

TIETEELLINEN ARTIKKELI

EMMI LEPPÄNEN, SANNA VIITANEN JA JOHANNA RANTA

Koiran ja kissan sepsis — tunnistaminen ja hoito

Sepsis in Dogs and Cats — Recognition and Treatment

YHTEENVETO

Sepsis on henkeä uhkaava elinten toimintahäiriö, jonka aiheuttaa elimistön säätelyjärjestelmien häiriintynyt vaste infektiioon. Sepsis on tavallisin seurausta vakavasta bakteeri-infektiosta, mutta myös virusten, sienten tai alkueläinten aiheuttamat infektiot voivat johtaa sepsiksen syntymään. Infektio voi alottaa yleistyneen tulehdusoireyhtymän, joka hoitamattomana saattaa johtaa septiseen shokkiin ja lopulta monielinvaurioon. Sepsis on monitahoinen tila, johon vaikuttavat patogeenin ja potilaan ominaisuudet sekä niiden vuorovaikutus. Potilaan oireet riippuvat infektion sijainnista sekä sairauden vaiheesta ja ovat usein seurausta elimistön normaalien säätelymekanismien häiriöistä. Diagnostiikan tavoitteena on tunnistaa infektiolähde oikean mikrobilääkehoidon ja muun infektion hallinnan kohdentamiseksi sekä arvioida potilaan tilaa tarkoituksenmukaisen tukihoidon tarjoamiseksi. Infektiolähteen paikallistamisessa hyödynnetään oirekuvaa, yleistutkimusta ja kuvantamistutkimuksia sekä näytteiden analyysijä. Ensihoidossa tärkeää on oikein kohdistettu verenkiertoa tukeva hoito, varhainen antibioottihoidon aloitus sekä infektiolähteen hallinta. Koska sepsispotilaat ovat monimuotoinen ryhmä, jatkohoito riippuu yksilöllisistä löydöksistä sekä mahdollisista elintoimintojen häiriöistä. Keskeisiä ongelmia sepsispotilailla ovat nestetasapainon ja perfuusion ylläpito sekä monielinvaurion ehkäisy ja hoito. Ennustetta voidaan parantaa aikaisilla ja aggressiivisilla toimenpiteillä sekä laadukkaalla ensi- ja tehohoidolla.

SUMMARY

Sepsis is a life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated body response to infection. Sepsis is most commonly a result of a severe bacterial infection, but infections caused by viruses, fungi or protozoa can also lead to the development of sepsis. The infection can trigger a systemic inflammatory response syndrome, which may lead to septic shock and multiple organ dysfunction syndrome. Sepsis is a complex condition influenced by the characteristics of both the pathogen and the patient, and their interaction. The signs often result from a disruption of the body's normal regulatory mechanisms and vary depending on the location of the infection and the stage of the disease. The aim of diagnostics is to identify the infection source for appropriate antimicrobial treatment and source control, as well as to assess the patient's condition to provide expedient supportive care. Clinical presentation, general examination, imaging studies and sample analyses are used to localize the source of infection. Important aspects of treatment include targeted circulatory support, early initiation of antimicrobial treatment and source control of the infection. As sepsis patients represent a heterogeneous group, further care depends on individual findings and possible multiorgan dysfunction. Key issues for sepsis patients are the maintenance of fluid balance and perfusion as well as the prevention and treatment of organ dysfunctions. Prognosis can be improved with early and aggressive interventions and high-quality emergency and intensive care.

JOHDANTO

Sepsis on henkeä uhkaava elinten toimintahäiriö, jonka aiheuttaa elimistön häiriintyneesti säädelty vaste infektiin.¹⁻³ Vaihtoehtoisesti sepsis voidaan määritellä infektioksi, johon liittyy yleistynyt tulehdusoireyhtymä (*systemic inflammatory response syndrome*, SIRS).^{4,5}

Tyypillisin sepsiksen aiheuttaja on bakteeri-infektio.^{4,6,7} Koirilla yleisin sepsiksen yhteydessä eristetty bakteeri on *Escherichia coli*. Tämän jälkeen tavallisia ovat *Enterococcus*- ja *Streptococcus*-suvun bakteerit.^{4,8} Kissoilla yleisin sepsiksen yhteydessä eristetty bakteeri on *Pasteurella multocida*. Tavallisia ovat lisäksi *Fusobacterium*- ja *Streptococcus*-suvun bakteerit.^{6,9} Etenkin kissoilla aiheuttajana voi olla myös virus, kuten kissan koronavirus, kissan leukemia-aviruksen kissan immuunikatovirus.^{6,9} Koirilla virusperäisen sepsiksen voi aiheuttaa esimerkiksi parvovirus.^{2,3} Sepsiksen kaltaisen yleistyneen tulehdusoireyhtymän voivat aiheuttaa myös ei-infektiiviset tekijät, kuten trauma, haimatulehdus tai kasvainsairaudet.^{7,10} Ei-infektiivisen yleistyneen tulehdusoireyhtymän diagnostiikka ja hoito ovat pääosin yhteneväisiä sepsiksen kanssa.

Sepsis voi johtaa septiseen shokkiin, joka ilmenee vakavina ja potilaan ennustetta heikentävinä verenkiertoelimistön toiminnan ja solutason energia-aineenvaihdunnan poikkeavuuksina.^{1,11} Sepsis ja septinen shockit voivat johtaa myös monielinvaurioon (*multiple organ dysfunction syndrome*, MODS), joka tarkoittaa akuutisti sairaalla potilaalla havaittavaa ja hoitollisia tukitoimia vaativaa useiden elinten toiminnan heikkenemistä.^{12,13} Sepsispotilaalla yleisesti tavattavia elinlääkkeitä ovat hyytymisjärjestelmän, sydämen ja verenkiertoelimistön, maksan, munuaisten ja hengityselimistön toimintahäiriöt.¹²⁻¹⁵ Lisäksi voidaan tavata keskushermoston toimintahäiriöitä, mutta näistä on vähän tutkimustietoa eläimillä.¹²⁻¹⁵

Sepsiksen hoidon kulmakiviä ovat varhainen tunnistaminen sekä aikainen ja aggressiivinen hoito, jotta vaikeasti hoidettavilta ja ennustetta heikentäviltä elinlääkkeitä vältetään.^{7,16} Tämän kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena on koota sepsispotilaan hoitoa koskevaa kirjallisuutta potilastyössä hyödynnettävään muotoon.

PATOFYSIOLOGIA

Kaikki infektiota aiheuttavat tai verenkiertoon päätyvät patogeenit eivät aiheuta sep-

YDINKOHDAT

- Muista epäillä sepsistä yleisöisellä infektiopotilaalla.
- Sepsispotilaan mikrobilääkehoito sekä muu tukihoito tulee aloittaa viivytyksettä ennusteen parantamiseksi. Mikrobilääkehoidon tulisi alkaa 2 tunnin kuluessa hoitoon saapumisesta.
- Sepsispotilailla tyypillisiä ongelmia ovat nestetasapainon ja perfuusion ylläpito sekä ennustetta huonontava monielinvaurio.
- Ennuste on vaihteleva. Koska hoito vaatii runsaasti resursseja, potilas hyötyy sairaala- tai tehohoidosta.
- Sepsiksen määritelmä ja diagnosikriteeristö päivittyy eläinlääketieteessä lähitulevaisuudessa.

Käsitteistöä saapui toimitukseen 17. heinäkuuta 2024.

sistä, vaan elimistön immuunipuolustus pystyy usein poistamaan taudinaiheuttajan ilman yleistynyttä tulehdusreaktiota tai elinlääkkeitä syntymä. Sepsiksen syntymän vaaditaan patogeenin lisäksi myös isäntään ja niiden väliseen vuorovaikutukseen liittyviä tekijöitä, joista eläinlääketieteen puolella on vasta vähän tietoa.^{7,11} Sepsiksen kehittymiseen ja taudinkulkuun vaikuttavia tekijöitä ajatellaan olevan muun muassa potilaan ikä ja liitännäissairaudet, taudinaiheuttajan ominaisuudet ja virulenssi, infektiota sijainti sekä potilaan immuunivaste.^{1,7,11}

Elimistö hyötyy tasapainoisesta tulehdusreaktiosta, jossa yleistynyttä tulehdusvastetta hillitsee anti-inflammatorinen vaste.¹³ Tulehdusreaktio aktivoi muun muassa verihytaleita, joilla on monimutkainen rooli sekä patogeenien tappamisessa ja hyytymisjärjestelmän toiminnassa että endoteelin vaurioitumisessa.^{7,17} Endoteelin toiminnan häiriö ja endoteelin pintakerroksen eli glykokalyksin vaurioituminen voimistavat ennustetta tulehdusreaktiota ja hyytymisjärjestelmän aktivaatiota sekä johtavat verisuonten seinämien läpäisevyyden lisääntymiseen.^{7,17} Tulehdusvälittäjäaineet ja tulehdusreak-

tio seurauksineen johtavat elimistössä sydämen toimintahäiriöihin, muutoksiin verenkierron jakautumisessa, mikrotason verenkiertohäiriöihin, solutason energia-aineenvaihdunnan häiriöihin ja kudostuhoon.^{13,18} Myös neutrofiilien toimintaa ja häiriintyneen anti-inflammatorisen vasteen vaikutuksia sepsiksen aikana on tutkittu paljon.^{19,20} Sepsiksen patofysiologia on monimutkainen ja osin edelleen vajavaisesti tunnettu.

SEPSIKSEN OIREET JA TUNNISTAMINEN

Sepsiksen kliiniset oireet vaihtelevat infektiota sijainnista ja sairauden vaiheesta riippuen. Yksittäiset oireet eivät ole patognomisia sepsikselle, joten potilaan arvioinnissa tulee ottaa huomioon kokonaistilanne. Mikäli potilaan ensiarviossa herää epäily sepsiksestä, tulee potilaan jatkodiagnostiikassa ja ensivaiheen hoidossa edetä viivytyksettä diagnoosin tarkentamiseen ja elintoimintojen tilan arvioimiseen.

