

<https://helda.helsinki.fi>

Infektiivinen endokardiitti

Suhonen, Juha

2021

Suhonen , J , Halavaava , M , Lönnqvist , L , Teittinen , K & Rajala , H 2021 , ' Infektiivinen endokardiitti ' , Duodecim , Vuosikerta. 137 , Nro 6 , Sivut 563-574 . < <https://www.duodecimlehti.fi/xmedia/duo/duo16127.pdf> >

<http://hdl.handle.net/10138/342271>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

Juha Suhonen, Mika Halavaara, Lasse Lönnqvist, Kari Teittinen ja Helena Rajala

Infektiivinen endokardiitti

Infektiivinen endokardiitti on harvinainen mutta vakava sairaus, joka tulee muistaa selvitellessä epäselvää kuumeilua, bakteremiaa, embolisaatiota taikka uutta sydämen sivuääntä tai vajaatoimintaa. Riskitekijäkirjon muutosten myötä *Staphylococcus aureuksen* ja myös enterokokkien merkitys endokardiitin aiheuttajina on korostunut. Sydämen kaikukuvaus on endokardiittidiagnostiikan keskeinen kuvantamismenetelmä. Fluorideoksiglukoosi-positroniemissiotomografia-tietokonetomografia (¹⁸FDG-PET-TT) on hyödyllinen tekoläppäendokardiittia ja sydämen TT paravalvulaarikomplikaatioita epäiltäessä. Veriviljelyt muodostavat endokardiitin mikrobiologisen diagnostiikan perustan, jota läppäviljelyt ja -PCR-tutkimukset sekä serologia täydentävät. Asianmukaisen mikrobilääkehoidon lisäksi on oleellista tunnistaa leikkaushoitoa vaativat tapaukset ja tarvittaessa edetä turhaan viivyttämättä riittävän radikaaliin leikkaukseen. Endokardiitin ehkäisyssä tulisi toimenpideprofylaksin lisäksi panostaa laajemminkin hoitoon liittyvien bakteremioiden estoon ja kannustaa riskiryhmiin kuuluvia huolelliseen ihon ja hampaiden hoitoon.

Infektiivinen endokardiitti eli mikrobin aiheuttama sydämen sisäkalvon tulehdus syntyy tavallisesti bakteremian seuraksena. Läpän rakenteelliset poikkeavuudet edistävät bakteerien kiinnittymistä. Läppäproteesit ja muut vierasesineet mahdollistavat bakteereita mikrobilääkkeiltä suojaavan biofilmin muodostumisen (1,2).

Endokardiitin vuosittaiseksi ilmaantuvuudeksi maassamme on arvioitu 6,3/100 000 henkilövuotta (3). Sen aiheuttama tautitaakka meillä tai muualla maailmassa ei näytä ainakaan vähenevän (3,4). Endokardiitin kuolleisuuslukuutkaan eivät ole viime vuosina pienentyneet, akuutin vaiheen kuolleisuus on noin 10–25 % ja kuolleisuus vuoden kuluessa noin 30 % (3–6).

Altistavat tekijät

Synnyttäiset ja degeneratiiviset läppäviat sekä tekoläpät ja muut sydämensisäiset vierasesineet ovat nykyään kehittyneissä maissa keskeisiä rakenteellisia endokardiitille altistavia tekijöitä reumakuumeen harvinaistuttua. Aikaisempi

endokardiitti on erittäin merkittävä uuden infektion riskitekijä (2,6). Yli neljäsosan endokardiiteista arvioidaan olevan hoitoon liittyviä ja osuus lisääntynee edelleen (7–9).

Endokardiitille altistavat muun muassa ienveren vuotoa aiheuttavat hammastoimenpiteet, hemodialyysi ja muu verisuonikatetrien käyttö (1,10). Suonensisäinen huumeiden käyttö on yleistyessään muodostunut yhä merkittävämäksi endokardiitin riskitekijäksi. Huumeita käytävillä uusintainfektiot ovat tavallisia

TAULUKKO 1. Endokardiitille altistavia tekijöitä (2,17).

Sydämeen liittyvät

Aiemmin sairastettu endokardiitti
Hankinnainen läppävika tai synnyttäinen sydänvika
Sydämen tekoläppä tai keinomateriaali sydämessä
Sydämentahdistin tai muu sydäntä avustava laite

Sydämeen liittymättömät

Miessukupuoli
Suonensisäisten huumeiden käyttö
Hemodialyysihoidot
Krooninen infektiopesäke
Laskimokatetri

Ydinasiat

- ▶ Endokardiitin laadukas diagnosointi ja hoito edellyttävät erikoisalojen hyvää yhteistyötä.
- ▶ Huolellinen kliininen arvio, veriviljelyiden toistaminen ja sydämen kaikukuvaus muodostavat edelleen endokardiitin diagnostiikan kivijalan.
- ▶ Endokardiitteja hoidetaan yleensä vähintään neljän viikon ajan suoneen annettavalla, useimmiten beetalaktaameihin kuuluvalla mikrobilääkkeellä.
- ▶ Komplisoitunut tai leikkaushoitoa vaativa endokardiitti tulee tunnistaa ja tarvittaessa lähettää potilas keskukseen, jonka valmius päivystykselliseen sydänleikkaukseen on riittävä.
- ▶ Taudin ehkäisyssä tulisi panostaa hoitoon liittyvien bakteremioiden estoon sekä motivoida riskiryhmiin kuuluvia suunsa ja ihonsa terveydestä huolehtimiseen.

(11,12). **TAULUKOSSA 1** esitetään endokardiitille altistavia tekijöitä.

Aiheuttajat

Grampositiivisiin kokkeihin kuuluvat stafylokokit, streptokokit ja enterokokit aiheuttavat 80–90 % endokardiiteista (2,5).

S. aureus on nykyään kehittyneissä maissa yleisin endokardiitin aiheuttajamikrobi, sillä se aiheuttaa endokardiiteista noin kolmanneksen (5–7). Vastaava osuus todettiin vuosina 2013–2017 pääkaupunkiseudun endokardiittiaineistossakin (Halavaara, julkaisematon havainto). *S. epidermidis* ja muut koagulaasinegatiiviset stafylokokit aiheuttavat tyypillisesti teko-läppäinfektioita sekä tahdistinjohtoihin liittyviä endokardiitteja.

Viridans-ryhmän hammasperäiset streptokokit olivat viime vuosituhannen lopulle asti yleisimpiä endokardiitin aiheuttajia. Ne iskivät tyypillisesti reumakuumeen runtelemaan, useimmiten ahtauneeseen hiippaläppään.

Niiden osuus aiheuttajamikrobeina on pienentynyt 12–21 %:iin (5–7, Halavaara, julkaisematon havainto).

Enterokokit, yleensä *Enterococcus faecalis*, aiheuttavat 10–15 % endokardiiteista (5–7). Enterokokkiendokardiitit ovat usein hoitoon liittyviä, potilaalla on yleensä lisäksi jokin altistava tekijä, tyypillisesti teko-läppä (13). Tanskalaisessa bakteremia- ja endokardiittirekisterejä ristiintaulukoivassa tutkimuksessa yhdellä kuu-desta *E. faecalis* -bakteremiapotilaasta todettiin endokardiitti, *S. aureus* -potilaista vastaavasti yhdellä kymmenestä ja streptokokkipotilaista yhdellä 14:stä (14). Enterokokin aiheuttamaa bakteremiaa ilman selkeää fokusta tulisivin pitää endokardiitin jatkotutkimuksien aiheena siinä missä *S. aureuksen* tai *viridans*-ryhmän streptokokkien aiheuttamaakin.

