



신생아중환자실 감염관리의 현황과 과제

김도현

동국대학교 일산병원 소아청소년과

Current Status and Issues of Infection Control in the Neonatal Intensive Care Units

Do-Hyun Kim

Department of Pediatrics, Dongguk University Ilsan Hospital, Goyang, Korea

Received April 21, 2023

Revised May 9, 2023

Accepted May 9, 2023

Corresponding author:

Do-Hyun Kim

E-mail: dayeong1@hanmail.net

ORCID:

<https://orcid.org/0000-0002-5003-8475>

Very-low-birthweight infants (VLBWIs) are at increased risk of developing healthcare-acquired infections because of their immunological immaturity and the frequent use of invasive procedures. Healthcare-acquired infections are associated with increased length of stay, mortality, and significant morbidities in VLBWIs. Numerous issues with infection control in Korea's neonatal intensive care units (NICUs) have come to light as a result of the Ewha Womans University Mokdong Hospital incident on December 16, 2017, such as the shortages in manpower and facilities and the lack of standardized protocols and systemic supervision by the infection control tower. Although many issues have been improved in recent years, the shortage and considerable center-to-center disparity of manpower, including well-trained neonatal nurses and neonatologists for effective infection control in the NICUs, still remain unresolved. This study reviewed the current status and several issues of infection control in the NICUs in Korea, focusing on structural factors such as the shortage and center-to-center disparity of medical personnel.

Key Words: Healthcare-associated infection, Infection control, Neonatal intensive care units

Introduction

미숙아, 특히 극소저체중출생아(very-low-birthweight infants, VLBWI)는 선천 면역기능 미숙, 피부장벽 결여, 도관 등 삽입기구의 장기간 사용 등으로 의료관련감염(health care-associated infection, HCAI) 또는 병원감염(nosocomial infection)에 매우 취약하다[1]. 미국 신생아중환자실(neonatal intensive care unit, NICU)의 의료관련감염 발생률은 전체 입원 환자의 11%, VLBWI의 25%였고, 1991년부터 2008년까지 큰 변화가 없었다[2-4]. 한편 2013년부터 2014년 6월까지 한국 VLBWI의 의료관련감염 발생률은 19.4%였다[5]. 의료관련감염은 NICU에 입원한 신생아의 유병률과 사망률을 증가시키고

입원 기간을 연장하며 장기 신경발달 손상을 유발한다고 알려졌다[6-9]. 2022년 한국의 합계 출산율은 0.78명으로 세계에서 가장 낮은 수준이지만, 산모의 고령화와 인공임신의 증가 등으로 VLBWI의 비율은 꾸준히 늘고 있다[10]. 치료 기술의 발달로 최근 한국 VLBWI의 생존율은 아직 일본에는 미치지 못하나 미국과 비슷한 정도로 크게 향상되었다[11]. 생존율 향상에 따라 의료관련감염은 출생 초기 위중한 상태를 극복한 VLBWI의 장단기 예후에 영향을 주는 가장 심각한 위협의 하나가 되고 있어 NICU 감염관리는 무엇보다도 중요한 과제이다. 본 종설에서는 우리나라 NICU 감염관리의 현황과 해결해야 할 과제에 대해 구조적인 요소를 중심으로 살펴보고자 한다.



Main Body

1. NICU 감염관리 대책의 배경과 현황

2017년 12월 16일, 서울의 이화여자대학교 목동병원 NICU에서 81분 동안 4명의 미숙아가 연쇄적으로 사망한 사건이 발생하였다. 질병관리본부(현 질병관리청)는 사건 인지 즉시 현장 역학조사를 착수하였고, 12월 26일 사망 전 혈액, 일부 지질영양제, 환경검체 등에서 동일한 항생제 내성균인 *Citrobacter freundii*가 검출되었다는 중간조사결과를 발표하였다. 의무기록 분석, 미생물학 검사, 의료진 면담 등을 종합한 결과, NICU 내 주사제 준비 단계에서 *Citrobacter freundii*에 오염되어 감염이 발생했다고 추정하였다. 이 충격적이고 불행한 사건은 국민들에게 NICU에 대한 폭발적인 관심을 불러일으켰을 뿐만 아니라, 한국 NICU의 안전성과 질 관리 등에 대한 엄청난 논란과 과제를 남기게 되었다. 이와 관련하여 보건복지부는 2018년 1월 22일 NICU 실태조사 분석 결과 등을 토대로 NICU 안전관리 단기대책을 수립, 발표하였다. 원인불명 다수사망 사고에 대한 보고체계 개선, NICU 감염관리 개선, NICU 진료환경 인프라 개선, NICU 평가기준 개선, 국가 환자안전체계 구축 등 크게 5가지가 개선방향에 포함되었다[12]. NICU 안전관리 대책의 일환으로 제시된 몇 가지 대표적 개선안들의 진행 상황은 다음과 같다.

