkembang, di mana akses ke layanan kesehatan terbatas dan pekerjaan berisiko seperti bertani dan bercocok tanam lebih umum (Egrilmez & Yildirim-Theveny, 2020). Penggunaan antibiotik yang tepat sangat penting dalam penanganan keratitis bakteri. Pengobatan topikal lebih efektif karena sifat jaringan yang avaskular dan adanya aqueous humor. Tinjauan sistematis ini bertujuan untuk mengetahui sensitivitas antibiotik pada keratitis bakteri untuk memandu pengambilan keputusan pengobatan yang tepat pada praktik klinis.

METODE

Tinjauan sistematis dilakukan berdasarkan guideline PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Pencarian literatur dilakukan dari beberapa basis data, termasuk PubMed, ScienceDirect, Google scholar dan Cochrane Library, yang diterbitkan dari tahun 2014 hingga 2024, menggunakan kata kunci berikut ("keratitis") AND ("antibiotics" OR "antibacterial agents" OR "antimicrobial treatment" OR "anti-infective agents") AND ("antibiotic sensitivity" OR "drug sensitivity" OR "susceptibility testing"). Dalam penelitian ini, teknik seleksi artikel yang digunakan memanfaatkan Rayyan.ai. Awalnya, seleksi dimulai dengan memeriksa judul dan abstrak, serta menghapus artikel yang tidak memenuhi kriteria inklusi dan aksesibilitas data *full text*. Selanjutnya, mengevaluasi artikel *full text* secara independen. Artikel yang tidak sesuai akan dikeluarkan dari penelitian dan dicatat dalam diagram alir PRISMA. Kriteria inklusi yang digunakan pada tinjauan sistematis yaitu literatur yang dipublikasikan pada

Januari 2014 hingga Juli 2024, penelitian pada manusia dan tersedia dalam bentuk full text. Dari hasil tersebut dianalisis berdasarkan meliputi karakteristik penelitian, identifikasi bakteriologis, dan sensitivitas antimikroba.

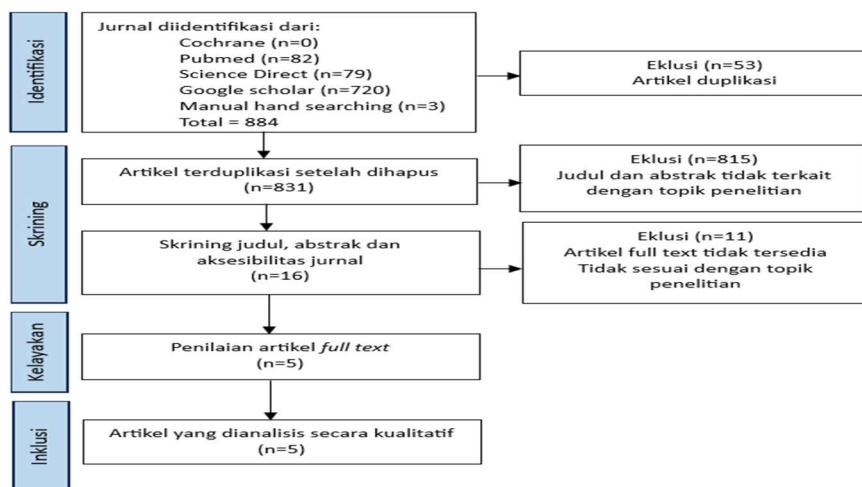
Untuk mendefinisikan pertanyaan yang dapat diteliti, struktur yang paling umum digunakan adalah PICO, yang menentukan jenis *Patient*/pasien atau *Population*/Populasi, *Intervention*/ jenis intervensi (dan *Comparison*/perbandingan jika ada), dan *Outcome*/ hasil yang didapatkan. Berikut adalah tabel PICO:

Tabel 1. Kriteria PICO

Kerangka	Keterangan
<i>Population</i>	Pasien keratitis bakteri
<i>Intervention</i>	Penggunaan antibiotik
<i>Comparison</i>	-
<i>Outcome</i>	Sensitivitas antibiotik terhadap bakteri gram positif dan gram negatif