Klassisen HACEK-ryhmän (*Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* ja *Kingella* spp.) eli suun normaaliflooraan kuuluvien gramnegatiivisten bakteerien aiheuttamat endokardiitit ovat harvinaisia, samoin muiden gramnegatiivisten bakteerien ja sienten aiheuttamat (5,6).

Diagnostiikka

Huolellinen kliininen arvio muodostaa endokardiitin diagnosoinnin perustan. Kansainvälisessä diagnosokriteeristöissä, niin sanotuissa modifioituissa Duken kriteereissä, endokardiitin pääkriteereitä ovat muun muassa veriviljelypositiivisuus ja läppävegetaatiolöydös sydämen kaikukuvauksessa (15). European Society for Cardiology (ESC) on sisällyttänyt pääkriteereihin myös uusien kuvantamistekniikoiden löydöksiä (16). Sivukriteerejä ovat muun muassa kuume ja erilaiset endokardiitille altistavat tekijät. Yhdistelemällä pää- ja sivukriteereitä pyritään asettamaan varman tai mahdollisen endokardiitin diagnoosi tai hylkäämään diagnoosi.

Melko monimutkainen kriteeristö soveltuu kliinistä diagnostiikkaa paremmin endokardiittitapauksen yhdenmukaiseen määrittelyyn tutkimustyössä. Kliininen diagnoosi perustuu toki sekin tyypillisesti grampositiivisen bakteremian ja läppävegetaatiolöydöksen yhdistelmään, usein havaitaan myös embolisaation merkke-

jä. Epäselvissä tilanteissa joudutaan tekemään toisto- ja lisätutkimuksia, joista huolimatta diagnoosi saattaa jäädä epävarmaksi. Tällöin tilanteen mukaan joko aletaan hoitaa endokardiittia tai jäädään tarkalle seurantalinjalle.

Kliininen kuva (TAULUKKO 2). Endokardiitin oireet ja löydökset voivat olla sydänperäisiä (läppävuoto tai ahtauma, sydämen vajaatoiminta, johtumishäiriöt) tai embolisia. Jatkuva kuumeilu, toistuvat horkka- tai kuumejaksot sekä selittämätön septinen tai veriviljelypositiivinen infektio voivat viitata endokardiittiin. Endokardiitti tulee sulkea pois, kun selvitetään tekoläppäpotilaan epäselvää infektiota tai läpän toimintahäiriötä.

Vasemmanpuoleisessa endokardiitissa bakteeriembolisaatio tapahtuu systeemiverenkiertoon. Tyypillisiä kohteita ovat selkänikama ja nikamävälilevy, ja näihin liittyy usein lannelihaksen (m. psoas) tai epiduraalitalan paise. Perna- ja munuaisinfarkteja tai -paiseita tavataan. Embolisaatio voi aiheuttaa aivoinfarktin, vuodon (infarktivuodon tai mykoottisen auneurysman repeämisen seurauksena) tai aivopaiseen (2,17).

Oikeanpuoleisessa endokardiitissa, etenkin *S. aureuksen* aiheuttamassa, bakteeriemboliat kulkeutuvat keuhkoihin ja aiheuttavat paiseita, toisinaan keuhkopussin märkäkertymän. Oikeanpuoleinen endokardiitti sijaitsee yleensä kolmiluiskaläpässä. Se on tyypillinen suonensisäisesti huumeita käyttävillä, joilla laskimoihin ruiskutettavien aineiden mukana verenkiertoon joutuvat epäpuhtaudet kulkeutuvat ensin sydämen oikealle puolelle. Muilla se on harvinainen.

Endokardiittipotilailla aikoinaan usein kuvattut ihomuutokset (Oslerin kyhmyt, Janewayn muutokset), silmänpohjien Rothin infiltraatit tai glomerulonefriitti ovat nykyisin harvinaisia, petekioita ja kynnenalaisia sylinteriverenvuotoja nähdään useammin (2). Kuume ja sydämen sivuääni havaitaan 85–90 %:lla endokardiittipotilaista jossain taudinkulun vaiheessa (2). Nuoren endokardiittipotilaan kompensatiomekanismit ovat usein hyvät, ja potilas saattaa olla pitkään hyväkuntoinen vaikeasta läppävuodosta huolimatta.

Mikrobiologinen diagnostiikka. Endokardiitin mikrobiologinen diagnosointi perustuu veriviljelyihin. Kolmesta neljään pulloparin ot-

TAULUKKO 2. Endokardiitin kliiniseen kuvaan vaikuttavia tekijöitä.

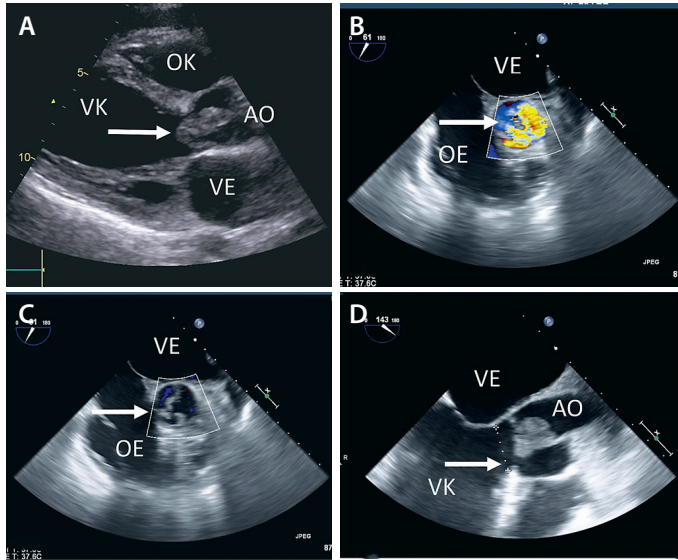
1. Aiheuttajapatogeeni
a) <i>Staphylococcus aureus</i>
b) Muut taudinaiheuttajat
2. Affisioitunut läppä
a) Vasen puoli
b) Oikea puoli
3. Manifestaatiot
a) Sydänmanifestaatiot
b) Kohde-elinmanifestaatiot
Keskushermosto
Keuhkot
Muut pesäkkeet (spondyliitti, diskiiitti, epiduraalipaise, perna- tai munuaispaise, alaraaja- tai suolistoischemia embolisaation seurauksena jne.)
c) Pelkkä septinen tai veriviljelypositiivinen infektio ilman selkeää pesäkettä
4. Natiiviläppä- vs tekoläppäendokardiitti

taminen ennen mikrobilääkityksen aloittamista parantaa herkkyyttä. Endokardiiteista 80–90 % on veriviljelypositiivisia (2,6). Veriviljelynegatiivisuus voi johtua edeltäneestä mikrobilääkehoidosta tai tavanomaisissa viljelyolosuhteissa kasvamattomasta mikrobista (esimerkiksi *Bartonella*, *Coxiella* tai *Tropheryma whipplei*). Noin kolmasosassa veriviljelynegatiivisista tapauksista diagnoosiin voidaan päästä poistetun läpän viljelyiden tai PCR-tutkimusten avulla, toisinaan myös serologiasta on hyötyä (18).

Endokardiittiepäilyn kuvantaminen. Kaikukuvaus on edelleen endokardiitin tärkein kuvantamistyökalu. Lisäksi ESC:n nykyisessä hoitosuosituksessa diagnostinen löydös sydämen TT:ssä sekä tekoläppäendokardiitin osalta myös ¹⁸FDG-PET-TT:ssä tai leukosyyttikartassa luetaan yhdeksi endokardiitin diagnostisista pääkriteereistä (16). **KUVISSA 1–5** esitellään erilaisilla endokardiitin kuvantamismenetelmillä saatuja löydöksiä.

