



Review

요로감염과 관련된 중증 패혈증 및 패혈성 쇼크의 치료

황규빈¹, 허정식², 김영주², 박경기², 김성대², 유현욱³, ✉

¹제주대학교 의학전문대학원, ²의학전문대학원 비뇨기과학교실, ³유쾌한비뇨의학과의원

Treatment of severe sepsis and septic shock associated with urogenital tract infection by Kyu Bin Hwang¹, Jung-Sik Huh², Young-Joo Kim², Kyung Kgi Park², Sung Dae Kim², Hyun Wook You³ (¹Graduate School of Medicine, ²Department of Urology, Jeju National University, Graduate School of Medicine; ³Happy Urology Clinic, Jeju, Republic of Korea)

Abstract Urinary tract infections are among the most common infectious diseases and are the major causes of mortality and morbidity. These diseases result in many severe hospitalizations each year. Severe sepsis and septic shock are common and life-threatening medical conditions, and large cases are associated with urinary tract infection. The medical term “severe sepsis” is defined as sepsis complicated by hypotension, organ dysfunction, and tissue hypoperfusion, whereas “septic shock” is defined as sepsis complicated either by hypotension that is refractory to fluid resuscitation or by hyperlactatemia. A recent multicenter-study in Korea reported that the rate of in-hospital mortality associated with severe sepsis and septic shock was >34%. Among the causative diseases, urogenital tract infection showed a high correlation. Moreover, it is very important that clinicians detect severe sepsis and septic shock early and treat them properly. The principles of initial treatment include provision of sufficient hemodynamic resuscitation and early administration of appropriate antibiotic therapy to mitigate uncontrolled infection. Initial resuscitation includes the use of vasopressors and intravenous fluids, and it is a key to achieve the target of initial resuscitation. Supportive care in the intensive care unit, such as glucose control, stress ulcer prophylaxis, blood transfusion, deep vein thrombosis prophylaxis, and renal replacement therapy, is also significant. We have summarized the key components in the treatment of severe sepsis and septic shock in patients with urinary tract infection. Urologists should be aware that appropriate early treatment is necessary to prevent fatal outcomes in these patients.

Key words: Sepsis, infection, Urinary tract, Treatment

서 론

감염성질환 중에서 요로감염은 가장 흔한 질환에 속하며, 또한 악화될 경우 심한 합병증이나 사망할 수도 있는 중요한 질환중의 하나이다. 여러 가지 역학 조사에 따르면, 요로감염은 호흡기계 감염질환에 이어 2위의 발생빈도를 가지고 있

며, 특히 균혈증을 동반한 급성 신우신염 등 상부 요로감염은 자칫 방심할 경우, 패혈증으로 악화되는 경우가 드물지 않게 발생한다. 중증 패혈증이나 패혈성 쇼크는 생명을 위협하는 위험한 질환으로서 호흡기계 감염질환 못지 않게 요로감염과 연관성이 깊다. 지금까지 연구결과를 보면 중증 패혈증 및 패혈성 쇼크가 급성 복합형 신우신염에서 특히 발생률이 높았으며, 65세 이상 고령, 2주 내에 요로계시술을 받았던 경우, 균혈증이 확인된 경우, 완전 요로폐색, 병원내 감염 등의 위험인자가 있을 경우, 중증 패혈증 및 패혈성 쇼크로 진행될 가능성이 높은 것으로 보고 되었다.¹⁻³⁾ 따라서, 요로감염으로 인한 중

Received: November 9, 2020; Revised: November 18, 2020; Accepted: November 24, 2020

✉ Correspondence to : Hyun Wook You
Happy Urology Clinic, 3333, 1100-ro, Jeju-si, Jeju, Republic of Korea
Tel: 82-64-805-1151, FAX: 82-64-717-1131
E-mail: khdoct29@gmail.com

Table 1. Definition of severe sepsis

Severe sepsis definition = sepsis-induced tissue hypoperfusion or organ dysfunction (any of the following thought to be due to the infection)

