



YOĞUN BAKIM İNFEKSİYONLARINDA EPİDEMİYOLOJİ VE KONTROL: SÜRVEYANS

Dr. Neşe SALTOĞLU

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana

Sürveyansın CDC tarafından tanımlanması, sağlık uygulamalarının planlanması, uygulanması ve geliştirilmesine temel oluşturacak sağlık verilerinin sürekli ve sistematik olarak toplanması, verilerin analizi ve yorumunun yapılarak geri bildirimidir (1).

1970 yılında CDC tarafından ulusal hastane enfeksiyonları sürveyans sistemi (NNIS) oluşturulmuştur (2). Hastane enfeksiyonları açısından sürveyans, enfeksiyonu olan hastaları belirleme, enfeksiyon alanlarının ve enfeksiyonun yayılım yollarının, enfeksiyonla ilişkili faktörlerin sürekli olarak izlenmesi, verilerin toplanması, analizi, yorumlandıktan sonra ilgili birimlere geri bildirimidir.

Sürveyans etkin ve efektif veri toplanması ile bu verilerin kontrol, önleme çalışmalarına yol göstermesi için karşılaştırma amaçlı kullanılmasını hedefler. Sonuçta istenen hastane enfeksiyonlarının azaltılmasını sağlama ve elde edilen sonuçların doğrultusunda uygun hastane enfeksiyon kontrol programları oluşturulmasıdır (3). Study of the Efficacy of Nosocomial Infection (SENIC) projesi sürveyans ve hastane epidemiyolojisi programları ile enfeksiyon riski %32 oranlarında azalmıştır (4).

İdeal sürveyans sistemi 8 özellikle karakterizedir (5).

- Basitlik:** Sistemin sürdürülmesi kadar veri toplanması, yönetim, analiz, dağılımdaki metodlar da basit olmalı. Vaka tanımlamaları anlama ve uygulaması kolay olmalı.
- Esneklik:** Optimal olarak sürveyans sistemi yeni problemleri, yeni teknolojiler ve yeni vaka tanımlamaları çözmeye yanıt verebilmeli. Esneklik genel olarak basirliliğiyle artırılmalı, ilave olarak sistem diğer sistemlere entegre olmaya uygun olmalı.
- Yüksek kalitede veri:** Veri toplanması hem geçerli hem de tam olmalı. Bu, veri toplanmasında sorumlu kişilerin deneyimli olmasını gerektirir. Hastane verilerinden demografik ve mikrobiyolojik verilerin alınması ile hem zaman kazanılır hem de veri giriş yanlışları önlenebilir. Ayrıca giriş yanlışlarını önleme için elektronik bir sistem uygulanması yararlıdır.
- Yüksek kabul edilebilirlik:** Sürveyans aktivitesi için bireysel sorumluluk kişilerin kaldırabilecekleri yükün üzerinde olmamalı. Zira hastaneler genellikle sürveyans aktivitelerine katılım için genellikle kompanse değildiler, bunun sonucu olarak sürveyans programları artan bir şekilde laboratuvar bazlıdır. Özellikle küçük hastaneler laboratuvar sürveyansına uyuma personel tahsis edemeyecektir. Zira, personel enfeksiyon kontrol programının diğer birçok aktivitesini başarmaya gerekli zamanı feda edemeyecektir. Veri ihtiyacının artmasına rağmen veri toplanmasının azalması değerlilik problemlerine yol açabilir.

- Yüksek eksternal geçerlilik:** İdeal olarak sürveyans sisteminden genelleştirilen sorunlar, benzer populasyonlara uyarlanabilmelidir.
- Yüksek güvenilirlik:** Sistem sürveyans verilerini zaman aşımı olmadan toplayabilmeli, yönetmeli, ve uygun olarak analize etmeli dir.
- Yüksek duyarlılık ve özgüllük:** İyi sistemler populasyon sürveyansının belirlenmesinde yüksek sensitiviteyi yakalarlar, yanlış pozitivite oranı düşük olması, yüksek oranda spesivite sağlar. Sensitivite ve spesiviteyi maksimize etmek yanlış klasifikasyonu azaltır ve değeri yüksek verilerin alınmasını sağlar. Şüphesiz sensitivite ve spesiviteyi belirlemeye değer çalışmaları yoğun zahmetli ve nadiren nozokomiyal enfeksiyon sürveyans sisteminde geniş skalada yer alır.
- Yüksek zamansızlık:** Verilerin paylaşımının uygun aralıklarla başarılabilmesi önemlidir. Major ilerlemeler zamansızlıktan datalara tekrar tekrar girmeyi ortadan kaldırmakta kullanılır.