Sydämen kaikukuvaus tehdään rintakehän päältä (transtorakaalinen kaikukardiografia, TTE) tai tarvittaessa ruokatorven kautta (transesophageaalinen kaikukardiografia, TEE). Se tulee tehdä endokardiittiepäilyn yhteydessä viipymättä. Diagnostisia löydöksiä ovat vegetaatiot, paravalvulaaritalan paiseet tai valeaneurysmat sekä tekoläppien osittainen irtoaminen.

KUVA 1. Nuoren naisen *Enterococcus faecalis* -sepsis ja sydämen vajaatoimintaan johtanut aorttaläppäpäändokardiitti. **A.** Aorttaläppässä on kookas vegetaatio (nuoli). **B.** Siinä todettiin merkittävä vuoto (nuoli). Potilas leikattiin. **C.** Leikkauksessa aorttaläppä (nuoli) oli kaksipurjeinen (oikean ja vasemman purjeen fuusio). **D.** Fuusiopurjeiden alueella todettiin alkava aortan poukaman (sinus aortae) aneurysma (nuoli). Rossin leikkauksessa pulmonaalitografti (keuhkovaltimo-omasiirre) siirrettiin aorttaposition, sepelvaltimot istutettiin nappeina omasiirteeseen ja sen pulmonaaliposition asennettiin vierassiirre (homografti). (Kuvat: Helena Rajala)
AO = aortta, OE = oikea eteinen, OK = oikea kammio, VE = vasen eteinen, VK = vasen kammio



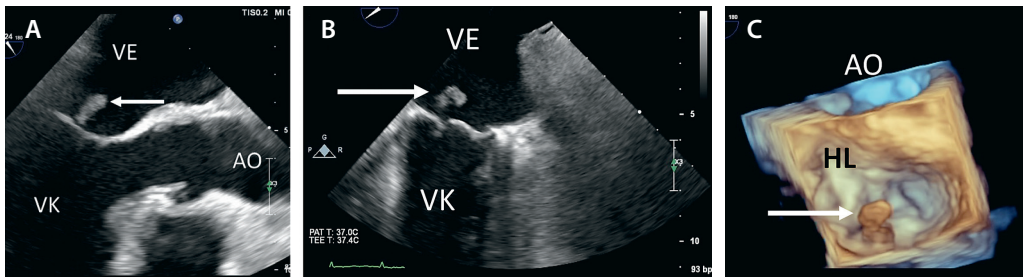
Kun endokardiittiepäily on vahva, TEE tulee tehdä, mikäli TTE-löydös ei ole yksiselitteisen poissulkeva, tai kun epäillään endokardiitin komplikaatiota (esimerkiksi TTE-löydöksen perusteella).

Epäiltäessä tekoläppäendokardiittia vaaditaan useimmiten TEE diagnoosin vahvistamiseksi (ja käytännössä aina sen sulkemiseksi pois). Mikäli TEE-löydös on vahvan endokardiittiepäilyn yhteydessä negatiivinen, tulisi TTE tai TEE toistaa 5–7 vuorokauden kuluttua. Koska TEE:ssä näkyvät TTE:tä herkemmin endokardiitin aiheuttamat rakennekomplikaatiot, se on usein tarpeen myös niille potilaille, joiden en-

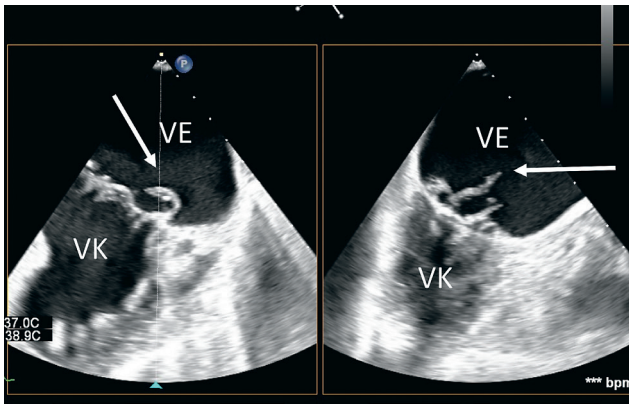
dokardiitti on diagnosoitu jo TTE:llä (16).

TTE:n herkkyys todeta läppävegetaatio natiivi- ja tekoläpissä on 70 % ja 50 %, TEE:n vastaavasti 96 % ja 92 %, ja molempien menetelmien osalta tarkkuus molemmissa läpissä on noin 90 % (19,20). Erotusdiagnostiikkaa vaikeuttavat läpän poikkeava rakenne, trombit ja tekoläpät sekä muut sydämen vierasesineet. Kaikukuvauslöydös tuleeekin aina suhteuttaa endokardiitin ennakkotodennäköisyyteen.

Sydämen isotooppikuvantaminen. ¹⁸FDG-PET-TT on hyödyllinen tekoläppäendokardiittiepäilyn ongelmatilanteissa. Käyttöä rajoittavat säderasitus, saatavuus ja hinta. Epäiltäessä na-



KUVA 2. Diabeetikon jalkahaavaumasta alkunsa saanut *Staphylococcus aureus* -sepsis ja hiippaläpän endokardiitti. Ensioireita olivat kuume ja embolinen aivoinfarkti. Transesofageaalisessa kaikukardiografiassa (TEE) vasemman kammion (A) ulosvirtausprojektio (B) interkommissuraalinen projektio (C) hiippaläpän kolmiluotteinen kuva vasemmasta eteisestä katsottuna. Hiippaläpässä todettiin kookas takapurjeen P2-alueen vegetaatio (nuolet). Potilas leikattiin indikaationa uusintaembolisointia ehkäisyä. Leikkauksessa infektioitunut kudos poistettiin ja takapurjeen reikä korjattiin perikardiumpaikalla. Potilas toipui leikkauksesta ongelmitta, mutta toimintakyky jäi aivoinfarktin vuoksi pysyvästi heikentyneeksi. (Kuvat: Helena Rajala)
AO = aortta, HL = hiippaläppä VE = vasen eteinen, VK = vasen kammio



KUVA 3. Seitsemänkymmentäkahdeksanvuotias mies oli seurannassa hiippaläpän takapurjeen prolapsin ja vuodon vuoksi. Hän tuli kuumeisena keuhkopökössä sairaalaan, ja veriviljelyissä todettiin *Streptococcus agalactiae* -kasvu. Transesophagealisessa kaikukardiografiassa (TEE) havaittiin hiippaläpän takapurjeessa prolapsi sekä läpässä merkittävä vuoto (nuoli). Potilas leikattiin indikaationa sydämen vajaatoiminta, ja hänelle asetettiin hiippaläppäposiitioon biologinen tekoläppä. (Kuva: Helena Rajala)
VE = vasen eteinen, VK = vasen kammio

tiiväläppäendokardiittia sitä ei suositella (21). Asianmukaiset tulkintarajat ovat keskeisiä osuuden kannalta (22,23). ¹⁸FDG-PET-TT näyttää olevan diagnostinen myös varhaisvaiheessa läppäleikkauksen jälkeen, eikä tuore kirjallisuus puolla aiempaa kolmen kuukauden aikarajaa (23,24). Toisaalta tulehduksen rauhoittaminen pitkällä mikrobilääkehoidolla ennen kuvausta voi aiheuttaa vääriä negatiivisia löydöksiä. Vääriä positiivisia löydöksiä liittyy muun muassa kudossiimoihin aorttaproteesin saumoissa (23).

TT ja magneettikuvaus. Sydämen TT on erinomainen paravalvulaaripaiseiden, valseurymien ja fisteleiden arviointiin (infektion tai mahdollisen kirurgian laajuus). Pään ja vartalon TT:llä kartoitetaan embolisaatioita ja septisiä fokuksia. Pään magneettikuvaus on TT:tä tarkempi paitsi embolisaatioiden myös pienten vuotojen diagnosoimisessa (16).

