

# Tekoälyn menetelmät kliinisen mikrobiologian laboratoriossa

TURUN YLIOPISTO  
Tietotekniikan laitos  
LuK-tutkielma  
Tietojenkäsittelytiede  
Joulukuu 2024  
Mika Blomqvist

TURUN YLIOPISTO  
Tietotekniikan laitos

MIKA BLOMQVIST: Tekoälyn menetelmät kliinisen mikrobiologian laboratoriossa

LuK-tutkielma, 24 s.  
Tietojenkäsittelytiede  
Joulukuu 2024

---

Tekoälyn sovelluksia on kehitetty kliinisen mikrobiologian bakteriologian diagnooseihin hyvällä menestyksellä. Osa sovelluksista on myös kaupallistettu, kun taas osa on vasta tutkimusasteella. Menetelmät ovat tarkkoja ja usein nopeuttavat tutkimusten vastausaikaa potilaalle ja virtaviivaistavat diagnoosien tekoa. Useat näistä menetelmistä hyödyntävät konvoluutioneuroverkkoja. Hyödynnettäessä tekoälyä diagnostiikassa pitää huomioida useita eri asioita, muun muassa käytetty koulutusmateriaali, haluttu sensitiivisyys ja spesifisyys, eettisyys ja tekoälyn nykyiset rajoitteet. Oikein käytettynä tekoälyyn pohjautuvan diagnostiikan voidaan olettaa tulevaisuudessa muovaavan analytiikkaa merkittävästi.

Asiasanat: kliininen mikrobiologia, diagnostiikka, bakteriologia, kuvantunnistus, konvoluutioverkko, tekoäly

# Sisällys

<b>1</b>	<b>Johdanto</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Tekoölyn menetelmät</b>	<b>2</b>
2.1	Älykkyyden ja tekoölyn määrittely . . . . .	2
2.2	Koneoppiminen . . . . .	3
2.3	Syväoppiminen . . . . .	4
<b>3</b>	<b>Kliininen mikrobiologia</b>	<b>6</b>
3.1	Kliininen mikrobiologia terveydenhuollossa . . . . .	6
3.2	Diagnostisten testien luotettavuuden mittaaminen . . . . .	7
<b>4</b>	<b>Tekoölyn sovellukset bakteriologian prosessissa</b>	<b>10</b>
4.1	Virtsaviljelysovellukset . . . . .	11
4.2	Sairaalabakteerien seulonta . . . . .	13
4.3	Bakteerien tunnistaminen Gram-värjäyksestä . . . . .	14
4.4	Streptococcus pyogeneksen tunnistaminen niuluviljelyistä . . . . .	15
4.5	Haponkestävien sauvojen tunnistaminen . . . . .	15
4.6	Bakteerivaginoosin seulonta . . . . .	16
<b>5</b>	<b>Tekoölyn haasteet</b>	<b>18</b>
5.1	Tekoölyn haasteet . . . . .	18
5.2	Eettiset haasteet . . . . .	19

<b>6</b>	<b>Tekoäly nyt ja tulevaisuudessa osana diagnostiikkaa mikrobiologian laboratoriossa</b>	<b>22</b>
	<b>Lähdeluettelo</b>	<b>25</b>

# 1 Johdanto

Tässä työssä käsittelen kliinisen mikrobiologian laboratoriossa hyödynnettäviä tekoälyn menetelmiä. Kliininen mikrobiologia on laaja ala ja erilaisia tutkimuksia on paljon. Keskitynkin työssäni varsinkin siihen, minkälaisia tekoälyn sovelluksia löytyy bakteerien tunnistamisen avuksi. Olen itse taustaltani bioanalytiikko ja työskentelen TYKS mikrobiologian laboratoriossa bakteriologian prosessissa. Kirjallisuuskatsaus on tehty osin siitä näkökulmasta, mitä erilaisia analyyskejä TYKS kliinisen mikrobiologian bakteriologian prosessissa hyödynnetään.

Tämä kirjallisuuskatsaus on hyödyksi kokoamalla yhteen erilaisia tekoälyn menetelmiä, selventämällä alan tämän hetkistä tutkimuksen tilaa ja esittelemällä jo olemassa olevia kaupallisia sovelluksia. Katsaus pyrkii myös selittämään tekoälyn perusteet niille, joille asia on täysin vieras. Erityistä hyötyä työstä on TYKS kliinisen mikrobiologian osastolle, koska työhön valikoitui menetelmiä, jotka olisivat hyödynnettävissä prosessissa. Työssäni esittelen myös keskeisimmät tekoälyn haasteet ja yleisimmät eettiset ongelmat. Pohdin myös hieman sitä mitä hyötyä tulevaisuudessa tekoälyn implementoinnista kliinisen laboratorion prosesseihin voisi olla.

## 2 Tekoälyn menetelmät

### 2.1 Älykkyyden ja tekoälyn määrittely

Jotta voisimme määritellä tekoälyn, pitäisi meillä olla käsitys siitä, mitä älykkyyys on ja miten se määritellään. Psykologia on keskittynyt mielen tutkimiseen ja onkin hyvä aloittaa älykkyyden tarkastelua psykologista. Älykkyyden käsitteestä ja älykkyyden mittaamisesta ei runsaasta kirjallisuudesta huolimatta ole saavutettu tutkijoiden kesken yksimielisyyttä. Esimerkiksi vuonna 1986 kysyttiin kahdeltatoista vaikutusvaltaiselta psykologian teoreetikolta määritelmää älykkyydelle ja saatiin yhtä monta jokseenkin erilaista vastausta [1].

Muutamia alan yleisesti hyväksymiä teorioita kuitenkin on, kuten Howard Gardnerin teoria useasta älykkyydestä. Gardnerin mukaan älykkyyttä voidaan luokitella eri osa-alueisiin, kuten kielelliseen älykkyyteen, matemaattis-loogiseen älykkyyteen, musiikilliseen älykkyyteen, avaruudelliseen ja visuaaliseen älykkyyteen, liikunnalliseen älykkyyteen sekä intra- ja interpsykkiseen älykkyyteen [2]. Älykkyyys voidaan käsittää myös esimerkiksi kyynä sopeutua erilaisiin ympäristöihin, ymmärtää hankalia asioita, oppia kokemuksista ja selittää hankaluuksia ajattelun avulla sekä päättelykyvyllä [3]. Ihmisen älykkyyttä voidaan mitata esimerkiksi William Sternin kehittämällä älykkyydosamäärän kaavalla [4].

Tietojenkäsittelytieteiden saralla on älylle ja tekoälylle esitetty muutamia määritelmiä. Marwin Minskyn mukaan älykkyyys on enemmänkin esteettinen kysymys

kuin mekaaninen - joukko suoritteita, joita kunnioitamme, mutta emme ymmärrä. [5] Aiemmin totesimme ajattelun olevan osa älykkyyttä. Alan Turing etsi vastausta kysymykseen, voiko kone ajatella, ja esitti vastaukseksi kysymyksen korvaamista matkimispelillä. Pelissä yksi henkilöistä on kuulustelija ja kaksi muuta pelaajaa yrittävät vakuuttaa kukin tahoillaan olevansa joko mies tai nainen. Kuulustelijan tehtävä on selvittää, kumpi kahdesta pelaajasta puhuu totta eli on oikeasti sitä sukupuolta, jota väittää olevansa. Kun toisen pelaajan korvaa koneella, joka kykenee tuottamaan tekstiä ja vastaamaan kysymyksiin, voidaan vertailla, kuinka useasti kuulustelija arvaa oikein verrattuna ihmispelaajilla pelattuun peliin. Mikäli kone pärjäisi yhtä hyvin pelissä kuin ihminen, voitaisiin ajatella koneen kykenevän ajatteluun [6]. Onko tällainen ajatteleva kone älykäs?

