

유리체강내 주입술 후 급성 안내염의 발생 빈도와 임상 양상

김현진¹ · 이동원² · 강효정³ · 유영주² · 최문정² · 한정일² · 유수진² · 조성원² · 이태곤³ · 이재흥²

이화여자대학교 의학전문대학원 안과학교실¹, 건양대학교 김안과병원 명곡안연구소², 건양대학교 의과대학 안과학교실³

목적: 유리체강내 주입술 후 안내염의 발생 빈도를 알아보고 원인균, 임상양상, 시력 예후를 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 2006년 1월부터 2008년 6월 사이에 Triamcinolone acetonide, Bevacizumab, Ranibizumab을 유리체강내 주입 받은 환자들을 대상으로 주입술의 총 시행횟수, 대상질환, 주입약제의 종류, 주입 방법 등을 조사하였다. 이 중 안내염으로 진단된 환자의 의무기록을 후향적으로 검토하였다.

결과: 유리체강내 주입술의 횟수는 총 10,153회였으며 이들 중 안내염의 발생 빈도는 0.020% (2/10,153)이었다. 주입된 약제별 안내염 발생빈도는 Triamcinolone acetonide 0.030% (1/3,383), Bevacizumab 0.015% (1/6,552), Ranibizumab 0.000% (0/218)였다. 안내염이 진단된 2안에서 streptococcus species가 검출되었다. 조기 유리체 절제술과 항생제 주입술을 시행한 후, 1안에서는 시력이 유지되었으나 1안에서 안구위축이 발생하였다.

결론: 외래 수술실에서 시행하는 유리체강내 주입술 후 안내염의 발생 빈도는 비교적 낮았으나 안내염이 발생할 경우 치명적인 결과를 초래할 수 있으므로 주의를 요한다.

〈대한안과학회지 2009;50(7):1060-1065〉

유리체강내 주입술은 후안부의 여러 질환에 대한 약물치료로서 널리 사용되는 술기이다. 특히 당뇨망막병증, 황반부종, 포도막염을 치료하기 위한 Triamcinolone acetonide 유리체강내 주입술에 이어 최근에는 항 혈관내피성장인자(anti-VEGF)의 유리체강내 주입술이 연령관련황반변성 및 기타 여러 질환에 다양하게 시도되면서 유리체강내 주입술의 시술이 급격히 증가하였고,^{1,2} 이에 따라 유리체강내 주입술로 인한 합병증 발생에 대한 관심이 높아졌다.

이 중 감염성 안내염은 그 발생 빈도는 낮지만 감염을 일으킨 원인균의 독성, 약제 감수성 등에 따라 시력에 대한 예후가 다르며, 진단 및 치료가 지연된 경우에는 치명적일 수 있는 무서운 합병증 중의 하나이다. 다양한 조건에서 유리체강내 주입술의 안정성에 대한 여러 결과가 임상 시험이나 증례보고의 일부로 보고되어 왔지만, 감염성 안내염의 정확한 발생빈도를 알아내기는 쉽지 않았다. 본 논문에서는 Triamcinolone acetonide, Bevacizumab, Ranibizumab의 유리체강내 주입술 후 감염성 안내염의 발생 빈도를 알아보고, 위험 인자를 분석하고자 하였다.

대상과 방법

2006년 1월부터 2008년 6월 사이에 안과 외래 수술실에서 Triamcinolone acetonide (Triam[®], 신풍제약), Bevacizumab (Avastin[®], Genentech, south San Francisco, California, USA), Ranibizumab (Lucentis[®], Genentech)을 유리체강내 주입 받은 환자들을 대상으로 하였고, 다른 안과적 수술과 동반하여 시행한 경우는 제외하였다. 이들의 의무기록을 토대로 주입술의 총 시행횟수, 대상 환자의 연령 및 성별, 대상질환, 주입 약제의 종류를 알아보았으며, 주입술의 방법, 시술 전 항생제점안여부 등을 분석하였다. 외래 경과관찰 중 시술 후 6주 이내에 전방이나 유리체강내 염증 세포가 관찰되어 배양검사를 시행하고 안내염으로 진단받은 환자의 의무기록을 후향적으로 검토하였다.