Hoito

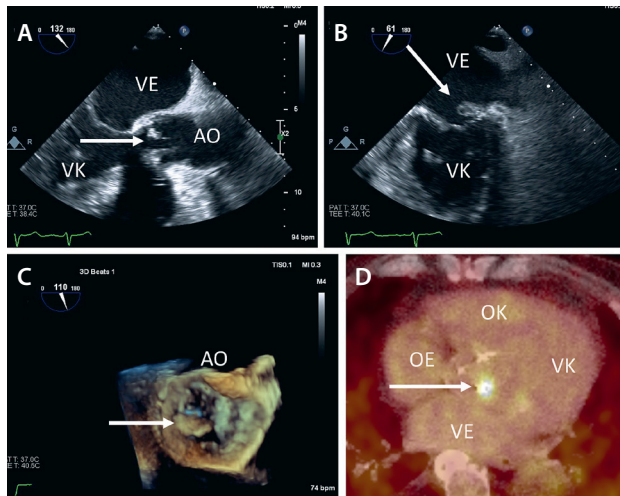
Keskuksissa, joissa hoidetaan leikkausharkintaa vaativia tai muuten komplisoituneita endokardiitteja, tulisi hoidon suunnitteluun ja toteutukseen osallistua ainakin infektioilääkärin, kardiologin, sydänkirurgin sekä TT- ja PET-kuvauksiin perehtyneen sydänkuvantajan. Näissä keskuksissa on suositeltu muodostettavaksi edellä mainittujen erikoisalojen edustajista endokardiittitiimi (25,16). Lisäksi tulisi voida konsultoida sydänanestesiologia, mikrobiologia, neurologia ja tahdistinkardiologia. Hammaslääkärinä tai leukakirurgia tarvitaan hampaiston infektiokokosten parantamiseen.

Merkittävät perifeeriset märkäkertymät kuten empyeema tulee pyrkiä dreneeraamaan ennen leikkaushoitoa (16). Päihdepsykiatrin järjestämät opioidikorvaus- ja muut tukihoidot ovat huumeita käyttävien endokardiittipotilaiden hoidon toteutumisen ja jatkoennusteen kannalta keskeisiä (26).

Mikrobilääkehoito. Endokardiitin mikrobilääkehoidosta on laadittu useita kansainvälisiä ja kansallisia hoitosuosituksia (16,27). Suomalaista valtakunnallista suositusta aiheesta ei toistaiseksi ole. **TAULUKKON 3** on koottu HUS:n mikrobilääkehoito-oppaan mukaisia endokardiitin hoidon suuntaviivoja, jotka on laadittu soveltuvin osin ESC:n hoitosuosituksien pohjalta (16,28). Hoitosuositukset tarjoavat raameja hoidon suunnitteluun mutta eivät voi koskaan korvata klinikon kokonaisarviota potilaasta. Sienien ja muiden harvinaisten endokardiitin aiheuttajien osalta viittaamme ESC:n hoitosuosituksiin (16).

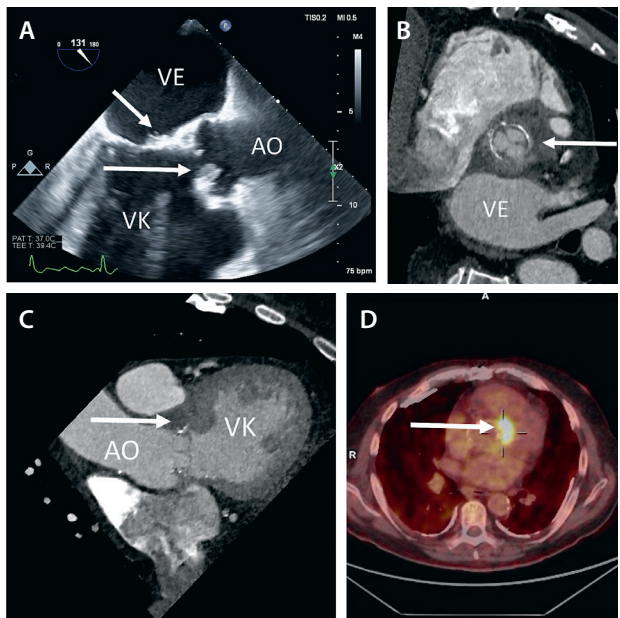
Kansainväliset hoitosuositukset eivät enää ohjeista käyttämään gentamysiiniä tai rifampisiiniä beetalaktaamin rinnalla *S. aureuksen* aiheuttaman natiiviläppäendokardiitin hoitoon, *S. aureuksen* aiheuttaman tekoläppäendokardiitin hoitoon kumpaakin edelleen suositetaan (16,27). Oikeanpuoleisen MRSA-endokardiitin (metisilliinille resistentti *S. aureus*) hoitoon ESC:n suositus on nostonut vankomysiiniin vaihtoehdoksi suuriannoksen daptomysiini-lääkityksen (≥ 10 mg/kg/vrk). Daptomysiiniä ehdotetaan harkittavaksi myös vasemmanpuoleisen MRSA-endokardiitin hoitoon, mikäli kannan MIC-arvo (minimum inhibitory con-

KUVA 4. *Staphylococcus aureus* -sepsis potilaalla, jolle oli aiemmin asennettu aorttastenoosin vuoksi aorttapaistioon biologinen tekoläppä. Kohdennetusta mikrobilääkehoidosta huolimatta veriviljeltyissä oli bakteerikasvua neljän viikon hoidon jälkeen. Transesofageaalisessa kaiku-kardiografiassa (TEE) nähdään paksuntu- neet aorttabioläpän purjeet, jotka sopivat endokardiittiin (A, nuoli) sekä hiippaläpän P1-alueella kookas vegetaatio (osoitettu nuolella) (B). C. Kolmiulotteinen kuva hiip- paläpän seudusta. D. Fluorideoksiglukoo- si-positroniemissiotomografia-tietokone- tomografiassa (¹⁸FDG-PET-TT) aorttaläpän seudussa todettiin voimakas FDG-kertymä (nuoli), joka sopi endokardiittiin. Potilas leikattiin indikaationa hallitsematon infek- tio. Leikkauksessa todettiin aortta- ja hiip- paläpän endokardiitti, ja ne korvattiin bio- logisilla tekoläpillä. (Kuvat: Helena Rajala)



AO = aortta, OE = oikea eteinen, OK = oikea kammio, VE = vasen eteinen, VK = vasen kammio

KUVA 5. *Staphylococcus aureus* -sepsis sekä aorttatekoläpän ja hiippaläpän endokardiitti potilaalla, jolle oli aiemmin asennettu kaksipurjeisen aorttaläpän ahtauman vuoksi aorttapaistioon biologinen tekoläppä. A. Transesofageaalisessa kaiku- kardiografiassa (TEE) aorttaläpän ja hiip- paläpän etupurjeen vegetaatiot (osoitettu nuolilla). B ja C. Sydämen TT:ssä para- aortaalitallassa paiseeksi sopiva ylimääräinen massa (nuolet). D. Fluorideoksiglukoo- si-positroniemissiotomografia-tietokone- tomografiassa (¹⁸FDG-PET-TT) voimakas FDG-kertymä paravalvulaaritallassa sopii paiseeksi (nuoli). Leikkauksessa todettiin aorttabioläpän endokardiitti, joka ulottui hiippaläpän etupurjeeseen, ja aortan ja hiippaläpän etupurjeen välissä oli runsaasti märkää. Leikkauksessa korvattiin infektoi- tunut alue härän sydänpussista tehdyllä biologisella yhdistelmäproteesilla. (Kuvat: Helena Rajala)



AO=aortta , VE = vasen eteinen, VK = va- sen kammio

centration, pienin bakteerien kasvun estävä lääkeainepitoisuus) on vankomyysiiniin osalta yli 1 mg/l. Osa asiantuntijoista suositaa beeta- laktamin yhdistämistä daptomyysiiniin, jolloin MRSA:n hoidossa tehoava keftaroliini tarjou- tuu loogisena vaihtoehtona.

