Jundishapur
Journal of Medical Sciences
Vol 25, No 1, 2026

Review Article

Risk Factors and Prevalence of Endophthalmitis after Intravitreal Injection of Anti-VEGF Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis

MaryamAdabi [1], Rozhin Kasiri [2], Fatemeh Shahbazi [3], Zahra Shokati Eshkiki [4*]

1.Research Center for Food Hygiene and Safety, School of Public Health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.
2.Infectious Ophthalmologic Research Center, Ahvaz Jondishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
3.Department of Epidemiology, School of Public Health, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.
4.Alimentary Tract Research Center, Clinical Sciences Research Institute, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.

Use your device to scan and read the article online

Citation Adabi M, Kasiri R, Shahbazi F, Shokati Eshkiki Z. [Risk Factors and Prevalence of Endophthalmitis after Intravitreal Injection of Anti-VEGF Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis (Persian)]. Jundishapur Journal of Medical Sciences. 2026; 25(1): 77-89.

https://doi.org/10.22118/jsmj.2026.568368.4123

ABSTRACT

Background and Objectives To determine the worldwide incidence of endophthalmitis after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) medications, we carried out a systematic review and meta-analysis.

Subjects and Methods To locate relevant research published up to June 2024, a comprehensive search was performed in PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar using the following keywords: "endophthalmitis," "intravitreal injection," "anti-VEGF," "bevacizumab," "Avastin," "aflibercept," and "ranibizumab." The incidence of endophthalmitis in individuals who received intravitreal injection of anti-VEGF alone was only recorded in these trials.

Results 136 of the 1563 identified references could be included in the meta-analysis after duplicates and irrelevant papers were eliminated. Evaluation of 23,809,816 intravitreal anti-VEGF injections yielded an estimated endophthalmitis incidence of 0.0382 (95% CI: 0.034 to 0.042).

Conclusion Although endophthalmitis is uncommon after intravitreal injections of anti-VEGF drugs, it is important to pay close attention to infection prevention and management guidelines due to the potentially serious repercussions of this condition.

Keywords Endophthalmitis, Intravitreal injection, Anti-VEGF.

Received: 24 Dec 2025
Revised: 10 Jan 2025
Accepted: 28 Jan 2025

**** Corresponding Author:***
Zahra Shokati Eshkiki
Address: Department of Medicinal Chemistry, Faculty of Pharmacy, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
Tel: +986133112275
E-Mail: zahrashokati@gmail.com

Extended Abstract

Introduction

Intravitreal injection of anti-VEGF drugs has revolutionized the treatment of retinal vascular diseases such as age-related macular degeneration, diabetic retinopathy and retinal vein occlusion. This has resulted in global injections rising from less than 3,000 in 2000 to over 5 million in 2019. While intravitreal injections are generally safe, endophthalmitis remains the most feared complication due to potentially catastrophic visual consequences. Severe intraocular inflammation and endophthalmitis possibly related to microbial infection may lead to permanent loss of vision. The reported incidence of endophthalmitis after intraocular surgery ranges from 0.038% to 0.065%. While coagulase-negative staphylococci remain the predominant causative pathogens, streptococcal species are more frequently isolated following intravitreal injections compared to incisional surgeries. Given this low but clinically significant risk, identifying modifiable risk factors and optimizing prophylactic strategies is essential. This systematic review and meta-analysis aims to determine the global incidence of endophthalmitis following intravitreal anti-VEGF injections and to elucidate the factors contributing to this complication.

Methods

This systematic review and meta-analysis was performed according to the PRISMA 2020 guidelines. A systematic search of PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar was carried out for studies published through June 2024, with no restrictions on language or date of publication. The search strategy combined MeSH terms and relevant keywords (e.g., 'endophthalmitis,' 'intravitreal injection,' 'anti-VEGF,' 'bevacizumab,' 'Avastin,' 'aflibercept,' and 'ranibizumab') using Boolean operators. We also hand-searched the reference lists of relevant studies and reviews. Studies were selected based on the Joanna Briggs Institute CoCoPop framework (Population, Condition, and Context). Included studies were cross-sectional, cohort and clinical registries on the incidence of endophthalmitis after intravitreal injections of anti-VEGF. We excluded case reports, case series with small numbers, missing data, and data not separable for anti-VEGF injections. If several studies had overlapping populations, the one with the most complete or up-to-date data was retained. The main outcome was the prevalence of endophthalmitis, which was defined as the number of confirmed cases per total injections times 100. Study selection and data extraction were performed independently by two reviewers, with discrepancies resolved by a third reviewer. A standardized form was used to extract study-level data, including first author, year, country, anti-VEGF agent, injection volume, endophthalmitis incidence, and reported risk factors. The risk of bias was systematically evaluated, specifically addressing selection, performance, detection, and reporting biases. Meta-analysis was performed using the metaprop command in Stata (version 14). To stabilize the variances and address the non-normality of the proportions, Freeman-Tukey double arcsine transformations were applied. Pooled prevalence and 95% confidence intervals were calculated with a random-effects model. Heterogeneity was assessed using the I^2 statistic; < 50% was defined as low heterogeneity, 50-75% as moderate heterogeneity and > 75% as high heterogeneity. Meta-regression was performed in an attempt to identify plausible sources of heterogeneity. Publication bias was examined using tests by Begg and Egger. Robustness of the pooled estimate was tested using the trim-and-fill approach.

Results

The initial database search yielded 1,563 records, of which 368 duplicates were purged. Following a preliminary screening of 1,195 titles and abstracts, 1,026 were discarded as irrelevant. Of the remaining 169 full-text articles assessed for eligibility, 33 were excluded due to cohort overlap, data insufficiency, or a lack of focus on anti-VEGF interventions. A meta-analysis of the 136 trials meeting inclusion criteria comprised 23,809,816 intravitreal injections of anti-VEGF agents (bevacizumab [Avastin], aflibercept and ranibizumab). The overall pooled prevalence of endophthalmitis using a random-effects model was 0.0382% (95% CI, 0.034-0.042). There was significant heterogeneity across studies (I2=93.39%, 95% CI: 92.61–94.09). Meta-regression indicated that heterogeneity might be explained by research design, research location, type of anti-VEGF drug, injection method, aseptic procedures, and diagnostic criteria. Although Begg's and Egger's tests detected publication bias ($p < 0.0001$), no missing studies were identified by the trim-and-fill analysis, and the pooled estimate remained robust.

Intravitreal anti-VEGF injection-induced endophthalmitis was rare, with a pooled global prevalence of 0.0382% in meta-analysis. This estimate is consistent with previous data and supports the safety of this therapeutic approach. The observed heterogeneity across studies underscores a critical need for standardized reporting protocols and the implementation of robust prevention strategies. Reported rates of incidence may vary by study design, patient populations, anti-VEGF agents, sterile technique, environmental variables, and the operative definition of endophthalmitis. The higher rate of streptococcal species in post-injection endophthalmitis compared to post-operative patients suggests that respiratory tract droplet contamination might be a factor. Aerosolized oral flora pose a contamination hazard to sterile fields, as evidenced in dural and intra-articular procedures. Verbal communication without face masks significantly elevates bacterial recovery on culture plates, an effect successfully countered by surgical masks. Furthermore, viral upper respiratory infections facilitate bacterial shedding, increasing the vulnerability to procedural contamination. Although current consensus recommendations do not universally mandate

face masks for intravitreal injections, literature suggests that minimizing speech and utilizing barrier precautions can decrease streptococcal endophthalmitis rates. Mirroring HICPAC-CDC guidelines for dural punctures, adopting analogous measures for intravitreal injections—namely, mask compliance, minimized talking, and the furloughing of symptomatic clinicians—could further minimize the low-incidence, high-severity risk of endophthalmitis.

Conclusion

This study has a number of limitations. Most of the included studies were retrospective, which may have selection and reporting bias. The pooled prevalence estimate was stable but restricted by statistical heterogeneity of precision. Publication bias was indicated by formal tests, but trim-and-fill analysis did not substantially change the results. Furthermore, non-standardized reporting of clinical parameters (e.g. patient demographics, indications for injection, time to onset, microbiological data, visual results and therapy) limited the possibility of quantitative analysis of risk factors.

The findings of this systematic review and meta-analysis indicate that endophthalmitis remains an exceptionally rare complication following intravitreal anti-VEGF administration. However, the potential role of respiratory droplet contamination as a vector for infection necessitates attention. Evidence suggests that low-cost prophylactic measures—specifically the implementation of surgical masks and the minimization of verbal communication during procedures—may mitigate the risk of vision-threatening complications. While adherence to stringent aseptic protocols is mandatory, further prospective interventional studies are required to evaluate the efficacy of droplet-control strategies and to establish evidence-based clinical guidelines.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

Not applicable.