1) 전국 NICU 의료관련감염 감시체계

2019년 NICU 감염관리 개선을 목적으로 전국 의료관련 감염 감시체계(Korean National healthcare-associated Infectious Surveillance, KONIS)의 세 번째 세부로 NICU가 포함되었다(전국 NICU 의료관련감염 감시체계, KONIS-NICU). 2019년 75개 병원에서 시작하여 2023년 4월 현재 총 81개 NICU가 참여하고 있다. KONIS-NICU는 NICU 입원 환자에 대하여 혈류감염 감시로 국한된 정기적인 의료관련감염 감시를 수행하고 전체 의료관련(혈류)감염률을 조사하기 위한 네트워크이다[13]. 2020년 7월부터 2021년 6월까지 혈류감염 건수는 총 191건, 총 재원일수 대비 총 혈류감염 수의 전체 평균은 0.44, 중심정맥관관련 혈류감염 건수는 총 172건, 총 중심정맥관 거치일 대비 중심정맥관관련 총 혈류감염 수의 전체 평균은 1.42였다[14]. 국가 병원감염 감시체계는 독일, 오스트레일리아, 스페인 등에서 신생아 혈류감염률의 감소에 기여했다고 알려졌다[15-17]. 특히 최근 독일에서는 병원감염 감시

체계를 의무적으로 적용한 후 VLBWI에서의 항생제 사용이 감소하였다. 이는 국가 병원감염 감시체계가 혈류감염을 감소뿐 아니라 적절한 항생제 사용에도 영향을 줄 수 있음을 시사한다[18].

2) 표준지침: NICU에서의 감염예방관리

2018년 소아감염 전문가, 감염관리전문가, 신생아학 전문가, 신생아실 간호사로 구성된 지침 개발위원회는 질병관리본부의 연구용역으로 NICU 감염관리지침 개발을 시작하였고, 2019년 7월에 표준지침으로 '신생아중환자실에서 감염예방관리'를 마련하였다. 주요 내용으로 일반지침에 손위생, 표준주의와 전파경로별 격리지침, 방문객 관리, 신생아관리에 피부 및 배꼽 관리, 수유 시 감염의 예방, 도관관련 혈류감염의 예방 및 인공호흡기관련 폐렴의 예방 등 삽입기구 관련 감염의 예방이 포함되었다. 그 외에 감염관리체계 및 프로그램과 환경관리, 부록으로 유행발생 대책, 외국시설기준 고찰을 포함한 시설기준 권고가 추가되었다. '신생아중환자실에서 감염예방관리'는 NICU의 특수성을 반영한 표준지침서로서, 의료기관은 감염관리 프로그램의 원활한 운영을 위해 감염관리 인력을 확보하고 필요한 행정적 지원을 해야함을 명시하고 있다[19].

3) NICU 적정성 평가

NICU 진료환경 개선 및 의료관련감염 예방 등 환자안전 중심의 관리체계 강화 필요성이 대두되면서, 의료서비스의 적정성을 평가하여 그 결과를 "의료 질 평가 지표" 등에 활용토록 하는 NICU 적정성 평가가 시행되었다. 1차 평가는 83개 NICU를 대상으로 2018년 7월부터 6개월 간의 진료분을 평가하였다. 대상건수는 총 14,046건, 총 병상 수는 1,751병상, NICU별 평균 병상 수는 21.1병상이었다. 전담전문의 및 간호사 1인당 NICU 평균 병상 수는 각각 14.91, 0.83이었다. 전체 5등급 중 1, 2등급을 받은 NICU는 전체의 84.3%였다. 2차 평가는 84개 NICU를 대상으로 2020년 10월부터 6개월 간의 진료분을 평가하였다. 총 병상 수와 NICU별 평균 병상 수는 별 차이가 없었으나 대상 건수는 총 11,584건으로 크게 감소하였다. 전담전문의 1인당 평균 병상 수는 10.66 (범위: 3-28.08병상)으로 1차 대비 4.25병상 감소하였다. 간호사 1인당 평균 병상 수는 0.78 (범위: 0.43-1.42병상)로 1차 대비 0.05병상 감소하였다. 1, 2등급을 받은 NICU는 전체의 94%로 1차 대비 10% 정도 증가하였다. 감염 관련 지표를 보면, 감염관리 프로토콜 구비율과 원외출생 신생아에 대한 감시배양 시행률은

