

Nevruz İLHANLI

DOKTORA TEZİ

2025-ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOİSTATİSTİK VE TIBBİ BİLİŞİM ANABİLİM DALI

ANTİBİYOTİK DİRENÇ TAHMİNİNE YÖNELİK
KLİNİK KARAR DESTEK SİSTEMİ GELİŞTİRİLMESİ

Nevruz İLHANLI

DOKTORA TEZİ

2025-ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOİSTATİSTİK VE TIBBİ BİLİŞİM ANABİLİM DALI

ANTİBİYOTİK DİRENÇ TAHMİNİNE YÖNELİK
KLİNİK KARAR DESTEK SİSTEMİ GELİŞTİRİLMESİ

Nevruz İLHANLI

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Ahmet YARDIMCI

Bu tez Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) tarafından 2214-A proje numarası ile desteklenmiştir.

“Kaynakça gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

2025-ANTALYA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;

Bu çalışma jürimiz tarafından Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı Tıp Bilişimi Programında Doktora tezi olarak kabul edilmiştir. 10/11/2025

İmza

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Ahmet YARDIMCI
Akdeniz Üniversitesi

Üye : Prof. Dr. Kemal Hakan GÜLKESEN
Akdeniz Üniversitesi

Üye : Prof. Dr. Melih GÜNAY
Akdeniz Üniversitesi

Üye : Prof. Dr. Ecir Uğur KÜÇÜKSİLLE
Süleyman Demirel Üniversitesi

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Yılmaz Kemal YÜCE
Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../..... tarih ve/..... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Enstitü Müdürü

ETİK BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı beyan ederim.

Nevruz İLHANLI

İmza

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Ahmet YARDIMCI

İmza

TEŞEKKÜR

Tez projesinin hazırlanmasında bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren değerli danışmanım Prof. Dr. Ahmet YARDIMCI'ya ve Dr. Öğr. Üyesi Dukyong YOON'a,

Klinik bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren Prof. Dr. Kemal Hakan GÜLKESEN'e ve Dr. Se Yoon PARK'a,

Uzmanlık alanlarındaki bilgi ve deneyimleri ile bana destek olan arkadaşlarım Doç. Dr. Göksu BOZDERELİ BERİKOL'a ve Arş. Gör. Melih ÖZ'e,

Lisansüstü eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle akademik gelişimime katkıda bulunan Anabilim Dalımızdaki değerli hocalarıma,

Lisansüstü eğitimim süresince verdikleri desteklerden dolayı Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nün değerli çalışanlarına,

Tez projemi yurtdışında gerçekleştirme imkânı tanıyan TÜBİTAK Bilim İnsanı Destekleme Daire Başkanlığı'na (BİDEB),

Global Korea Scholarship (GKS) araştırma bursu kapsamında yurtdışında araştırma yapma imkânı sunan The National Institute for International Education (NIIED)'e

Başta annem olmak üzere, fedakarlıkları ve sevgileriyle her zaman yanımda olan ve bana güç veren aileme,

sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Amaç: Bu tez projesinde, idrar yolu enfeksiyonu hastalarında antibiyotik direncini tahmin eden bir klinik karar destek sistemi prototipi geliştirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmada, idrar yolu enfeksiyonu patojenlerinin sefalosporin, TZP, karbapenem, TMP-SMX ve florokinolona karşı direncini tahmin etmek amacıyla karar ağaçları, KNN, lojistik regresyon, XGBoost ve rastgele orman yöntemleri kullanılmıştır. SHAP analizi ile modellerin iç işleyişi analiz edilerek antibiyotik direnci tahmininde etkili değişkenler belirlenmiş ve bir klinik karar destek sistemi prototipi oluşturulmuştur.

Bulgular: Rastgele orman yöntemi, eğitim setinde sefalosporin, TZP, karbapenem, TMP-SMX ve florokinolon direnç tahmininde sırasıyla 0,777, 0,864, 0,877, 0,881 ve 0,884 AUC değerleri; test setinde ise sırasıyla 0,638, 0,630, 0,665, 0,670 ve 0,721 AUC değerleri ile diğer yöntemlere kıyasla daha iyi performans göstermiştir. SHAP analizi, önceki ziyaret sayısı, ilk kültür zamanı, kronik alt solunum yolu hastalıkları, enfeksiyon öncesi ilaç kullanımı ve kullanım süresinin tüm antibiyotikler için direnç tahmininde önemli değişkenler olduğunu göstermiştir.

Sonuç: Bu çalışma, idrar yolu enfeksiyonu hastalarında antibiyotik direncini tahmin eden makine öğrenmesi tabanlı bir klinik karar destek sistemi prototipi geliştirilmesine temel oluşturmuştur. Gelecekte yapılacak iyileştirmelerle sistemin klinik karar süreçlerini destekleme ve antibiyotik direnciyle mücadelede etkili bir araç olma potansiyeli bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: antibiyotik direnci, makine öğrenmesi, klinik karar destek sistemleri, idrar yolu enfeksiyonu

ABSTRACT

Objective: This project aims to develop a clinical decision support system prototype to predict antibiotic resistance in patients with urinary tract infections.

Method: In the present study, decision trees, KNN, logistic regression, XGBoost, and random forest methods were used to predict the resistance of urinary tract infection pathogens to cephalosporins, TZP, carbapenems, TMP-SMX, and fluoroquinolones. By analyzing the internal workings of the models using SHAP analysis, the significant variables in predicting antibiotic resistance were identified, and a clinical decision support system prototype was developed.

Results: The random forest method demonstrated superior performance compared to other methods, with AUC values of 0.777, 0.864, 0.877, 0.881, and 0.884 for predicting resistance to cephalosporins, TZP, carbapenems, TMP-SMX, and fluoroquinolones, respectively, in the training set; and AUC values of 0.638, 0.630, 0.665, 0.670, and 0.721, respectively, in the test set. According to SHAP analysis, the number of previous admissions, the first culture time, chronic lower respiratory tract diseases, pre-infection drug use, and duration of use were important variables for predicting resistance to all antibiotics.

Conclusion: This study provides a foundation for the development of a machine learning-based clinical decision support system prototype for predicting antibiotic resistance in patients with urinary tract infections. With future improvements, the system has the potential to support clinical decision-making processes and serve as an effective tool in combating antibiotic resistance.

Key words: antibiotic resistance, machine learning, clinical decision support systems, urinary tract infection

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Antibiyotik Direnci	3
2.2. Antibiyotik Duyarlılık Testi	3
2.3. İdrar Yolu Enfeksiyonları	4
2.4. Klinik Karar Destek Sistemleri	6
2.5. Makine Öğrenmesi	6
2.6. Tez Projesinde Kullanılan Makine Öğrenmesi Yöntemleri	8
2.6.1. Karar Ağacı	8
2.6.2. KNN	8
2.6.3. Lojistik Regresyon	9
2.6.4. XGBoost	9
2.6.5. Rastgele Orman	10
2.7. İdrar Yolu Enfeksiyonu Hastalarında Antibiyotik Direncinin Makine Öğrenmesi Yöntemleri Kullanılarak Tahmin Edilmesi ile İlgili Çalışmalar	11
2.8. Tez Projesinin Amacı	12
3. GEREÇ ve YÖNTEM	14
3.1. Etik Onay	14
3.2. Veri Seti ve Çalışma Tasarımı	14
3.3. Veri Ön İşleme	15
	iii

3.4. Makine Öğrenmesi Modeli Geliştirme	17
3.5. Makine Öğrenmesi Modeli Yorumlama	17
3.6. KKDS Prototipi Geliştirme	18
3.7. Performans Analizi	18
4. BULGULAR	20
4.1. Veri Setinin Genel Özellikleri	20
4.2. Performans Analizi	21
4.3. Model Yorumlama	29
4.4. KKDS Prototipi	33
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	41
KAYNAKLAR	43
ÖZGEÇMİŞ	51
EKLER	54

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 3. 1. Antibiyotik sınıflarına dahil edilen antibiyotikler	16
Tablo 4. 1. Veri setinin genel özellikleri	21
Tablo 4. 2. Karar ağacı yönteminin performans analizi	22
Tablo 4. 3. KNN yönteminin performans analizi	24
Tablo 4. 4. Lojistik regresyon yönteminin performans analizi	25
Tablo 4. 5. XGBoost yönteminin performans analizi	27
Tablo 4. 6. Rastgele orman yönteminin performans analizi	28

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 3. 1. Araştırma sürecinin özeti	15
Şekil 4. 1. Sefalosporin direnci tahmin modelinin SHAP analizi sonuçları	30
Şekil 4. 2. TZP direnci tahmin modelinin SHAP analizi sonuçları	30
Şekil 4. 3. Karbapenem direnci tahmin modelinin SHAP analizi sonuçları	31
Şekil 4. 4. TMP-SMX direnci tahmin modelinin SHAP analizi sonuçları	31
Şekil 4. 5. Florokinolon direnci tahmin modelinin SHAP analizi sonuçları	32
Şekil 4. 6. Beş antibiyotik direnç tahmini için rastgele orman modellerindeki en önemli 15 özelliğin SHAP değerleri	33
Şekil 4. 7. KKDS prototipinin kullanıcı arayüzü	34
Şekil 4. 8. Verilen senaryo için sistemin ürettiği direnç olasılıkları	35

SİMGELER ve KISALTMALAR

KKDS	: Klinik Karar Destek Sistemi
ESK	: Elektronik Sağlık Kayıtları
SHAP	: Shapley Additive Explanations
GSBL	: Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamazlar
TMP-SMX	: Trimetoprim-Sulfametoksazol
TZP	: Piperasilin-Tazobaktam
KNN	: K-Nearest Neighbors
XGBOOST	: eXtreme Gradient Boosting
AUC	: Area Under the Curve
PRAUC	: Precision-Recall Area Under the Curve

1. GİRİŞ

Antibiyotik direnci, dünya genelinde en önemli halk sağlığı sorunlarından biridir. Antibiyotiklerin aşırı ve yanlış kullanımı, dirençli bakterilerin ortaya çıkmasına ve yayılmasına neden olarak enfeksiyon hastalıklarının tedavisini zorlaştırmaktadır. Antibiyotiğe dirençli enfeksiyonlar, sağlık sistemleri üzerinde büyük bir yük oluşturmakta ve dünya genelinde yüksek mortalite ve morbiditeye katkıda bulunmaktadır.

İdrar yolu enfeksiyonu, dünya genelinde en yaygın görülen bakteriyel enfeksiyonlardan biridir. Genellikle *Escherichia coli* gibi bakterilerin idrar yoluna yerleşmesiyle meydana gelen idrar yolu enfeksiyonu, hastalarda hafif veya ciddi komplikasyonlarla görülebilir. İdrar yolu enfeksiyonu tedavisinde antibiyotik kullanımı birinci basamak tedavi olarak uygulanmakta olup antibiyotik direnci nedeniyle tedavi süreci başarısız olabilmektedir. Bu nedenle, enfeksiyon tedavisinin antibiyotik duyarlılık ve direnç profili verilerine dayanarak planlanması önemlidir. Ancak, idrar kültürü ile mikroorganizmanın tanımlanması ve antibiyotik direnci profilinin sağlanması 24-48 saati bulabilmektedir. Bu noktada, klinik karar destek sistemleri (KKDS'ler), klinisyenlere rehberlik edebilecek araçlardan biri olarak öne çıkmaktadır.

Bu tez çalışmasında, idrar yolu enfeksiyonu hastalarında antibiyotik direnci tahminine yönelik bir KKDS prototipi geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bu doğrultuda, hastaların elektronik sağlık kayıtları (ESK) ve makine öğrenmesi yöntemleri kullanılarak, klinik rutinde idrar yolu enfeksiyonu tedavisinde yaygın olarak tercih edilen beş antibiyotiğe karşı direnç tahmini yapan modeller geliştirilmiştir. Geliştirilen tahmin modellerinin karar mekanizmalarını daha iyi anlayabilmek ve modellerin güvenilirliğini artırmak amacıyla Shapley Additive Explanations (SHAP) analizi kullanılarak model çıktıları yorumlanmıştır. Son olarak, ESK kullanılarak tasarlanan ve SHAP analizi ile yorumlanan makine öğrenmesi modelleri kullanılarak bir KKDS prototipi oluşturulmuştur.

Bu alışma, klinisyenlerin karar alma süreçlerini desteklemeyi, gereksiz antibiyotik kullanımını azaltmaya katkıda bulunmayı ve antibiyotik direnciyle mücadelede fayda sağlamayı amaçlamaktadır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Antibiyotik Direnci

Bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılan antibiyotikler, keşfedildiği günden bu yana enfeksiyona bağlı mortalite ve morbiditenin azalmasına büyük katkıda bulunarak milyonlarca insanın hayatını kurtarmıştır (Ventola 2015, Pataki vd. 2020, Chavada vd. 2023). Fakat antibiyotiklerin aşırı ve yanlış kullanımı zamanla bakterilerde antibiyotik direnci gelişmesine sebep olmuştur (Ventola 2015). Antibiyotik direnci, bakterilerin enfeksiyonları tedavi etmek için kullanılan antibiyotiklere karşı direnç kazanması sonucu bu ilaçların etkisiz hale gelmesine neden olan bir durumdur. Bu durum, dünya genelinde en önemli halk sağlığı sorunlarından biri olarak görülmektedir (Tang vd. 2023). Dünya genelinde her yıl yaklaşık 5 milyon ölümün ilaca dirençli enfeksiyonlar ile ilişkili olduğu, 1,27 milyon ölümün de doğrudan antibiyotik direnci kaynaklı olduğu tahmin edilmektedir (Okeke vd. 2024). Dünya Sağlık Örgütü ilaca dirençli hastalıklardan kaynaklı ölümlerin 2050 yılına kadar dünya genelinde yılda 10 milyon ölüme yükselebileceğini bildirmiştir ((IACG) 2019). Antibiyotik direnci aynı zamanda ilaca dirençli enfeksiyona sahip hastaların daha fazla kaynak kullanmalarına sebep olmaktadır ve bu durum maliyetleri artırarak sağlık sistemleri üzerinde önemli bir ekonomik yük oluşturmaktadır (Poudel vd. 2023).

2.2. Antibiyotik Duyarlılık Testi

Klinik iş akışında antibiyotik direnci rutin olarak antibiyotik duyarlılık testi ile belirlenir (Boolechandani vd. 2019). Antibiyotik duyarlılık testi, antibiyotik direncini belirlemek için yaygın olarak kullanılan bir yöntem olsa da bazı kısıtlılıklara sahiptir. Antibiyotik duyarlılık testinde test sonuçlarının alınması 24-48 saat sürmektedir (Pina-Vaz vd. 2024). Bu gecikme, morbidite, mortalite ve yatış süresini artırarak tedavi sonuçlarını olumsuz yönde etkileyebilir (Leekha vd. 2011, Song ve Lei 2021). Ayrıca, birinci basamak tedavi yöntemi olarak geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılmaktadır (Quirino vd. 2021). Bu durum, gereksiz geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı riski taşımaktadır ve bu sayede direnç gelişimine katkıda bulunabilmektedir. Bu nedenle, antibiyotik direncinin hızlı bir şekilde belirlenmesi, tedavi sürecini optimize etmek ve antibiyotiklerin yanlış kullanımını azaltmak için önemlidir.

2.3. İdrar Yolu Enfeksiyonları

İdrar yolu enfeksiyonları, dünya genelinde en yaygın görülen bakteriyel enfeksiyonlar arasında yer almakta ve her yıl 150 milyondan fazla insanı etkilemektedir (Mlugu vd. 2023). İdrar yolu enfeksiyonu, üretradan böbreklere kadar uzanan idrar yolunun herhangi bir bölümünü etkileyebilen bakteriyel enfeksiyonları tanımlayan geniş bir terimdir (Al Lawati vd. 2024). Bu enfeksiyonlar, alt idrar yollarını (mesane ve üretra), üst idrar yollarını (üreterler ve böbrekler) veya her iki bölgeyi birden etkileyebilir (Dobrek 2021).

İdrar yolu enfeksiyonları, komplike ve komplike olmayan olarak ikiye ayrılır (Glover ve Sheerin 2023). Komplike enfeksiyonlar, ürogenital sistemde anatomik veya fonksiyonel anormallikler bulunan kişilerde görülen bir enfeksiyon türüdür (Nicolle ve Committee* 2005). Komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonu ise en sık görülen enfeksiyon türü olup, ürogenital sistemde herhangi bir anatomik veya fonksiyonel anormallik bulunmadan ortaya çıkar (Glover ve Sheerin 2023). Genişlemiş Spektrumlu Beta-Laktamazlar (GSBL) üreten bakterilerin neden olduğu enfeksiyonlar genellikle komplike idrar yolu enfeksiyonları ile ilişkilendirilirken (Robles-Torres vd. 2020), GSBL aynı zamanda komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonları için de önemli bir sorundur.

İdrar yolu enfeksiyonları, kadınlarda erkeklere kıyasla daha sık görülür (Zeng vd. 2022). Bunun nedeni, kadın üretrasının daha kısa olması ve anüse yakın bir konumda yer almasıdır (Walsh ve Collins 2017). Ayrıca, idrar yolu enfeksiyonları için risk faktörleri davranışsal, anatomik veya genetik olabileceği gibi, hamilelik gibi geçici durumlar da bu riski artırabilir (Storme vd. 2019).