모든 유리체강내 주입술은 외래 수술실에서 시행되었고, 시술 전 0.5% proparacaine (Alcaine[®], Alcon)을 점안한 뒤 1.25% 혹은 5% povidone iode를 시술 할 눈에 점안하고 속눈썹을 포함하여 눈 주위를 닦았다. 개검기를 끼우고 생리식염수로 충분히 세척한 뒤 주사기의 바늘 끝이 눈꺼풀 가장자리나 속눈썹에 닿지 않도록 주의하면서 각막윤부에서 3 mm 혹은 3.5 mm 하측 사분면 혹은 상측 사분면에 주사하였다. 개검기를 포함한 모든 기구는 Ethylen oxide gas로 소독한 것을 사용하였으며 주사는 Triamcinolone acetonide, Bevacizumab, Ranibizumab 모두 30게이지 일회용 바늘을 사용하였다. 약제 주입 후에는 5% chloramphenicol 점안

■ 접 수 일: 2008년 12월 3일 ■ 심사통과일: 2009년 4월 23일

■ 책임저자: 이 동 원

서울특별시 영등포구 영등포동 4가 158
건양대학교 김안과병원
Tel: 02-2639-7811, Fax: 02-2633-3976
E-mail: mediceye@kimeye.com

* 본 논문의 요지는 2008년 대한안과학회 제100회 추계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

항생제(옵티클[®], 중근당)를 점안하고 시술 후 3일째까지 Fluoroquinolone제제를 점안 및 복용하도록 하였다. Triamcinolone acetonide을 주입한 경우 술자에 따라 새로운 1회용 30G바늘로 안압조절을 위한 전방천자를 시행하였다. 일부의 술자에서 시술 전 수일간 항생제를 점안하도록 하였다. Triamcinolone acetonide, ranibizumab은 1회 사용 후 남은 약을 폐기하였고, bevacizumab은 clean bench에서 1 cc 주사기에 분주한 것을 4℃에서 냉장보관했다가 7일 이내에 사용하였다. 시술 후에는 소독된 거즈로 안대를 한 뒤 4시간 후 제거하도록 하였고 음주, 세면 등은 3일간 제한할 것을 교육하였다. 술 후 1일, 1주, 4~6주에 외래 추적관찰 하여 시력, 안압, 세극등검사, 안저검사를 시행하였다.

시술 후 1주 이내에 전방과 유리체 내에 염증반응이 증가한 경우에 급성 안내염을 의심하고 유리체 가검물을 채취함과 동시에 유리체강내 항생제를 주사하였으며, 전신적 항생제 투여를 시작하였다. 세균과 진균 배양검사를 실시하여 안내염을 확진하였다.

결 과

2006년 1월부터 2008년 6월 사이에 본원 외래 수술실에서 시행한 전체 유리체강내 주입술은 총 10,153회로 주입 약제별로는 Triamcinolone acetonide 3,383회, Bevacizumab 6,552회, Ranibizumab 218회였다. 유리체강내 주입술의 적

응증으로는 당뇨망막병증, 맥락막 신생혈관, 망막 정맥폐쇄, 중심성 맥락막막염, 결절 맥락막막병증, 망막내 혈관중성증식과 포도막염을 포함한 기타 적응증이 있었다(Table 1).

이 기간 중 Triamcinolone acetonide 주입술과 Bevacizumab 주입술에서 각각 1안씩 안내염이 발생하였으며 전체 유리체강내 주입술 후 안내염의 발생 빈도는 0.020% (2/10,153)였다. 주입된 약제 별 안내염 발생 빈도는 Triamcinolone acetonide을 주입한 경우 0.030% (1/3,383), Bevacizumab을 주입한 경우 0.015% (1/6552)였고 Ranibizumab을 주입한 경우에는 0.00% (0/218)이었다(Table 2). 세 군 간 안내염 발생 빈도는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Fisher exact test, $p=1.00$).