1, 2차 모두 거의 100%에 가까웠다. 중심도관 혈행감염률은 중심도관 거치 1,000일당 1차 0.9건(총 43건)에 비해 2차 0.6건(총 37건)으로 감소하였다[20].

2. NICU 의료관련감염의 구조적 요소 개선의 중요성

최근에는 국내의 거의 모든 NICU가 적극적인 손씻기, 중심도관삽입과 유지를 위한 번들(bundle), 항생제 관리 등을 포함해 적극적으로 NICU 의료관련감염을 줄이기 위한 노력을 하고 있다. NICU의 감염관리 프로토콜 구비율과 원외출생 신생아에 대한 감시배양 시행률이 거의 100%에 달하는 것도 이러한 노력의 일환이다. 이와 같은 노력뿐 아니라 의료관련감염의 구조적 요소를 개선하는 것 또한 매우 중요하다[21]. 중요한 구조적 요소에는 간호사 인력(nurse staffing), 간호사 초과근무(overtime), 병상 가동율(unit occupancy) 등이 포함된다[22]. 간호사 인력(nurse staffing)과 NICU 의료관련감염 간의 관련성에 대해서는 많은 연구 결과가 있다. 미국 Vermont Oxford Network과 독일 병원감염 감시체계인 NEO-KISS 연구에서는 NICU 간호사 인력이 부족할수록 각각 VLBWI의 의료관련감염과 중심정맥관관련 혈류감염의 위험도가 증가하였다[23,24]. 국내 NICU 연구에서는 간호사 대비 환자수가 많을 때 요로감염과 로타바이러스 감염이 유의하게 증가하였다[25,26]. 이미 성인중환자실에서는 간호사 초과근무 시 의료관련감염이 증가한다고 잘 알려졌다, 캐나다 단일 NICU 연구에서도 간호사가 초과근무할 때 의료관련감염이 더 증가하였다[22,27]. NICU의 병상 가동율 증가도 환자의 경과에 부정적인 영향을 준다. 영국에서는 병상 가동율이 100%일 때 신생아 사망률이 더 높았고, 캐나다에서는 병상 가동율이 더 높았을 때 극소미숙아(very preterm infant)의 사망률과 주요 이환율이 증가하였다[28,29]. 간호사 대비 많은 환자수, 간호사 초과근무, 높은 병상 점유율 등은 간호사의 업무 과다를 야기하고 손씻기의 순응도를 떨어뜨려 NICU에서의 감염병 유행을 유발하였다[30-32]. 구조적인 요소 외에도 NICU에서의 팀워크(teamwork)도 감염관리의 중요한 요소이다. 팀워크와 의료관련감염의 연관성은 성인중환자실에서는 잘 알려졌다, 미국 NICU 연구에서는 팀워크가 좋다고 응답한 의료진의 비율이 증가할수록 VLBWI의 의료관련감염 발생률은 유의하게 감소하였다[33-35].

3. NICU 감염관리의 과제

이대목동병원 신생아 사망사건 이후 우리나라 NICU 감염관리에 대해 많은 문제점들이 드러났다. 의료 인력의 부족, 시설과 장비의 부족, 소포장 약제 생산 부족, 약제 전달 시스템의 문제, 표준화된 감염관리지침의 부재, 감염 컨트롤 타워의 관리와 감독의 부실, 철저한 감염관리에 대한 충분한 보상의 부재 등이다[36]. 정부와 의료계의 많은 노력으로 이전보다는 향상되었으나, 아직 의료인력과 시설이 부족한 NICU가 많고 NICU 간 의료 자원의 격차가 크다. 인적, 물적 의료자원의 부족은 NICU 의료관련감염 발생률을 증가시키고, 결과적으로 VLBWI의 사망률과 유병률을 증가시킨다.