İdrar yolu enfeksiyonlarına en sık neden olan patojen *Escherichia coli*'dir (Zhou vd. 2023). Bunun yanı sıra *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, grup B *Streptococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus saprophyticus* ve *Staphylococcus aureus* da idrar yolu enfeksiyonlarına yol açabilen diğer patojenler arasında yer almaktadır (Zhou vd. 2023).

İdrar yolu enfeksiyonları disüri, sık idrara çıkma, ateş, mide bulantısı ve halsizlik gibi semptomlar ile görülür (Bilsen vd. 2023). Tanı, tipik semptomların varlığına dayanarak konur, idrar tahlili ve idrar kültürüyle doğrulanır (Al Lawati vd. 2024). İdrar

kültürü, idrar yolu enfeksiyonu tanısında altın standarttır ve tedavinin bakteriyel antibiyotik duyarlılık testine göre uygulanmasına olanak tanır (Chu ve Lowder 2018, John vd. 2022).

Antibiyotik kullanımı, idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde etkili bir yöntemdir ve genellikle tüm idrar yolu enfeksiyonları için birinci basamak tedavi olarak uygulanmaktadır (Timm vd. 2025). Fosfomisin, nitrofurantoin, trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX) ve birinci nesil sefalosporinler, komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonu tedavisinde birinci basamak tedavi olarak tercih edilmektedir (Diaz-Brochero vd. 2022, Hadidi vd. 2024). Fluorokinolonlar ise genellikle birinci basamak tedavinin yetersiz kaldığı durumlarda hem komplike hem de komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde sıklıkla tercih edilen antibiyotiklerdir (Naber 2001, Thompson vd. 2024). Karbapenem ve piperasilin-tazobaktam (TZP), GSBL üreten *Enterobacteriaceae*'ye bağlı komplike idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde yaygın olarak kullanılan antibiyotikler arasındadır (Tullos vd. 2020, Zhang vd. 2023). Bununla birlikte, TZP, dirençli nonbakteremik idrar yolu enfeksiyonlarının varlığında karbapenemlere etkili bir alternatif olarak kullanılabilir (Tullos vd. 2020).

Antibiyotik direnci, bakterilerin antibiyotiklerin etkisinden kurtulmak amacıyla farklı mekanizmalar geliştirmesi veya genetik materyallerinde meydana gelen mutasyonlar sonucunda oluşur (Habboush 2023). İdrar yolu enfeksiyonlarında ise tedavide standart olarak uygulanan antibiyotiklerin uygunsuz kullanımı, bakterilerin antibiyotiklere karşı direnç geliştirmesine sebep olmuştur (Sher vd. 2024). Bu nedenle enfeksiyonların antibiyotik tedavisi antibiyotik duyarlılık ve direnç profili verilerine dayanarak planlanmalıdır (Shirvani vd. 2023). Ancak, idrar kültürü ile mikroorganizmanın tanımlanması ve antibiyotik direnci profilinin sağlanması için genellikle 24-48 saatlik bir süre gereklidir (Beahm vd. 2017). Bununla birlikte, bazı durumlarda klinisyenlerin antibiyotik direncini hızla tespit ederek tedaviye başlaması gerekmektedir. Bu gibi durumlarda, antibiyotik direncinin hızlı bir şekilde tanımlanması ve klinisyenlere uygun tedavi seçenekleri hakkında destek sağlanması önemlidir. Bu noktada, KKDS, klinisyenlere rehberlik edebilecek araçlardan biri olarak öne çıkmaktadır.

2.4. Klinik Karar Destek Sistemleri

KKDS'ler, klinisyenlerin ve diğeri sağık uzmanlarının klinik kararlar almasına yardımcı olarak tıbbi kararları geliştirmeyi ve sağık hizmeti sunumunu iyileştirmeyi amaçlayan bilgisayar sistemleridir (Farooq vd. 2018, Sutton vd. 2020). KKDS uygulamalarına ve kullanım şekillerine göre bilgi tabanlı KKDS ve bilgi tabanlı olmayan KKDS olmak üzere ikiye ayrılır (Gholamzadeh vd. 2023). Bilgi tabanlı KKDS, literatüre veya uzman görüşüne dayanarak oluşturulan kurallar ile tasarlanır ve sisteme girilen bir veri noktası için sonuç bu kurallara göre üretilir (Sutton vd. 2020). Bilgi tabanlı olmayan KKDS ise hasta verilerine yapay zeka veya makine öğrenmesi tekniklerinin uygulanmasıyla tasarlanır (Kim vd. 2022, Du vd. 2023).

Erken dönemde geliştirilen önemli bir KKDS olan MYCIN, klinisyenlere bakteriyemi ve menenjit tanısının yanı sıra uygun antibiyotik tedavisini belirlemede yardımcı olmak amacıyla kural tabanlı yaklaşımla tasarlanmıştır (Shortliffe 1977). Sistemin performansına yönelik yapılan değerlendirmelerde uzmanlarla benzer bir performans gösterdiği bulunmuştur (Shortliffe 1977). Ancak, sistemin geniş bir kural tablosuna sahip olması nedeniyle uzun ve detaylı bir soru-cevap diyalogu gerektirmesi ve klinik iş akışına entegrasyonundaki sorunlar nedeniyle klinikte kullanılmamıştır (Musen vd. 2014, Peiffer-Smadja vd. 2020).

KKDS, antibiyotik reçeteleme sürecinde uygun antibiyotik, doz, uygulama yolu ve tedavi süresi seçiminde klinisyenlere karar desteğı sağlayabilir (Durand vd. 2022). Literatürde, KKDS'nin antibiyotik tedavi sürecine etkisinin değerlendirildiğı çalışmalar, bu sistemlerin klinik iş akışına dahil edildiğinde hastanede yatış süresini, tedavi süresini, antibiyotik tüketimini, maliyeti ve mortaliteyi azalttığını belirtmişlerdir (Curtis vd. 2017, Laka vd. 2020).

2.5. Makine Öğrenmesi

Makine öğrenmesi, büyük miktarda veriyi işleme kapasitesi nedeniyle klinik karar destek sistemlerinin önemli bir bileşenidir (S.K vd. 2019). Makine öğrenmesi, makinelerin mevcut verideki ilişki ve örüntüleri öğrenerek geleceğe yönelik tahmin yapma yeteneğı olarak tanımlanır (Alpaydin 2020). Makine öğrenmesi yöntemleri, denetimli öğrenme (*supervised learning*), denetimsiz öğrenme (*unsupervised learning*) ve takviyeli öğrenme (*reinforcement learning*) olmak üzere üçe ayrılır

(Janiesch vd. 2021). Denetimli öğrenme, belirli bir hedef değişkenin bulunduğu durumlarda, bağımsız değişkenler ile bağımlı değişken arasındaki ilişkiyi ortaya koyarak tahmin yapmaya yönelik bir model oluşturmayı amaçlar (Rashidi vd. 2023). Eğer bağımlı değişken kategorik türdeyse yapılan modelleme sınıflama (*classification*) olarak adlandırılır. Bağımlı değişken sürekli türdeyse, modelleme regresyon (*regression*) olarak adlandırılır. Denetimsiz öğrenme, etiketlenmemiş veri setlerindeki örüntü ve kalıpları belirlemek amacıyla insan müdahalesi olmaksızın analiz yapılmasını sağlar (Sarker 2021). Takviyeli öğrenme ise bir yapay zeka ajanının çevresindeki ortamla deneme-yanılma yoluyla etkileşim kurduğu ve önceki deneyimlerde aldığı ödül sinyallerine dayanarak en uygun davranış stratejisini geliştirdiği bir yöntemdir (Shakya vd. 2023).

Makine öğrenmesi, tıpta hastalıkların sınıflandırılması, prognoz tahmini, tıbbi görüntülerin ve notların analizi, gerçek zamanlı hasta takibi ve ilaç keşfi olmak üzere geniş bir uygulama alanına sahiptir (Rajula vd. 2020). Ancak, makine öğrenmesi tekniklerinin antibiyotik tedavi kararlarını desteklemek için kullanımı sınırlıdır (Lewin-Epstein vd. 2021). Macesic ve arkadaşları yaptıkları derleme çalışmasında, makine öğrenmesinin antibiyotik direnç tahmininde kullanımının sınırlı olmasının nedenlerinden biri olarak bu yöntemlerin kara kutu (*black-box*) yapısını göstermiştir (Macesic vd. 2017).

Kara kutu modelleri, bir modelin iç işleyişinin insan zihni tarafından yorumlanamayacak kadar karmaşık olduğu makine öğrenmesi algoritmalarını ifade eder (Hassija vd. 2024). Bu modellerin karmaşık ve anlaşılması zor yapısı, insanların modellere güvenmesini zorlaştıran bir faktördür. Özellikle sağlık alanında, makine öğrenmesi modellerinin kara kutu yapısı, makine öğrenmesinin yaygın kullanımının önündeki başlıca engellerden biri olarak görülmektedir (Stiglic vd. 2020). Sağlık profesyonelleri için bu modellere güvenmek zordur ve derin bir istatistik ve makine öğrenmesi bilgisini gerektirmektedir (Stiglic vd. 2020).

SHAP, karmaşık makine öğrenmesi modellerini insan tarafından anlaşılabilir bir formatta açıklamak için geliştirilmiş yöntemlerden biridir. Oyun teorisine dayalı bir yaklaşım olan SHAP, modelin sonuçlarını değişken bazında açıklamayı sağlar (Lundberg 2017). SHAP, kara kutu modellerinin yorumlanması için yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir.

2.6. Tez Projesinde Kullanılan Makine Öğrenmesi Yöntemleri

2.6.1. Karar Ağacı

Karar ağacı (*decision tree*), bir ya da birden fazla bağımsız değişkeni kullanarak bağımlı değişkenin tahminine yönelik regresyon ya da sınıflama modelleri geliştirmek için yaygın olarak kullanılan bir denetimli öğrenme yöntemidir (Song ve Lu 2015). Bu yöntem, olası sonuçları modelleyen ağaç benzeri bir yapıda kararlar almak için bir dizi kural kullanır (Nuryunarsih vd. 2023). Ağaçtaki her düğüm belirli bir özniteliğe dayalı bir karar veya bölünmeyi temsil eder (Mienye ve Jere 2024). Karar ağacı algoritmaları, her bölünme için kullanılacak en iyi değişkeni belirlerken entropi (*entropy*), bilgi kazanımı (*information gain*), kazanım oranı (*gain ratio*) ve Gini endeksi (*Gini index*) kriterlerini kullanır (Liu ve Cocea 2018, Mienye ve Jere 2024). ID3, CART ve C4.5, karar ağaçlarında en yaygın kullanılan algoritmalar ve bölünme sırasında kullanılan kriterlere göre sınıflandırılırlar (Singh ve Gupta 2014). ID3 ve C4.5 algoritmaları bilgi kazanımı yöntemini kullanırken, CART algoritması Gini endeksi yöntemini kullanır (Liu vd. 2022).

Karar ağaçları, kolayca yorumlanabilir bir yapıya sahip olması, eksik verilerle ve aykırı değerlerle başa çıkabilmesi, veri dönüşümü yapılmadan çarpık verileri işleyebilmesi ve düşük hesaplama maliyeti gibi pek çok avantaja sahiptir (Song ve Lu 2015, Costa ve Pedreira 2023). Fakat aşırı uyuma (*overfitting*) yatkınlık, bu yöntemin önemli bir kısıtlılığıdır (Leiva vd. 2019).

2.6.2. KNN

KNN (*k-nearest neighbors*) sınıflama ve regresyon problemleri için kullanılabilen, basit, kullanımı kolay ve etkili bir denetimli öğrenme yöntemidir (Kiyak vd. 2023). Bu yöntemde bir tahmin modeli oluşturulmaz; bunun yerine, eğitim setindeki veriler kullanılarak mesafe ölçüleri yardımıyla veriler arasındaki uzaklık hesaplanır (Sarker 2021). Yeni bir veri noktasının tahmini, eğitim veri setindeki en yakın k komşuya göre yapılır. Sınıflama problemlerinde, k en yakın komşunun sınıfları arasından en sık görülen sınıf tahmin olarak atanırken, regresyon problemlerinde k en yakın komşunun değerlerinin ortalaması veya medyanı tahmin olarak belirlenir (Halder vd. 2024). Bu süreçte, modelde kullanılan k değeri varsayılan olarak belirlenebileceği gibi, hiper-

parametre optimizasyonu (*hyper-parameter optimization*) yöntemleri kullanılarak en iyi performansı sağlayan k değeri de bulunabilir.

KNN yönteminde, yeni bir veri noktasının hangi komşulara yakın olduğunu belirlemek için mesafe ölçüleri kullanılır (Chomboon vd. 2015). Bu mesafe ölçüleri arasında Euclidean, Minkowski, Mahalanobis, Cosine, Manhattan, Chebyshev, Correlation, Hamming, Jaccard, Standardized Euclidean ve Spearman gibi çeşitli yöntemler bulunmaktadır (Chomboon vd. 2015). Ancak, birçok KNN uygulamasında Euclidean veya Spearman mesafe ölçüsü varsayılan olarak tercih edilmektedir (Ehsani ve Drablos 2020).

2.6.3. Lojistik Regresyon

Lojistik regresyon (*logistic regression*), bağımlı değişkenin ikili (*binary*) olduğu durumlarda, bir veya birden fazla bağımsız değişken kullanarak tahmin yapabilen bir denetimli öğrenme yöntemidir (Schober ve Vetter 2021). Lineer regresyonun (*linear regression*) bir uzantısı olan lojistik regresyon, yalnızca tahminleme amacıyla değil, aynı zamanda bağımlı değişken ile bağımsız değişkenler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek ve karıştırıcı (*confounding*) değişkenleri belirlemek için de kullanılır (Schober ve Vetter 2021, Zabor vd. 2022). Lojistik regresyon, gözlemlerin bağımsız olması, bağımsız değişkenler arasında yüksek dereceli çoklu doğrusal bağlantı (*multicollinearity*) bulunmaması ve sürekli bağımsız değişkenlerin bağımlı değişkenin dönüştürülmüş hali ile doğrusal bir ilişki göstermesi gibi varsayımlara dayanır (Harris 2021).

Lojistik regresyon yönteminin yorumlanabilir olması eXtreme Gradient Boosting (XGBoost) ve sinir ağları (*neural networks*) gibi makine öğrenmesi yöntemlerine göre önemli bir üstünlüğüdür. Ancak, lojistik regresyonun teori ve varsayımlara dayanması, modelleme sırasında insan müdahalesi ve uzmanlık gerektirmesi, daha esnek, varsayımlara dayanmayan ve insan müdahalesine ihtiyaç duymayan makine öğrenmesi modellerine kıyasla bir dezavantaj oluşturabilir (Christodoulou vd. 2019).

2.6.4. XGBoost

XGBoost, gradyan artırılmış karar ağaçları (*gradient boosted decision trees*) yöntemine dayanan ve hem sınıflandırma hem de regresyon problemlerinde

kullanılabilen güçlü bir denetimli öğrenme yöntemidir (Ahmetoglu ve Das 2022). Aynı zamanda bir topluluk öğrenme (*ensemble learning*) yöntemi olan XGBoost, bağımsız olarak eğitilmiş karar ağaçlarının tahminlerini bir araya getirerek daha güçlü bir sınıflandırma veya regresyon modeli oluşturur (Moore ve Bell 2022). XGBoost, eğitim sürecinde kullandığı amaç fonksiyonu sayesinde aşırı uyum riskini azaltarak modelin genelleme performansını artırır (Ahmetoglu ve Das 2022). Ayrıca *max_depth*, *min_child_weight*, *gamma*, *subsample* ve *colsample_bytree* gibi hiper-parametreler sunarak kullanıcıların aşırı uyumu kontrol etmelerine olanak tanır (Marinho vd. 2024).

XGBoost yöntemi, eksik verilerle etkili bir şekilde çalışabilme, büyük ve karmaşık veri setlerini işleyebilme, aşırı uyumu önleme ve çalışma süresini kısaltma gibi avantajlar sunmaktadır (Luo vd. 2021, Tarwidi vd. 2023). XGBoost, sunduğu avantajlar ve sağladığı yüksek tahminleme performansı nedeniyle popülerlik kazanmış ve pek çok alanda kullanılmıştır.

2.6.5. Rastgele Orman

Rastgele orman (*random forest*), tek bir karar ağacındaki varyansı azaltmak amacıyla çok sayıda karar ağacının bir araya getirilmesiyle oluşturulan bir topluluk öğrenme yöntemidir (Couronne vd. 2018). Bu nedenle, genellikle tek bir karar ağacı modeline kıyasla daha yüksek performans sağlar (Speiser vd. 2019). Rastgele orman yönteminde, rastgele seçilen eğitim veri kümeleri ve bağımsız değişkenlerin rastgele alt kümeleri kullanılarak birçok sınıflandırma ve regresyon ağacı oluşturulur (Speiser vd. 2019). Daha sonra, sınıflama problemlerinde bağımsız karar ağaçlarının çoğunluk oylamasıyla belirlediği sınıf, regresyon problemlerinde ise bağımsız karar ağaçlarının tahminlerinin ortalaması sonuç olarak verilir (Andrade Cruz vd. 2022).