시술 방법으로 살펴보면, 1,259안에서 시술 전 점안항생제를 하루4회 점안하도록 하였고, Triamcinolone acetonide을 주입한 후 859안에서 전방천자를 하였는데, 각각의 경우에서 1안씩 안내염이 발생하였다.

증례 1

78세 남자환자가 좌안의 맥락막 신생혈관을 동반한 연령 관련황반변성 진단 하에 유리체강내 Bevacizumab 주입술을 시행받았다. 진단 시 좌안 최대교정시력은 0.04였고 안압은 정상이었으며 다른 안과적, 전신적 과거 병력은 없었다. 유리체강내 주입술 전 3일간 5% levofloxacin (Cravit[®], Santen)

Table 1. Patient demographics

| | IVTA* | Avastin | Lucentis |
|----------------------------------|-------------|-------------|------------|
| M:F | 1819 : 1564 | 3720 : 2832 | 119 : 99 |
| Age | 58.1± 13.2 | 59.3±13.2 | 59.8± 13.6 |
| OD [†] :OS [‡] | 1760 : 1623 | 3430 : 3122 | 103 : 115 |
| Disease | | | |
| DMR [§] | 1835 | 2818 | 0 |
| CNV | 417 | 2330 | 207 |
| BRVO [#] | 640 | 615 | 0 |
| CRVO ^{**} | 339 | 486 | 0 |
| CSC ^{††} | 6 | 125 | 3 |
| PCV ^{‡‡} | 3 | 64 | 5 |
| RAP ^{§§} | 1 | 1 | 3 |
| Others | 142 | 113 | 0 |
| Total | 3383 | 6552 | 218 |

* IVTA=intravitreal triamcinolone injection; [†] OD=right side; [‡] OS=left side; [§] DMR=diabetic retinopathy; ^{||} CNV=choroidal neovascularization; [#] BRVO=branchretinal vein occlusion; ^{**} CRVO=central retinal vein occlusion; ^{††} CSC=central serous chorioretinopathy; ^{‡‡} PCV=polypoidal choroidal vasculopathy; ^{§§} RAP=retinal angiomatous proliferation.

Table 2. Number of injections and incidence of endophthalmitis

| | Number | Endophthalmitis |
|---|--------|-----------------|
| Triamcinolone acetonide (4~8 mg/0.1 cc) | 3,383 | 1 (0.030%) |
| Bevacizumab (1.25 mg/0.05 cc) | 6,552 | 1 (0.015%) |
| Ranibizumab (0.3~0.5 mg/0.05 cc) | 218 | 0 (0%) |
| Total injection | 10,153 | 2 (0.020%) |

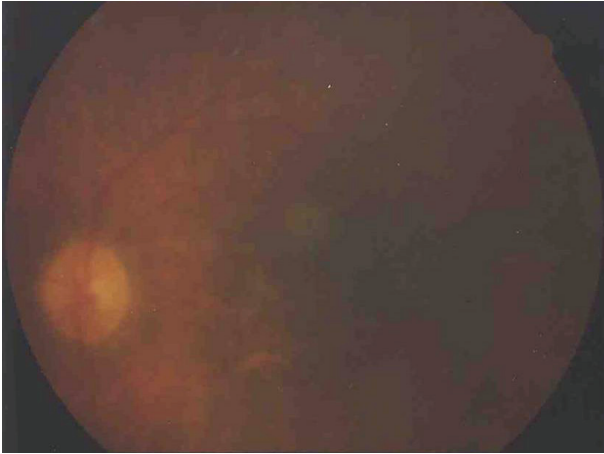


Figure 1. Fundus photograph, one month after vitrectomy.