1) 간호사 인력의 현황과 문제점

간호사 인력 문제는 앞에서 언급한 대로 NICU 의료관련감염의 중요한 구조적 요소로서, 적절히 해결되지 않으면 현재의 NICU 감염관리체계가 효과적으로 작동되기 어렵다. 간호사 인력이 부족하면 과도한 업무량으로 감염관리 표준지침을 제대로 적용할 시간이 부족해지고 감염관리 훈련을 할 기회가 제한된다[37]. 미국소아과학회에서 권장하는 간호사와 환자의 비율은 환자 1-2명 당 간호사 1명, 영국지침에서는 1대 1이다[19]. 우리나라의 경우 2012-2013년 NICU 간호사 대비 환자수는 평균 4.51명(2.38-8.16명)으로 대부분 4명 이상이였다[38,39]. 2018년 4월 25일부터 이대목동병원 신생아 사망사건 후속 대책의 일환으로 간호사 인력을 확충하기 위해 상급종합병원과 종합병원의 NICU 간호등급이 기존의 5등급에서 6등급으로 개편되었다. 이에 따라 간호사당 병상수 0.5 미만은 1등급, 0.5 이상 0.75 미만은 2등급, 0.75 이상 1.0 미만은 3등급, 1.5 이상 2.0 미만은 4등급, 2.0 이상은 6등급으로 개편되었다. 2020-2021년 KONIS-NICU 연간보고서에 따르면, 총 77개 NICU 중 1등급은 4개, 2등급은 48개, 3등급은 13개, 4등급은 10개, 5등급은 2개로, 1등급인 NICU는 전체의 5.2%에 불과하고 대다수가 2등급 이하였다[14]. 간호사는 1일 3교대(4.5배 인원 필요)로 근무하므로, 2등급인 경우 간호사 1인당 약 3.4명의 신생아를, 3등급인 경우 간호사 1인당 약 4.5명의 신생아를 돌보게 된다. 2차 적정성 평가에 따르면, 우리나라 간호사 1인당 병상수는 0.78로 간호사 1인당 약 3.5명의 신생아를 돌보고 있었다[20]. 이전에 비해서는 개선이 되었으나 일부 병원을 제외하고 여전히 간호사수 대비 환자수는 많은 실정이었다.

NICU 간호사의 잦은 이직으로 인한 숙련된 간호사의 부족도 감염관리에 심각한 문제이다. 병원 규모에 따라 다양하였지만 중소규모의 병원의 경우 보다 큰 병원에 비해 간호사의 이직 비율이 높았고 숙련된 간호사의 채용과 관리가 어려웠다[39].

2) 의사 인력의 현황과 문제점

간호사 인력 만큼 직접적이지는 않지만 적절한 수준의 의사 인력 또한 NICU 감염관리를 포함하는 NICU 안전성과 질 관리 차원에서 필수적인 요소이다. 사실상 현재 우리나라 NICU가 당면하고 있는 가장 큰 문제는 의사 인력의 부족이다. 2008년부터 2016년까지 정부의 적극적인 지원으로 NICU 병상수는 양적으로 크게 성장했으나 NICU를 담당하는 의사 인력의 공급은 이를 따라오지 못하고 있다[36]. 게다가 최근에는 2022년 기준 합계 출산율 0.78명이 보여주듯 세계에서 유래를 찾아보기 힘든 초저출산, 만성적인 저수가 등 의료제도의 문제로 인해 소아청소년과는 심각한 전공의 기피현상을 맞고 있다. 소아청소년과 전공의 지원률은 2020년 74%, 2021년 38%, 2022년 28%로 급감하고 있으며, 이는 국가 중증 진료 체계의 한 축을 담당하고 있는 전국 NICU 진료에 큰 타격을 가하고 있다[40]. 대한신생아학회가 2022년 12월 5일부터 11일까지 전국 총 68개 NICU를 대상으로 의사 인력에 대한 설문조사를 한 바에 따르면, 2022년 10월 기준 전체 NICU의 32.4%에서 소아청소년과 전공의 수련이 이루어지지 않고 있었다. 전공의 인력의 공백이 생기는 경우 전문의가 업무를 대체하는 것 외에는 대안이 별로 없는 상황이다. 신생아 분과 교수와 전임의의 수는 총 177명으로 NICU당 평균 2.6명에 불과하여, 한 명 당 주 1회 이하의 당직 일정이 가능한 NICU는 전국에 4개(6%)밖에 없었다. 80% 이상의 NICU는 3명 이하로, 한 명 당 주 2회 이상 당직을 서야만 하는 구조였다. 2022년 4월부터 NICU 전담전문의 수가 상향조정되어 소아청소년과 전문의 자격 이상을 갖춘 NICU 전담 의사의 채용이 늘었다. 이들을 모두 포함하더라도 NICU 진료가 가능한 전문의는 총 266명으로, 이들이 모두 분산되어 주 1회 당직 근무에 투입되는 상황을 가정해 보았을 때 전문의 당직이 가능한 전국의 NICU 수는 38개(56%)에 불과했다[41]. 전공의의 수가 더 줄어들 것이 명백한 상황에서 이와 같은 상황은 더 악화될 수밖에 없다.