Tekoälyn voi määritellä myös älykkäiden agenttien avulla. Älykkäät agentit ovat tietokoneohjelmia, jotka toimivat automaattisesti, havainnoivat ympäristöä, sopeutuvat muutokseen, pysyvät voimassa pitkän aikaa, luovat ja pyrkivät tavoitteisiin. Yksinkertaistettuna tekoäly on sellaisten agenttien luomista, jotka tekevät tilanteeseen sopivan oikean ratkaisun tai asian. Oikea asia tai ratkaisu riippuu siitä minkä olemme määrittäneet agentin tavoitteeksi. Monimutkaisessa ympäristössä ei aina optimaalisimman ratkaisun tekeminen kuitenkaan ole mahdollista. Tämä vaatisi liikaa laskentatehoa, joten myöskään tämä määritelmä ei ole täydellinen. Meidän täytyykin tyytyä rajoittuneeseen rationaalisuuteen ja ottaa epätietoisuus ongelmasta huomioon agenttia suunniteltaessa. [7]

## 2.2 Koneoppiminen

Aikaisemmin määrittelimme agentin käsitteen. Agentti oppii muun muassa havainnoimalla ympäristöä. Jos tämä agentti on tietokone, voidaan puhua koneoppimisesta. Agentti havainnoi dataa ja luo siitä mallin. Tätä mallia voidaan ajatella hypoteesina tarkasteltavasta datasta ja samalla tietokoneohjelmana, joka voi ratkaista

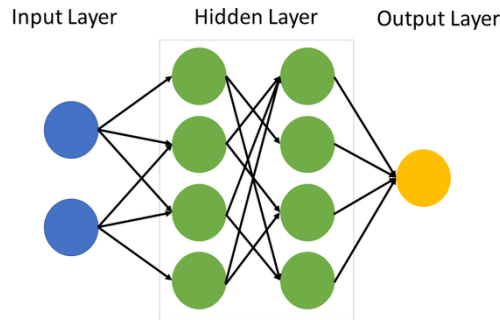
ongelmia. [7] Tietokoneohjelma voidaan kouluttaa eri keinoin. Voidaan esimerkiksi hyödyntää vahvistusoppimista, jossa agentille annetaan positiivista palautetta oikeasta suoritteesta. Agentille annetaan negatiivista palautetta, kun se toimii epähalutulla tavalla tai jätetään vaihtoehtoisesti agentti palkitsematta. Agentti käyttää saamaansa palautetta hyödyksi niin, että se saavuttaa enemmän palkintoja seuraavalla tietokoneohjelman iteraatiolla esimerkiksi lisäämällä toimia, joista se sai eniten positiivista palautetta. [7], [8]

Koneoppimismallia voidaan opettaa myös ohjatulla oppimisella. Ohjatussa oppimisessa koneoppimismallille annetaan leimattua dataa, ja malli oppii tämän leimatun datan avulla ennustamaan tuntemattomalle esimerkille oikean leiman. Koneoppimismalli luo siis funktion syötteestä ulostuloon annetun leiman perusteella. [7] Leimalla voidaan kongreettisesti tarkoittaa vaikkapa ihovauriokuvien luokittelua hyvänlaatuisiin ja pahanlaatuisiin. [9] Ohjaamattomassa oppimisessa koneoppimismallille ei anneta leimattua dataa, vaan koneoppimismalli oppii datasta itsenäisesti kuvioita ja klustereita, joiden mukaan dataa voidaan luokitella. Esimerkkinä tästä toimii samankaltaisten kuvien luokittelu ryhmiin. [7]

Voidaan sanoa, että koneoppimisessa ratkaisut opetellaan suoraan datasta sen sijaan, että ongelmaan laadittaisiin oma algoritminsa. [9] Koska algoritmia ei tarvitse enää suunnitella käsin, on koneoppiminen mahdollistanut täysin uusia sovelluksia ja edesauttanut vanhojen teknologioiden kehitystä. Esimerkkinä koneoppimismallin kyvykkyydestä on ihosyövän tunnistaminen kuvien perusteella. Tällaiseen tehtävään on käytännössä mahdotonta kehittää perinteistä käsin kirjoitettua algoritmia. [9]

## 2.3 Syväoppiminen

Syväoppiminen on koneoppimisen haara. [9] Syväoppimisen taustalla ovat syvät laskennalliset neuroverkot. [10] Neuroverkkojen toimintaan on saatu inspiraatiota tavasta, jolla ihmisen aivojen tietojenkäsittely toimii. Yksinkertaistettuna ihmisen ai-



Kuva 2.1: Kaksikerroksinen laskennallinen syvä neuroverkko

voissa neuronit kommunikoivat keskenään synapsien välityksellä, joiden voima estää tai edistää signaalia muuttuu, kun neuroverkko oppii. Tämä neuronien toiminta voidaan esittää yksinkertaisena matemaattisena mallina, joka muodostaa perustan koneoppimiselle. [9] Syväoppivat verkot vaativat hyvin paljon koulutusdataa. [7]. Koska koulutusdataa on paljon ja koulutukseen käytetään syvää neuroverkkoa, jossa on monta optimoitavaa parametria, vaatii syväoppimismallin koulutus hyvin paljon laskenta-aikaa ja konetehoa. [7], [8]

Syväoppivilla neuroverkoilla on erilaisia arkkitehtuureja, ja ne on suunniteltu erilaisiin tarkoituksiin. Kuvantunnistuksessa käytetään yleensä niin sanottuja konvoluutioverkkoja (CNN). [11] Konvoluutioverkot ovat löyhästi kytkettyjä syviä neuroverkkoja, jotka on suunniteltu analysoimaan ja tulkitsemaan kuvan sisältämä informaatio. [9] Konvoluutioneuroverkkoja hyödyntämällä on suunniteltu sovelluksia, jotka voivat muun muuassa tunnistaa, onko tarkasteltavalla virtsavärimaljalla kasvua vai ei. [12] Takaisinkytketyt neuroverkot (RNN) on suunniteltu ennustamaan seuraavaa sekvenssiä esimerkiksi kieliteknologian sovelluksissa. [13] RNN-neuroverkkoja klinisen mikrobiologian kontekstissa voidaan hyödyntää esimerkiksi ennustamaan COVID-19-infektioiden epidemistä käyrää. [14] Generatiivisia kilpailevia verkostoja (GAN) taas voidaan käyttää kuvien luomiseen. [15]

# 3 Kliininen mikrobiologia

## 3.1 Kliininen mikrobiologia terveydenhuollossa

Kliininen mikrobiologia tutkii mikro-organismeja, kuten bakteereita, viruksia, parasitteja, sieniä ja prioneja. Kliininen mikrobiologia pyrkii diagnosoimaan taudinaiheuttajan ja tarjoamaan tarvittavan tiedon infektion aiheuttajan hoitamiseen klinikoille esimerkiksi antibioottiherkkyksien muodossa. [16]

Bakteerien tunnistamisen menetelmiä kliinisessä mikrobiologiassa on kehitetty jo satojen vuosien ajan ja moni niistä on käytössä vielä nykyäänkin. Vuonna 1676 Anton Van Leeuwenhoe tarkkaili kehittämällään mikroskoopilla bakteereita vedessä, ja noin 200 vuotta myöhemmin Pasteur kasvatti bakteereita kasvualustalla, joka koostui sokerista, hiivauutteesta ja ammoniakki-suolasta. Myöhemmin Fanny Hesse kiinteytti nestemäisen kasvualustan agarilla petrialjoille. Tämä mahdollisti makroskooppisten bakteeripesäkkeiden kasvattamisen petrialjoilla. Modernissa kliinisessä mikrobiologiassa hyödynnetään edelleen näitä kasvatusalustoja bakteerien tunnistamiseen ja kasvattamiseen. Mikroskopiaa käytetään yhä paljon mikrobien, kuten bakteerien ja hiivojen, tunnistamiseen. [17]

Kliinisen näytteen DNA:ta, RNA:ta ja proteiineja voidaan hyödyntää taudinaiheuttajan tunnistamisessa. DNA:ta ja RNA:ta hyödyntäviin menetelmiin kuuluvat muun muassa nukleinihappojen monistamiseen polymeerasiketjureaktion avulla perustuva patogeenin tunnistaminen suoraan potilaan näytteestä ja nukleinihappojen

sekvensointiin perustuvat analyysit, joilla voidaan esimerkiksi selvittää patogeenin virulenssia eli taudinaiheuttamiskykyä tai seuloa mahdollisen antibioottiresistenssin aiheuttavaa geeniä. [18]

Kliinisessä mikrobiologiassa hyödynnetään myös immunologisia tekniikoita antigeenien havaitsemiseen, tunnistamiseen ja niiden määrän mittaamiseen kliinisissä näytteissä. Vastaavasti vasta-aineiden määriä voidaan mitata. Antigeenivasta-ainevasteilla voidaan havaita menneitä tai nykyisiä infektioita. Immunologinen tekniikka on esimerkiksi ELISA (enzym-linked-immunosorbent assay) jossa antigeeni on kiinnitettynä jonkinlaiselle pinnalle. Antigeeni kaappaa sille kuuluvan spesifin vasta-aineen. Nämä liitokset voidaan muutaman välivaiheen jälkeen mitata spektrofotometrisesti. [19] Alaa eniten muuttanut diagnostinen testauslaite on MALDI-TOF MS (matrix-assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry). Laite on korvannut lähes kokonaan hyvin pitkään käytössä olleet morfologiaan ja biokemialliseen testaukseen perustuvat hiivojen, homeiden ja bakteerien tunnistamismenetelmät. [18] Biokemiallisista testeistä puhuttaessa tarkoitetaan yleensä API- (Analytic Profile Index) testiä. [20]

## 3.2 Diagnostisten testien luotettavuuden mittaaminen

Kliinisen diagnostisen testin luotettavuutta kuvataan sensitiivisyydellä ja spesifisyydellä. Usein nämä suomennetaan herkkyytenä ja tarkkuutena. Tarkkuudesta puhuttaessa voidaan kuitenkin tarkoittaa myös yleistä tarkkuutta, jossa mitataan kuinka suuri osuus kaikista testin tuloksista on oikein. Käytän kirjallisuuskatsauksessani termejä **sensitiivisyys** ja **spesifisyys** kuvaamaan herkkyyttä ja tarkkuutta, jotta käsitteiden välille ei synny sekaannuksia.

