

Mobil/telemikrobiyoloji

Prof. Dr. Mustafa Altındiş



1966 yılında Konya'da doğdu. 1989'da Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldu. Aynı fakültenin Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalında doktora eğitimini tamamladı. 1999 yılında Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalına kurucu öğretim üyesi olarak atandı. 2002 yılında viroloji bilim doktoru, 2005 yılında klinik mikrobiyoloji doçenti oldu. Erasmus kapsamında Macaristan ve Avusturya'da misafir öğretim üyesi olarak bulundu. Bir yıl kadar görevli bulunduğu İngiltere NHS Leeds Teaching Hospitals'de laboratuvar kalite sistemlerini inceledi, moleküler viroloji referans laboratuvarında çalıştı. 2011'de AKU Tıp Fakültesinde profesörlük kadrosuna atandı, 2013'te Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesine geçti. Halen Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Dalı ve Tıbbi Viroloji Bilim Dalı Başkanlıklarını yürütmektedir.

Günümüzde telemikrobiyoloji daha çok statik görüntü yakalama teknikleri ve bunların yorumlanmasına odaklanmıştır. Telemikrobiyolojinin artan oranda benimsenmesi, klinik mikrobiyoloji laboratuvarına katma değer, kalite ve verimlilik sağlayacaktır. Telemikrobiyoloji, uzaktan yorumlama (tediagnoz) ve ikincil(uzman) değerlendirme veya konsültasyon (telekonsültasyon) gibi klinik amaçlar yanı sıra eğitim amaçlı da başarıyla kullanılmaktadır. Sıtma ve paraziter enfeksiyon etkenlerinin tanı doğrulamasında telemikrobiyolojiyi yoğun olarak kullanılmaktadır. Mobil mikrobiyoloji ise, çevre ve insan sağlığı ile ilgili enfeksiyon hastalıklarının morbidite ve mortalitesini azaltma potansiyeline sahip, küresel olarak gelişen bir kavramdır. Güvenilir ve hızlı "hastaya/kliniğe yakın" veya "hasta başı" (Point of Care-POC) mikrobiyolojik tanı testlerini, mobil mikrobiyoloji laboratuvarlarını kullanarak güvenilir ve hızlı bir şekilde uygulamak amacıyla geliştirilen farklı yaklaşımlar, gelecek mikrobiyolojinin konusu olmuştur (1).

Telemikrobiyoloji şunları sağlayabilir:

1. Numune kalitesinin sağlanması. Örn. kan kültürü şişelerinin doğru doldurulmasına ilişkin otomatik ölçüm ve geri bildirim (kontaminasyonun otomatik olarak değerlendirilmesi)
2. Hangi ek tanı testi istenmeli önerisi, yine makine öğrenmesi sonrası akıllı telefon / robot uygulamaları ile kliniğe iletilmesi
3. Bir testin analitik performansını sağlama

4. Mikroskop lamı üzerinde bakteri inceleme ve sayımı; otomatik görüntü alma ve patojen benzeri yapılar için tarama ve sınıflandırma
5. Bakterinin üretildiği plak besi yerinde koloni sayım ve morfolojisi ile üreme değerlendirme, ileri tanımlama için otomatik görüntü ve pasaj alma (telebakteriyoloji)
6. Uzman antibiyotik duyarlılık veritabanı değerlendirmesi ile antibiyotik direnç profillerinin uzaktan yorumlanması, muhtemel direnç epidemilerinin erken tanımlanması
7. Patojen benzerlikleri için otomatik tarama, örn. direnç profili veya otomatik biyoinformatik; potansiyel bir bakteri fenotipi var mı? MALDI-TOF spektrumlarını analiz ederek direncin tespiti, hasta için en iyi antibiyotik önerisi
8. Sepsis tahmini ve en iyi tedaviyi belirleme
9. Mikrobiyoloji eğitiminde (1).

Mobil Laboratuvar Teknolojileri (Hasta Başı Testler)

Şimdiye kadar, mobil mikrobiyoloji konusunda moleküler yöntemlerin kullanımı, yeni ortaya çıkan viral enfeksiyonlarının tanısına odaklanmış ve tedavi sürecinin zamanında başlatılmasına olanak sağlamıştır. Dolayısıyla diğer bulaşıcı hastalıkların tanısı konusunda yapılan çalışmalar daha sınırlı kalmıştır. Günümüzde ticari olarak temin edilebilen veya bir mobil mikrobiyoloji konseptinde değerlendirilen tanıtm aşamasındaki bazı taşınabilir (portatif) tanısal moleküler materyalin uygunluğunu tartışılmaktadır. Teknik özelliklerin analizi, çevresel/klinik gereksinimler ve bu ta-