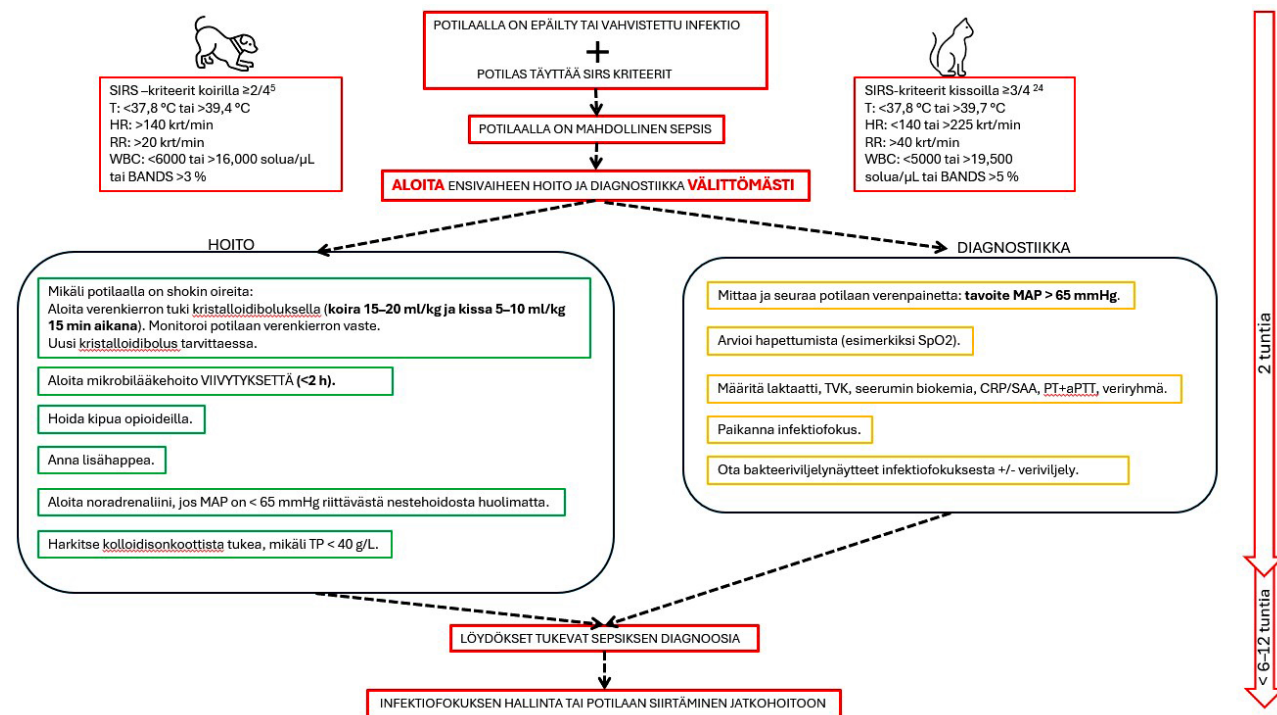
Septisten potilaiden kunto on usein heikentynyt nopeasti, ja ne ovat yleissairaita. Tyypillisiä sepsiksen ja septisen shokin oireita koiralla ovat nopeutunut syke ja hengitystiheys, kuume, punoittavat limakalvot, lyhentynyt kapillaarinen täyttymisaika sekä hakaava ääreispulssi.^{6,21-23} Kissoilla havaitaan hyperdynaamisen tilan lisäksi tyypillisesti hidas syke ja matala ruumiinlämpö, heikko ääreispulssi sekä kasvanut hengitystiheys.^{15,23,24} Tilan edetessä potilailla voidaan todeta dekompensoituvaiheen shokin oireita, kuten alentunut tajunnantaso, vaaleat limakalvot, heikko ääreispulssi, ruumiinlämmön lasku sekä matala verenpaine.²³

Ihmis- ja eläinlääketieteessä ei ole yksiselitteistä suositusta sepsispotilaan varhaisen tunnistamiseen käytetystä työkalusta ensihoidossa.^{11,16,25} Ihmisillä suositellaan vaihtelevasti eri työkaluja, kuten SOFA-pisteytyksen yksinkertaistettua versiota (Quick Sequential Organ Failure Assessment, qSOFA), SIRS-kriteeristöä tai aikaisen varoituksen pisteytysjärjestelmää (The National Early Warning Score, NEWS).^{16,25,26} QSOFA-pisteytyksessä määritellään potilaan hengitystiheys, verenpaine ja mentaalitilasto Glasgow'n kooma-asteikon avulla (Glasgow Coma Scale, GCS). QSOFA-pisteytystä on tutkittu koirien ja kissojen varhaisen tunnistamisen työkaluna eri sairaustiloissa, mutta toistaiseksi tutkimuksissa on käytetty ihmisten

KUVA 1 FIGURE

Sepsiksen ensivaiheen diagnostiikka ja hoito. SIRS-kriteerit täyttyvät, jos koirilla havaitaan kaksi ja kissoilla kolme oiretta neljästä.

Early diagnostics and treatment of sepsis. The SIRS criteria are met if two out of four symptoms are observed in dogs and three out of four in cats.



T=lämpö (temperature). HR=sydämen syke (heart rate). RR=hengitystiheys (respiratory rate). WBC= valkosolujen kokonaismäärä (white blood count). BANDS= neutrofiilien nuoruusmuoto (immature neutrophils). TP=kokonaisproteiinit (total proteins). MAP= keskiverenpaine (mean arterial pressure). SpO₂=happisaturaatio (blood oxygen saturation). TVK=täydellinen verenkuv (complete blood count). CRP=C-reaktiivinen proteiini (C-reactive protein). SAA=seerumin amyloid A (serum amyloid A). APTT=aktivoitu partiaallinen tromboplastiiniaika (activated partial thromboplastin time). PT=protrombiiniaika (prothrombin time).

viitearvoja. Tulokset ovat olleet vaihtelevia.^{27–30} Yleistyneen tulehdusoireyhtymän tunnistamiseen eläinlääketieteessä on perinteisesti käytetty SIRS-kriteeristöä, jossa huomioidaan potilaan sydämen syketiheys, hengitystiheys, ruumiinlämpö sekä veren valkosolupitoisuus (kuva 1).^{5,11,24} SIRS-määritelmä on luotu kuvaamaan vakavaan sairauteen tai vammaan liittyvää yleistynyttä tulehdusreaktiota, ja sen tarkoituksena on ollut helpottaa vakavasti sairaiden potilaiden tunnistamista.¹¹

SIRS-kriteerien heikkouksina ovat kuitenkin liiallinen sensitiivisyys ja heikko spesifisyys.^{4,5,9,11,24} Tämän seurauksena monet päivystyksessä arvioidut potilaat

täyttävät SIRS-kriteerit esimerkiksi stressin, kivun tai hypovolemian vuoksi.^{10,11,31} Yleisenä ohjeena voidaan kuitenkin todeta, että SIRS-kriteerit täyttävät infektiopotilaat tulisi arvioida sepsiksen varalta. Epäillyn sepsispotilaan varhaiseen tunnistamiseen valitsimme tähän artikkeliin SIRS-kriteeristön, sillä se on eläinlääketieteessä vakiintunut ja huomioi eläinlajikohtaiset erot eikä vaadittujen muuttujien määrittämiseen tarvita edistynyttä välineistöä. Lisäksi koimme, että kriteeristön korkea sensitiivisyys ohjaa kliinikon huomion sepsiksen mahdollisuuteen jo ennen varsinaisen sepsiksen ja elinhäiriöiden kehittymistä.

Eläinlääketieteessä ei tällä hetkellä tunneta sepsiksen diagnosointiin yksiselitteistä kriteeristöä. Ihmisillä sepsikseen liittyvien elinten toimintahäiriöiden diagnosointiin sekä vaikeusasteen kuvailuun käytetään SOFA-pisteystystä (Sequential Organ Failure Assessment, SOFA), jossa arvioidaan potilaan hengityselimistön, hyytymisjärjestelmän, maksan toiminnan, verenkiertoelimistön, keskushermoston ja munuaistoiminnan tilaa.¹ SOFA-pisteet määritellään antamalla jokaiselle elinryhmälle pisteitä 0 (normaali) – 4 (vakavin poikkeama).^{1,14} Pisteet lasketaan yhteen, jolloin saadaan luku välillä 0–24.^{1,14} Ihmisten sepsiksen määritelmän mukaan

infektiopotilaalla tulee olla akuutti vähintään kahden pisteen nousu SOFA-pisteytyksessä verrattuna potilaan perustasuon.¹ Taulukossa 1 on kuvattu vastaava, eläinlääketieteessä vuonna 2012 julkaistu SOFA-pisteytys sekä muita tällä hetkellä käytössä olevia elintoimintojen häiriöiden määritelmiä.^{1,11,12,14,15,32–34} SOFA-pisteytystä on alustavasti tutkittu ja käytetty sepsiksen diagnosoinnissa koirilla.^{3,35} Toistaiseksi vastaavaa SOFA-pisteytykseen ja elinlääkärin perustuvaa sepsiksen diagnoosikriteeristöä ei ole eläinlääketieteessä luotu tai kirjallisuudessa yleisesti sovellettu. Eläinlääketieteellisessä kirjallisuudessa sepsis määritellään edelleen usein infektioksi, johon liittyy yleistynyt tulehdusoireyhtymä.^{3,8,21,36} SIRS-kriteeristön erotteluvyn on kuitenkin todettu olevan riittämätön sepsispotilaan diagnostiikassa, joten eläinlääketieteellistä sepsiksen määritelmää ja tunnistamiseen käytettyä kriteeristöä on koettu tarpeelliseksi uudistaa. Sepsiksen määritelmän sekä diagnoosiin käytettävän kriteeristön päivitys eläimille on valmisteilla ja sen julkaisevat lähitulevaisuudessa Cortellini ym.¹¹

DIAGNOSTIIKKA

Sepsis on kliininen diagnoosi. Infektiolähteen tunnistamiseksi sekä potilaan kokonaistilanteen ja mahdollisten elinlääkärin kartoittamiseksi käytetään useita diagnostisia apukeinoja. Diagnostiikkaa edistetään samanaikaisesti potilaan ensivaiheen hoidon kanssa. Kuvassa 1 on tämän artikkelin pohjalta tehty kaavio sepsiksen ensivaiheen diagnostiikkaan ja hoitoon.^{5,24}

Infektiolähde

Infektiolähteen paikallistamisessa käytetään hyödyksi potilaan oirekuvaa, yleis- tutkimusta, kuvantamistutkimuksia sekä näytteiden analyysiä. Ensivaiheen diagnostiikassa voidaan hyödyntää esimerkiksi yleistutkimuksen yhteydessä potilaan äärellä tehtäviä kohdennettuja ultraäänitutkimuksia (*point of care ultrasound*, PO-CUS) nopean yleisarvion tekemiseksi ja jatkokuvantamistarpeen määrittämiseksi.

De Laforcaden ym.⁴ tutkimuksessa infektiolähde todettiin sepsistä sairastavilla koirilla vatsaontelossa 35 %:lla, lisääntymiselimistössä 25 %:lla, hengitysteissä 20 %:lla, virtsateissä 10 %:lla ja muualla elimistössä 10 %:lla tapauksista. Septisen vatsakalvontulehduksen yleisin syy on ruuansulatuskanavan vaurioituminen

esimerkiksi vierasesineen, haavauman tai suolitikkien pettämisen takia.³⁷ Kissoilla sepsiksen taustasyitä ovat tavallisimmin märkäinen keuhkopussintulehdus (pyot-horax), vatsakalvontulehdus, puremahavat, paiseet, kissarutto ja kohtutulehdus.⁶ Pennuilla sepsis on yleisin kuolemaan johtava syy ensimmäisen 3 elinviikon aikana.³⁸ Pennuilla infektio on tyypillisesti peräisin emän kohdusta.³⁸

Jollei infektiolähde ole esitietojen, yleis- tutkimuksen ja ensivaiheen diagnostiikan perusteella ilmeinen, tulee näytteenottoa ja diagnostiikkaa ohjata edellä mainittuihin tyypillisiin infektiolähteisiin.