Funding

None.

Author's contributions

M.A. and Z.SE. conceived and designed the study and wrote the manuscript. R.K. and F.S. analyzed and interpreted the data. Z.SE. as the corresponding author managed the study. All authors approved the final version.

Conflicts of interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in the paper.

Acknowledgements

We thank Ahvaz-Jundishapur University of Medical Sciences for the support.

مقالهٔ مروری

عوامل خطر و شیوع اندوفتالمیت پس از تزریق داخل زجاجیهٔ داروهای Anti-VEGF: مرور سیستماتیک و متاآنالیز

مریم آدابی[۱]، روژین کثیری[۲]، فاطمه شهبازی[۳]، زهرا شوکتی اشکیکی[۴*]

۱. مرکز تحقیقات سلامت و ایمنی غذا، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.
۲. مرکز تحقیقات عفونت های چشم، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۳. گروه اپیدمیولوژی، دانشکدهٔ بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
۴. مرکز تحقیقات گوارش، پژوهشکده علوم بالینی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

Use your device to scan and read the article online

Citation Adabi M, Kasiri R, Shahbazi F, Shokati Eshkiki Z. [Risk Factors and Prevalence of Endophthalmitis after Intravitreal Injection of Anti-VEGF Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis (Persian)]. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2026; 25(1): 77-89.

https://doi.org/10.22118/jsmj.2026.568368.4123

CC BY NC

چکیده

زمینه و هدف: ما یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز را با هدف برآورد شیوع جهانی اندوفتالمیت پس از تزریق داخل زجاجیه داروهای ضد فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (Anti-VEGF) انجام دادیم.

روش بررسی: پایگاه‌های PubMed، Scopus، Web of Science، و Google Scholar برای شناسایی مطالعات مرتبط منتشرشده تا ژوئن ۲۰۲۴ جست‌وجو شدند. عبارات جست‌وجو شامل «اندوفتالمیت»، «تزریق داخل زجاجیه»، «Anti-VEGF»، «بواسیزوماب»، «آواستین»، «افلیبرسپت» و «رانیبیزوماب» بودند. تنها مطالعاتی وارد شدند که بروز اندوفتالمیت را در بیمارانی که صرفاً تزریق داخل زجاجیهٔ Anti-VEGFدریافت کرده بودند، گزارش کرده بودند.

یافته‌ها: از مجموع ۱۵۶۳ منبع شناسایی‌شده، پس از حذف مطالعات تکراری و غیرمرتبط، ۱۳۶ مطالعه واجد شرایط ورود به متاآنالیز بودند. در مجموع، ۲۳،۸۰۹،۸۱۶ تزریق داخل زجاجیهٔ Anti-VEGF بررسی شد که از این تعداد، میزان بروز اندوفتالمیت (۰/۰۴۲-۰/۰۳۴ :CI ۹۵٪) ۰/۰۳۸۲ برآورد گردید.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان می‌دهد بروز اندوفتالمیت پس از تزریق داخل زجاجیهٔ داروهای Anti-VEGF نادر است؛ بااین‌حال، با توجه به پیامدهای بالقوه شدید این عارضه، رعایت دقیق اصول پیشگیری و کنترل عفونت همچنان از اهمیت بالایی برخوردار است.

کلیدواژه‌ها: اندوفتالمیت، تزریق داخل زجاجیه‌ای، آنتی VEGF.

تاریخ دریافت: ۳ دی ۱۴۰۴
دریافت اصلاحات: ۲۰ دی ۱۴۰۴
تاریخ پذیرش: ۸ بهمن ۱۴۰۴

* نویسندهٔ مسئول:
زهرا شوکتی اشکیکی
نشانی: مرکز تحقیقات گوارش، پژوهشکدهٔ علوم بالینی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
تلفن: ۰۶۱۳۳۱۱۲۲۷۵
رایانامه: zahrashokati@gmail.com

مقدمه

تزریق داخل زجاجیه‌ای (IVI) داروهایی که فاکتور رشد اندوتلیال عروقی(VEGF) را مسدود می‌کنند، چشم‌انداز درمان اختلالات عروقی شبکیه، مانند دژنراسیون ماکولا وابسته به سن نئوواسکولار، رتینوپاتی دیابتی و انسداد ورید شبکیه را به‌طور قابل‌توجهی تغییر داده‌اند. با ظهور داروهای ضد VEGF، استفاده از تزریق داخل زجاجیه‌ای به‌شدت افزایش یافته است. قبل از سال ۲۰۰۰، سالانه کمتر از ۳۰۰۰ تزریق در ایالات متحده انجام می‌شد، درحالی‌که در سال ۲۰۱۹ بیش از ۵ میلیون تزریق گزارش شده است که نشان‌دهندهٔ افزایش قابل‌توجه شیوع و اتکا به این روش درمانی است (۱–۳). اگرچه تزریق داخل زجاجیه‌ای معمولاً ایمن است، اما خطرات مرتبط با آن، ازجمله اندوفتالمیت، جداشدگی شبکیه، تشکیل آب مروارید، خونریزی زجاجیه و التهاب وجود دارد (۴).

روش‌های IVI خطرات ذاتی مشابه هر مداخلهٔ جراحی تهاجمی را به‌همراه دارند، که اندوفتالمیت به‌دلیل عواقب بالقوه ویرانگر آن، باوجود شیوع کم آن، مهمترین نگرانی است (۴، ۵). اندوفتالمیت همچنان یکی از جدی‌ترین چالش‌های چشم‌پزشکی است. علائم و نشانه‌های بالینی رایج شامل کاهش بینایی، از ناراحتی خفیف تا درد شدید، قرمزی چشم، التهاب اتاق قدامی و التهاب زجاجیه چشم است (۶، ۷). با افزایش فراوانی تزریق داخل چشمی داخل چشمی (IVI)، میزان اندوفتالمیت پس از تزریق نیز افزایش یافته است که از ۰/۰۳۸ ٪ تا ۰/۰۶۵ ٪ پس از عمل‌های داخل چشمی متغیر است (۸، ۹). اندوفتالمیت با پاسخ التهابی داخل چشمی به عفونت‌های ناشی از باکتری‌ها یا قارچ‌های داخل چشم مشخص می‌شود که می‌تواند از جسم زجاجیه، زلالیه یا هر دو منشأ بگیرد (۱۰، ۱۱). مطالعات قبلی گونه‌های استافیلوکوک کوآگولاز منفی را به‌عنوان شایع‌ترین علت اندوفتالمیت پس از تزریق داخل چشمی شناسایی کرده‌اند، درحالی‌که نسبت بیشتری از موارد ناشی از گونه‌های استرپتوکوک پس از IVIدر مقایسه با موارد پس از جراحی‌های برشی داخل چشمی رخ می‌دهد (۱۲، ۱۳). شناسایی ارگانیسم‌های عفونی دخیل برای تجویز درمان آنتی‌بیوتیکی تجربی مناسب برای اندوفتالمیت پس از تزریق داخل وریدی (IVI)بسیار مهم است (۱۴).

باوجود شیوع پایین اندوفتالمیت پس از تزریق ضد VEGF (تخمین زده می‌شود ۱ در ۲۶۳۲ تا ۱ در ۱۵۳۸)، پیش‌آگهی بینایی اغلب ضعیف است. عوامل مؤثر بر پیامدها شامل انتخاب درمان، حدت پاتوژن و زمان مداخله است. تشخیص زودهنگام و درمان مناسب برای جلوگیری از نابینایی و دستیابی به پیامدهای مطلوب بینایی ضروری است (۱۱، ۱۵، ۱۶). مدیریت موفق اندوفتالمیت پس از تزریق به تشخیص سریع و مداخلهٔ درمانی فوری وابسته است. پروتکل‌های درمانی معمولاً شامل تزریق داخل زجاجیهٔ آنتی‌بیوتیک‌های گسترده‌الطیف، همراه با یا بدون ویترکتومی پارس پلانا است. زمان‌بندی مداخله یک عامل تعیین‌کننده کلیدی در حفظ عملکرد بینایی است؛ به‌طوری که تأخیر در درمان اغلب با پیامدهای بینایی ضعیف‌تری همراه است. شناسایی عوامل خطر نه‌تنها برای پیشگیری، بلکه برای افزایش هوشیاری بالینی و تسریع در تشخیص و درمان موارد احتمالی ضروری است (۱۷).

