

DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN MATA

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS PADJADJARAN

PUSAT MATA NASIONAL RUMAH SAKIT MATA CICENDO BANDUNG

Laporan Kasus : Keratitis atipikal: Keratitis nocardia koinfeksi dengan basidiobolomikosis

Penyaji : Muhammad Akbar Wicaksana

Pembimbing : dr. Angga Fajriansyah SpM(K)

Telah diperiksa dan disetujui oleh

Pembimbing

dr. Angga Fajriansyah., SpM(K)

15 Maret 2021

Pukul 13.00 WIB

A RARE ATYPICAL KERATITIS: NOCARDIA KERATITIS COINFECTION WITH BASIDIOLOMYCOSIS

Abstract

Introduction: Keratitis due to Nocardia coinfection with Basidiobolomycosis is a rare clinical manifestation. Mistake in diagnosis and treatment might occur and result in delayed treatment and increase complication risk.

Purpose: To report keratitis Nocardia coinfection with Basidiobolomycosis.

Case Report: A 39-year-old man consult to Infection and Immunology unit at National Eye Center Cicendo Eye Hospital in 24 February 2021 with chief complaint pain on the left eye, with blurred vision and redness. Patient had trauma from gravel in 7-month prior consultation on the left eye, but had ocular redness in 2-month prior consultation. Visual acuity for the left eye is close to face finger counting, ophthalmologic examination reveals pinhead stromal infiltrate without epithelial defect. Culture from direct scrapping revealed Nocardia spp. and Basidiobolus spp. Patient was given gatifloxacin, 5% fortified amikacin and natamycin eye drop every hour, oral itraconazole 1 x 200 mg, cyclopentolate 3 x eye drop and artificial tear eye drop every hour. Improvement was found after antibiotic and antifungal therapy.

Conclusion: Nocardia keratitis coinfection with Basidiobolomycosis was challenging to diagnose and correct treatment would make favourable prognosis.

Keywords: keratitis, nocardia, basidiolobus.

I. Pendahuluan

Infeksi pada kornea disebabkan karena patogen yang tidak biasa dapat menyebabkan kesulitan dalam diagnosis dan tatalaksana. Beberapa kendala dapat terjadi dalam diagnosis seperti gambaran klinis tidak biasa dan terapi empirik yang tidak responsif. Keratitis nocardia dengan koinfeksi basidiobolomikosis termasuk ke dalam infeksi yang memiliki gambaran klinis yang tidak biasa dan memerlukan protokol terapi khusus.^{1,2} Laporan kasus ini bertujuan untuk membahas keratitis yang disebabkan oleh Nocardia spp. koinfeksi dengan Basidiobolus spp.

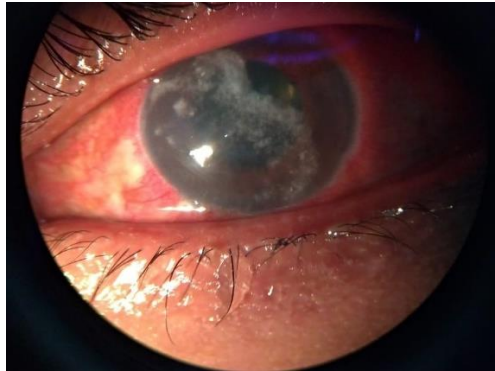
II. Laporan Kasus

Seorang laki-laki berusia 39 tahun datang ke poliklinik Infeksi Imunologi Pusat Mata Nasional Rumah Sakit Mata Cicendo pada tanggal 24 Februari 2021 untuk kontrol dengan keluhan mata kiri terasa merah, mengganjal sejak dua bulan yang

lalu. Keluhan disertai dengan buram, nyeri dan berair. Satu minggu sebelumnya pasien diperiksa dengan gejala yang sama dengan hasil kerokan kornea gram (+) coccus dan telah mendapatkan terapi levofloxacin tetes mata 6 x mata kiri, flourometholone tetes mata 3 x mata kiri dan *artificial tear* 6 x mata kiri namun belum terasa membaik. Pasien memiliki riwayat terkena kerikil 7 bulan yang lalu pada mata kiri di diagnosis sebagai optik neuropati traumatik, glaukoma sekunder dan *berlin's edema*, dengan tajam pengelihatan terbaik 0.16 pada mata kiri. Pasien telah mendapatkan methylprednisolon tablet 1 x 64 mg *tapering off*, citicholin kapsul 1 x 1000 mg, timolol 0.5% tetes mata 2 x mata kiri, asetazolamide tablet 3 x 250 mg dan kalium aspartate tablet 1 x 1, terapi ini diberikan selama 4 bulan. Setelah pemberian pengobatan mata pasien menjadi membaik selama 1 bulan, namun menjadi merah 2 minggu kemudian.

