

استفاده از یادگیری ماشین برای پیش بینی مقاومت ضد میکروبی در باکتریها

منیره رحیم خانی^۱، مریم گیلانی^۲

۱- دانشیار گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده علوم پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۲- کارشناس علوم آزمایشگاهی، دانشکده علوم پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

چکیده

مقاومت آنتی بیوتیکی در سال‌های اخیر افزایش قابل ملاحظه‌ای داشته و از طرفی دیگر الگوریتم‌های یادگیری ماشینی (ML) به طور فزاینده‌ای در تحقیقات پزشکی و مراقبت‌های بهداشتی به کار می‌روند.

در میان کاربردهای مختلف این روش‌های جدید، استفاده از آن‌ها در مبارزه با مقاومت ضد میکروبی (AMR) یکی از حیاتی‌ترین زمینه‌ها می‌باشد، زیرا افزایش مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها و مدیریت عفونت‌های مقاوم به چند دارو چالش‌های مهمی هستند.

هر دو ابزار یادگیری ماشین تحت نظارت و بدون نظارت با موفقیت برای پیش‌بینی مقاومت آنتی بیوتیکی اولیه استفاده شده‌اند و بنابراین از پزشکان در انتخاب درمان مناسب حمایت می‌کنند. یادگیری ماشین و هوش مصنوعی (AI) در ارتباط با پیش‌بینی مقاومت ضد میکروبی از علوم امروزی بوده و برنامه نظارت ضد میکروبی (ASP) برای بهینه‌سازی تجویز آنتی‌بیوتیک و محدود کردن AMR بایستی اجرا شود.

اطلاعات مقاله

تاریخ دریافت

۱۴۰۲/۱۱/۱۵

تاریخ پذیرش

۱۴۰۳/۰۳/۰۷

نویسنده رابط

منیره رحیم خانی

ایمیل نویسنده رابط

rrahimkhani@sina.tums.ac.ir

نشانی نویسنده رابط

گروه علوم آزمایشگاهی دانشکده علوم

پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

واژگان کلیدی: مقاومت ضد میکروبی،

یادگیری ماشینی، هوش مصنوعی

مقدمه

در سال‌های اخیر، افزایش مقاومت ضد میکروبی (AMR) به یک نگرانی جدی جهانی تبدیل شده است. پس از قرار گرفتن در معرض آنتی‌بیوتیک‌ها، باکتری‌ها به دلیل چرخه رشد کوتاه و مکانیسم‌های سازگاری مختلف، می‌توانند به سرعت مقاومت کنند.

میکروارگانیزم‌های مقاوم به چند دارو، بسیار مقاوم، یا حتی مقاوم به دارو معمولاً در محیط‌های بیمارستانی، به‌ویژه در محیط‌های مراقبت‌های ویژه، مواجه می‌شوند. بر اساس برآوردهای اتحادیه اروپا/منطقه اقتصادی اروپا (EU/EEA)، هر ساله بیش از ۶۷۰۰۰۰ عفونت توسط باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها ایجاد می‌شود که منجر به مرگ حدود ۳۳۰۰۰ نفر می‌شود (۱). برای مقابله با این مشکل که به سرعت در حال رشد هست، لازم است یک مداخله چند رشته‌ای به نام برنامه نظارت ضد میکروبی (ASP) برای بهینه‌سازی تجویز آنتی بیوتیک از طریق تصمیمات بالینی مبتنی بر شواهد، و محدود

کردن AMR اجرا شود. از طرفی افزایش جهانی در استفاده از پرونده الکترونیک سلامت (EHR) منجر به مقادیر انبوهی از داده‌های الکترونیکی بیمار و میکروبیولوژیکی در دسترس معمول شده است که می‌تواند برای حمایت از نظارت فردی ضد میکروبی مورد استفاده قرار گیرد.