Sensitiivisyydellä tarkoitetaan diagnostisessa testissä hankittujen todellisten po-

sitiivisten tulosten suhdetta kaikkiin todennetusti sairastuneisiin potilaisiin.

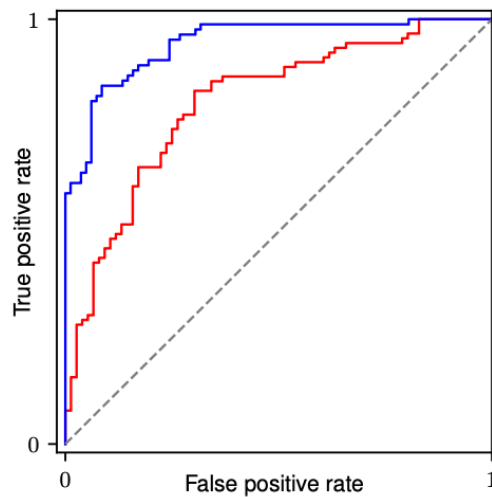
$$\text{Sensitiivisyys} = \frac{\text{Todelliset positiiviset (TP)}}{\text{Todelliset positiiviset (TP) + Väärät negatiiviset (FN)}}$$

Spesifisyydellä tarkoitetaan diagnostisessa testissä hankittujen todellisten negatiivisten tulosten suhdetta kaikkiin todennetusti terveisiin potilaisiin.

$$\text{Spesifisyys} = \frac{\text{Todelliset negatiiviset (TN)}}{\text{Todelliset negatiiviset (TN) + Väärät positiiviset (FP)}}$$

Receiver operating characteristic (ROC-käyrä) taas kuvastaa väärin positiivisen suhdetta todellisiin positiivisiin eri hyperparametrien arvoilla. Hyperparametrilla tarkoitetaan koneoppimismallille spesifisiä arvoja. Esimerkiksi päätöspuun kynnyksarvo eri haarojen karsimiseen voisi olla yksi mallin hyperparametri. ROC-käyrällä voidaan löytää optimoitu keskitie sensitiivisyyden ja spesifisyyden väliltä. [7]

AUC-arvo eli "Area under the curve" kuvastaa yhdellä luvulla ROC-käyrän alapuolelle jäävää aluetta. Tämä auttaa käyttäjää valitsemaan parhaan suhteen sensitiivisyyden ja spesifisyyden välillä. [7]



Kuva 3.1: ROC-kuvaaja [9]

# 4 Tekoälyn sovellukset bakteriologian prosessissa

Kliinisen mikrobiologian alalle bakteerien tunnistamiseen on kehitetty jo useita tekoälyn sovelluksia. [21]. Esittelen seuraavaksi mielestäni keskeisimmät sovellukset liittyen bakteerien tunnistamiseen kliinisen mikrobiologian laboratorioissa.

Kirjallisuuskatsauksen aikana selvisi, että aiheesta löytyy suhteellisen paljon tutkimusta, mutta vielä toistaiseksi melko vähän varsinaisia kaupallisia sovelluksia, jotka täysin hyödyntäisivät tekoälyn tuomia mahdollisuuksia. Mainitsemisen arvoisia ovat Coban WASPLab ja Clever Culture Systemsin APAS independence, jotka pysyvät automatisoimaan tekoälyn avulla osan virtsaviiljelyn diagnostiikasta. [22], [23] Näiden laitteiden toiminnasta on myös saatavilla muutamia vertaisarvioituja tutkimuksia, joita käyn tarkemmin läpi myöhemmin. [24], [25] Myös BD Kiestra tarjoaa vastaavia ominaisuuksia kuin edellä mainitut laitteet. [26] BD Kiestran virtsaviiljely-aplikaation toiminnasta löytyi kuitenkin kirjallisuuskatsauksen aikana huomattavasti vähemmän materiaalia kuin kahdesta edeltävästä laitteesta. Näiden kaupallisten laitteiden tarkasta toiminnasta en löytänyt kirjallisuuskatsauksessani tietoa. Oletukseni on, että moni näistä järjestelmistä hyödyntää konvoluutioverkkoja kuvien analysointiin ja tulkintaan. Tiedustelin asiaa Copanin asiakaspalvelusta ja vastauksena sain, että järjestelmät hyödyntävät tekoälyalgoritmejä yhdessä kustomoitavissa olevan asiantuntijajärjestelmän kanssa. Lisäksi lopullisen tulokseen vaikuttaa sairaa-

lalle spesifi data kuten potilastiedot. [27]

## 4.1 Virtsaviljelysovellukset

Virtsanäytteiden seulontaan on kehitetty ohjelmistoja, jotka pystyvät tunnistamaan maljalta kasvuston eli seulomaan negatiiviset ja positiiviset näytteet toisistaan, mittaamaan antibioottiherkkyksien estorenkait sekä mittaamaan bakteeripesäkkeiden määrän. [22]–[26]. Antibioottiherkkyksien määrittelemisellä saadaan selville, mitkä antibiootit ovat tehokkaita yksittäiselle potilaalle. Antibioottiherkkyksien määrittelyä varten luodaan tutkittavasta bakteerista suspensio keittosuolaan ja viljellään se esimerkiksi Müller-Hinton-agar maljalle. Tämän jälkeen maljalle laitetaan antibiootitiekot, jotka estävät bakteerikasvua. Tulokset ovat mitattavissa noin vuorokauden kuluttua. [28] Estorenkaiden mittaamisen automatisointi ja negatiivisten ja positiivisten näytteiden seulonta on oleellista, koska virtsaviljelyitä tulee mikrobiologian laboratorioon päivittäin hyvinkin suuria määriä ja ne vaativat paljon manuaalista työtä. [25]

Chiu ja kumppanit (2022) vertasivat APAS:n toimintaa manuaalisesti suoritettavaan virtsatieinfektioiden diagnostiikkaan. Tarkasteltavana oli 1519 näytettä neljän kuukauden ajalta. Tutkimuksen tuloksena oli, että työkulussa, jossa APAS:lla seulotut maljat seulottiin kasvaviin ja negatiivisiin, käytetty työaika väheni 37 minuutilla verrattuna manuaaliseen seulontaan (jossa työhön kului 1h 11min) ( $P < 0.05$ ; welch's test). Kokonaisaika virtsanäytteestä malditunnistukseen lyheni manuaalisesta työskentelystä (3h 39min) 52 minuutilla ( $P < 0.11$ ; welch's test). Tutkimuksen mukaan suurin hyöty APAS-järjestelmästä olisi se, että negatiiviset maljat olisi mahdollista vastata suoraan pois negatiivisena ilman käyttäjää, mikä edelleen madaltaisi vastausaikaa. [25]

Faron ja kumppanit (2020) arvioivat WASPLabin kykyä luokitella chromoID CPS elite maljoille viljeltyjä virtsanäytteitä negatiiviseksi ja positiiviseksi. Yhteensä

1581 maljaa arvioitiin. Järjestelmän sensitiivisyydeksi saatiin 99.8% ja spesifisyydeksi 68.5% . Spesifisyyden mataluutta selittää se, että ohjelma tunnisti 170 manuaalisesti negatiiviseksi luettua maljaa positiiviseksi. Suurin syy tähän oli, että ohjelma tunnisti 116 maljaa, jossa oli mikrokasvustoa, jota ei manuaalisessa analyysissä monitorilta ollut huomattu. Kun analyysiohjelmaa vaihdettiin versioon , joka ei ollut yhtä herkkä mikrokasvustolle, kasvoi spesifisyys 90% :tiin. Mikrokasvuston tyyppiä ei tutkimuksessa selvitetty, koska evaluoidut maljat oli jo heitetty pois, kun tuloksia alettiin tarkemmin tutkia. Näiden bakteerien kliininen merkitys jäi näin ollen selvittämättä. Muut väärät positiiviset selittyivät sillä, että ohjelma tulkitsi kasvuston määrän suuremmaksi kuin manuaalisessa luennassa, jolloin malja arvioitiin positiiviseksi. Myös Faron ja kumppanit(2020) raportoivat merkittävää ajallista hyötyä tekoälyn avustamasta analyysistä. Negatiiviset näytteet olivat valmiina 4h 42min aikaisemmin ja positiiviset näytteet olivat valmiina 3h 28min aikaisemmin verrattuna manuaaliseen näytteiden tulkintaan. [24]

