

Staffing infermieristico in Terapia Intensiva Neonatale: di più è meglio?

Roberto Bellù

Neonatologia e Terapia Intensiva Neonatale, Ospedale Manzoni, Lecco

Recensione dell'articolo: Rogowski JA, Staiger D, Patrick T, et al. Nurse staffing and NICU infection rates. *JAMA Pediatr* 2013;167(5):444-50.

Abstract

Staffing in the NICU: the more the better?

The problem of shortfalls in nurse staffing in Neonatal Intensive Care Units (NICU) does not have a definitive conclusion. Nevertheless it seems logical to think that understaffing could be associated with higher rates of nosocomial infections in infants with very low birth weights. The available studies have shown conflicting results. Jeannette Rogowski investigated the association between the rate of nosocomial infection and nurse staffing in a population of very low birth weight infants in 67 centers participating in the Vermont-Oxford Network. The objective was to investigate the adequacy of the nurse staffing and to evaluate the association between adequacy of staffing and nosocomial infection. The data on which the analysis was conducted included more than 1,100 infants hospitalized and more than 7,000 nurses. Nurse understaffing was measured relative to acuity-based guidelines used to identify the complexity of care of newborn infants. The results of the study showed that an understaffed team assisted 32% of infants and 92% of those in the more critical categories. There was also a clear relationship between nurse staffing and the rate of nosocomial infections. The Authors conclude, therefore, that nurse understaffing is very common in the United States and therefore NICU managers and hospital administrators should carefully assess their staffing decisions to devote needed care to newborn intensive care units. Quaderni acp 2014; 21(2): 60-63

Il problema dello staffing infermieristico in Terapia Intensiva Neonatale (TIN) non ha ancora una definitiva conclusione, anche se è logico pensare che a un maggior numero di infermiere dedicate alla cura di un certo numero di neonati si associ una maggiore probabilità di esiti favorevoli. Gli studi attualmente disponibili hanno evidenziato effetti contrastanti. Lo studio di Jeannette Rogowski indaga l'associazione tra il tasso di infezioni nosocomiali e staffing infermieristico in una popolazione di neonati di peso molto basso alla nascita in 67 Centri di TIN statunitensi aderenti al Vermont-Oxford Network. L'obiettivo era quello di indagare l'adeguatezza del personale infermieristico delle terapie intensive neonatali rispetto alle linee guida nazionali e di valutare l'associazione tra adeguatezza dello staffing ed esiti neonatali. I dati su cui è stata condotta l'analisi comprendevano oltre 1100 neonati ricoverati e oltre 7000 infermieri. L'esposizione era rappresentata dall'understaffing, ovvero dal sottodimensionamento del personale infermieristico, determinato in base alle indicazioni delle linee guida e con il metodo dell'acuity score, un sistema per identificare la complessità assistenziale dei neonati. I risultati dello studio hanno dimostrato che il 32% dei neonati e addirittura il 92% di quelli critici erano assistiti da un'équipe infermieristica sottodimensionata. Inoltre era evidente una relazione tra sottodimensionamento del personale infermieristico e tassi di infezioni nosocomiali. Gli Autori concludono quindi che l'understaffing è molto frequente negli Stati Uniti e che, soprattutto, è associato a un importante esito negativo quale le infezioni nosocomiali. La raccomandazione che ne consegue è quella di considerare attentamente le decisioni sullo staffing infermieristico dedicato alle cure intensive neonatali.

Introduzione

Il problema dello staffing infermieristico in Terapia Intensiva Neonatale (TIN) è stato molto dibattuto e non ha ancora tro-

vato una sua definitiva conclusione. Ciò a dispetto dell'apparente semplicità della questione: è infatti logico pensare che a un maggior numero di infermiere dedica-

te alla cura di un certo numero di neonati si associno una migliore qualità delle cure e in definitiva una maggior probabilità di esiti favorevoli.

Il problema è che, se questo è stato ampiamente dimostrato per i pazienti adulti ricoverati in Terapia Intensiva (TI), altrettanto non si è ancora fatto per quanto riguarda i pazienti ricoverati in TIN. Gli studi attualmente disponibili hanno infatti evidenziato un mix di effetti: perlopiù non dimostrano effetti, altri dimostrano effetti positivi (più infermieri, migliori esiti) o addirittura negativi (più infermieri, peggiori esiti).