هوش مصنوعی (AI) از طریق توانایی پردازش داده‌ها و اطلاعات و تبدیل آن به بینش و دانش، تجزیه و تحلیل داده‌هایی را که فراتر از توانایی‌های ذهن انسان است تسهیل می‌کند و مشکل تصمیم‌گیری منطقی محدود به دلیل اطلاعات ناکافی و محدودیت‌های زمانی را حل می‌کند.

شواهد رو به رشدی وجود دارد که علی‌رغم افزایش مقاومت به آنتی‌بیوتیک‌ها، یادگیری ماشینی می‌تواند به پزشکان کمک کند تا درمان ضد عفونی مناسب را بر اساس جمعیت‌شناسی بیمار و تاریخچه بالینی گذشته انتخاب کنند. در طول ۲۰ سال گذشته، استفاده از برنامه‌های کاربردی هوش مصنوعی در چندین حوزه مراقبت‌های بهداشتی به طور قابل توجهی افزایش

یافته است، در حال حاضر AMR اساساً با استفاده از دو تکنیک در میکروبیولوژی بالینی تشخیص داده می‌شود. یکی تست حساسیت ضد میکروبی مبتنی بر کشت کلاسیک (AST)، و دیگری توالی یابی کل ژنوم برای آزمایش حساسیت ضد میکروبی (WGS-AST) است. در حالی که تشخیص مقاومت آنتی‌بیوتیکی به کمک یادگیری ماشینی (ML) می‌تواند سبب تسریع در رسیدن به نتایج نسبت به انجام روش‌های آنتی‌بیوگرام شود، که برای انجام این روش‌ها نیاز به پرسنل متخصص، مواد و وسایل پرهزینه می‌باشد (۲).

علاوه بر تشخیص فنوتیپ‌های مقاومت ضد میکروبی، ابزارهای مختلف مدل‌سازی ML توسط چندین محقق برای پیش‌بینی الگوهای حساسیت آنتی‌بیوتیکی پاتوژن‌ها استفاده شده‌اند که امکان انتخاب مناسب‌ترین درمان را فراهم می‌کند. با این حال، اکثر این مدل‌های پیش‌بینی مبتنی بر داده‌ها فاقد تعمیم‌پذیری هستند و باید در محیط‌های مختلف مراقبت‌های بهداشتی به دلیل ماهیت پویای عفونت‌های باکتریایی، تفاوت در الگوهای حساسیت موضعی، و ناسازگاری متغیرهای بیمار در پرونده‌های پزشکی الکترونیکی آموزش داده شوند. با افزایش مصرف آنتی‌بیوتیک، الگوهای مقاومت می‌تواند در طول زمان تغییر کند که نیاز به بازآموزی دوره‌ای دارد (۱، ۳).

اغلب فقدان تخصص ML در میان متخصصان مراقبت‌های بهداشتی وجود دارد که می‌تواند ساخت و آموزش یک مدل موفق، استقرار آن در تولید، و ادغام آن با گردش کار بالینی را دشوار کند. برای متخصصان مراقبت‌های بهداشتی با دانش محدود ML، پلتفرم‌های یادگیری ماشین خودکار (AutoML) ممکن است ابزار ارزشمندی باشد که می‌تواند نتایج سریع و قابل اعتمادی را ارائه دهد. علی‌رغم نتایج رضایت‌بخشی که توسط اکثر مطالعات با استفاده از روش‌های ML برای پیش‌بینی AMR به دست آمده است، مسائل متعددی وجود دارد که پذیرش گسترده‌تر ML را در عمل بالینی محدود می‌کند. اولاً، فقدان داده‌های با کیفیت بالا شرط لازم برای مدل‌سازی یادگیری ماشینی موفق با نتایج دقیق است. داده‌ها معمولاً از پرونده‌های سلامت الکترونیکی به دست می‌آیند که اغلب به دلیل اشتباهات ورودی، سوابق تکراری یا مشاهدات از دست رفته غیرقابل اعتماد هستند. علاوه بر این، هزینه