Sürveyans yöntemleri

Nozokomiyal enfeksiyon için sürveyans çabaları hastane geneline yayılma eğilimindedir. Sürekli aktif sürveyans ya da prevalans sürveyansı şeklinde yapılabilir. Prevalans sürveyansı belli bir populasyon içerisinde bir veya birkaç gün içerisinde o anda var olan enfeksiyonları saptamayı hedefler. Gruplar arası farklılıkları saptamaya olanaklı değildir. Ucuz, az emekle gerçekleştirilecek bir yöntemdir. Sürekli aktif sürveyans tüm hastalardaki tüm enfeksiyonlarını saptamaya yönelik olup, hem pahalı, hem yoğun emek gerektirir (6, 7).

Bu nedenle çabalar genellikle YBÜ gibi yüksek riskli hastane ünitelerini, MRSA v.b gibi parojenleri veya örneğin üriner sistem enfeksiyonu gibi anatomik alanları hedefler. Hedeflenmiş sürveyans hastanelerde yüksek etkili alanlarda araştırmaları yoğunlaştırmaya izin verir. Anatomik bölgeye yönelik, üniteye yönelik, döngümlü olarak 3 şekilde yapılabilir. Belirlenen diğer sürveyans yöntemleri ise amaca/önceliğe yönelik, raburcu sonrası (cerrahi yara enfeksiyonları için) ve sınırlı periyodik sürveyanstır.

Olgu tanımlaması

Sürveyansa başlarken ilk önce olgu tanımlamaları yapılmalıdır. Çoğu hastane olgu tanımlamada NNIS belirlemelerini kullanır. Bunun yararı diğer hastanelerin lokal oranlarını karşılaştırmaya olanak sağlamasıdır (2). Hastaneler arası karşılaştırma sadece, hastaneler aynı vaka tanımları, aynı yöntemleri uyguladığında uygun olabilir. Bu nedenle, standardize edilmiş



leri sürveyans ağı için zorunludur. Genelde basit tanımlamaların sensitivitesi yüksek (infeksiyonlu birkaç olgunun kaybı), ancak spesifitesi düşük olabilir (gerçekte olmayan vakaların yanlışlıkla infeksiyonlu saptanması). Komplike olgu tanımlamaları sürveyans sisteminin spesifitesini arttırabilmesine karşın, uyum azaltacaktır (5).

Olgu soruşturması

Sürveyans ağında ideal, soruşturulan olgular için yöntemlerin açıkça tanımlanması ve uniform sağlık bakım hizmetlerinin katılımıyla uyumlu olmalıdır. Lokal sürveyans yapanların eğitimi, yüksek kalitede veri üretmede ve kurumlar arasında karşılaştırma yapabilmeye anahtardır. Elektronik sürveyans sistemine doğru yönelim duplike veri girişini elimine etmek için uygundur. Bu, yanlışları azaltır ve bulaşların belirlenmesini izlemeye ve gerçek zamanda salgınları incelemeye izin verir (5).

Hastaneler arası karşılaştırma

Kurumlar arası verilerin karşılaştırılmasında çok anlamlı sonuçlar elde etmek için olgu tanımları ve olgu soruşturma metodolojisi sürveyans sistemi içerisinde standardize olmalıdır. İla ve olarak infeksiyon oranı kurumdan kuruma değişen birçok faktörle etkilenir. Bunlar hastaya spesifik gibi intrinsek, sağlık çalışanları veya kuruma spesifik gibi ekstrinsek faktörler olabilir. İntrinsek faktörler hastalığın şiddeti, kalış süresi, immunosupresyon, aletler ve diğer içirak eden durumları kapsar. Ekstrinsek faktörler el yıkamaya uyum ve diğer infeksiyon kontrol pratikleri, mimari dizayn gibi çevresel faktörlerdir (5). Bu nedenle, düzeltmeksizin hastane infeksiyon oranlarını karşılaştırmak yararlı değildir.