Sepsis induced hypotension

Lactate above upper limits laboratory normal

Urine output <0.2 mL/kg/h for more than 2 hour despite adequate fluid resuscitation

Acute lung injury with $P_{aO_2}/F_{iO_2} < 250$ in the absence of pneumonia as infection source

Acute lung injury with $P_{aO_2}/F_{iO_2} < 200$ in the presence of pneumonia as infection source

Creatinine >2.0 mg/dL (176.8 μ mol/L)

Bilirubin >2 mg/dL (34.2 μ mol/L)

Platelet count <100,000 μ L

Coagulopathy (international normalized ratio >1.5)

중 패혈증이나 패혈성 쇼크에 대한 임상적 치료를 어떻게 이해하고 시행할지도 매우 중요하다.

패혈증은 감염이 의심되거나 확인된 환자에게서 발생하는 전신의 염증성 반응으로 정의하며, 중증 패혈증은 패혈증과 같이 급성 장기부전, 저혈압, 조직관류 저하 등이 동반될 때로 정의할 수 있다(Table 1). 패혈성 쇼크는 중증 패혈증이 더 심각한 상태로 적절한 수액치료에도 반응하지 않고 저혈압(수축기혈압 90 mmHg 혹은 평균동맥압 65 mmHg 이하)이 발생하는 경우로 정의한다.^{4,5)}

최근까지도 국내 다기관 연구에서 중증 패혈증을 인한 병원내 사망률이 34.1%에 이를 정도로 높아 이를 조기에 발견해서 초기에 적절한 치료를 시행해야 사망률을 줄일 수 있다. 따라서, 패혈증의 사망률을 줄이기 위한 표준화된 치료지침이 매우 중요하며, 관련 학회에서 2008년에 1차 치료지침서(Surviving Sepsis Campaign guideline, SEPSIS-1)를 발표하였다. 이후 2012년에 2차 개정판이 나온 후, 2016년에 이를 새롭게 개정한 3차 개정판(SEPSIS-3)이 발간되었다.⁶⁻⁹⁾ 저자들은 비뇨의학과 영역 내에서 요로감염으로 인한 중증 패혈증 및 패혈성쇼크가 발생하였을 때, 이를 임상적으로 어떻게 치료해가는지 핵심적인 내용을 요약, 정리하고자 하였다.

본 론

1. 일반적인 치료 원칙

중증 패혈증 및 패혈성 쇼크에 대한 일반적인 치료원칙은 감염을 확인하는 것부터 시작해야 한다. 이를 분류하자면 크게 혈액동학적 지지(hemodynamic support), 감염의 관리(infection control), 내분비 및 대사적 지지(endocrine and metabolic support), 숙주의 면역기능 중재(immunomodulatory interventions) 등으로 나뉜다.^{5,6,10,11)} 간혹 전신성

염증반응증후군(systemic inflammatory response syndrome)과 혼동하는 경우가 있으나, 이 질환과 달리 패혈증에서는 감염이 확실히 존재한다는 점에서 차이가 있다. 무엇보다 중요한 원칙은 최대한 빠른 시간 내에 중증 패혈증 및 패혈성 쇼크를 진단하는 것이다. 이를 조기에 발견하기 위한 여러 많은 검사가 있으나 아직까지 한 가지 검사만으로 충분한 해결책을 제시하지 못하고 있다. C-반응 단백질(C-reactive protein)이 감염이 의심될 때, 흔히 사용하나 초기에 사용하기에는 특이도 및 민감도가 낮은 편이며, 최근 들어 프로칼시토닌(procalcitonin)이 유용한 지표로 소개되고 있으나, 생존률에 차이를 보이지 않아 아직 널리 인정되지 않는 추세이다.^{12,13)} 패혈증 초기에 그나마 유용한 지표로 사용되는 것이 혈중 젖산(lactate) 농도 측정이며, 패혈증이 심해지면 이 수치가 높아진다. 이는 젖산 제거율 감소 및 피루브산염(pyruvate) 생성 억제 및 세포대사 증가에 기인하며, 조직 내 저관류(hypoperfusion)을 반영하는 기준이 된다.^{14,15)}