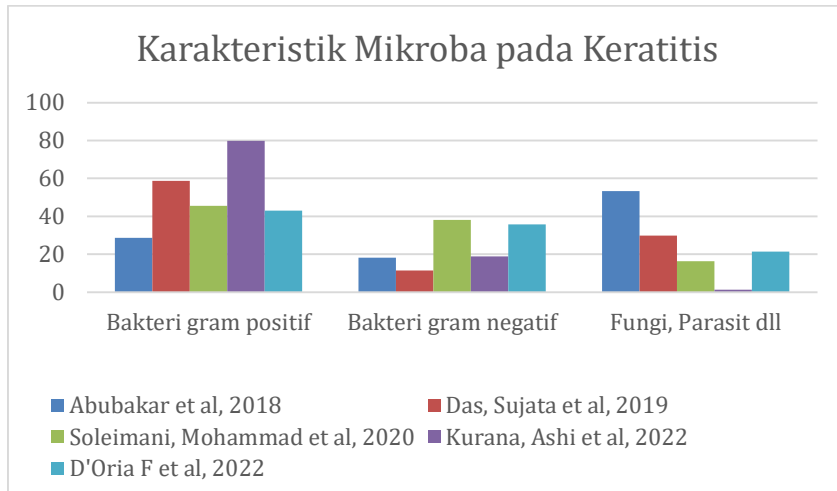
HASIL

Tinjauan sistematik ini dilakukan skrining pada database yaitu Pubmed, ScienceDirect, Google scholar, dan pencarian secara manual *hand searching*. Dari pencarian tersebut didapatkan 881 artikel, yang diperoleh dari Pubmed sejumlah 82, ScienceDirect sejumlah 79, Googlescholar sejumlah 720, dan 4 studi dari Manual Hand Searching. Semua artikel tersebut dilakukan seleksi menggunakan PRISMA. Pengecekan duplikasi menggunakan Rayyan.ai dan ditemukan 53 artikel duplikasi. Seleksi berdasarkan judul dan abstrak, serta penilaian artikel yang dapat diakses secara free full text dilakukan, didapatkan 16 artikel yang sesuai. Seleksi dilanjutkan berdasarkan kriteria inklusi terdapat 5 artikel. Sejumlah 5 artikel yang sesuai digunakan sebagai bahan tinjauan sistematik.



Gambar 1. Proses tinjauan sistematik berdasarkan PRISMA

Dari 5 artikel, didapatkan 4787 spesimen dari diagnosis keratitis yang menunjukkan pertumbuhan mikroba. Bakteri gram positif sebanyak 2492 spesimen (52%), bakteri gram negatif sebanyak 1249 spesimen (26%), jamur, parasit dll sebanyak 1046 spesimen (22%) (grafik 1). Bakteri gram positif terdeteksi paling banyak pada diagnosis keratitis.



Grafik 1. Karakteristik Mikroba pada Keratitis

Tabel 2. Distribusi Isolasi Bakteri dari Kultur Keratitis

	Abubakar et al., 2018	Das et al., 2019	Soleimani et al., 2021	Khurana et al., 2022	D'Oria et al., 2023
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6%	19,30%	32,60%	27,70%	2,70%
<i>Staphylococcus aureus</i>	9%	16,40%	18,80%	38,10%	1,60%
CoNS	-	-	18%	-	44,26%
<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	9%	45,20%	24,50%	18,60%	14,70%

Bakteri yang paling sering dikultur pada diagnosis keratitis disajikan di Tabel 1. *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* dan CoNS (*coagulase-negative Staphylococcus*) merupakan bakteri gram positif yang paling sering diidentifikasi, sedangkan *Pseudomonas Aeruginosa* merupakan bakteri gram negatif yang paling umum. Pola kerentanan berbagai antibiotik terhadap tiga bakteri paling umum dirangkum dalam Tabel 2. Kerentanan *Streptococcus pneumoniae* secara keseluruhan > 90% terhadap semua antibiotik yang diuji dan paling tinggi adalah vancomycin. Begitu juga dengan *Staphylococcus aureus* sensitif terhadap vancomycin. Sementara itu, *Pseudomonas Aeruginosa* rentan terhadap beberapa antibiotik diantaranya amikacin, ciprofloxacin dan ceftazidim.