점안 항생제를 하루 4회 점안하도록 하였고 유리체강내 주입술을 앞서 기술한 방법으로 시행하였다. 유리체강내 주입술 후 1일째 충혈과 시력 저하를 느껴 내원하였고 안과검사에서 전방내 염증세포와 중등도 이상의 유리체 혼탁으로 안저가 관찰되지 않는 소견을 보였다. 좌안의 최대교정시력은 안전수지로 저하되었고 안압은 8 mmHg로 측정되었다. 감염성 안내염의 추정진단 하에 당일 전방세척, 유리체 전절제술, 유리체강내 항생제 주입술(Vancomycin 1 mg/0.1 ml, Ceftazidime 2.25 mg/0.1 ml, Dexamethasone 4 mg/0.1 ml), 유리체액 배양검사를 시행하였다. 직접 도말검사와 3일 후 세균 및 진균배양 검사결과 Streptococcus species가 검출되었다.

수술 1주 후 전방 및 유리체내의 염증반응이 호전되어 안저에서 망막 혈관과 시신경 유두의 관찰이 가능하였고, 술 후 1개월에 염증반응이 거의 소멸됨과 동시에 최대교정시력은 0.1로 회복되었다(Fig. 1).

증례 2

59세 여자환자가 양안 시력감소를 주소로 내원하여 우안 증식당뇨망막병증 및 유의한 황반부종 진단 하에 우안 유리체강내 Triamcinolone acetonide 주입술을 시행 받았다. 7~8년간의 당뇨와 고혈압의 병력이 있었으며 이전의 별다른 안과적 과거력은 없었다. 진단 시 우안 최대교정시력은 0.06였고 안압은 정상이었으며, 유리체강내 주입술을 앞서 기술한 방법으로 시행하였다. 시술 후 4일째 충혈과 시력 저하, 안통을 주소로 다시 내원하였는데, 안과검사상 시력은 광각 상태로 저하되어 있었으며 심한 각막 부종과 안압 상승을 보였고, 전방충농이 관찰되었다(Fig. 2). 안저는 관찰되지 않았으며 안구 초음파검사에서 유리체강 내를 채우는 중등도의 음파 반향이 나타나 유리체 혼탁을 짐작할 수 있었다(Fig. 2). 감염성 안내염의 추정진단하에 당일 전방세척, 유리체강내 항생제 주입술(Vancomycin 1 mg/0.1 ml, Amikacin 0.4 mg/ml), 유리체액 배양검사를 시행하였다. 항생제 주입술 후 1일째 유리체 전절제술과 유리체강내 Vancomycin (1 mg/0.1ml) 주입을 시행하였고, 6일째 전방충농이 증가하여 유리체절제술, 평면부 수정체제거술, 전방세척술, 유리체강내 Vancomycin (1 mg/0.1 ml) 주입을 추가로 시행하였다. 직접 도말검사와 세균 및 진균배양 검사결과 Streptococcus pneumoniae가 검출되었다. 술 후 염증반응이 안정되는 소견을 보여 퇴원한 후 외래 추적관찰하던 중 1개월째 안압 상승, 각막부종, 안구 초음파검사상 망막박리가 의심되어 유리체절제술 재시행하였다. 수술 소견으로 유리체출혈, 망막앞 섬유막, 망막열공을 동반한 망막박리가 관찰되어 실리콘기름 주입술, 전방세척술, 홍채절제술, 안내레이저를 동시에 시행하였다. 이후 망막은 안정되어 실리콘기름은 제거하였으나 시력은 광각무로 저하되었고 마지막

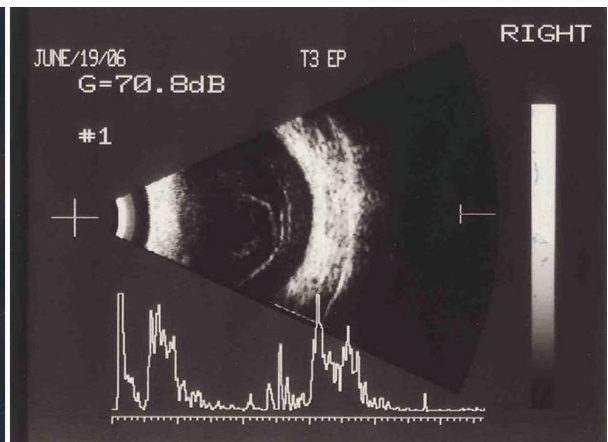


Figure 2. Slit lamp photograph (left) and ultrasonogram (right) obtained 4 days after intravitreal triamcinolone acetonide injection.