E. faecalis -endokardiitin hoitoon on suosi- tuksissa nostettu ampicilliiniin ja gentamysiiniin yhdistelmän rinnalle ampicilliini-keftriaksoni- yhdistelmä.

Endokardiitteihin käytetään yleensä vähin- tään neljän viikon kestoista suonensisäistä mikrobilääkehoitoa. Vuonna 2019 julkaistus- sa tanskalaistutkimuksessa saatiin tarkkaan valikoitujen stabiilien endokardiittipotilaiden lyhimmillään kymmenen päivän kestoisen suon-ensisäisen hoidon ja suun kautta otetun jatko- hoidon yhdistelmällä vastaavia hoitotuloksia kuin totunnaisella pitkäaikaisella suonensisäi- sellä hoidolla (29).

TAULUKKO 3. Endokardiitin mikrobilääkehoidon suuntalinjoja HUS:n mikrobilääkehoito-opasta mukaillen (28). Kaikki taulukossa ilmoitetut hoitoajat lasketaan alkaviksi vasta veriviljelylöydöksen muuttumisesta negatiiviseksi, tai jos läppäleikkauksen näytteestä todetaan vielä kasvua, vasta leikkauksesta alkaviksi.

Empiirinen hoito	
Mikrobilääkehoitoa suunnataan jatkossa viljelyvastausten ja mikrobilääkeherkkyyksien mukaan	
Kaikki hoidot suonensisäisesti	
Natiiviläppä	
Stabiili potilas	Kefuroksiimi 1,5 g x 3–4
Potilas septinen tai huonokuntoinen tai menossa lähipäivinä läppäleikkaukseen	Kefuroksiimi 1,5 g x 3–4 + vankomysiini ¹ 1 g x 2
Beetalaktaamiallergia (todellinen)	Vankomysiini ¹ 1 g x 2
Tekoläppä, varhainen endokardiitti (< 12 kk leikkauksesta)	
Kefuroksiimi 1,5 g x 4 + vankomysiini ¹ 1 g x 2	
Tekoläppä, myöhäinen endokardiitti (> 12 kk leikkauksesta)	
Sama hoito kuin natiiviläppän endokardiitissa	

Suunnattu hoito		
Kaikki hoidot suonensisäisesti (lukuun ottamatta rifampisiinia, joka annetaan yleensä suun kautta)		
Natiiviläppä, suunnattu hoito		
<i>Viridans</i> -ryhmän streptokokit Penisilliinin MIC-arvo ≤ 0,125	G-penisilliini 4 milj. ky x 6 tai Keftriaksoni 2 g x 1 (keftriaksoni erityisesti jos ei-vakava penisilliiniallergia) tai G-penisilliini (tai keftriaksoni) + gentamysiini ¹ 3 mg/kg x 1	4 viikkoa 4 viikkoa Molemmat 2 viikkoa
Penisilliinin MIC-arvo 0,25–2	G-penisilliini 4 milj. ky x 6 (tai keftriaksoni 2 g x 1) + gentamysiini ¹ 3 mg/kg x 1	4 viikkoa 2 viikkoa
<i>Staphylococcus aureus</i> (ei MRSA)	Kloksasilliini 2 g x 6 (Kefuroksiimi 1,5 g x 4 jos ei-vakava penisilliiniallergia)	4–6 viikkoa
MRSA ja metisilliinille resistentit koagulaasinegatiiviset stafylokokit tai vakava penisilliiniallergia	Vankomysiini ¹ 1 g x 2	4–6 viikkoa
<i>Enterococcus faecalis</i> Etenkin, jos aminoglykosidi-resistenssi tai haittavaikutuksia Jos ampisilliinille resistentti kanta tai penisilliiniallergia	Ampisilliini 2 g x 6 + gentamysiini ¹ 3 mg/kg x 1 tai Ampisilliini 2 g x 6 + keftriaksoni 2 g x 2 Vankomysiini ¹ 1 g x 2 + gentamysiini ¹ 3 mg/kg x 1	4–6 viikkoa 6 viikkoa 6 viikkoa

Tekoläppä, suunnattu hoito		
<i>S. aureus</i> (herkkä)	Kloksasilliini 2 g x 6 (kefuroksiimi 1,5 g x 4, jos ei-vakava penisilliiniallergia) + gentamysiini ¹ 3 mg/kg x 1 + rifampisiini ² 900–1 200 mg jaettuna 2–3 annokseen/vrk	6 viikkoa 2 viikkoa 6 viikkoa
MRSA ja koagulaasinegatiiviset stafylokokit	Vankomysiini ¹ 1 g x 2 + gentamysiini ¹ 3 mg/kg x 1 + rifampisiini ² 900–1 200 mg jaettuna 2–3 annokseen/vrk	6–8 viikkoa 2 viikkoa 6–8 viikkoa
Muut aiheuttajat	Kuten natiiviläppä, mutta hoidon kesto vähintään 6 viikkoa	

¹Muista seurata vankomysiinin ja gentamysiinin nollapitoisuuksia seerumista ja säätää tarvittaessa annosta.

²Huomioi rifampisiinin runsaat lääkeaine yhteisvaikutukset.

G-penisilliini = bentsyylipenisilliini; MRSA = metisilliinille resistentti *Staphylococcus aureus*

TAULUKKO 4. Suuren riskin endokardiitin merkkejä ESC:n vuoden 2015 endokardiitin hoitosuosituksista mukailten (16).

Potilaaseen liittyvät
lääkyys
Tekoläppäendokardiitti
Diabetes
Muut sairaudet (hauraus ja raihnaisuus, immunosuppressio, munuais- tai keuhkosairaus)
Endokardiitin komplikaatiot
Sydämen vajaatoiminta
Munuaisten vajaatoiminta
Laaja iskeeminen aivohalvau
Aivoverenvuoto
Septinen sokki
Aiheuttajamikrobi
<i>Staphylococcus aureus</i>
Sieniendokardiitti
Non-HACEK-gramnegatiivinen bakteeri
Sydämen kaikukuvauslöydökset
Perianulaariset komplikaatiot (paise, aneurysma, fisteli)
Vaikea vasemman puolen läpän vuoto
Pieni vasemman kammion ejektiofraktio
Keuhkovaltimopaineen nousu
Kookkaat vegetaatiot
Vaikea tekoläpän ahtauma tai vuoto
Hiippaläpän ennenaikainen sulkeutuminen tai muu merkki kohonneesta vasemman kammion loppudiatolisesta paineesta

HACEK = *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* ja *Kingella* spp.

Suonensisäisen hoidon lyhenemisen edut olisivat ilmeiset. Tutkimuksessa käytettiin kuitenkin suun kautta otetussa jatkohoidossa aina kahden mikrobilääkkeen yhdistelmiä, joista useimmat olivat laajakirjoisia tai niiden haittavaikutusprofiili oli hankala. Kahden suun kautta otettavan lääkkeen käyttäminen kaikkien potilaiden hoidossa vaikuttaa perustuneen pitkälti teoreettisiin farmakologis-mikrobiologisiin oletuksiin, ja lisätutkimuksia yksiläikehoidosta (mieluiten kapeakirjoisilla täsmälääkkeillä) kaivattaisiin. Tutkimus on kuitenkin kiinnostava avaus, jonka vaikutus hoitosuositukseen jää nähtäväksi.