Uwamino ja kumppanit (2021) tutkivat BD Kiestran virtsaviljelyaplikaation toimintaa ja totesivat, että aplikaatiolla voidaan alustavasti seuloa negatiiviset maljat positiivisesta jatkotarkastelua varten perustuen sovelluksen kykyyn laskea maljalta pesäkkeiden määrän. He kuitenkin totesivat samalla, että aiheesta on hyvä tehdä jatkotutkimuksia. [29]

Alouani ja kumppanit (2022) loivat oman koneoppimismallin hyödyntämällä BD Kiestralla otettuja kuvia. Tutkimuksessa oli mukana kaksi sairaalaa. Kaksi mallia koulutettiin, toinen malleista 77 586 näytteellä ja toinen 36 488 näytteellä. Mallilla saavutettiin 97% tarkkuus verrattuna hoitostandardiin. Hoitostandardi määriteltiin niin, että tuloksia verrattiin yhden hoitajan suorittamaan näytteen manuaaliseen lukuun. Mallin suorituskykyä verrattiin myös useamman hoitajan konsensusukseen, jolloin tarkkuudeksi saatiin 100% . Malleja testattiin ristiin kummankin laboratorion näytteiden kanssa, mutta ne eivät suoriutuneet luokittelusta yhtä hyvin kuin

analysoidessaan oman sairaalansa näytteitä. Tämä ero saattaa tutkijoiden mukaan selittyä sillä, että koulutusmateriaalit olivat sairaaloissa hyvinkin eri kokoiset. [12]

## 4.2 Sairaalabakteerien seulonta

Faron ja kumppanit (2016) testasivat WASPLab Chromogenic Detection Module:n (CDM) toimintaa VRE (Vancomycin resistant enterococci) -näytteiden seulonnassa negatiivisiin ja positiivisiin näytteisiin. Tutkimuksessa oli mukana kolme eri laboratoriota ja yhteensä 104 730 näytettä. Tuloksena saatiin 100% sensitiivisyys ja 89.5% spesifisyys. Tässäkin tutkimuksessa pohdittiin, että suurin hyöty ohjelman seulonta-avusta tulisi siitä, että ohjelman annettaisiin vastata negatiiviset näytteet automaattisesti. Tosin WASPLab-ohjelmisto sallii 40 näytteen yhtäaikaisen katselemisen, jolloin algoritmin valmiiksi seulomat näytteet on helppo tarkistaa ja vastata nopeasti pois. Tutkimuksessa arvioitiin, että näytteiden vastaaminen 40 maljan erissä negatiivisiksi toisi huomattavia ajallisia ja rahallisia säästöjä VRE-analyysiin varsinkin, jos näytemäärät ovat suuria. [30]

Sama tutkimusryhmä tutki myös CDM-ohjelmiston suorituskykyä MRSA (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*)-näytteiden seulonnassa ja sai hyvin vastaavia tuloksia kuin VRE-näytteiden seulonnassa. Tässäkin tutkimuksessa ohjelmisto saavutti 100% sensitiivisyyden. Spesifisyys oli 90.7%. [31] Tämä ero spesifisyydessä verrattuna VRE-näytteillä suoritettuun tutkimukseen saattaa tutkimusryhmän mukaan johtua siitä, että VRE-maljat päästävät useammin läpi kasvustoa, kuten hiivoja tai muita bakteereja, joka on pigmentiltään vastaava VRE:n kanssa häiriten näin tunnistusalgoritmin toimintaa. [30]

Gammel ja kumppanit (2021) selvittivät, miten APAS-järjestelmä pystyy seulomaan negatiiviset ja positiiviset MRSA-näytteet. Myös tällä ohjelmistolla oli 100% sensitiivisyys käytettäessä CHROMagar MRSA-maljoja. Tutkimuksessa kerrottiin myös tapauksesta, jossa maljalla runsaan värittömän kasvun joukossa oli maljan

reuna-alueella yksi pinkki pesäke. Tämä oli manuaalisessa luennassa jäänyt huomauttamatta, mutta jäi kiinni algoritmin tarkasteltua maljaa. Tämä osoittaa, että joissain tapauksissa algoritmi voi päihittää ihmissilmän laboratoriodiagnostiikassa. [32]

### 4.3 Bakteerien tunnistaminen Gram-värjäyksestä

Gram-värjäystä käytetään bakteerien tunnistamiseen. [33] Näiden kaupallisten sovelluksien toimivuudesta ei toistaiseksi löydy vertaisarvioitua tieteellistä kirjallisuutta. Gram-värjäyksen tuloksena bakteerit näkyvät mikroskoopin alla joko sinisinä (gram-positiiviset bakteerit) tai punaisena (gram-negatiiviset bakteerit). Gram-värjäyksen automaattiseen tulkitsemiseen on myös saatavilla kaupallisia sovelluksia. [34], [35] Kenneth P. Smith ja kumppanit loivat oman koneoppimismallin hyödyntämällä syväoppivia neuroverkkoja. Koulutusdatana oli 468 gram-värjäyslasia positiivisista veriviljelyistä. Koko näytelasi kuvattiin niin, että jokaisesta lasista saatiin yhteensä 54 kuvaa. Näytelaseista 279 käytettiin syväoppivan mallin validoimiseen, kouluttamiseen ja evaloimiseen. Loput lasista tutkittiin manuaalisesti ja käytettiin myöhemässä vaiheessa koulutetun koneoppimisalgoritmin evaluointiin. Malli koulutettiin tunnistamaan gram-positiiviset kokit klustereissa, gram-positiiviset kokit pareittain ja ketjuissa sekä gram-negatiiviset sauvat. [36]

Malli pystyi saavuttamaan täysin erillisellä testisetillä 93.1% luokittelutarkkuuden. Sensitiivisyys ja spesifisyys kategorioittain oli 96.6/99.4 gram-positiivisille keille klustereissa, 97.7/99 gram-positiivisille ketjuille, 80.1/99.4 gram negatiivisille sauvoille ja 97.4/93 taustalle. [36]

ROC-käyrän ("Receiver operating characteristic") alapuoliseksi alueeksi saatiin  $> 0.98$  kaikille kategorioille, mikä kertoo mallin hyvästä kyvystä erotella eri luokat toisistaan. [36]

## 4.4 Streptococcus pyogeneksen tunnistaminen niu- luviljelyistä

*Streptococcus pyogenes* on yleisin bakteeriperäisen akuutin niulutulehduksen aiheuttaja. Van ja kumppanit (2019) tutkivat WASPLab:n tarkkuutta streptococcus pyogeneksen tunnistamiseksi strep A CHROMagar maljoilta. WASPLab PhenoMATRIX CDM -ohjelmisto oli tarkin menetelmä heti PCR (Polymerase Chain Reaction)-analyysin jälkeen (96.9% spesifisyys ja sensitiivisyys). Tutkimuksessa oli mukana 480 nielunäytettä. Näistä todellisia positiivisia oli 96kpl. Näytteistä 84 oli ohjelmistolla ja manuaalisella luennolla positiivisia, ja lisäksi WASPLab -algoritmi löysi kolme positiivista näytettä, joita ei manuaalisessa analyysissä havaittu. PCR-testauksella havaittiin vielä yhdeksän muuta positiivista, jotka jäivät havaitsematta sekä manuaalisessa että algoritmin suorittamassa analyysissä. Tulokset varmistettiin vielä erikseen MALDI-TOF-massaspektrofotometrillä. [37]

## 4.5 Haponkestävien sauvojen tunnistaminen

Tuberkuloosi on edelleen yksi tappavimmista infektioitaudeista 2000-luvulla. Tuberkuloosin diagnostiikka pohjautuu yleisimmin viljelyyn ja bakteerin havaitsemiseen mikroskoopilla objektilasilta menetelmän kustannustehokkuuteen ja nopeuden vuoksi. Horvath ja kumppanit kehittivät koneoppimismallin, joka hyödynsi automaattista objektilasinkuvantamista. Koulutusdatana tutkijaryhmällä oli 613 auramiinivärjättyä lasia, joista 82 lasia käytettiin luokittelijan kouluttamiseen ja 531 kliiniseen validaatioon. Lasit oli kerätty potilasnäytteistä. Mallin kouluttamiseen kerätyt objektilasit kuvattiin automaatiokuvantamisella. Objektilasista saadut 215 kuvakenttää hajotettiin edelleen 560 kuvakenttään kooltaan 144 pikseliä \* 144 pikseliä. Jokaisesta objektilasista saatiin näin kerättyä yhteensä 120400 kuvaa. Jokainen näistä mallin kouluttamiseen kerätyistä kuvakentistä merkittiin manuaalisesti joko

negatiiviseksi tai positiiviseksi. [38]