I motivi di questa eterogeneità di risultati sono molteplici [1-2]. Da una parte si tratta di motivi organizzativi che conducono ad avere, per molte diverse ragioni, un numero inferiore di infermieri nei grandi ospedali, dove peraltro spesso si ottengono i risultati migliori; ciò può spiegare il risultato controintuitivo che prevede esiti migliori associati all'understaffing (mancanza di personale infermieristico). Dall'altra esiste un problema di definizione del *case-mix* in ambito neonatale; è infatti evidente che se non vengono descritti adeguatamente, in termini di gravità e di richiesta di risorse assistenziali, i neonati che afferiscono alle cure di un determinato numero di infermiere, le stime di associazione tra staffing ed esiti ne risultano gravemente invalidate.

È chiaro infatti che è molto diverso assegnare alle cure di una singola infermiera tre neonati di bassa o media gravità rispetto all'assegnargliene un pari numero ma di gravità più elevata. In ambito neonatale il *case-mix* è stato tradizionalmente misurato e descritto attraverso alcune variabili *proxi* (età gestazionale, peso, necessità di ventilazione meccanica) che non riescono a cogliere l'intera complessità dei pazienti ricoverati nei reparti di TIN.

Per corrispondenza:

Roberto Bellù

e-mail: r.bellu@ospedale.lecco.it

telescopio

Risultati dello studio

Lo studio di Jeannette Rogowski parte da questi presupposti per indagare ancora una volta, ma con nuovi strumenti, l'associazione tra uno degli indicatori più importanti della qualità delle cure (le infezioni nosocomiali) e lo staffing infermieristico in una popolazione di pazienti particolarmente vulnerabili quali i neonati di peso molto basso alla nascita (VLBW) [3]. Lo studio è stato svolto in 67 Centri statunitensi di TIN aderenti al *Vermont-Oxford Network (VON)*. Il *VON* raccoglie i dati dei neonati di peso molto basso ed è oggi il più ampio database dedicato a questi bambini, con circa 1000 Centri partecipanti in tutto il mondo e oltre 50.000 neonati arruolati annualmente; tra le sue principali attività il *VON* ha la promozione della qualità delle cure nei Centri di TIN e in questo ambito il problema dello staffing infermieristico è stato da tempo identificato come prioritario.

L'obiettivo dei ricercatori era quello di indagare l'adeguatezza del personale infermieristico delle TIN rispetto alle Linee Guida nazionali e di valutare l'associazione tra adeguatezza dello staffing ed esiti neonatali. L'ipotesi di lavoro era che una maggiore presenza di personale infermieristico avrebbe potuto essere associata a un minor tasso di infezioni. Hanno partecipato allo studio 67 Centri negli anni 2008 e 2009, ma ai fini delle analisi multivariate sono stati utilizzati i dati relativi al 2009; i dati di base su cui è stata condotta l'analisi comprendevano oltre 1100 neonati ricoverati e tutti gli infermieri che prestavano assistenza in questi reparti (oltre 7000 infermieri). L'*esposizione* era rappresentata dall'*understaffing*, ovvero dal sottodimensionamento del personale infermieristico, determinato in base alle indicazioni delle Linee Guida e con il metodo dell'*acuity score*, che è un sistema per identificare la complessità assistenziale dei neonati. I risultati hanno dimostrato che il 32% dei neonati e addirittura il 92% di quelli critici erano assistiti da un'*équipe* infermieristica sottodimensionata. Inoltre era evidente una relazione tra sottodimensionamento del personale infermieristico e tassi di infezioni nosocomiali: un sottodimensionamento pari a una deviazione standard rispetto alla media era associato a un aumento del rischio di infezioni del

39%. Gli Autori concludono quindi che l'*understaffing* è molto frequente negli Stati Uniti e che, soprattutto, è associato a un importante esito negativo quale le infezioni nosocomiali. La raccomandazione che ne consegue è quella di considerare attentamente le decisioni sullo staffing infermieristico dedicato alle cure intensive neonatali.

Valutazione metodologica dello studio

Lo studio è stato effettuato all'interno del *VON*, che ha lunga tradizione nella conduzione di studi collaborativi. Il disegno dello studio migliore, anche in relazione alla fattibilità, per valutare l'ipotesi di lavoro (associazione tra *understaffing* ed esiti neonatali) è lo studio osservazionale di coorte, essendo un RCT con randomizzazione individuale chiaramente improponibile. Si tratta quindi di valutare i possibili problemi metodologici legati alla conduzione di uno studio di coorte.