2. 초기 소생술

중증 패혈증 및 패혈성 쇼크는 매우 위중한 응급 의료 상황이며, 치료와 소생술을 즉시 시작해야 한다. 심폐소생술을 통해 응급조치가 끝났으면, 즉시 중심정맥도관을 설치해야 한다. 이 도관은 수액을 적극적으로 투여하는 경로이자 초기 약물 투여, 혈액동학적 감시 등이 동시에 이루어지는 중요한 경유지이다. 이를 통해 패혈증으로 인한 혈류의 저관류 상태에서의 소생술에서 첫 3시간 동안 적어도 30 mL/kg의 정질액(crystalloid fluid)을 최대한 신속하게 투여하는 것이 좋다. 다만, 추가적인 수액 투여는 정확한 재평가를 자주 시행하여 결정한다. 그럼에도 불구하고 명확하게 임상적 진단이 내려지지 않을 경우, 쇼크의 유형을 결정하기 위해 예를 들면, 심장기능 평가와 같은 추가적인 혈액동학적 평가를 시행한다. 초기 수액치료에도 반응하지 않는 경우에는 혈압상승제

Table 2. Surviving sepsis campaign care bundles

Surviving sepsis campaign	
To be completed within 3 hours	1) Measure lactate level 2) Obtain blood cultures prior to administration of antibiotics 3) Administer broad spectrum antibiotics 4) Administer 30 mL/kg crystalloid for hypotension or lactate \geq 4 mmol/L
To be completed within 6 hours	5) Apply vasopressin (for hypotension that does not respond to initial fluid resuscitation) to maintain a mean arterial pressure (MAP) \geq 65 mmHg 6) In the event of persistent arterial hypotension despite volume resuscitation (septic shock) or initial lactate \geq 4 mmol/L - Measure central venous pressure (CVP)* - Measure central venous oxygen saturation (ScvO ₂)* 7) Remember lactate if initial lactate was elevated*

*target for quantitative resuscitation included in the guidelines and CVP of \geq 8 mmHg ScvO₂ and normalization of lactate

(vasopressor)의 사용이 필요하며, 패혈성 쇼크 환자의 초기 목표는 65 mmHg 이상의 평균 동맥압(mean arterial pressure, MAP)을 유지하는 것이다. 또한, 앞서 언급한 바대로 높은 젓산 수치를 보이는 환자는 조직의 저관류를 의미하므로 최대한 정상 수치로 낮추어야 한다. 이외에도 초기 6시간 이내에 중심정맥압 8~12 mmHg, 평균동맥압 \geq 65 mmHg, 시간당 소변량 \geq 0.5 mL/kg, 상대정맥혈의 산소포화도 \geq 70%, 혹은 혼합정맥혈 산소포화도 \geq 65% 유지할 것을 추천한다. 심실유순도가 낮거나 기계환기중인 환자는 중심정맥압 목표를 12~15 mmHg 정도로 높게 유지할 것을 추천하는 연구결과도 있어 주의가 요구된다. 프로토콜화된 이러한 방법을 조기목표 지향 치료(early goal-therapy)라고 하여 환자의 사망률을 낮추는데 큰 역할을 하였다. 가장 최근에 발표된 2016년 조기 목표지향 치료를 요약하자면 다음과 같다(Table 2).⁵⁻⁷⁾

3. 진단과 감염 관리

중증 패혈증 및 패혈성 쇼크 환자를 진단하게 되면 즉시 1 시간 내에 효과적인 항생제 치료가 매우 중요하며, 치료 전 적절한 배양검사가 필요하나, 이로 인하여 항생제 투여가 지연되어선 안 된다. 왜냐하면, 항생제 사용 시작 시기가 패혈증의 예후를 결정하는 가장 중요한 인자로 알려져 있기 때문이다.^{4,5,7)} 배양검사는 호기성 및 혐기성인 2쌍 혈액배양검사가 필요하고 농양 등 다른 감염부위가 의심되면 그 부위에도 배양검사를 실시한다. 초기 항생제는 모든 가능성이 있는 병원균을 제거하기 위해 한 개 이상의 경험적 광범위하고 강력한 항생제 치료(다른 범주의 항생제 2가지 이상 사용을 추천)를 일반적으로 7~10일 정도 사용한다. 특히, 패혈성 쇼크의 가장 흔한 균주인 그람양성균은 아미노글리코시드 제제를 포함하