Rastgele orman yöntemi, veri ön işleme yapılmadan farklı türde verileri işleyebilme, yüksek sayıda bağımsız değişken ile başa çıkabilme, hızlı bir şekilde eğitilme ve aşırı uyum riskinin düşük olması gibi avantajlar barındırır da yorumlanması genellikle zordur (Speiser vd. 2019, Danieli vd. 2022). Ancak, değişken önemi (*variable importance*) yaklaşımı ile değişkenlerin modeldeki önem derecelerini değerlendirmek mümkündür (Couronne vd. 2018).

2.7. İdrar Yolu Enfeksiyonu Hastalarında Antibiyotik Direncinin Makine Öğrenmesi Yöntemleri Kullanılarak Tahmin Edilmesi ile İlgili Çalışmalar

Literatürde, idrar yolu enfeksiyonu hastalarında antibiyotik direncini tahmin etmek için yapılan çalışmalarda hastaların demografik özellikleri, antibiyotik kullanım bilgileri, komorbiditeleri, uygulanan prosedür bilgileri ve laboratuvar testleri gibi çeşitli elektronik sağlık kayıtlarının kullanıldığı görülmüştür. Bu çalışmalardan bazıları, belirli hasta gruplarına odaklanmış, komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonu hastaları (Kanjilal vd. 2020), hastanede yatan idrar yolu enfeksiyonu hastaları (Hebert vd. 2020), hastane kaynaklı idrar yolu enfeksiyonu hastaları (Mancini vd. 2020, Kim vd. 2023) ve acil servise başvuran idrar yolu enfeksiyonu hastalarını ele almıştır (Lee vd. 2023).

Kanjilal ve arkadaşları, komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonu hastalarında nitrofurantoin, TMP-SMX, siprofloksasin ve levofloksasine karşı direnci tahmin etmek için lojistik regresyon yöntemini kullanmışlardır (Kanjilal vd. 2020). Tahmin modellerinin area under the curve (AUC) değerleri sırasıyla nitrofurantoin için 0,56, TMP-SMX için 0,59, siprofloksasin için 0,64 ve levofloksasin için 0,64 olarak hesaplanmıştır.

Hebert ve arkadaşları, hastanede yatan idrar yolu enfeksiyonu hastalarında sefazolin, seftriakson, siprofloksasin, sefepim ve TZP direncini tahmin etmek için lojistik regresyon yöntemini kullanmışlardır (Hebert vd. 2020). Bu çalışmada tahmin modellerinin AUC değerleri sefazolin için 0,69, seftriakson için 0,69, siprofloksasin için 0,65, sefepim için 0,65 ve TZP için 0,68 olarak rapor edilmiştir.

Mancini ve arkadaşları, hastaneye yatış sonrası çoklu ilaca dirençli idrar yolu enfeksiyonu gelişme riskini tahmin etmek için CatBoost, destek vektör makineleri ve yapay sinir ağları yöntemlerini kullanmışlardır (Mancini vd. 2020). Çalışma sonucunda CatBoost yöntemi 0,74 AUC ile en başarılı yöntem olarak bulunmuştur.

Kim ve arkadaşları, hastane kaynaklı idrar yolu enfeksiyonlarında çeşitli antibiyotiklere karşı direnci tahmin etmek için lojistik regresyon, XGBoost, rastgele orman ve topluluk öğrenmesi yöntemlerini kullanmışlardır (Kim vd. 2023). Bu çalışmada topluluk öğrenmesi yöntemi, 0,64 ile 0,81 arasında değişen AUC değerleri ile en iyi performansı göstermiştir.

Lee ve arkadaşları, acil serviste idrar yolu enfeksiyonu tanısı almış hastalarda siprofloksasin direnci ve GSBL varlığını tahmin etmek için Gradient-Boosted Decision Tree yöntemini kullanmışlardır (Lee vd. 2023). Tahmin modelleri siprofloksasin direncini 0,83 AUC ve GSBL varlığını 0,82 AUC ile tahmin etmiştir.

Literatürdeki bazı çalışmalar belirli bir hasta grubuyla sınırlı kalmamış, heterojen verilerle analiz gerçekleştirmiştir (Yelin vd. 2019, Rich vd. 2022).

Yelin ve arkadaşları, idrar yolu enfeksiyonu hastalarında amoksisilin-klavulanik asit, siprofloksasin, sefuroksim aksetil, sefalekssin, TMP-SMX ve nitrofurantoin direncini tahmin etmiş ve 0,70 ile 0,83 arasında değişen AUC değerleri elde etmişlerdir (Yelin vd. 2019).

Rich ve arkadaşları, idrar yolu enfeksiyonu hastalarında TMP-SMX, nitrofurantoin, siprofloksasin, çoklu ilaç direnci ve herhangi bir antibiyotiğe direnç tahmini için karar ağaçları, lojistik regresyon ve rastgele orman yöntemlerini kullanmışlardır (Rich vd. 2022). En yüksek AUC değerleri TMP-SMX için 0,58, nitrofurantoin için 0,62, siprofloksasin için 0,64, çoklu ilaç direnci için 0,66 ve herhangi bir antibiyotiğe karşı direnç için 0,57 olarak bildirilmiştir.

Yukarıda incelenen çalışmaların bazılarında, makine öğrenmesi modellerinin klinik iş akışına dahil edilmesi durumunda kullanılan antibiyotik miktarını azaltma potansiyeli retrospektif olarak değerlendirilmiştir (Yelin vd. 2019, Kanjilal vd. 2020, Lee vd. 2023). Bu değerlendirmeler sonucunda makine öğrenmesi modellerinin uygunsuz antibiyotik kullanımını azalttığı rapor edilmiştir (Yelin vd. 2019, Kanjilal vd. 2020, Lee vd. 2023). Ancak, çalışmaların genellikle yalnızca makine öğrenmesi modeli geliştirmeye odaklandığı ve bu modellerin bir KKDS'ye dönüştürülmediği görülmüştür. Bu çalışmalar arasında yalnızca Kim ve arkadaşları ile Mancini ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmalarda makine öğrenmesi modelleri bir KKDS prototipine dönüştürülmüştür (Mancini vd. 2020, Kim vd. 2023).

2.8. Tez Projesinin Amacı

Bu tez projesinde, antibiyotik direnci tahmini için bir KKDS prototipi geliştirilmesi amaçlanmıştır. İlk olarak, idrar yolu enfeksiyonu patojenlerini, bu enfeksiyonların tedavisinde yaygın olarak kullanılan sefalosporin, TZP, TMP-SMX, florokinolon ve

karbapenem antibiyotiklerine karşı duyarlı (*sensitive*) veya dirençli (*resistant*) olarak sınıflandırmak için beş farklı makine öğrenmesi modeli geliştirilmiştir. Modelleme için karar ağaçları, KNN, lojistik regresyon, XGBoost ve ratsgele orman yöntemleri kullanılmıştır. Daha sonra, tahmin modelleri, modellerin iç işleyişini anlamak ve antibiyotik direnci tahmininde en önemli değişkenleri belirlemek amacıyla yorumlanmıştır. Son aşamada ise, her bir antibiyotik için direnç olasılıklarını sunan bir KKDS prototipi geliştirilmiştir.



3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Etik Onay

Projenin etik onayı, Yonsei Üniversitesi Severance Hastanesi Etik Kurulu'ndan 6 Haziran 2022 tarihinde alınmıştır (Karar No: 9-2023-0095).

3.2. Veri Seti ve Çalışma Tasarımı

Tez projesinde, Ekim 2012 ile Ekim 2022 tarihleri arasında Güney Kore'deki Yongin Severance Hastanesi'ne başvuran hastaların ESK kullanılmıştır. Tahmin modellerini oluşturmak için kabul, tanı, reçete ve mikrobiyoloji kayıtları çalışmaya dahil edilmiştir. Araştırma sürecinin özeti Şekil 3.1'de gösterilmektedir.

Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü'nün (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) yönergelerine göre duyarlı kategorisinde değerlendirilmiştir. İdrar yolu enfeksiyonu patojenlerinin antibiyotik sınıflarına karşı direncini değerlendirmek amacıyla antibiyotikler; sefalosporin, TZP, karbapenem, TMP-SMX ve florokinolon olarak gruplandırılmıştır. Bu gruplara dahil edilen antibiyotikler Tablo 3.1'de sunulmuştur.

Tablo 3. 1. Antibiyotik sınıflarına dahil edilen antibiyotikler

Antibiyotik sınıfı	Dahil edilen antibiyotikler
Sefalosporin	Sefatazidim, Sefotaksim, Sefoxitin, Sefepim, Sefazolin, Sefalotin, Sefoperazon, Seftriakson
TZP	TZP
TMP-SMX	TMP-SMX
Florokinolon	Siprofloksasin, Levofloksasin, Moksifloksasin
Karbapenem	İmipenem, Ertapenem

Hastaların demografik bilgileri hasta kabul tablosundan, komorbidite bilgileri tanı tablosundan ve ilaç kullanım bilgileri reçete tablosundan alınmıştır. Tüm girdi değişkenleri için, ilk kültür testinin zamanı sonlanım noktası (*end point*) olarak kabul edilmiş ve yalnızca bu testten önce toplanan veriler kullanılmıştır. Ön işleme ve ham verilerden değişken çıkarımı sonrasında, tablolar birincil anahtar olarak hasta kabul numarası kullanılarak birleştirilmiştir. Eksik veriler çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya, kabul sırasında 19 yaş ve üzeri ve 100 yaş ve altı olan hastalar dahil edilmiştir. Sayısal değişkenler modelleme için standardize edilmiştir.

İdrar yolu enfeksiyonu patojenlerinin her bir antibiyotiğe duyarlılığını veya direncini sınıflandırmak amacıyla toplam 71 değişken kullanılmıştır. Tahmin modelleri için değişkenler, literatürdeki ilgili çalışmalar ve klinik değerlendirmeler dikkate alınarak seçilmiştir. Ayrıca, binarizasyon için kullanılan eşik değerleri, literatürdeki bilgiler ve bir enfeksiyon hastalıkları uzmanının değerlendirmesi doğrultusunda belirlenmiştir. Girdi değişkenleri hakkında ayrıntılı bilgiler Ek-1'de sunulmuştur.

3.4. Makine Öğrenmesi Modeli Geliştirme

Modelleme için tekrarlı eğitim-test bölme (*repeated train-test split*) yaklaşımı kullanılmıştır. Veri kümeleri, %80 eğitim ve %20 test oranında bölünmüş, eğitim kümeleri makine öğrenmesi modellerinin geliştirilmesi için kullanılmıştır. Verileri eğitim ve test kümelerine bölerken, aynı hastaya veya aynı hastane yatışa ait veri noktaları olası veri sızıntısını önlemek ve modellerin daha önce görülmemiş veriler üzerinde değerlendirilmesini sağlamak için yalnızca eğitim veya test veri kümesine dahil edilmiştir.

Her yinelemede, farklı eğitim ve test veri kümeleri oluşturmak için rastgele tohum (*random seed*) değiştirilmiştir. Modelleme için karar ağacı, KNN, lojistik regresyon, XGBoost ve rastgele orman yöntemleri kullanılmıştır. Makine öğrenmesi modellerinin hiper-parametreleri, eğitim veri kümesinde 10 katlı çapraz doğrulama (*10-fold cross validation*) kullanılarak optimize edilmiştir. Bu amaçla ön testlerde grid search ve bayesian search yöntemleri de denenmiş, ancak daha hızlı sonuç verdiği için rastgele arama (*random search*) yöntemi tercih edilmiştir.

Tahmin modellerinin performansı her yinelemede kaydedilmiş ve performans metriklerinin ortalamaları hesaplanmıştır. Veri bölme, hiper-parametre optimizasyonu, modelleme ve değerlendirme prosedürleri, idrar yolu enfeksiyonu patojenlerini sefalosporin, TZP, karbapenem, TMP-SMX ve florokinolonlara duyarlı veya dirençli olarak sınıflandırmak için 1000 kez tekrarlanmıştır. Makine öğrenmesi modelleri Python (sürüm 3.10.4; Python Software Foundation) kullanılarak geliştirilmiştir.

3.5. Makine Öğrenmesi Modeli Yorumlama

Makine öğrenmesi modellerinde değişkenlerin antibiyotik direncini tahmin etmeye olan katkısını değerlendirmek için SHAP yöntemi kullanılmıştır. Yorumlama, diğer makine öğrenmesi yöntemlerine kıyasla daha iyi performans gösteren rastgele orman modelleri üzerinde gerçekleştirilmiştir. Her antibiyotik direnci tahmin modeli için, tüm iterasyonlarda test setinde en yüksek AUC değerine ulaşan rastgele orman modeli SHAP analizi için seçilmiştir. SHAP analizi Python (sürüm 3.10.4; Python Software Foundation) kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

3.6. KKDS Prototipi Geliştirme

KKDS prototipini geliştirirken, her antibiyotik direnci tahmin modeli için tüm iterasyonlarda test setinde en yüksek AUC değerine ulaşan rastgele orman modeli kullanılmıştır. KKDS prototipi, Python'daki *tkinter* paketi kullanılarak geliştirilmiştir (sürüm 3.10.4; Python Software Foundation).

3.7. Performans Analizi

Antibiyotik direncini tahmin etmek için geliştirilen makine öğrenmesi modellerinin performansı, AUC (%95 güven aralığı), Precision-Recall AUC (PRAUC), doğruluk (*accuracy*) ve F_1 -skor performans ölçütleri kullanılarak hem eğitim hem de test setleri üzerinde değerlendirilmiştir. Bu değerlendirmede, AUC ana performans ölçütü olarak kabul edilmiştir. Kullanılan performans ölçütlerinin tanımları aşağıda verilmiştir:

- **AUC:** Bir sınıflandırıcının pozitif ve negatif örnekler arasında ayrım yapma yeteneğini temsil eden ve yaygın olarak kullanılan bir ölçüttür (Janssens ve Martens 2020).
- **PRAUC:** Tüm olası karar eşikleri için kesinliği (*precision*) duyarlılığın (*recall*) bir fonksiyonu olarak çizen precision-recall eğrisinin altındaki alanı ifade etmektedir (Cook ve Ramadas 2020).
- **Doğruluk:** Doğru sınıflandırılmış örneklerin tüm örneklere oranıdır.

$$\text{Doğruluk} = \frac{\text{Doğru Pozitif} + \text{Doğru Negatif}}{\text{Doğru Pozitif} + \text{Yanlış Pozitif} + \text{Doğru Negatif} + \text{Yanlış Negatif}}$$

- **F_1 -skor:** Kesinlik ve duyarlılık ölçütlerinin harmonik ortalamasıdır.

$$\text{Kesinlik} = \frac{\text{Doğru Pozitif}}{\text{Doğru Pozitif} + \text{Yanlış Pozitif}}$$

$$\text{Duyarlılık} = \frac{\text{Doğru Pozitif}}{\text{Doğru Pozitif} + \text{Yanlış Pozitif}}$$

$$F_1 - skor = \frac{2 \times Kesinlik \times Duyarluluk}{Kesinlik + Duyarluluk}$$



4. BULGULAR

4.1. Veri Setinin Genel Özellikleri

Veri setinin genel özellikleri Tablo 4.1'de sunulmuştur. Veri seti genel olarak değerlendirildiğinde, florokinolon veri setinde direnç oranının en yüksek (%64,1), karbapenem veri setinde ise en düşük (%10,4) olduğu gözlemlenmiştir. *Escherichia coli*, tüm antibiyotikler arasında en sık izole edilen bakteri türü olarak bulunmuştur.

Veri setinin genel özellikleri antibiyotik gruplarına göre değerlendirildiğinde, sefalosporin veri seti 390 hastaya ait 396 başvuru sırasında toplanan 3.535 idrar kültürünü içermektedir. Bu veri setinde direnç oranı %42,2 olarak bulunmuştur. Hastaların yaş ortalaması 71,5 ($\pm 14,4$) olup, %73,5'i kadındır. En sık izole edilen bakteri %46,7 ile *Escherichia coli* olurken, ikinci en sık bakteri %15,7 ile *Klebsiella pneumoniae*, üçüncü en sık bakteri ise %4,7 ile *Pseudomonas aeruginosa* olmuştur.

TZP veri seti 360 hastaya ait 366 başvuru sırasında toplanan 737 idrar kültürünü içermektedir. Bu veri setinde direnç oranı %22,9 olarak bulunmuştur. Hastaların yaş ortalaması 71,4 ($\pm 14,4$) olup, %71'i kadındır. En sık izole edilen bakteri %42,3 ile *Escherichia coli*, ikinci en sık bakteri %14,8 ile *Klebsiella pneumoniae*, üçüncü en sık bakteri ise %9,4 ile *Pseudomonas aeruginosa* olmuştur.

TMP-SMX veri seti 368 hastaya ait 374 başvuru sırasında toplanan 708 idrar kültürünü içermektedir. Bu veri setinde direnç oranı %39,7 olarak bulunmuştur. Hastaların yaş ortalaması 71,4 ($\pm 14,4$) olup, %71,6'sı kadındır. En sık izole edilen bakteri %46,7 ile *Escherichia coli*, ikinci en sık bakteri %15,7 ile *Klebsiella pneumoniae*, üçüncü en sık bakteri ise %3,0 ile *Citrobacter freundii* olmuştur.

Florokinolon veri seti 557 hastaya ait 571 başvuru sırasında toplanan 1.582 idrar kültürünü içermektedir. Bu veri setinde direnç oranı %64,1 olarak bulunmuştur. Hastaların yaş ortalaması 71,9 ($\pm 14,4$) olup, %64'ü kadındır. En sık izole edilen bakteri %22 ile *Escherichia coli*, ikinci en sık bakteri %19,3 ile *Enterococcus faecium*, üçüncü en sık bakteri ise %11,4 ile *Enterococcus faecalis* olmuştur.