با توجه به افزایش چشمگیر تعداد تزریق‌های داخل زجاجیهٔ Anti-VEGF، شناسایی عوامل مؤثر بر بروز اندوفتالمیت اهمیت فزاینده‌ای یافته است. مطالعات مختلف به عوامل متعددی ازجمله نوع داروی Anti-VEGF، استفاده از ویال‌های چنددوز در مقابل تک‌دوز، تکنیک تزریق، استفاده یا عدم استفاده از آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی، شرایط محیطی تزریق، و عوامل مرتبط با بیمار مانند دیابت، نقص ایمنی و سن بالا به‌عنوان عوامل بالقوهٔ مؤثر بر خطر اندوفتالمیت اشاره کرده‌اند؛ بااین‌حال، نتایج این مطالعات ناهمگون و گاه متناقض است. ازاین‌رو، این مرور سیستماتیک و متاآنالیز با هدف شناسایی و تحلیل عوامل مؤثر بر بروز اندوفتالمیت پس از تزریق داخل زجاجیه داروهای Anti-VEGFو برآورد میزان وقوع آن در جمعیت‌های مختلف بیماران انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه به‌صورت یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز با هدف برآورد شیوع اندوفتالمیت پس از تزریق داخل زجاجیه داروهای ضد فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (Anti-VEGF) و تحلیل عوامل مؤثر بالقوه بر وقوع آن انجام شد. طراحی، اجرا و گزارش‌دهی مطالعه مطابق با دستورالعمل PRISMA 2020 صورت گرفت.

استراتژی جست‌وجو

جست‌وجوی جامع و نظام‌مند متون علمی در چهار پایگاه داده الکترونیکی PubMed، Scopus، Web of Science، و Google Scholar برای شناسایی مطالعات مرتبط منتشرشده تا ژوئن ۲۰۲۴ انجام شد. هیچ محدودیتی ازنظر زبان یا تاریخ شروع اعمال نشد. راهبرد جست‌وجو براساس ترکیبی از واژگان کلیدی و سرعنوانهای موضوعی پزشکی (MeSH) شامل «Endophthalmitis»، «Intravitreal Injection»، «Anti-VEGF»، «Bevacizumab»، «Avastin»، «Ranibizumab» و «Aflibercept» طراحی شد و با استفاده از عملگرهای بولی AND و OR متناسب با هر پایگاه اجرا گردید. علاوه‌بر جست‌وجوی الکترونیکی، فهرست منابع مقالات واجد شرایط و مرورهای مرتبط نیز بهصورت دستی بررسی شد. در صورت عدم دسترسی به متن کامل مقالات، تلاش شد متن ازطریق مکاتبه با نویسندگان یا خدمات امانت بینکتابخانه‌ای تهیه شود.

معیارهای شمول و عدم شمول

انتخاب مطالعات براساس چهارچوب CoCoPop مؤسسه Joanna Briggs (جمعیت، وضعیت و زمینه) انجام شد. مطالعات مقطعی، کوهورت و ثبت‌های بالینی که شیوع اندوفتالمیت پس از تزریق داخل زجاجیه داروهای Anti-VEGF را گزارش کرده بودند، بدون محدودیت ازنظر زبان، زمان

یا موقعیت جغرافیایی وارد مطالعه شدند. در مواردی که چندین مقاله نتایج یک جمعیت یکسان را گزارش کرده بودند، جامع‌ترین یا جدیدترین مطالعه وارد تحلیل شد. گزارش‌های موردی، سری موارد کوچک، مطالعات با داده‌های ناقص یا روش‌شناسی نامشخص و مقالاتی که داده‌های قابل‌تفکیک برای تزریق Anti-VEGF ارائه نمی‌دادند، کنار گذاشته شدند.

متغیر پیامد اصلی، شیوع اندوفتالمیت پس از تزریق داخل زجاجیه تعریف شد که به‌صورت نسبت تعداد موارد تأییدشده اندوفتالمیت به تعداد کل تزریق‌های داخل زجاجیه در هر مطالعه و در یک بازهٔ زمانی مشخص، ضرب‌در ۱۰۰ محاسبه گردید.

غربالگری مطالعات و استخراج داده‌ها

فرایند غربالگری مطالعات در دو مرحله (بررسی عنوان و چکیده، و سپس ارزیابی متن کامل) توسط دو داور مستقل انجام شد، به این صورت که دو نویسنده (نویسندهٔ اول و نویسنده دوم) به‌صورت مستقل و ساختاریافته فرایند غربالگری عناوین، چکیده‌ها، ارزیابی متن کامل مقالات واجد شرایط و استخراج داده‌ها را انجام دادند. در صورت بروز هرگونه اختلاف نظر در مراحل غربالگری یا استخراج داده‌ها، موضوع ازطریق بحث و اجماع بررسی شد. در مواردی که اختلاف‌نظر برطرف نمی‌شد، نویسندهٔ سوم مقاله به‌عنوان داور نهایی وارد عمل شده و تصمیم‌گیری نهایی را انجام داد. استخراج داده‌ها با استفاده از یک فرم استاندارد از پیش طراحی‌شده انجام شد و شامل اطلاعاتی نظیر نام نویسنده، سال انتشار، کشور مطالعه، نوع داروی Anti-VEGF، تعداد کل تزریق ها، تعداد موارد اندوفتالمیت و متغیرهای مرتبط با عوامل خطر بالقوه بود.

ارزیابی خطر سوگیری و کیفیت مطالعات

ارزیابی خطر سوگیری و کیفیت روش‌شناختی مطالعات واردشده به متاآنالیز به‌صورت مستقل توسط دو نویسنده انجام شد. با توجه به غالب‌بودن طراحی‌های مشاهده‌ای، از ابزار استاندارد متناسب با نوع مطالعه برای بررسی حوزه‌های اصلی سوگیری شامل سوگیری انتخاب، سوگیری اندازه‌گیری پیامد و سوگیری گزارش‌دهی استفاده گردید. هر مطالعه براساس میزان خطر سوگیری در این حوزه‌ها طبقه‌بندی شد و در صورت بروز اختلاف نظر، تصمیم نهایی ازطریق بحث و اجماع حاصل شد. نتایج این ارزیابی در تفسیر یافته‌ها و تحلیل ناهمگونی بین مطالعات مدنظر قرار گرفت.

تحلیل آماری

متاآنالیز شیوع با استفاده از نرم‌افزار Stata نسخهٔ ۱۴ (StataCorp، College Station، TX، USA) و دستور metaprop انجام شد. برای تثبیت واریانس‌ها از تبدیل قوسی دوگانه Freeman–Tukey استفاده گردید. با توجه به ناهمگونی مورد انتظار بین مطالعات، مدل اثرات تصادفی برای برآورد شیوع تجمیعی به‌کار رفت. نتایج به‌صورت برآورد نقطه‌ای همراه با فواصل اطمینان ۹۵٪ گزارش شدند.

ناهمگونی بین مطالعات با استفاده از آمارهٔ I^2 ارزیابی شد، به‌طوری که مقادیر کمتر از ۵۰٪ نشان‌دهندهٔ ناهمگونی کم، ۵۰ تا ۷۵٪ ناهمگونی متوسط و بیش از ۷۵٪ ناهمگونی بالا تلقی گردید. برای بررسی منابع بالقوهٔ ناهمگونی و شناسایی عوامل تعدیل‌کنندهٔ مؤثر بر شیوع اندوفتالمیت، تحلیل متارگرسیون تحت مدل اثرات تصادفی انجام شد. وزن‌دهی مطالعات براساس رویکرد معکوس واریانس صورت گرفت.

برای شناسایی مطالعات پرت و بررسی سازگاری نتایج، از نمودارهای گالبرایت استفاده شد. همچنین به‌منظور ارزیابی احتمال سوگیری انتشار، آزمون‌های بگ و ایگر به‌کار گرفته شدند.

یافته‌ها

فرایند شناسایی، غربالگری و انتخاب مطالعات مطابق با دستورالعمل Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) انجام شد و در شکل ۱ به‌صورت نمودار جریان ارائه شده است. در جست‌وجوی اولیه، مجموعاً ۱۵۶۳ رکورد از پایگاه‌های داده الکترونیکی شناسایی شد. پس از حذف ۳۶۸ مقالهٔ تکراری، ۱۱۹۵ عنوان و چکیده برای غربالگری اولیه مورد بررسی قرار گرفت که در این مرحله ۱۰۲۶ مقاله به‌دلیل عدم ارتباط با موضوع مطالعه کنار گذاشته شدند. هیچ محدودیت زبانی در جست‌وجو اعمال نشده است. اکثریت قریب به اتفاق مطالعات واردشده به متاآنالیز به زبان انگلیسی منتشر شده‌اند. تعداد محدودی از مقالات به زبان‌های غیرانگلیسی (مانند ژاپنی، چینی یا اسپانیایی) بودند که چکیدهٔ انگلیسی داشته و داده‌های قابل‌استخراج ارائه کرده‌اند.