는 광범위 항생제가 좋다. 그러나, 48~72시간이 지나 배양결과가 나오게 되면, 경험적 광범위 항생제의 사용 범위를 좁히고 재조정해야 한다. 이후 매일 재평가를 시행하여 부작용을 막고, 내성을 줄이기 위해 반드시 단계적 감소(de-escalation)을 고려해야 한다. 또한, 중증 폐렴, 화상과 같은 중증 염증상태의 환자에게는 전신적인 항생제 예방치료를 시행하지 않는 것을 추천하며, 혈중 프로칼시토닌 수치를 측정하여 항생제 치료기간을 단축하는 데 이용할 수 있다. 요로폐색, 농양 등 제거가 필요한 감염 병소나 질환이 확인될 경우, 12시간 이내 요관부목이나 신루설치술, 농양배액술 등 최대한 빨리 제거 혹은 해결하도록 노력해야 한다.

4. 수액 요법

수액치료의 목표는 폐부종을 유발하지 않는 심장충만압을 유지하면서 조직의 관류를 회복시키는 것이다. 앞서 언급한 바와 같이 조직의 저관류가 의심되면 최소 30 mL/kg의 정질액을 투여하고, 상당한 양이 이미 투여된 경우에는 추가로 알부민의 사용도 고려해 볼 수 있다. 이전에는 hydroxyethyl starches (HES)와 같은 합성교질액도 사용되었으나, 정질액에 비해 환자 사망률을 줄이지 못하면서 급성 신손상 위험성이 증가하여 더 이상 추천되지 않는다.^{5,7)}

5. 혈압상승제(vasopressor) 치료

적절한 수액요법을 시행하여도 초기에 평균동맥압이 65 mmHg 이상 유지되지 않을 경우에는 혈압상승제 투여를 고려해 보아야 한다. 가장 최우선적으로 고려할 약물은 노르에피네프린(norepinephrine)이 추천된다. 이 약물을 투여함에도 혈압 유지가 어려운 경우, 평균동맥압을 목표수치까지 높이거나

노르에피네프린 복용량을 줄이기 위해 보조적으로 에피네프린(epinephrine)이나 바소프레신(vasopressin)을 추가로 0.03 U/min까지 추가할 수 있다. 도파민(dopamine)이 이전 지침서와 달리 1차 약물에서 제외되어 대부분의 환자에서 추천되지 않는다. 그 이유는 단기 사망률이 높고 빈맥성 부정맥을 유발하며, 신손상 위험성이 있기 때문이다.^{16,17)} 다만, 서맥이 있거나 빈맥성 부정맥 위험성이 낮은 일부 환자에게서만 사용된다. 또한, 충분한 수액투여 및 혈압상승제 사용하여 평균동맥압이 정상임에도 불구하고 지속적인 저관류소견이 나타날 때에는 도부타민(dobutamine)의 투여도 고려해볼 수 있다. 도부타민은 β -작용제로서 미세순환에 긍정적인 효과가 있을 뿐 아니라, 심박출량을 증가시키고 심장 수축력도 상승시키는 작용이 있으므로 심박출량이 낮거나 심기능이 저하된 패혈증 환자에게 유용한 약물이다. 결론적으로, 일차 추천약물을 통해 중심정맥압과 평균동맥압이 목표 수치에 도달하면, 중심정맥 산소포화도를 70% 이상으로 유지하는 것이 이상적인 목표이며, 70% 이하가 되면, 강심제(inotrope therapy)인 도부타민과 혈액제제(blood product)의 투여를 고려해야 한다.