Table 3. Incidence of endophthalmitis associated with anti-VEGF

| Study name | Incidence of endophthalmitis |
|--------------------|------------------------------|
| VISION study | 0.16% |
| MARINA study | 0.05% |
| ANCHOR study | 0.13% |
| Kim's Eye Hospital | 0.015% |

외래 내원시 우안의 안구위축 소견을 보였다.

고 찰

안과 영역에서 유리체강내 주입술은 전신 독성을 최소화 하면서 안구 내에서 약물이 치료 농도에 도달하게 하는 효과적인 방법으로 다른 여러 약물주입 경로에 비해 월등히 많은 장점이 있다.^{2,3} 이는 비교적 안전한 시술로 알려져 있으나 침습적인 술기이므로 백내장, 망막박리, 안내 출혈, 안내염 등 시력을 위협하는 합병증의 발생 가능성이 있어 세심한 주의가 강조되고 있으며^{2,4} 특히 안내염은 시력을 영구히 잃을 수 있는 치명적인 합병증으로 그 발생과 예방에 대하여 관심이 높다.

본 연구는 국내에서 유리체강내 주입술 후 급성 안내염의 발생 빈도를 분석한 첫번째 보고로서 의미를 가진다. 급성 안내염은 10,153회의 유리체강내 주입술에서 0.020% (2/10,153)의 발생 빈도를 보였으며 이는 국외의 다른 연구와 비슷하거나 낮은 수치이다. 문헌 고찰을 통해 14,866회의 유리체강내 주입술에 대하여 안내염 발생 빈도를 분석한 연구에 따르면 총 38안에서 안내염이 발생하여 그 빈도를 0.3%로 보고하였고, 이 중 거짓안내염을 제외하고 나면 0.2%의 빈도를 보인다고 하였다.² 주입약제에 따른 안내염 빈도를 알아보면 유리체강내 Triamcinolone acetonide 후 급성 안내염의 빈도는 0.45~0.87%로 다양하게 보고된 바 있는데 본 연구에서의 발생률(0.030%)과는 큰 차이를 보인다.⁴⁻⁶ 유리체강내 anti-VEGF 주입술 후 안내염 발생빈도는 이제까지 0.05~0.25%로 보고되었으며 약제의 임상 시험 결과에서 합병증으로써만 언급만 되었을 뿐 이에 대한 심도있는 해석이 많지 않았다(Table 3).⁷⁻⁹ 그러나 최근 Pilli et al¹⁰이 anti-VEGF주입술 후 안내염 발생빈도에 대해 보고하였고, 안내염의 발생빈도는 0.029%로 Bevacizumab과 Ranibizumab에서 발생률의 차이가 없다고 하여 본 연구와 비슷한 결과를 보였으나, 이들의 연구에서는 비록 안내염으로 의심되는 경우는 있었지만 균동정에서 안내염으로 확진한 예가 없었다. 유리체강내 Bevacizumab 주입술 후 급성 안내염 발생빈도에 대해 Mason et al¹¹가 발표한 바로는 5,233회의 주입술에서 1안의 안내염 환자가 발생해

이전의 결과들에 비해 낮은 0.019%의 발생률을 보였고 이는 본 연구에서 Bevacizumab 주입술 후의 발생률(0.015%)과 거의 비슷하였다.