I Centri partecipanti avevano caratteristiche diverse rispetto agli ospedali americani non partecipanti: risultavano infatti situati in ospedali lievemente più grandi, di livello più elevato (secondo la classificazione dell'*American Academy of Pediatrics*) e che in maggior percentuale avevano conseguito l'accreditamento all'eccellenza in campo infermieristico; ciò potrebbe comportare dei problemi di generalizzabilità dei risultati (validità esterna) ma non inficia minimamente la loro validità interna. La popolazione oggetto di studio (neonati e infermieri) era rappresentata da tutti i neonati di peso molto basso alla nascita e da tutte le infermiere a essi dedicati in due anni di osservazione; non vi è quindi un problema di bias di selezione.

Il fattore di "esposizione" è rappresentato dall'*understaffing*, ovvero dal sottodimensionamento del personale infermieristico rispetto alle necessità assistenziali dei neonati ricoverati in TI. È chiaro che questo rappresenta un punto critico dello studio, che è stato affrontato e risolto dagli Autori in modo originale e al tempo stesso rigoroso. Il problema è infatti sia quello del rilevamento dell'effettiva presenza di personale infermieristico che della definizione dei "fabbisogni di assistenza" dei neonati. Sarebbe fuorviante rilevare solo la numerosità dei pazienti

assistiti senza definirne le necessità assistenziali, in quanto è ampiamente evidente che le tipologie di neonati assistiti nelle TIN sono molto diverse come pure l'impegno assistenziale che ne consegue. Per cogliere questo bisogno di assistenza gli Autori hanno utilizzato un sistema di identificazione della complessità assistenziale dei neonati basato su cinque categorie, sulla base di Linee Guida statunitensi; in un primo momento le cinque categorie sono state definite con un processo di consenso tra esperti che comprendeva neonatologi, infermiere di area neonatale e rappresentanti della *National Association of Neonatal Nurses*. Le definizioni sono state poi approfondite e raffinate attraverso focus group e un processo di feedback che coinvolgevano un numero elevato di infermiere neonatali. Le Linee Guida hanno infine assegnato a queste cinque categorie un rapporto infermiere/paziente predefinito sulla base degli standard nazionali. Sulla base di queste stime sono state calcolate dagli Autori due misure dell'adeguatezza dello staffing infermieristico: la percentuale di pazienti sotto lo standard previsto dalle Linee Guida e la frazione aggiuntiva di infermiere necessaria per raggiungere lo standard.

Il sistema utilizzato è quindi molto "robusto", ma ha il problema di essere difficilmente applicabile a situazioni diverse da quelle nel quale è stato utilizzato e sperimentato, in particolare per quanto riguarda l'attribuzione dei "pesi" e quindi del tempo necessario per ogni categoria di paziente. Ciò perché nei vari contesti sanitari l'Organizzazione prevede modalità operative anche estremamente diverse che rendono impossibile un'applicazione automatica. Basti pensare al fatto che negli Stati Uniti, dove il rapporto infermiere/paziente raccomandato per le categorie più critiche è di 1:1, l'operatività e la responsabilità infermieristica sono molto diverse rispetto a contesti come quello italiano (dove peraltro non è definito uno standard nazionale per il fabbisogno di assistenza infermieristica).

L'*outcome* scelto (infezioni nosocomiali) è stato definito in modo rigoroso e restrittivo, secondo la descrizione del *VON* che richiede la presenza di un'emocoltura o di una coltura del liquor positive per definire un'infezione. Questa definizione, criticata da alcuni perché troppo

BOX: PRINCIPALI TIPI DI STUDI EPIDEMIOLOGICI OSSERVAZIONALI

Coorte: studio che recluta soggetti "sani" sulla base di una esposizione e valuta lo sviluppo di una determinata condizione in relazione all'esposizione; ciò permette di determinare il rischio di sviluppo della condizione negli esposti e nei non esposti e quindi di determinare il rischio relativo dei primi verso i secondi.