Pemeriksaan fisik pada tanggal 24 Febuari tanda-tanda vital dan status generalis dalam batas normal. Pemeriksaan status oftalmologis menunjukkan posisi bola mata ortotropia, pergerakan bola mata baik ke segala arah. Tekanan intraokular dengan N untuk kedua mata. Pemeriksaan subjektif didapatkan visus dasar pada mata kanan sebesar 1.0 dan mata kiri *close to face finger counting* dengan *snellen chart*.

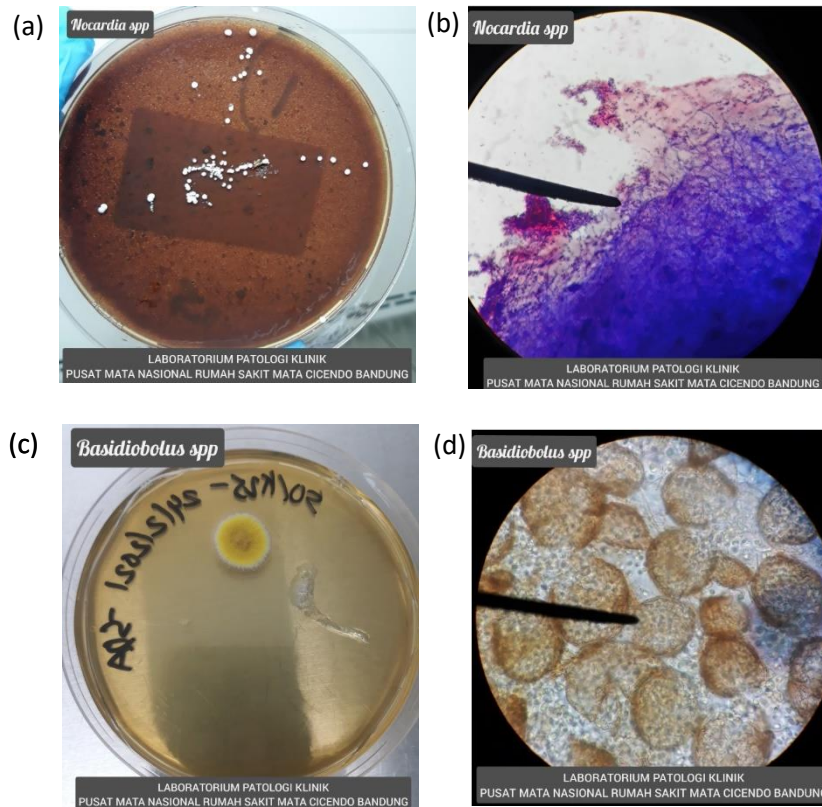
Pemeriksaan anterior bola mata dengan menggunakan *slit lamp* di mata kanan di dapatkan hasil normal. Pemeriksaan mata kiri didapatkan kelopak mata blefarospasme, konjunktiva injeksi siliar. Kornea didapatkan *flourescin test* (-). Infiltrat pada stroma (+) membentuk *pinhead*, pemeriksaan bilik mata depan *Van Herrick* grade III dengan *flare/cell* sulit dinilai, iris kesan tanpa sinekia dan lensa kesan jernih.