6. 수혈 및 혈액제제 치료

패혈증에서는 TNF- α , interleukin-1 β 와 같은 매개체가 발현되어 조혈호르몬(erythropoietin)의 발현을 감소시키기 때문에 빈혈이 흔히 관찰된다. 그러나, 빈혈을 치료하기 위해 적극적인 수혈을 시행할 경우, 수혈관련 급성 폐손상(transfusion related acute lung injury), 다발성 장기부전, 병원내감염 등 여러 부작용이 발생할 수 있으므로 논란의 여지가 있어 주의가 필요하다. 이는 여러 이전의 임상 연구에서 수혈을 시행하여 혈색소농도를 더 높게 유지하여도 사망률의 차이가 없었다고 보고하였다.¹⁸⁻²⁰⁾ 따라서, 최근에는 혈색소농도가 7 g/dL 이하인 경우에만 수혈을 시행하여 혈색소 농도를 7.0~9.0 g/dL로 유지하는 것을 권장한다. 다만, 급성 출혈, 중증 저산소증, 허혈성 관상동맥질환 등이 있는 경우에는 혈색소농도 수치를 높여서 수혈을 좀더 적극적으로 시행할 필요가 있다. 그리고, 침습적인 시술이 계획되어 있지 않거나 급성 출혈이 없는 경우 단지 혈액검사상의 이상소견을 교정하기 위한 신선 냉동혈장(fresh frozen plasma)을 사용하는 것은 추천되지 않으며, 빈혈 치료를 위해 합성 조혈호르몬(erythropoietin)을 투여하는 것 또한 생존율을 증가시키지 못하기에 추천되지 않는다. 또, 항응고제인 항트롬빈(antithrombin) 제제도 출혈의 위험성만 증가시킬 뿐 생존율에는 효과가 없다는 연구결과가 나와서 역시 추천되지 않는다. 혈소판제제의 사용을 고려할 경우에는 명백한 출혈이 없는 시에는 혈소판 수치가 10,000/

mm³ ($10 \times 10^9/L$) 이하일 때, 상당한 출혈 위험이 있을 시에는 20,000/mm³ ($20 \times 10^9/L$) 이하일 때, 현재 출혈이 발생하고 있거나, 침습적인 시술이나 수술이 예정되어 있으면, 50,000/mm³ ($50 \times 10^9/L$) 이하일 때 예방적 혈소판 수혈을 고려한다.

7. 혈당 관리 및 치료

패혈증 환자는 감염에 대한 스트레스 반응으로 흔히 고혈당이 발생한다. 발생기전을 보면, 인슐린에 대한 저항 및 성장호르몬, 카테콜아민, 글루카곤, 코티솔 등의 증가에 기인하며, 이로 인하여 세포자연사(apoptosis)를 유발하여 백혈구 기능이상이 초래되어 2차감염 빈도 증가 및 상처치유를 방해하여 사망률을 증가시킨다. 따라서, 중증 패혈증 환자에서 2번의 연속된 혈당 측정결과가 180 mg/dL보다 높을 경우, 프로토콜에 의한 인슐린치료를 시작하도록 추천하고 있다. 이때, 목표 혈당치는 이전에 추천되었던 110 mg/dL 이하가 아닌 180 mg/dL 이하로 맞출 것을 추천하고 있다. 그 이유는 이전의 여러 임상 연구에서 110 mg/dL 이하로 엄격히 조절한 군이 180 mg/dL 이하로 느슨하게 조절한 군보다 예상과 다르게 예측은 비슷한 양상이 보이면서 전체 사망률은 유의한 차이를 보이지 않고 오히려 증가하는 결과를 보였기 때문이다.^{4,7)} 이러한 연구결과에 따라 현재로서는 환자의 혈당조절은 안정될 때까지 1~2시간마다 혈당수치를 모니터링하고, 4시간마다 환자가 인슐린 주입을 받도록 하며, 180 mg/dL 이하로 느슨하게 조절하도록 추천된다. 혈당치를 측정할 때 현장에서 모세혈관에 혈당침을 찌러서 측정하는 즉석측정법은 정확하지 않을 수 있으므로 해석에 유의하고, 동맥카테터가 있는 경우는 모세혈관을 통한 즉석측정법보다는 동맥혈을 사용하여 혈당 수치를 측정하는 것이 좋다.