Hastaneler arası karşılaştırmayı iyileştirme için infeksiyon oranları, karıştıran faktörlerle tabakalanmalıdır. Bu nedenle, hastane üniteleri, anatomik alanlarla tabakalandırılır ve invazif alet günlerinin tanımlanması en yararlıdır (Örneğin 1000 kateter gününde kateter ilişkili ÜSİ gibi). Yeni doğan YBÜde doğum ağırlığı belirlemeleri de önemlidir.

Sürveyans sistemleri

Çok merkezli sürveyans sistemlerinde iki ilişkili siklus prosesi görülür. Lokal seviyede sürveyans endemik oranları tahmine, out-breakleri belirlemeye ve infeksiyonu azaltmada müdahalede öncelikli rehberler hazırlamak için kullanılır. Genel seviyede tüm hastanelerden toplanan verileri karşılaştırma, infeksiyon oranlarını göstermek için kullanılır. Bu sonuçta tüm hastanelere bildirilir ve dahası onları infeksiyon oranlarını azaltmak için stimüle edebilir.

Yoğun Bakım Ünitelerine Yönelik Sürveyans

YBÜ leri tüm hastane yatağının sadece %5-10'unu oluşturmasına rağmen nozokomiyal infeksiyonların %25'i YBÜlerinde görülmektedir. Hastane infeksiyonu insidansı 5-10 kat yüksek olan bu birimlerde infeksiyonlar dirençli mikroorganizmalarla meydana gelmekte, mortalitesi yüksek ve tedavileri ciddi maliyeti getirmektedir. Ayrıca YBÜ'nde infeksiyon kontrolü out-break (küçük salgınların) araştırılması ile nozokomiyal infeksiyonlar için sürekli sürveyansı gerektirir (8). Bu infeksiyonların sürekli izlenmesi, kontrol önlemlerinin alınması son derece önemlidir. YBÜ'nin tipi, yatan hastaların özelliği, uygulanan girişimler nozokomiyal infeksiyon oranlarını etkiler.

YBÜ'lerinde sürveyans çalışmalarının standardize edilmesi gerek verilerin karşılaştırılması, gerekse olgu tanımlamaların uy-

gun yapılması için gereklidir (9). Genellikle CDC olgu tanımlamaları bu maksatla kullanılmaktadır. YBÜ'nde kullanılacak sürveyans yönteminin duyarlılık ve özgüllüğü yüksek olmalıdır. Burada en çok önerilen yöntem aktif, hastaya dayalı, prospektif sürveyans yapılmasıdır (10). Her gün HEK komitesi üyesi olarak görevlendirilen kişilerce YBÜ'leri ziyaret edilerek hastane infeksiyonu olan vakalar belirlenir (11).

YBÜ'lerinde yaran hasralar alta yatan hastalığı olan, invazif girişimlerin sık uygulandığı, uzun süre hastanede kalan, nozokomiyal infeksiyon gelişme riski yüksek hastalardır. İnvazif girişim sayısı fazla olduğundan kabaca infeksiyon türlerinin belirlenmesi yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle aletle ilişkili infeksiyon hızlarının da izlenmesi önemlidir.

İnfeksiyon hızları, riskli hasta sayısı, toplam hasta yatış günü, invazif alet günü üzerinden hesaplanır. Bu amaçla ilişkili standartlar National Nosocomial Infection Surveillance System (NNIS) tarafından belirlenmiş olup, günümüzde sıklıkla kullanılmaktadır. NNIS, ABD'de en eski ulusal sistemlerdendir. Başlangıçta sürveyans verileri katılan hastanelerin her yerinden toplanmıştır. Daha sonra veri toplanması YBÜ'sine sınırlanmıştır. NNIS risk-infeksiyon ilişkili oranları her bir ICU tipine karşı kullanıldı (12).

