

Yapay zekânın mikrobiyolojide kullanımı

Prof. Dr. Mustafa Altındış



1966 yılında Konya'da doğdu. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldu (1989). Klinik mikrobiyoloji doktora eğitimini aynı yerde 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'da 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 Bilim Dalı ve Tıbbi Viroloji Bilim Dalı Başkanlıklarını yürütmektedir.

Yapay zekâ, basitçe, verilen görevleri yerine getirmek için insan zekâsını taklit eden ve topladıkları bilgilere göre tekrarlı olarak kendilerini iyileştirebilen sistemler veya makineler anlamına gelmektedir. İnsanın düşünme yöntemlerini analiz eden yapay zekâ çalışmaları, bunların benzeri yapay yönergeleri geliştirmeye yönelik çalışmaları kapsamaktadır (1). Gün geçtikçe yapay zekâ uygulamaları gelişmekte ve insan zekâsını yakalamaya doğru adım ilerlemektedir. Yapay zekânın kullanıcıyla bulunduğu alanlar oldukça genişleşmiş, kullanım alanları yaygınlaşmıştır. Satış ve bireysel reklamcılık, taşıma ve ulaşım, ödeme ve finans sistemleri gibi alanlarda yaygın kullanılan yapay zekâ sistemleri performansı ve üretkenliği artırdığı gibi kolaylıklar da sunmaktadır. Oxford Üniversitesi bilgisayar bilimleri profesörü Shimon Whiteson'a göre, uzak bir gelecekte insan ve makine evlilikleri gerçekleşecek ve sonuç olarak hepimiz er ya da geç yarı insan yarı makine canlılara dönüşeceğiz. Oregon Eyalet Üniversitesinden Thomas Dietterich'e göre ise yapay zekâ sistemleri kullanarak yaşlı ve engelli insanların yürüebilmesi sağlanacak, sonuçta yapay zekâ ile süper insanlara dönüşeceğiz. California Berkeley Üniversitesinden Stuart Russel ise dünyanın en büyük sorunu olan iklim değişikliği problemini çözmede yapay zekânın etkisinin çok fazla olacağını öne sürmektedir (2).