3) 공간, 시설의 현황과 문제점

NICU 감염 유행을 막기 위해 미국소아과학회에서 권고

하는 최소 공간은 신생아당 11.15 m², 1인실의 경우에는 13.94 m²이다. 보육기 또는 아기요람(bassinet) 간 최소 권고 간격은 2.44 m이다. 영국 지침 최소 권고 사항은 신생아당 13.5 m², 1인실은 20 m²이다. 우리나라 “NICU에서의 감염예방관리”에서는 병상면적에 대해 “NICU 병상 1개당 환자면적은 감염 예방 및 신생아 치료에 필요한 장비 배치를 위해 충분히 넓어야 한다.”, “NICU에서 침상 간격은 환자끼리 직접 접촉하는 기회를 최소화하기 위하여 충분히 넓어야 한다.”는 정도로 언급하고 있다. NICU 적정성 평가의 구조지표에도 감염 유행을 막기 위한 최소한의 병상면적 등에 대한 구체적인 기준이 없다. 또한 “NICU에서의 감염예방관리”에서는 음압격리실에 대해 “NICU 환자가 필요 시 사용할 수 있도록 음압 환기가 되는 격리병실을 확보한다.”고만 언급하고 있다. 우리나라 성인중환자실은 보건복지부장관이 정하는 기준에 따라 10병상당 1개 이상의 격리병실 또는 음압격리실을 설치해야 하고, 이 중 음압격리실은 최소 1개 이상 설치하도록 되어 있으나 NICU에 대한 구체적인 기준은 없다[19]. NICU 격리병실 및 음압격리실 확보문제는 코로나19 팬데믹 상황에서 큰 이슈가 되었다. 대한신생아학회에서 2022년 1월 한 달간 총 61개 NICU를 대상으로 시행한 “지역별 NICU의 코로나19 관련 신생아 수용역량 설문조사”에서, 모든 NICU는 최소 1개에서 최대 10개까지 총 181개의 격리병실을 확보하고 있었다. 그러나 전실을 갖춘 격리병실은 총 26개로 전체 격리병실의 14.4%, 전실을 갖춘 격리병실을 보유한 NICU는 총 16개로 전체 NICU의 26.2%에 불과했다. 한편 음압격리실은 총 90개로 전체 격리병실의 49.7%였고 음압격리실을 확보하지 못한 NICU는 총 20개로 전체 NICU의 32.8%에 달했다. 전실을 갖춘 음압격리실은 총 16개로 전체 격리병실의 8.8%에 불과했다(unpublished).

4) NICU 간 의료 자원의 격차

미국 NICHD 코호트 VLBWI의 후기패혈증 발생률은 NICU별로 10.6%에서 31.7%로 다양하였다[3]. 우리나라의 경우도 2013년부터 2016년까지 VLBWI의 NICU별 패혈증 발생률은 6.7%에서 36.2%까지 매우 큰 차이를 보였다. 패혈증 발생률이 높은 NICU는 낮은 NICU에 비해 산모와 VLBWI의 인구학적 특성은 차이는 없었으나 VLBWI의 사망률과 유병률은 더 높았다[42]. 산모와 NICU 입원환아의 인구학적 특성과 같이 잘 알려진 위험인자 외에 임상 진료(clinical practice)의 차이가 NICU 간 의료관련 감염 발생률의 차이를 유발한다고 알려졌다[43-46]. 우리