فرایند شناسایی، غربالگری، ارزیابی صلاحیت و ورود مطالعات به متاآنالیز مطابق با دستورالعمل PRISMA 2020 انجام شد. نمودار جریان PRISMA مراحل مختلف انتخاب مطالعات، شامل تعداد مقالات شناسایی‌شده اولیه، موارد حذف‌شده پس از بررسی عنوان و چکیده، مقالات حذف‌شده در مرحلهٔ بررسی متن کامل به‌همراه دلایل حذف، و در نهایت تعداد مطالعات واردشده به تحلیل نهایی را به‌صورت شماتیک نشان می‌دهد (شکل ۱).

در ادامه، متن کامل ۱۶۹ مقاله برای ارزیابی دقیق‌تر ازنظر معیارهای شمول و عدم شمول بررسی شد. از این تعداد، ۳۳ مقاله به دلایلی ازجمله گزارش تکراری از یک جمعیت مشابه، نبود داده‌های قابل‌اتکا برای محاسبهٔ شیوع، یا عدم تمرکز اختصاصی بر تزریق داخل زجاجیه داروهای Anti-VEGF حذف گردید. در نهایت، ۱۳۶ مطالعهٔ واجد شرایط وارد مرور سیستماتیک و متاآنالیز شدند.

در مجموع، داده‌های حاصل از ۲۳،۸۰۹،۸۱۶ تزریق داخل زجاجیهٔ داروهای Anti-VEGF شامل بواسیزوماب، آواستین، افلیبرسپت و رانیبیزوماب مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برآورد تجمیعی شیوع اندوفتالمیت پس از تزریق داخل زجاجیه براساس مدل اثرات تصادفی برابر با (۹۵٪ CI: ۰/۰۳۴-۰/۰۴۲) ۰/۰۳۸۲ بود. این یافته نشان می‌دهد اندوفتالمیت

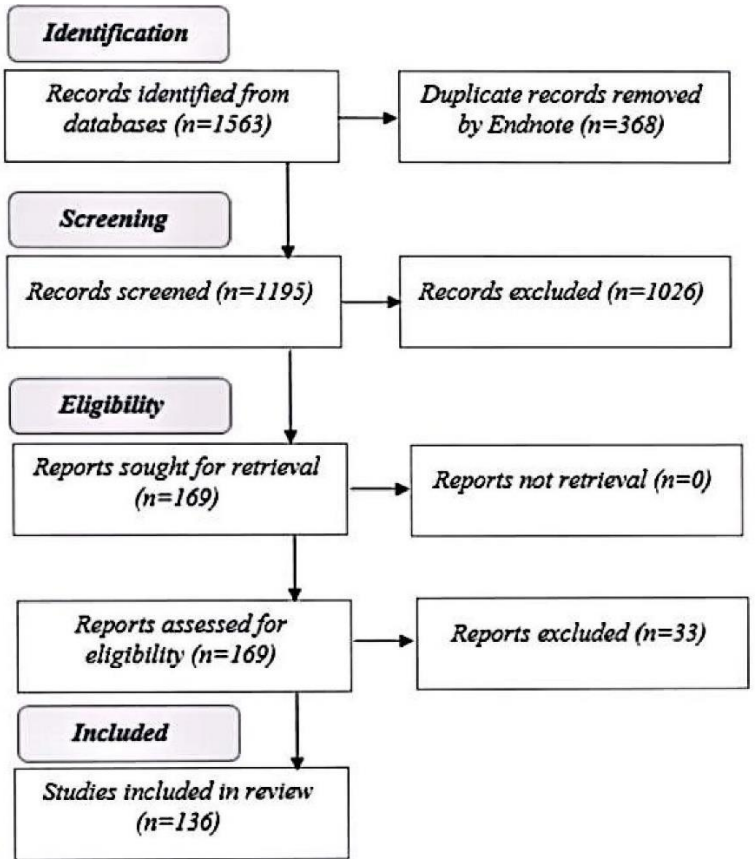
پس از تزریق داخل زجاجیهٔ Anti-VEGF یک عارضه نادر است، بااین‌حال، به‌دلیل پیامدهای بالقوهٔ شدید آن، از اهمیت بالینی قابل‌توجهی برخوردار است.

از نظر پراکندگی جغرافیایی، مطالعات واردشده به متاآنالیز از طیف وسیعی از کشورهای مختلف جهان انتخاب شدند. بیشترین تعداد مطالعات از آمریکای شمالی، به‌ویژه ایالات متحدهٔ آمریکا، گزارش شده بود و پس از آن کشورهای اروپایی و آسیایی بیشترین سهم را داشتند. همچنین تعدادی از مطالعات از کشورهای خاورمیانه، آمریکای جنوبی و اقیانوسیه در تحلیل نهایی گنجانده شدند. این تنوع جغرافیایی بیانگر گسترهٔ جهانی داده‌های مورد بررسی و افزایش قابلیت تعمیم‌پذیری نتایج متاآنالیز به جمعیت‌های مختلف بیماران است.

اگرچه برخی مطالعات اطلاعاتی درخصوص ویژگی‌های دموگرافیک بیماران، اندیکاسیون تزریق، نوع داروی تزریقی، فاصلهٔ زمانی تزریق تا بروز اندوفتالمیت، نوع آلودگی میکروبی، حدت بینایی اولیه و اقدامات درمانی ارائه کرده بودند، این متغیرها به‌صورت یکنواخت و قابل مقایسه در تمامی مطالعات گزارش نشده بودند. ازاین‌رو، به‌دلیل ناهمگونی شدید داده‌ها و جلوگیری از بروز سوگیری انتخاب، امکان تهیهٔ جدول کمّی جامع برای این متغیرها وجود نداشت و تحلیل این یافته‌ها به‌صورت توصیفی و روایتی در بخش بحث ارائه شد.

سوگیری انتشار

احتمال وجود سوگیری انتشار با استفاده از آزمون‌های آماری Begg و Egger مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج هر دو آزمون مقادیر P کمتر از ۰/۰۰۰۱ را نشان داد که بیانگر وجود سوگیری انتشار بالقوه در مطالعات وارد شده است. با این‌حال، تحلیل trim-and-fill هیچ مطالعهٔ مفقوده‌ای را شناسایی نکرد و برآورد شیوع تجمیعی پس از اعمال این روش تغییر معناداری نداشت. این یافته‌ها حاکی از پایداری و استحکام نتایج متاآنالیز علی‌رغم وجود شواهد آماری سوگیری انتشار است. جدول ۱ خلاصه‌ای از ویژگی‌های اصلی مطالعات واردشده به متاآنالیز، شامل سال انتشار، کشور مطالعه، نوع داروی Anti-VEGF، تعداد تزریق‌ها و تعداد موارد اندوفتالمیت را ارائه می‌دهد.



شکل ۱. نمودار فرایند انتخاب مقاله برای متاآنالیز شیوع اندوفتالمیت پس از تزریق داخل زجاجیه‌ای

جدول ۱. داده‌های مربوط به مقالات انتخاب‌شده برای مطالعهٔ متاآنالیز شیوع اندوفتالمیت پس از تزریق داخل زجاجیه‌ای

