



Endophthalmitis profylaxe

Intravitreale (anti-VEGF) injecties

Mirjam E.J. van Velthoven



Risico op endophthalmitis bij IVI's

Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2014 Mar-Apr;45(2):143-9

Meta-analysis of infectious endophthalmitis after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents

- 197 van de 350,535 intravitreale anti-VEGF injecties (**0.056%**)
 - coagulase-negatieve Stafylococcus : 38.24%
 - Streptococcus species : 29.41%



Verskil tussen anti-VEGF's

Am J Ophthalmol. 2016 Mar 1. [Epub ahead of print]

Post-injection endophthalmitis rates and characteristics following intravitreal bevacizumab, ranibizumab and aflibercept

503,890 anti-VEGF injecties

183 casus (vermoedelijke) endophthalmitis

Endophthalmitis rate :

bevacizumab : **0.039%** (60/153,812)

ranibizumab : **0.035%** (109/309,722; P=0.522)

aflibercept : **0.035%** (14/40,356; P=0.693)

TABLE 2. Postinjection Endophthalmitis for Bevacizumab, Ranibizumab, and Aflibercept: Microbiologic Spectrum

	Bevacizumab	Ranibizumab	Aflibercept
Positive culture, n (%)	23 (38%)	41 (38%)	6 (43%)
<i>Staph. epidermidis</i>	10	3	1
Coagulase-negative <i>Staph.</i>	4	12	1
<i>Strep. pneumonia</i>	3	2	1
<i>Strep. mitis</i>	0	4	1
<i>Staph. aureus</i>	0	5	0
<i>Staph. lugdunensis</i>	2	2	0
<i>Strep. viridans</i>	1	2	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	4	0
<i>Staph. auricularis</i>	0	0	1
<i>Staph. hominis</i>	0	1	0
<i>Strep. sanguis</i>	0	1	0
<i>Strep. salivarius</i>	1	0	0
<i>Candida parapsicosis</i>	0	1	0
<i>Lactobacillus</i>	1	0	0
Nondifferentiated gram-positive cocci	0	1	0
<i>Propionibacterium</i>	0	1	0
<i>Haemophilus influenzae</i>	0	2	0

Staph = *Staphylococcus*; *Strep* = *Streptococcus*.



Endophthalmitis profylaxe bij IVI's

NUT VAN ANTIBIOTICA



NOG richtlijn LMD

Antibiotica

Aanbevelingen

Gebruik geen antibiotica voor, tijdens of na een intravitreale injectie ter preventie van endophthalmitis.

Retina 2011;31:2032

Bhatt et al.



PROPHYLACTIC ANTIBIOTIC USE AFTER INTRAVITREAL INJECTION

Effect on Endophthalmitis Rate

Retrospectieve review

Povidone Iodine (geen %), Avastin/Lucentis/Triamcinolone

1^e jaar : 2287 injecties, postop 4^e gen. fluoroquinolone AB voor 3-5 dagen

2^e jaar : 2480 injections, geen AB

Endophthalmitis rate: 0.22 (n=5; no + culture) versus **0.20** (n=5; 1 + strep viridans)

Ophthalmology 2009;116:1498

Moss et al.



A Prospective Randomized Evaluation of Topical Gatifloxacin on Conjunctival Flora in Patients Undergoing Intravitreal Injections

N=129 (273 injecties)