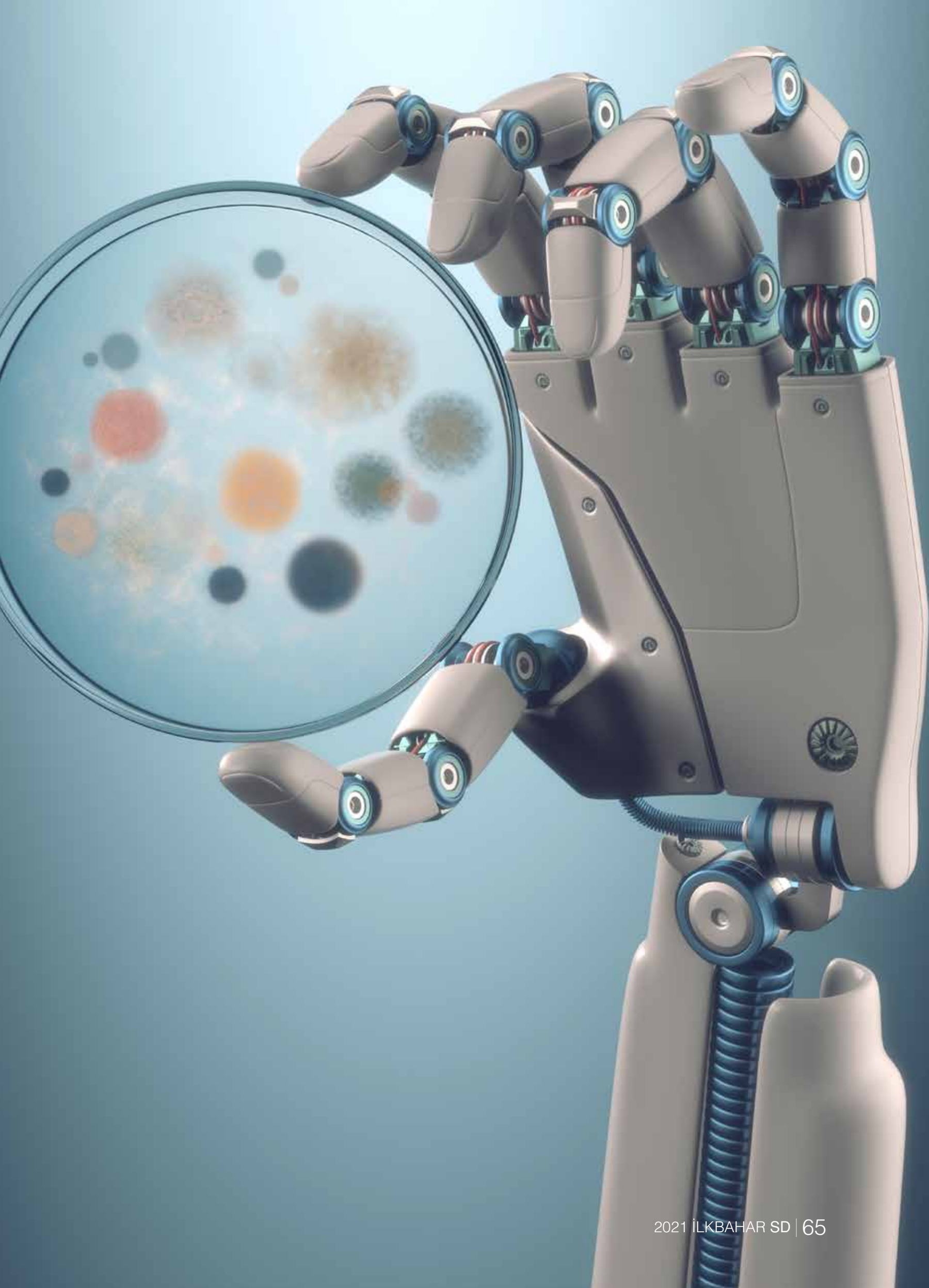
Son zamanlarda yapay zekâ sistemleriyle sağlık hizmetlerinde büyük ilerlemeler kaydedilmiştir. Hatta gelecekte yapay zekânın doktorların yerini alıp alamayacağından emin değiliz ama doktorların daha iyi klinik karar vermelerine katkısı ve sağlık hizmetinin birçok alanında (örneğin radyoloji) kararda hata payını azaltacakları açıktır. Nitekim günümüzde yapay zekâ teknolojisi ile oluşturulan algoritmalar, kötü huylu tümörleri tespit etmede radyologlardan daha iyi performans gösterdiği ve pahalı klinik araştırmalar için kohortların nasıl oluşturulacağı konusunda araştırmacılara rehberlik ettiği bildirilmektedir. Yapay zekânın görüntüleme yeteneğinin kullanılmasıyla, kanser tanılaması ve taramasında umut verici sonuçlar vadedmiştir. New York'taki Mount Sinai Üniversitesi'nden bir grup bilim insanı yapay zekâ algoritmalarını kullanarak bağırsak, karaciğer ve prostat kanseri hastalıklarını %94 doğruluk oranıyla önceden tespit edebilmişlerdir (3). Birçok alanda kullanım yelpazesine sahip olan yapay zekâ uygulamalarının, gelecekte yaşantımızı tamamen değiştirebileceğini bugünden öngörebiliriz. Sağlık alanında birçok disiplinde değişiklik ve iyileştirme yapma potansiyeli yanında laboratuvar hizmetlerinde de değişiklik yapabileceği açıktır.

Mikrobiyolojide Hızlı Tanı, Önemi ve Yapay Zekâ

Enfeksiyon hastalıklarında erken ve doğru mikrobiyolojik tanı ile mortalite

ve morbidite oranları azalmakta; tedaviye yanıt süresi, antibiyotik kullanma süresi, hastanede yatış süresi ve tedavi maliyeti olumlu etkilenmektedir. Hızlı tanı yöntemleri, çeşitli biyokimyasal kitleri, antikör temelli serolojik tanı testleri, nükleik asit hibridizasyon kökenli tanı testlerini ve biyosensörleri içermektedir. Hızlı tanı yöntemleri klinik örnekler, gıda ve çevresel örneklerde bulunan çeşitli mikroorganizma türleri ve mikroorganizmaların metabolik ürünlerin saptanması, etkenin erken tanısı, sayımı ve mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı direnç ve duyarlılıklarının saptanmasında kullanılmaktadır. Hızlı tanı testlerinin duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek olmalı, ucuz ve kısa süre içinde sonucu raporlamalıdır (4, 5). Sağlık alanında yapay zekâ kullanımında teşhis ve tedavilere öneriler sunabilmek ve buna yönelik yöntemler geliştirmeye yönelik çalışmalar yapılmıştır. Tıpta en çok kullanılan yapay zekâ sistemlerinden biri olan uzman sistemler bilgi tabanlı olup tıp uzmanlarının desteğiyle geliştirilmiştir. Bu nedenle birçok klinik senaryoda tanı, tedavi ve öngörülerde kullanılabilir (6, 7). Uzman sistemler oldukça hızlıdır, daha az insan kaynağına ihtiyaç duyulur ve manuel gözlemlerdeki gibi değerlendiriciler arasında değişiklik olmadığı için geleneksel izlemden daha üstün olarak kabul edilmektedir (8).