Row	Study (year)	Sample size	Prevalence (%)	95% CI	Weight (%)	
					Fixed	Random
1	Tufan, 2013	126	0.000	0.000 to 2.885	0.001	0.013
2	Inman 2011	4960	0.000	0.000 to 0.0743	0.021	0.370
3	Zhai 2024	40	0.000	0.000 to 8.810	0.000	0.004
4	Tanaka 2019	18562	0.000	0.000 to 0.0199	0.078	0.760
5	Blaha 2015	61	0.000	0.000 to 5.868	0.000	0.007
6	Brynskov 2014	20293	0.000	0.000 to 0.0182	0.085	0.780
7	Shimada 2013	15114	0.000	0.000 to 0.0244	0.063	0.700
8	Tanaka, 2022	31173	0.003	0.0000812 to 0.0179	0.130	0.900
9	Hoang 2019	41314	0.005	0.000586 to 0.0175	0.170	0.960
10	Bhavsar 2015	17296	0.006	0.000146 to 0.0322	0.073	0.740
11	Morioka 2020	147440	0.007	0.00325 to 0.0125	0.620	1.140
12	Tanaka, 2022	14725	0.007	0.000172 to 0.0378	0.062	0.690
13	Xu 2017	14001	0.007	0.000181 to 0.0398	0.059	0.670
14	Freiberg 2017	134701	0.007	0.00356 to 0.0137	0.570	1.130
15	Casparis 2014	40011	0.008	0.00155 to 0.0219	0.170	0.950
16	Chen 2020	37830	0.008	0.00164 to 0.0232	0.160	0.940
17	Cavalcante 2010	10142	0.010	0.000250 to 0.0549	0.043	0.580
18	Capo 2020	44196	0.011	0.00367 to 0.0264	0.190	0.970
19	Falavarjani 2015	8037	0.012	0.000315 to 0.0693	0.034	0.510
20	Yannuzzi 2018	183898	0.013	0.00836 to 0.0194	0.770	1.150
21	Garg 2015	129813	0.013	0.00763 to 0.0210	0.550	1.130
22	Shaheen 2021	7542	0.013	0.000336 to 0.0739	0.032	0.490
23	Xu 2018	258357	0.016	0.0111 to 0.0211	1.090	1.170
24	Hébert 2022	28501	0.018	0.00570 to 0.0409	0.120	0.870
25	Storey 2019	243754	0.018	0.0128 to 0.0238	1.020	1.170
26	VanderBeek 2015	383810	0.019	0.0144 to 0.0233	1.610	1.190
27	Park 2013	16186	0.019	0.00382 to 0.0542	0.068	0.720
28	VanderBeek, 2015	387714	0.019	0.0148 to 0.0237	1.630	1.190
29	Iii 2008	5233	0.019	0.000484 to 0.106	0.022	0.380
30	Seong 2022	437415	0.019	0.0155 to 0.0240	1.840	1.190
31	Moshfeghi 2011	60322	0.020	0.0103 to 0.0347	0.250	1.030
32	Daien 2018	88150	0.020	0.0121 to 0.0323	0.370	1.080
33	Dossarps, 2015	316576	0.021	0.0158 to 0.0262	1.330	1.180
34	Fintak 2008	26905	0.022	0.00818 to 0.0485	0.110	0.860
35	Chaikitmongkol 2018	4263	0.024	0.000594 to 0.131	0.018	0.330
36	Neubauer 2023	83543	0.024	0.0146 to 0.0370	0.350	1.080
37	Baudin 2022	5291420	0.024	0.0228 to 0.0254	22.220	1.220
38	Baudin 2018	1811977	0.025	0.0223 to 0.0269	7.610	1.220
39	Jonna, 2015	19754	0.025	0.00822 to 0.0591	0.083	0.780
40	Patel 2021	505968	0.026	0.0215 to 0.0305	2.130	1.200
41	Mirghorbani 2022	53927	0.026	0.0142 to 0.0436	0.230	1.010
42	Finkelstein 2022	197402	0.027	0.0201 to 0.0351	0.830	1.160
43	Zafar 2018	11128	0.027	0.00556 to 0.0788	0.047	0.600
44	Feng 2023	325990	0.027	0.0217 to 0.0333	1.370	1.180
45	Borkar 2018	101932	0.028	0.0183 to 0.0397	0.430	1.100
46	Gonzalez 2023	143628	0.028	0.0199 to 0.0379	0.600	1.140
47	Mishra 2024	170952	0.029	0.0212 to 0.0379	0.720	1.150
48	Pilli 2008	10254	0.029	0.00603 to 0.0855	0.043	0.580
49	Patel 2019	204986	0.029	0.0223 to 0.0377	0.860	1.160
50	moon 2023	249117	0.029	0.0230 to 0.0368	1.050	1.170
51	Englander 2013	10208	0.029	0.00606 to 0.0859	0.043	0.580
52	Mun 2021	128123	0.030	0.0210 to 0.0407	0.540	1.130
53	Nentwich, 2014	20179	0.030	0.0109 to 0.0647	0.085	0.780
54	rosanky 2023	144021	0.031	0.0222 to 0.0410	0.600	1.140
55	Rashaed 2016	22674	0.031	0.0124 to 0.0636	0.095	0.810
56	Karimi 2022	28085	0.032	0.0147 to 0.0608	0.120	0.870

57	Karimi 2023	28085	0.032	0.0147 to 0.0608	0.120	0.870
58	Ton 2022	68334	0.032	0.0202 to 0.0487	0.290	1.050
59	Piscitello 2017	6111	0.033	0.00396 to 0.118	0.026	0.430
60	Ahmed 2017	3051	0.033	0.000830 to 0.182	0.013	0.260
61	Zarei 2019	51472	0.033	0.0192 to 0.0529	0.220	1.000
62	Alezzandrini 2010	6040	0.033	0.00401 to 0.120	0.025	0.420
63	Storey 2016	172096	0.033	0.0251 to 0.0429	0.720	1.150
64	L. 2016	90339	0.033	0.0224 to 0.0474	0.380	1.090
65	Nadim 2019	168247	0.033	0.0251 to 0.0432	0.710	1.150
66	Pancholy 2021	283315	0.034	0.0274 to 0.0414	1.190	1.180
67	PATEL, 2022	483622	0.034	0.0291 to 0.0397	2.030	1.200
68	Patel 2019	204986	0.034	0.0266 to 0.0431	0.860	1.160
69	Bavinge 2019	1095305	0.035	0.0313 to 0.0384	4.600	1.210
70	Cheema, 2015	2769	0.036	0.000914 to 0.201	0.012	0.240
71	Hsu 2016	503890	0.036	0.0312 to 0.0420	2.120	1.200
72	Rayess, 2016	503890	0.036	0.0312 to 0.0420	2.120	1.200
73	Patel 2021	483622	0.037	0.0314 to 0.0424	2.030	1.200
74	VanderBeek 2018	1016832	0.037	0.0331 to 0.0407	4.270	1.210
75	H. 2022	164824	0.037	0.0283 to 0.0475	0.690	1.150
76	Karimi 2023	10717	0.037	0.0102 to 0.0955	0.045	0.590
77	Garg 2016	117171	0.038	0.0273 to 0.0504	0.490	1.120
78	Storey 2014	117171	0.038	0.0273 to 0.0504	0.490	1.120
79	Stem 2019	154198	0.038	0.0286 to 0.0486	0.650	1.140
80	Sen 2021	50361	0.038	0.0227 to 0.0589	0.210	1.000
81	Rayess 2016	353978	0.038	0.0320 to 0.0451	1.490	1.190
82	Costa 2021	33515	0.039	0.0207 to 0.0663	0.140	0.910
83	Dhoot 2021	3192245	0.041	0.0385 to 0.0430	13.410	1.220
84	Milani 2021	33273	0.042	0.0230 to 0.0706	0.140	0.910
85	Tabandeh, 2014	11710	0.043	0.0139 to 0.0996	0.049	0.620
86	Davidov 2023	51356	0.045	0.0284 to 0.0672	0.220	1.000
87	Chaudhary 2013	49002	0.047	0.0298 to 0.0704	0.210	0.990
88	Pradhan 2018	4182	0.048	0.00579 to 0.173	0.018	0.330
89	Klein 2009	30736	0.049	0.0273 to 0.0805	0.130	0.890
90	Mithal 2013	15925	0.050	0.0217 to 0.0990	0.067	0.710
91	Tarragó 2017	9467	0.053	0.0172 to 0.123	0.040	0.560
92	Kannan 2021	24143	0.054	0.0287 to 0.0921	0.100	0.830
93	Cheung 2012	15897	0.057	0.0259 to 0.107	0.067	0.710
94	Kiss 2018	818558	0.061	0.0556 to 0.0664	3.440	1.210
95	Lee 2022	18622	0.070	0.0372 to 0.119	0.078	0.760
96	Uner 2024	102908	0.070	0.0547 to 0.0881	0.430	1.100
97	Chen 2011	29995	0.070	0.0433 to 0.107	0.130	0.890
98	Raman, 2016	17359	0.075	0.0399 to 0.128	0.073	0.740
99	Pancholy 2022	187901	0.076	0.0637 to 0.0891	0.790	1.160
100	Diago 2009	3875	0.077	0.0160 to 0.226	0.016	0.310
101	Jonas 2007	1218	0.082	0.00208 to 0.457	0.005	0.120
102	Shah 2011	27736	0.083	0.0526 to 0.124	0.120	0.870
103	Bhavsar 2012	8027	0.087	0.0351 to 0.180	0.034	0.510
104	Levinson 2018	37646	0.088	0.0603 to 0.123	0.160	0.940
105	Wani, 2016	5429	0.092	0.0299 to 0.215	0.023	0.390
106	Asghar 2018	1082	0.092	0.00234 to 0.514	0.005	0.110
107	Bhavsar 2009	3226	0.093	0.0192 to 0.272	0.014	0.270
108	Inoue 2011	5236	0.096	0.0310 to 0.223	0.022	0.390
109	Lee 2010	2020	0.099	0.0120 to 0.357	0.009	0.180
110	Artunay 2009	3022	0.099	0.0205 to 0.290	0.013	0.260
111	Falavarjani, 2013	5901	0.102	0.0373 to 0.221	0.025	0.420
112	Kaya 2021	12652	0.103	0.0547 to 0.176	0.053	0.640
113	Mishra 2018	20566	0.131	0.0865 to 0.191	0.086	0.790
114	Forooghian 2017	63183	0.138	0.110 to 0.170	0.270	1.040
115	To 2024	67695	0.165	0.136 to 0.199	0.280	1.050
116	Terzić, 2015	1101	0.182	0.0220 to 0.655	0.005	0.110
117	Spaide 2024	11610	0.198	0.126 to 0.297	0.049	0.620
118	Bergamo 2023	12441	0.201	0.130 to 0.296	0.052	0.640