Tabel 2. Sensitivitas antibiotik pada gram positif dan gram negatif

Penulis	Antibiotik	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	Antibiotik	<i>Pseudomonas Aeurogenusa</i>
Soleimani, Mohammad et al, 2020	Vancomycin	100	100	Amikacin	98
	Cefazolin	98,8	94,4	Ciprofloxacin	98
	-	-	-	Ceftazidim	95,9
Kurana, Ashi et al, 2022	Vancomycin	95	92	Amikacin	63
	Cefazolin	95	89	Ciprofloxacin	57
	-	-	-	Ceftazidim	29
Das, Sujata et al, 2019	Vancomycin	98,6	100	Amikacin	82,7
	Cefazolin	99,5	94,1	Ciprofloxacin	92,6
D'Oria F et al, 2022	Vancomycin	92,5	-	Amikacin	91
	Cefazolin	-	-	Ciprofloxacin	81,5
	-	-	-	Ceftazidim	89,5

PEMBAHASAN

Keratitis dapat disebabkan oleh bakteri gram positif dan bakteri gram negatif. Bakteri gram positif merupakan penyebab utama infeksi bakteri mata di seluruh dunia ((Muluye et al., 2014; Summaiya et al., 2012). Bakteri gram positif dilaporkan menyebabkan keratitis mikroba lebih sering daripada bakteri gram negative(Pandita & Murphy, 2011). *Staphylococcus spp.* dan *Stereptococcus spp.* adalah bakteri yang paling sering diisolasi (Das et al., 2019). Mikroorganisme umum yang bertanggung jawab atas keratitis bakteri meliputi *S. aureus*, CoNS (*coagulase-negative Staphylococcus*), dan *S. pneumoniae* (de Paula et al., 2020; Prokosch et al., 2012). Dalam tinjauan sistematis ini, dari 5 artikel didapatkan bakteri gram positif paling banyak ditemukan saat mengkultur pasien dengan diagnosis keratitis. Presentase rata-rata bakteri gram positif sebesar 49,3%. Jenis bakteri gram positif yang terbanyak dalam kultur diantaranya *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumonia* dan CoNS (*coagulase-negative Staphylococcus*).

CoNS adalah salah satu bakteri yang paling sering ditemukan di permukaan mata. Bakteri ini dianggap sebagai bakteri komensal dan mengkolonisasi mukosa dan tepi kelopak mata. CoNS bersama dengan *Staphylococcus aureus*, adalah bakteri yang paling sering ditemukan pada pasien dengan blefaritis, keratitis, dan konjungtivitis (Almizel et al., 2019; Khor et al., 2020). Persentase kasus kultur positif yang cukup tinggi dalam beberapa penelitian kemungkinan besar disebabkan oleh keterlambatan dalam mencari pengobatan dini (Rubio, 2004). Terdapat perbedaan distribusi jenis bakteri gram positif berdasarkan kondisi geografis dan perubahan iklim musim. Saat kondisi iklim lembab dan hangat, terdapat peningkatan jumlah bakteri gram positif. Sedangkan bakteri gram negatif meningkat saat waktu sebaliknya (Hsiao et al., 2016).

Bakteri gram negatif terbanyak adalah *P. aeruginosa*. Bakteri ini dapat tumbuh dengan baik pada iklim tropis. Terdapat beberapa negara dengan kondisi tropis dengan bakteri

gram negatif *P. aeruginosa* diantaranya Brisbane, Australia, Taiwan, Malaysia dan Thailand (Tan et al., 2017; Tananuvat et al., 2012). Selain itu, pertumbuhan bakteri ini lebih tinggi pada kasus trauma mata dan CLRK (Soleimani et al., 2021). Peningkatan etiologi oleh *P. aeruginosa* sering dikaitkan dengan penggunaan lensa kontak (Sand et al., 2015). Penyebab lain didapatkan hasil kultur bakteri gram negatif yaitu sudah mendapat pengobatan antibiotik sebelum dilakukan pengambilan sampel, media kultur dan fasilitas saat pengambilan sampel kurang memadai (Rubio, 2004). Terdapat kontaminasi spesimen kultur oleh normal flora pada kulit atau permukaan mata, atau adanya perubahan dalam teknik laboratorium mikrobiologi yang dapat memengaruhi sensitivitas kultur. *S. aureus* juga diidentifikasi sebagai bakteri gram positif yang paling umum dan *P. aeruginosa* sebagai bakteri gram negatif yang paling umum dalam penelitian yang dilaporkan sebelumnya (Austin et al., 2017; Kaliamurthy et al., 2013).