Vasemmanpuoleisen endokardiitin leikkauksaiheet. **TAULUKOSSA 4** luetellaan suuren riskin endokardiitin piirteitä. Suuren riskin tai komplisoitunutta endokardiittia sairastavat tu-

lisi ohjata jo hoidon alkuvaiheessa yksikköön, jossa on mahdollisuus päivystykselliseen sydänkirurgiaan ja endokardiittitiimiä vastaava erikoisalojen edustus.

Vasemmanpuoleisen endokardiitin leikkauksaiheet jaetaan hemodynaamiseen, kontrolloimattomaan infektiin ja embolisaation ehkäisyyn. Leikkauksaiheita esitellään tarkemmin

TAULUKOSSA 5.

Sydämen vajaatoimintaan johtanut tai muutoin hemodynaamisesti huonosti siedetty läppävuoto on aina päivystyksellinen tai kiireellinen leikkauksaihe. ESC suositaa embolisaation ehkäisemiseksi tehtävää leikkausta hoidon alkuvaiheessa. Yli 10 mm:n vegetaatiot, jotka ovat jo emboloineet tai joihin liittyy merkittävä läppäahtauma tai vuoto, ja yli 30 mm:n vegetaatiot ovat kiireellinen leikkauksaihe.

Ohimenevä aivoverenkiertohäiriö tai oireeton vuotamaton aivoinfarkti ei ole leikkauksen vasta-aihe, ja kirurgiaan tulisi edetä ripeästi leikkauksaiheen täytyessä, mikäli neurologinen ennuste ei ole huono (30,31). Oireisen aivoinfarktin yhteydessäkin tutkimusnäyttö puoltaa varhaista kirurgiaa (32–34). TT:ssä todettavaa aivoverenvuotoa on yleensä pidetty sydänleikkauksen vasta-aiheena kuukauden ajan. Magneettikuvissa näkyvät mikroverenvuodot eivät ole vasta-aihe, mikroverenvuotoja todetaan yli puolella neurologisesti oireettomista endokardiittipotilaista (35).

Leikkaukselpoisuus arvioidaan potilaskohteisesti. Huomionarvoista on, että leikkauksikriteerit täyttävien konservatiivisesti hoidettujen endokardiittipotilaiden sairaalahoidon aikainen kuolleisuus on jopa 31 %, kun leikattujen potilaiden ennuste on komplisoitumattoman endokardiitin kaltainen (5).

Oikeanpuoleinen endokardiitti ja sen leikkauksaiheet. Yli 20 mm:n vegetaatio ja sienetiologia ovat huonon ennusteen merkkejä oikeanpuoleisen endokardiitin yhteydessä. Leikkausta tulisi harkita, mikäli kehittyy vaikea oikean puolen vajaatoiminta, bakteremia tai fungemia ei väisty mikrobilääkehoidolla taikka kyseessä on aiemmin keuhkoihin emboloinut kookas vegetaatio.

Endokardiitin kirurgisen hoidon kulmakivenä on infektoituneiden läpän osien, tarvit-

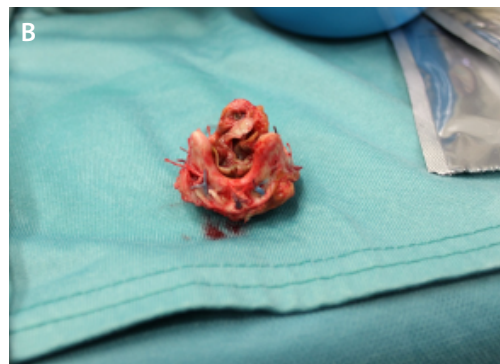
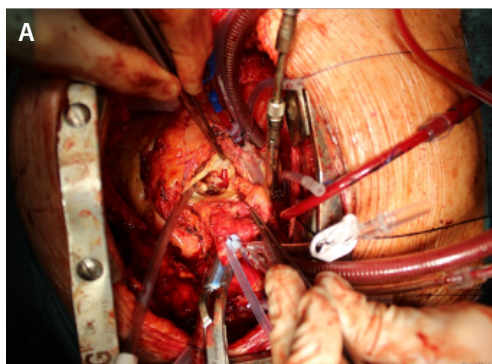
TAULUKKO 5. Endokardiitin kirurgisen hoidon aiheet ESC:n vuoden 2015 endokardiitin hoitosuosituksista mukaillen (16). Selitykset suositusluokkien ja näytönasteen arvioinnista **TAULUKOISSA 7 ja 8.**

Kirurgisen hoidon aiheet	Ajoitus	Luokka	Näytönaste
Sydämen vajaatoiminta (natiiviläppä ja tekoläppä)			
Aortta- tai hiippaläpän vaikea akuutti vuoto, ahtauma tai fisteli, joka on johtanut keuhkopööhön tai kardiogeeniseen sokkiin	Päivystys	I	B
Aortta- tai hiippaläpän vaikea akuutti vuoto tai ahtauma, joka on johtanut sydämen vajaatoimintaan tai on kaikukuvauksella arvioituna verenkierröllisesti huonosti siedetty	Kiireellinen	I	B
Kontrolloimaton infektio (natiiviläppä ja tekoläppä)			
Paikallisesti hallitsematon infektio (paise, valseaneurysma, fisteli tai kasvava vegetaatio)	Kiireellinen	I	B
Sienen tai moniresistentin bakteerin aiheuttama infektio	Kiireellinen tai suunniteltu	I	C
Jatkuva veriviljelypositiivisuus kohdennetusta mikrobilääkehoidosta huolimatta, kun septiset perifeeriset pesäkkeet on hoidettu	Kiireellinen	IIa	B
Stafylokokin tai non-HACEK-ryhmän bakteerin aiheuttama tekoläppäendokardiitti	Kiireellinen tai suunniteltu	IIa	C
Embolisaation ehkäisy			
Natiivi- ja tekoläppä: aortta- tai hiippaläpän endokardiitti ja yli 10 mm:n vegetaatio embolisaation jälkeen mikrobilääkehoidosta huolimatta	Kiireellinen	I	B
Natiivi aortta- tai hiippaläpän endokardiitti, jossa merkittävä läpän ahtauma tai vuoto ja yli 10 mm:n vegetaatio, kun leikkauriski on pieni	Kiireellinen	IIa	B
Natiivi- ja tekoläppä: Aortta- tai hiippaläpän endokardiitti ja yli 30 mm:n vegetaatio	Kiireellinen	IIa	B
Natiivi- ja tekoläppä: Aortta- tai hiippaläpän endokardiitti ja yli 15 mm:n vegetaatio, kun ei muita leikkauksaiheita (kirurgista hoitoa harkittava erityisesti jos natiiviläpän korjausta pidetään mahdollisena)	Kiireellinen	IIb	C

HACEK = *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* ja *Kingella* spp.

taessa koko läppärakenteen, radikaali poisto. Myös mahdollinen läppärakennetta ympäröivä infektoitunut kudos tulee poistaa (**KUVA 6**) (36,37).

Aorttaläppäendokardiitin kirurgisessa hoidossa joudutaan käytännössä aina poistamaan koko aorttaläppä. Se korvataan mekaanisella tai biologisella tekoläppällä, valinta riippuu potilaan



KUVA 6. Enterokokin aiheuttaman aorttbioläpän endokardiitin revisioleikkauksen sternotomiasta. **A.** Näkymä revisioleikkauksen sternotomiasta. **B.** Leikkauksessa poistettu bioläppä, joka oli kauttaaltaan bakteerivegetaatioiden peittämä. (Kuvat: Kari Teittinen).