Alana spesifik infeksiyon oranları risk altındaki hastaların sayısı, hasta günü, üriner kateter, santral vasküler yol veya venrilasyon belirleyici olarak kullanılarak tartışılabilir. Yıllar içerisinde NNIS sistem katılımcılarının standardize belirlemeleri, standardize sürveyans komponent protokollerini, infeksiyon oranlarının hesaplanması için risk belirlemelerini uygulamaları ile NNIS, YBÜ'lerinde ÜSİ, bakteriyemi ve pnömoni oranlarında azalma olduğunu bildirdi (9). Bakteriyemi oranları %44'ten %31'e geriledi. 1135 hastanın 4 önemli infeksiyon alanı açısından retrospektif gözden geçirilmesinde kan yolu ile ilişkili, pnömoni, cerrahi alan ve üriner sistem enfeksiyonu %98 oranında görüldü. Bununla birlikte sensitivite değişkendi, ÜSİ %59, cerrahi yara infeksiyonu %67, pnömoni %68, bakteriyemi için %85 bulundu. Bu nedenle, primer problem infeksiyonu belirlemede olgu soruşturmasının eksikliği vardır.

YBÜ nozokomiyal bakteriyemilerinin %37'si KNS, enterokoklar 2. sırada patojen %13.5, S. aureus 3. en sık patojendir (%12.6). Nozokomiyal pnömoni için en sık patojenler S. aureus %18, P. aeruginosa %17, Enterobacter %11'dir. Predominant ÜSİ patojeni E. coli (%17.5), Candida (%16), enterokok (%14), ve P. aeruginosa' (%11)'dir (13).

YBÜ'nin tipi ile ilişkili sürveyans

YBÜ'nin tipine göre infeksiyonların sürveyansı fark gösterebilir Cerrahi YBÜ'lerinde. alta yaran hastalık, operasyon alanının kontaminasyonu, operasyon süresi gibi karıştıran faktörleri ortaya koymada hastalara yönelik sürveyansta NNIS risk indeksi kullanıldı. İndeks 0-3 arasında değişmektedir. Yara kontaminasyonu ya da kirli ise 1 puan; operasyon süresi %75 persentili aşarsa 1 puan; Preoperatif Amerikan Anesteziyoloji skoru 3'den büyük ya da eşitse 1 puandır. Skorlama faktörlerine göre nozokomiyal infeksiyonları tahmin ettiren bileşik indeks hesaplanır. Kolesistektomi ve kolon cerrahi için eğer prosedürler laparaskopi ile yapılmış ise 1 puan çıkarılır (14).

Koroner YBÜ'nde hasralar diğer YBÜ'nden farklıdır. Çok sıklıkla direkt evden-ünite kabul edilirler, sıklıkla alta yatan hastalıkları mevcuttur. Hastaların sıklıkla major organ tutulumu yoktur. İla ve olarak santral yol, mekanik ventilatör, ve üriner



Tablo 1. YBÜ'de anatomik alan ve alet ilişkili ortalama enfeksiyon oranları (5).

YBÜ tipi	Üriner sistem enfeksiyonu	Kan yolu ile ilişkili enfeksiyon	Pnömoni
Koroner	4.8	4.1	7.1
Kardiyotorasik	2.3	2.4	9.5
Medikal	5.8	5.2	6.0
Medikal-Cerrahi (eğitim hast)	5.3	4.9	9.4
Medikal cerrahi	3.7	3.4	7.6
Nöroşirürji	6.9	4.5	11.9
Pediyatri	4.6	6.8	3.9
Cerrahi	4.4	4.9	11.6
T travma	6.5	7.0	15.3

kateterlerin kullanımı diğer YBÜ lerinden düşüktür. Medikal YBÜ ile karşılaştırılarda kan akımı enfeksiyonunda sıklıkla *S. aureus* %24'e %31, ve en az sıklıkla enterokok %10' a karşı %16.

Pediyatrik YBÜ sıklıkla multidisipliner, sıklıkla hastalar arasında duvar yoktur. Çoğu hastada kronik veya degeneratif hastalık olmaması nedeni ile erişkin YBÜ'lerinden farklıdır. Dahası nozokomiyal enfeksiyon epidemiyolojisi de çocuklar arasında farklı görünür. Erişkindeki ÜSİ nun aksine en sık bakteriyemi görülür, erken de sıklıkla gram negatif patojenlerdir (Erişkinde %17'e karşı çocukta %25). Bir başka önemli farklılık viral patojenler solunum yolu enfeksiyonlarında önemli nedendir. Sonucunda diğer YBÜ aksine, nozokomiyal enfeksiyon oranları pediyatrik YBÜ'de kalma ve alet kullanım oranları ile ilişkili bulunmamıştır (15, 16). Richard ve ark YBÜ'de 110.709 hastalık çalışmasında 6290 hastane enfeksiyonu tanımlanmış, bunların %28'i primer bakteriyemi, %21'i pnömoni, %15'i ÜSİ idi. Primer bakteriyemi ve cerrahi yara enfeksiyonu 2 yaş altında sık, ÜSİ 5 yaş üzerinde sık bulundu (15).