Klinik laboratuvarında tanı için görüntü yorumlanması önemlidir (Gram boyaması, aside dirençli boyama, trikrom boyama vd boyamalar, dışkı ve kan yaymaları





Hızlı tanıda, uygun maliyet ve çok fazla örneğin aynı anda hızlı ve doğru taranması hastalıkların teşhis ve tedavisinde oldukça önemlidir. Bu amaçları karşılamak içinde üretilen kütle spektrometre sistemleri mikrobiyoloji laboratuvarında mikroorganizmaların tanımlanmasında kullanılan oldukça hassas, çok hızlı ve düşük maliyetli yüksek verimli bir teknoloji ürünüdür. Bu sistemle mikroorganizmaların biyomolekülleriyle büyük organik moleküllerinin iyonize edilmesinin ardından elektrik ve manyetik alandan geçirilerek protein profilleri çıkarılmaktadır.

ve histopatolojik örnekler vb.). Bu örneklerin mikroorganizmaların, parazitlerin (yumurta, kist, erişkin formu vd: örneğin malarya parazitleri) varlığı ve kategorileri, konakçı inflamatuvar yanıtı ve örnek kalitesi açısından tanı koymada önemli bilgi sağlar (9). Agar plakalarındaki koloni morfolojilerinden potansiyel olarak hastalık etkeni olan patojenler ile floraya ait mikroorganizmaların ayırt edilmesi de uzmanlık gerektirir. Kromojenik agar dahil çoklu diferansiyel besiyeri doğru şekilde yorumlanmalıdır. Klinik mikrobiyoloji laboratuvarında örneklerin değerlendirilmesi ve görsel bilgileri değerlendirecek olan otomasyon sistemlerindeki gelişmeler dikkat çekicidir. Ayrıca yapay zekânın mikrobiyolojide dirençli mikroorganizmaları ve direnç genlerini belirleyen moleküler biyoloji/tüm genom analizi tabanlı algoritmalar kullanıyor olması, artan antimikrobiyal direnç ve kliniğe olumsuz yansımalarının da önüne geçmede değerli olacaktır. Ayrıca insan ve çevresine ait mikrobiyom/proteom analizleri ile oluşan verilerin etik kurallar ve bilgi güvenliği çerçevesinde yapay zekâ modülleri tarafından olumlu yönde kullanılabilir olması ile nesil sağlığına önemli katkılar sunulabilecektir.

Yapay zekâ, klinik mikrobiyoloji bilişiminde önemli bir bileşen haline gelmiştir. İnsan zekâsını taklit eden özelliklerle kararlar almasına izin veren bir dizi kural veya algoritma olarak tanımlanan yapay zekâ yöntemleriyle, derin öğrenme algoritmaları olarak bilinen karmaşık, çok katmanlı yapay zekâ sistemleri geliştirilmiştir (9).

Hızlı tanıda, uygun maliyet ve çok fazla örneğin aynı anda hızlı ve doğru taranması hastalıkların teşhis ve tedavisinde oldukça önemlidir. Bu amaçları karşılamak içinde üretilen kütle spektrometre sistemleri (örneğin MALDI-TOF MS, Bruker) mikrobiyoloji laboratuvarında mikroorganizmaların tanımlanmasında kullanılan oldukça hassas, çok hızlı ve düşük maliyetli yüksek verimli bir teknoloji ürünüdür (10, 11). Bu sistemle mikroorganizmaların biyomolekülleriyle büyük organik moleküllerinin iyonize edilmesinin ardından elektrik ve manyetik alandan geçirilerek protein profilleri çıkarılmaktadır. Bu şekilde elde edilen grafiksel görüntüler, sistemin veri tabanında bulunan referans mikroorganizmalar ile karşılaştırır ve uyumuna göre cins ve tür bazında etkenleri tanımlar. MALDI-TOF MS, her mikroorganizmaya özgü proteinlerden parmak izi oluşturmakta ve böylelikle mikroorganizmaların tanımlamaktadır (12). Hasta sayısının artması, buna bağlı olarak laboratuvar sayısı ve klinik örnek sayısında artış nedeniyle mikrobiyoloji laboratuvarında da otomasyon kaçınılmaz olmuştur. Otomatize sistemlerle, klinik örneklerin hazır ticari besiyerine ekimi, etüve alınması, kültürde üreyen kolonilerin elektronik ortamda üremelerinin görülmesi ve bunların MALDI-TOF ile entegre edilmesiyle mikroorganizmalar tanımlanmaktadır. Mikrobiyolojide, WASP (Copan), Previ-Isola (BioMerieux), Innova (Becton-Dickinson) and Inoqula (KIESTRA) gibi laboratuvar otomasyon sistemleri bulunmaktadır (13).