Penggunaan antibiotik topikal secara empiris sejak awal sangat penting untuk mencegah kerusakan kornea yang disebabkan oleh keratitis infeksius dan untuk mengurangi risiko kecacatan penglihatan. Pilihan antibiotik harus didasarkan pada prevalensi patogen setempat. Informasi tentang pola resistensi lokal terhadap antibiotik yang masih digunakan secara luas sangat penting dalam perjuangan pengobatan yang terus berkembang ini (Aghadoost & Khorshidi, 2007).

Berdasarkan hasil uji kepekaan bakteri yang diisolasi, pada tinjauan sistematis ini, bakteri gram positif memiliki sensitivitas tinggi pada vancomycin dan cefazolin. Hal ini sesuai dengan beberapa penelitian yang menunjukkan tingkat resistensi yang sangat rendah terhadap vancomycin (Degener et al., 1994; Ta et al., 2003). Untuk bakteri gram positif yang resisten terhadap banyak obat, vancomycin dan teicoplanin dianggap sebagai pengobatan terakhir. Ini terutama berlaku untuk infeksi nosokomial yang disebabkan oleh MRSA (Ray et al., 2013). Kerentanan *S. aureus* terhadap vancomycin adalah yang tertinggi di antara semua antibiotik (Pandita & Murphy, 2011). Terdapat banyak penelitian serupa mengenai pola kerentanan bakteri ini terhadap vancomycin di berbagai negara (Durrani et al., 2020; Pandita & Murphy, 2011; Ray et al., 2013).

Antibiotik yang memiliki khasiat tinggi dan aktivitas spektrum yang luas terhadap patogen mata gram positif dan gram negatif, fluoroquinolone adalah pilihan yang populer untuk pengobatan keratitis bakteri. Sebagian besar bakteri gram negatif yang diidentifikasi sensitif terhadap ciprofloxacin (Orlans et al., 2011; Sand et al., 2015). Untuk pasien dengan keratitis bakteri gram negatif, ciprofloxacin adalah pilihan yang baik. Namun, untuk bakteri gram positif pada keratitis tidak berlaku rekomendasi yang sama (Sand et al., 2015). Aminoglikosida seperti amikasin sering dikombinasikan dengan sefalosporin untuk mengobati pasien dengan keratitis bakteri gram negatif (D’Oria et al., 2023). Resistansi bakteri gram negatif terhadap fluorokuinolon (ciprofloxacin) rendah

menunjukkan bahwa menjadi salah satu obat yang paling efektif untuk membunuh bakteri jenis ini (Al-Dhaheeri et al., 2016).

Identifikasi etiologi secara dini dan pemberian antibiotik yang tepat sangat penting dalam diagnosis keratitis. Tinjauan sistematis mengenai sensitivitas penyebab keratitis bakteri membantu dokter dalam memilih terapi yang efektif.

KESIMPULAN

Keratitis bakteri disebabkan oleh lebih banyak bakteri gram positif daripada bakteri gram negatif. Bakteri gram positif terbanyak adalah *S. pneumoniae* dan *S. aureus*, sementara bakteri gram negatif terbanyak adalah *P. aeruginosa*. Antibiotik yang paling sensitif terhadap bakteri gram positif adalah vancomycin, cefazolin, sementara bakteri gram negatif sensitif terhadap amikacin, ciprofloxacin dan ceftazidim. Identifikasi perlunya mengisolasi bakteri yang bertanggung jawab atas infeksi mata dan pentingnya pengujian kerentanan antibiotik, untuk menghindari resistensi antibiotik yang semakin meningkat.

DAFTAR PUSTAKA

- Aghadoost, D., & Khorshidi, A. (2007). Antibiotic resistance patterns of ocular surface bacterial flora. In *Iranian Journal of Clinical Infectious Diseases* (Vol. 2, Issue 3).
- Al-Dhaheeri, H. S., Al-Tamimi, M. D., Khandekar, R. B., Khan, M., & Stone, D. U. (2016). *Ocular Pathogens and Antibiotic Sensitivity in Bacterial Keratitis Isolates at King Khaled Eye Specialist Hospital, 2011 to 2014*. www.corneajrnl.com
- Almizel, A., Alsuhaibani, F. A., Alkaff, A. M., Alsaleh, A. S., & Al-Mansouri, S. M. (2019). Bacterial profile and antibiotic susceptibility pattern of bacterial keratitis at a tertiary hospital in Riyadh. *Clinical Ophthalmology*, *13*, 2547–2552. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S223606>
- Austin, A., Lietman, T., & Rose-Nussbaumer, J. (2017). Update on the Management of Infectious Keratitis. In *Ophthalmology* (Vol. 124, Issue 11, pp. 1678–1689). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.05.012>
- Das, S., Samantaray, R., Mallick, A., Sahu, S. K., & Sharma, S. (2019). Types of organisms and in-vitro susceptibility of bacterial isolates from patients with microbial keratitis: A trend analysis of 8 years. *Indian Journal of Ophthalmology*, *67*(1), 49–53. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_500_18
- de Paula, A., Oliva, G., Barraquer, R. I., & de la Paz, M. F. (2020). Prevalence and antibiotic susceptibility of bacteria isolated in patients affected with blepharitis in a