8. 코르티코스테로이드(corticosteroid) 치료

모든 중증 패혈증 및 패혈성 쇼크 환자에서 코르티코스테로이드 치료는 추천되지 않는다. 다만, 충분한 수액요법 및 혈압상승제 사용에도 불구하고 혈역동학적으로 불안정한 상태일 경우에만 1일 200 mg 저용량으로 지속적으로 정맥주사로 투여하는 것을 고려해볼 수 있다. 그 이유는 코르티코스테로이드는 패혈증 환자에게 면역억제, 림프구감소, 고혈당 등 치명적인 문제를 일으킬 수 있기 때문이다. 특히 면역 억제 부작용은 병원성 감염을 유발하고 상처 치유를 지연시킬 뿐 아니라 부신기능부전의 진단을 어렵게 만든다. 따라서, 이를 사용하기 전에 적절한 수액치료 및 혈압상승제 사용이 이루어졌는지에 대한 평가가 필수적이며, 수치 확인을 위한 부신피질 자극호르몬(ACTH) 자극검사는 굳이 시행할 필요가 없다.

9. 신 대체 치료(renal replacement therapy, RRT)

중증 패혈증 및 패혈성 쇼크 환자에게서 급성 신손상이 발생하였을 경우, 연속적 혹은 간헐적 신대체요법(CRRT or IRRT)은 같은 수준의 효과를 보인다고 하며, 다만 혈액동학적으로 불안정한 환자의 경우에는 좀더 쉽게 수액 균형을 유지할 수 있도록 지속적 신대체요법 치료(CRRT)를 더 추천한다.

10. 심부정맥혈전증 예방(deep vein thrombosis prophylaxis)

중증 패혈증 및 패혈성 쇼크 환자는 반드시 매일 심부정맥혈전증 예방을 위해 약물 투여를 추천하며, 일반적으로는 저분자량 헤파린(low molecular weight heparin, LMWH)을 매일 피하투여하는 것을 권한다. 만일 환자의 신기능이 나쁠 때(Creatinine clearance < 30 mL/min)는 신장배설이 낮은 비분획 헤파린(unfractionated heparin) 투여를 권한다. 가능하다면 이처럼 약물 치료와 같이 간헐적 공기 압박기기(intermittent pneumatic compression device, IPC)를 같이 사용하면 좋다. 다만, 급성출혈, 혈액응고장애, 뇌출혈 등 헤파린 사용이 금기인 환자는 압박스타킹(graduated compression stocking) 및 IPC 등의 기계적 예방요법 단독 사용을 고려한다.⁴⁾

11. 스트레스성 궤양 예방

위장관출혈의 위험성이 있는 환자는 스트레스성 궤양 예방을 위해 히스타민2 길항제(Histamine 2 blocker, H2-blocker)나 양성자펌프억제제(proton pump inhibitor,PPI)의 사용을 고려한다. H2-blocker 보다는 PPI약물이 더 효과가 있는 결과가 최근에 보고되어 더 선호하는 경향이 있다.⁷⁾

12. 치료의 목표 설정

환자 및 환자의 가족들과 치료의 목표, 예후에 대하여 충분히 논의하고 설명할 필요가 있다. 이에 대한 논의와 설명은 입실 후 72시간 내에 시행되어야 하며, 치료 방법뿐만이 아니라 연명 및 완화치료에 대한 계획까지 포함되어 있으면 더욱 좋다.