Caso-controllo: studio che recluta i soggetti in base alla presenza o meno di malattia (o condizione) e raccoglie "a ritroso" i dati di esposizione al fine, anche in tal caso, di stimare l'associazione tra esposizione e condizione/malattia; la misura dell'associazione non è un rischio relativo, come per gli studi di coorte, ma l'odds ratio, che ne è uno stimatore statistico approssimato del rapporto tra rischi. Gli studi caso-controllo sono più efficienti (minor numero di soggetti necessario per ottenere una determinata potenza) ma più prone a confondimento e bias.

Cross-sectional: studio che in un determinato momento raccoglie contemporaneamente dati relativi all'esposizione (frequenza di un determinato fattore di rischio) e alla condizione/malattia (frequenza). Non si può stimare in tal caso l'associazione tra esposizione e condizione/malattia, ma solo descriverne la frequenza.

restrittiva e potenzialmente poco sensibile a cogliere tutti i reali casi di infezione, ha tuttavia il vantaggio di escludere i possibili falsi positivi derivanti dall'impiego di una definizione basata solo sulla clinica. Questa restrizione di definizione riduce la stima dell'incidenza degli eventi rilevati ma non può inficiare la validità dei risultati, in quanto può, tutt'al più, produrre una sottostima (cioè una stima "conservativa") dell'associazione tra staffing e outcome. In questo studio il tasso di infezioni era pari al 16,4% e al 13,9% nei due anni di osservazione.

L'analisi dei dati è stata effettuata mediante un modello multivariato (analisi logistica) che prendeva in considerazione, oltre alle variabili di "esposizione" e di outcome descritte, altre possibili variabili confondenti. In particolare il tasso di infezioni è stato aggiustato secondo un consolidato modello utilizzato nelle analisi degli studi del VON, che utilizza età gestazionale, punteggio di Apgar 1 minuto, etnia della madre, sesso, gemellarità, modalità del parto, assistenza prenatale e presenza di malformazioni congenite. Questo modello ha un'area sotto la curva di 0,76 e si è dimostrato molto robusto nelle precedenti analisi [4]. Sono state introdotte delle variabili relative ai Centri quali il volume di attività e il livello del Centro in base alla classificazione utilizzata dal VON (tipo A: restrizioni alla ventilazione, no chirurgia maggiore; tipo B: non restrizioni alla ventilazione, chirurgia maggiore; tipo C: non restrizioni alla ventilazione, chirurgia maggiore e cardiocirurgia) [4-6]. Di

notevole interesse che l'analisi abbia anche considerato l'effetto cluster dei Centri, ovvero l'associazione di outcome che avviene non solo per effetto delle variabili oggetto di studio ma anche per quegli effetti "nascosti" (e quindi non misurati) dovuti a pratiche tipiche di ogni Centro e che vengono condivise da tutti i neonati assistiti in un determinato Centro. I principali risultati dello studio sono il fatto che la maggior parte dei Centri presenta understaffing; circa il 31% dei neonati assistiti nel 2009 usufruiva di un'assistenza insufficiente mentre la media dell'understaffing era pari al 10% (considerando come periodo di osservazione il 2009). Il 55% dei Centri aveva un tempo-infermiere dedicato insufficiente per il 25% dei neonati assistiti, e il 16% dei Centri aveva un tempo-infermiere dedicato insufficiente per il 50%. Solo 5 dei 67 Centri non aveva understaffing. La distribuzione dell'understaffing non era omogenea nelle diverse categorie di acuity, ma era maggiore per i neonati delle categorie più critiche (dal 5% al 10% nelle categorie 1-3, 39% e 20% nelle categorie 4 e 5). Per ottemperare alle Linee Guida, i Centri avevano bisogno in media del 10% in più di tempo-infermiere e del 34% in più per i neonati più critici.