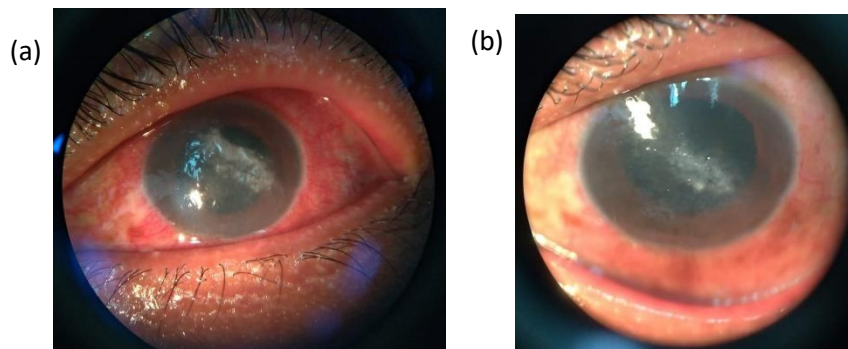
Gambar 2.1 Foto klinis mata kiri pasien tanggal 24 Febuari 2021

Pasien di diagnosis dengan Keratitis suspek *Nocardia* pada mata kiri, dilakukan pengambilan kultur dari kerokan kornea. Pasien diberikan terapi levofloxacin tetes mata perjam, cyclopentolate tetes mata 3 x sehari dan *artificial tear* setiap jam pada mata kiri. Hasil kultur pada agar darah dan agar coklat, ditemukan koloni sirkular, berukuran kecil, datar, berwarna putih putih, menyerupai kapur, ditemukan gram (+) dengan gambaran *filamentous* bercabang, teridentifikasi sebagai *Nocardia* spp. Pada *sabouraud dextrose agar* didapatkan koloni kuning keabuan dengan hasil KOH *wet mount* didapatkan jamur dengan hifa bersepta teridentifikasi sebagai *Basidiobolus* spp.

Pasien diberikan terapi gatifloxacin tetes mata perjam, amikacin fortifikasi 5% tetes mata perjam, natamisin tetes mata perjam, itraconazole PO 1 x 200 mg, cyclopentolate tetes mata 3 x mata kiri dan *artificial tear* tetes perjam untuk mata kiri. Pasien diminta kontrol satu minggu yang akan datang.



Gambar 2.2 (a) Koloni *Nocardia* sp. pada agar coklat (b) Mikroskopis dari *nocardia* dengan pembesaran 100x (c) Koloni *Basidiobolus* sp. (d) Mikroskopis dari *Basidiobolus* sp.



Gambar 2.3 (a) foto klinis pasien saat kontrol minggu kesatu (b) foto klinis pasien saat kontrol minggu kedua.

Pada kontrol minggu pertama dan minggu kedua pasien merasa lebih nyaman, hasil pemeriksaan tajam penglihatan tetap. Pemeriksaan slit lamp pada konjunktiva bulbar injeksi siliar berkurang dan pada kornea ditemukan infiltrat *pinhead* mulai berkurang. Pasien dianjurkan untuk kontrol satu minggu kedepan.

III. Diskusi

Kornea memiliki fungsi untuk merefraksikan dan memfokuskan cahaya sehingga kornea harus jernih dan bebas dari sikatrik. Meskipun kornea terpapar lingkungan luar secara langsung, kornea terlindungi oleh lapisan epitel, air mata dan sistem imun yang dapat mencegah invasi dari patogen. Bila terdapat gangguan seperti trauma, lensa kontak dan penggunaan steroid topikal patogen dapat masuk dan merusak struktur kornea.³⁻⁵

Nocardia spp. merupakan gram variabel, obligat aerobik, non-motil, bercabang, berfilamen, pewarnaan tahan asam lemah, bakteri ini termasuk dalam famili dari *Actinomycetaceae*. *Nocardia* hidup ditanah sebagai saprofit dan dapat berinokulasi dari udara maupun kontak langsung. Infeksi yang disebabkan oleh *nocardia* disebut nocardiosis. Nocardiosis tergolong sebagai *neglected tropical disease* dan meninfeksi pada pasien dengan defisiensi imun seperti AIDS, keganasan, diabetes melitus dan penggunaan steroid jangka panjang.^{1,2,6} Pada pasien ini memiliki faktor risiko yaitu riwayat trauma pada mata dan mendapatkan terapi steroid jangka panjang untuk pengobatan optik neuropati traumatik.