- tertiary eye centre in Spain. *European Journal of Ophthalmology*, 30(5), 991–997. <https://doi.org/10.1177/1120672119854985>
- Degener, J. E., Heck, C., Van Leeuwen, W. J., Heemskerk, C., Crielaard, A., Joosten, P., & Caesar, A. P. (1994). Nosocomial Infection by *Staphylococcus haemolyticus* and Typing Methods for Epidemiological Study. In *JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY* (Vol. 32, Issue 9).
- D’Oria, F., Buonamassa, R., Rizzo, T., Boscia, F., Alessio, G., & Guerriero, S. (2023). Bacterial isolates and antimicrobial susceptibility pattern of ocular infection at a tertiary referral hospital in the South of Italy. *European Journal of Ophthalmology*, 33(1), 370–376. <https://doi.org/10.1177/11206721221106139>
- Durrani, A. F., Atta, S., Bhat, A. K., Mammen, A., Dhaliwal, D., Kowalski, R. P., & Jhanji, V. (2020). Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Keratitis: Initial Treatment, Risk Factors, Clinical Features, and Treatment Outcomes. *American Journal of Ophthalmology*, 214, 119–126. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.03.017>
- Egrilmez, S., & Yildirim-Theveny, Ş. (2020). Treatment-resistant bacterial keratitis: Challenges and solutions. In *Clinical Ophthalmology* (Vol. 14, pp. 287–297). Dove Medical Press Ltd. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S181997>
- Hernandez-Camarena, J. C., Graue-Hernandez, E. O., Ortiz-Casas, M., Ramirez-Miranda, A., Navas, A., Pedro-Aguilar, L., Lopez-Espinosa, N. L., Gaona-Juarez, C., Bautista-Hernandez, L. A., & Bautista-De Lucio, V. M. (2015). *Trends in Microbiological and Antibiotic Sensitivity Patterns in Infectious Keratitis: 10-Year Experience in Mexico City*. www.corneajrnl.com
- Hsiao, C.-H., Sun, C.-C., Yeh, L.-K., K Ma, D. H., F Chen, P. Y., Lin, H.-C., Tan, H.-Y., Chen, H.-C., Chen, S.-Y., & Huang, Y.-C. (2016). *Shifting Trends in Bacterial Keratitis in Taiwan: A 10-Year Review in a Tertiary-Care Hospital*. www.corneajrnl.com
- Kaliyamurthy, J., Kalavathy, C. M., Parmar, P., Nelson Jesudasan, C. A., & Thomas, P. A. (2013). Spectrum of bacterial keratitis at a tertiary eye care centre in India. *BioMed Research International*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/181564>
- Khoo, P., Cabrera-Aguas, M. P., Nguyen, V., Lahra, M. M., & Watson, S. L. (2020). Microbial keratitis in Sydney, Australia: risk factors, patient outcomes, and seasonal variation. *Graefe’s Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 258(8), 1745–1755. <https://doi.org/10.1007/s00417-020-04681-0>
- Khor, H. G., Cho, I., Lee, K. R. C. K., & Chieng, L. L. (2020). Spectrum of Microbial Keratitis Encountered in the Tropics. *Eye and Contact Lens*, 46(1), 17–23. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000621>