YBÜ'de invazif alet kullanımı ile ilişkili hastane enfeksiyonu hızları

YBÜ'lerinde sadece nozokomiyal enfeksiyon hızlarının belirlenmesi yeterli olmayacaktır. Bu gelişen enfeksiyonlarının invazif cihaz kullanımı ile ilgisinin bilinmesi, alınacak önlemler açısından da önemlidir. YBÜ için ventilatör günü, santral kateter günü ve üriner kateter total gün sayısı kullanılır (7, 12). YBÜ'nin alet kullanımı ünitenin invazif pratiklerinin ölçülmesinin bir şeklidir ve nozokomiyal enfeksiyon için ekstrinsek faktörü oluşturur. Bu nedenle alet kullanımı ünitede hasranın hasarlığının şiddeti için bir markör olarak hizmet verir, bu hastanın enfeksiyona intrinsek duyarlılığıdır.

YBÜ'lerinde 1000 hasta gününe göre genel enfeksiyon hızları ile alet kullanımı arasında ilişki gözlenmiştir. Alet kullanımına paralel olarak nozokomiyal enfeksiyon hızı da artmaktadır. NNIS de invazif alet kullanımına ilişkin standart bir sürveyans formu oluşturulmuştur (17, 18). Bu formda gün, yeni hasta sayısı, dolu yatak sayısı, ventilatöre bağlı hasta sayısı, üriner kateterli hasta sayısı, santral venöz kateterli hasta sayısı gibi belirleyiciler kaydedilmekte, aylık enfeksiyon sayıları değerlendirilmektedir. Forma her gün o YBÜ'de yatan hasta sayısı kaydedilir. Birden fazla santral kateterli olanlar bir kez sayılmaktadır. Ay sonunda YBÜ'de yatan hastalarda santral venöz kateter günü, idrar kateter günü, mekanik ventilatör günü hesaplanır.

Alet kullanımı, alet günü sayısı/ hasta günü sayısına bölünerek belirlenir.

Örneğin: Ventilatör için alet kullanımı = ventilatör günü / hasta günü olarak bulunur.

Tablo 2. YBÜ'de alet kullanımı ile ilişkili hastane enfeksiyonu hızı (12)

$$\text{SVK ilişkili bakteriyemi oranı} = \frac{\text{SVK ilişkili bakteriyemi sayısı}}{\text{SVK gün sayısı}} \times 1000$$

(* her bir 1000 SVK günü için)

$$\text{Ventilatör ilişkili pnömoni oranı} = \frac{\text{VAP sayısı}}{\text{VAP gün sayısı}} \times 1000$$

$$\text{Üriner kateter ilişkili ÜSİ oranı} = \frac{\text{Üriner kateter ilişkili ÜSİ sayısı}}{\text{Üriner kateter gün sayısı}} \times 1000$$

İnvazif alet ilişkili hastane enfeksiyonu hızının hesaplanmasında aşağıdaki formül kullanılmaktadır:

İnvazif alet kullanımı ile ilişkili hastane enfeksiyonu hızı = (alet ilişkili hastane enfeksiyonu sayısı / alet günü sayısı) x 1000. (Tablo 2)

Örneğin Santral venöz kateter ilişkili bakteriyemi hızı = (Santral venöz kateter ilişkili bakteriyemi sayısı/santral venöz kateter günü) x1000 olarak hesaplanır (4, 13, 19).