Controle : geen voorbehandeling met AB

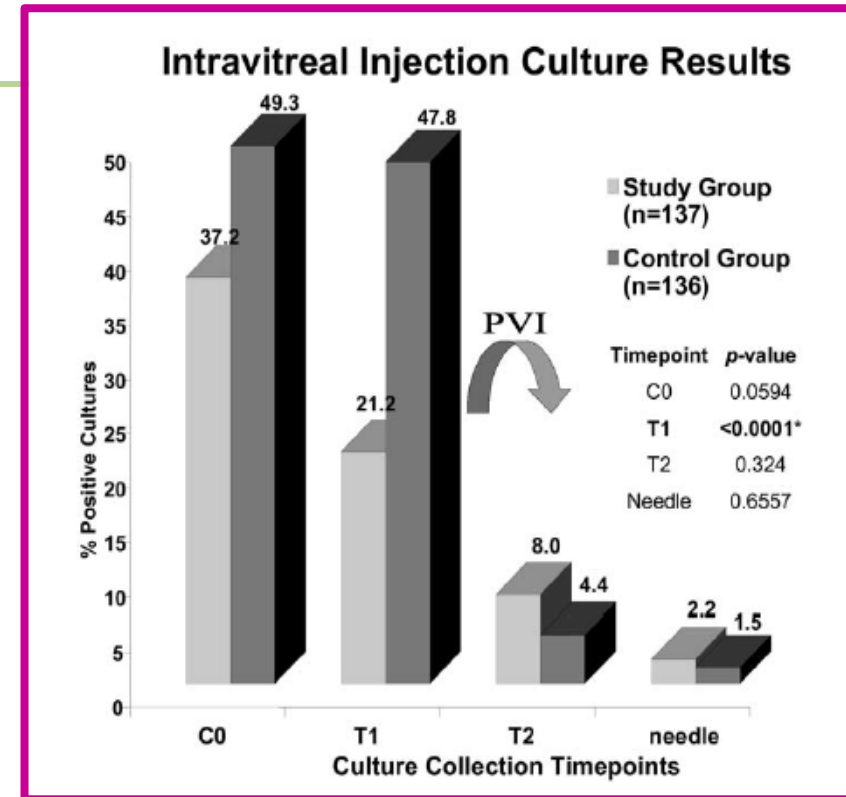
Studie groep : 3 dagen AB voor injectie

Allen : Povidone Iodine 5% voor injectie

Conclusie:

Pre-injection AB reduceert positieve cultures vooraf aan PVI

Maar geeft geen verdere reductie dan PVI alleen



Ophthalmology 2012;119:1609

Cheung et al.



Incidence of Endophthalmitis and Use of Antibiotic Prophylaxis after Intravitreal Injections

N = 15895

Consecutive f/u

10% povidone iodine

Overall rate : 0.057%

N=9 → 3 culture +

Table 3. Incidences of Culture-Positive and Culture-Negative Endophthalmitis Categorized by Antibiotic Practices and Agents Injected

	No. of Injections	Overall Rates of Endophthalmitis, n (%)	Culture-Proven Endophthalmitis, n (%)	Culture-Negative Endophthalmitis, n (%)
Categorization of antibiotic prophylaxis practices				
Given immediately after injection	2370	2 (0.084)	0	2 (0.084)
Given for 5 days after injection	8259	5 (0.061)	1 (0.012)	4 (0.048)
No antibiotics given	5266	2 (0.038)	2 (0.038)	0
Categorization of agents injected				
Triamcinolone acetonide	935	2 (0.21)	1 (0.11)	1 (0.11)
Anti-VEGF agents	14960	7 (0.046)	2 (0.037)	5 (0.033)
Ranibizumab	9453	3 (0.032)	0	3 (0.032)
Bevacizumab	5386	4 (0.074)	2 (0.037)	2 (0.037)
Pegaptanib	121	0	0	0



Endophthalmitis profylaxe bij IVI's

SELECTIE & RESISTENTIE

Jama ophthalmology 2013;131:456

Yin et al.



Antibiotic Resistance of Ocular Surface Flora With Repeated Use of a Topical Antibiotic After Intravitreal Injection