şınabilir cihazların onay aşamalarının sonuçları, birinci basamaktan üçüncü basamak sağlık merkezlerine kadar acil servislerdeki dahil çeşitli hasta grupları ve bölümler için mobil mikrobiyoloji uygulamalarının uygulanabileceğini göstermektedir. Özellikle cesaret verici olan, birkaç cihazın olağanüstü çevre koşullarına da dayanıklı olmasıdır. Bu cihazlar hakkında yapılacak ileri araştırmalar, cihaz başına daha geniş bir analiz yelpazesi, geçersiz sonuçları azaltma ve test başına düşen maliyet düşüşü gibi araştırmalara odaklanmalıdır. Çalışmalarda öne çıkan birkaç sistem şöyle sıralanmıştır: Taşınabilir mikrobiyal moleküler tanı sistemleri halen ticari olarak temin edilebilenler (Alere Q, Genexpert Edge, Genexpert Omni, GeneDrive, Pannat, RevoGen, Cobas Liat, ID Now gibi) ve araştırma/lansman aşamasında olanlar şeklinde sayılabilir. "Cobas Liat" ve "Alere I" sistemleri hem yetişkin hem de pediatrik hastalarda kullanılmaktadır (2, 3).

Akıllı Telefonlar ile Telemikrobiyoloji

Akıllı telefonlar, bir bilgisayarın birçok işlevini gerçekleştiren ve genellikle dokunmatik ekran arayüzleri, internet erişimi ve işletim sistemlerine sahip olan cep telefonlarıdır. Dünya nüfusunun yaklaşık %80'i, 2020 yılı sonu itibarıyla, farklı taşınabilir tıbbi cihazlar için ideal bir ara yüz de sunabilen akıllı telefonları kullanmaktadır. Akıllı telefon kullanımı, enstrümantal arayüzleri, adaptörleri ya da ilave edilebilen aparatları, mikroskop özellikleri, test sonuçları okuyucuları (parlak alan ışık mikroskopisi, kolorimetrik ve flüore-

san ölçümler) olarak ve döngü aracı izotermal amplifikasyon döngü aracı (LAMP) gibi amplifikasyon yöntemleriyle birleştirildiğinde farklı taşınabilir hasta başı tanı testi (POC) platformları olarak kullanılır. Kablosuz bağlantı nedeniyle, akıllı telefonlar hastalık prevalans haritaları oluşturmak için epidemiyolojik çalışmaları kolaylaştırabilir. Akıllı telefon tabanlı POC testlerinin mevcut analitik performansı günümüz koşullarında henüz çok istenen düzeyde değildir. Akıllı telefon tabanlı POC testleri daha da geliştirmek için, performansı klinik uygulamalarda belirlenen teşhis standartlarına göre karşılaştıran dikkatli titiz doğrulama çalışmalarına gereksinim vardır. Mevcut eksikliklere rağmen, bu alanda gözlenen köklü ve hızlı ilerlemeler, akıllı telefona dayalı POC platformlarının dünya çapında uygulanmasını teşvik edecek ve yakın gelecekte mobil mikrobiyoloji laboratuvarları olarak akıllı telefonları daha çok göreceğiz (4, 5).

Dron Laboratuvarlar

Bir diğer mobil dijital mikrobiyoloji uygulaması için de dronlardan söz edilmektedir. Dronlar bir yük taşıma kapasitesine sahip aerodinamik kuvvetler tarafından hareket ettirilen otonom veya uzaktan kumandalı çok amaçlı hava araçlarıdır. Başlangıçta sadece askeri amaçlı kullanılırken, günümüzde sağlık hizmetleri de dahil olmak üzere pek çok alana yayılmıştır. Bu aşamada, numunelerin, aşıların, ilaçların, organların, hayat kurtaran tıbbi malzemelerin ve hasta başı testlerin taşınması vb. uygulamalar hızla artmaktadır. Umut verici bir gelecek kavramı ise "dron laboratuvar"dır. Bulaşıcı hastalıkların sürveyansında ve epidemiyolojisinde dron kullanımının faydalarını gösteren birkaç pilot çalışma yayınlanmış ve bunlarda gelecekte dronlar örnek taşıma yanı sıra mobil laboratuvarlar olarak da işleri çok kolaylaştırarak gibi durmaktadır. Dronlar klinik mikrobiyoloji, enfeksiyon hastalıkları ve epidemiyoloji alanlarında büyük bir kullanım potansiyeline sahiptir ve yakında tıbbi mikrobiyolojiyi yeniden şekillendireceklerdir. Bununla birlikte, ulusal hava sahası mevzuatı, yasal tıbbi sorunlar, topografya ve iklim farklılıkları, maliyet etkinliği, toplulukların tutumları ve kültürel kabul şu anda yaygın dron kullanımını engellemektedir (6, 7).