Nocardia merupakan penyebab keratitis yang jarang terjadi dan secara klinis menyerupai keratitis jamur. Studi prevalensi keratitis *nocardia* dari data isolat kultur di Nepal dan India adalah 0.3% dan 1.7%. Keratitis *nocardia* memiliki klinis yaitu nyeri pada mata yang tidak proporsional dengan lesi, blefarospasme dan fotofobia. Pemeriksaan slit lamp menunjukkan gambaran khas pada *nocardia* keratitis yaitu infiltrat stroma yang membentuk *wreath-like appearance* atau infiltrat *pinhead*. Antibiotik yang menjadi pilihan pada keratitis *nocardia* adalah Amikacin. Antibiotik fortifikasi diberikan untuk mencapai konsentrasi obat lebih tinggi dan memberikan efek hambatan pada patogen. Pemberian antibiotik sistemik dapat digunakan bila tidak terdapat perbaikan, dengan pilihan adalah co-trimoxazole. Rata-rata dari penyembuhan keratitis *nocardia* adalah 38 hari. Pemberian topikal kortikosteroid tidak disarankan pada infeksi *nocardia* karena dapat memperberat klinis, penelitian yang dilakukan oleh *Steroid Corneal Ulcer Trial* (SCUT) dapat terjadi pembesaran ukuran infiltrat dan sikatrisasi sebesar 0,4 mm. Pemberian

antibiotik yang tepat dalam 15 hari setelah munculnya gejala akan memberikan prognosis visual terbaik. Keterlambatan dalam diagnosis dapat menyebabkan komplikasi skleritis nocardia.^{1,2,7,8} Pada pasien ini didapatkan lesi pada anterior stroma yang khas membentuk infiltrat *pinhead*. Hasil kultur menunjukkan *Nocardia* spp. merupakan temuan pertama pada PMN RS Mata Cicendo. Penghentian steroid dan penggantian antibiotik menunjukkan perbaikan klinis pada pasien.

Basidiobolomycosis merupakan infeksi yang disebabkan oleh basidiobolus spp., tergolong sebagai *entomophthoromycosis* yang berarti pemakan serangga. Basidiobolus pertama kali ditemukan di Indonesia oleh Lei Kian pada tahun 1955. Infeksi basidiobolus terjadi pada kulit dan gastrointestinal namun dapat menginfeksi jaringan lain. Basidiobolus spp. hidup di serangga, tumbuhan yang membusuk, feces amfibi, reptil, kuda, anjing dan manusia. Transmisi dapat terjadi ke manusia melalui trauma dan gigitan serangga. Basidiobolus spp. tergolong sebagai patogen dengan virulensi yang rendah namun memiliki protease dan lipase yang dapat merusak jaringan. Tubuh merespon dengan infiltrasi makrofag yang membentuk *giant multinucleated cells* dan sel limfosit. Penanaman kultur basidiobolus dapat dilakukan di media agar jamur membentuk koloni abu-abu dengan hifa aerial dengan karakteristik mikroskop akan membentuk filamen dengan spora *club-shaped*.⁹⁻¹¹ Pada pasien ini ditemukan sporangium dengan hifa berfilamen pada pemeriksaan kultur di *sabouraud dextrose agar*.

Terapi keratitis jamur dapat menggunakan natamycin 5% untuk jamur berfilamen. Terapi dari basidiobolomikosis tidak menggunakan amphotericin B. Fluconazole, posaconazole dan isavuconazole secara sistemik dapat memberikan efek pada basidiobolomikosis. Beberapa penelitian infeksi basidiobolus pada mata yaitu keratitis dengan endoftalmitis di Saudi Arabia membutuhkan eviserasi karena infeksi yang berat, selain itu ditemukan abses kornea di India yang membaik setelah pemberian antifungal itraconazole dan potassium iodida selama 12 hari.^{9,10,12-14} Pada pasien ini terapi antijamur diberikan natamisin 5% dan itraconazole 1 x 200 mg tablet mendapatkan respon yang baik.