Karbapenem veri seti ise 386 hastaya ait 392 başvuru sırasında toplanan 1.365 idrar kültürünü içermektedir. Bu veri setinde direnç oranı %10,4 olarak bulunmuştur.

Hastaların yaş ortalaması 71,7 ($\pm 14,3$) olup, %72,8'i kadındır. En sık izole edilen bakteri %45,7 ile *Escherichia coli*, ikinci en sık bakteri %16,1 ile *Klebsiella pneumoniae*, üçüncü en sık bakteri ise %6,1 ile *Pseudomonas aeruginosa* olmuştur.

Tablo 4. 1. Veri setinin genel özellikleri

	Sefalosporin	TZP ^a	TMP-SMX ^b	Florokinolon	Karbapenem
Örnek, n	3.535	737	708	1.582	1.365
Hastane kabul, n	396	366	374	571	392
Hasta, n	390	360	368	557	386
Direnç, n (%)	1.492 (42,2)	169 (22,9)	281 (39,7)	1.014 (64,1)	142 (10,4)
Yaş, ortalama (standart sapma)	71,5 (14,4)	71,4 (14,4)	71,4 (14,4)	71,9 (14,4)	71,7 (14,3)
Cinsiyet, kadın, n (%)	2.597 (73,5)	523 (71)	507 (71,6)	1.013 (64)	994 (72,8)
Birinci en sık izole edilen bakteri, n (%)	<i>Escherichia coli</i> , 1.650 (46,7)	<i>Escherichia coli</i> , 312 (42,3)	<i>Escherichia coli</i> , 331 (46,7)	<i>Escherichia coli</i> , 349 (22)	<i>Escherichia coli</i> , 624 (45,7)
İkinci en sık izole edilen bakteri, n (%)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , 556 (15,7)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , 109 (14,8)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , 111 (15,7)	<i>Enterococcus faecium</i> , 305 (19,3)	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , 220 (16,1)
Üçüncü en sık izole edilen bakteri, n (%)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , 168 (4,7)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , 69 (9,4)	<i>Citrobacter freundii</i> , 21 (3,0)	<i>Enterococcus faecalis</i> , 180 (11,4)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , 83 (6,1)
a: Piperasilin-tazobaktam					
b: Trimetoprim-Sulfometoksazol					

4.2. Performans Analizi

Karar ağacı yönteminin performans analizi Tablo 4.2'de sunulmuştur. Eğitim setinde en yüksek AUC değeri 0,764 ile TMP-SMX, en düşük AUC değeri ise 0,667 ile

sefalosporin direnç tahmininde elde edilmiştir. Test setinde ise en yüksek AUC 0,617 ile florokinolon, en düşük AUC 0,549 ile karbapenem direnç tahmin modeline aittir.

PRAUC metriğine göre, eğitim setinde en yüksek değer 0,813 ile florokinolon, en düşük değer 0,259 ile karbapenem direnç tahmin modelinde gözlenmiştir. Benzer şekilde, test setinde en yüksek PRAUC 0,722 ile florokinolon, en düşük PRAUC ise 0,144 ile karbapenem direnç tahmin modelinde hesaplanmıştır.

Modeller doğruluk açısından değerlendirildiğinde, eğitim setinde en yüksek değer 0,743, test setinde ise 0,709 ile karbapenem direnç tahmin modeline aittir. Buna karşın, sefalosporin direnç tahmin modeli her iki sette de en düşük doğruluk oranına sahiptir.

F_1 -skoru için, eğitim setinde en yüksek değer 0,684 ile florokinolon, en düşük değer ise 0,329 ile karbapenem direnç tahmin modelinde hesaplanmıştır. Test setinde de benzer bir eğilim gözlenmiş; florokinolon direnç tahmin modeli 0,596 ile en yüksek, karbapenem direnç tahmin modeli ise 0,174 ile en düşük F_1 -skorunu almıştır.

Tablo 4. 2. Karar ağacı yönteminin performans analizi

	Eğitim seti				Test seti			
	AUC ^a (95% CI)	PRAUC ^b	Doğruluk	F_1 - skor	AUC ^a (95% CI)	PRAUC ^b	Accuracy	F_1 - skor
Sefalosporin	0,667 (0,664 – 0,671)	0,583	0,644	0,555	0,562 (0,558 – 0,566)	0,470	0,573	0,444
TZP ^c	0,676 (0,671 – 0,681)	0,383	0,651	0,442	0,560 (0,554 – 0,566)	0,275	0,600	0,320
Karbapenem	0,700 (0,695	0,259	0,743	0,329	0,549 (0,541	0,144	0,709	0,174

	– 0,705)				– 0,556)			
TMP-SMX ^d	0,764 (0,759 – 0,769)	0,692	0,735	0,636	0,552 (0,548 – 0,557)	0,451	0,590	0,387
Florokinolon	0,738 (0,732 – 0,744)	0,813	0,666	0,684	0,617 (0,613 – 0,621)	0,722	0,578	0,596
a: area under the curve								
b: precision-recall area under the curve								
c: piperacillin-tazobactam								
d: trimethoprim-sulfamethoxazole								

KNN yönteminin performans analizi Tablo 4.3'te sunulmuştur. Eğitim setinde en yüksek AUC değeri 0,941 ile karbapenem, en düşük AUC değeri ise 0,867 ile sefalosporin direnç tahmininde elde edilmiştir. Test setinde ise en yüksek AUC 0,599 ile florokinolon, en düşük AUC 0,523 ile TZP direnç tahmin modelinde ölçülmüştür.

PRAUC metriğine göre, eğitim setinde en yüksek değer 0,948 ile florokinolon, en düşük değer 0,678 ile karbapenem direnç tahmin modelinde gözlenmiştir. Benzer şekilde, test setinde en yüksek PRAUC 0,705 ile florokinolon, en düşük PRAUC ise 0,129 ile karbapenem direnç tahmin modelinde hesaplanmıştır.

Modeller doğruluk açısından değerlendirildiğinde, eğitim setinde en yüksek değer 0,900, test setinde ise 0,783 ile karbapenem direnç tahmin modeline aittir. Buna karşın, TZP direnç tahmin modeli eğitim setinde, TMP-SMX direnç tahmin modeli ise test setinde en düşük doğruluk oranına sahiptir.

F_1 -skoru için, eğitim setinde en yüksek değer 0,854 ile florokinolon, en düşük değer ise 0,663 ile karbapenem ve TZP direnç tahmin modellerinde hesaplanmıştır. Test setinde de benzer bir eğilim gözlenmiş; florokinolon direnç tahmin modeli 0,612 ile

en yüksek, karbapenem direnç tahmin modeli ise 0,163 ile en düşük F_1 -skorunu almıştır.

Tablo 4. 3. KNN yönteminin performans analizi

	Eğitim seti				Test seti			
	AUC ^a (95% CI)	PRAUC ^b	Doğruluk	F_1 - skor	AUC ^a (95% CI)	PRAUC ^b	Accuracy	F_1 - skor
Sefalosporin	0,867 (0,867 – 0,868)	0,788	0,787	0,754	0,547 (0,544 – 0,550)	0,459	0,565	0,410
TZP ^c	0,907 (0,906 – 0,907)	0,707	0,783	0,663	0,523 (0,518 – 0,528)	0,269	0,592	0,282
Karbapenem	0,941 (0,940 – 0,942)	0,678	0,900	0,663	0,536 (0,532 – 0,540)	0,129	0,783	0,163
TMP-SMX ^d	0,882 (0,881 – 0,883)	0,787	0,787	0,766	0,548 (0,544 – 0,553)	0,464	0,539	0,468
Florokinolon	0,929 (0,929 – 0,930)	0,948	0,830	0,854	0,599 (0,596 – 0,602)	0,705	0,568	0,612
a: area under the curve								
b: precision-recall area under the curve								
c: piperacillin-tazobactam								

d: trimethoprim-sulfamethoxazole

Lojistik regresyon yönteminin performans analizi Tablo 4.4'te sunulmuştur. Eğitim setinde en yüksek AUC değeri 0,791 ile florokinolon, en düşük AUC değeri ise 0,615 ile TZP direnç tahmininde elde edilmiştir. Test setinde ise en yüksek AUC 0,704 ile florokinolon, en düşük AUC 0,538 ile TZP direnç tahmin modelinde ölçülmüştür.

PRAUC metriğine göre, eğitim setinde en yüksek değer 0,874 ile florokinolon, en düşük değer 0,216 ile karbapenem direnç tahmin modelinde gözlenmiştir. Benzer şekilde, test setinde en yüksek PRAUC 0,804 ile florokinolon, en düşük PRAUC ise 0,159 ile karbapenem direnç tahmin modelinde hesaplanmıştır.

Modeller doğruluk açısından değerlendirildiğinde, eğitim setinde en yüksek değer 0,769, test setinde ise 0,742 ile karbapenem direnç tahmin modeline aittir. Buna karşın, sefalosporin direnç tahmin modeli her iki sette de en düşük doğruluk oranına sahiptir.

F_1 -skoru için, eğitim setinde en yüksek değer 0,758 ile florokinolon, en düşük değer ise 0,204 ile karbapenem direnç tahmin modelinde hesaplanmıştır. Test setinde de benzer bir eğilim gözlenmiş; florokinolon direnç tahmin modeli 0,692 ile en yüksek, karbapenem direnç tahmin modeli ise 0,126 ile en düşük F_1 -skorunu almıştır.

Tablo 4. 4. Lojistik regresyon yönteminin performans analizi

	Eğitim seti				Test seti			
	AUC ^a (95% CI)	PRAUC ^b	Doğruluk	F_1 - skor	AUC ^a (95% CI)	PRAUC ^b	Accuracy	F_1 - skor
Sefalosporin	0,718 (0,715 - 0,720)	0,663	0,682	0,617	0,615 (0,611 - 0,619)	0,537	0,595	0,497
TZP ^c	0,615 (0,608 - 0,622)	0,347	0,705	0,293	0,538 (0,533 - 0,542)	0,274	0,659	0,194

Karbapenem	0,638 (0,630 - 0,646)	0,216	0,769	0,204	0,565 (0,558 - 0,570)	0,159	0,742	0,126
TMP-SMX ^d	0,766 (0,762 - 0,770)	0,712	0,735	0,653	0,633 (0,629 - 0,638)	0,546	0,619	0,480
Florokinolon	0,791 (0,787 - 0,794)	0,874	0,727	0,758	0,704 (0,700 - 0,707)	0,804	0,656	0,692
a: area under the ROC curve								
b: precision-recall area under the curve								
c: piperacillin-tazobactam								
d: trimethoprim-sulfamethoxazole								

XGBoost yönteminin performans analizi Tablo 4.5'te sunulmuştur. Eğitim setinde en yüksek AUC değeri 0,921 ile karbapenem, en düşük AUC değeri ise 0,846 ile sefalosporin direnç tahmininde elde edilmiştir. Test setinde ise en yüksek AUC 0,694 ile florokinolon, en düşük AUC 0,611 ile TMP-SMX direnç tahmin modelinde ölçülmüştür.

PRAUC metriğine göre, eğitim setinde en yüksek değer 0,951 ile florokinolon, en düşük değer 0,640 ile karbapenem direnç tahmin modelinde gözlenmiştir. Benzer şekilde, test setinde en yüksek PRAUC 0,791 ile florokinolon, en düşük PRAUC ise 0,216 ile karbapenem direnç tahmin modelinde hesaplanmıştır.

Modeller doğruluk açısından değerlendirildiğinde, eğitim setinde en yüksek değer 0,862, test setinde ise 0,759 ile karbapenem direnç tahmin modeline aittir. Buna karşın, sefalosporin direnç tahmin modeli her iki sette de en düşük doğruluk oranına sahiptir.

F_1 -skoru için, eğitim setinde en yüksek değer 0,865 ile florokinolon, en düşük değer ise 0,571 ile karbapenem direnç tahmin modelinde hesaplanmıştır. Test setinde de benzer bir eğilim gözlenmiştir; florokinolon direnç tahmin modeli 0,709 ile en yüksek, karbapenem direnç tahmin modeli ise 0,199 ile en düşük F_1 -skorunu almıştır.

Tablo 4. 5. XGBoost yönteminin performans analizi

	Eğitim seti				Test seti			
	AUC ^a (95% CI)	PRAUC ^b	Doğruluk	F_1 - skor	AUC ^a (95% CI)	PRAUC ^b	Accuracy	F_1 - skoru
Sefalosporin	0,846 (0,843 - 0,848)	0,801	0,766	0,738	0,614 (0,611 - 0,617)	0,526	0,584	0,514
TZP ^c	0,887 (0,884 - 0,890)	0,728	0,810	0,670	0,619 (0,614 - 0,623)	0,333	0,648	0,319
Karbapenem	0,921 (0,919 - 0,923)	0,640	0,862	0,571	0,636 (0,629 - 0,642)	0,216	0,759	0,199
TMP-SMX ^d	0,882 (0,879 - 0,885)	0,830	0,818	0,780	0,611 (0,607 - 0,616)	0,508	0,589	0,481
Florokinolon	0,914 (0,912 - 0,917)	0,951	0,838	0,865	0,694 (0,691 - 0,697)	0,791	0,654	0,709
a: area under the ROC curve								

b: precision-recall area under the curve
c: piperacillin-tazobactam
d: trimethoprim-sulfamethoxazole

Rastgele orman yönteminin performans analizi Tablo 4.6’da sunulmuştur. Eğitim setinde en yüksek AUC değeri 0,884 ile florokinolon, en düşük AUC değeri ise 0,777 ile sefalosporin direnç tahmininde elde edilmiştir. Test setinde ise en yüksek AUC 0,721 ile florokinolon, en düşük AUC 0,630 ile TZP direnç tahmin modelinde ölçülmüştür.

PRAUC metriğine göre, eğitim setinde en yüksek değer 0,938 ile florokinolon, en düşük değer 0,539 ile karbapenem direnç tahmin modelinde gözlenmiştir. Benzer şekilde, test setinde en yüksek PRAUC 0,813 ile florokinolon, en düşük PRAUC ise 0,222 ile karbapenem direnç tahmin modelinde hesaplanmıştır.

Modeller doğruluk açısından değerlendirildiğinde, eğitim setinde en yüksek değer 0,822 ile karbapenem ve TMP-SMX, test setinde ise 0,725 ile karbapenem direnç tahmin modeline aittir. Buna karşın, sefalosporin direnç tahmin modeli her iki sette de en düşük doğruluk oranına sahiptir.

F_1 -skoru için, eğitim setinde en yüksek değer 0,832 ile florokinolon, en düşük değer ise 0,493 ile karbapenem direnç tahmin modelinde hesaplanmıştır. Test setinde de benzer bir eğilim gözlenmiş; florokinolon direnç tahmin modeli 0,706 ile en yüksek, karbapenem direnç tahmin modeli ise 0,220 ile en düşük F_1 -skorunu almıştır.

Tablo 4. 6. Rastgele orman yönteminin performans analizi

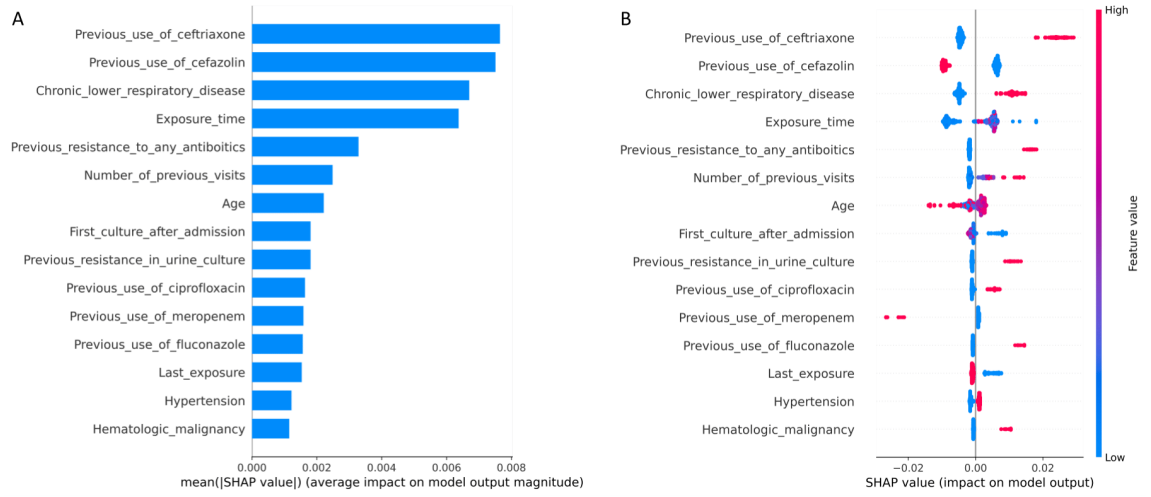
	Eğitim seti				Test seti			
	AUC ^a (95% CI)	PRAUC ^b	Doğruluk	F_1 - skoru	AUC ^a (95% CI)	PRAUC ^b	Accuracy	F_1 - skoru
Sefalosporin	0,777 (0,775 - 0,779)	0,725	0,715	0,676	0,638 (0,635 - 0,642)	0,547	0,603	0,556

TZP ^c	0,864 (0,862 - 0,867)	0,688	0,808	0,652	0,630 (0,626 - 0,634)	0,332	0,641	0,313
Karbapenem	0,877 (0,874 - 0,880)	0,539	0,822	0,493	0,665 (0,659 - 0,671)	0,222	0,725	0,220
TMP-SMX ^d	0,881 (0,879 - 0,882)	0,829	0,822	0,781	0,670 (0,666 - 0,673)	0,568	0,638	0,560
Florokinolon	0,884 (0,884 - 0,885)	0,938	0,802	0,832	0,721 (0,718 - 0,724)	0,813	0,657	0,706
a: area under the ROC curve								
b: precision-recall area under the curve								
c: piperacillin-tazobactam								
d: trimethoprim-sulfamethoxazole								

İlgili performans metrikleri değerlendirildiğinde, rastgele orman modeli diğer yöntemlere kıyasla üstün performans göstermiştir. Bu nedenle temsili model olarak seçilmiş ve yorumlama ile KKDS prototipi geliştirilmesi aşamalarında kullanılmıştır.