Koulutuksen tuloksena saatu koneoppimismalli oli 97.1% tarkka validointiaineistolla tunnistamaan negatiiviset ja positiiviset kuvakentät. Mallin sensitiivisyys validointiaineistolla oli 96.4% ja spesifisyys 97.4%. Sensitiivisyydeksi saatiin mallia hienosäätämällä jopa 100%, mutta tämä tapahtui spesifisyyden kustannuksella. Spesifisyys oli tällöin vain 61%. Tämä hienosäädetty versio koneoppimismallista hylättiin. [38]

Manuaalimikroskopian sensitiivisyys nousi koneoppimismallin avustuksella 61%:sta aina 71%:iin. Manuaalisella mikroskopiolla positiivisia näytteitä luokiteltiin väärin negatiiviseksi 39% tapauksista ja koneoppimismallin avustuksella vain 29% tapauksista. [38]

Avustettu mikroskopia tuotti tutkimuksessa huomattavia aikasäästöjä. Verratuna manuaaliseen mikroskopiaan, joka vei noin 5-15 minuuttia objektilasia kohden, saavutettiin koneoppimismallin avustuksella alle yhden minuutin lukuaika lasia kohden. [38]

## 4.6 Bakteerivaginoosin seulonta

Wang ja kumppanit (2020) kehittivät koneoppimismallin bakteerivaginoosin diagnostiikkaan. Konvoluutioneuroverkkoja hyödyntävä koneoppimismalli kykeni luokittelemaan ja tunnistamaan mikroskooppilla otettuja kuvia Nuget-asteikon kolmeen osaluokkaan. [39] Nuget-asteikon (0-10) perusteella voidaan määrittää, onko henkilöllä bakteerivaginoosi. [40] Koneoppimismalli koulutettiin 23280 kuvalla, jotka oli otettu automaattisella skannaavalla mikroskooppilla. Mallia evaluoitiin erillisillä 5815 testikuvalla. Paras malli oli 75.1% tarkka. Sensitiivisyys 89% ja spesifisyys oli 85%. Kuten Horward ja kumppanit, myös Wang tutkimusryhmineen kykeni nostamaan mallin sensitiivisyyttä aina 97.3% :iin, mutta sensitiivisyyden nosto tarkoitti myös tässä tapauksessa spesifisyyden laskua 69.3%:een prosenttiin. Sensitiivisyys ja spe-

sifisyys viiden bioanalyytikon manuaalisessa lasien lukemisessa oli 96.5% ja 62.2%. Tarkkuus manuaalisessa luennassa oli 68.5%. Tutkimusryhmän parhaalle mallille optimitilanteessa saatiin 89.3% :n tarkkuus säätämällä käyrää AUC-käyrän perusteella. Malli oli kuitenkin normaalissa kliinisessä käytössä vain hieman tarkempi kuin ihmislukijat keskimäärin (ero 2.1% ). Malli oli myös tasaisen sensitiivinen ja spesifinen eri näytteiden välillä verrattuna ihmislukijoihin. Tutkimusryhmä väittääkin, että malli voisi täysin korvata manuaalisen nugent-arvojen määrittämisen. [39]

# 5 Tekoälyn haasteet

## 5.1 Tekoälyn haasteet

Vaikka tekoäly tarjoaakin aikaisemmin esiteltyjen tutkimusten mukaan ajoittain hyvinkin vakuuttavia tuloksia on tekoälymallien kehittämisessä ja käyttöönotossa useita haasteita.

Tekoälyn toiminta perustuu useimmiten syviin neuroverkkoihin. Syvien neuroverkkojen tarjoamien ennusteiden tulkittavuus ja selitettävyys ei kuitenkaan ole kovin korkealla tasolla. Toisin sanoen on hankala tarkalleen määrittää, miksi syväoppiva neuroverkko päätyi tiettyyn ennusteeseen, ja koneoppivien järjestelmien toimintaa on hankala ymmärtää. [21], [41] Tulkittavuudella tarkoitetaan, että voimme tarkkailla koneoppismallia ja ymmärtää, miten annetulla syötteellä päästään tiettyyn tulokseen, ja syötteen muuttuessa ymmärtää, miten tulos muuttuu. Selitettävyys taas vastaa kysymykseen, miksi annetulla syötteellä päästään tiettyyn lopputulokseen. [7] Tulkinnan ongelmallisuuden vuoksi voi järjestelmän käyttäjillä olla hankaluuksia luottaa tulosten oikeellisuuteen. [42] Toisaalta laboratoriossa hyödynnetään MALDI-TOF:ia laajasti bakteerien ja hiivojen tunnistamiseen. MALDI-TOF päätyy tulokseen vertaamalla tuntematonta spektriä omaan tietokantaansa. Koneoppimismalli taas jäsentelee dataa ja luo näin ennusteen tuntemattomille esimerkeille sen sijaan, että luottaisi tarkkoihin ohjelmoituihin sääntöihin. Molemmat ovat tavallaan niin sanottua mustia laatikoita. [43]

Toinen tekoälyn haaste on datan saatavuus. [44] Datan heterogeenisyys ja toisaalta vaihtelevuus luovat haasteita mallin kouluttamiseen. Datassa voi olla myös vääristymiä, jotka heijastuvat valmiiseen malliin ja näin aiheuttavat vääriä tuloksia. Mikrobiologinen data myös muuntuu nopeasti, joten koneoppimismallien voi olla hankala pysyä mukana jatkuvasti muuntuvassa ympäristössä. Tekoälymallien kehittäminen vaatii hyvin paljon dataa ja niiden koulutus on kallista. Datan muuntuessa ja uusien analyysimenetelmien myötä koneoppimismalleja pitäisi kuitenkin jatkuvasti ylläpitää ja kehittää. [41]

Mallin kouluttaminen on myös työlästä. Mallin koulutukseen käytettävät kuvat pitää huolellisesti ja manuaalisesti käydä läpi ammattilaisen toimesta. Mallin tarkkuutta pitää testata kattavasti päivittäisessä työskentelyssä ja verrata tuloksia ammattilaisen tekemiin analyysihin vastaavista näytteistä. Otettaessa tekoälyjärjestelmää käyttöön on myös hyvin oleellista määrittää sopiva tarkkuustaso, jolla järjestelmä toimii optimaalisesti sille määrättyssä tehtävässä. Tarkkuutta määrittäessä pitää ottaa huomioon järjestelmän riski väärin negatiivisten ja positiivisten tulosten suhteen. [45]

Tekoälyjärjestelmien integrointi jo olemassa oleviin tekniikoihin voi myös olla haastaavaa ja saatetaan ajatella, että vanhoilla analyysimenetelmillä pärjätään ihan hyvin. [41] Terveystieteiden ammattilaisten on myös hankala artikuloida tekoälyjärjestelmien kehittäjille, mihin he haluaisivat tekoälyjärjestelmiä käytettävän päivittäisessä työssään. [44]

## 5.2 Eettiset haasteet

Puhuttaessa tekoälyn etiikasta kliinisen mikrobiologian laboratoriossa voimme hyödyntää kliinisen etiikan neljää periaatetta : hyvän tekeminen , vahingon välttäminen, potilaan itsemääräämisoikeus ja oikeudenmukaisuus. [46]

Hyvän tekeminen voidaan määritellä esimerkiksi lääkärin tekoina potilaan ter-

veyden edistämiseksi. Lääkäri myös edustaa arvoja, kuten muiden oikeuksien puolustaminen ja suojeleminen, haitallisten tilojen poistaminen ja henkilöiden pelastaminen vaarasta. Vahingon välttämiseksi tarkoitetaan klinikon velvollisuutta olla vahingoittamatta potilastaan. Käytännössä klinikko punnitsee potilaan hoitopäätöstä tehdessään hoidon hyviä ja huonoja puolia. [46] Tekoälyä käytettäessä potilaan hoitoon pitää myös punnita hyötyjä ja haittoja. Tekoälyn käytössä on useita hyötyjä, mutta myös haittoja, kuten olemme todenneet. Eettisestä näkökulmasta katsottuna olisi hyvä varmistaa, että diagnostiikan jokaisella tasolla on saatavilla ammattilaisen konsultaatiota saaduista tuloksista, jotta räikeimmiltä väärinymmärryksiltä ennusteita tulkittaessa voidaan välttyä. [47].