119	Pinarci 2013	2850	0.281	0.121 to 0.552	0.012	0.240
120	Yaghi, 2013	342	0.292	0.00740 to 1.618	0.001	0.036
121	Rizwan 2022	2321	0.302	0.121 to 0.620	0.010	0.210
122	Kanchanaranya 2015	519	0.385	0.0467 to 1.385	0.002	0.053
123	Fine, 2015	5905	0.474	0.315 to 0.685	0.025	0.420
124	Aroca 2012	1383	0.506	0.204 to 1.040	0.006	0.130
125	Meredith 2015	1185	0.928	0.464 to 1.655	0.005	0.120
126	Kim 2022	498	1.406	0.567 to 2.875	0.002	0.051
127	Hsu 2014	13	7.692	0.195 to 36.030	0.000	0.002
128	Simunovic 2012	53	28.302	16.786 to 42.348	0.000	0.006
129	Entezari 2014	33	33.333	17.961 to 51.827	0.000	0.004
130	Rezende, 2014	37	48.649	31.921 to 65.600	0.000	0.004
131	Fukami 2011	12	50.000	21.094 to 78.906	0.000	0.001
132	Ricci 2016	10	50.000	18.709 to 81.291	0.000	0.001
133	Vofo 2024	19	57.895	33.500 to 79.748	0.000	0.002
134	Khan 2016	8	75.000	34.914 to 96.815	0.000	0.001
135	Kejbou, 2014	3	100.000	29.240 to 100.000	0.000	0.000
136	Beri 2017	10	100.000	69.150 to 100.000	0.000	0.001
				Pooled Prevalence based on the Random effect model = 0.0382 (95% CI: 0.034 to 0.042)		
				Pooled Prevalence based on the fixed effects model = 0.0311 (95% CI: 0.030 to 0.032)		
				I^2 (inconsistency) = 93.39% (95% CI: 92.61% to 94.09%)		

بحث

این مرور سیستماتیک و متاآنالیز با هدف ارزیابی شیوع اندوفتالمیت پس از تزریق داخل زجاجیه داروهای Anti-VEGF و تحلیل عوامل بالقوه مؤثر بر بروز آن انجام شد. یافته‌های این مطالعه نشان میدهد که اگرچه اندوفتالمیت پس از تزریق داخل زجاجیه یک عارضهٔ نادر است، اما به‌دلیل پیامدهای بالقوهٔ شدید بینایی، همچنان یک چالش بالینی مهم محسوب می‌شود. برآورد تجمیعی ما نشان داد که شیوع اندوفتالمیت پس از تزریق داخل زجاجیهٔ Anti-VEGF حدود ۰/۰۳۸۲٪ است که با گزارش‌های پیشین همخوانی دارد و ایمنی کلی این روش درمانی را تأیید می‌کند.

اگرچه برآورد کلی شیوع پایین است، ناهمگونی قابل‌توجه بین مطالعات (I^2=۳۹/۹۳ %) از یافته‌های کلیدی این متاآنالیز محسوب می‌شود. این درجهٔ بالای ناهمگونی نشان می‌دهد که برآورد تجمیعی ارائه‌شده باید بااحتیاط تفسیر شود و احتمالاً نمایندهٔ یک نرخ ثابت جهانی نیست. منابع اصلی این ناهمگونی ممکن است شامل تفاوت‌های مهم در طراحی مطالعات (پیش‌رو در مقابل گذشته‌نگر)، تعاریف تشخیصی ناهمگون برای اندوفتالمیت (بالینی در مقابل میکروبیولوژیک)، پروتکل‌های بسیار متنوع کنترل عفونت(استفاده یا عدم استفاده از ماسک، آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی، محیط استریل)، نوع داروی ضد VEGF و نحوهٔ آماده‌سازی آن (ویال تک‌دوز در مقابل چنددوز)، و نیز تفاوت‌های اپیدمیولوژیک در فلور میکروبی و استانداردهای مراقبتی بین کشورها و مراکز مختلف باشد. این تنوع ذاتی در داده‌های اولیه، استخراج و تجمیع یکنواخت عوامل خطر دقیق را با چالش مواجه ساخته و بر ضرورت استانداردسازی گزارش‌دهی در مطالعات آینده تأکید می‌کند. ما تلاش کرده‌ایم تا این تحقیق را با نهایت دقت، ازجمله اقدامات اضافی برای کاهش ناهمگونی در مطالعات و سوگیری انتشار، انجام دهیم و ازاین‌رو، قابلیت اطمینان یافته‌ها را به حداکثر برسانیم.

براساس گزارش‌های قبلی از اندوفتالمیت پس از جراحی، در متاآنالیز ما از اندوفتالمیت پس از تزریق ضد VEGF داخل زجاجیه‌ای (۲، ۳)، دریافتیم که ۰/۰۳۸۲٪ از بیمارانی که تزریق داخل زجاجیه‌ای بواسیزوماب، آواستین، افلیبرسپت یا رانیبیزوماب دریافت کرده‌اند، اندوفتالمیت پس از تزریق داخل زجاجیه‌ای را تجربه کرده‌اند. به‌طور شگفت‌آوری، تمام مطالعات (جدول ۱) نشان می‌دهند که ناهمگونی بالایی در شیوع اندوفتالمیت در مطالعات مختلف وجود دارد. میزان بروز و شیوع اندوفتالمیت براساس گروه‌های مختلف ارگانیسم‌های مسئول این بیماری تغییر می‌کند. بااین‌حال، اندوفتالمیت پس از تزریق داخل زجاجیه‌ای بیشتر به گونه‌های استرپتوکوک نسبت داده می‌شود (۴–۶). این موضوع می‌تواند یافتهٔ مهم ما در مورد ناهمگونی بالا در شیوع اندوفتالمیت را روشن کند. بررسی متون چشم‌پزشکی هیچ منطقی را برای تفاوت در میزان بروز اندوفتالمیت عفونی پس از تزریق داخل زجاجیه‌ای داروی ضد VEGF در مقایسه با سناریوهای پس از عمل نشان نداد.