나라의 경우 임상 진료의 차이 외에 NICU 간 인적, 물적 의료 자원의 격차가 중요한 요인일 것으로 생각된다[47]. 최근 2차 적정성 평가 결과 간호사 1인당 병상수의 NICU 별 분포가 0.43-1.42명상으로 매우 다양하여 상황이 가장 열악한 NICU의 경우 간호사 1인이 신생아 약 6.4명을 돌보고 있는 실정이었다. 또한 전담전문의 1인당 병상 수의 NICU별 분포는 3-28.08명상으로 그 차이가 더욱 컸다[20]. 우리나라 NICU 간 인적, 물적 의료 자원의 뚜렷한 격차는 NICU 간 의료관련감염 발생률 차이를 유발하는 요인으로 추정된다. 의료관련감염 발생률이 높은 NICU를 대상으로 한 국가차원의 질 향상 노력뿐 아니라 적정한 수준의 의료 자원 충원이 VLBWI의 사망률과 유병률을 감소시키는 데 도움이 될 것이다.

Conclusion

최근 정부와 학회는 NICU 의료관련감염을 줄이기 위해 감시체계 및 적정성 평가 도입, 감염관리 표준지침 마련, 수가체계 개선 등 다방면의 노력을 하고 있고 어느 정도 외형적인 성과가 나타나고 있는 것이 사실이다. 그러나 여전히 NICU 감염관리에 가장 중요한 구조적 요소 중 하나인 간호사 인력 부족은 해결해야 할 과제이다. 경험있는 간호사 인력의 수가 부족하고 기관 간의 차이가 매우 크다. 간호사 인력 외에도 소아청소년과 전공의의 급격한 감소로 인한 NICU 의사 인력의 부족은 현재 당면한 가장 심각한 문제이다. 간호사와 의사 인력 부족이 적절히 해결되지 않으면 현재의 NICU 감염관리체계가 아무리 잘 구성되어 있어도 효과적으로 작동되기가 어려울 것이다. NICU 의료관련감염을 최소화하기 위해 의료 인력의 확보, 시설과 공간에 관한 구체적인 규정 마련, 기관 간 의료 자원의 불균형 개선, 현재 감염관리체계의 내실화 등에 관한 정부 차원의 포괄적이고 체계적인 정책과 적극적인 지원이 필요하다.

Disclosure of Conflict of Interest

The author has no potential conflict of interest to disclose.

References

- Haslam DB. Healthcare-acquired infections. In: Kliegman RM, St Geme JW 3rd, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, et al., eds. Nelson textbook of pediatrics. 21st ed, Philadelphia; Elsevier, 2019:1005-8.
- Stoll BJ, Gordon T, Korones SB, Shankaran S, Tyson JE, Bauer CR, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J Pediatr* 1996;129:63-71.
- Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, 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.
- Boghossian NS, Page GP, Bell EF, Stoll BJ, Murray JC, Cotten CM, et al.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Late-onset sepsis in very low birth weight infants from singleton and multiple-gestation births. *J Pediatr* 2013;162:1120-4, 1124.e1.
- Lee SM, Chang M, Kim KS. Blood culture proven early onset sepsis and late onset sepsis in very-low-birth-weight infants in Korea. *J Korean Med Sci* 2015;30 Suppl 1:S67-74.
- Fanaroff AA, Korones SB, Wright LL, Verter J, Poland RL, Bauer CR, 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;17:593-8.
- Downey LC, Smith PB, Benjamin DK Jr. Risk factors and prevention of late-onset sepsis in premature infants. *Early Hum Dev* 2010;86(Suppl 1):7-12.
- Hentges CR, Silveira RC, Procianny RS, Carvalho CG, Filipouski GR, Fuentesfria RN, et al. Association of late-onset neonatal sepsis with late neurodevelopment in the first two years of life of preterm infants with very low birth weight. *J Pediatr (Rio J)* 2014;90:50-7.
- Lee SK, Shah PS, Singhal N, Aziz K, Synnes A, McMillan D, et al.; Canadian EPIQ Study Group. Association of a quality improvement program with neonatal outcomes in extremely preterm infants: a prospective cohort study. *CMAJ* 2014;186:E485-94.
- Statistics Korea. Statistical database: population. <https://kosis.kr/index/index.do> (Updated on 11 April 2023).
- Lee JH, Noh OK, Chang YS; Korean Neonatal Network. Neonatal outcomes of very low birth weight infants in Korean Neonatal Network from 2013 to 2016. *J Korean Med Sci* 2019;34:e400.
- Ministry of Health and Welfare. Short-term policies for safety management in NICU. https://www.mohw.go.kr/react/al/sal0301vw.jsp?PAR_MENU_ID=04&MENU_ID=0403&CONT_SEQ=343655 (Updated on 24 January 2018).
- Kim AR, Kim EJ, Kim CS, Park MS, Park JY, Shim GH, et al. Perspective of nationwide surveillance system for healthcare-associated infection in neonatal intensive care units. *Korean J healthc assoc Infect Control Prev*