Itsemääräämisoikeudella tarkoitetaan potilaan valtaa tehdä omavaltaisia päätöksiä koskien hoitoaan. Potilaan päätöstä kuitenkin punnitaan muiden klinisen etiikan periaatteiden valossa. Potilas ei voi siis tehdä päätöstä, joka vahingoitaisi jotain muuta henkilöä. Myöskään henkilöt, jotka eivät voi toimia itsenäisesti, kuten lapset, eivät nauti itsemääräämisoikeutta. [46] Itsemääräysoikeutta nauttiva potilas moraalisten ja eettisten sääntöjen mukaan päättää itse, mitä tietoa hänestä luovutetaan ja kenelle. Potilan päätettävissä on myös, miten hänestä kerättyjä tietoja käytetään. Potilaan päätettävissä on muun muassa, käytetäänkö hänestä kerättyjä tietoja ainoastaan hänen oman terveytensä edistämiseen vai myös muiden potilaiden terveyden edistämiseen. Myöskään vakuutusyhtiöillä tai laitevalmistajilla ei ole pääsyä potilaan dataan, ellei potilas itse halua näitä tietoja luovuttaa. Yksityishenkilöiden ja potilaiden pitää olla tarkkana, mitä tietoa he päättävät itsestään jakaa. Geneettisellä tiedolla voisi moraalittomasti käyttäytyvä vakuutusyhtiö profiloida tekoälyllä potilaan riskin sairauksiin ja näin jopa kieltäytyä tarjoamasta vakuutusta. [47]

Voidaan myös pohtia, pitääkö potilaan olla tietoinen siitä, käytetäänkö potilaan diagnoosin tuottamiseen tekoälyä ja tarvitaanko potilaalta erillinen suostumus tie-

tojen luovuttamisesta tekoälyn analysoitavaksi. Ongelma ei niinkään ole tekoälyn avustama diagnoosi vaan se, kenen vastuulle mahdollinen vastuu lankeaa jos tekoälyn tuottama ennuste on virheellinen tai johtaa väärään diagnoosiin. Toistaiseksi ei ole ennakkotapauksia siitä, että koneet olisivat vastuussa vääristä ennusteista. [47]

Oikeudenmukaisuudella tarkoitetaan terveydenhuollon resurssien jakautumista niin, että kaikki voivat hyötyä niistä yhtä lailla oikeudenmukaisesti. [46] Tekoälyn hyötyjen ja kehityksen hinnan pitää jakautua tasaisesti yhteisön kesken, jotta oikeudenmukaisuus toteutuu. [47] Tekoälyn kehityksessä pitää ottaa myös huomioon koneoppimismallien mahdollisuus muodostaa yhteiskunnallisia ennakkoluuloja esimerkiksi eri väestöryhmien sairastuvuudesta. Tekoälyn kehittäjillä on moraalinen vastuu varmistaa, että koneoppimismalli on oikeudenmukainen. [7]

Muita moraalisia ohjenuoria, jotka liittyvät edellä mainitsemaani neljään periaatteeseen, ovat muun muassa luottamuksellisuus ja totuudenmukaisuus. Luottamuksellisuudella tarkoitetaan esimerkiksi sitä, että potilaan tietoja ei voi jakaa ilman hänen lupaansa eteenpäin. Totuudenmukaisuudella tarkoitetaan sitä, että itsemääräämisoikeutta nauttivalla potilaalla on oikeus tietää oma terveydentilansa, oli se kuinka vakava tahansa ja myös päinvastoin - potilas voi päättää, että ei halua tietää omasta terveydentilastaan kaikkea. [46] Tekoälyn yleistyessä ja järjestelmien kerätessä tietoa yhä enemmän voi yhteyksiä löytyä tahattomasti potilaiden tiedoista, kuten pitkälle edennyt parantumaton syöpä. Onko potilaan tarpeellista tietää tällaisesta tilasta vai tuoko se tarpeetonta kuormaa jäljellä oleville päiville? [47]

Tekoälyn etiikasta yleisellä tasolla on kirjoitettu paljon, esimerkiksi Leslie, D. (2019) [48] ja Euroopan komission ohjeistus eettiseen tekoälyyn (2019) [49]. Mikäli lukijaa kiinnostaa perehtyä aiheeseen syvemmin ovat edellä olevat julkaisut hyvä lähtökohta.

# 6 Tekoäly nyt ja tulevaisuudessa osana diagnostiikkaa mikrobiologian laboratoriossa

Kirjallisuuskatsauksessa olen käynyt läpi tekoälyä, kliinisen mikrobiologian luonnetta ja tekoälyn sovelluksia kliinisen mikrobiologian laboratoriossa bakteerien tunnistamisen osalta. Perehdyin hieman eettisiin kysymyksiin ja tekoälyn haasteisiin. Kirjallisuuskatsauksen tuloksena toteaisin, että useita sovelluksia ja konseptin todistuksia on jo kehitetty ja jo nyt on tarjolla kaupallisia sovelluksia[12], [25], [30], [36], jotka hyödyntävät tekoälyä bakteerien tunnistamiseen. Nämä sovellukset ovat nopeita ja tarkkoja. Vaikka tekoälyn implementoinnissa on haasteita ja eettisiä ongelmia, ovat tekoälyn tarjoamat hyödyt suuret. [41]

Tutkimuksissa, joissa koneoppimismalli kehitettiin itse, tuli ilmi, kuinka paljon dataa ja aikaa koneoppimismallin kouluttamiseen menee. [12], [36], [38], [39] Nämä tutkimukset valaisevat hieman sitä, minkälainen prosessi oman mallin kehittäminen on ja mitä kaikkea pitää ottaa huomioon mallin kouluttamisessa. Näkisinkin, että jos sairaalat haluavat olla kehityksessä mukana, olisi hyvä, jos organisaatiolla olisi aktiivisesti pyrkimystä kehittää ja testata omia tekoälyjärjestelmiä. Näin varmistetaan se, että alalta on osaamista, tekniikan rajoitukset tunnetaan ja tekniikoista on ymmärrystä silloin, kun niitä otetaan käyttöön. Muutamassa tutkimuksessa pe-

räänkuulutettiin sitä, että sairaaloiden pitäisi aktiivisesti työskennellä tekoälyalan asiantuntijoiden kanssa tämän muutoksen kynnyksellä. [50], [51]

Harmikseni kaupallisten sovellusten järjestelmien toimintaperiaatteista ei löytynyt tietoa. Tämä kertoo uskoakseni siitä, että alalla on kovaa kilpailua, eivätkä laitevalmistajat halua kertoa ainakaan yksityishenkilöille laitteistonsa toiminnasta yksityiskohtia. Näen tämän hieman ongelmallisena, koska iso osa tekoälyjärjestelmän luotettavuudesta kumpuaa mielestäni siitä, että ymmärrämme, miten järjestelmä päätyy ennusteeseen. Jos laitevalmistaja kertoo järjestelmänsä hyödyntävän tekoälyä näytteidensä lajitteluun ja seulontaan, niin onko tämä riittävä tieto siitä, mitä laite itseasiassa tekee ja miten? Yleisesti ottaen laboratoriolaitteiden tekniikka on hyvinkin tunnettua ja niiden tieteellinen perusta on yleisessä tiedossa. Vaikka aikaisemmin viittasin MALDI-TOF laitteistoon mustana laatikkona, niin toisin kuin kaupallisista tekoälyjärjestelmistä, voimme kertoa mihin laitteen toiminta tarkalleen perustuu. Tekoäly kun on terminä hyvin laaja ja kattaa useita menetelmiä aina päätöspuista konvoluutioverkkoihin.

Kirjallisuuskatsauksen perusteella näkisin, että tekoälyllä on mikrobiologian diagnostiikkaan tulevaisuudessa hyvin suuri vaikutus. Varsinkin analyyseihin, joissa on paljon selkeitä negatiivisia näytteitä seulottavana, tekoälyllä on paljon annettavaa. Näitä tutkimuksia ovat muun muassa virtsaviljelyt, sairaalabakteerien seulonta, nieluviljelyt ja haponkestävien sauvojen tunnistaminen sekä muut tässä kirjallisuuskatsauksessa esille tuodut tutkimukset. Tekoälyn sovellukset tuottavat tarkkoja ennusteita, jotka vastaavat koulutetun henkilöstön tekemiä arvioita sekä tekevät analyyseistä nopeampia ja tarkempia. Tämä tarkoittaa mikrobiologian laboratorioissa ajallisia säästöjä ja nopeampia vastauksia asiakkaille. Henkilöstö voi keskittyä yksinkertaisen seulomisen sijaan haastavimpiin tehtäviin. Näkisin myös, että ainakaan toistaiseksi tekoäly ei ole viemässä kenenkään työpaikkaa, vaan integroituu osaksi laboratorion työrutiinia helpottaen nykyisin hyvinkin kiireistä arkea. Saman

suuntaisia ajatuksia ovat esittäneet useat tutkijat. Esimerkiksi Smith ja kumppanit (2020) pitävät tutkimustulostensa perusteella todennäköisenä kuvantunnistamisen integroitumista laboratoriotyöhön. [45]. Mohseni ja kumppanit ennustavat, että tekoälyautomaatio tulee virtaviivaistamaan laboratorion askareita lisäämällä tehokkuutta ja vähentämällä inhimillisiä virheitä. He myös tuovat esille, että tekoäly tulee nopeuttamaan näytteiden analysointia ja tulosten tulkintaa [41]. Burns ja kumppanit (2023) toteavat myös, että eivät usko tekoälyautomaation ratkaisevan klinisen mikrobiologian henkilöstövajetta. Tekoäly nykyisellään vaatii ihmisen menetelmiä kehittämään, ylläpitämään ja validoimaan. He odottavat, että tämä riippuvuussuhde ihmisten asiantuntijuuden ja tekoälyn sovellusten välillä säilyy ainakin lähitulevaisuudessa. [52]