Mobil Mikrobiyolojide Hayvanların Koku Alma Duyusu

Mobil mikrobiyoloji laboratuvarı alanındaki son ve muhtemelen en şaşırtıcı/tartışmalı yaklaşım, bulaşıcı hastalıklarda tanı aracı olarak hayvanların koklama yeteneklerinin kullanılmasıdır. Köpekler, toksijenik *Clostridioides difficile* ile ilişkili dışkıyı güvenilir bir şekilde tespit etmektedirler. Ek olarak, köpekler, özellikle *Escherichia coli* için kültür temelli yöntemlere kıyasla idrar yolu enfeksiyonlarını saptamak için yüksek duyarlılık ve orta düzeyde özgüllükte bir performans gösterdikleri belirlenmiştir. Çeşitli çalışmalarda, Afrika dev torbalı sıçanlarının, tüberküloz tanısında mikroskopiye göre üstünlük, kültür/moleküler yöntemlere göre ise daha düşük duyarlılık gösterdiği bildirilmiştir. Üç Afrika ülkesinde, eğitilmiş fareler, standart yöntemlere ek olarak 2007'den 2018'e kadar 550 binden fazla balgam örneğini tarayarak 14 binden fazla tüberküloz hastasını tespit etmiştir. Konağın derisindeki koku veya solunan nefes analiz edilerek birkaç sitma saptama yaklaşımı başarıyla sonuçlanmış. Enfeksiyon hastalıklarında daha geniş bir uygulama alanı için tekrarlanabilirlik eksikliği, hayvanların eğitimi ve barınma maliyetleri en büyük dezavantajlardandır. Aslında bu çalışmalarda nihai amaç, hayvanların bu yeteneklerinin biyolojik arka planını anlamak ve hayvanların saptayabildiği belirli uçucu organik bileşikleri karakterize etmektir. Daha sonra, spektrometri, metabolomik veya diğer analitik yaklaşımlar bu bileşikleri analiz edebilir. Uçucu organik bileşiklerin teşhisi, koku örnekleme yöntemlerinin iyileştirilmesi ve POC cihazlarının geliştirilmesi, yakın gelecekte başlıca insan patojenleri için koku temelli test uygulamalarının kullanımını sağlayabilir (8, 9).

Sonuç olarak, mevcut klinik mikrobiyoloji uygulamalarının yaratıcı çözümlere ihtiyacı vardır. Günümüz kanıtlarının ışığında mobil mikrobiyoloji kavramlarının çeşitli yönlerini tartışan, çözümler öneren ve geleceğe yönelik perspektifler sağlayan çalışmalar artmaya devam etmektedir. Daha fazla gelişme, diğer zorluklara rağmen yakın gelecekte, özellikle gelişmekte olan bölgelerde hem sınırlı kaynak bulunan hem de kaynaklar açısından zengin ortamlarda mobil mikrobiyoloji laboratuvarlarının yaygın şekilde uygulanmasını teşvik

Enfeksiyon hastalıklarında daha geniş bir uygulama alanı için tekrarlanabilirlik eksikliği, hayvanların eğitimi ve barınma maliyetleri en büyük dezavantajlardandır. Aslında bu çalışmalarda nihai amaç, hayvanların bu yeteneklerinin biyolojik arka planını anlamak ve hayvanların saptayabildiği belirli uçucu organik bileşikleri karakterize etmektir.

edecektir. Enfeksiyon hastalıklarında laboratuvar ve klinik uygulamalar arasında köprü kuracak uzmanlar olarak klinik mikrobiyologların, doğrulama, değerlendirme, uygulama, kalite kontrol ve mobil mikrobiyoloji laboratuvar kullanımında lider bir rol üstlenmeleri gerekmektedir.

Kaynaklar

- 1) Rhoads DD et al. Review of Telemicrobiology. Arch Pathol Lab Med. 2016 Apr; 140(4): 362-370.
- 2) Cohen-Bacrie S, Ninove L, Nougarede A. Et al. Revolutionizing Clinical Microbiology Laboratory Organization in Hospitals with In Situ Point-of-care. PLoS One. 2011; 6:e22403.
- 3) Židovec Lepej S, Poljak M. Portable Molecular Diagnostic Instruments in Microbiology: Current Status. Clin Microbiol Infect. 2020; 26: 411-420.
- 4) Koydemir H.C, Ozcan A. Mobile Phones Create New Opportunities for Microbiology Research and Clinical Applications. Future Microbiol. 2017; 12: 641-644.
- 5) Ong D.S.Y, Poljak M. Smartphones as Mobile Microbiological Laboratories. Clin Microbiol Infect. 2020; 26: 421-424.
- 6) Rosser Jr., JC, Vignesh V, Terwilliger B.A. et al. Surgical and Medical Applications of Drones: A Comprehensive Review. JSLS. 2018; 22 (00018) e2018.
- 7) Poljak M, Šterbenc A. Use of Drones in Clinical Microbiology and Infectious Diseases: Current Status, Challenges and Barriers. Clin Microbiol Infect. 2020; 26: 425-430.
- 8) Priye A, Wong S, Bi Y, et al. Lab-on-a-drone: Toward Pinpoint Deployment of Smartphone-enabled Nucleic Acid-based Diagnostics for Mobile Health Care. Anal Chem. 2016; 88: 4651-4660.
- 9) Cambau E, Poljak M. Sniffing Animals as a Diagnostic Tool in Infectious Diseases. Clin Microbiol Infect. 2020; 26: 431-435.