Bakteriologiset näytteet

Viljelynäytteet otetaan diagnoosin varmistamiseksi ja jatkohoidon suunnittelua varten. Näytteiden ottaminen ei saa kuitenkaan viivästyttää antibioottilähteen aloitusta, koska sen tiedetään heikentävän potilaan selviytymisenustetta.¹⁶ Hoidon kannalta merkittäviä bakteriologisia näytteitä ovat näyte infektiotoksesta sekä veriviljely. Näytteistä tulisi tehdä sekä aerobi- että anaerobiviljely.^{8,37} Esimerkiksi septistä vatsakalvontulehdusta sairastavilla koirilla vatsaontelopunktaatissa kasvoi aerobisia bakteereja 60–74 %:lla, anaerobisia bakteereja 7–10 %:lla ja molempia edellä mainittuja bakteereita 10–29 %:lla tapauksista.^{8,37}

Veriviljelynäytteiden ottaminen on suositeltavaa, kun epäily sepsiksestä on vahva eikä infektion aiheuttajaa voida määrittää muilla näytteenottomenetelmillä. Vaikka pieneläimillä käytetään ihmisten pediatriassa veriviljelypulloja, näytevolyyymi voi rajoittaa näytteenottomahdollisuuksia pienillä koirilla ja kissoilla. Lisäksi on hyvä ottaa huomioon, että veriviljelyn herkkyys bakteremian toteamisessa on puutteellinen eikä negatiivinen viljelytulos sulje pois bakteremian mahdollisuutta. Kissojen ja koirien veriviljelyissä on tutkimuspopulaatiosta riippuen todettu kasvua 13–49 %:ssa näytteistä, mutta sepsistä sairastavien pieneläinten veriviljelytuloksista on toistaiseksi vähän tietoa.^{39–42} Yleisimmät bakteerilöydökset veriviljelyssä ovat *E. coli* sekä *Staphylococcus* spp.^{39,40}

Veriviljely on suositeltavaa ottaa ennen antibioottilähteen aloittamista, mutta taudinaiheuttaja on mahdollista todeta myös mikrobilääkkeen annon jälkeen.⁴⁰ Veriviljelynäytteitä tulisi ottaa mieluiten kaksi tai kolme paria (aerobi- ja anaerobipullot), sillä useampi näyte lisää bakteerien tun-

nistamisen todennäköisyyttä.^{40,43} Näytteenoton ajankohdalla ei välttämättä ole vaikutusta viljelytulokseen, joten sepsistilanteissa veriviljelynäytteet voidaan kerätä nopeastikin esimerkiksi alle 30 minuutissa.⁴⁰

Viljelytutkimuksien lisäksi infektiotoksesta otettu sytologinen näyte voi antaa diagnostiikkaa tukevaa tietoa viljelynäytteitä nopeammin. Sytologiassa bakteeri-infektiolle tyypillisiä löydöksiä ovat lisääntynyt neutrofiilien määrä ja intraselulaariset bakteerit.

Verenpaine

Potilaan verenpaine voi olla alhainen hypovolemian, ääreisverisuonten laajentumisen sekä sepsiksen aiheuttaman sydänlihaksen toimintahäiriön takia. Tästä syystä verenpaineen seuranta on tärkeää.^{12,17} Verenpaineen mittaukseen voidaan käyttää invasiivista tai non-invasiivista menetelmää.^{21,44} Valtimoon asetetun kanyylin avulla toteutettu invasiivinen menetelmä on tarkin mutta vaatii erityisosaamista ja -välineistöä eikä ole sen vuoksi usein käytettävissä ensivaiheen hoidossa.⁴⁴

Non-invasiivisista menetelmistä doppler-verenpaine on suosittu mittaus- tapa luotettavuuden ja tulkinnan helppouden takia, mutta se vaatii potilaan käsittelyä mittauksen aikana.^{44,45} Oskillometrisiä menetelmiä käytetään yleisesti, mutta niiden haasteena on, että potilaan ollessa hypotensiivinen laitteiden luotettavuus vaihtelee huomattavasti.⁴⁶ Edellä mainittujen mitausteknisten tekijöiden lisäksi tulee pitää mielessä, että normaalista verenpaineesta huolimatta sepsispotilailla voi olla vakavia mikroverenkierron ja solujen energia-aineenvaihdunnan häiriöitä sekä kudosten hapenpuutetta.⁷

Laktaatti

Sepsiksessä kudosten hapensaanti voi olla heikentynyt monista verenkiertoon, hapen kulkeutumiseen ja solujen metaboliaan liittyvistä tekijöistä johtuen.⁷ Kudosten heikentyneen hapensaannin merkkiaineena voidaan käyttää laskimo- tai valtimoveren laktaattimittausta.⁴⁷ Laktaattia muodostuu solun aineenvaihdunnan ollessa anaerobista. Veren laktaattipitoisuus kohoaa muun muassa hapenkulutuksen lisääntymisen, hapenkulutuksen heikkenemisen sekä useiden solujen ja laktaatin metaboliaan liittyvien tekijöiden vuoksi.⁴⁷ Laktaatin tavoitepitoisuus on alle 2 mmol/l.^{7,16} Jos

laktaattipitoisuus on suuri, toistuvia mitauksia voidaan käyttää apuna verenkiertoa tukevan hoidon ohjaamisessa ja kudosten hapensaannin arvioinnissa.^{7,16,48,49} Septisessä shokissa olevilla potilailla laktaattipitoisuus ei välttämättä normalisoidu kokonaan, koska hyperlaktatemialle on useita taustasyitä, joista jotkut, esimerkiksi solujen energia-aineenvaihdunnan häiriöt, ovat vaikeasti hoidettavia.^{16,47}

Suurentunut laktaattipitoisuus lisää kuolleisuutta, joten laktaattia voidaan käyttää myös potilaiden ennusteen määrittämiseen.^{28,50–52} Koirilla on todettu, että kuolleisuus lisääntyy, jollei laktaattipitoisuus normalisoidu tai laske >50 % ensimmäisen 6 tunnin aikana hoidon aloittamisesta.⁵² Myös kissoilla lisääntyneen laktaattipitoisuuden on todettu olevan yhteydessä kuolleisuuteen.^{48,49} Cortellinin ym.⁵⁰ tutkimuksessa 73 % septistä peritoniittia sairastavista koirista kuoli, jos laktaattipitoisuus oli yli 4 mmol/l hoidon alkaessa. Vain 28 % koirista kuoli, jos laktaattipitoisuus oli hoidon alkaessa alle 4 mmol/l.⁵⁰

Hematologia

Sepsikseen liittyy tyypillisesti leukosytoosi tai leukopenia sekä neutrofiilien nuoruusmuotojen lisääntyminen.^{4,9,39} Neutrofiilien nuoruusmuotoja todetaan 97 %:lla koirista ja 61 %:lla kissoista.^{6,36} Neutropenia viittaa vakavaan tulehdusmuutokseen, joka sepsiksessä on seurausta neutrofiilien lisääntyneestä kulutuksesta sekä vasodilaation aiheuttamasta uudelleen jakautumisesta.⁵³ Neutropeniassa luytimen kyky vapauttaa nuoria neutrofileja ylittyy, jolloin veressä olevien neutrofiilien määrä vähenee.⁵³ Potilailla havaitaan sekä erytrocytoosia että anemiasia sepsiksen taustasyistä ja potilaan tilanteesta riippuen.³⁹ Sepsispotilaille on tyypillistä verihiutaleiden vähentynyt määrä hyytymisjärjestelmän aktivoitumisen aiheuttaman verihiutaleiden lisääntyneen kulutuksen seurauksena.^{17,54}

Seerumin biokemia

Seerumin biokemialliset muutokset vaihtelevat sepsispotilailla. Tyypillisiä sepsiksestä johtuvia muutoksia ovat esimerkiksi hypoalbuminemia, glukoosipitoisuuden muutokset, hyperbilirubinemia sekä elektrolyytitasapainon muutokset.^{2,6,9} Septisillä koirilla ja kissoilla voi esiintyä sekä hypotaemiaa hyperglykemiaa, mutta usein glukoosipitoisuus on kuitenkin viiterajoissa.^{4,6,8} Hypoglykemia sepsiksen yhteydessä on

seurausta heikentyneestä imeytymisestä sekä vähentyneestä glukoneogeneesistä ja glykogenolyysistä sekä lisääntyneestä kulutuksesta, jossa ei-insuliinivälitteinen kulutus on merkittävää.^{13,55} Hypoalbuminemia on seurausta albumiinin vähentyneestä tuotannosta sekä sen vuotamisesta verisuonten ulkopuolelle.^{13,56,57} Hyperbilirubinemia johtuu sepsiksen aiheuttamasta maksasolujen toimintahäiriöstä.⁵⁸

Lisäksi sepsispotilailla todetaan yleisesti muutoksia muissakin biokemiallisissa arvoissa, kuten kreatiniinissa, alaniiniaminotransferaasissa sekä alkalisessa fosfataasissa.^{2,4,6} Biokemiallisissa arvoissa nähtävät muutokset voivat olla seurausta infektiosta, potilaan liitännäissairauksista tai sepsiksen aiheuttamista muutoksista kohde-elimissä. Biokemialliset muutokset eivät välttämättä ole havaittavissa hoidon alkuvaiheessa, vaan ne voivat ilmetä myöhemmin.

Akuutin faasin proteiinit

Positiivisten akuutin faasin proteiinien, koirilla C-reaktiivisen proteiinin (CRP) ja kissoilla seerumin amyloidin A:n (SAA), pitoisuudet lisääntyvät sepsiksen aikana.^{15,59} Gebhartin ym.⁵⁹ tutkimuksessa sepsistä sairastavilla koirilla CRP oli keskimäärin 187 µg/ml (9–632 µg/ml) hoidon alkaessa. Troian ym.¹⁵ tutkimuksessa sepsistä sairastavilla kissoilla SAA oli keskimäärin 157 µg/dl (1–584 µg/dl, viitearvo 0–10) hoidon alkaessa. CRP-arvo nousee 4–24 tunnissa ja SAA 24–48 tunnissa infektion alusta, joten akuutin faasin proteiinien pitoisuudet eivät välttämättä ensivaiheen tutkimuksessa korreloi tilanteen vakavuuden kanssa.^{60,61} CRP- tai SAA-arvon avulla ei voida erottaa sepsistä muista tulehdustiloista.^{59,60}

Hyytymiseen liittyvät tutkimukset

Sepsispotilailla esiintyy hyytymisjärjestelmän epätarkoituksenmukaista aktivaatiota, johon liittyy sekä mikroveritulppien muodostuminen että niiden seurauksena syntyvä verenvuototaipumus (*disseminated intravascular coagulation*, DIC).^{7,13} Mahdollista vuototaipumusta tutkitaan tavanomaisesti mittamalla trombosyyttien määrää, protrombiiniaikaa (PT) sekä aktivoitua partiaalista tromboplastiiniaikaa (aPTT). Lisätietoa veren hyytymisestä ja erityisesti hyytymisjärjestelmän aktivaatiosta ja fibrinolyysistä saadaan käyttämällä viskoelastisia menetelmiä, kuten tromboelastografiaa tai tromboelastometriä.⁵⁴

Hyperkoagulaatio on sepsiksen yhteydessä tavanomaisempaa kuin hypokoagulaatio.⁷ DIC-oireyhtymän diagnosointiin ei ole määriteltyä raja-arvoja tai yksittäistä testiä, vaan diagnostiikassa käytetään useita hyytymisjärjestelmää kuvaavia testejä sekä potilaan kliinistä tilaa.⁵⁴ Kenney ym.¹² havaitsivat muutoksia veren hyytymistä kuvaavissa parametreissa 60,5 %:lla tutkituista sepsistä sairastavista koirista, ja hyytymistekijöiden muutoksen todettiin olevan ennustetta heikentävä tekijä. Troia ym.¹⁵ havaitsivat muutoksia hyytymistä kuvaavissa parametreissa 56 %:lla sepsistä sairastavista kissoista niiden tullessa sairaalaan ja 74 %:lla tehohoidon aikana.