# Lähdeluettelo

- [1] R. J. Sternberg ja D. K. Detterman, toim., *What is intelligence? contemporary viewpoints on its nature and definition*, Norwood, N.J: Ablex Pub. Corp, 1986, 173 s., ISBN: 978-0-89391-373-1 978-0-89391-389-2.
- [2] K. Davis, J. Christodoulou, S. Seider ja H. Gardner, ”The Theory of Multiple Intelligences”, teoksessa *The Cambridge Handbook of Intelligence*, sarja Cambridge Handbooks in Psychology, R. J. Sternberg ja S. B. Kaufman, toim., Cambridge: Cambridge University Press, 2011, s. 485–503, ISBN: 978-0-511-97724-4. DOI: 10.1017/CB09780511977244.025. url: <https://www.cambridge.org/core/books/cambridge-handbook-of-intelligence/theory-of-multiple-intelligences/8E27AF7572C76A33C105233DCD0CBB44> (viitattu 16.05.2024).
- [3] U. Neisser, G. Boodoo, T. Bouchard Jr et al., ”Intelligence: Knowns and Unknowns”, *American Psychologist*, vol. 51, s. 77–101, 1. helmikuuta 1996. DOI: 10.1037/0003-066X.51.2.77.
- [4] ”The Psychological Methods of Testing Intelligence”, *The Psychological Clinic*, vol. 9, s. 56–59, 1915. url: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:264251655>.
- [5] M. Minsky, ”Steps toward artificial intelligence”, *Proceedings of the IRE*, vol. 49, nro 1, s. 8–30, tammikuu 1961, ISSN: 0096-8390. DOI: 10.1109/JRPROC.1961.

287775. url: <http://ieeexplore.ieee.org/document/4066245/> (viitattu 23.05.2024).
- [6] A. M. Turing, ”Computing Machinery and Intelligence”, English, *Mind*, New Series, vol. 59, nro 236, s. 433–460, 1950, ISSN: 00264423. url: <http://www.jstor.org/stable/2251299>.
- [7] S. J. Russell ja P. Norvig, *Artificial Intelligence: A Modern Approach (4th Edition)*. Pearson, 2020, ISBN: 9781292401133. url: <http://aima.cs.berkeley.edu/>.
- [8] C. Watkins, ”Learning From Delayed Rewards”, 1. tammikuuta 1989.
- [9] C. M. Bishop ja H. Bishop, *Deep Learning - Foundations and Concepts*, englanti, 1. painos, S. Cham, toim. 2023, ISBN: 978-3-031-45468-4. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-031-45468-4>.
- [10] Y. Bengio, ”Learning Deep Architectures for AI”, *Foundations*, vol. 2, s. 1–55, tammikuu 2009. DOI: 10.1561/22000000006.
- [11] A. Krizhevsky, I. Sutskever ja G. E. Hinton, ”ImageNet Classification with Deep Convolutional Neural Networks”, teoksessa *Advances in Neural Information Processing Systems*, F. Pereira, C. Burges, L. Bottou ja K. Weinberger, toim., vol. 25, Curran Associates, Inc., 2012. url: [https://proceedings.neurips.cc/paper\\_files/paper/2012/file/c399862d3b9d6b76c8436e924a68c45b-Paper.pdf](https://proceedings.neurips.cc/paper_files/paper/2012/file/c399862d3b9d6b76c8436e924a68c45b-Paper.pdf).
- [12] D. J. Alouani, E. M. Ransom, M. Jani, C.-A. Burnham, D. D. Rhoads ja N. Sadri, ”Deep Convolutional Neural Networks Implementation for the Analysis of Urine Culture”, *Clinical Chemistry*, vol. 68, nro 4, s. 574–583, 1. huhtikuuta 2022, ISSN: 0009-9147. DOI: 10.1093/clinchem/hvab270. url: <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvab270> (viitattu 03.02.2024).

- [13] I. Sutskever, O. Vinyals ja Q. V. Le, *Sequence to Sequence Learning with Neural Networks*, 2014. arXiv: 1409.3215 [cs.CL]. url: <https://arxiv.org/abs/1409.3215>.
- [14] L. R. Kolozsvári, T. Bérczes, A. Hajdu et al., *Predicting the epidemic curve of the coronavirus (SARS-CoV-2) disease (COVID-19) using artificial intelligence*, Pages: 2020.04.17.20069666, 27. tammikuuta 2021. DOI: 10.1101/2020.04.17.20069666. url: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.17.20069666v2> (viitattu 27.09.2024).
- [15] I. J. Goodfellow, J. Pouget-Abadie, M. Mirza et al., *Generative Adversarial Networks*, 2014. arXiv: 1406.2661 [stat.ML]. url: <https://arxiv.org/abs/1406.2661>.
- [16] L. Y. Hsu, "Medical Microbiology", teoksessa *Encyclopedia of Sciences and Religions*, A. L. C. Runehov ja L. Oviedo, toim. Dordrecht: Springer Netherlands, 2013, s. 1273–1276, ISBN: 978-1-4020-8265-8. DOI: 10.1007/978-1-4020-8265-8\_672. url: [https://doi.org/10.1007/978-1-4020-8265-8\\_672](https://doi.org/10.1007/978-1-4020-8265-8_672).
- [17] P. R. Murray, K. S. Rosenthal ja M. A. Pfaller, "4 - Microscopy and in Vitro Culture", eng, teoksessa *Medical Microbiology*, Ninth Edition, Elsevier Inc, 2021, 622–631.e1, ISBN: 9780323674522.
- [18] P. R. Murray, K. S. Rosenthal ja M. A. Pfaller, "5 - Molecular diagnosis", eng, teoksessa *Medical Microbiology*, Ninth Edition, Elsevier Inc, 2021, 622–631.e1, ISBN: 9780323674522.
- [19] P. R. Murray, K. S. Rosenthal ja M. A. Pfaller, "6 - serologic diagnosis", eng, teoksessa *Medical Microbiology*, Ninth Edition, Elsevier Inc, 2021, 622–631.e1, ISBN: 9780323674522.

- [20] C. M. O'Hara, D. L. Rhoden ja J. M. Miller, "Reevaluation of the API 20E identification system versus conventional biochemicals for identification of members of the family Enterobacteriaceae: a new look at an old product.", *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 30, nro 1, s. 123–125, tammikuu 1992, ISSN: 0095-1137. url: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC265006/> (viitattu 03.10.2024).
- [21] N. Peiffer-Smadja, S. Dellière, C. Rodriguez et al., "Machine learning in the clinical microbiology laboratory: has the time come for routine practice?", *Clinical Microbiology and Infection*, vol. 26, nro 10, s. 1300–1309, 1. lokakuuta 2020, ISSN: 1198-743X. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.02.006. url: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X20300859> (viitattu 03.02.2024).
- [22] *Coban USA / PhenoMATRIX pricing tier chart and capabilities*. url: [https://www.copanusa.com/wp-content/uploads/2024/01/Phenomatrix\\_Pricing\\_Tier\\_US\\_111423.pdf](https://www.copanusa.com/wp-content/uploads/2024/01/Phenomatrix_Pricing_Tier_US_111423.pdf) (viitattu 04.12.2024).
- [23] *clever culture systems / APAS Independence Analysis Modules*. url: <https://www.cleverculturesystems.com/technology/ai-for-microbiology/apas-modules> (viitattu 04.12.2024).
- [24] M. L. Faron, B. W. Buchan, H. Samra ja N. A. Ledebøer, "Evaluation of WASPLab Software To Automatically Read chromID CPS Elite Agar for Reporting of Urine Cultures", *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 58, nro 1, 10.1128/jcm.00540–19, 23. joulukuuta 2019. DOI: 10.1128/jcm.00540–19. url: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/jcm.00540-19> (viitattu 31.07.2024).
- [25] M. Chiu, P. Kuo, K. Lecrone et al., "Comparison of the APAS Independence Automated Plate Reader System with the Manual Standard of Care for Proces-