TAULUKKO 6. Endokardiitin antikoagulantti- ja trombosyyttienestolääkitys ESC:n vuoden 2015 endokardiitin hoitosuosituksista mukailten (16). Selitykset suositusluokkien ja näytönasteen arvioinnista **TAULUKKOISSA 7 ja 8.**

Suositus	Luokka	Näytönaste
Trombosyyttienestolääkitys tulee keskeyttää vakavien vuotojen yhteydessä	I	B
Kallonsisäisen verenvuodon yhteydessä kaikki antikoagulaatio tulee keskeyttää	I	C
Vuotamattoman aivoinfarktin yhteydessä tulee harkita oraalisten antikoagulanttien vaihtamista fraktioimattomaan tai pienimolekyyliseen hepariiniin (LMWH) 1–2 viikon ajaksi tarkassa seurannassa	Ila	C
Fraktioimaton hepariini tai LMWH-hoito tulee aloittaa mahdollisimman pian aivoverenvuodon jälkeen, jos potilaalla on mekaaninen tekoläppä; edellyttää moniammatillista arviota	Ila	C
<i>Staphylococcus aureuksen</i> aiheuttaman endokardiitin, johon ei liity aivoinfarktia, hoidossa oraalisen antikoagulantin vaihtamista fraktioimattomaan hepariiniin tai LMWH-hoitoon tulee harkita 1–2 viikon ajaksi	Ila	C
Trombolyyysihoito on vasta-aiheinen	III	C

iästä ja suhtautumisesta pysyvään antikoagulanttihoitoon. Mahdollinen läppärenkaan (anulus fibrosus) alueen paise revidoidaan, defekti voidaan korjata käyttämällä perikardiumpaikkaa. Aortan vaurioitunut tyvi voidaan joutua korvaamaan täysin biologisella verisuoniproteesilla (conduit) tai keuhkovaltimosiirteellä (Rossin leikkaus) (36).

Hiippaläppäendokardiittia hoidettaessa joudutaan leikkaustilanteessa arvioimaan, onko läppä korjattavissa vai joudutaanko se korvaamaan biologisella tai mekaanisella läpällä. Mikäli infektio on jännerihmoissa (chordae) ja nystylihaksessa (m. papillaris) asti, nämä alueet poistetaan (36).

Tekoläppäendokardiittien paraneminen edellyttää yleensä puhdistusleikkausta. Infektoituneen tekoläppän tai yhdistelmäsiirteen (composite graft) revisiossa koko läppärakenne

tai siirre poistetaan ja mahdolliset paiseet saaneerataan. Aorttatekoläppän osalta tämä voi tarjota aortan tyven revisiota sekä mahdollisesti hiippaläppän renkaan (mitral valve annulus) eli aortmitraalialueen poistoa, joskus infektio ulottuu myös oikealle puolelle. Rekonstruktiossa voidaan käyttää naudan tai porsaan perikardiumia sekä täysin biologista verisuoniproteesia (36).

Endokardiittipotilaan antikoagulantti- ja trombosyyttienestolääkitys. Endokardiittipotilaan antikoagulantti- ja trombosyyttienestolääkityksestä on niukasti tutkimustietoa (**TAULUKKO 6**). Hoitosuositukset eivät puolla antikoagulantti- tai trombosyyttienestolääkityksen aloittamista endokardiitin indikaatiolla. Epästabiileille potilaille suun kautta otettavien antikoagulanttien vaihtaminen pienimolekyyliseen hepariini (LMWH) -hoitoon tulisi harkita. Hoitoratkaisut tulee tehdä potilaskohtaisesti. Aivoinfarktin trombolyyysihoito on vasta-aiheinen, mutta trombektomiaa tulisi harkita (16,27).

Seuranta mikrobiologisen paranemisen jälkeen ja endokardiitin ehkäisy

Läppävuoto voi vaikeutua ja johtaa sydämen vajaatoimintaan infektion paranemisesta huolimatta. Säännöllinen kardiologin seuranta on aiheellinen ainakin ensimmäisen vuoden ajan, sen jälkeen läppävian vaikeuden mukaan.

Maassamme suositetaan profylaktisen mikrobilääkeannoksen antamista endokardiitin riskiryhmille ennen limakalvoja rikkovia toimenpiteitä. Riskiryhmiä ovat aiemmin endokardiitin sairastaneet, tekoläppäpotilaat, henkilöt, joilla on tiettyjä synnynnäisiä sydänvikoja sekä sydämensiirtopotilaat, joille on kehittynyt läppävika (38). Muita bakteremioiden estoimia voitaneen pitää vähintään yhtä tärkeinä endokardiitin ehkäisyssä: terveydenhuollossa keskeisiä ovat muun muassa verisuonikatetri-sepsisten ehkäisytoimet, potilaan omassa toiminnassa hammashygieniasta ja ihosta huolehtiminen, mukaan lukien tatuointien ja lävistysten välttäminen.

TAULUKKO 7. ESC:n vuoden 2015 endokardiitin hoitosuosituksessa käytetyt suositusluokat (16).

Suositusluokat	Määritelmä	Ehdotettu suosituslause
Luokka I	Riittävä näyttö tai yleinen yhteisymmärrys hoidon tai toimenpiteen hyödyllisyydestä, käyttökelpoisuudesta ja tehosta	Suosittellaan käytettäväksi/tulee käyttää
Luokka II	Näytön ristiriitaisuus tai mielipide-eroja kyseisen hoidon tai toimenpiteen käyttökelpoisuudesta tai tehosta	–
Luokka IIa	Näyttö tai mielipiteet hoidosta tai toimenpiteestä painottuvat käyttökelpoisuuden tai tehokkuuden puolelle	Käyttöä tulisi harkita
Luokka IIb	Käyttökelpoisuudesta tai tehokkuudesta on heikompi näyttö taikka mielipiteet näistä jakautuvat vahvemmin	Käyttöä voidaan harkita
Luokka III	Riittävä näyttö tai yleinen yhteisymmärrys siitä, että hoito tai toimenpide ei ole käyttökelpoinen tai tehokas ja voi joissain tapauksissa olla haitallinen	Ei suositella käytettäväksi

Lopuksi

Endokardiitti on hengenvaarallinen infektio, jonka diagnosointi vaatii kliinisen silmän ja konetutkimusten yhdistelemistä taiten. Mikrobiolääkehoidon lisäksi on keskeistä tunnistaa leikkaushoitoa vaativat tapaukset sekä edetä tarvittaessa leikkaukseen ilman turhaa viivyttelyä. Tämänkin taudin ehkäisyyn kannattaa panostaa. ■

JUHA SUHONEN, LT, infektiosairauksien, kliinisen mikrobiologian ja sisätautien erikoislääkäri

MIKA HALAVAARA, LL, infektiosairauksien ja sisätautien erikoislääkäri

LASSE LÖNNQVIST, LT, infektiosairauksien ja sisätautien erikoislääkäri

HUS, Tulehduskeskus, infektiosairauksien klinikka

KARI TEITTINEN, LL, verisuoni- ja thoraxkirurgian erikoislääkäri

HUS, Sydän- ja keuhkokeskus, sydänkirurgian klinikka

HELENA RAJALA, LT, dosentti, kardiologian ja sisätautien erikoislääkäri, osastonylilääkäri

HUS, Sydän- ja keuhkokeskus, kardiologian klinikka

VASTUUTOIMITTAJA

Jussi Naukkarinen

TAULUKKO 8. ESC:n vuoden 2015 endokardiitin hoitosuosituksessa käytetyt näytönasteen arviointikriteerit (16).