ENSIVAIHEEN HOITO

Sepsispotilaan hoito on aloitettava viivytyksettä. Useita hoitotyön toimintoja tehdään samanaikaisesti. Ensivaiheen hoidossa keskitytään infektion nopeaan hallintaan sekä potilaan verenkierron tukemiseen. Sepsispotilaan hoidossa käytettyjä lääkkeitä ja niiden annoksia on esitetty taulukossa 2.^{62–70}

Mikrobilääkehoito ja infektion hallinta

Mikrobilääkehoito tulee aloittaa viivytyksettä, kun potilaalla epäillään sepsistä ja mahdolliset bakteriologiset näytteet on otettu. Koirilla on todettu, että kuolleisuus lisääntyy mikrobilääkehoidon aloituksen viivästyessä.²¹ Ihmisen hoidossa suositus on aloittaa mikrobilääkehoito tunnin kuluessa, jos sepsisepäily on vahva tai potilaalla on shokin oireita.¹⁶ Aikarajaa voidaan soveltaa myös pieneläimille. Esimerkiksi keuhkokuumeen hoidossa suositellaan mikrobilääkehoidon aloittamista 2 tunnin kuluessa potilaan saapumisesta hoitoon, jos potilaalla on sepsiksen oireita.⁷¹

Sepsispotilaan ensivaiheen hoidossa aloitetun empiirisen mikrobilääkehoidon tulisi kattaa sekä gramnegatiiviset ja -positiiviset että anaerobiset ja aerobiset bakteerit ja olla suonensisäisesti annettavissa.⁷ Elintarviketurvallisuusvirasto Eviran vuonna 2016 julkaisemat kansalliset mikrobilääkesuosituksukset eivät anna yleisiä ohjeita sepsiksen ensivaiheen hoidon antibioottivalinnasta.⁷² Kansallisten mikrobilääkesuosituksien mukaan vatsakalvontulehduksen ensisijainen hoito on amoksisilliini-klavulaanihappo ja toissijaisena vaihtoehtona suositellaan aminopenisilliinin ja fluorokinolonin yhdistelmää.⁷² Suomen olosuhteissa aminopenisilliinin ja fluorokinolonin yhdistelmä onkin sopiva

alkuvaiheen empiirinen valinta useimpiin vakaviin vatsaontelo-, rintaontelo-, virtsatie- ja sukuelinperäisiin infektiosairauksiin.

Kirurgisesti hoidettavat infektiot tulisi hoitaa heti, kun potilaan tila on saatu stabiloitua riittävästi. Hoito tulisi kuitenkin ajoittaa infektion sijainnista riippuen viimeistään 6–12 tunnin sisällä potilaan saapumisesta.^{8,16,73} Mikrobilääkehoidon tarvetta ja laajuutta tulee jatkohoidon aikana arvioida säännöllisesti.¹⁶ Lääkitystä kohdennetaan ja perusteettomat antibiootit hoidot lopetetaan bakteriologisten näyttöjen tulosten valmistuttua.¹⁶

Verenkiertoa tukeva hoito

Septinen shokki luokitellaan ensisijaisesti distributiiviseksi shokiksi, jolle on tyypillistä systeemisen verisuoniston merkittävä laajentuminen ja veritilavuuden epätarkoituksenmukainen jakautuminen.^{17,23} Septinen shokki voidaan todeta, kun sepsisellä potilaalla on nestehoitoon vastaamaton hypotensio.^{17,18} Sepsisepotilailla havaitaan usein lisäksi hypovoleemisen ja kardiogeenisen shokin piirteitä.¹⁷ Hypovolemia voi syntyä ulkoisten nestemenetysten takia ja nesteen siirtymässä soluvälitilaan tai infektiotokseksin verisuonten lisääntyneen läpäisevyyden vuoksi.¹⁷ Kardiogeenisen shokin piirteitä voi ilmetä sepsiksen aiheuttaman sydänlihaksen toimintahäiriön seurauksena.⁷⁴ Näin ollen sepsisepotilaan verenkierron tukeminen edellyttää potilaan kokonaisvaltaista arviointia ja yksilöllistä hoitosuunnitelmaa.

Ensivaiheen hoito sepsiksen aiheuttamaan hypoperfuusioon on boluksena annettu balansoitu isotoninen elektrolyyttiliuos, jonka tarkoituksena on lisätä kiertävän verivolyymin määrää.^{17,62,65} Nestettä annetaan koiralle 15–20 ml/kg ja kissalle 5–10 ml/kg 15 minuutin aikana, minkä jälkeen potilaan verenkierron tila arvioidaan.^{62,66} Tarvittaessa nestebolus toistetaan. Potilaalle boluksina annettu kokonaisnestemäärä arvioidaan yksilöllisesti ottaen huomioon esimerkiksi potilaan oletetut nestemenetykset. Sepsisepotilailla on taipumus ylinesteytyä ja vastata rajallisesti veritilavuuden lisäykseen, joten etenkin toistetut bolukset tulee antaa pieninä annoksina ja potilaan verenkierron vasteita tarkasti arvioiden.^{17,62,65,75} Jollei toivottua vastetta saavuteta nestehoidolla, tulee siirtää muihin perfuusiota tukeviin hoitoihin.

Perfuusion tehostamiseksi käytetään tarvittaessa nestevajeen korjauksen jäl-

keen katekoliamiineja, joilla on sekä verisuonia supistavia että sydämen toimintaan vaikuttavia ominaisuuksia. Sepsisepotilaille suositellaan ensisijaisesti noradrenaliinia, mikäli potilaan keskiverenpaine on hypovolemian korjauksen jälkeen alle 65 mmHg.^{16,18} Katekoliamiinihoito voidaan aloittaa perifeerisen suoniytkeyden kautta, jollei keskuslaskimoyhteyttä ole.¹⁶ Koska näyttöä annostelureittien turvallisuudesta eläimillä ei ole, suositellaan, että pitkäaikaisannostelu toteutetaan ensisijaisesti keskuslaskimokatettrin kautta lääkeaineen ekstrasasaation liittyvien riskien takia. Tällaisia ovat muun muassa vaskokonstriktiosta johtuva paikallinen kudosten hapenpuute ja kudosten nekroosi perifeerisessä laskimossa.¹⁶

Plasma- tai kolloidivalmisteita voidaan käyttää osana hypoperfuusion hoitoa, mikäli potilaalla on alentunut kolloidiskoonottainen paine esimerkiksi hypoproteinemian takia eikä toivottua hoitovastetta saavuteta isotonisen balansoidun elektrolyyttiliuoksen avulla.⁶² Osana hypoperfuusion hoitoa plasma- tai kolloidivalmisteet voidaan antaa boluksina.⁶⁶ Synteettisten kolloidien (hydroksietyyli- γ -glutamat, gelatiini) käyttöä ei haittavaikutusriskin takia ensisijaisesti suositella sepsisepotilaiden hoidossa.⁶² Mahdollisia haittoja ovat valmisteiden siirtyminen soluvälitilaan ja ylinesteytymistilasta paheneminen, hyötymishäiriö sekä akuutti munuaisvaurio.⁶⁵ Todetuista haittavaikutuksista eläimillä on ristiriitaisia tietoja, eikä laajamittaisia tutkimuksia ole tehty koirat tai kissapotilailla.^{17,65,76,77} Synteettiset kolloidit eivät liioin lisää veren albumiini- γ -globuliinipitoisuutta.⁶² Synteettisten kolloidien sijasta suositellaan ensisijaisesti albumiini- tai plasmaplasma- γ -globuliinivalmisteita, joista on lisätietoja myöhemmin artikkelissa.⁶²

Kudosten hapensaannin tukeminen

Hapen kulkeutuminen sepsisepotilaan soluihin on heikentynyt useiden mekanismien kautta.⁷ Kudosten hapensaannin parantamiseksi potilas todennäköisesti hyötyy happihoidosta esimerkiksi laktaattipitoisuuden ollessa suurentunut.^{47,78} Lisähappea voidaan ensivaiheen hoidon aikana antaa esimerkiksi flow-by-tekniikalla sekä maskin tai happikaulurin avulla.⁷⁸

Kipulääkitys

Potilaan kipua tulee hoitaa ensivaiheessa lyhytvaikutteisilla opioidikipulääkkeillä, jotka annetaan vasteen mukaan.⁷⁹ Opioidi-

deja annetaan asteittain annosta lisäten, jotta saavutetaan optimaalinen kivunhallinta mutta minimoidaan mahdolliset haittavaikutukset.⁷⁹ Opioidien haittavaikutuksia ovat pahoinvointi, läähätys, dysforia ja bradykardia.⁷⁹ Kun potilaan tilasta, sairauden aiheuttajasta sekä vaadittavista toimenpiteistä saadaan lisätietoja, voidaan kivunhallintaa tarvittaessa parantaa paikallispuudutteen sekä kipuinfuusioiden avulla.⁷⁹ Tyypillisiä kipuinfuusioissa käytettyjä lääkkeitä ovat fentanyl, ketamiini sekä koirilla lidokaiini.⁷⁹ Ketamiinia ja lidokaiinia käytetään osana multimodaalista analgesiaa, jolloin käytetyt annokset voidaan pitää pieninä ja todennäköisesti hyödyt voittavat mahdolliset haitat. Kuitenkin näiden aiheuttamien kardiovaskulaarivaikutusten takia käyttöä tulee harkita erityisesti potilailla, joilla on esimerkiksi voimakas bradykardia, vakava-asteinen sydänsairaus, vakavia rytmihäiriöitä tai voimakkaasti alentunut tajunnantaso.⁶⁴

Tulehduskipulääkkeitä ei tule käyttää sepsisepotilaan ensivaiheen hoidossa haittavaikutusten takia.⁷⁹ Tulehduskipulääkkeille tyypillisiä haittavaikutuksia ovat ruuansulatuskanavaan liittyvät haitat, munuaistoksisuus, maksatoksisuus ja vaikutus verihiihtäleiden toimintaan.⁷⁹ Jatkohoidon aikana potilaan kipua tulee arvioida säännöllisesti. Toistettuun kivun arviointiin suositellaan ensisijaisesti validoituja arviointityökaluja, kuten *Glasgow composite measure pain scale*.^{79,80}

JATKOHOITO JA MONITOROINTI

Sepsisepotilaat ovat monimuotoinen ryhmä, joten potilaan jatkohoito riippuu yksilöllisistä löydöksistä ja mahdollisista elintoimintojen häiriöistä. Potilaan tilan seurannassa on suositeltavaa käyttää tarkastuslistaa, jonka on todettu parantavan kriittisesti sairaiden potilaiden hoitoa ja turvallisuutta.⁸¹ Tällainen tarkastuslista on esimerkiksi sepsisepotilaiden hoitoon kehitetty Kirby's rule of 20.⁸² Keskeisiä ongelmia sepsisepotilailla ovat esimerkiksi nestetasapainon ja verenkierron hallinta sekä monielinvaurion kehittyminen.

Nestetasapainon monitorointi ja verenkierron tukeminen

Nestehoidon tavoitteina sepsisepotilailla on ylläpitää nestetasapainoa ja perfuusiota sekä korjata elektrolyytti- ja happo-emästasapainon häiriöt.^{7,65} Sepsisepotilaat voivat olla samaan aikaan hypotensiivisiä

ja vastata huonosti nestehoitoon esimerkiksi verisuonten jäntevyyden muutosten, suonten lisääntyneen läpäisevyyden ja sydämen supistuvuuden heikkenemisen vuoksi. Verenkierron riittävyttä ja potilaan nestevastetta tulee arvioida samanaikaisesti, jottei nestevalmisteita anneta liikaa.⁷⁵ Yleistutkimuksen avulla arvioida potilaan verenkiertoa ja nestetasapainoa kuvaavia muuttujia ovat syke, kapillaarien täyttymisaika, ääreispulssin laatu, tajunnan taso, kaulalaskimoiden täyttyneisyys, ihopoimun palautumisnopeus, ääreisosien lämpö, paino sekä ääreisosien turvotukset.^{62,75} Verenkierron riittävyttä, nestetasapainoa ja nestevastetta voidaan arvioida yleistutkimuksen lisäksi esimerkiksi virtsantuotannon, verenpaineen ja keskuslaskimopaineen avulla, toistettulla laktaattimittauksella sekä ultraääniavusteisilla menetelmillä.^{62,75} Ultraääniavusteisesti voidaan tarkastella muun muassa sydämen supistuvuutta, kammioiden ja eteisten kokoa, kammioiden seinämien paksuutta sekä takaonttolaskimon läpimittaa ja kollapsi-indeksiä.^{62,75} Käytettyjen menetelmien laajuus valitaan potilaan tilan, saatavilla olevien välineiden sekä henkilökunnan osaamistason mukaan.