2004년 Aiello et al³은 유리체강내 주입술시 지켜야 할 사항으로 첫째, 안검 및 주위 부속기에 기구가 닿지 않도록 주의하여 무균적으로 조작할 것, 둘째, Povidone iodine으로 안구주위 피부와 결막을 소독할 것, 셋째, 멸균소독된 개검기를 이용할 것, 넷째, 전방천자를 하지 말 것을 권고하였다. 또한 Ta¹²의 연구에서도 역시 povidone iodine사용, 개검기 사용 및 무균 조작이 안내염 예방에 필수적이라고 주장하였다. 본 연구에서 유리체강내 주입술 후의 안내염 발생 빈도가 비교적 낮게 나타났던 것은 외래수술실의 무균적 환경이 잘 유지되었고 시술 중 앞서의 연구결과에서 언급한 주의 사항들을 잘 지켰기 때문으로 생각된다. 특히 모든 환자에서 Povidone iodine 용액과, 소독된 개검기를 사용한 것은 안내염 발생빈도를 낮추는 데 중요한 요소로 작용하였을 것으로 생각된다. Povidone iodine은 결막낭의 양성 균배양의 빈도를 91% 가까이 낮추며 안내염의 발생 빈도를 줄인다.¹³⁻¹⁵ 눈 주위에 상재하는 균주는 감염성 안내염의 주요 감염원이기 때문에^{12,16,17} povidone iodine용액을 사용하는 것과 시술 중 개검기를 사용해 눈꺼풀과 속눈썹이 주사침에 닿지 않게 하는 것은 다른 안내 수술에서도 중요한 안내염 예방법으로 알려진 바 있고, Ho and Lowenstein¹의 연구에서도 그 중요성이 강조되었다.

유리체강내 Triamcinolone acetonide주입은 Bevacizumab이나 Ranibizumab주입보다 두 배 이상의 안내염 발생 위험이 있었다(Triamcinolone acetonide 0.030%, Bevacizumab 0.015%, Ranibizumab 0.00%). 이 차이가 통계적으로 유의하지 않았던 것은 두 군에서의 빈도가 매우 낮기 때문인 것으로 해석된다. 실제로 Bucher et al¹⁸은 동물 실험에서 Triamcinolone acetonide가 감염성 안내염에 대한 감수성을 증가시킴을 확인하였고, 이들은 Triamcinolone acetonide가 안구 내에 국소적인 면역 억제 반응을 일으켜 감염성 안내염을 발생시키는 세균의 문턱을 낮춤으로써 감염에 대한 감수성이 증가한다고 하였다.

Bevacizumab은 Ranibizumab와 달리 안내 주입 용도로 생산되는 약제가 아니라 미국 FDA에서 대장암의 치료를 목적으로 승인한 것으로 약제의 포장단위가 크기 때문에 안내 사용을 위해서는 청결한 장소에서 분주하여 사용하고 있으나 제조회사에서는 Bevacizumab을 다른 용도로 사용하거나 분주하는 것을 제한하고 있다.¹⁰ 본 연구에서 Bevacizumab 주입안에서의 안내염 발생 빈도는 0.015%로 감염 경로가 약제의 분주 도중에 생긴 오염인지 시술 중에 생긴 오염인지 정확히 알 수 없지만, Triamcinolone acetonide나

이전의 다른 연구들과 비교해 보았을 때 Bevacizumab의 분주 과정을 고려하더라도 안내염의 위험도가 그리 높지 않음을 알 수 있었다. 그러나 분주 과정을 무균상태로 처리하는 것이 시술 중 주의에 못지않게 중요한 사항일 것이다.

본 연구에서 유리체강내 주입술 시 모든 환자에서 시술 후 점안항생제를 사용하였고 안내염이 발생한 1안은 시술 전 항생제 점안을 추가로 시행한 환자였다. 시술 전후의 점안 항생제 사용에 대하여는 논란이 있는데, Ta¹²의 연구에서는 시술 전후 항생제 점안의 중요성을 강조한 반면 Scott and Flynn¹⁹은 많은 경우에서 점안 항생제 사용에도 불구하고 안내염이 발생한 여러 사례를 들어 점안 항생제의 예방적 사용의 일반적 사용이 문제가 있음을 지적하였다. 여기에는 대다수의 술자들이 시술 전후에 점안 항생제를 처방하고 있는데 반해 눈 주위 정상 세균총은 흔히 사용하는 3세대 혹은 4세대 Fluoroquinolone에 대한 내성이 증가하고 있다는 것도 다른 이유가 될 수 있겠다.¹⁹ 실제로 유리체강내 Bevacizumab 주입술시 점안 항생제 사용 여부에 따른 안내염 발생 빈도를 비교 조사한 연구에서도 두 군 간에 유의한 차이가 없다고 보고하여²⁰ 본 연구에서의 증례와 더불어 점안 항생제의 필요성에 대하여 다시 한 번 생각하게 한다.