شواهد قابل‌توجهی وجود دارد که نشان می‌دهد فلور تنفسی متفاوت ممکن است در آلودگی آئروسل در ناحیهٔ جراحی نقش داشته باشد. به‌عنوان مثال، سوراخ‌کردن دورا یا سوراخ‌کردن کمری برای بی‌حسی نخاعی، شامل واردکردن یک سوزن به داخل یک حفرهٔ غنی از مواد مغذی در بدن، مشابه تزریق داخل زجاجیه‌ای است و خارج از اتاق عمل انجام می‌شود. میزان بروز مننژیت پس از سوراخ‌کردن دورا نسبتاً کم است و از ۰/۲ تا ۱/۸ در هر ۱۰هزار نفر متغیر است، برخلاف اندوفتالمیت پس از تزریق داخل زجاجیه‌ای (۷–۹). چشم‌پزشکان می‌توانند با بررسی عواملی که به‌عنوان افزایش‌دهندهٔ خطر مننژیت پس از سوراخ‌کردن دورا شناسایی شده‌اند، خطر اندوفتالمیت پس از تزریق داخل زجاجیه‌ای را به‌طور بالقوه کاهش دهند. فیلیپس و همکاران (۱۰) و مک‌لور و همکاران (۱۱) تأثیر بالقوهٔ ماسک‌های صورت نرم پلیسه‌دار را بر آلودگی ظرف آگار بررسی کردند. داده‌ها نشان

داد وقتی ماسک جراحی وجود نداشت، افزایش آماری معنی‌داری در تعداد کلونی‌ها در هر پلیت در معرض آگار وجود داشت. اوکلی و مارش (۱۲) و فیلیپس و همکاران (۱۰) تأثیر ارتباط کلامی و استفاده از ماسک صورت را بر آلودگی پلیت آگار بررسی کردند تا خطر عفونت حین عمل را ارزیابی کنند. در این تحقیقات، صحبت‌کردن بدون ماسک، تعداد کلونی‌ها را در مقایسه با صحبت‌کردن یا زدن ماسک به‌طور قابل‌توجهی افزایش داد. علاوه‌براین، اوکلی و مارش (۱۲) نشان می‌دهند که پرهیز از ارتباط کلامی احتمال عفونت ناشی از باکتری‌های دستگاه تنفسی را کاهش می‌دهد، راهبردی که تقریباً به اندازه استفاده از ماسک صورت برای جلوگیری از آلودگی پلیت آگار مؤثر است. تزریق داخل مفصلی روشی مشابه تزریق داخل زجاجیه‌ای است. یک مطالعهٔ اخیر (۱۳) نشان می‌دهد که علت اصلی عفونت استرپتوکوک آلفا–همولیتیک پس از تزریق داخل مفصلی زانو، عدم استفاده از ماسک صورت است. داده‌ها نشان می‌دهند که مکالمه بدون ماسک، خطر عفونت را در یک تحلیل گذشته‌نگر از تزریقات افزایش می‌دهد. علاوه‌براین، شواهد نشان می‌دهد انتقال قطرات تنفسی توسط پزشکان مراقبت‌های بهداشتی ممکن است در عفونت‌های مرتبط با عمل نقش داشته باشد. یافته‌های اخیر نشان می‌دهد عفونت‌های تنفسی فوقانی ویروسی، دفع باکتری را افزایش می‌دهند. بررسی حادثهٔ URI نشان داد که ماسک جراحی به‌طور موثری انتقال باکتری را کاهش می‌دهد (۶). این مطالعات شواهد قابل‌توجهی ارائه می‌دهند که باکتری‌های آئروسل‌شده از دستگاه دهان و حلق می‌توانند بیماری‌ها را ازطریق قطرات یا آئروسل‌ها منتشر کنند. معمولاً پذیرفته شده است که ارگانیسم‌های موجود در فلور بیمار مسئول اندوفتالمیت هستند (۱۴).

علی‌رغم فقدان شواهد قوی حاصل از انجام تحقیقات گذشته چشم‌پزشکی، مطالعات مربوط به سوراخ‌کردن پشت سخت‌شامه و تزریقات داخل مفصلی نشان می‌دهد که آلودگی قطرات آئروسل ممکن است در افزایش بروز اندوفتالمیت استرپتوکوکی نقش داشته باشد. منابع غیرچشمی، انتقال قطرات را به‌عنوان علت احتمالی موارد خاص اندوفتالمیت، به ویژه مواردی که با گونه‌های بالقوه کشندهٔ استرپتوکوک مرتبط هستند، معرفی می‌کنند و بینش‌های قابل‌توجهی ارائه می‌دهند. ارتباط کلامی، سرفه یا عطسه می‌تواند انتشار قطرات یا آئروسل‌ها را افزایش دهد و عفونت‌های تنفسی فوقانی ممکن است ریزش باکتری‌ها را تشدید کند (۴).

به حداقل رساندن مکالمه و استفاده از ماسک صورت می‌تواند خطر انتقال قطرات یا آئروسل را در طول مراحل تزریق داخل زجاجیه‌ای کاهش دهد. بیانیه‌های اجماع منتشرشده در مورد تکنیک مناسب تزریق داخل زجاجیه‌ای، استفاده از ماسک صورت را توصیه نمی‌کنند، علی‌رغم این واقعیت. افزایش موارد اندوفتالمیت، همراه با شواهدی که نشان می‌دهد فلور دهان به‌عنوان عوامل ایجادکنندهٔ اندوفتالمیت استرپتوکوکی عمل می‌کنند، بر لزوم استفاده از ماسک یا حداقل اجتناب از ارتباط کلامی در طول تزریق داخل زجاجیه‌ای تأکید می‌کند. در سال ۲۰۰۵، کمیتهٔ مشورتی شیوه‌های کنترل عفونت مراقبت‌های بهداشتی مراکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها، استفاده از ماسک صورت را در طول درمان‌های سوراخ‌کردن دورا توصیه کرد (۱۵، ۱۶). مطالعه‌ای دیگر نشان می‌دهد ارگانیسم‌های دستگاه تنفسی فوقانی که به‌صورت آئروسل پخش می‌شوند، می‌توانند سوزن تزریق یا محل تزریق استریل را آلوده کرده و شیوع این ارگانیسم‌ها را تسهیل کنند. در طول مراحل تزریق داخل زجاجیه‌ای، افرادی که تزریق داخل چشمی انجام می‌دهند باید اقداماتی را برای جلوگیری از آلودگی قطرات انجام دهند. این شامل پوشیدن ماسک، قرار دادن دهان خود دور از محل تزریق و اجتناب از مکالمه، به‌ویژه در صورت ابتلا به عفونت تنفسی فوقانی است. این روش‌ها ممکن است میزان اندوفتالمیت پس از تزریق داخل زجاجیه‌ای را، که در حال حاضر نیز کم است، بیشتر کاهش دهد (۱۸). تحقیقات بیشتر برای درک کامل سهم آلودگی قطرات بزاق در اندوفتالمیت استرپتوکوکی ضروری است.

از سوی دیگر یکی از عوامل بالقوه مؤثر در ناهمگونی بالای مشاهده‌شده بین مطالعات، تفاوت‌های جغرافیایی و کشوری آن‌ها است. اختلاف در نظام‌های مراقبت سلامت، پروتکل‌های کنترل عفونت، شرایط محیطی انجام تزریق، میزان دسترسی به اتاق‌های استریل، و نیز تفاوت در آموزش و تجربه پزشکان می‌تواند بر میزان بروز اندوفتالمیت پس از تزریق داخل زجاجیه تأثیرگذار باشد. علاوه براین، تفاوت‌های اپیدمیولوژیک در فلور میکروبی غالب و الگوهای مقاومت آنتی‌بیوتیکی در مناطق مختلف جهان ممکن است در تبیین اختلاف شیوع گزارش‌شدهٔ اندوفتالمیت بین کشورها نقش داشته باشد. این عوامل می‌توانند بخشی از ناهمگونی قابل‌توجه بین مطالعات واردشده به این متاآنالیز را توضیح دهند.

یکی دیگر از عوامل بالقوه مؤثر در ناهمگونی مشاهده‌شده بین مطالعات، تفاوت در معیارهای تشخیصی اندوفتالمیت است. در حالی که برخی مطالعات تنها موارد اندوفتالمیت تأییدشده ازنظر میکروبیولوژیک را گزارش کرده‌اند، برخی دیگر تشخیص را براساس معیارهای بالینی یا ترکیبی از یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی مطرح نموده‌اند. این تفاوت در تعریف و تشخیص اندوفتالمیت می‌تواند منجر به اختلاف در برآورد میزان شیوع و در نتیجه افزایش ناهمگونی بین مطالعات واردشده به متاآنالیز شود.

یافته‌های این متاآنالیز نشان می‌دهد که اگرچه شیوع اندوفتالمیت پس از تزریق داخل زجاجیه‌ای داروهای Anti-VEGF پایین است، این عارضه همچنان یک پیامد بالقوه جدی محسوب می‌شود. نتایج مطالعه بر اهمیت رعایت دقیق اصول کنترل عفونت، استفاده از تکنیک‌های استریل استاندارد، کاهش مکالمه در حین تزریق، و افزایش آگاهی چشم‌پزشکان نسبت به عوامل خطر بالقوهٔ اندوفتالمیت تأکید دارد. توجه به این ملاحظات می‌تواند نقش مهمی در کاهش بروز این عارضهٔ نادر اما تهدیدکنندهٔ بینایی در عمل بالینی ایفا کند.