Sepsisipotilaat ovat riskissä ylinesteytyä muun muassa suonten lisääntyneen läpäisevyyden, vasodilataation ja hypoalbumineman takia.^{17,66} Ylinesteytymisen merkkejä ovat painon nousu, seroosi sierainvuoto, hengitystiehyden nousu, ääriosien turvotus, kemoosi eli sidekalvojen turvotus sekä kaulalaskimon täyttyminen.^{17,62} Ultraäänitutkimuksella nähtäviä merkkejä voivat olla lisääntyneet b-linjat keuhkoissa, rinta- tai vatsaontelon effuusio, sappirakon seinämän ödeemi ja laajentunut takaonttolaskimo.^{62,75} Koska koirilla ylinesteytyminen lisää kuolleisuutta, nestetasapainon tarkkailu on tärkeää.⁸³

Septisessä shokissa olevat potilaat voivat vaatia useamman kuin yhden verenpainetta nostavan lääkkeen käyttöä. Ennen lääkkeiden lisäämistä suositellaan huolellista elimistön perfuusiota ylläpitävien toimintojen (nestetasapaino, sydämen toiminta ja kolloidisonkoottinen paine) arviointia.^{16,21} Mikäli potilaalla todetaan hypotensio riittävästä nestehoidosta ja noradrenaliinin annosta huolimatta, voi tautalla olla sydänlihaksen toimintahäiriö tai elimistön alentunut herkkyys katekoliamiineille (*critical illness-related corticosteroid insufficiency*, CIRCI).^{7,70,84} Sepsiksen ai-

heuttaman sydänlihaksen toimintahäiriön hoitoon käytetään sydämen supistuvuutta parantavia lääkkeitä, kuten dobutamiinia.^{7,74} Pimopendaani on eläinlääketeessä yleisesti käytetty inotroppi eli sydänlihaksen toimintaa tehostava lääkeaine, mutta sen käytöstä sepsiksen yhteydessä on vähän tietoa.⁸⁵ Deksmetomidini on herättänyt kiinnostusta lääkeaineena, jolla noradrenaliinin annosta voitaisiin vähentää anestesian aikana septisillä potilailla, mutta sen turvallisuudesta tarvitaan lisää tietoa.⁸⁶

Hypoalbuminemia

Albumiini on tärkein tekijä veren kolloidiosmoottisen paineen ylläpitämisessä. Tämän lisäksi albumiini vaikuttaa muun muassa verisuonten endoteelin eheyteen, haavojen paranemiseen, lääkkeiden sitoutumiseen, veren hyytymiseen, elimistön happo-emästasapainoon sekä happiradiikaalien poistamiseen.^{66,87} Hypoalbuminemia (<20 g/l) on todettu heikentävän potilaiden ennustetta.⁶² Veren kolloidiosmoottisen paineen tukemista harkitaan potilaan kokonaistilanteen ja esimerkiksi verenkierron tilan perusteella, kun veren albumiinipitoisuus pienenee <20 g/l, ja albumiini sisältävien valmisteiden antoa, kun serumin albumiinipitoisuus pienenee <10–15 g/L.⁸⁷

Veren albumiinitasoa voidaan nostaa koirien albumiiniinvalmisteiden (*canine-specific albumin*, CSA), ihmisten albumiiniinvalmisteiden (*human serum albumin*, HSA) tai plasmavalmisteiden (*fresh frozen plasma*, *frozen plasma* tai *cryoprecipitate-poor plasma*) avulla.⁶⁵ Plasmavalmisteiden käyttö sepsispotilaiden hypoalbuminemian hoitoon ei ole ongelmattonta, koska niitä tulee antaa huomattavia määriä veren albumiinipitoisuuden lisäämiseksi, mikä voi altistaa potilaan ylinesteytymiselle. Esimerkiksi tuoretta pakastettua plasmaa (*fresh frozen plasma*) tulee antaa 40–45 ml/kg, jotta veren albumiinipitoisuus nousee 10 g/l.⁸⁸ Plasmavalmisteiden etuna on niiden mahdollinen kyky vakauttaa glykokalyksiä sekä korjata hyytymishäiriöitä.^{87,89} Plasmavalmisteita konsentroidumman ihmisten albumiiniinvalmisteiden käyttöä harkitaan tapauskohtaisesti, koska sen annon seurauksena on todettu sekä lieviä että harvoin henkeä uhkaavia immuunivälitteisiä reaktioita.^{87,90} Tyypillisiä lieviä haittavaikutuksia ovat kuonon turvotus, urtikaria ja oksentelu, jotka voivat

tulla välittömästi tai useiden päivien viiveellä.⁸⁷ Ihmisten albumiiniinvalmisteiden käytöstä on julkaistu useita eri protokollia eri vahvuisilla (5–25 %) liuoksilla.⁸⁷ Koirien albumiiniinvalmisteiden käytöstä on saatu hyviä tuloksia ja niukasti haittavaikutuksia, mutta vastaavaa tuotetta ei artikkelin kirjoitushetkellä ole saatavilla Suomessa.^{57,91}

CIRCI ja kortikosteroidit

CIRCI:llä tarkoitetaan septisen shokin yhteydessä havaittavaa elimistön riittämättömyyttä kortikosteroidien aktiivisuutta sairauden vakavuuteen nähden.⁹² CIRCI:n kehittymiseen vaikuttaa kortisolin vähentynyt tuotanto, sitoutuminen kuljettajaproteiineihin, muuttunut kortisolin metabolia ja kudosten alentunut herkkyys kortisolille.⁷⁰ Tilalle tyypillistä on katekoliamiinihoitoon vastaamaton hypotensio, koska kortikosteroidien puute heikentää verenkiertoelimistön herkkyyttä katekoliamiineille.⁶³ CIRCI:n esiintyvyyden on arvioitu olevan 44–48 % sepsistä sairastavilla koirilla.^{36,84,92}

Yleisesti hyväksyttyjä kortisolin viitearvoja CIRCI:n diagnosoimiseksi ACTH-stimulaatiotestillä ei ole, joten hoitopäätös perustuu kliiniseen kuvaan.^{36,92,93} Kortikosteroidien käyttöä suositellaan potilailla, joilla on riittävään neste- ja katekoliamiinihoitoon vastaamaton hypotensio.^{16,70,93,94} CIRCI:n hoidossa yleisimmin käytetty glukokortikoidi on hydrokortisoni, jolla hoitoa jatketaan 5–7 päivää.^{70,84} Glukokortikoidilääkitystä on mielekäästä jatkaa vain, jos potilaan verenkierron tilassa ja verenpaineessa nähdään selvä positiivinen vaste lääkitykselle ensimmäisen 24 tunnin aikana.⁷⁰

Hyytymisjärjestelmä

Koirilla veritulppien ehkäisyä harkitaan vain, jos havaitaan merkkejä hyperkoagulaatiosta tai potilaalla on muita veritulppien muodostumiselle altistavia tekijöitä.⁹⁵ Kissoilla veritulpat ovat harvinaisia sepsiksen komplikaatioita, joten hyytymistä ehkäisevää lääkitystä suositellaan vain huolellisen harkinnan jälkeen.⁹⁶ Veritulppien ehkäisyyn voidaan käyttää verihiutaleita ehkäisevää lääkitystä, kuten klopidoogreeliä, sekä antikoagulanttilääkityksiä, kuten pienen molekyylipainon hepariinia tai hyytymistekijä Xa:n estäjiä.⁶⁷ Näistä antikoagulanttilääkitykset ovat tämän hetken suosituksen mukaan tehokkaampia veritulppien ehkäisyssä.⁹⁷ Verenvuototaipuksen tai verenvuotojen hoitoon käy-

tetään plasmavalmisteita, joiden annolla voidaan korvata muun muassa veren hyytymistekijöitä.^{7,17}

Muiden elinhäiriöiden hoito

Sepsikseen liittyvien elinhäiriöiden syntymekanismi on moniulotteinen. Niiden epäillään liittyvän muun muassa verenkierron, tulehdusvasteen säätelymekanismien ja solutason toimintamekanismien häiriötiloihin.¹³ Kenney ym.¹² havaitsivat, että septistä peritoniittia sairastavista koirista 78 %:lla on vähintään yhden ja 50 %:lla vähintään kahden elinryhmän toiminnan häiriö. Troia ym.¹⁵ havaitsivat vähintään kahden elinryhmän toiminnan häiriön 58 %:lla sepsistä sairastavista kissoista niiden saapuessa sairaalaan ja 86 %:lla tehohoidon aikana.

Sepsispotilaita tulee seurata säännöllisesti elinhäiriöiden vakavuusasteen arvioimiseksi esimerkiksi SOFA-pisteytyksellä. On tavallista, että elinhäiriöiden määrä ja vakavuus eivät ole pahimmillaan ensimmäisenä päivänä.³ Koirilla korkeimmat SOFA-pisteet todettiin neljäntenä hoitopäivänä.³ Elinhäiriöitä hoidetaan elin-kohtaisella tukihoitolla, jossa tärkeintä on riittävä ravintoaineiden ja hapen kulkeutuminen kudoksiin. Verituotteita käytetään tarvittaessa esimerkiksi anemian hoitoon veren hapenkuljetuskyvyn parantamiseksi.^{7,17}

Ravitsemus

Sepsispotilaan ravitsemuksellinen tukihoito on olennainen osa kokonaisvaltaista hoitoa. Enteraalisen ravitsemuksen on todettu parantavan ruuansulatuskanavan liikettä sekä vähentävän ohutsuolen läpäisevyyttä, bakteremian ja endotoksemian esiintymistä, akuutin faasin tulehdusvastetta sekä monielinvaurion esiintymistä.⁹⁸ Varhaisen enteraalisen ravitsemuksen on todettu lyhentävän sairaalassaoloaikaa ja parantavan ennustetta sepsistä sairastavilla koirilla.^{21,99} Enteraalista ravitsemusta ei suositella aloitettavaksi, jos potilaalla on hallitsematonta pahoinvointia, ileus, aspiraatoriski tai vasopressoritukea vaativa hypotensio.⁹⁹ Enteraalinen ravitsemus tulee toteuttaa ruokintaletkun avulla, jos eläin ei syö itse.