적용하는 것은 비노의학과 의사뿐만 아니라 모든 임상 의사가 알아야 할 필요가 있다. 완전 요로폐색 및 균혈증, 요로계 시술이나 수술과 많은 관련성이 있기 때문에 이에 대한 원인병소제거를 통해 근본적인 해결이 중요하며, 중증 패혈증 및 패혈성 쇼크 발생시 이를 조기에 발견하고, 즉시 적절한 수액치료 및 광범위한 항생제를 사용해야 한다. 적절한 혈압 유지를 위해 수액을 투여해도 반응이 없다면 노프에피네프린을 시작하고 보조적으로 강심제와 수혈, 혈액제제 투여 등을 고려해본다. 평균동맥압, 중심정맥압, 중심정맥 산소포화도, 소변량 등 생리적인 지표를 세밀하게 관리하여 모든 인체조직에 정상적인 관류상태를 유지하는 것이 중요하며, 각 장기의 기능이 보존될 수 있도록, 신대체치료, 혈당 관리, 심부정맥혈전 및 스트레스성 궤양 예방도 적절히 관리되어야 한다. 이러한 모든 과정과 치료 목표 및 예후에 대하여 환자 및 환자 가족들에게 72시간내 충분히 설명되고 논의된 후에 실제로 시행되어야 한다.

REFERENCES

1. Yamamichi F, Shigemura K, Kitagawa K, Fujisawa M. Comparison between non-septic and septic cases in stone-related obstructive acute pyelonephritis and risk factors for septic shock: A multi-center retrospective study. *J Infect Chemother* 2018;24:902-6.
2. Lee JH, Lee YM, Cho JH. Risk factors of septic shock in bacteremic acute pyelonephritis patients admitted to an ER. *J Infect Chemother* 2012;18:130-3.
3. Kang C, Kim K, Lee SH, Park C, Kim J, Lee JH, et al. A Risk stratification model of acute pyelonephritis to indicate hospital admission from the ED. *Am J Emerg Med* 2013;31:1067-72.
4. Lee SM. Treatment of Severe Sepsis-Based on Surviving Sepsis Campaign Guideline. *Kor J Med* 2014;86:557-62.
5. Kim WS, Lee HJ. Management of sepsis. *J Korean Med Assoc* 2013;56:819-26.
6. Jeon JH, Park DW. Controversies Regarding the New Definition of Sepsis. *Kor J Med* 2017;92:342-48.
7. Cho WH. Update of Sepsis: Recent Evidence about Early Goal Directed Therapy. *Tuberc Respir Dis* 2015;78:156-60.
8. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017;43:304-77.
9. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med* 2018;44:925-28.
10. Phua J, Koh Y, Du B, Tang YQ, Divatia JV, Tan CC, et al. Management of severe sepsis in patients admitted to Asian intensive

결 론

요로감염 관련 중증 패혈증 및 패혈성 쇼크는 매우 심각한 합병증이나 심지어 사망을 유발할 수 있는 질환으로, 이에 대한 치료의 원칙과 세부적인 관리지침을 이해하고 임상적으로

- care units: prospective cohort study. *BMJ* 2011;342:d3245.
11. Miller RR 3rd, Dong L, Nelson NC, Brown SM, Kuttler KG, Probst DR, et al. Multicenter implementation of a severe sepsis and septic shock treatment bundle. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:77-82.
 12. Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *JAMA* 2014;311:1308-16.
 13. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013;41:580-637.
 14. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, Kline JA, et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. *JAMA* 2010;303:739-46.
 15. Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, Albers AB, Heffner AC, Kline JA, et al. Whole blood lactate kinetics in patients undergoing quantitative resuscitation for severe sepsis and septic shock. *Chest* 2013;143:1548-53.
 16. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010;362:779-89.
 17. De Backer D, Aldecoa C, Njimi H, Vincent JL. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2012;40:725-30.
 18. Hayes MA, Timmins AC, Yau EH, Palazzo M, Hinds CJ, Watson D. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *N Engl J Med* 1994;330:1717-22.
 19. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, Latini R, Tognoni G, Pesenti A, et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO₂ Collaborative Group. *N Engl J Med* 1995;333:1025-32.
 20. Holst LB, Haase N, Wetterslev J, Wernerman J, Guttormsen AB, Karlsson S, et al. Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. *N Engl J Med* 2014;371:1381-91.