فراتر از پیشگیری، مدیریت به‌موقع و مناسب موارد بروزیافتهٔ اندوفتالمیت برای حفظ بینایی حیاتی است. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که فاصله زمانی کوتاه‌تر بین شروع علائم و آغاز درمان داخل چشمی (معمولاً با تزریق داخل زجاجیه آنتی‌بیوتیک‌هایی مانند وانکومایسین و سفتازیدیم) با

پیامدهای بینایی بهتری همراه است. زمان‌بندی مداخله به ویژه در موارد ناشی از ارگانیسم‌های با حدت بالا (مانند استرپتوکوک) که سیر سریع‌تری دارند، اهمیت دوچندان می‌یابد. علاوه براین، انتخاب نوع مداخله (تزریق آنتی‌بیوتیک به‌تنهایی در مقابل تزریق به‌همراه ویترکتومی اولیه) باید براساس شدت بالینی، پاسخ به درمان اولیه و قابلیت‌های تشخیصی مرکز درمانی صورت گیرد. یافته این متاآنالیز مبنی‌بر احتمال نقش فلور دهان و حلق، پزشک را ملزم می‌سازد تا در صورت مواجهه با علائم زودهنگام پس از تزریق، به‌ویژه درد نامتناسب، به این تشخیص فکر کند و مداخلهٔ تشخیصی–درمانی را به تأثیر نیندازد. بنابراین، آگاهی از عوامل خطر نه تنها برای پیشگیری، بلکه برای تسریع در تشخیص و بهینه‌سازی زمان‌بندی درمان نیز اساسی است.

در مجموع، این متاآنالیز ایمنی نسبی تزریق داخل زجاجیه ضد VEGF را تأیید می‌کند، اما ناهمگونی قابل‌توجه بین مطالعات را به‌عنوان یک یافتهٔ کلیدی برجسته می‌سازد که لزوم استانداردسازی روش‌ها و گزارش‌دهی را گوشزد می‌کند. برای به حداقل رساندن این عارضهٔ نادر اما جدی، رعایت دقیق اصول آسپتیک (شامل توجه به خطر بالقوهٔ آلودگی قطرات تنفسی) ضروری است. به‌موازات پیشگیری، آگاهی بالینی برای تشخیص زودهنگام و آغاز سریع درمان هدفمند، براساس زمان‌بندی بهینه و پروتکل‌های اثبات‌شده، سنگ بنای حفظ بینایی در موارد بروز اندوفتالمیت است. مطالعات آینده‌نگر با طراحی قوی و گزارش جامع عوامل خطر و پیامدهای درمانی، برای تدوین راهنمای بالینی دقیق‌تر مورد نیاز هستند.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

مقاله حاضر، یک مقاله مروری از نوع متاآنالیز است و ملاحظات اخلاقی خاصی ندارد.

حامی مالی

حامی مالی ندارد.

مشارکت نویسندگان

مفهوم سازی و نگارش: زهرا شوکتی اشکیکی و مریم آدابی، گردآوری داده‌ها: رژین کثیری، تحلیل داده ها: فاطمه شهبازی.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، تشکر و قدردانی می‌کنند.

References

1.Mccannel CA. Meta-analysis of endophthalmitis after intravitreal injection of anti–vascular endothelial growth factor agents: causative organisms and possible prevention strategies. Retina. 2011 Apr 1;31(4):654-61.[10.1097/IAE.0b013e31820a67e4][PMID]

2.Abdin AD, Suffo S, Alnaggar D, Daas L, Seitz B. Recurrent fungal endophthalmitis after intravitreal injections of bevacizumab. American Journal of Ophthalmology Case Reports. 2020 Mar 1;17:100591. [10.1016/j.ajoc.2020.100591][PMID]

3.Sachdeva MM, Moshiri A, Leder HA, Scott AW. Endophthalmitis following intravitreal injection of anti-VEGF agents: long-term outcomes and the identification of unusual micro-organisms. Journal of ophthalmic inflammation and infection. 2016 Jan 12;6(1):2. [10.1186/s12348-015-0069-5][PMID]

4.Storey P, Dollin M, Rayess N, Pitcher J, Reddy S, Vander J, Hsu J, Garg S, Post-Injection Endophthalmitis Study Team. The effect of prophylactic topical antibiotics on bacterial resistance patterns in endophthalmitis following intravitreal injection. Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 2016 Feb;254(2):235-42. [10.1007/s00417-015-3035-x][PMID]

5.Li AL, Wykoff CC, Wang R, Chen E, Benz MS, Fish RH, Wong TP, Major Jr JC, Brown DM, Schefler AC, Kim RY. Endophthalmitis after intravitreal injection: role of prophylactic topical ophthalmic antibiotics. Retina. 2016 Jul 1;36(7):1349-56.[10.1097/IAE.0000000000000901] [PMID]

6.Sherertz RJ, Reagan DR, Hampton KD, Robertson KL, Streed SA, Hoen HM, Thomas R, Gwaltney Jr JM. A cloud adult: the Staphylococcus aureus-virus interaction revisited. Annals of internal medicine. 1996 Mar 15;124(6):539-47. [10.7326/0003-4819-124-6-199603150-00001][PMID]

7.Auroy Y, Benhamou D, Bargues L, Ecoffey C, Falissard B, Mercier F, Bouaziz H, Samii K. Major complications of regional anesthesia in France: the SOS Regional Anesthesia Hotline Service. Anesthesiology. 2002 Nov 1;97(5):1274-80. [10.1097/00000542-200211000-00034][PMID]

8.Moen V, Dahlgren N, Irestedt L. Severe neurological complications after central neuraxial blockades in Sweden 1990–1999. Anesthesiology. 2004 Oct 1;101(4):950-9. [10.1097/00000542-200410000-00021][PMID]

9.Videira RL, Ruiz-Neto PP, Brandao Neto M. Post spinal meningitis and asepsis. Acta anaesthesiologica scandinavica. 2002 Jul;46(6):639-46. [10.1034/j.1399-6576.2002.460602.x][PMID]

10.Philips BJ, Fergusson S, Armstrong P, Anderson FM, Wildsmith JA. Surgical face masks are effective in reducing bacterial contamination caused by dispersal from the upper airway. British Journal of Anaesthesia. 1992 Oct 1;69(4):407-8. [10.1093/bja/69.4.407][PMID]

11.McLure HA, Talboys CA, Yentis SM, Azadian BS. Surgical face masks and downward dispersal of bacteria. Anaesthesia. 1998 Jul;53(7):624-6. [10.1046/j.1365-2044.1998.435-az0528.x][PMID]

12.O'KELLY SW, Marsh D. Face masks and spinal anaesthesia. BJA: British Journal of Anaesthesia. 1993 Feb 1;70(2):239. [10.1093/bja/70.2.239][PMID]

13.Reeves KD, Horvat RT. Aerosolized α-Hemolytic Streptococcus as a Cause of Knee Sepsis After Intra-Articular Injection: Predisposing Factors. American journal of physical medicine & rehabilitation. 2010 Jan 1;89(1):77-82. [10.1097/PHM.0b013e3181c1ee3c][PMID]

14.Speaker MG, Milch FA, Shah MK, Eisner W, Kreiswirth BN. Role of external bacterial flora in the pathogenesis of acute postoperative endophthalmitis. Ophthalmology. 1991 May 1;98(5):639-50. [10.1016/s0161-6420(91)32239-5] [PMID]

15.Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. 2007 guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in health care settings. American journal of infection control. 2007 Dec 1;35(10):S65-164. [10.1016/j.ajic.2007.10.007][PMID]

16.Aiello LP, Brucker AJ, Chang S, Cunningham ET, D'amico DJ, Flynn HW, Grillone LR, Hutcherson S, Liebmann JM, O'brien TP, Scott IU. Evolving guidelines for intravitreous injections. Retina. 2004 Oct;24(5):S3-19. [10.1016/ j.ajic.2007.10.007][PMID]

17.Merani R, Johnson MW, McCannel CA, Flynn Jr HW, Scott IU, Hunyor AP. Clinical practice update: management of infectious endophthalmitis after intravitreal anti-VEGF injection. Journal of vitreoretinal diseases. 2022 Nov; 6(6): 443-51. [10.1177/24741264221116487][PMID]

18.Bande MF, Mansilla R, Pata MP, Fernandez M, Blanco-Teijeiro MJ, Pineiro A, Gomez-Ulla F. Intravitreal injections of anti-VEGF agents and antibiotic prophylaxis for endophthalmitis: a systematic review and meta-analysis. Scientific reports. 2017 Dec 22;7(1):18088. [10.1038/s41598-017-18412-9][PMID]

Authors retain the copyright and full publishing rights. Published by Ahvaz Jundishapur University of Medical Science. This article is an open access article licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).