감염성 안내염의 원인이 되는 균은 환자의 눈꺼풀, 눈썹, 결막 등 눈주위에 상재하는 정상 세균총이다.^{12,16,17} 그 중 가장 흔한 균주는 Coagulase negative staphylococcus로 이는 안구표면에서 가장 흔하게 동정되는 균으로 알려져 있다.^{12,16,21} 그러나 본 연구에서 감염성 안내염이 발생한 2안에서 동정된 균주는 모두 Streptococcus species였다. 특히 Streptococcus pneumoniae는 안내염을 일으키는 원인균 중 발병시기가 빠르고 예후가 나쁜 균주에 속한다.²² 본 연구에서는 안내염이 발생한 2안 모두 조기에 진단 및 치료가 이루어졌지만 Streptococcus pneumoniae에 감염된 1안에서는 시력을 잃게 되는 결과를 초래하였다.

본 연구는 후향적 분석으로 주입술 방법이나 약제에 대한 정확한 대조군을 설정하여 진행한 연구가 아니라는 제한점이 있으나, 다양한 질환에서의 유리체강내 주입술에 대한 안내염 발생 빈도와 임상양상 및 예후를 제시할 수 있었다. 이상의 결과에서 외래 수술실에서 시행하는 유리체강내 주입술 후 안내염의 빈도는 비교적 낮았다. 그러나 안내염이 발생할 경우 치명적인 결과를 초래할 수 있으므로 약제 분주에서부터 주입시까지의 모든 과정에서 무균적 조작에 주의를 요해야 할 것으로 생각된다.

참고문헌

1) Ho J, Lowenstein JI. Endophthalmitis associated with intravitreal injection. *Int Ophthalmol Clin* 2007;47:199-208.

2) Jager RD, Aiello LP, Patel SC, et al. Risk of intravitreal injection: A comprehensive review. *Retina* 2004;24:676-98.
 3) Aiello LP, Brucker AJ, Chang S, et al. Evolving guidelines for intravitreal injections. *Retina* 2004;24:S3-19.
 4) Moshfeghi DM, Kaiser PK, Scott IU, et al. Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Am J Ophthalmol* 2003;136:791-6.
 5) Nelson ML, Tennant MT, Silvalignam A, et al. Infectious and presumed noninfectious endophthalmitis after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Retina* 2003;23:686-91.
 6) Sohn HJ, Nam DH. Infectious endophthalmitis after intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *J Korean Ophthalmol Soc* 2006;47:1865-70.
 7) Gragoudas ES, Adamis AP, Cunningham ET, et al. Pegatanib for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2004;351:2805-16.
 8) Macugen diabetic retinopathy study group. A phase II randomized double-masked trial of pegatanib, an anti-vascular endothelial growth factor aptamer, for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2005;112:1747-57.
 9) Heier JS, Antosyk AN, Pavam PR, et al. Ranibizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2006;113:633-42.
 10) Pilli S, Kotsolis A, Spaide RF, et al. Endophthalmitis associated with intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy injections in an office setting. *Am J Ophthalmol* 2008;145:879-82.
 11) Mason JO, White MF, Feist RM, et al. Incidence of acute onset endophthalmitis following intravitreal bevacizumab (Avastin) injection. *Retina* 2008;28:564-7.
 12) Ta CN. Minimizing the risk of endophthalmitis following intravitreal injections. *Retina* 2004;24:699-705.
 13) Apt L, Isenberg S, Yoshimori R, Khwarg S. Chemical preparation of the eye in ophthalmic surgery: effect of povidone-iodine on the conjunctiva. *Arch Ophthalmol* 1984;102:728-9.
 14) Isenberg SJ, Apt L, Yoshimori R, Khwarg S. Chemical preparation of the eye in ophthalmic surgery: comparison of povidone-iodine on the conjunctiva with a prophylactic antibiotic. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1340-2.
 15) Safar A, Dellimore MC. The effect of povidone iodine flush versus drops on conjunctival colonization before intravitreal injections. *Int Ophthalmol* 2007;27:307-12.
 16) Caro JJ, Ta CN, Ho H, et al. Bacterial contamination of ocular surface and needles in patients undergoing intravitreal injections. *Retina* 2008;28:877-83.
 17) Speaker MG, Milch FA, Shah MK, et al. Role of external bacterial flora in the pathogenesis of acute postoperative endophthalmitis. *Ophthalmology* 1991;98:639-50.
 18) Bucher RS, Hall E, Reed DM, et al. Effect of intravitreal triamcinolone acetonide on susceptibility to experimental bacterial endophthalmitis and subsequent response to treatment. *Arch Ophthalmol* 2005;123:649-53.
 19) Scott IU, Flynn HW. The role of topical antibiotic prophylaxis for intravitreal injections. *Arch Ophthalmol* 2007;125:974-6.
 20) Meyer CH, Mennel S, Eter N. Incidence of endophthalmitis after intravitreal avastin injection with and without postoperative topical antibiotic application. *Ophthalmology* 2007;114:952-7.
 21) Bannerman TL, Rhoden DL, McAllister SK, et al. The source of coagulase-negative staphylococci in the endophthalmitis vitrec-