L'altro risultato importante dello studio è che la mancanza di tempo-infermiere per ottemperare alle Linee Guida pari all'11% (corrispondente a una deviazione standard di quantità di tempo necessario per ottemperare alle linee guida) comportava un aumento del rischio relativo di

infezione nosocomiale del 39% (intervallo di confidenza 19-62%); si tratta di un effetto piuttosto rilevante, paragonabile a quello di altri importanti fattori di rischio per infezione (quali la presenza di cateteri centrali, l'estrema prematurità ecc.). Un interessante grafico dei risultati riportato nello studio dimostra che, se il tasso di infezioni in un Centro senza understaffing è pari al 9%, al 50° percentile di understaffing tale tasso aumenta al 14% e al 90° percentile addirittura al 21%. Il significato di tale relazione appare immediatamente evidente (e preoccupante). Lo sviluppo di infezione nosocomiale è infatti associata a una maggiore mortalità, a una maggior durata della degenza e a maggiori costi, risultati questi che dovrebbero interessare in uguale misura professionisti sanitari, amministratori e politici [7-8]. In particolare, è stato stimato che un'infezione nosocomiale aumenta di circa 10.000 dollari il costo dell'assistenza per un neonato pretermine. Calcolando un rischio basale del 10% nei Centri con più bassa incidenza, un Centro con 50 neonati di peso molto basso all'anno con adeguata presenza di infermieri avrebbe un costo legato alle infezioni nosocomiali di circa 100.000 dollari, mentre un analogo Centro con grave understaffing (90° percentile) avrebbe una spesa aggiuntiva pari a circa 200.000 dollari. Su queste basi si possono effettuare alcune riflessioni che considerano sia i costi biologici e umani delle infezioni (mortalità, peggiori esiti neonatali) che quelli economici.

Problemi aperti: la generalizzabilità ad altri contesti

Lo studio di Rogowski è particolarmente importante perché porta risultati autorevoli sull'associazione tra understaffing ed esiti neonatali; ciò grazie a uno studio collaborativo molto ampio e complesso, condotto con strumenti innovativi e rigorosi. La questione dello staffing infermieristico e medico è da sempre oggetto di attenzione e discussione tra i professionisti sanitari e le componenti amministrative; in Italia la situazione è aggravata dalla mancanza di riferimenti e di Linee Guida nazionali. In Lombardia esiste una normativa che prevede 600 minuti al giorno di assistenza infermieristica per ogni paziente assistito in TI e 300 minuti al giorno per ogni paziente in

Terapia sub-intensiva; tali parametri vengono utilizzati anche nell'ambito della TIN, anche se le limitazioni di una tale estensione sono evidenti; nel Lazio viene indicata la necessità di un infermiere ogni due neonati in TI (corrispondenti a 720 minuti al giorno) e un infermiere ogni quattro neonati in Terapia sub-intensiva (corrispondenti a 360 minuti al giorno).

Tali indicazioni risalgono peraltro ad alcuni decenni fa, anche se vengono ancora proposte, e non hanno una base sperimentale specifica per l'epoca neonatale (quale per esempio l'osservazione dei carichi di lavoro o l'osservazione degli effettivi bisogni di assistenza), essendo state derivate da standard ritenuti validi per l'adulto.

Lo studio di Rogowski è quindi importante per ricondurre la discussione su questo tema a una base empirica che permetta di valutare in modo scientifico le conseguenze dell'understaffing, unica alternativa possibile allo scontro di opinioni di *stakeholder* (amministrativi, politici, sanitari) che ovviamente non possono che portare opinioni contrastanti e spesso inconciliabili.

La dimostrazione che l'understaffing ha delle conseguenze sugli esiti dei neonati assistiti in TI probabilmente non risolverà il problema, ma potrà contribuire a rendere consapevoli tutte le parti in causa, genitori compresi, di quali sono i problemi e quali possono esserne le conseguenze. Ciò grazie a lavori scientifici di elevato valore metodologico che hanno lo scopo di contribuire direttamente al miglioramento della qualità assistenziale.

Va notato che gli Autori riportano la difficoltà di trarre inferenze causali da uno studio come il loro, in quanto osservazionale. Ciò è metodologicamente corretto. L'unico modo per poter stabilire in via inferenziale che a un aumento dello staffing infermieristico corrisponde una riduzione delle infezioni nosocomiali sarebbe quello di effettuare un trial clinico randomizzato; nella fattispecie, essendo l'oggetto di sperimentazione non un singolo paziente ma un Centro di TI, lo studio più adeguato potrebbe essere un trial clinico randomizzato di tipo cluster, dove ogni Centro viene assegnato a un determinato "trattamento" (in questo caso un adeguamento dello staffing infermieristico).

BOX: COSA AGGIUNGE QUESTO STUDIO A QUANTO GIÀ NOTO

L'associazione tra understaffing e outcome neonatale era oggetto di controversia.