- 2020;25:154-6.
14. Korean Society for Healthcare-associated Infection Control. KONIS NICU reports. http://konis.cafe24.com/xr/reports_nicu_y (Updated on 20 May 2022).
 15. Schwab F, Geffers C, Bärwolff S, Rüdén H, Gastmeier P. Reducing neonatal nosocomial bloodstream infections through participation in a national surveillance system. *J Hosp Infect* 2007;65:319-25.
 16. Worth LJ, Daley AJ, Spelman T, Bull AL, Brett JA, Richards MJ. Central and peripheral line-associated bloodstream infections in Australian neonatal and paediatric intensive care units: findings from a comprehensive Victorian surveillance network, 2008-2016. *J Hosp Infect* 2018;99:55-61.
 17. Estañ-Capell J, Alarcón-Torres B, Bermúdez JD, Martínez-Rodríguez L, Martínez-Costa C. Effect of a surveillance system for decreasing neonatal nosocomial infections. *Early Hum Dev* 2019;131:36-40.
 18. Kramer TS, Salm F, Schwab F, Geffers C, Behnke M, Gastmeier P, et al. Reduction of antibacterial use in patients with very low birth weight on German NICUs after implementation of a mandatory surveillance system. A longitudinal study with national data from 2013 to 2019. *J Infect* 2022;85:8-16.
 19. Korea Disease Control and Prevention Agency. Infection prevention and control in NICU. https://www.kdca.go.kr/filepath/boardSyview.es?bid=0019&list_no=366743&seq=1 (Updated on 6 April 2020).
 20. Health Insurance Review and Assessment Service. Reports of quality assessment in NICU. <https://www.hira.or.kr/ra/eval/asmWrptPopup.do?evlCd=33&pgmid=HIRAA030004000000> (Updated on 26 May 2022).
 21. Hugonnet S, Harbarth S, Sax H, Duncan RA, Pittet D. Nursing resources: a major determinant of nosocomial infection? *Curr Opin Infect Dis* 2004;17:329-33.
 22. Beltempo M, Blais R, Lacroix G, Cabot M, Piedboeuf B. Association of nursing overtime, nurse staffing, and unit occupancy with health care-associated infections in the NICU. *Am J Perinatol* 2017;34:996-1002.
 23. Rogowski JA, Staiger D, Patrick T, Horbar J, Kenny M, Lake ET. Nurse staffing and NICU infection rates. *JAMA Pediatr* 2013;167:444-50.
 24. Leistner R, Thürnagel S, Schwab F, Piening B, Gastmeier P, Geffers C. The impact of staffing on central venous catheter-associated bloodstream infections in preterm neonates - results of nation-wide cohort study in Germany. *Antimicrob Resist Infect Control* 2013;2:11.
 25. Lee YJ, Lee T, Cho E, Park S, Park CS. Association of nurse staffing with nosocomial infections of very low-birth-weight infants. *J Perinat Neonatal Nurs* 2020;34:E12-8.
 26. Kim CG, Kim JS, Bae KS. Association between nurse staffing levels and rotavirus infection in neonatal intensive care units: a retrospective observational study. *Intensive Crit Care Nurs* 2023;74:103314.
 27. Stone PW, Mooney-Kane C, Larson EL, Horan T, Glance LG, Zwanziger J, et al. Nurse working conditions and patient safety outcomes. *Med Care* 2007;45:571-8.
 28. Tucker J; UK Neonatal Staffing Study Group. Patient volume, staffing, and workload in relation to risk-adjusted outcomes in a random stratified sample of UK neonatal intensive care units: a prospective evaluation. *Lancet* 2002;359:99-107.
 29. Shah PS, Mirea L, Ng E, Solimano A, Lee SK; Canadian Neonatal Network. Association of unit size, resource utilization and occupancy with outcomes of preterm infants. *J Perinatol* 2015;35:522-9.
 30. Haley RW, Bregman DA. The role of understaffing and overcrowding in recurrent outbreaks of staphylococcal infection in a neonatal special-care unit. *J Infect Dis* 1982;145:875-85.
 31. Smith PJ, Brookfield DS, Shaw DA, Gray J. An outbreak of *Serratia marcescens* infections in a neonatal unit. *Lancet* 1984;1:151-3.
 32. Pittet D, Mourouga P, Perneger TV. Compliance with handwashing in a teaching hospital. *Infection Control Program. Ann Intern Med* 1999;130:126-30.
 33. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med* 2006;355:2725-32. Erratum in: *N Engl J Med* 2007;356:2660.
 34. Pronovost PJ, Goeschel CA, Colantuoni E, Watson S, Lubomski LH, Berenholtz SM, et al. Sustaining reductions in catheter related bloodstream infections in Michigan intensive care units: observational study. *BMJ* 2010;340:c309.
 35. Profit J, Sharek PJ, Kan P, Rigdon J, Desai M, Nisbet CC, et al. Teamwork in the NICU setting and its association with health care-associated infections in very low-birth-weight infants. *Am J Perinatol* 2017;34:1032-40.
 36. Chang YS. Moving forward to improve safety and quality of neonatal intensive care in Korea. *J Korean Med Sci* 2018;33:e89.
 37. Salem MR, Youssef MRL. Health care providers' perspectives for providing quality infection control measures at the neonatal intensive care unit, Cairo University Hospital. *Am J Infect Control* 2017;45:e99-102.
 38. Yu M. Work stress, turnover intention and burnout among nurses in neonatal intensive care units. *J Korean Acad Nurs Adm* 2011;17:115-26.
 39. Bea HJ, Kim JE, Bea YH, Kim HJ. Factors associated with patient safety care activity among nurses in small-medium sized general hospitals. *J Korea Acad Ind Coop Soc* 2019;20:118-27.
 40. The Korean Pediatric Society. Absence of pediatric residents.