ENNUSTE

Koirien kuolleisuus sepsikseen on tutkimuksesta riippuen 18–81 %, usein 29–50 %.^{2–4,21,36,37,100,101} Kissoilla kuolleisuus vaih-

telee tutkimuksissa 30–79 %. Keskimäärin kuolleisuus on 40–44 %.^{6,9,102,103} Tutkimuksissa todettuja kuolleisuutta lisääviä tekijöitä ovat septinen shokki, useamman elinryhmän toimintahäiriö, hypotensio sekä pienentynyt veren proteiinipitoisuus.^{8,12,104}

Sepsispotilaan ennuste heikkenee mitä useammassa elinryhmässä on toiminnanhäiriötä.^{12,15} Päivittäin tehty SOFA-pisteytys on hyvä työkalu ennusteen määrittämiseen koirilla (taulukko 1).^{3,14} SOFA-pisteiden nousu liitetään todennäköisempään kuolleisuuteen, kun taas pisteiden lasku viittaa todennäköisempään selviytymiseen.^{3,14} Parvovirusripulia sairastavilla koirilla SOFA-pistemäärä erotti menehtyneet ja selvinneet koirat varmimmin, kun raja-arvona käytettiin 3,5.

Keskimääräinen sairaalahoidoaika selvinneillä koirilla on noin 6 päivää.^{14,21} Summersin ym.²¹ mukaan potilailla, jotka eivät selviä, keskimääräinen sairaalahoidojakso on vain 18 tuntia. Tämän perusteella potilaan tila voi heiketä hoidon alkuvaiheessa nopeasti ja johtaa potilaan menehtymiseen tai huonon ennusteen takia tehtyyn eutanasiapäätökseen, mikä korostaa sepsiksen varhaisen tunnistamisen ja hoidon aloituksen tärkeyttä.

KIRJOITTAJIEN OSOITTEET

Emmi Leppänen, ELL
Kliinisen hevos- ja
pieneläinlääketieteen osasto,
ELTDK, Helsingin yliopisto
emmi.leppanen@helsinki.fi

Artikkeli on osa
Emmi Leppäsen
erikoistumiskoulutusohjelmaa.

Sanna Viitanen, ELT, Dipl.
ECVIM-CA

Kliinisen hevos- ja
pieneläinlääketieteen osasto,
ELTDK, Helsingin yliopisto

Johanna Ranta, ELL,
pieneläinsairauksien
erikoiseläinlääkäri
Evidensia Eläinlääkäripalvelut
Oy, Eläinsairaala Evidensia
Tammisto

TAULUKKO 1 TABLE

Muuttujat <i>Variables</i>
Hengityselimistö <i>Respiration</i> PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)
Hyytymisjärjestelmä <i>Coagulation</i> Verihiutaleiden määrä x10 ³ /μl <i>Platelets</i> x10 ³ /μl)
Maksa <i>Liver</i> Bilirubiini (μmol/l) (<i>Bilirubin</i>) [mg/dl]
Sydän ja verenkiertoelimistö <i>Cardiovascular</i> Hypotensio <i>Hypotension</i>
Keskushermosto <i>Central nervous system</i> Glasgow Coma Score
Munuaiset <i>Renal</i> Kreatiniini (μmol/L) <i>Creatinine</i> [mg/dl]

Eläinlääkärilehden vertaisarvioi-
dut artikkelit, joiden kirjoittajista
joku on Helsingin yliopistosta,
julkaistaan avoimesti Helsingin
yliopiston kirjaston tietokan-
noissa alkaen vuodesta 2016.
Keväällä 2022 niiden lisenssiksi
valittiin CC-BY.

SOFA-pisteytys sekä muita kirjallisuudesta tunnettuja, kyseisen elinjärjestelmän toimintahäiriön määritelmiä (sovellettu Ripanti ym. 2012).¹⁴

The SOFA scoring system and other definitions of dysfunction in the specific organ system known from the literature (applied from Ripanti et al. 2012).¹⁴

	0	1	2	3	4	Muu määritelmä <i>Other definition</i>
	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200	≤ 100	SpO ₂ <95 % tai lisähapen tarve kliinisesti. ¹² <i>SpO₂ <95% or clinical assessment indicated a need for oxygen.¹²</i>
	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20	Koirilla aPTT ja PT >25 % yläviite- rajasta ¹² <i>Dogs: aPTT and PT >25 % above the upper reference limit¹²</i> Kissoilla aPTT ja PT yli viiterajan ¹⁵ <i>Cats: aPTT and PT above the reference limit¹⁵</i>
	<10 [0,6]	10–25 [0,6–1,4]	26–86 [1,5–5,0]	87–189 [5,1–11]	>190 [>11,1]	
	Ei hypo- tensiota <i>No hypo- tension</i>	MAP <60 mmHg	Dopa ≤5 tai (or) dobu a., b.	Dopa > 5, Nor ≤ 0,1 tai (or) Adr ≤ 0,1b	Dopa > 15, Nor > 0,1 tai (or) Adr > 0,1 ^{33,34} b.	
	15	13–14	10–12	6–9	<6	
	<124 [<1,4]	124–168 [1,4–1,9]	169–308 [2,0–3,4]	309–442 [3,5–4,9]	>442 [>5,0]	Kreatiniini nousee ≥26,5 μmol/L (0,3 mg/dl) potilaan perustasosta. ³² Virt- santuotanto <1 ml/kg/h yli 6 tunnin ajan euhydraattisilla ja euvoleemi- silla potilailla, jotka saavat suonon- sisäistä nestehoitoa. ³² <i>Creatinine increase of ≥26,5 μmol/L (0,3 mg/dl) from a known baseline.³² Urine production <1 ml/kg/h over 6 hours in euhydrated and euvolemic patient receiving intravenous fluid therapy).³²</i>

PaO₂=Happiosapaine (partial pressure of oxygen). FiO₂=Sisäänhengitysilman happipitoisuus (fraction of inspired oxygen). aPTT=aktivoitu partiaalin tromboplastiini-aika (activated partial thromboplastin time). PT=protrombiini-aika (prothrombin time). MAP= keskiverenpaine (mean arterial pressure). Dopa= dopamiini (dopamine). Dobu= dobutamiini (dobutamine). Nor= noradrenaliini (norepinephrine). Adr= adrenaliini (epinephrine).

a. Huomioitava, että suositus ensisijaisesta lääkkeestä on muuttunut vuoden 2012 jälkeen.
It should be noted that the recommendation for the primary drug has changed since 2012.

b. Annetut annokset ovat μg/kg/min.
Doses given are μg/kg/min.

TAULUKKO 2 TABLE

Sepsiksen hoidossa käytettäviä lääkkeitä ja lääkeseannoksia.

Treatment of sepsis; medications and dosages.

Lääkeaine <i>Medication</i>	Annos koira <i>Dosage dog</i>
Nestehoito – Fluid therapy	
Isotoninen kristalloidi <i>Isotonic crystalloid</i>	Bolus 15–20 ml/kg. ⁶²
Plasma <i>Plasma products</i>	6–20 ml/kg. ⁶⁵
Ihmisten albumiinivalmiste <i>Human serum albumin (HSA) a.</i>	Laske albumiinin puute ja korvaa 6–12 h aikana: puuttuva albumiini=10 x (ALBT–ALBP) x paino kiloina x 0,3 (calculate the albumin deficit and replace it over 6 to 12 hours: albumin deficit = 10 x (ALBT – ALBP) x body weight in kg x 0,3). ⁶⁴
Synteettiset kolloidit <i>Synthetic colloids</i>	2–5 ml/kg, max 20 ml/kg. ⁶⁶
Katekoliamiinit – Catecholamines	
Noradrenaliini <i>Norepinephrine</i>	0,05–1 µg/kg/min. ⁶³
Dobutamiini <i>Dobutamine</i>	5–20 µg/kg/min. ⁶³
Dopamiini <i>Dopamine</i>	5–20 µg/kg/min. ⁶³
Adrenaliini <i>Epinephrine</i>	0,05–1 µg/kg/min. ⁶³
Fenyyliefriini <i>Åhenylephrine</i>	0,5–5 µg/kg/min. ⁶³
Kipulääkkeet – Analgetics	
Metadoni <i>Methadone</i>	0,1–1 mg/kg. ⁶⁸
Fentanyl <i>Fentanyl</i>	2–10 µg/kg, jonka jälkeen 2–10 µg/kg/h (2–10 µg/kg, followed by 2–10 µg/kg/h). ⁶⁸
Ketamiini <i>Ketamine</i>	0,5 mg/kg, tarvittaessa 0,1–0,6 mg/kg/h (0,5mg/kg, followed by 0,1–0,6 mg/kg/h if needed). ⁶⁴
Lidokaiini <i>Lidocaine</i>	1–2 mg/kg, tarvittaessa 2–3 mg/kg/h (1–2mg/kg, followed by 2–3 mg/kg/h if needed). ⁶⁹
Mikrobilääkkeet – Antibiotics	
Ampisilliini <i>Ampicillin</i>	20–30 mg/kg. ⁶⁴
Enrofloxasiini <i>Enrofloxacin</i>	10–20 mg/kg. ⁶⁴
Amoksisilliini-klavulaanihappo <i>Amoxicillin-clavulanic acid</i>	22 mg/kg (12,5–25 mg/kg). ⁶⁴
Glukokortikoidit – Glucocorticoids	
Hydrokortisoni <i>Hydrocortisone</i>	2,5–3 mg/kg/vrk jatkuvana infuusiona. 2,5–3 mg/kg/day as a continuous infusion. ⁷⁰
Antikoagulantit – Anticoagulants	
Daltepariini <i>Dalteparin</i>	100–175 U/kg q8 h. ⁶⁷
Rivaroksabaani <i>Rivaroxaban</i>	1–2 mg/kg. ⁶⁷
Verihiutaleita estävät lääkkeet – Antiplatelet drugs	
Klopidogreeli <i>Clopidogrel</i>	1,1–3 mg/kg. ⁶⁷

a. Useita eri protokollia käytössä. (Several different protocols in use.)

IV=suonensisäisesti (intravenous). PO=suun kautta (per os, by mouth). IM=lihaksen sisäinen (intramuscular). CRI=jatkuva infuusio (constant rate infusion). ALBT= tavoite albumiini (desired albumin). ALBP= albumiinipitoisuus (albumin concentration).

Annos kissa <i>Dosage cat</i>	Antotapa <i>Route</i>	Annostelu <i>Dose frequency</i>
Bolus 5–10 ml/kg ⁶²	IV	15–30 min ⁶²
6–20 ml/kg ⁶⁵	IV	Annostelunopeus taustasyystä riippuen <i>Dosing speed depending from background issues</i>
5 % ihmisen albumiini (5 % HSA): 2 ml/kg/h IV 5–10 h ajan (<i>for 5–10 hours</i>), max. 10–20 ml/kg/vrk. ⁶⁴	IV	
2–5 ml/kg, max 10 ml/kg ⁶⁶	IV	10–30 min ⁶⁶
0,05–1 µg/kg/min ⁶³	IV	CRI
5–20 µg/kg/min ⁶³	IV	CRI
5–20 µg/kg/min ⁶³	IV	CRI
0,05–1 µg/kg/min ⁶³	IV	CRI
0,5–5 µg/kg/min ⁶³	IV	CRI
0,05–0,5 mg/kg ⁶⁸	IV, IM	4–6 h ⁶⁸
2–10 µg/kg, jonka jälkeen 2–10 µg/kg/h (<i>2–10 µg/kg, followed by 2–10 µg/kg/h</i>). ⁶⁸	IV	CRI
0,5–1 mg/kg, tarvittaessa 0,1–0,6 mg/kg/h (<i>0,5–1mg/kg, followed by 0,1–0,6 mg/kg/h if needed</i>). ⁶⁴	IV	Kerta-annos/CRI <i>Single dose/ CRI</i>
	IV	Kerta-annos/ CRI <i>Single dose/CRI</i>
20–30 mg/kg ⁶⁴	IV	6–8 h ⁶⁴
5 mg/kg ⁶⁴	IV	24 h ⁶⁴
22 mg/kg (12,5–25 mg/kg) ⁶⁴	IV	8–12 h ⁶⁴
2,5–3 mg/kg/vrk jatkuvana infuusiona <i>2,5–3 mg/kg/day as a continuous infusion</i> ⁷⁰	IV	CRI ⁷⁰
75 U/kg q6 h ⁶⁷	SC	
0,5–1 mg/kg ⁶⁷	PO	24 h ⁶⁷
18,75 mg/kissa (cat) tai (or) 2–3 mg/kg ⁶⁷	PO	24 h ⁶⁷