- sing Urine Culture Specimens”, *Microbiology Spectrum*, vol. 10, nro 5, e01442–22, 16. elokuuta 2022, Publisher: American Society for Microbiology. DOI: 10.1128/spectrum.01442-22. url: <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/spectrum.01442-22> (viitattu 03.02.2024).
- [26] *BD Kiestra™ Urine Culture Application | BD Canada*. url: <https://www.bd.com/en-ca/products-and-solutions/products/product-families/bd-kiestra-urine-culture-application> (viitattu 04.12.2024).
- [27] *Arnalda Giambra, Mikrobiology laboratory director | Copan USA*, 22. syyskuuta 2024.
- [28] M. L. Bayot ja B. N. Bragg, ”Antimicrobial Susceptibility Testing”, teoksessa *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. url: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539714/> (viitattu 27.09.2024).
- [29] Y. Uwamino, M. Nagata, W. Aoki et al., ”Efficient automated semi-quantitative urine culture analysis via BD Urine Culture App”, *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, vol. 102, nro 1, s. 115–167, 1. tammikuuta 2022, ISSN: 0732-8893. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2021.115567. url: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0732889321002595> (viitattu 05.09.2024).
- [30] M. L. Faron, B. W. Buchan, C. Coon et al., ”Automatic Digital Analysis of Chromogenic Media for Vancomycin-Resistant-Enterococcus Screens Using Copan WASPLab”, *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 54, nro 10, s. 2464–2469, lokakuu 2016, ISSN: 0095-1137. DOI: 10.1128/JCM.01040-16. url: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5035414/> (viitattu 05.09.2024).
- [31] M. L. Faron, B. W. Buchan, C. Vismara et al., ”Automated Scoring of Chromogenic Media for Detection of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*

- by Use of WASPLab Image Analysis Software”, *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 54, nro 3, s. 620–624, maaliskuu 2016, ISSN: 1098-660X. DOI: 10.1128/JCM.02778-15.
- [32] N. Gammel, T. L. Ross, S. Lewis et al., ”Comparison of an Automated Plate Assessment System (APAS Independence) and Artificial Intelligence (AI) to Manual Plate Reading of Methicillin-Resistant and Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* CHROMagar Surveillance Cultures”, *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 59, nro 11, 10.1128/jcm.00971-21, 19. lokakuuta 2021, Publisher: American Society for Microbiology. DOI: 10.1128/jcm.00971-21. url: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/jcm.00971-21> (viitattu 03.02.2024).
- [33] N. Tripathi ja A. Sapra, ”Gram Staining”, teoksessa *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. url: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562156/> (viitattu 27.09.2024).
- [34] *WM west medica | Vision Gram, Clinical Application Module*. url: <https://wm-vision.com/en/product/gram> (viitattu 04.12.2024).
- [35] *Techcyte | Bacteriology BV Gram Stain Classifier*. url: <https://techcyte.com/products/bacteriology-gram-analysis/> (viitattu 04.12.2024).
- [36] K. P. Smith, A. D. Kang ja J. E. Kirby, ”Automated Interpretation of Blood Culture Gram Stains by Use of a Deep Convolutional Neural Network”, *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 56, nro 3, 10.1128/jcm.01521-17, 22. helmikuuta 2018. DOI: 10.1128/jcm.01521-17. url: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/jcm.01521-17> (viitattu 31.07.2024).
- [37] T. T. Van, K. Mata ja J. Dien Bard, ”Automated Detection of *Streptococcus pyogenes* Pharyngitis by Use of Colorex Strep A CHROMagar and WASPLab Artificial Intelligence Chromogenic Detection Module Software”, *Journal of*

- Clinical Microbiology*, vol. 57, nro 11, 10.1128/jcm.00811-19, 23. lokakuuta 2019. DOI: 10.1128/jcm.00811-19. url: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/jcm.00811-19> (viitattu 31.07.2024).
- [38] L. Horvath, S. Hänselmann, H. Mannsperger et al., "Machine-assisted interpretation of auramine stains substantially increases through-put and sensitivity of microscopic tuberculosis diagnosis", *Tuberculosis*, vol. 125, s. 101993, 1. joulukuuta 2020, ISSN: 1472-9792. DOI: 10.1016/j.tube.2020.101993. url: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1472979220301608> (viitattu 05.09.2024).
- [39] Z. Wang, L. Zhang, M. Zhao et al., "Deep Neural Networks Offer Morphologic Classification and Diagnosis of Bacterial Vaginosis", *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 59, nro 2, e02236-20, 21. tammikuuta 2021, ISSN: 0095-1137. DOI: 10.1128/JCM.02236-20. url: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8111127/> (viitattu 02.09.2024).
- [40] C. Colonna ja M. Steelman, "Amsel Criteria", teoksessa *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. url: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542319/> (viitattu 03.10.2024).
- [41] P. Mohseni ja A. Ghorbani, "Exploring the synergy of artificial intelligence in microbiology: Advancements, challenges, and future prospects", *Computational and Structural Biotechnology Reports*, vol. 1, s. 100005, 1. joulukuuta 2024, ISSN: 2950-3639. DOI: 10.1016/j.csbr.2024.100005. url: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S295036392400005X> (viitattu 31.07.2024).
- [42] S. J. Goodswen, J. L. N. Barratt, P. J. Kennedy, A. Kaufer, L. Calarco ja J. T. Ellis, "Machine learning and applications in microbiology", *FEMS Microbiology Reviews*, vol. 45, nro 5, fuab015, 8. syyskuuta 2021, ISSN: 0168-6445. DOI:

- 10.1093/femsre/fuab015. url: <https://doi.org/10.1093/femsre/fuab015> (viitattu 31.07.2024).
- [43] K. P. Smith, H. Wang, T. J. S. Durant et al., ”Applications of Artificial Intelligence in Clinical Microbiology Diagnostic Testing”, *Clinical Microbiology Newsletter*, vol. 42, nro 8, s. 61–70, 15. huhtikuuta 2020, ISSN: 0196-4399. DOI: 10.1016/j.clinmicnews.2020.03.006. url: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0196439920300258> (viitattu 31.07.2024).
- [44] P. Apell ja H. Eriksson, ”Artificial intelligence (AI) healthcare technology innovations: the current state and challenges from a life science industry perspective”, *Technology Analysis & Strategic Management*, vol. 35, nro 2, s. 179–193, 1. helmikuuta 2023, Publisher: Routledge \_eprint: <https://doi.org/10.1080/09537325.2021.1971188>. ISSN: 0953-7325. DOI: 10.1080/09537325.2021.1971188. url: <https://doi.org/10.1080/09537325.2021.1971188> (viitattu 13.09.2024).
- [45] K. P. Smith ja J. E. Kirby, ”Image analysis and artificial intelligence in infectious disease diagnostics”, *Clinical Microbiology and Infection*, vol. 26, nro 10, s. 1318–1323, 1. lokakuuta 2020, Publisher: Elsevier, ISSN: 1198-743X. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.03.012. url: [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(20\)30155-5/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(20)30155-5/fulltext) (viitattu 31.07.2024).
- [46] B. Varkey, ”Principles of clinical ethics and their application to practice”, *Medical Principles and Practice*, vol. 30, nro 1, s. 17–28, 2021, ISSN: 1011-7571, 1423-0151. DOI: 10.1159/000509119. url: <https://karger.com/MPP/article/doi/10.1159/000509119> (viitattu 13.11.2024).
- [47] F. Pennestrì ja G. Banfi, ”Artificial intelligence in laboratory medicine: Fundamental ethical issues and normative key-points”, *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, vol. 60, nro 12, s. 1867–1874, 1. marraskuuta 2022, Publisher: De Gruyter, ISSN: 1437-4331. DOI: 10.1515/cclm-2022-0096.

- url: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2022-0096/html> (viitattu 19.09.2024).
- [48] D. Leslie, "Understanding artificial intelligence ethics and safety: A guide for the responsible design and implementation of AI systems in the public sector", Zenodo, 11. kesäkuuta 2019. DOI: 10.5281/ZENODO.3240529. url: <https://zenodo.org/record/3240529> (viitattu 13.11.2024).
- [49] "Ethics guidelines for trustworthy AI | shaping europe's digital future". (8. huhtikuuta 2019), url: <https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/library/ethics-guidelines-trustworthy-ai> (viitattu 04.10.2024).
- [50] D. D. Rhoads, "Computer Vision and Artificial Intelligence Are Emerging Diagnostic Tools for the Clinical Microbiologist", *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 58, nro 6, 10.1128/jcm.00511-20, 26. toukokuuta 2020, Publisher: American Society for Microbiology. DOI: 10.1128/jcm.00511-20. url: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/jcm.00511-20> (viitattu 31.07.2024).
- [51] B. DeYoung, M. Morales ja S. Giglio, "Microbiology 2.0—A "behind the scenes" consideration for artificial intelligence applications for interpretive culture plate reading in routine diagnostic laboratories", *Frontiers in Microbiology*, vol. 13, 2022, ISSN: 1664-302X. url: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2022.976068> (viitattu 03.02.2024).
- [52] B. L. Burns, D. D. Rhoads ja A. Misra, "The Use of Machine Learning for Image Analysis Artificial Intelligence in Clinical Microbiology", *Journal of Clinical Microbiology*, vol. 61, nro 9, e02336-21, 3. heinäkuuta 2023, Publisher: American Society for Microbiology. DOI: 10.1128/jcm.02336-21. url: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/jcm.02336-21> (viitattu 03.02.2024).