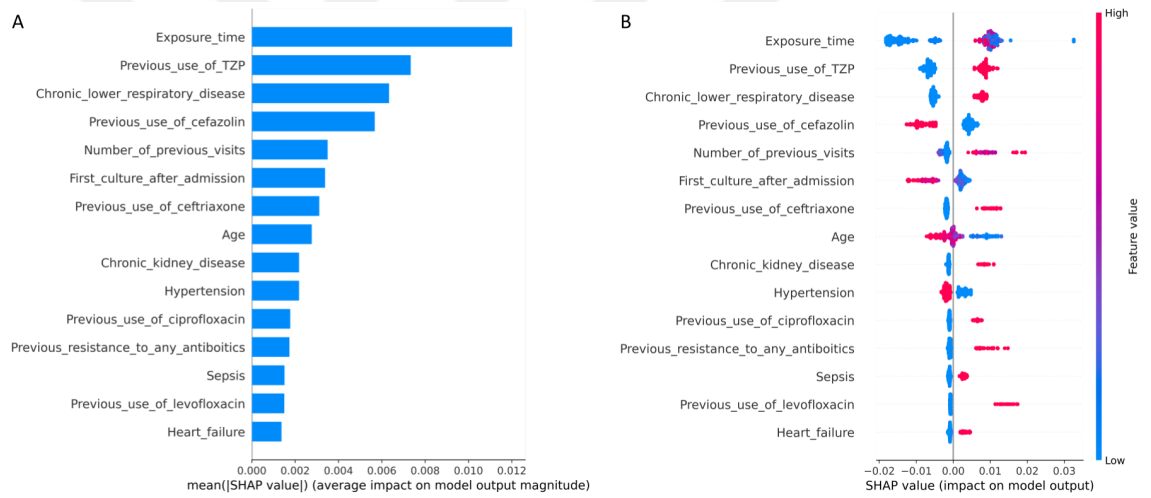
4.3. Model Yorumlama

Sefalosporin direnci tahmin modeline ait SHAP değişken önemi bar grafiği (*SHAP feature importance bar plot*) (Şekil 4.1.A) ve SHAP özet nokta grafiği (*SHAP summary dot plot*) (Şekil 4.1.B), Şekil 4.1'de sunulmuştur.



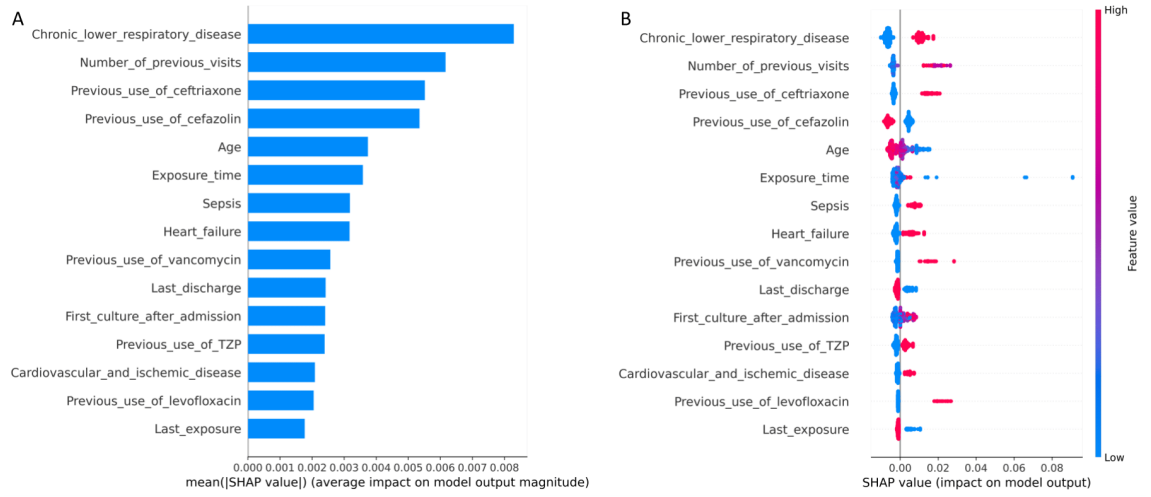
Şekil 4. 1. Sefalosporin direnci tahmin modelinin SHAP analizi sonuçları

TZP direnci tahmin modeline ait SHAP değişken önemi bar grafiği (Şekil 4.2 A) ve SHAP özet nokta grafiği (Şekil 4.2 B), Şekil 4.2'de sunulmuştur.



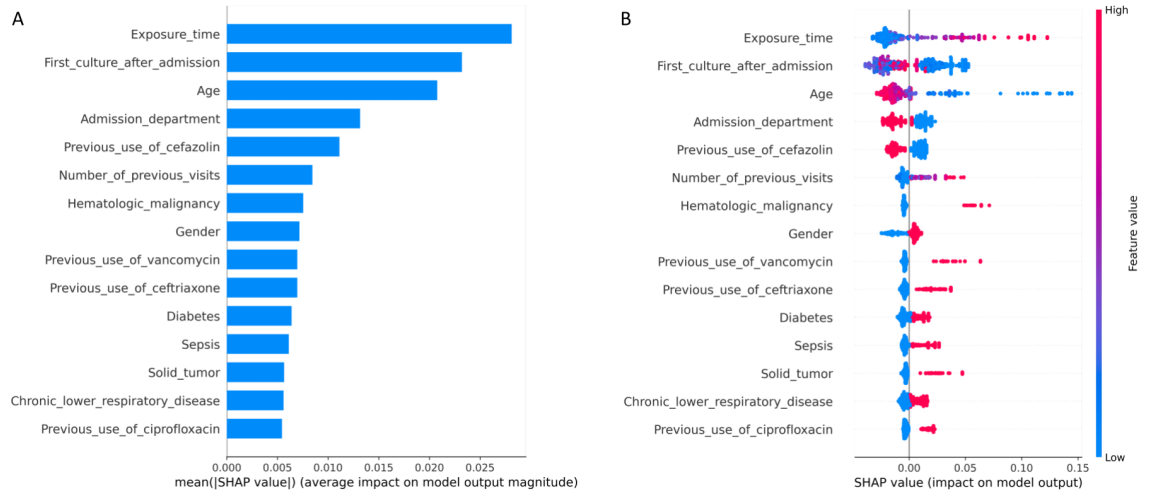
Şekil 4. 2. TZP direnci tahmin modelinin SHAP analizi sonuçları

Karbapenem direnci tahmin modeline ait SHAP değişken önemi bar grafiği (Şekil 4.3 A) ve SHAP özet nokta grafiği (Şekil 4.3 B), Şekil 4.3'te sunulmuştur.



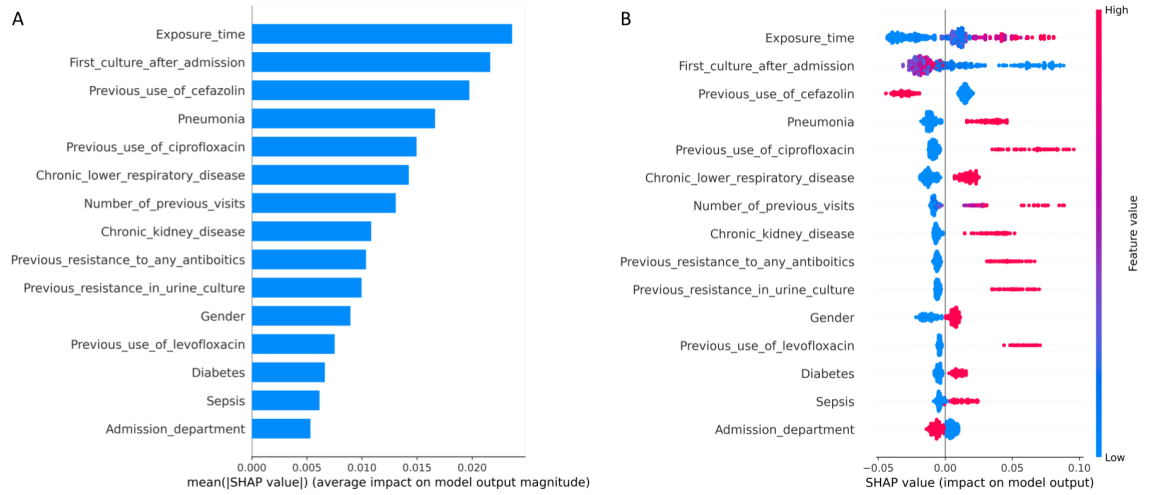
Şekil 4. 3. Karbapenem direnci tahmin modelinin SHAP analizi sonuçları

TMP-SMX direnci tahmin modeline ait SHAP değişken önemi bar grafiği (Şekil 4.4 A) ve SHAP özet nokta grafiği (Şekil 4.4 B), Şekil 4.4'te sunulmuştur.



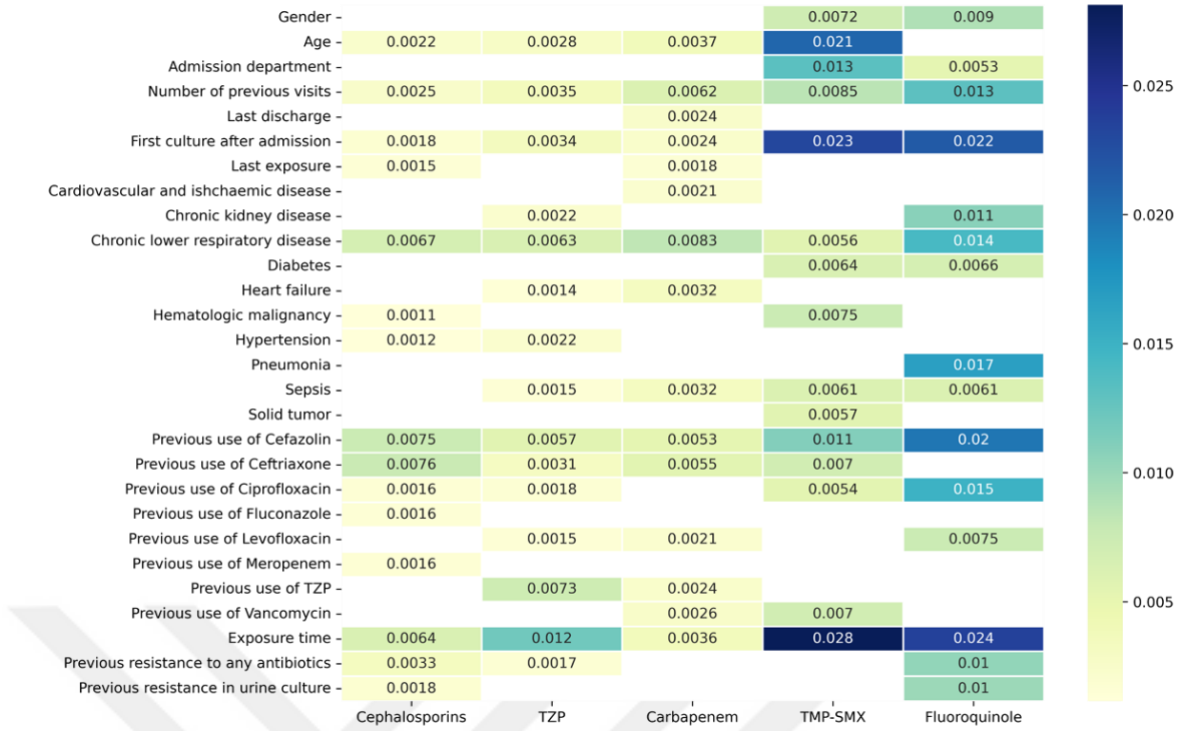
Şekil 4. 4. TMP-SMX direnci tahmin modelinin SHAP analizi sonuçları

Florokinolon direnci tahmin modeline ait SHAP değişken önemi bar grafiği (Şekil 4.5 A) ve SHAP özet nokta grafiği (Şekil 4.5 B), Şekil 4.5'te sunulmuştur.



Şekil 4. 5. Florokinolon direnci tahmin modelinin SHAP analizi sonuçları

Beş antibiyotik direnç tahmini için rastgele orman modellerindeki en önemli 15 özelliğin SHAP değerleri Şekil 4.6’da gösterilmektedir. SHAP analizine göre antibiyotik direnç tahmininde değişkenlerin katkısının her antibiyotik direnç tahmin modelinde farklı olduğu gözlenmiştir. Ancak, önceki ziyaret sayısının, kabulden sonraki ilk kültür zamanının, kronik alt solunum yolu hastalıkları varlığının, enfeksiyondan önce ilaç kullanımının ve ilaçları kullanım süresinin tüm antibiyotiklere karşı direnç tahmininde önemli değişkenler olduğu bulunmuştur. Spesifik olarak, kabulden sonraki ilk kültür zamanı ve ilaç kullanım süresi, florokinolon direncinde öne çıkan tahmin ediciler olarak bulunmuştur. TMP-SMX direnç tahmininde ise bu değişkenlere ek olarak yaş değişkeninin öne çıktığı tespit edilmiştir. Sefalasporin, TZP ve karbapenem direnç tahmin modellerinde değişkenlerin etkilerinin daha dengeli bir dağılım sergilediği, hiçbir değişkenin belirgin bir şekilde baskın olmadığı gözlemlenmiştir.



Şekil 4. 6. Beş antibiyotik direnç tahmini için rastgele orman modellerindeki en önemli 15 özelliğin SHAP değerleri

4.4. KKDS Prototipi

KKDS prototipinin kullanıcı arayüzü Şekil 4.7'de gösterilmiştir. Şekilde sunulan senaryoda, 45 yaşında bir kadın hasta, hastanenin ayakta tedavi bölümüne başvurmuştur. Hasta, daha önce hastaneyi bir kez ziyaret etmiş ve iki günlük yatışından itibaren 30 günden daha uzun bir sürede hastaneye tekrar başvurmuştur. Hastanın hastaneye yatışı ile ilk kültür arasındaki süre 5 gündür. Ayrıca, hasta daha önce diyabet tanısı almıştır. Ek olarak, hastanın 30 gün içinde sefazolin kullanma öyküsü bulunmakta ve daha önce idrar kültüründe antibiyotik direnci saptanmıştır.