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M ym. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *J Am Med Assoc.* 2016;315:801.
2. Alves F, Prata S, Nunes T, Gomes J, Aguiar S, Aires Da Silva F ym. Canine parvovirus: a predicting canine model for sepsis. *BMC Vet Res.* 2020;16:199.
3. Kalogianni L, Polizopoulou ZS, Kazakos G, Kontopoulou K, Triantafyllou E, Siarkou VI ym. The role of the sequential organ failure assessment score in evaluating the outcome in dogs with parvoviral enteritis. *Res Vet Sci.* 2022;150:44–51.
4. De Laforcade AM, Freeman LM, Shaw SP, Brooks MB, Rozanski EA, Rush JE. Hemostatic changes in dogs with naturally occurring sepsis. *J Vet Intern Med.* 2003;17:674–9.
5. Hauptman JG, Walshaw R, Olivier NB. Evaluation of the sensitivity and specificity of diagnostic criteria for sepsis in dogs. *Vet Surg.* 1997;26:393–7.
6. Klainbart S, Agi L, Bdoлах-Abram T, Kelmer E, Aroch I. Clinical, laboratory, and hemostatic findings in cats with naturally occurring sepsis. *J Am Vet Med Assoc.* 2017;251:1025–34.
7. Boller EM, Silverstein DC. Sepsis and septic shock. *Teoksessa: Small animal critical care medicine.* 3. painos. St. Louis: Elsevier; 2023. 519–26.
8. Bentley AM, Otto CM, Shofer FS. Comparison of dogs with septic peritonitis: 1988–1993 versus 1999–2003. *J Vet Emerg Crit Care* 2007;17:391–8.
9. DeClue AE, Delgado C, Chang C hoon, Sharp CR. Clinical and immunologic assessment of sepsis and the systemic inflammatory response syndrome in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 2011;238:890–7.
10. Spillane AM, Haraschak JL, Gephard SE, Nerderman BE, Fick ME, Reinhart JM. Evaluating the clinical utility of the systemic inflammatory response syndrome criteria in dogs and cats presenting to an emergency department. *J Vet Emerg Crit Care* 2023;33:315–26.
11. Cortellini S, DeClue AE, Giunti M, Goggs R, Hopper K, Menard JM ym. Defining sepsis in small animals. *J Vet Emerg Crit Care* 2024;34:97–109.
12. Kenney EM, Rozanski EA, Rush JE, deLaforcade-Buress AM, Berg JR, Silverstein DC ym. Association between outcome and organ system dysfunction in dogs with sepsis: 114 cases (2003–2007). *J Am Vet Med Assoc.* 2010;236:83–7.
13. Osterbur K, Mann FA, Kuroki K, DeClue A. Multiple organ dysfunction syndrome in humans and animals. *J Vet Intern Med.* 2014;28:1141–51.
14. Ripanti D, Dino G, Farca MA. Application of the Sequential Organ Failure Assessment Score to predict outcome in critically ill dogs: Preliminary results. *Schweiz Arch Für Tierheilkd.* 2012;154:325–30.
15. Troia R, Mascalzoni G, Calipa S, Magagnoli I, Dondi F, Giunti M. Multiorgan dysfunction syndrome in feline sepsis: prevalence and prognostic implication. *J Feline Med Surg.* 2019;21:559–65.
16. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Cooper-Smith CM, French C ym. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Crit Care Med.* 2021;49:e1063–143.
17. Montealegre F, Lyons BM. Fluid therapy in dogs and cats with sepsis. *Front Vet Sci.* 2021;8:622127.
18. Silverstein DC, Santoro Beer KA. Controversies regarding choice of vasopressor therapy for management of septic shock in animals. *J Vet Emerg Crit Care* 2015;25:48–54.
19. Webb C, McCord K, Dow S. Neutrophil function in septic dogs. *J Vet Intern Med.* 2007;21:982–9.
20. Shen X, Cao K, Zhao Y, Du J. Targeting neutrophils in sepsis: From mechanism to translation. *Front Pharmacol.* 2021;12:644270.
21. Summers AM, Vezzi N, Gravelyn T, Culler C, Guillaumin J. Clinical features and outcome of septic shock in dogs: 37 Cases (2008–2015). *J Vet Emerg Crit Care* 2021;31:360–70.
22. Brady CA, Otto CM. Systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and multiple organ dysfunction. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2001;31:1147–62.
23. Laforcade AD, Silverstein DC. Classification and initial management of shock states. *Teoksessa: Small animal critical care medicine.* 3. painos. St. Louis: Elsevier; 2023. 37–41.
24. Brady CA, Otto CM, Van Winkle TJ, King LG. Severe sepsis in cats: 29 cases (1986–1998). *J Am Vet Med Assoc.* 2000;217:531–5.
25. De Silva M, Chadwick W, Naidoo N. Screening tools for sepsis identification in paramedicine and other emergency contexts: a rapid systematic review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2023;31:74.
26. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A ym. Assessment of clinical criteria for sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *J Am Med Assoc.* 2016;315:762.
27. Donati P, Londoño LA, Tunes M, Villalta C, Guillemi EC. Retrospective evaluation of the use of quick Sepsis-related Organ Failure Assessment (qSOFA) as predictor of mortality and length of hospitalization in dogs with pyometra (2013–2019): 52 cases. *J Vet Emerg Crit Care* 2022;32:223–8.
28. Ortolani JM, Bellis TJ. Evaluation of the quick sequential organ failure assessment score plus lactate in critically ill dogs. *J Small Anim Pract.* 2021;62:874–80.
29. Stastny T, Koenigshof AM, Brado GE, Chan EK, Levy NA. Retrospective evaluation of the prognostic utility of quick sequential organ failure assessment scores in dogs with surgically treated sepsis (2011–2018): 204 cases. *J Vet Emerg Crit Care* 2022;32:68–74.
30. Gülersoy E, Erol BB, Ok M, Sevinç M. Evaluation of qSOFA and variation of hematochemical profile in cats naturally infected with feline panleukopenia virus. *Open Vet Sci.* 2023;4:20220118.
31. Hackett TB. Physical examination and daily assessment of the critically ill patient. *Teoksessa: Small animal critical care medicine.* 3. painos. St. Louis: Elsevier; 2023. 9–14.
32. Segev G, Cortellini S, Foster JD, Francey T, Langston C, Londoño L ym. International Renal Interest Society best practice consensus guidelines for the diagnosis and management of acute kidney injury in cats and dogs. *Vet J.* 2024;106068.
33. Rank K, Hansen B. SIRS, MODS, and sepsis. *Teoksessa: Small animal critical care medicine.* 3. painos. St. Louis: Elsevier; 2023. 42–8.
34. Lambden S, Laterre PF, Levy MM, Francois B. The SOFA score—development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials. *Crit Care* 2019;23:374.
35. Gasser B, Uscategui RAR, Aires LPN, Yamada DI, Del’Aguila-Silva P, Lima BB ym. Abdominal perfusion in canine patients with pyometra and sepsis evaluated by Doppler and contrast-enhanced ultrasound. *BMC Vet Res.* 2023;19:180.
36. Burkitt JM, Haskins SC, Nelson RW, Kass PH. Relative adrenal insufficiency in dogs with sepsis. *J Vet Intern Med.* 2007;21:226–31.
37. Bentley AM, Mayhew PD, Culp WTN, Otto CM. Alterations in the hemostatic profiles of dogs with naturally occurring septic peritonitis. *J Vet Emerg Crit Care* 2013;23:14–22.
38. Nobre Pacifico Pereira KH, Fuchs KDM, Hibar YV, Cruz Dos Santos Correia LE, Ferreira JCP, Ferreira De Souza F ym. Neonatal sepsis in dogs: Incidence, clinical aspects and mortality. *Theriogenology* 2022;177:103–15.
39. Greiner M, Wolf G, Hartmann K. A retrospective study of the clinical presentation of 140 dogs and 39 cats with bacteraemia. *J Small Anim Pract.* 2008;49:378–83.
40. Ogrodny AJ, Mani R, Schmid SM, Gould EN, Fellman CL, DeStefano I ym. Multi-institutional retrospective study investigating blood culture protocols and test positivity in 701 dogs. *Front Vet Sci.* 2023;10:1301018.
41. Saarenkari HK, Sharp CR, Smart L. Retrospective evaluation of the utility of blood cultures in dogs (2009–2018): 45 cases. *J Vet Emerg Crit Care* 2022;32:141–5.
42. Viitanen SJ, Laurila HP, Lilja-Maula LI, Melamies MA, Rantala M, Rajamäki MM. Serum C-reactive protein as a diagnostic biomarker in dogs with bacterial respiratory diseases. *J Vet Intern Med.* 2014;28:84–91.
43. Tarai B, Jain D, Das P, Budhiraja S. Paired blood cultures increase the sensitivity for detecting pathogens in both inpatients and outpatients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2018;37:435–41.
44. Waddell LS. Hemodynamic monitoring. *Teoksessa: Small animal critical care medicine.* 3. painos. St. Louis: Elsevier; 2023. 1030–6.
45. Silverstein DC, Winger FA, Shofer FS, King LG. Relationship between Doppler blood pressure and survival or response to treatment in critically ill cats: 83 cases (2003–2004). *J Am Vet Med Assoc.* 2008;232:893–7.
46. Cerejo SA, Teixeira-Neto FJ, Garofalo NA, Rodrigues JC, Celeita-Rodríguez N, Lagos-Carvajal AP. Comparison of two species-specific oscillometric blood pressure monitors with direct blood pressure measurement in anesthetized cats. *J Vet Emerg Crit Care* 2017;27:409–18.
47. Rosenstein PG, Hughes D. Hyperlactatemia. *Teoksessa: Small animal critical care medicine.* 3. painos. St. Louis: Elsevier; 2023. 362–8.
48. Redavid LA, Sharp CR, Mitchell MA, Beckel NF. Hyperlactatemia and serial lactate measurements in sick cats. *J Vet Emerg Crit Care* 2016;26:495–501.
49. Saint-Pierre LM, Hopper K, Epstein SE. Retrospective evaluation of the prognostic utility of plasma lactate concentration and serial lactate measurements in dogs and cats presented to the emergency room (January 2012 – December 2016): 4863 cases. *J Vet Emerg Crit Care* 2022;32:42–9.
50. Cortellini S, Seth M, Kellett-Gregory LM. Plasma lactate concentrations in septic peritonitis: A retrospective study of 83 dogs (2007–2012). *J Vet Emerg Crit Care* 2015;25:388–95.
51. Kohen CJ, Hopper K, Kass PH, Epstein SE. Retrospective evaluation of the prognostic utility of plasma lactate concentration, base deficit, pH, and anion gap in canine and feline emergency patients. *J Vet Emerg Crit Care* 2018;28:54–61.
52. Stevenson, CK, Kidney, BA, Duke, T, Snead, ECR, Mainar-Jaime, RC, Jackson ML. Serial blood lactate concentrations in systemically ill dogs. *Vet Clin Pathol.* 2007;36:234–9.
53. DeClue AE, Spann DR. Leukopenia, leukocytosis. *Teoksessa: Textbook of veterinary internal medicine: Diseases of the dog and the cat.* 8 painos. St. Louis: Elsevier; 2017. 235–8.
54. Lynch A. Coagulopathy in the ICU. *Teoksessa: Small animal critical care medicine.* 3. painos. St. Louis: Elsevier; 2023. 608–14.
55. Koenig A. Hypoglycemia. *Teoksessa: Small animal critical care medicine.* 3. painos. St. Louis: Elsevier; 2023. 444–50.