- dents and crisis of medical care system. <https://www.pediatrics.or.kr/general/notice> (Updated on 9 December 2022).
41. The Korean Society of Neonatology. Current status of medical manpower in Korea's NICU. <https://www.neonatology.or.kr> (Updated on 31 December 2022).
42. Sung TJ, Sohn JA, Oh S, Lee JA. The influence of the variation in sepsis rate between neonatal intensive care units on neonatal outcomes in very-low-birth-weight infants. *Sci Rep* 2020;10:6687.
43. Chien LY, Macnab Y, Aziz K, Andrews W, McMillan DD, Lee SK; Canadian Neonatal Network. Variations in central venous catheter-related infection risks among Canadian neonatal intensive care units. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21:505-11.
44. Aziz K, McMillan DD, Andrews W, Pendray M, Qiu Z, Karuri S, et al.; Canadian Neonatal Network. Variations in rates of nosocomial infection among Canadian neonatal intensive care units may be practice-related. *BMC Pediatr* 2005;5:22.
45. Shah J, Jefferies AL, Yoon EW, Lee SK, Shah PS; Canadian Neonatal Network. Risk factors and outcomes of late-onset bacterial sepsis in preterm neonates born at <32 weeks' gestation. *Am J Perinatol* 2015;32:675-82.
46. Boo NY, Cheah IG. Factors associated with inter-institutional variations in sepsis rates of very-low-birth-weight infants in 34 Malaysian neonatal intensive care units. *Singapore Med J* 2016;57:144-52.
47. Shim JW, Kim MJ, Kim EK, Park HK, Song ES, Lee SM, et al.; Committee on Data Collection and Statistical Analysis, the Korean Society of Neonatology. The impact of neonatal care resources on regional variation in neonatal mortality among very low birthweight infants in Korea. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2013;27:216-25.