NNIS verilerinde alet kullanımı oranları ile YBÜ'nde kalış süreleri değerlendirildi. Üriner kateter ilişkili ÜSİ oranları medikal YBÜ'de yüksek (6.5 ÜSİ/1000 kateter günü), pediyatrik YBÜ (5-6 ÜSİ/1000 kateter günü), dür. Kateter ilişkili bakteriyemi oranları pediyatrik YBÜ'de yüksek (6.5 ÜSİ/1000 kateter günü), koroner YBÜ de düşük (4.3/1000 kateter günü) bulundu. Kombine medikal/cerrahi YBÜ eğitim hastanelerinde enfeksiyon oranları önemli derecede yüksekti ve alet kullanım oranları ventilatör ilişkili pnömoni hariç medikal/cerrahi YBÜ'lerinde diğer tüm hastanelerden yüksekti.

YBÜ'nde Antimikrobiyal Direnç

YBÜ'de yatan hastalarda antibiyotiklere direnç tedavi başarısızlığına, hatra ölüme yol açan önemli bir faktördür. Çoğu kez ampirik tedavi başlanılan bu hastalarda ünitenin sık görülen patojenlerinin ve antibiyotik direnç paternlerinin izlenmesi önemlidir. Üstelik bu patojenler çoğu kez YBÜ'de çapraz enfeksiyonlara yol açmaktadır (20). Hastaneler arasında antimikrobiyal kullanımının ve direnci değerlendirirken uygun karşılaştırma kullanım oranının karşılaştırılması için Define Daily Dose (1 günde alınan ortalama doz) bakılması günümüzde en uygun yöntemdir. Örneğin vankomisin için DDD 2gr/gündür. YBÜ'leri arasında antimikrobiyal kullanımının karşılaştırılmasında, kullanım oranı için her 1000 hasta-gününe DDD değerlendirilir (20). ICARE projesi, 1994 yılında başlayan, hastanede antibiyotik kullanımı ile direnç arasında ilişkiyi inceleyen ve hastaneler arasında ve toplumda direnç trendlerinin karşılaştırılması amaçlı bir çalışmadır. Hastanenin enfeksiyon kontrol ölçüm çabalarını ve/veya antimikrobiyal kullanımını daha iyiye ulaştırmayı hedefler. Çalışmanın ilk fazında 8 NNIS hastanesi ve 13 belirlenen antibiyotik duyarlılıklarını belirlemek için 6 ay süreli veri toplandı (21). Bu çalışma hastaneler arası geniş varyasyonları ve direnç prevalansında hastaneler arası önemli farklılıkları belirledi. ICARE projesinin 2. fazında 41 NNIS hastanesine genişletildi. Ve süre 12 aya uzatıldı. Genel paterde antibiyotik direnci YBÜ'de yüksek bulundu. YBÜ'de yüksek kullanımla, yüksek derecede direnç ilişkisi *Enterobacter* için 3. kuşak sefalosporin, enterokok için Vankomisin, *Pseudomonas* için 3. kuşak sefalosporinle bulundu (22). ICARE projesinin 3. fazında 50 hasta-



ne alındı. Hastanenin büyüklüğü, eğitim verme durumu, YBÜ tipi, olgunun özelliği, kullanılan bariyer önlemler ve antibiyotik politikalarının YBÜ enfeksiyonunun kontrol edilmesinde önemi gösterildi (23). Tablo 1'de antibiyotik direnci için spesifik ilaç-mikroorganizma ilişkisi tanımlanmıştır. ICARE dışında da Kanada, İngiltere, Fransa, Almanya, Belçika, Avusturya, Hollanda, Avustralya gibi pek çok ülkede Hastane Enfeksiyonlarını izleme Ulusal Programları oluşturulmuştur. Bununla birlikte, ulusal ve uluslararası nozokomiyal enfeksiyonlar surveyans sistemleri çeşitli bariyerlerden dolayı çok iyi gelişmemiştir. Çok sıklıkla surveyans aktiviteleleri birçok hükümetin maliyeti sağlamasına bağlıdır (5). Hastanede kazanılmış bakteriler arasında antibiyotik direnci, özellikle YBÜ hastalarında önemli bir tehdit oluşturur. Dirençli bakterinin yayılımını kontrol etmeye, lokal, bölgesel ve ulusal denetim surveyans verileri etkili önleme ve kontrol stratejileri geliştirmek amaçlı kullanılmalıdır.