56. Quinlan GJ, Martin GS, Evans TW. Albumin: Biochemical properties and therapeutic potential. *Hepatology* 2005;41:1211–9.
57. Craft EM, Powell LL. The use of canine-specific albumin in dogs with septic peritonitis. *J Vet Emerg Crit Care* 2012;22:631–9.
58. Ghenu MI, Dragoş D, Manea MM, Ionescu D, Negreanu L. Pathophysiology of sepsis-induced cholestasis: A review. *JGH Open* 2022;6:378–87.
59. Gebhardt C, Hirschberger J, Rau S, Arndt G, Krainer K, Schweigert FJ ym. Use of C-reactive protein to predict outcome in dogs with systemic inflammatory response syndrome or sepsis. *J Vet Emerg Crit Care* 2009;19:450–8.
60. Rossi G. Acute phase proteins in cats: Diagnostic and prognostic role, future directions, and analytical challenges. *Vet Clin Pathol.* 2023;52:37–49.
61. Malin K, Witkowska-Piłaszewicz O. C-Reactive protein as a diagnostic marker in dogs: A review. *Animals* 2022;12:2888.
62. Pardo M, Spencer E, Odunayo A, Ramirez ML, Rudloff E, Shafford H ym. 2024 AAHA Fluid Therapy Guidelines for Dogs and Cats. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2024;60:131–63.
63. Hart S, Silverstein DC. Catecholamines. *Teoksessa: Small animal critical care medicine.* 3. painos. St. Louis: Elsevier; 2023. 855–60.
64. Budde JA, McCluskey DM, toim. Plumb's veterinary drug handbook. 10.painos. Tulsa: Wiley-Blackwell. 2023.
65. Mazzaferro E, Powell LL. Fluid Therapy for the emergent small animal patient: Crystalloids, colloids, and albumin products. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2022;52:781–96.
66. Balakrishnan A, Silverstein DC. Shock fluids and fluid challenge. *Teoksessa: Small animal critical care medicine.* 3. painos. St. Louis: Elsevier; 2023. 402–8.
67. Blais M, Bianco D, Goggs R, Lynch AM, Palmer L, Ralph A ym. Consensus on the Rational Use of Antithrombotics in Veterinary Critical Care (CURATIVE): Domain 3—Defining antithrombotic protocols. *J Vet Emerg Crit Care* 2019;29:60–74.
68. Harvey RC. Opioid agonists and antagonists. *Teoksessa: Small animal critical care medicine.* 3. painos. St. Louis: Elsevier; 2023. 895–901.
69. Quandt J. Analgesia and constant rate infusions. *Teoksessa: Small animal critical care medicine.* 3. painos. St. Louis: Elsevier; 2023. 787–94.
70. Burkitt Creedon JM. Critical illness-related corticosteroid insufficiency. *Teoksessa: Small animal critical care medicine.* 3. painos. St. Louis: Elsevier; 2023. 470–4.
71. Lappin MR, Blondeau J, Boothe D, Breitschwerdt EB, Guardabassi L, Lloyd DH ym. Antimicrobial use guidelines for treatment of respiratory tract disease in dogs and cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. *J Vet Intern Med.* 2017;31:279–94.
72. Elintarviketurvallisuusvirasto Evira, Helsingin yliopiston eläinlääketieteellinen tiedekunta. Mikrobilääkkeiden käyttösuositukset eläinten tärkeimpiin tulehdus- ja tartuntatauteihin. 2016.
73. Shipov A, Lenchner I, Milgram J, Libkind R, Klainbart S, Segev G ym. Aetiology, clinical parameters and outcome in 113 dogs surgically treated for septic peritonitis (2004–2020). *Vet Rec.* 2023;192:e2134.
74. Dickinson AE, Rozanski EA, Rush JE. Reversible myocardial depression associated with sepsis in a dog. *J Vet Intern Med.* 2007;21:1117–20.
75. Boysen SR, Gommeren K. Assessment of volume status and fluid responsiveness in small animals. *Front Vet Sci.* 2021;8:630–43.
76. Sigrist NE, Kälin N, Dreyfus A. Changes in serum creatinine concentration and acute kidney injury (AKI) grade in dogs treated with hydroxyethyl starch 130/0.4 From 2013 to 2015. *J Vet Intern Med.* 2017;31:434–41.
77. Sigrist NE, Kälin N, Dreyfus A. Effects of hydroxyethyl starch 130/0.4 on serum creatinine concentration and development of acute kidney injury in nonazotemic cats. *J Vet Intern Med.* 2017;31:1749–56.
78. Mazzaferro EM. Oxygen therapy. *Teoksessa: Small animal critical care medicine.* 3. painos. St. Louis: Elsevier; 2023. 85–8.
79. Monteiro BP, Lascelles BD, Murrell J, Robertson S, Steagall PVM, Wright B. 2022 WSAVA guidelines for the recognition, assessment and treatment of pain. *J Small Anim Pract.* 2023;64:177–254.
80. Holton L, Pawson P, Nolan A, Reid J, Scott EM. Development of a behaviour-based scale to measure acute pain in dogs. *Vet Rec.* 2001;148:525–31.
81. Winters BD, Gurses AP, Lehmann H, Sexton JB, Rampersad C, Pronovost PJ. Clinical review: Checklists - translating evidence into practice. *Crit Care* 2009;13:210.
82. Hackett TB. Physical examination and daily assessment of the critically ill patient. *Teoksessa: Small animal critical care medicine.* 3. painos. St. Louis: Elsevier; 2023. 9–14.
83. Cavanagh AA, Sullivan LA, Hansen BD. Retrospective evaluation of fluid overload and relationship to outcome in critically ill dogs. *J Vet Emerg Crit Care* 2016;26:578–86.
84. Summers AM, Culler C, Yaxley PE, Guillaumin J. Retrospective evaluation of the use of hydrocortisone for treatment of suspected critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) in dogs with septic shock (2010–2017): 47 cases. *J Vet Emerg Crit Care* 2021;31:371–9.
85. Magnin M, Bonnet-Garin JM, Laurenza C, Didier C, Gavet M, Nectoux A ym. Evaluation of pimobendan effect on sublingual microcirculation in an experimental pharmacology induced hypotension porcine model. *Res Vet Sci.* 2022;148:7–14.
86. Di Franco C, Boysen S, Vannozzi I, Briganti A. Impact of a Dexmedetomidine Intravenous Infusion in septic dogs: Preliminary study. *Animals* 2024;14:892.
87. Mazzaferro EM, Edwards T. Update on albumin therapy in critical illness. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2020;50:1289–305.
88. Culler CA, Iazbik C, Guillaumin J. Comparison of albumin, colloid osmotic pressure, von Willebrand factor, and coagulation factors in canine cryopoor plasma, cryoprecipitate, and fresh frozen plasma. *J Vet Emerg Crit Care* 2017;27:638–44.
89. Smart L, Silverstein DC. The endothelial surface layer. *Teoksessa: Small animal critical care medicine.* 3. painos. St. Louis: Elsevier; 2023. 55–60.
90. Viganó F, Perissinotto L, Bosco VRF. Administration of 5% human serum albumin in critically ill small animal patients with hypoalbuminemia: 418 dogs and 170 cats (1994–2008). *J Vet Emerg Crit Care* 2010;20:237–43.
91. Sahagian MJ, Mastrocchio A, Weltman JG, Woods S, Prittie JE. Retrospective analysis of the use of canine-specific albumin in 125 critically ill dogs. *J Vet Emerg Crit Care* 2023;33:192–200.
92. Marchetti M, Pierini A, Favilla G, Marchetti V. Critical illness-related corticosteroid insufficiency in dogs with systemic inflammatory response syndrome: A pilot study in 21 dogs. *Vet J.* 2021;273:105677.
93. Pisano SRR, Howard J, Posthaus H, Kovacevic A, Yozova ID. Hydrocortisone therapy in a cat with vasopressor-refractory septic shock and suspected critical illness-related corticosteroid insufficiency. *Clin Case Rep.* 2017;5:1123–9.
94. Chaudhuri D, Nei AM, Rochweg B, Balk RA, Asehnoune K, Cadena R ym. 2024. Executive summary: Guidelines on Use of Corticosteroids in Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Community-Acquired Pneumonia Focused Update 2024. *Crit Care Med.* 2024;52:833–6.
95. deLaforcade A, Bacek L, Blais M, Goggs R, Lynch A, Rozanski E. Consensus on the Rational Use of Antithrombotics in Veterinary Critical Care (CURATIVE): Domain 1—Defining populations at risk. *J Vet Emerg Crit Care* 2019;29:37–48.
96. deLaforcade A, Bacek L, Blais M, Boyd C, Brainard BM, Chan DL ym. 2022 Update of the Consensus on the Rational Use of Antithrombotics and Thrombolytics in Veterinary Critical Care (CURATIVE) Domain 1—Defining populations at risk. *J Vet Emerg Crit Care* 2022;32:289–314.
97. Goggs R, Bacek L, Bianco D, Koenigshof A, Li RHL. Consensus on the Rational Use of Antithrombotics in Veterinary Critical Care (CURATIVE): Domain 2—Defining rational therapeutic usage. *J Vet Emerg Crit Care* 2019;29:49–59.
98. Mohr AJ, Leisewitz AL, Jacobson LS, Steiner JM, Ruaux CG, Williams DA. Effect of early enteral nutrition on intestinal permeability, intestinal protein loss, and outcome in dogs with severe parvoviral enteritis. *J Vet Intern Med.* 2003;17:791–8.
99. Liu DT, Brown DC, Silverstein DC. Early nutritional support is associated with decreased length of hospitalization in dogs with septic peritonitis: A retrospective study of 45 cases (2000–2009). *J Vet Emerg Crit Care* 2012;22:453–9.
100. DeClue AE, Sharp CR, Harmon M. Plasma inflammatory mediator concentrations at ICU admission in dogs with naturally developing sepsis. *J Vet Intern Med.* 2012;26:624–30.
101. Staatz AJ, Monnet E, Seim HB. Open Peritoneal drainage versus primary closure for the treatment of septic peritonitis in dogs and cats: 42 cases (1993–1999). *Vet Surg.* 2002;31:174–80.
102. Costello MF, Drobatz KJ, Aronson LR, King LG. Underlying cause, pathophysiologic abnormalities, and response to treatment in cats with septic peritonitis: 51 cases (1990–2001). *J Am Vet Med Assoc.* 2004;225:897–902.
103. Sergeeff JS, Armstrong PJ, Bunch SE. Hepatic abscesses in cats: 14 cases (1985–2002). *J Vet Intern Med.* 2004;18:295–300.
104. Conti-Patara A, De Araújo Caldeira J, De Mattos-Junior E, De Carvalho HDS, Reinoldes A, Pedron BG ym. Changes in tissue perfusion parameters in dogs with severe sepsis/septic shock in response to goal-directed hemodynamic optimization at admission to ICU and the relation to outcome. *J Vet Emerg Crit Care* 2012;22:409–18.