- Khurana, A., Chatterjee, S., Gandhi, A., Borde, P., Chanda, S., Gomase, S. N., Aggarwal, M., Parmar, G. S., Majumdar, A., & Podder, P. (2022). Antibiotic susceptibility pattern of bacterial isolates from microbial keratitis in North and Central India: A multi centric study. *Indian Journal of Ophthalmology*, 70(12), 4263–4269. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1438_22
- Muluye, D., Wondimeneh, Y., Ferede, G., Nega, T., Adane, K., Biadgo, B., Tesfa, H., & Moges, F. (2014). Bacterial isolates and their antibiotic susceptibility patterns among patients with pus and/or wound discharge at Gondar university hospital. *BMC Research Notes*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/1756-0500-7-619>
- Orlans, H. O., Hornby, S. J., & Bowler, I. C. J. W. (2011). In vitro antibiotic susceptibility patterns of bacterial keratitis isolates in Oxford, UK: A 10-year review. *Eye*, 25(4), 489–493. <https://doi.org/10.1038/eye.2010.231>
- Pandita, A., & Murphy, C. (2011). Microbial keratitis in Waikato, New Zealand. *Clinical and Experimental Ophthalmology*, 39(5), 393–397. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2010.02480.x>
- Prokosch, V., Gatziofufas, Z., Thanos, S., & Stupp, T. (2012). Microbiological findings and predisposing risk factors in corneal ulcers. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 250(3), 369–374. <https://doi.org/10.1007/s00417-011-1722-9>
- Ray, K. J., Prajna, L., Srinivasan, M., Geetha, M., Karpagam, R., Glidden, D., Oldenburg, C. E., Sun, C. Q., McLeod, S. D., Acharya, N. R., & Lietman, T. M. (2013). Fluoroquinolone treatment and susceptibility of isolates from bacterial keratitis. *JAMA Ophthalmology*, 131(3), 310–313. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2013.1718>
- Rubio, E. F. (2004). Climatic influence on conjunctival bacteria of patients undergoing cataract surgery. *Eye*, 18(8), 778–784. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6701352>
- Sand, D., She, R., Shulman, I. A., Chen, D. S., Schur, M., & Hsu, H. Y. (2015). Microbial keratitis in Los Angeles: The doherty eye institute and the los angeles county hospital experience. *Ophthalmology*, 122(5), 918–924. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.11.027>
- Soleimani, M., Tabatabaei, S. A., Masoumi, A., Mirshahi, R., Ghahvechian, H., Tayebi, F., Momenaei, B., Mahdizad, Z., & Mohammadi, S. S. (2021). Infectious keratitis: trends in microbiological and antibiotic sensitivity patterns. *Eye (Basingstoke)*, 35(11), 3110–3115. <https://doi.org/10.1038/s41433-020-01378-w>
- Summaiya, M. A., Neeta, K. D., & Sangita, R. B. (2012). OCULAR INFECTIONS: RATIONAL APPROACH TO ANTIBIOTIC THERAPY. In *NATIONAL JOURNAL OF MEDICAL RESEARCH* (Vol. 2).

- Ta, C. N., Chang, R. T., Singh, K., Egbert, P. R., Shriver, E. M., Blumenkranz, M. S., & De Kaspar, H. M. (2003). Antibiotic resistance patterns of ocular bacterial flora: A prospective study of patients undergoing anterior segment surgery. *Ophthalmology*, *110*(10), 1946–1951. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(03\)00735-8](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(03)00735-8)
- Tan, S. Z., Walkden, A., Au, L., Fullwood, C., Hamilton, A., Qamruddin, A., Armstrong, M., Brahma, A. K., & Carley, F. (2017). Twelve-year analysis of microbial keratitis trends at a UK tertiary hospital. *Eye (Basingstoke)*, *31*(8), 1229–1236. <https://doi.org/10.1038/eye.2017.55>
- Tananuvat, N., Punyakhum, O., Ausayakhun, S., & Chaidaroon, W. (2012). Etiology and Clinical Outcomes of Microbial Keratitis at a Tertiary Eye-Care Center in Northern Thailand. In *J Med Assoc Thai* (Vol. 95). <http://www.jmat.mat.or.th>
- Ting, D. S. J., Ho, C. S., Cairns, J., Elsahn, A., Al-Aqaba, M., Boswell, T., Said, D. G., & Dua, H. S. (2021). 12-year analysis of incidence, microbiological profiles and in vitro antimicrobial susceptibility of infectious keratitis: The Nottingham Infectious Keratitis Study. *British Journal of Ophthalmology*, *105*(3), 328–333. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-316128>
- Ung, L., Bispo, P. J. M., Shanbhag, S. S., Gilmore, M. S., & Chodosh, J. (2019). The persistent dilemma of microbial keratitis: Global burden, diagnosis, and antimicrobial resistance. In *Survey of Ophthalmology* (Vol. 64, Issue 3, pp. 255–271). Elsevier USA. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2018.12.003>