N=178

Randomized control trial

Interventie : AB na IVI

moxifloxacin

Allen povidone iodine 5%

Uitkomst: resistentie tegen AB

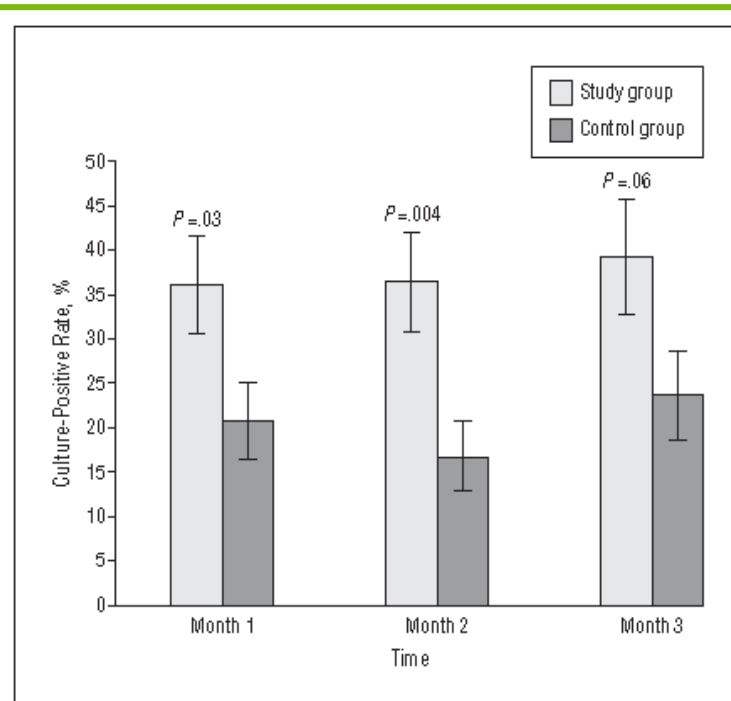


Figure 1. Mean culture-positive rates with adjustment for baseline. The study group had the higher positive rates at all time points; however, no significant increases were seen from month 1 to 3. Error bars indicate SD.

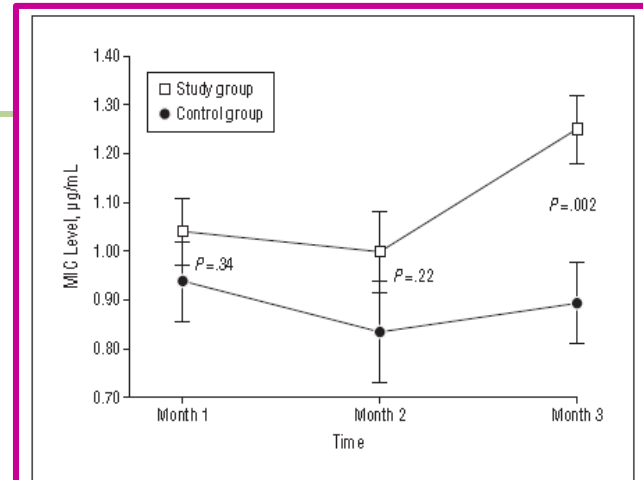


Figure 2. Mean minimum inhibitory concentrations (MICs) in the study and control groups. The MIC was higher in the study group and reached statistical significance at month 3.

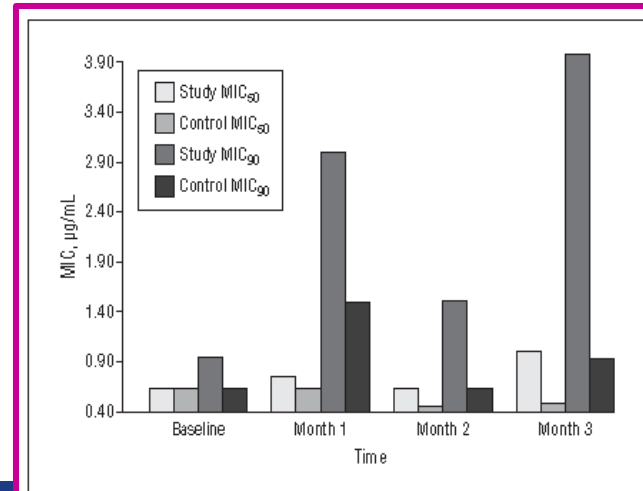


Figure 3. Minimum inhibitory concentration at 50% (MIC₅₀) and minimum inhibitory concentration at 90% (MIC₉₀) in the study and control groups. In the study group, the MICs increased from baseline to month 3. In contrast, the MICs in the control group remained stable.



AB versus alleen PVI

Arch Ophthalmol. 2011;129:1180-8

Kim et al.

N=48 ogen

Behandelde oog + fellow oog

Verskillende AB

Kweken genomen gedurende 1 jaar

CONCLUSIE

Herhaalde exposure van de conjunctiva flora aan oogheekundige AB leidt tot resistente stammen



AB versus PVI only

Graefes 2016, Storey et al.