Tujuan utama dari terapi keratitis adalah menjaga tajam penglihatan dan menjaga kejernihan dari kornea. Keratitis dapat menyebabkan kekeruhan dan dapat

membentuk sikatrik pada kornea. Meskipun belum mendapatkan diagnosis definitif, pemberian antibiotik empirik diperlukan untuk mengurangi jumlah bakteri. Antibiotik empirik yang sering digunakan adalah golongan flouoroquinolon. Beberapa tanda perbaikan keratitis adalah batas infiltrat yang menumpul, serta berkurangnya densitas infiltrat, edema dan plak endotel, reepitelisasi kornea dan berhentinya penipisan kornea.^{12,15} Pada kasus ini ini tidak ditemukan defek epitel namun terdapat infiltrat stroma. Pemberian antibiotik dan antijamur selama 2 minggu menunjukkan perbaikan ditandai dengan berkurangnya infiltrat stroma meskipun memiliki tajam pengelihatatan yang sama.

IV. Simpulan

Keratitis atipikal memiliki gambaran klinis yang berbeda dan tidak responsif dalam pemberian terapi empirik. Pemeriksaan penunjang seperti kerokan kornea dan kultur dapat dilakukan apabila gambaran klinis tidak membaik. Keratitis yang disebabkan oleh *Nocardia* spp. merespon dengan baik terhadap amikacin fortifikasi 5% dan gatifloxacin tetes mata. Keratitis disebabkan oleh *Basidiobolus* spp. memberikan respon pada pemberian natamisin 5% tetes mata dan itraconazole per oral.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sahay P, Maharana PK, Sharma N. Nocardia Keratitis. dalam: Das S, Jhanji V, editor. Infection of the cornea and conjunctiva. Pittsburgh: Springer US; 2020. hlm. 115–23.
2. Soleimani M, Masoumi A, Khodavaisy S, Heidari M, Haydar AA, Izadi A. Current diagnostic tools and management modalities of Nocardia keratitis. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2020;10(1):4–9.
3. Hong A, Shute T, Huang A. Bacterial keratitis. dalam : Cornea, fundamentals, diagnosis and management. 4th ed. New York: Elsevier; 2017. hlm. 875–901.
4. Boost M, Cho P, Wang Z. Disturbing the balance: effect of contact lens use on the ocular proteome and microbiome. *Clin Exp Optom*. 2017;100(5):459–72.
5. Miller D, Cavuoto KM, Alfonso E. Bacterial Keratitis. dalam: Infection of the cornea and conjunctiva. Pittsburgh: Springer US; 2020. hlm. 85–101.
6. Dewan S, Das T. Nocardiosis : A Neglected Disease. 2020;514–23.
7. Srinivasan M, Mascarenhas J, Rajaraman R, Ravindran M, Lalitha P, Glidden D V, et al. Corticosteroids for bacterial keratitis: The steroids for corneal ulcers trial (SCUT). *Arch Ophthalmol*. 2013;130(2).
8. Lalitha P, Tiwari M, Prajna N, Gilpin C, Prakash K. Nocardia keratitis. 2007;26(3):255–9.
9. Vilela R, Mendoza L. Human pathogenic entomophthorales. *Clin Microbiol*. 2018;31(4):1–40.
10. Shaikh N, Hussain KA, Petraitiene R, Schuetz AN, Walsh TJ. Entomophthoramycosis: a neglected tropical mycosis. *Clin Microbiol Infect*. 2016;22(8):688–94.
11. Anand M, Deshmukh SD, Pande DP, Naik S, Ghadage DP. Case report subcutaneous zygomycosis due to *Basidiobolus ranarum* : A case report from Maharashtra , India. *J Trop Med*. 2010;2010:10–3.
12. Weisenthal RW, Daly MK, Freitas D, Feder R, Orlin S, et al. Microbial Keratitis. In: American Academy of Ophthalmology, External Disease and Cornea. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2019.
13. Jastaneiah SS, Al-rajhi AA, Abbott D. Ocular mycosis at a referral center in Saudi Arabia : A 20-year study. *Saudi J Ophthalmol*. 2011;25(3):231–8.
14. Baradakar V, Chatterjee N, Shastri J, Vedpathak MU. Ocular basidiobolomycosis - Rare presentation: A case report. *Indian J Pathol Microbiol*. 2020;63(2):270–2.
15. Austin A, Lietman T, Rose-Nussbaumer J. Update on the Management of Infectious Keratitis. *Ophthalmology*. 2017;124(11):1678–89.