Kaynaklar

1. Buehler JW. Surveillance. In: Rothman KJ, Greenland S, eds. *Modern Epidemiology*, 2th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998: 435-57.
2. National Nosocomial Infections Surveillance System. Nosocomial infection rates for interhospital comparison: limitations and possible solutions. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1991; 12: 609-21.
3. Karabey S. Hastane enfeksiyonu surveyans yöntemleri ve güncel yaklaşımları: Surveyans: Tanım ve yöntemler. Hastane Enfeksiyonları Eğitim Programı 17-20 Nisan 2003, Bursa. Bilimsel Tıp Yayınevi, Hastane Enfeksiyonları Eğitim Programı Kitabında, 2003: 7-15.
4. Gaynes RP, Horan TC. Surveillance of nosocomial infections. In: Mayhal CG, ed. *Hospital Epidemiology and Infection Control*. 2th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1999: 1285-317.
5. Edmond MB. National and international surveillance system for nosocomial infections. In: Wenzel RP, ed. *Prevention and Control of Nosocomial Infections*. Fourth Ed. Philadelphia: Lippincott William&Wilkins, 2003: 109-19.
6. Pottinger JM, Herwald LA, Perl TM. Basics of surveillance-an overview. In: Herwald LA, Decker MD, eds. *A Practical Handbook for Hospital Epidemiologist*. New Jersey: SLACK Incorporated, 1998: 59-78.
7. Eggimann P, Pittet D. Infection control in the ICU. *Chest* 2001; 120 (6): 2059-93.
8. Dieckhaus KD, Cooper BW. Infection control concepts in critical care. *Crit Care Clin* 1998; 14 (1): 55-70.
9. Jarvis WR. Benchmarking for prevention: the Center for Disease Control and Prevention's National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) system experience. *Infection* 2003; suppl 2: 44-8.
10. Perencevich EN, Fisman DN, Lipsitch M, Harris AD, Morris JG, Smith DL. Projected benefits of active surveillance for vancomycin-resistant enterococci in intensive care units. *Clin Infect Dis* 2004; 38 (8): 1116-18.
11. Center for Disease Control and Prevention. National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 to June 2002; issued August 2002. *Am J Infect Control* 2002; 30: 458-75.
12. Center for Disease Control and Prevention. National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 to June 2003; issued August 2003. *Am J Infect Control* 2002; 31: 481-98.
13. Emori TG, Edwards JR, Culver DH, et al. Accuracy of reporting nosocomial infections in intensive-care-unit patients to the NNIS System report, data summary from January 1990 to May 1999, Issued June 1999. *Am J Infect Control* 1999; 27: 520-32.
14. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure and patient risk index. *Am J Med* 1991; 91 (suppl 3B): 152-6.
15. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, et al. Nosocomial infections in pediatrics intensive care units in the United States. *Pediatrics* 1999; 103:e39.
16. Jarvis WR, Edwards JR, Culver DH, et al. Nosocomial infection rates in adult and pediatric intensive care units in the United States. *Am J Med* 1991; 91 (suppl 3B): 185-91.
17. Gastmeier P, Sohr D, Just H-M, et al. How to survey nosocomial infections: *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21: 366-370.
18. Haley RW, Culver DH, Wkate JW, Morgan WM, Emori TG. The nationwide nosocomial infection rates: A new need for vital statistics. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 159-67.
19. Çetinkaya Şardan Y. Hastane enfeksiyonu surveyans yöntemleri ve güncel yaklaşımlar: İnvazif alet kullanımı ile ilişkili hastane enfeksiyonlarının surveyansı. Hastane Enfeksiyonları Eğitim Programı 17-20 Nisan 2003, Bursa. Bilimsel Tıp Yayınevi, Hastane Enfeksiyonları Eğitim Programı Kitabında, 2003: 17-19.
20. Fridkin SK, Gaynes RP. Antimicrobial resistance in intensive care units. *Clinics in Chest* 1999; 20: 303-16.
21. Monner DL, Archibald LK, Phillips L, et al. Antimicrobial use and resistance in eight US hospitals: complexities of analysis and modeling. *Infect Control Epidemiol* 1998; 19: 388-94.
22. Fridkin SK, Steward CD, Edwards JR, et al. Surveillance of antimicrobial use and antimicrobial resistance in United States hospitals: Project ICARE Phase 2. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 245-52.
23. Project ICARE Website. www.Sph.emory.edu/ICARE/phase3.html.