AB periode : 4 dagen 4dd na injectie

Zonder AB : pre-injectie PVI 5%

Endophthalmitis rate : 0.048% vs. 0.026%

The effect of prophylactic topical antibiotics on bacterial resistance patterns in endophthalmitis following intravitreal injection

Table 1 Endophthalmitis cases and prophylactic antibiotic use

Intravitreal medication	Prophylactic antibiotic period				No-antibiotic period			
	Injections	Suspected cases	Culture-positive cases	Resistant cases	Injections	Suspected cases	Culture-positive cases	Resistant cases
Ranibizumab	36,781	16	8	3	56,237	15	5	0
Bevacizumab	20,873	12	2	1	26,800	8	1	0
Aflibercept	0	0	0	0	6788	1	0	0
Total	57,654	28	10	4	89,825	24	6	0



Endophthalmitis profylaxe bij IVI's

PROCEDURE



NOG richtlijn LMD

Procedure injectie

- Neem ter voorbereiding op het toedienen van intravitreale injecties de algemeen geldende hygiëneregels in acht.
- Het bij de injectieprocedure aanwezige personeel draagt een OK-muts en een mondmasker.
- Indien er sprake is van een actieve infectie van het oog: behandel de infectie en wacht genezing af alvorens een intravitreale injectie te geven.
- Druppel het te injecteren oog met 0,3-5% povidonjood en poets de oogleden voorzichtig met 5- 10% povidonjood.
- Poets bij bekende (zeldzame) overgevoeligheid voor povidonjood de huid met een geaccepteerde oplossing chloorhexidine. Daarbij moet een geaccepteerde waterige oplossing chloorhexidine in de conjunctivaal zak komen.
- Dek de patiënt af met een steriele gatdoek en plaats een steriele ooglidspreider of equivalent.



De ruimte

Aanbevelingen

Een kamer waar intravitreale injecties gegeven worden, moet minimaal voldoen aan de eisen voor een zelfstandige behandelkamer conform de WIP richtlijnen.

Geen uitspraak over luchtbeheersing of overdruk

WIP richtlijn 'omstandigheden (kleine) chirurgische ingrepen en invasieve ingrepen'

- De behandelkamer mag alleen worden gebruikt voor het verrichten van de hiervoor aangewezen ingrepen.
- De behandelkamer moet zodanig zijn ingericht dat er in gewerkt kan worden conform de richtlijn Preventie van postoperatieve wondinfecties:
 - er opslag van steriele materialen moet zijn
 - er goede wasgelegenheid voor de handen moet zijn
 - er geen onnodig meubilair in de kamer aanwezig mag zijn
 - de ruimte makkelijk reinig- en desinfecteerbaar moet zijn



Povidon

Retina. 2013 May;33(5):975-81 Friedman, et al

Povidone-iodine contact time and lid speculum use during intravitreal injection

Methode: 15 sec – 30 sec – 60+ sec

Conclusie

5% PVI geeft een significante reductie van bacterial kolonieën

30 seconden exposure is afdoende om deze reductie te bewerkstelligen

Het gebruik van een ooglidspreader beïnvloedt de conjunctiva flora niet



Mondmaskers

Retina. 2012 Mar;32(3):473-6 Doshi, et al

Reducing oral flora contamination of intravitreal injections with face mask or silence

10 deelnemers, 30 seconden praten

Groep 1 : geen mondmasker

Groep 2 : standaard mondmasker

Groep 3 : geen mondmasker, plaat voorbehandeld met 5% povidone-iodine

Groep 4 : geen mondmasker, geen spraak gedurende 30 seconden



Mondmaskers en praten

Table 1. Characteristics of the 4 Groups, With Mean Bacterial Growth by Group and Comparisons of Group Means

	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4
Recitation of standardized 30-second script	—	—	—	—
Use of surgical mask	—	—	—	—
Pretreatment of plates with 5% povidone-iodine	—	—	—	—
Maintenance of silence for 30 seconds	—	—	—	—
Mean number of CFUs per subject	8.6	1.1	0.1	2.4
Comparison with Group 1	N/A	$P = 0.005$	$P = 0.002$	$P = 0.014$
Comparison with Group 2	$P = 0.005$	N/A	$P = 0.048$	$P = 0.115$
Comparison with Group 3	$P = 0.002$	$P = 0.048$	N/A	$P = 0.006$
Comparison with Group 4	$P = 0.014$	$P = 0.115$	$P = 0.006$	N/A

CFUs, colony forming units; N/A, not applicable.

Conclusie

Gebruik van mondmasker en niet-praten vermindert de verspreiding van bacteriën

Voorbehandelde platen met povidone-iodine hadden de minste bacteriele groei



Mondmaskers en praten

Arch Ophthalmol. 2011 Dec;129(12):1551-4 Wen, et al.