جمع‌آوری، ذخیره‌سازی، مدیریت و تجزیه و تحلیل داده‌ها باید برای سرمایه‌گذاری در زیرساخت‌های دپارتمان، سازمانی یا منطقه وسیع‌تر در نظر گرفته شود. مسئله دوم تعمیم ناکافی بسیاری از برنامه‌های کاربردی مبتنی بر ML است زیرا آنها فقط قادر به پردازش مجموعه داده‌های استخراج شده از یک توزیع هستند و این چالش‌های بزرگی را برای دامنه AMR ایجاد می‌کند زیرا هر دو بیمارستان عملاً اکوسیستم‌های متفاوتی هستند. بنابراین، یادگیری انتقالی و یادگیری چند شات به طور فزاینده‌ای به تحقیقات آینده در زمینه AMR مرتبط می‌شود تا از داده‌های حتی محدود استفاده شود. با این حال، یک چالش واقعی دیگر از واقعیت ناشی می‌شود: داده‌ها در هر بستر بیمارستانی ممکن است منعکس‌کننده ویژگی‌های جمعیتی جمعیت انسانی (به عنوان مثال، یک محیط صنعتی در مقابل یک محیط کشاورزی در مقابل یک محیط شهری) باشد. به همین دلیل، باید میزانی که مدل‌های ML از تعصبات (به معنای آماری) رنج می‌برند و اینکه آیا چنین نقص‌های داده‌ای باید در سطح پردازش داده‌ها (مثلاً نگرانی‌ها با تکنیک‌های نمونه‌گیری که می‌تواند تبعیض را برطرف می‌کند، برطرف شود) را نیز در نظر گرفت، یا در سطح مدل (با توسعه مدل‌های متمایز برای اقشار مختلف جمعیت، که می‌تواند نگرانی‌های اثربخشی را برطرف کند). بنابراین، به دلیل مسائل اساسی اخلاقی و پزشکی، تعمیم یافته‌های یک آزمایش جالب یا امیدوارکننده به استفاده از ابزارها یا روش‌هایی که در سطح پزشک (پزشکی)، در سطح مدیریت (بیمارستان) یا در مقررات (بیمارستان) سطح انطباق قابل قبول باشد یک مشکل پیچیده است (۴).

حجم و کیفیت داده‌ها عوامل تعیین‌کننده قابل توجهی در عملکرد یادگیری ماشین هستند. در یک بررسی سیستماتیک اخیراً منتشر شده، افزایش خطر سوگیری به دلیل روش‌شناسی گذشته‌نگر، پردازش غیرهمگن داده‌ها و عدم اعتبارسنجی خارجی به‌عنوان دلایل بالقوه برای کاربرد محدود فعلی بالینی الگوریتم‌های پیش‌بینی مبتنی بر ML پیشنهاد شده‌اند. برای اینکه مدل‌های ML در روال روزانه پذیرفته شوند، آنها باید به صورت خارجی بر روی مجموعه داده‌های مختلف اعتبارسنجی شوند و نتایج نقطه پایانی در مطالعات دنیای واقعی یا

میکروبی با نتایج امیدوارکننده افزایش یافته است. در این بررسی، مطالعات پیش‌بینی AMR با استفاده از الگوریتم‌های ML و نقش بالقوه آنها در عملکرد نظارت ضد میکروبی از طریق پیش‌بینی دقیق الگوهای مقاومت چند دارویی، نسخه شخصی‌تر آنتی‌بیوتیک، و توسعه سیستم‌های پشتیبانی تصمیم بالینی در دسترس مورد بررسی قرار گرفت. بدون شک درست است که در آینده، هوش مصنوعی توانایی ما برای حمایت از تصمیم‌گیری مراقبت‌های بهداشتی را افزایش خواهد داد، اما انسان‌ها همچنان باید اطلاعات را بر اساس شرایط منحصر به فرد هر بیمار تفسیر کنند. تصمیم‌گیری بالینی پیچیده است و کاربرد رویکردهای مبتنی بر ML در تنظیمات دنیای واقعی باید قبل از ادغام آنها در جریان کار بالینی ثابت شود.

کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی و کنترل‌شده (RCTs) ارزیابی شوند (۵). اساساً، این تأیید می‌کند که ابزارها و روش‌های مبتنی بر ML برای استفاده پزشکی در حلاء وجود ندارند و باید با دید روشنی از مخاطبان هدف (پزشک یا بیمار آموزش‌دیده) طراحی شوند و به روش‌های به خوبی تثبیت شده احترام بگذارند. تا به امروز، روشی را شکل داده است که سایر اکتشافات پزشکی در نهایت از طریق مقررات راه خود را به بازار پیدا می‌کنند (برای مثال، FDA فرآیند پذیرش راه حل‌های مبتنی بر ML را در تنظیمات مختلف آغاز کرده است، اما پیش‌بینی AMR هنوز یکی از آنها نیست (۶).

نتیجه‌گیری

بطور کلی در سالهای اخیر علاقه به تحقیقاتی پیرامون کاربردهای مختلف ML در زمینه پیش‌بینی مقاومت ضد

References

1. WHO Regional Office for Europe/European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial Resistance Surveillance in Europe 2022–2020 Data. WHO Regional Office for Europe; Copenhagen, Denmark: 2022.
2. Macesic N., Polubriaginof F., Tatonetti N.P. Machine learning: Novel bioinformatics approaches for combating antimicrobial resistance. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2017; 30:511–517. doi: 10.1097/QCO.0000000000000406 .
3. Rahimkhani M., Mordadi A.R. Survey of the Lethal Effect of Ciprofloxacin and Supernatant Isolated from Staphylococcus Aureus under the Stress of Ciprofloxacin on Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Strains Isolated from Clinical Specimens. *Journal of Payavard Salamat.* 2022; 15(6): 578–584.
4. Sakagianni A, Koufopoulou C, Feretzakis G, Kalles D, Verykios VS, Myrianthefts P, Fildisis G. Using Machine Learning to Predict Antimicrobial Resistance-A Literature Review. *Antibiotics (Basel).* 2023 Feb 24;12(3):452. doi: 10.3390/antibiotics12030452 .
5. Rawson T.M., Ahmad R., Toumazou C., Georgiou P., Holmes A.H. Artificial intelligence can improve decision-making in infection management. *Nat. Hum. Behav.* 2019; 3:543–545. doi: 10.1038/s41562-019-0583-9.
6. Tang R., Luo R., Tang S., Song H., Chen X. Machine learning in predicting antimicrobial resistance: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2022; 60:106684. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2022.106684.

Tehran University of
Medical Sciences

Letter to editor

Utilizing Machine Learning to Predict Antimicrobial Resistance in Bacteria

Monireh Rahimkhani¹, Maryam Gilani²

1- Associated Professor, Dep of Lab Medical Sciences, Faculty of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- B.Sc .in Lab Medical Sciences, Faculty of Allied Medical Sciences, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Article Information**Received**

04 February 2024

Accepted

27 May 2024

Corresponding author

Monireh Rahimkhani

Corresponding author E-mailrrahimkhani@sina.tums.ac.ir**Keywords:**Antimicrobial resistance,
Machine learning, Artificial
intelligence**Abstract**

Antibiotic resistance has increased significantly in recent years. On the other hand, machine learning (ML) algorithms are increasingly used in medical research and healthcare and are gradually improving clinical performance.

Using ML to fight antimicrobial resistance (AMR) is one of the most critical areas of interest among the various applications of these new methods. The rise of antibiotic resistance and managing multidrug-resistant infections that are difficult to treat are important challenges.

Both supervised and unsupervised machine learning tools have been successfully used to predict early antibiotic resistance and thus support clinicians in selecting the appropriate treatment. Machine learning and artificial intelligence (AI) in predicting antimicrobial resistance are among today's sciences. Therefore, an antimicrobial stewardship program (ASP) should be implemented to optimize antibiotic prescribing and limit AMR.

Copyright © 2024 The Authors. Published by Tehran University of Medical Sciences.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.