Antibiotic Resistance Prediction Tool

Patient Information

Gender: Age:

Admission Department: Last Hospitalization Duration:

Number of Previous Visits: Last Discharge:

First Culture after Admission (days): Last Exposure:

Comorbidities

☒ Diabetes ☐ Chronic Lower Respiratory Disease ☐ Cardiovascular and Ischaemic Disease ☐ Osteomyelitis

☐ Pneumonia ☐ Tuberculosis ☐ Sepsis ☐ Skin and Soft Tissue Infections

☐ Post-surgical Complications ☐ Endocarditis ☐ Fever ☐ Solid Tumor

☐ Hematologic Malignancy ☐ Hypertension ☐ Acute Renal Failure ☐ Chronic Kidney Disease

☐ Heart Failure ☐ Depression ☐ Transplant

Drugs

☐ Aciclovir ☐ Amikacin ☐ Amoxicillin ☐ Amoxicillin Clavulanic

☐ Ampicillin ☐ Ampicillin Sulbactam ☐ Azithromycin ☐ Caspofungin

☐ Cefadroxil ☒ Cefazolin ☐ Cefepime ☐ Cefixime

☐ Cefoperazone_Sulbactam ☐ Cefotaxime ☐ Cefpodoxime ☐ Ceftazidime

☐ Ceftriaxone ☐ Ciprofloxacin ☐ Clarithromycin ☐ Clindamycin_Phosphate

☐ Doxycycline ☐ Entecavir ☐ Ertapenem ☐ Fluconazole

☐ Gentamicin ☐ Levofloxacin ☐ Meropenem ☐ Metronidazole

☐ Moxifloxacin ☐ Nystatin ☐ Piperacillin Tazobactam ☐ Posaconazole

☐ Remdesivir ☐ Sulfamethoxazole ☐ Teicoplanin ☐ Tenofovir

☐ Trimethoprim Sulfamethoxazole ☐ Valganciclovir ☐ Vancomycin ☐ Isepamicin

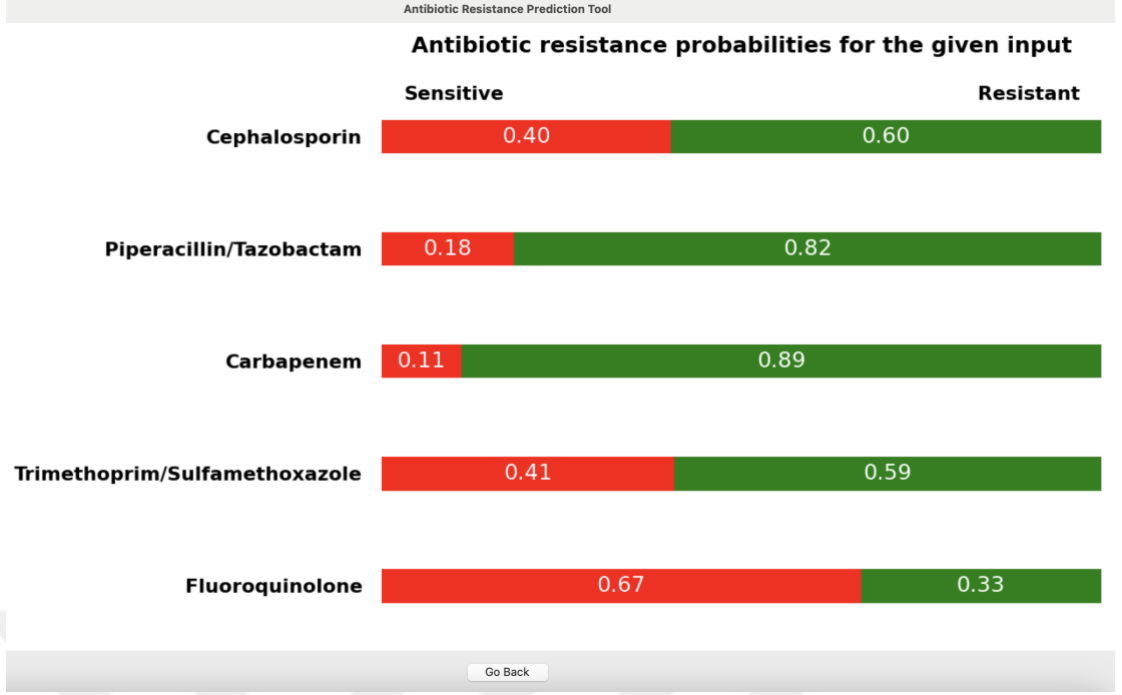
☐ Other medicine Exposure time (days):

Previous Resistance Profiles

☒ Previous Resistance in Urine Culture ☒ Previous Resistance to Any Antibiotics

Şekil 4. 7. KKDS prototipinin kullanıcı arayüzü

Verilen senaryo için sistemin ürettiği direnç olasılıkları Şekil 4.8'de gösterilmiştir. Verilen senaryo için sistem %67 florokinolon direnci olasılığı, %41 TMP-SMX direnci olasılığı, %40 sefalosporin direnci olasılığı, %18 TZP direnci olasılığı ve %11 karbapenem direnci olasılığı tahmin etmiştir.



Şekil 4. 8. Verilen senaryo için sistemin ürettiği direnç olasılıkları

5. TARTIŞMA

Bulguların Değerlendirilmesi

Rastgele orman yöntemi, eğitim setinde sırasıyla sefalosporin, TZP, karbapenem, TMP-SMX ve florokinolon direnç tahmininde 0,777, 0,864, 0,877, 0,881 ve 0,884 AUC değerleri göstermiştir. Test setinde ise sırasıyla 0,638, 0,630, 0,665, 0,670 ve 0,721 AUC değerleri göstermiştir. Rastgele orman yöntemi, belirtilen performans değerleriyle karar ağaçları, KNN, lojistik regresyon ve XGBoost yöntemlerine kıyasla üstün performans gösterse de düşük tahminleme performansı ve aşırı uyum problemleri rastgele orman yöntemi dahil olmak üzere tüm yöntemlerde gözlemlenmiştir. Ön testlerde aşırı uyumu azaltmak ve performansı iyileştirmek için aşırı örnekleme (*oversampling*) ve öznelilik seçimi (*feature selection*) yöntemleri denenmiş, ancak anlamlı bir iyileşme sağlanamamıştır.

Tez projesinde antibiyotik direnci tahmini için kullanılan karar ağaçları, KNN, lojistik regresyon, XGBoost ve rastgele orman yöntemleri literatürde pek çok tahminleme görevinde başarısı ortaya konmuş yöntemlerdir (Inoue vd. 2020, Hu vd. 2022, Kijpaisalratana vd. 2022, Liu vd. 2022, Qiu vd. 2022, Guo vd. 2024). Bu yöntemlerden XGBoost ve rastgele orman, yüksek tahminleme performansları ile öne çıkmaktadır (Kijpaisalratana vd. 2022, Liu vd. 2022, Qiu vd. 2022, Guo vd. 2024). Ayrıca, lojistik regresyon yöntemi diğer ileri seviye makine öğrenmesi yöntemlerine kıyasla aşırı uyuma daha az yatkın olup, eğitim ve test setleri üzerinde tutarlı ve dengeli performans gösteren modeller oluşturulmasını sağlamaktadır (Ayer vd. 2010, Thammasudjarit vd. 2021, Hu vd. 2022). Dolayısıyla, bu çalışmada gözlemlenen düşük tahminleme performansı ve aşırı uyum probleminin temel nedeninin, kullanılan yöntemlerin yetersizliği değil, tahminleme probleminin doğasındaki karmaşıklık ve veri setine özgü zorluklar olduğu düşünülmektedir.

Antibiyotik direnci, birçok biyolojik ve çevresel faktörün rol oynadığı çok boyutlu ve karmaşık bir problemdir. Bu durum, makine öğrenmesi modellerinin hedef değişkenle ilgili bilgiyi öğrenmesini zorlaştırabilir. Ayrıca, veri setlerinin sınırlı büyüklüğü ve dirençli patojenlerin azlığı nedeniyle ortaya çıkan dengesiz sınıf dağılımı, modellerin performansında düşüşe yol açmış olabilir. Dengesiz sınıf dağılımı, modellerin hem

öğrenme sürecini hem de test verisi üzerindeki genelleme yeteneğini zayıflatabilen önemli bir faktördür. Bunun yanı sıra, antibiyotik direncinin gelişimi ve yayılımını etkileyen faktörlerin tam olarak bilinmemesi tahminleme görevini zorlaştıran diğer bir etmendir (Pei vd. 2023). Çünkü, kullanılan özelliklerin hedef değişkenle olan ilişkisinin zayıf olması veya bazı önemli değişkenlerin modele dahil edilememesi, modelin tahminleme performansını olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Antibiyotik direnci tahmini gibi, ilgili çıktıyı etkileyen faktörlerin tam olarak bilinmediği durumlarda, kara kutu modellerini yorumlayan yöntemler mevcut değişkenlerin önemini değerlendirmeye ve olası ilişkiler hakkında daha kapsamlı bir bakış açısı sunmaya yardımcı olabilir.

SHAP analizi sonuçları önceki hastane ziyaret sayısının, kabulden sonraki ilk kültür zamanının, kronik alt solunum yolu hastalıkları varlığının, enfeksiyondan önce ilaç kullanımının ve ilaçları kullanım süresinin tüm antibiyotiklere karşı direnç tahmininde önemli değişkenler olduğunu göstermiştir. Literatürde spesifik olarak önceki hastane ziyaret sayısının antibiyotik direnci gelişimine etkisi hakkında bir bulgu bulunmasa da önceki hastane yatışın antibiyotik direnci gelişiminde etkili olduğu rapor edilmiştir (Chen vd. 2008). Kabulden sonraki ilk kültür zamanı bir enfeksiyonun hastane kaynaklı olup olmadığını belirlemede önemli bir göstergedir ve antibiyotik direnci gelişimi riskini artırır (Hormozi vd. 2018, De Felice vd. 2023). Kabulden sonraki ilk kültür zamanı, ilaç kullanım süresi ve önceki hastane ziyaret sayısı gibi faktörlerin antibiyotik direnci tahmininde önemli değişkenler olarak belirlenmesi, sağlık hizmeti kaynaklı enfeksiyonların etkisiyle açıklanabilir. Gerçek hastane ziyaret sayısını belirlemek zor olsa da kronik alt solunum yolu ve böbrek hastalıkları varlığının antibiyotik direnci tahmininde önemli değişkenler olarak bulunması, sağlık kuruluşlarına sık yapılan ziyaretlerle ilişkili olabilir. Ayrıca, komorbiditesi olan hastaların enfeksiyonlara karşı daha hassas olması ve antibiyotiklere sık maruz kalması, bu hastalarda antibiyotik direnci gelişimini etkileyen diğer nedenler arasındadır (Rockenschaub vd. 2020). İlginç bir şekilde, sefazolin kullanımının tüm antibiyotiklere karşı antibiyotik direnç gelişimi üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olduğu bulunmuştur. Bunun nedeni, sefazolinin genellikle durumu ağır olmayan hastalarda kullanılan dar spektrumlu bir antibiyotik olmasıdır. Bu sonuçları daha ayrıntılı incelemek ve antibiyotik direnci gelişimini etkileyen potansiyel faktörleri keşfetmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

KKDS prototipi, idrar yolu enfeksiyonu hastalarında antibiyotik reçeteleme sürecinde uzmanlara destek olmak amacıyla tasarlanmıştır. KKDS prototipinde kullanılan makine öğrenmesi modellerinin performansının düşük olması, sistemin doğruluğunu sınırlayabilse de bu tür bir prototip klinisyenlere ek bilgi sunarak idrar yolu enfeksiyonunda antibiyotik reçetelemesini destekleme açısından önemli bir adım olarak değerlendirilebilir. Sistem, hastaların ESK'nı hızlı bir şekilde değerlendirerek enfeksiyonun direnç profili hakkında bir bilgi sunabilir ve böylece klinisyenlere destek sağlayabilir. Ayrıca, prototipin SHAP analizi ile yorumlanmış ve uzman tarafından doğrulanmış makine öğrenmesi modellerine dayanması prototipin kara kutu modellere dayanan diğer sistemlere kıyasla önemli bir avantajdır. Literatürde, makine öğrenmesi modellerinin kara kutu yapısının makine öğrenmesinin klinik iş akışına entegrasyonu önündeki en önemli engellerden biri olduğu belirtilmiştir (Pumplun vd. 2021). Bu nedenle, SHAP analizi ile modelin karar verme süreçlerini şeffaf hale getirerek, klinisyenlerin sistemin önerilerine güven duymasını sağlamak hedeflenmiştir.

KKDS prototipi henüz nihai bir sistem değildir ve geliştirme sürecinde önemli iyileştirmelere ihtiyaç duymaktadır. Model performansının artırılması, daha geniş ve dengeli veri setlerinin kullanılması, girdi değişkenlerinin optimize edilmesi, aşırı uyumun önlenmesi ve farklı popülasyonlar üzerinde dışsal validasyonunun yapılması sistemin doğruluğunu ve güvenilirliğini artırabilir. Ayrıca, sistem enfeksiyonun direnç profili hakkında bilgi sunmakla kalmayıp, uygun tedavi, dozaj ve tedavi süresi seçimi hakkında da öneriler sunacak şekilde daha kapsamlı hale getirilebilir. Son olarak, KKDS prototipinin kullanıcı dostu bir arayüz ile tasarlanması ve klinisyenler ile kullanılabilirlik testlerinin yapılması, gerçek kullanım potansiyelini değerlendirmek için kritik adımlardır.

Bulguların Literatürdeki Çalışmalar ile Karşılaştırılması

Literatürde, idrar yolu enfeksiyonu olan hastalarda antibiyotik direncini tahmin etmeye yönelik birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalar farklı antibiyotiklere karşı direnç tahmini yapmış olup, bu tez çalışmasında ele alınan antibiyotiğe yönelik direnç tahmini yapanlar arasında en düşük AUC değeri 0,58 ile TMP-SMX direnci için (Rich vd. 2022), en yüksek AUC değeri ise 0,83 ile siprofloksasin direnci için (Lee vd. 2023) rapor edilmiştir. Tez projesi kapsamında geliştirilen makine öğrenmesi modellerinin performansları literatür ile karşılaştırıldığında, performansların benzer

seviyelerde olduğu görülmüştür. Ayrıca, literatürdeki bazı çalışmalar belirli hasta gruplarına odaklanarak komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonu hastaları (Kanjilal vd. 2020), hastanede yatan idrar yolu enfeksiyonu hastaları (Hebert vd. 2020), hastane kaynaklı idrar yolu enfeksiyonu hastaları (Mancini vd. 2020, Kim vd. 2023) ve acil servise başvuran idrar yolu enfeksiyonu hastaları (Lee vd. 2023) gibi spesifik popülasyonları incelemiştir. Buna karşın, bu tez çalışmasında belirli bir hasta grubu veya bakteri türü ile sınırlı olmayan heterojen bir veri seti kullanılmıştır. Bu yaklaşım, idrar yolu enfeksiyonu olan hastalarda antibiyotik direncinin tahminine ilişkin daha kapsamlı bir içgörü sağlama potansiyeline sahiptir. Benzer şekilde Lewin-Epstein ve arkadaşları farklı kültür testlerini de içeren heterojen bir veri seti üzerinde çalışarak seftazidim, gentamisin, imipenem, ofloksasin ve TMP-SMX direncinin tahmini için 0,73 ile 0,79 arasında değişen AUC değerleri elde etmişlerdir (Lewin-Epstein vd. 2021). Çalışmada kullanılan veri seti antibiyotik direncini tahmin etmede daha kapsamlı bir yaklaşım sağlamaktadır. Bu tez çalışmasında kullanılan idrar kültürleri, hastalarda kolonize direnç tespit etme amacıyla değerlendirilebilse de kültür sonuçlarının idrar örneklerinin ötesine taşınabilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Literatürde idrar yolu enfeksiyonu hastalarında antibiyotik direncinin makine öğrenmesi yöntemleri kullanılarak tahmin edilmesi ile ilgili çalışmalardan yalnızca Kim ve ark (2023) ve Mancini ve ark (2020) tarafından yapılan çalışmalarda makine öğrenmesi modelleri bir KKDS prototipine dönüştürülmüştür. Tez projesi kapsamında geliştirilen KKDS prototipi, bu iki sistemle karşılaştırıldığında bazı yönlerden benzerlikler ve farklılıklar göstermektedir. Öncelikle, makine öğrenmesi modellerinin performansı açısından değerlendirildiğinde, ilgili çalışmalarda KKDS prototipi tasarımında kullanılan makine öğrenmesi modellerinin daha yüksek tahmin performansına sahip olduğu görülmektedir. Kullanıcı arayüzü açısından ise literatürdeki diğer sistemlerin daha kullanıcı dostu bir tasarıma sahip olduğu dikkat çekmektedir. Bu sistemlerde, kullanıcıların veri girişini kolaylaştıran rehberler, dinamik formlar ve daha görsel sonuç sunumları bulunmakta, ayrıca direnç tahmini sonuçları grafikler ve istatistiksel raporlar halinde sunularak kullanıcıların bilgiye erişimi kolaylaştırılmaktadır. Bu özellikler, literatürdeki sistemlerin daha etkili bir kullanıcı deneyimi sağladığını göstermektedir. Makine öğrenmesi modellerinin dışsal doğrulamasının eksikliği, üç sistemin de ortak kısıtlılıklarından biridir. Üç sistemin

ortak kısıtlılıklarından bir diğeri, kullanıcıların manuel veri girişi yapmak zorunda olmasıdır. Manuel veri giriş süreci, kullanım kolaylığını azaltmakta ve potansiyel hata risklerini artırmaktadır. Ayrıca, her üç sistem de yalnızca antibiyotik direnci tahmini sağlamakta olup, uygun tedavi seçimi, dozaj veya tedavi süresi konusunda öneriler sunmamaktadır. Bu eksiklik, klinisyenlerin yalnızca direnç tahmin sonuçlarına dayanarak karar vermesini gerektirmekte ve uzmanlık bilgisine bağımlılığı artırmaktadır.

Tez Projesinin Kısıtlılıkları

Tez projesi bazı kısıtlılıklar içermektedir. İlk olarak, çalışmada kullanılan veri setinde çoklu ilaç dirençli patojenlerin yeterli miktarda bulunmaması nedeniyle çoklu ilaç direnci tahmini yapılamamıştır. Ayrıca geliştirilen tahmin modelleri, hastane ortamındaki reçete kayıtları kullanılarak oluşturulmuştur. Ancak, hastalar diğer hastanelere yaptıkları ziyaretler sırasında veya kendi inisiyatifleri doğrultusunda antibiyotik kullanmış olabilirler. Geçmiş ilaç kullanımına dair bilgi eksikliği, tahmin modellerinin performansını olumsuz yönde etkilemiş olabilir. Ek olarak, KKDS prototipinin tasarımında düşük tahminleme performansı ve aşırı uyum sorunlarını içeren makine öğrenmesi modelleri kullanılmıştır. Farklı hasta popülasyonlarında doğrulama, gerçek zamanlı hasta verilerinin entegrasyonu gibi kısıtlamaların giderilmesi için daha fazla geliştirme gerekmektedir. Bununla birlikte mevcut KKDS prototipi, yalnızca direnç riski olasılığını sunmaktadır. Bu doğrultuda, uygun tedavi, dozaj ve tedavi süresi seçimi konusunda karar desteği sağlayan daha kapsamlı bir sistem, ilerleyen çalışmalarda geliştirilebilir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu tez projesinde idrar yolu enfeksiyonu hastalarında antibiyotik direncini tahmin eden makine öğrenmesi modelleri geliştirilmiş ve bu modelleri temel alan bir KKDS prototipi tasarlanmıştır. Çalışmada, farklı makine öğrenmesi yöntemleri değerlendirilmiş ve diğer yöntemlere kıyasla üstün performans gösteren rastgele orman modelleri KKDS prototipi tasarımında kullanılmıştır.