Yapay Zekânın Salgın Analizi ve Hızını Önlemede Katkısı

Salgın; belirli bir toplumda, belirli bir zamanda, bir enfeksiyon hastalığı gelişen bireylerin sayıca fazla olmasıdır. Salgının varlığını göstermek, en önemli basamaklardan biridir. Öncelikle salgına neden olan hastalığın standart olgu olarak tanımlanması gerekir. Tanıda klinik olgu veya klinik ve laboratuvara dayalı olgu şeklinde iz sürülebilir. Laboratuvar tanısının güvenilir kesin tanı yöntemine dayalı olması önemlidir. Salgın şüphesi olduğunda öncelikle tanı kesinleştirilmelidir. Bu süreçlerde yapay zekâ sistemleri salgının erken döneminde uyarıcı olabilir. Salgınlarla mücadelede en etkili yöntemler; karantina, izolasyon (karantina) önlemleri, bağışıklama ve hastalık kaynağının bulunması, etkenin erken tanısı, vakaların takibi ve tedavi olarak



sıralanabilir. Sağlık kuruluşları salgınla başa çıkmak ve yayılımını önlemek için eş zamanlı olarak uygun önlemler almak için yapay zekâ teknolojilerine ihtiyaç duyabilmektedirler. Vaishya ve ark. yapmış oldukları çalışmada, COVID-19 salgınında vaka kümelerini tespit etmek ve önceki tüm verileri toplayıp analiz ederek bu virüsün gelecekte nereleri etkileyeceğini tahmin etmek için yedi önemli yapay zekâ uygulaması belirlemişlerdir. Ayrıca araştırmacılar, mevcut hastalar ve gelecekteki muhtemel hastaların taranması, verilerin analiz edilmesi, tahminlerin yorumlanması ve takibi için yapay zekânın kullanılabileceği sonuçlarına ulaşmışlardır (14).

Yapay zekâ sistemleri kişiselleştirilmiş ve kategorize edilmiş sistemler oluşturularak COVID-19'a karşı duyarlı bireylerin sınıflandırılmasında kullanılabilir. COVID-19 hastalarının alta yatan hastalıklar (hipertansiyon, kalp yetmezliği, diyabetes mellitus vs.), kan tetkik parametreleri (ACE2 ekspresyon seviyesi) ve klinik veriler (yaş, solunum parametreleri, viral yük vs.) gibi özellikler riskli durumları tanımlamada yardımcı olduğu gibi bu verilerin sistemlere kodlanmasıyla da yapay zekâ sistemleriyle risk sınıflandırılması tahmin edilebilmektedir. Asemptomatik, hafif veya şiddetli COVID-19 hastalarından gelen özelliklerin yapay zekâ analizi, insanları savunmasızlıklarına veya potansiyel COVID-19 enfeksiyonuna dirençlerine göre sınıflandırmada ve tahmin etmede kullanılabilir (15). Tüm ülke ve hatta dünya genelinde bulaşıcı hastalık kontrol ve önleme sistemi oluşturmak için yapay zekâ kullanımı yararlı

olabilir. Yapay zekâ sistemleri, hastalık önleme ve kontrol için karar destek sistemlerini oluşturmak, enfekte olmayan duyarlı insanlara erken uyarı sağlamak ve salgının seyrini küresel verilere göre tahmin etmek için kolaylıklar sunabilir. Yapay zekâ yöntemleri ile oluşturulan bulaşıcı hastalıkları önleme ve kontrol sistemleri insanlık tarihinin gidişatını etkileyebilir. Sonuçta yapay zekâ günlük yaşamımızın her alanına hızla girmek üzereyken sağlık sistemi içerisinde ve mikrobiyoloji pratiğinde zaten kullanım alanları bulmuştur. COVID19 salgınında son dönemlerde ciddi tehdit olan varyant formların bölgesel farklılıkları GSI-AD, nextstrain gibi web sitelerinde anlık takip edilebilmiş, böylece mutasyon/aşırı rallsi daha yakinen takip edilebilir hale gelmiştir.