Il presente studio dimostra che, calcolando il fabbisogno di tempo infermieristico in base a categorie di criticità dei neonati, la mancanza di tempo infermieristico è chiaramente associata a un aumento del tasso di infezioni nosocomiali.

Lo stesso studio attesta come l'understaffing sia un fenomeno frequente nei Centri di TIN statunitensi e che il problema riguarda principalmente i neonati più critici.

Questa è una prospettiva sicuramente percorribile in un futuro prossimo, così come è già avvenuto per altri ambiti di ricerca nello stesso setting del VON [9]. In attesa di tali ricerche non possono però essere ignorate le prove di efficacia che derivano da studi osservazionali ben condotti come questo.

Purtroppo l'applicazione di tali risultati non è automatica nel contesto italiano; non è tanto il risultato di base a essere in discussione: l'associazione tra understaffing e infezioni è dimostrata nelle TIN statunitensi ed è plausibile che l'effetto rilevato sia correttamente stimato. Non è detto però che la stima degli effetti sia valida anche in altri contesti, in particolare quello italiano, dove l'organizzazione delle cure neonatali, la dotazione di personale medico e infermieristico, l'organizzazione del lavoro, i ruoli e le responsabilità delle diverse figure professionali sono molto diversi rispetto a quelli statunitensi (e verosimilmente anche all'interno della stessa realtà nazionale).

Prima quindi di trarre conclusioni operative sulle modalità organizzative dell'assistenza infermieristica e sulle conseguenze del sottodimensionamento delle TIN italiane è necessario che tali risultati trovino una conferma nel contesto neonatale nazionale.

È ciò che si sta tentando di fare, con protocolli di ricerca analoghi, basati sulla collaborazione tra i Centri del Network Neonatale Italiano, per verificare se e in che misura questa Associazione sia valida anche nei Centri italiani. Nel 2010 è

stata infatti completata la raccolta dei dati relativi a uno studio analogo a quello di Rogowski, che ha coinvolto 60 Centri di TIN (più del 50% dei Centri italiani), circa 3500 neonati di peso molto basso, per i quali è noto l'outcome neonatale, con oltre 11.000 osservazioni basate sull'assegnazione della categoria di acuity e con il coinvolgimento di oltre 1547 infermiere. La struttura e il disegno dello studio sono del tutto simili a quello svolto negli Stati Uniti, anche al fine di comparare i risultati ottenuti in due diversi setting.

I risultati preliminari dimostrano come il problema dell'understaffing sia presente in modo analogo nei Centri di TI italiana; è attualmente in corso l'analisi dei dati al fine di verificare se a ciò corrisponda, come nello studio condotto negli Stati Uniti, un diverso outcome neonatale. ♦

Bibliografia

- [1] Callaghan LA, Cartwright DW, O'Rourke P, Davies MW. Infant to staff ratios and risk of mortality in very low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003;88(2):F94-7.
- [2] Hamilton KE, Redshaw ME, Tarnow-Mordi W. Nurse staffing in relation to risk-adjusted mortality in neonatal care. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92(2):F99-103.
- [3] Rogowski JA, Staiger D, Patrick T, et al. Nurse staffing and NICU infection rates. *JAMA Pediatr* 2013;167(5):444-50. doi: 10.1001/jamapediatrics.2013.18.
- [4] Rogowski JA, Horbar JD, Staiger DO, et al. Indirect vs direct hospital quality indicators for very low birth infants. *JAMA* 2004;291(2):202-9.
- [5] Chung JH, Phibbs CS, Boscardin WJ, et al. Examining the effect of hospital-level factors on mortality of very low birth weight infants using multilevel modeling. *J Perinatol* 2011;31(12):770-5. doi: 10.1038/jp.2011.29.
- [6] Phibbs CS, Baker LC, Caughey AB, et al. Level and volume of neonatal intensive care and mortality in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 2007;356(21):2165-75.
- [7] Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002;110(2 Pt 1):285-91.
- [8] Fanaroff AA, Korones SB, Wright LL, et al. Incidence, presenting features, risk factors and significance of late onset septicemia in very low birth weight infants. The National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17(7):593-8.
- [9] Horbar JD, Carpenter JH, Buzas J, et al. Collaborative quality improvement to promote evidence based surfactant for preterm infants: a cluster randomised trial. *BMJ* 2004;329(7473):1004.