Elde edilen sonuçlar, makine öğrenmesi modellerinin antibiyotik direnci tahmininde kısıtlı bir başarı sağladığını ve genelleştirilebilirliğinin sınırlı olduğunu göstermektedir. Özellikle, veri setinin sınırlı büyüklüğü, dengesiz sınıf dağılımı, antibiyotik direncinde etkili olan bazı değişkenlerin modele dahil edilememesi tahmin performansını olumsuz yönde etkileyen başlıca faktörler olarak öne çıkmıştır. Bu nedenle, tahmin modellerinin doğruluğunu artırmak ve daha geniş klinik uygulamalara uyumlu hale getirmek için bazı iyileştirmelere ihtiyaç duyulmaktadır. Öncelikle, daha geniş ve dengeli veri setleriyle çalışılması, modellerin performansının ve genelleme yeteneğinin artırılmasına katkı sağlayacaktır. Bununla birlikte, geniş ve dengeli veri setlerine derin öğrenme gibi daha gelişmiş makine öğrenmesi yöntemlerinin uygulanması modellerin performansına katkı sağlayabilecek diğer bir yaklaşımdır. Ayrıca, hastaların geçmiş antibiyotik kullanım öyküsünü içeren daha kapsamlı veri kaynaklarının modellemede kullanılması, modellerin tahmin doğruluğunu artırarak sisteminin daha etkin kullanılmasını sağlayabilir.

Mevcut sistem yalnızca antibiyotik direnci tahmini yapmaktadır. Ancak, klinik karar destek sistemlerinin etkinliğini artırmak için sadece direnç olasılığını tahmin eden bir sistem yerine, uygun antibiyotik seçimi, dozaj önerileri ve tedavi süresi gibi konularda da rehberlik sağlayabilen daha kapsamlı bir sistemin geliştirilmesi gerekmektedir. Bu tür bir sistem, hekimlerin tedavi kararlarını daha bilinçli bir şekilde vermelerine yardımcı olmanın yanı sıra, gereksiz antibiyotik kullanımını azaltarak antibiyotik direnciyle mücadelede önemli bir rol oynayabilir.

Sonuç olarak, bu çalışma, idrar yolu enfeksiyonu hastalarında antibiyotik direncini tahmin etmeye yönelik makine öğrenmesi tabanlı bir KKDS geliştirilmesi süreci için önemli bir temel oluşturmuştur. Gelecekte yapılacak iyileştirmeler doğrultusunda geliştirilecek sistemlerin, klinik karar süreçlerini destekleme, gereksiz antibiyotik

kullanımını önleme ve antibiyotik direnciyle mücadelede önemli bir araç haline gelme potansiyeli bulunmaktadır.



KAYNAKLAR

(Iacg) ICGOaR (2019). No Time to Wait: Securing the Future From Drug-Resistant Infections.

Ahmetoglu H, Das R. A comprehensive review on detection of cyber-attacks: Data sets, methods, challenges, and future research directions. *Internet of Things*. 2022;20.

Al Lawati H, Blair BM, Larnard J. Urinary Tract Infections: Core Curriculum 2024. *Am J Kidney Dis*. 2024;83(1):90-100.

Alpaydin E. Introduction to machine learning. MIT press; 2020.

Andrade Cruz I, Chuenchart W, Long F, Surendra KC, Renata Santos Andrade L, Bilal M, Liu H, Tavares Figueiredo R, Khanal SK, Fernando Romanholo Ferreira L. Application of machine learning in anaerobic digestion: Perspectives and challenges. *Bioresour Technol*. 2022;345:126433.

Ayer T, Chhatwal J, Alagoz O, Kahn CE, Jr., Woods RW, Burnside ES. Informatics in radiology: comparison of logistic regression and artificial neural network models in breast cancer risk estimation. *Radiographics*. 2010;30(1):13-22.

Beahm NP, Nicolle LE, Bursey A, Smyth DJ, Tsuyuki RT. The assessment and management of urinary tract infections in adults: Guidelines for pharmacists. *Can Pharm J (Ott)*. 2017;150(5):298-305.

Bilsen MP, Jongeneel RMH, Schneeberger C, Platteel TN, Van Nieuwkoop C, Mody L, Caterino JM, Geerlings SE, Koves B, Wagenlehner F, Conroy SP, Visser LG, Lambregts MMC. Definitions of Urinary Tract Infection in Current Research: A Systematic Review. *Open Forum Infect Dis*. 2023;10(7):ofad332.

Boolchandani M, D'souza AW, Dantas G. Sequencing-based methods and resources to study antimicrobial resistance. *Nature Reviews Genetics*. 2019;20(6):356-370.

Chavada J, Muneshwar KN, Ghulaxe Y, Wani M, Sarda PP, Huse S. Antibiotic Resistance: Challenges and Strategies in Combating Infections. *Cureus*. 2023;15(9):e46013.

Chen SY, Wu GH, Chang SC, Hsueh PR, Chiang WC, Lee CC, Ma MH, Hung CC, Chen YC, Su CP, Tsai KC, Chen TH, Chen SC, Chen WJ. Bacteremia in previously hospitalized patients: prolonged effect from previous hospitalization and risk factors for antimicrobial-resistant bacterial infections. *Ann Emerg Med*. 2008;51(5):639-646.

Chomboon K, Chujai P, Teerarassamee P, Kerdprasop K, Kerdprasop N 2015. "An empirical study of distance metrics for k-nearest neighbor algorithm", *Proceedings of the 3rd international conference on industrial application engineering*.

Christodoulou E, Ma J, Collins GS, Steyerberg EW, Verbakel JY, Van Calster B. A systematic review shows no performance benefit of machine learning over logistic regression for clinical prediction models. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2019;110:12-22.

Chu CM, Lowder JL. Diagnosis and treatment of urinary tract infections across age groups. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;219(1):40-51.

Cook J, Ramadas V. When to consult precision-recall curves. *Stata Journal*. 2020;20(1):131-148.

Costa VG, Pedreira CE. Recent advances in decision trees: an updated survey. *Artificial Intelligence Review*. 2023;56(5):4765-4800.

Couronne R, Probst P, Boulesteix AL. Random forest versus logistic regression: a large-scale benchmark experiment. *BMC Bioinformatics*. 2018;19(1):270.

Curtis CE, Al Bahar F, Marriott JF. The effectiveness of computerised decision support on antibiotic use in hospitals: A systematic review. *PLoS One*. 2017;12(8):e0183062.

Danieli MG, Tonacci A, Paladini A, Longhi E, Moroncini G, Allegra A, Sansone F, Gangemi S. A machine learning analysis to predict the response to intravenous and subcutaneous immunoglobulin in inflammatory myopathies. A proposal for a future multi-omics approach in autoimmune diseases. *Autoimmun Rev*. 2022;21(6):103105.

De Felice M, De Falco M, Serra A, Frisulli V, Antonacci A, Istatico R, De Stefano L, Scognamiglio V. Fighting nosocomial antibiotic-resistant infections through rapid and sensitive isothermal amplification-powered point-of-care (POC) diagnostics. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 2023;165:117135.

Diaz-Brochero C, Valderrama-Rios MC, Nocua-Baez LC, Cortes JA. First-generation cephalosporins for the treatment of complicated upper urinary tract infection in adults: A systematic literature review. *Int J Infect Dis*. 2022;116:403-410.

Dobrek L. Drug-Related Urinary Tract Infections. *Wiad Lek*. 2021;74(7):1728-1736.

Du Y, Mcnestrly C, Wei L, Antoniadi AM, Mcauliffe FM, Mooney C. Machine learning-based clinical decision support systems for pregnancy care: A systematic review. *Int J Med Inform*. 2023;173:105040.

Durand C, Alfandari S, Beraud G, Tsopra R, Lescure FX, Peiffer-Smadja N. Clinical Decision Support Systems for Antibiotic Prescribing: An Inventory of Current French Language Tools. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(3).

Ehsani R, Drablos F. Robust Distance Measures for kNN Classification of Cancer Data. *Cancer Inform*. 2020;19:1176935120965542.

Farooq K, Khan B, Niazi M, Leslie S, Hussain A. Clinical decision support systems: A visual survey. *Informatica*. 2018;42(4):485-505.

Gholamzadeh M, Abtahi H, Safdari R. The Application of Knowledge-Based Clinical Decision Support Systems to Enhance Adherence to Evidence-Based Medicine in Chronic Disease. *J Healthc Eng*. 2023;2023:8550905.

Glover EK, Sheerin NS. Urinary tract infection. *Medicine*. 2023;51(4):239-243.

Guo J, He Q, Li Y. Development and validation of machine learning models to predict perioperative transfusion risk for hip fractures in the elderly. *Ann Med*. 2024;56(1):2357225.

Habboush YG, N. 2023 “Antibiotic Resistance”.

Hadidi MF, Alhamami N, Alhakami M, Abdulhamid AS, Alsharif A, Alomari MS, Alghamdi YA, Alshehri S, Ghaddaf AA, Alsenani FM, Almadani H. Antibiotics efficacy in clinical and microbiological cure of uncomplicated urinary tract infection: a systematic review and network meta-analysis. *World J Urol*. 2024;42(1):221.

Halder RK, Uddin MN, Uddin MA, Aryal S, Khraisat A. Enhancing K-nearest neighbor algorithm: a comprehensive review and performance analysis of modifications. *Journal of Big Data*. 2024;11(1).

Harris JK. Primer on binary logistic regression. *Fam Med Community Health*. 2021;9(Suppl 1).

Hassija V, Chamola V, Mahapatra A, Singal A, Goel D, Huang K, Scardapane S, Spinelli I, Mahmud M, Hussain A. Interpreting Black-Box Models: A Review on Explainable Artificial Intelligence. *Cognitive Computation*. 2024;16(1):45-74.

Hebert C, Gao Y, Rahman P, Dewart C, Lustberg M, Pancholi P, Stevenson K, Shah NS, Hade EM. Prediction of Antibiotic Susceptibility for Urinary Tract Infection in a Hospital Setting. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020;64(7).

Hormozi SF, Vasei N, Aminianfar M, Darvishi M, Saeedi AA. Antibiotic resistance in patients suffering from nosocomial infections in Besat Hospital. *Eur J Transl Myol*. 2018;28(3):7594.

Hu P, Li Y, Liu Y, Guo G, Gao X, Su Z, Wang L, Deng G, Yang S, Qi Y, Xu Y, Ye L, Sun Q, Nie X, Sun Y, Li M, Zhang H, Chen Q. Comparison of Conventional Logistic Regression and Machine Learning Methods for Predicting Delayed Cerebral Ischemia After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Multicentric Observational Cohort Study. *Front Aging Neurosci*. 2022;14:857521.

Inoue T, Ichikawa D, Ueno T, Cheong M, Inoue T, Whetstone WD, Endo T, Nizuma K, Tominaga T. XGBoost, a Machine Learning Method, Predicts Neurological Recovery in Patients with Cervical Spinal Cord Injury. *Neurotrauma Rep*. 2020;1(1):8-16.

Janiesch C, Zschech P, Heinrich K. Machine learning and deep learning. *Electronic Markets*. 2021;31(3):685-695.

Janssens A, Martens FK. Reflection on modern methods: Revisiting the area under the ROC Curve. *Int J Epidemiol*. 2020;49(4):1397-1403.

John G, Mugnier E, Pittet E, Staehli DM, Clerc O, Kenfak AF, Konasch A, Lienhard R, Genne D. Urinary culture sensitivity after a single empirical antibiotic dose for upper or febrile urinary tract infection: A prospective multicentre observational study. *Clin Microbiol Infect*. 2022;28(8):1099-1104.

Kanjilal S, Oberst M, Boominathan S, Zhou H, Hooper DC, Sontag D. A decision algorithm to promote outpatient antimicrobial stewardship for uncomplicated urinary tract infection. *Sci Transl Med*. 2020;12(568).

Kijpaisalratana N, Sanglertsinlapachai D, Techaratsami S, Musikatavorn K, Saoraya J. Machine learning algorithms for early sepsis detection in the emergency department: A retrospective study. *Int J Med Inform*. 2022;160:104689.

Kim C, Choi YH, Choi JY, Choi HJ, Park RW, Rhie SJ. Translation of Machine Learning-Based Prediction Algorithms to Personalised Empiric Antibiotic Selection: A Population-Based Cohort Study. *Int J Antimicrob Agents*. 2023;62(5):106966.

Kim S, Kim EH, Kim HS. Physician Knowledge Base: Clinical Decision Support Systems. *Yonsei Med J*. 2022;63(1):8-15.

Kiyak EO, Ghasemkhani B, Birant D. High-Level K-Nearest Neighbors (HLKNN): A Supervised Machine Learning Model for Classification Analysis. *Electronics*. 2023;12(18).

Laka M, Milazzo A, Merlin T. Can evidence-based decision support tools transform antibiotic management? A systematic review and meta-analyses. *J Antimicrob Chemother*. 2020;75(5):1099-1111.

Lee HG, Seo Y, Kim JH, Han SB, Im JH, Jung CY, Durey A. Machine learning model for predicting ciprofloxacin resistance and presence of ESBL in patients with UTI in the ED. *Sci Rep*. 2023;13(1):3282.

Leekha S, Terrell CL, Edson RS. General principles of antimicrobial therapy. *Mayo Clin Proc*. 2011;86(2):156-167.

Leiva RG, Anta AF, Mancuso V, Casari P. A Novel Hyperparameter-Free Approach to Decision Tree Construction That Avoids Overfitting by Design. *IEEE Access*. 2019;7:99978-99987.

Lewin-Epstein O, Baruch S, Hadany L, Stein GY, Obolski U. Predicting Antibiotic Resistance in Hospitalized Patients by Applying Machine Learning to Electronic Medical Records. *Clin Infect Dis*. 2021;72(11):e848-e855.

Liu CH, Lin BW, Lai JY, Miao DQ. An improved decision tree algorithm based on variable precision neighborhood similarity. *Information Sciences*. 2022;615:152-166.

Liu H, Cacea M. Induction of classification rules by Gini-index based rule generation. *Information Sciences*. 2018;436:227-246.

Liu WT, Liu XQ, Jiang TT, Wang MY, Huang Y, Huang YL, Jin FY, Zhao Q, Wu QY, Liu BC, Ruan XZ, Ma KL. Using a machine learning model to predict the development of acute kidney injury in patients with heart failure. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:911987.

Lundberg SL, S. I. A unified approach to interpreting model predictions. *arXiv preprint arXiv:1705.07874*. 2017.

Luo J, Zhang Z, Fu Y, Rao F. Time series prediction of COVID-19 transmission in America using LSTM and XGBoost algorithms. *Results Phys.* 2021;27:104462.

Macesic N, Polubriaginof F, Tatonetti NP. Machine learning: novel bioinformatics approaches for combating antimicrobial resistance. *Curr Opin Infect Dis.* 2017;30(6):511-517.

Mancini A, Vito L, Marcelli E, Piangerelli M, De Leone R, Pucciarelli S, Merelli E. Machine learning models predicting multidrug resistant urinary tract infections using "DsaaS". *BMC Bioinformatics.* 2020;21(Suppl 10):347.

Marinho TL, Do Nascimento DC, Pimentel BA. Optimization on selecting XGBoost hyperparameters using meta-learning. *Expert Systems.* 2024;41(9).

Mienye ID, Jere N. A Survey of Decision Trees: Concepts, Algorithms, and Applications. *IEEE Access.* 2024;12:86716-86727.

Mlugu EM, Mohamedi JA, Sangeda RZ, Mwambete KD. Prevalence of urinary tract infection and antimicrobial resistance patterns of uropathogens with biofilm forming capacity among outpatients in morogoro, Tanzania: a cross-sectional study. *Bmc Infectious Diseases.* 2023;23(1).

Moore A, Bell M. XGBoost, A Novel Explainable AI Technique, in the Prediction of Myocardial Infarction: A UK Biobank Cohort Study. *Clin Med Insights Cardiol.* 2022;16:11795468221133611.

Musen MA, Middleton B, Greenes RA 2014. "Clinical Decision-Support Systems". "Biomedical Informatics: Computer Applications in Health Care and Biomedicine", E. H. Shortliffe ve J. J. Cimino. London, Springer London: 643-674.

Naber KG. Which fluoroquinolones are suitable for the treatment of urinary tract infections? *International Journal of Antimicrobial Agents.* 2001;17(4):331-341.

Nicolle LE, Committee* ACG. Complicated urinary tract infection in adults. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2005;16(6):349-360.

Nuryunarsih D, Herawati L, Badi'ah A, Donsu JDT, Okatiranti. Predicting Changes in Systolic and Diastolic Blood Pressure of Hypertensive Patients in Indonesia Using Machine Learning. *Curr Hypertens Rep.* 2023;25(11):377-383.

Okeke IN, De Kraker MEA, Van Boeckel TP, Kumar CK, Schmitt H, Gales AC, Bertagnolio S, Sharland M, Laxminarayan R. The scope of the antimicrobial resistance challenge. *Lancet.* 2024;403(10442):2426-2438.