Mevcut eğilimler, laboratuvar tanıların öneminin önümüzdeki on yıl içinde daha da artacağını göstermektedir. Şimdi klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarının veri işleme süreçleri, depolama ve veri aktarımı iş akışları dahil mevcut altyapıları iyileştirme zamanıdır. Buda günümüz klinik mikrobiyologlarının dijital mikrobiyoloji kavramlarına aşina olması, veri işleme konusunda eğitim alması ve mikrobiyolojik değerler, uzman sistemler ve görüntü analizi (mikroskopi slaytları, pleyt okuma vs.) alanlarında iyi olması gerekliliği anlamına gelecektir(16).

Özellikle hızlı mikrobiyolojik tanı, anti-mikrobiyal direnç takibi, salgın analiz ve izlemlerinde yapay zekâ, günümüz ve gelecekte insanlığa büyük katkılar sağlayacaktır. Bilgi işlem gücü, derin

öğrenme, dijital görüntüleme, slayt tarama, bakteriyoloji otomasyonu, mikro-organizma genomik analizleri ve dijital depolama zamanla giderek daha erişilebilir hale gelecek ve yapay zekânın klinik mikrobiyolojide kullanımı daha geniş bir çerçeveye yayılacaktır.

Kaynaklar

1) Dick, S. (2019). Yapay Zekâ. <https://doi.org/10.1162/99608f92.92fe150c> (Erişim Tarihi: 28.02.2021)

2) <https://www.businessinsider.com/intelligence/ai-101> (Erişim Tarihi: 16.02.2021)

3) Davenport, T., & Kalakota, R. (2019). The Potential for Artificial Intelligence in Healthcare. *Future Healthcare Journal*, 6(2), 94–98. <https://doi.org/10.7861/futurehosp.6-2-94> (Erişim Tarihi: 28.02.2021)

4) Fung DYC. *Rapid Methods and Automation in Microbiology: 25 Years of Development and Predictions*. *Bull Tech U Ist*, 2006; 54 (4): 45-55.

5) Blankenfeld-Enkvist GV, Brannback M. *Technological Trends and Needs in food Diagnostics*. *Technol Review*, 2002; 132/2002.

6) Shortli e, E. H., Axline, S. G., Buchanan, B. G., Merigan, T. C., & Cohen, S. N. (1973). An Artificial Intelligence Program to Advise Physicians Regarding Antimicrobial Therapy. *Computers and Biomedical Research*, 6(6), 544-560.

7) Demirhan, A., Kılıç, Y. A., & İnan, G. (2010). Tıpta Yapay Zekâ Uygulamaları. *Yoğun Bakım Dergisi*, 9(1), 31-41.

8) Begley RJ, Riege M, Rosenblum J, Tseng D. *Adding Intelligence to Medical Devices*. *Medical Device & Diagnostic Industry Magazine* 2000;3:150

9) Smith KP, Kirby JE. *Image Analysis and Artificial Intelligence in Infectious Disease Diagnostics*. *Clin Microbiol Infect*. 2020 Oct;26(10):1318-1323. doi: 10.1016/j.cmi.2020.03.012. Epub 2020 Mar 22. PMID: 32213317; PMCID: PMC7508855.

10) Croxatto A, Prod'hom G, Greub Applications of MALDI-TOF Mass Spectrometry in Clinical Diagnostic Microbiology. *FEMS Microbiol Rev*. 2012;36(2): 380-407.

11) Wieser A, Schneider L, Jung J, Schubert MALDI-TOF MS in Microbiological Diagnostics Identification of Microorganisms and Beyond. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2012;93(3):965-74.

12) Anhalt JP, Fenselau Identification of Bacteria Using Mass Spectrometry. *Anal Chem*. 1975;47: 219-25

13) Hasçelik G. Mikrobiyolojik Tanıda Yeni Yöntemler. *ANKEM Derg* 2013;27(Ek 2):154-156

14) Vaishya, R., Javaid, M., Khan, I. H., & Haleem, A. (2020). Artificial Intelligence (AI) Applications for COVID-19 Pandemic. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 14(4), 337–339. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.04.012> (Erişim Tarihi: 28.02.2021)

15) Alimadadi A, Aryal S, Manandhar I, Munroe PB, Joe B, Cheng X. *Artificial Intelligence and Machine Learning to Fight COVID-19*. *Physiol Genomics*. 2020 Apr 1;52(4):200-202. doi: 10.1152/physiolgenomics.00029.2020. Epub 2020 Mar 27. PMID: 32216577; PMCID: PMC7191426.

16) Egli A, Schrenzel J and Greub G. *Digital microbiology*. *Clinical Microbiology and Infection* 26 (2020) 1324-1331.