tomy study. A comparison of eyelid and intraocular isolates using pulsed-field gel electrophoresis. Arch Ophthalmol 1997;115:357-61.

22) Miller JJ, Scott IU, Flynn HW, et al. Endophthalmitis caused by streptococcus pneumoniae. Am J Ophthalmol 2004;138:231-6.

=ABSTRACT=

Incidence and Characteristics of Acute Endophthalmitis Associated With Intravitreal Injection

Hyun Jin Kim, MD¹, Dong Won Lee, MD², Hyo Jung Kang, MD³, Young Ju Lew, MD², Moon Jeong Choi, MD², Jung Il Han, MD², Su Jin You, MD², Sung Won Cho, MD², Tae Gon Lee, MD³, Jae Heung Lee, MD²

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Ewha Woman's University¹, Seoul, Korea
Myung Gok Eye Research Institute, Kim's Eye Hospital, Konyang University², Seoul, Korea
Department of Ophthalmology, Konyang University College of Medicine³, Seoul, Korea

Purpose: To evaluate the incidence, causative organism, clinical features, and visual outcomes of acute endophthalmitis following intravitreal injection.

Methods: For all intravitreal triamcinolone acetonide, bevacizumab, and lucentis injections performed in our outpatient clinic between January 2006 and June 2008, the number of injections, indications, type of administered drugs, and method of injection were investigated. The medical records of the patients with acute endophthalmitis were reviewed retrospectively.

Results: The total number of intravitreal injections was 10,153. The incidence of acute endophthalmitis for all intravitreal injections was 0.020% (2/10,153) with 0.030% (1/3,383) for the triamcinolone acetonide, 0.015% (1/6,552) for the bevacizumab, and 0.000% (0/218) for the ranibizumab drug injections. Streptococcus species were confirmed in the bacterial culture of two eyes with acute endophthalmitis. After early vitrectomy and intravitreal antibiotics injection, one eye maintained vision but the other eye developed phthisis.

Conclusions: Although the incidence of acute endophthalmitis following intravitreal injections performed in outpatient clinics is very low, due to the potentially fatal visual outcome after endophthalmitis, careful attention to aseptic injection technique is mandatory. J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(7):1060-1065

Key Words: Anti-VEGF, Endophthalmitis

Address reprint requests to **Dong Won Lee, MD**
Myung Gok Eye Research Institute, Kim's Eye Hospital, Konyang University
#156 Yeoungdeungpo-dong, 4ga, Yeoungdeungpo-gu, Seoul 150-034, Korea
Tel: 82-2-2639-7811, Fax: 82-2-2633-3976, E-mail: mediceye@kimeye.com