Näytönaste A	Useita satunnaistettuja kliinisiä tutkimuksia tai meta-analyysia
Näytönaste B	Yksi satunnaistettu kliininen tutkimus tai suuria satunnaistamattomia tutkimuksia
Näytönaste C	Asiantuntijoiden yhteisymmärrys tai pieniä tutkimuksia, takautuvia tutkimuksia ja rekisteritutkimuksia

SIDONNAISUUDET

Juha Suhonen: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Pfizer), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Pfizer, Orion Pharma, MSD)

Lasse Lönnqvist: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Lääketehtäjä Orion), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (MSD Finland)

Mika Halavaara: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (MSD, Pfizer, OrionPharma, Ratiopharm), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Gilead)

Helena Rajala: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Pfizer, Abbott), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Boston Scientific, Abbott, Bayer Oy, Sanofi)

Kari Teittinen: Ei sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

1. Werdan K, Dietz S, Löffler B, ym. Mechanisms of infective endocarditis: pathogen-host interaction and risk states. *Nat Rev Cardiol* 2014;11:35–50.
2. Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis (Seminar). *Lancet* 2016;387:88293.
3. Ahtela E, Oksi J, Porela P, ym. Trends in occurrence and 30-day mortality of infective endocarditis in adults: population-based register study in Finland. *BMJ Open*, julkaistu verkossa 20.4.2019. DOI:10.1136/bmjopen-2018-026811.
4. Slipczuk L, Codolosa JN, Davila CD, ym. Infective endocarditis epidemiology over five decades: a systematic review. *PloS One*, julkaistu verkossa 9.12.2013. DOI: 10.1371/journal.pone.0082665.
5. Habib G, Erba PA, Lung B, ym. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EOPR EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J* 2019;40:3222–32.
6. Murdoch DR, Corey GR, Hoen B, ym. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century, the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med* 2009;169:463–73.
7. Selton-Suty C, Célard M, Le Moing V, ym. Preeminence of *Staphylococcus aureus* in infective endocarditis: a 1-year population-based survey. *Clin Infect Dis* 2012;54:1230–9.
8. Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, ym. Contemporary epidemiology and prognosis of health care-associated infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2008;47:1287–97.
9. Lomas JM, Martínez-Marcos FJ, Plata A, ym. Healthcare-associated infective endocarditis: an undesirable effect of healthcare universalization. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:1683–90.
10. Holland TL, Baddour LM, Bayer AS, ym. Infective endocarditis. *Nat Rev Dis Primers* 2016;2:16059.
11. Varjonen V. *Huumetilanne Suomessa 2014*. Helsinki: THL 2015. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-302-414-4>.
12. Huang G, Barnes E, Peacock JE Jr. Repeat infective endocarditis in persons who inject drugs: “Take another little piece of my heart”. *Open Forum Infect Dis*, julkaistu verkossa 16.11.2018. DOI:10.1093/ofid/ofy304.
13. Pericás JM, Llopis J, Muñoz P, ym. Contemporary picture of enterococcal endocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:482–94.
14. Østergaard L, Bruun NE, Voldstedlund M, ym. Prevalence of infective endocarditis in patients with positive blood cultures: a Danish nationwide study. *Eur Heart J* 2019;40:3237–44.
15. Li JS, Sexton DJ, Mick N, ym. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnostics of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000;30:633–8.
16. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, ym. The task force for the management of infective endocarditis of the European Society for Cardiology (ESC). 2015 ESC guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Heart J* 2015;36:3075–123.
17. Wang A, Gaca JG, Chu VH. Management considerations in infective endocarditis, a review. *JAMA* 2018;320:72–83.
18. Halavaara M, Martelius T, Järvinen A, ym. Impact of pre-operative antimicrobial treatment on microbial findings from endocardial specimens in infective endocarditis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2019;38:497–503.
19. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, ym. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr* 2010;11:202–19.
20. Mügge A, Daniel WG, Frank G, ym. Echocardiography in infective endocarditis: re-assessment of prognostic implications of vegetation size determined by the trans-thoracic and the transesophageal approach. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:631–8.
21. Swart LE, Scholtens AM, Tanis W, ym. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission/computed tomography and computed tomography angiography in prosthetic heart valve endocarditis: from guidelines to clinical practice. *Eur Heart J* 2018;39:3739–49.
22. Pizzi MN, Roque A, Fernández-Hidalgo N, ym. Improving the diagnosis of infective endocarditis in prosthetic valves and intracardiac devices with 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography. Initial results at an infective endocarditis referral center. *Circulation* 2015;132:1113–26.
23. Swart LE, Gomes A, Scholtens AM, ym. Improving the diagnostic performance of 18F-Fluorodeoxyglucose positron-emission tomography/computed tomography in prosthetic valve endocarditis. *Circulation* 2018;138:1412–27.
24. Scholtens AM, Budde RPJ, Lam MGEH, ym. FDG PET/CT in prosthetic heart valve endocarditis: There is no need to wait. *J Nucl Cardiol* 2017;24:1540–1.
25. Chambers J, Sandoe J, Ray S, ym. The infective endocarditis team: recommendations from an international working group. *Heart* 2014;100:524–7.
26. Yanagawa B, Bahij A, Lamba W, ym. Endocarditis in the setting of IDU: multidisciplinary management. *Curr Opin Cardiol* 2018;33:140–7.
27. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, ym. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications; a scientific statement for healthcare professionals from the American heart association. *Circulation* 2015;132:1435–86.
28. Martelius T, Kanerva M, Järvinen A. Mikrobilääkehoito-ops. Helsinki: HUS 2016. www.hus.fi/sites/default/files/2020-10/Mikrobil%C3%A4%C3%A4kehoito-ops.pdf.
29. Iversen K, Ihlemann N, Gill SU, ym. Partial oral versus intravenous antibiotic treatment of endocarditis. *N Engl J Med* 2019;380:415–24.
30. Ruttman E, Willeit J, Ulmer H, ym. Neurological outcome of septic cardioembolic stroke after infective endocarditis. *Stroke* 2006;37:2094–9.
31. Thuny F, Beurtheret S, Mancini J, ym. The timing of surgery influences mortality and morbidity in adults with severe complicated infective endocarditis: a propensity analysis. *Eur Heart J* 2011;32:2027–33.
32. Kang D-H, Kim Y-J, Kim S-H, ym. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis. *N Engl J Med* 2012;366:2466–73.
33. Thuny F, Avierinos J-F, Tribouilloy C, ym. Impact of cerebrovascular complications on mortality and neurological outcome during infective endocarditis: a prospective multicenter study. *Eur Heart J* 2007;28:1155–61.
34. Wilbrink M, Irmischel L, Alexiou K, ym. The impact of preoperative neurological events in patients suffering from native valve infective valve endocarditis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014;18:740–7.
35. Hess A, Klein I, lung B, ym. Brain MRI findings in neurologically asymptomatic patients with infective endocarditis. *Am J Neuroradiol* 2013;34:1579–84.
36. Petterson GB, Coselli JS, Griffin B, ym. 2016 The American Association for Thoracic Surgery (AATS) consensus guidelines: Surgical treatment of infective endocarditis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017;153:1241–58.
37. Sellke F, del Nido P, Swanson S, toim. Sabiston and Spencer’s surgery of the chest: expert consult. Philadelphia: Saunders 2009.
38. Endokardiittiprofylaksiohje. HYKS Sydän- ja keuhkokeskus, HYKS Infektio- ja tartuntatauti- ja infektioyksikkö. Helsinki: HUS 2017. www.hus.fi/sites/default/files/2020-09/endokardiittiprofylaksiohje.pdf.