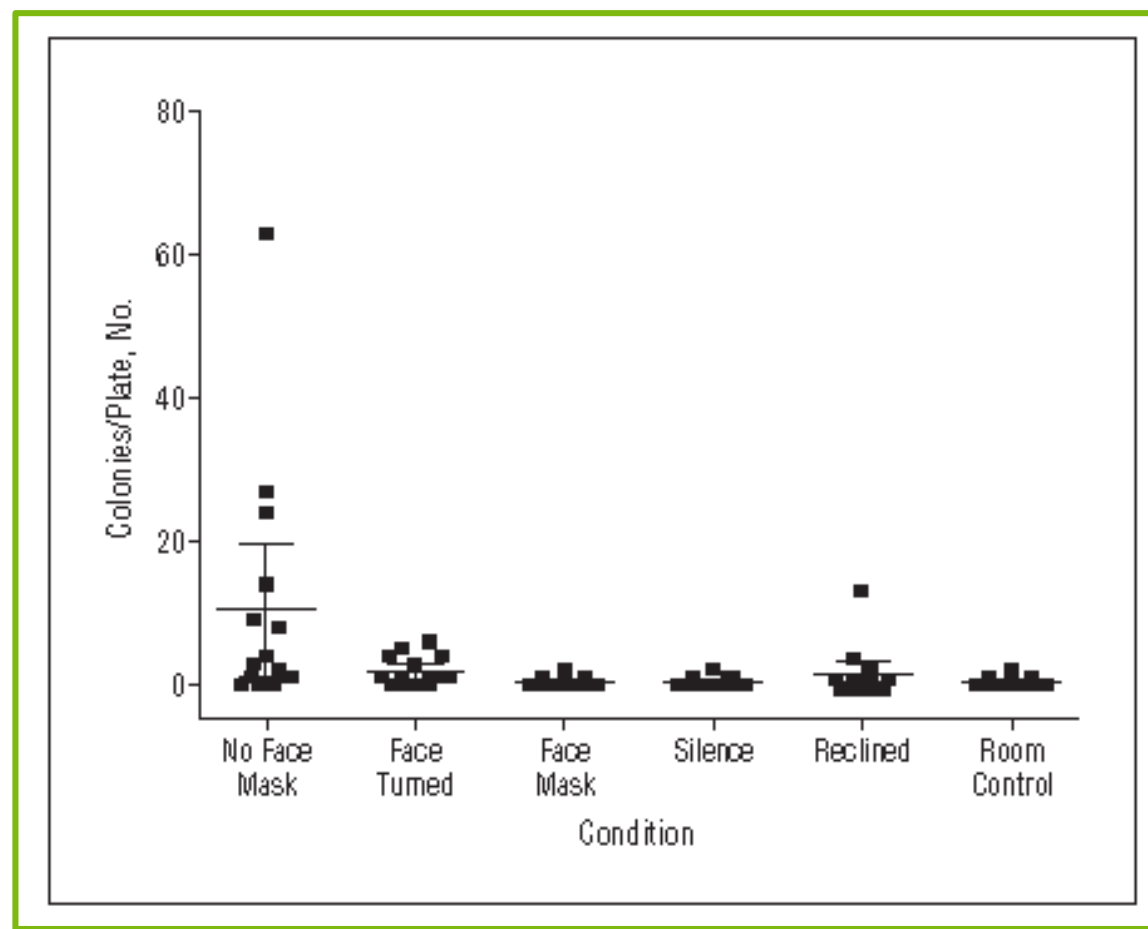
Bacterial dispersal associated with speech in the setting of intravitreal injections

15 deelnemers

1. 5 minuten lezen met mondmasker boven agar plaat
2. 5 minuten lezen zonder mondmasker boven agar plaat
3. 5 minuten lezen met gezicht weggedraaid van agar plaat
4. 5 minuten stil boven agar plaat
5. 5 minuten lezen achter spleetlamp met agar plaat op voorhoofd



Mondmaskers en praten





Mondmaskers en praten

Conclusie

Significant minder bacteriële groei met masker naar plaat en bij stilte

Meer bacteriële groei in spreekkamer dan in ingrepen-kamer

In 66-82% groei van orale streptococci species



Endophthalmitis profylaxe bij IVI's

SAMENVATTEND



Povidon

Povidon

Povidon

Geen antibiotica

Mondmaskers

Zo min mogelijk praten (prikker en patiënt)