Pataki BA, Matamoros S, Van Der Putten BCL, Remondini D, Giampieri E, Aytan-Aktug D, Hendriksen RS, Lund O, Csabai I, Schultsz C, Group SCM-A. Understanding and predicting ciprofloxacin minimum inhibitory concentration in *Escherichia coli* with machine learning. *Sci Rep.* 2020;10(1):15026.

Pei S, Blumberg S, Vega JC, Robin T, Zhang Y, Medford RJ, Adhikari B, Shaman J, Program CM-H. Challenges in Forecasting Antimicrobial Resistance. *Emerg Infect Dis.* 2023;29(4):679-685.

Peiffer-Smadja N, Rawson TM, Ahmad R, Buchard A, Georgiou P, Lescure FX, Birgand G, Holmes AH. Machine learning for clinical decision support in infectious diseases: a narrative review of current applications. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(5):584-595.

Pina-Vaz C, Silva-Dias A, Martins-Oliveira I, Gomes R, Perez-Viso B, Cruz S, Rodrigues AG, Sarmiento A, Canton R. A multisite validation of a two hours antibiotic susceptibility flow cytometry assay directly from positive blood cultures. *BMC Microbiol.* 2024;24(1):187.

Poudel AN, Zhu S, Cooper N, Little P, Tarrant C, Hickman M, Yao G. The economic burden of antibiotic resistance: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2023;18(5):e0285170.

Pumplun L, Fecho M, Wahl N, Peters F, Buxmann P. Adoption of Machine Learning Systems for Medical Diagnostics in Clinics: Qualitative Interview Study. *J Med Internet Res.* 2021;23(10):e29301.

Qiu B, Su XH, Qin X, Wang Q. Application of machine learning techniques in real-world research to predict the risk of liver metastasis in rectal cancer. *Front Oncol.* 2022;12:1065468.

Quirino A, Marascio N, Peronace C, Gallo L, Barreca GS, Giancotti A, Lamberti AG, Colosimo M, Minchella P, Trecarichi EM, Torti C, Liberto MC, Matera G. Direct antimicrobial susceptibility testing (AST) from positive blood cultures using Microscan system for early detection of bacterial resistance phenotypes. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2021;101(2):115485.

Rajula HSR, Verlato G, Manchia M, Antonucci N, Fanos V. Comparison of Conventional Statistical Methods with Machine Learning in Medicine: Diagnosis, Drug Development, and Treatment. *Medicina (Kaunas).* 2020;56(9).

Rashidi HH, Albahra S, Robertson S, Tran NK, Hu B. Common statistical concepts in the supervised Machine Learning arena. *Front Oncol.* 2023;13:1130229.

Rich SN, Jun I, Bian J, Boucher C, Cherabuddi K, Morris JG, Jr., Prosperi M. Development of a Prediction Model for Antibiotic-Resistant Urinary Tract Infections Using Integrated Electronic Health Records from Multiple Clinics in North-Central Florida. *Infect Dis Ther.* 2022;11(5):1869-1882.

Robles-Torres JI, Ocaña-Munguía MA, Madero Morales PA, Ruiz-Galindo E, Garza-González E, Gómez-Guerra L. Antimicrobial resistance and extended spectrum beta-lactamases in urinary tract infections: A serious problem in Northern Mexico. *Revista mexicana de urología.* 2020;80(2).

Rockenschaub P, Hayward A, Shallcross L. Antibiotic Prescribing Before and After the Diagnosis of Comorbidity: A Cohort Study Using Primary Care Electronic Health Records. *Clinical Infectious Diseases.* 2020;71(7):e50-e57.

S.K L, Mohanty SN, S SR, Krishnamoorthy S, J U, Shankar K. Online clinical decision support system using optimal deep neural networks. *Applied Soft Computing.* 2019;81:105487.

Sarker IH. Machine Learning: Algorithms, Real-World Applications and Research Directions. SN Comput Sci. 2021;2(3):160.

Schober P, Vetter TR. Logistic Regression in Medical Research. Anesth Analg. 2021;132(2):365-366.

Shakya AK, Pillai G, Chakrabarty S. Reinforcement learning algorithms: A brief survey. Expert Systems with Applications. 2023;231:120495.

Sher EK, Dzidic-Krivic A, Sesar A, Farhat EK, Celikovic A, Beca-Zeco M, Pinjic E, Sher F. Current state and novel outlook on prevention and treatment of rising antibiotic resistance in urinary tract infections. Pharmacol Ther. 2024;261:108688.

Shirvani M, Keramati A, Esmaeli M. Evaluating the pattern of antibiotic resistance of urinary tract infection (UTI)-causing bacteria in the urine culture samples of patients in the infectious ward of Imam Khomeini Hospital, Kermanshah, in Iran from 2016–2018. African Journal of Urology. 2023;29(1):32.

Shortliffe EH 1977. “Mycin: A knowledge-based computer program applied to infectious diseases”, Proceedings of the Annual Symposium on Computer Application in Medical Care, American Medical Informatics Association.

Singh S, Gupta P. Comparative study ID3, cart and C4. 5 decision tree algorithm: a survey. International Journal of Advanced Information Science and Technology (IJAIST). 2014;27(27):97-103.

Song D, Lei Y. Mini-review: Recent advances in imaging-based rapid antibiotic susceptibility testing. Sensors and Actuators Reports. 2021;3:100053.

Song YY, Lu Y. Decision tree methods: applications for classification and prediction. Shanghai Arch Psychiatry. 2015;27(2):130-135.

Speiser JL, Miller ME, Tooze J, Ip E. A Comparison of Random Forest Variable Selection Methods for Classification Prediction Modeling. Expert Syst Appl. 2019;134:93-101.

Stiglic G, Kocbek P, Fijacko N, Zitnik M, Verbert K, Cilar L. Interpretability of machine learning-based prediction models in healthcare. Wiley Interdisciplinary Reviews: Data Mining and Knowledge Discovery. 2020;10(5):e1379.

Storme O, Tiran Saucedo J, Garcia-Mora A, Dehesa-Davila M, Naber KG. Risk factors and predisposing conditions for urinary tract infection. Ther Adv Urol. 2019;11:1756287218814382.

Sutton RT, Pincock D, Baumgart DC, Sadowski DC, Fedorak RN, Kroeker KI. An overview of clinical decision support systems: benefits, risks, and strategies for success. NPJ Digit Med. 2020;3:17.

Tang KWK, Millar BC, Moore JE. Antimicrobial Resistance (AMR). Br J Biomed Sci. 2023;80:11387.

Tarwidi D, Pudjaprasetya SR, Adytia D, Apri M. An optimized XGBoost-based machine learning method for predicting wave run-up on a sloping beach. *Methodsx*. 2023;10.

Thammasudjarit R, Ingsathit P, Ari Saputro S, Ingsathit A, Thakkinstian A. Comparison of Machine Learning With Logistic Regression for Prediction of Chronic Kidney Disease in the Thai Adult Population. *Ramathibodi Medical Journal*. 2021;44(4):1 - 12.

Thompson D, Xu J, Ischia J, Bolton D. Fluoroquinolone resistance in urinary tract infections: Epidemiology, mechanisms of action and management strategies. *BJUI Compass*. 2024;5(1):5-11.

Timm MR, Russell SK, Hultgren SJ. Urinary tract infections: pathogenesis, host susceptibility and emerging therapeutics. *Nat Rev Microbiol*. 2025;23(2):72-86.

Tullos JB, Stoudenmire LL, Pouliot JD. Piperacillin-Tazobactam Versus Carbapenems for the Treatment of Nonbacteremic Urinary Tract Infections due to Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae. *Hosp Pharm*. 2020;55(1):44-49.

Ventola CL. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. *P T*. 2015;40(4):277-283.

Walsh C, Collyns T. The pathophysiology of urinary tract infections. *Surgery (Oxford)*. 2017;35(6):293-298.

Yelin I, Snitser O, Novich G, Katz R, Tal O, Parizade M, Chodick G, Koren G, Shalev V, Kishony R. Personal clinical history predicts antibiotic resistance of urinary tract infections. *Nat Med*. 2019;25(7):1143-1152.

Zabor EC, Reddy CA, Tendulkar RD, Patil S. Logistic Regression in Clinical Studies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2022;112(2):271-277.

Zeng Z, Zhan J, Zhang K, Chen H, Cheng S. Global, regional, and national burden of urinary tract infections from 1990 to 2019: an analysis of the global burden of disease study 2019. *World J Urol*. 2022;40(3):755-763.

Zhang W, Yan C-Y, Li S-R, Fan T-T, Cao S-S, Cui B, Li M-Y, Fan B-Y, Ji B, Wang L, Cui F, Cui J, Wang L, Guan Y, Wang J-W. Efficacy and safety of piperacillin-tazobactam compared with meropenem in treating complicated urinary tract infections including acute pyelonephritis due to extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2023;13.

Zhou Y, Zhou Z, Zheng L, Gong Z, Li Y, Jin Y, Huang Y, Chi M. Urinary Tract Infections Caused by Uropathogenic Escherichia coli: Mechanisms of Infection and Treatment Options. *Int J Mol Sci*. 2023;24(13).

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Nevruz	Uyruğu	T.C
Soyadı	İLHANLI	Tel no	
Doğum tarihi		e-posta	

Eğitim Bilgileri

	Mezun olduğu kurum	Mezuniyet yılı
Lise	Erkan Avcı Teknik Lisesi	2010
Lisans	Yıldız Teknik Üniversitesi	2016
Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi	2019
Doktora	Akdeniz Üniversitesi	Devam ediyor

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	Süre (yıl-yıl)
Araştırma Görevlisi	Akdeniz Üniversitesi	2017-halen

Yabancı Dilleri	Sınav türü	Puanı
İngilizce	YÖKDİL	83,75

Proje Deneyimi

Proje Adı	Destekleyen kurum	Süre (Yıl-Yıl)
Prostat Kanseri Riskinin Bulanık Mantık Yaklaşımı ile Belirlenmesi	Akdeniz Üniversitesi BAP Koordinasyon Birimi	2018-2019

Burslar-Ödüller:

- 1) Yurt Dışı Doktora Sırası Araştırma Bursu, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK), Program 2214-A, (Eylül 2022 - Eylül 2023)
- 2) Global Korea Scholarship (GKS) Araştırma Bursu, National Institute for International Education (NIIED), (Eylül 2022 - Eylül 2023)

Yayınlar:

- 1) İlhanlı N, Özçobanoğlu S, Gülkesen KH. Prediction of Ischemic Heart Disease in Patients with Diabetes Mellitus: Machine Learning Study on Population Data. *Marmara Medical Journal*. 2025; 38(3), 252-264.
- 2) Bakan HU, Emir Yetim E, İlhanlı N, Kılınç O, Öz M, Karagöz YM, Sönmez S. Sex estimation from the sternum in Turkish population using various machine learning methods and deep neural networks. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2025; 56(1): 176.
- 3) İlhanlı N, Tokur Sonuvar E, Gülkesen KH. Using Large Language Models for Data Cleaning: An Evaluation of ChatGPT-4o's Performance. *Studies in Health Technology and Informatics*, 2025; 328: 121–125.
- 4) Keçeli T, İlhanlı N, Gülkesen KH. Prediction of Retinopathy Through Machine Learning in Diabetes Mellitus. *Journal of Health Science and Medicine*. 2024; 7(4): 467–471.
- 5) Yılmaz M, Karakuş V, Kaya E, İlhanlı N, Huddam B. Evaluation of Bone Marrow Findings in Hemodialysis Patients with Erythropoietin-Resistant Anemia. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*. 2024; 28(2): 218–224.
- 6) İlhanlı N, Park SY, Kim J, Ryu JA, Yardımcı A, Yoon D. Prediction of Antibiotic Resistance in Patients With a Urinary Tract Infection: Algorithm Development and Validation. *JMIR Medical Informatics*. 2024; 12: e51326.
- 7) İbili E, İlhanlı N, Zayim N, Yardımcı A. Examination of Behavioral Intention Toward E-learning: A Case of University of the Third Age Students. *Educational Gerontology*. 2022; 49(1): 60–79.
- 8) Özel T, Şimşek Erdem N, Ünal A, Yalçın, AN, İnan D, İlhanlı N, Uysal H. Neurological Manifestations and Mortality in Hospitalized Coronavirus Disease 2019 Patients. *Neurological Sciences and Neurophysiology*. 2022; 39(3): 138–145.
- 9) Gülkesen KH, Bora F, İlhanlı N, Avşar E, Zayim N, Cohen's d and Physicians' Opinion on Effect Size: A Questionnaire on Anemia Treatment. *Journal of Investigative Medicine*. 2022; 70(3): 814–819.
- 10) Uysal H, Bilge U., İlhanlı, N., Gromicho, M., Grosskreutz, J., Kuzma-Kozakiewicz, M., Pinto, S., Petri, S., Szacka, K., Nieporecki, K., and De Carvalho, M., "ALS and Fertility: Does ALS Affect Number of Children Patients Have?"

Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration, Vol. 22, No. 1–2, pp. 94–100, 2021.

- 11) Akdeniz M, Kavukcu E, İlhanlı N. DREEM in Primary Care: Students' Perspectives on Educational Environment of Family Medicine Internship in Primary Care Centres: Experiences at Akdeniz University Faculty of Medicine in Turkey. *Postgraduate Medicine*. 2019; 131(6): 397–404.

Bildiriler:

- 1) İlhanlı N. Sonuvar E T. Gulkesen KH. Using Large Language Models for Data Cleaning: An Evaluation of ChatGPT-4o's Performance. 23rd International Conference on Informatics, Management, and Technology in Healthcare (ICIMTH), Yunanistan, 4-6 Temmuz 2025.
- 2) İlhanlı N. Gulkesen KH. Predictors of Neuropathy in Diabetes Mellitus. XV. Tıp Bilişimi Kongresi, Türkiye, Mayıs 2024.
- 3) İlhanlı N. Yardımcı A. Integrated Fuzzy System for Determining Prostate Cancer Risk. Akıllı Sistemlerde Yenilikler ve Uygulamaları (ASYU) Konferansı, Türkiye, Kasım 2019.
- 4) İlhanlı N. Bozkurt S. Yardımcı A. Prostat Kanseri Riski Belirleyen Farklı Bulanık Modellerin Karşılaştırılması. XI. Tıp Bilişimi Kongresi, Türkiye, Kasım 2018.
- 5) İlhanlı N. Bozkurt S. Yardımcı A. Prostat Kanseri Riskinin Bulanık Mantık ile Belirlenmesi. X. Tıp Bilişimi Kongresi, Türkiye, Ekim 2018.
- 6) İlhanlı N. Bozkurt S. Yardımcı A. Yarışan Risklerin Varlığında Sağkalım Analizi ve Sağlık Alanında Bir Uygulama. Tıp Bilişiminde Yenilikler Sempozyumu, Türkiye, Mart 2017.

EKLER

Ek-1

Cinsiyet: Binary değişken, 0 erkek ve 1 kadın olarak kodlanmıştır.

Yaş: Hastanın hastaneye başvuru sırasındaki yaşı.

Başvuru bölümü: Binary değişken, 0 ayakta tedavi bölümü ve 1 yatarak tedavi bölümü olarak kodlanmıştır.

Son başvuruda hastanede kalış süresi: Önceki taburcu tarihi ile önceki yatış tarihi arasındaki süre. Binary değişken, 0 beş günden az ve 1 beş gün veya daha fazla olarak kodlanmıştır.

Önceki hastane ziyaret sayısı: Hastanın daha önce hastaneye başvuru sayısı.

Son taburcudan bu yana geçen süre: Önceki taburcu tarihi ile mevcut başvuru tarihi arasındaki süre. Binary değişken, 0 otuz günden fazla ve 1 otuz gün veya daha az olarak kodlanmıştır.

Başvuru sonrası ilk kültür: İlk kültür tarihi ile başvuru tarihi arasındaki süre.

Son maruziyet süresi: Önceki hastane ziyaretinde ilacın bırakıldığı tarih ile mevcut yatış tarihi arasındaki süre. Binary değişken, 0 otuz günden fazla ve 1 otuz gün veya daha az olarak kodlanmıştır.

Komorbiditeler: Hastanın belirtilen hastalıklara sahip olup olmadığını belirten binary değişkenler: diyabet, kronik alt solunum yolu hastalıkları, kardiyovasküler ve iskemik hastalıklar, osteomiyelit, pnömoni, tüberküloz, sepsis, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, cerrahi sonrası komplikasyonlar, endokardit, ateş, solid tümör, hematolojik malignite, hipertansiyon, akut böbrek yetmezliği, kronik böbrek hastalığı, kalp yetmezliği, depresyon ve organ nakli.

İlaçlar: Hastanın ilk kültür öncesinde ilaç kullanıp kullanmadığını gösteren binary değişkenler. Bu değişkenler en sık reçete edilen 40 ilacı ve diğer kategorisinde 40 ilaç dışındaki tüm ilaçları içeren ek bir kategoriye kapsar. Her ilaç, kullanılıp kullanılmadığını belirten binary değişkenle temsil edilir.

Maruziyet süresi: Kullanılan ilaçların başlama ve bitiş tarihi arasındaki süre.

Daha önce herhangi bir antibiyotiğe karşı direnç: Hastanın daha önce herhangi bir antibiyotiğe dirençli bir kültüre sahip olup olmadığını belirten binary değişken.

Daha önce idrar kültüründe antibiyotik direnci: Hastanın daha önce herhangi bir antibiyotiğe dirençli bir idrar kültürüne sahip olup olmadığını belirten binary değişken.