

T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ  
KOORDİNASYON BİRİMİ

**BAKTERİLERİN SINIFLANDIRILMASINDA  
ELECTRONIC NOSE TEKNOLOJİSİNİN KULLANIMI**

**Proje No:** FBT 07-14

**Proje Türü:** Doktora Tez

**SONUÇ RAPORU**

**Proje Yürütücüsü:**  
Yrd. Doç. Dr. Mahmut TOKMAKÇI  
Biyomedikal Mühendisliği Bölümü

**Araştırmacı:**  
Arş. Gör. Bekir Hakan AKSEBZECİ  
Elektrik – Elektronik Mühendisliği Bölümü

**Ağustos 2011**

**KAYSERİ**



## MİKROORGANİZMALARIN ELEKTRONİK BURUN TEKNOLOJİSİ KULLANILARAK TANIMLANMASI VE SINIFLANDIRILMASI

### ÖZET

Enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde, enfeksiyona yol açan hastalık etkeni patojen mikroorganizmanın, en kısa sürede doğru olarak tanımlanması büyük öneme sahiptir. Bazı durumlarda patojen mikroorganizmaların tanımlanması; zahmetli ve zaman alıcı olabilmektedir. Bundan dolayı araştırmacılar, patojen mikroorganizmaları rutin mikrobiyolojik tekniklere göre daha hızlı tespit edebilen yöntemler üzerine yönelmişlerdir. Bu yöntemlerden birisi de, mikroorganizma kültürlerinin ortama yaydıkları kokulardan yararlanarak, elektronik burun cihazı ile mikroorganizma türünün tespiti üzerinedir.

Bu projede; üç ayrı mikroorganizma seti üzerinde, elektronik burun cihazı kullanılarak, mikroorganizma türüne göre sınıflandırma çalışmaları yapılmıştır. Mikroorganizma setlerinden birincisi, çeşitli enfeksiyon hastalıklarına sebep olan ve rutinde sıklıkla karşılaşılan 8 mikroorganizmadan meydana gelmektedir. İkinci ve üçüncü setler ise, dış kök kanal enfeksiyonlarına sebep olan 7 mikroorganizmadan oluşmaktadır. Mikroorganizma setlerinden elektronik burun cihazı ile elde edilen koku verilerine, sınıflandırma performansına etkilerini incelemek amacıyla; farklı veri ön-işleme, boyut azaltım ve ölçekleme yöntemleri uygulanmıştır. Sınıflandırma aşamasında ise;  $k$ -en yakın komşuluk algoritması ( $k$ -NN), Ayırma Analizi (DA) ve Destek Vektör Makineleri (SVM) yöntemleri kullanılmıştır.

Proje kapsamında gerçekleştirilen çalışmalarda, en başarılı sınıflandırma sonuçlarının genellikle SVM yöntemi ile sağlandığı görülmüştür. Elde edilen sonuçlar, patojen mikroorganizmaların tespitinde, elektronik burun cihazının rutin mikrobiyolojik tekniklere alternatif veya destekleyici bir yöntem olarak kullanılabileceğini göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Mikroorganizma; elektronik burun cihazı; sınıflandırma yöntemleri;  $k$ -en yakın komşuluk algoritması; ayırma analizi; destek vektör makineleri.

## IDENTIFICATION AND CLASSIFICATION OF MICROORGANISMS USING ELECTRONIC NOSE

### ABSTRACT

In the treatment of infectious diseases, as soon as the correct identification of pathogenic microorganisms that cause infection, has a great importance. In some cases, identification of pathogenic microorganisms can be laborious and time consuming. Therefore, researchers have tried to improve methods that can detect pathogenic microorganisms more rapidly than the routine microbiological techniques. One of these methods is the identification of microorganism species using an electronic nose device by means of the culture odors that they emit to environment.

In this project, classification studies were carried out according to the species of microorganism on the 3 different microorganism sets using an electronic nose device. The first of microorganism sets consists of 8 microorganisms which cause various infectious diseases and are frequently encountered in routine. Both the second and third sets were comprised of the 7 microorganisms which caused root canal infections. Odor data which were obtained from microorganism sets using the electronic nose device were applied to different data pre-processing, dimension reduction, and scaling methods in order to investigate the effects on classification performance. In classification stage,  $k$ -nearest neighbor algorithm ( $k$ -NN), Discriminant Analysis (DA) and Support Vector Machines (SVM) methods were used.

In studies within the scope of this project, the most successful classification results have been generally obtained by SVM method. The results obtained have shown that electronic nose devices can be used as an alternative or supportive method of routine microbiological techniques in identification of pathogenic microorganisms.

**Keywords:** Microorganism; electronic nose; classification methods;  $k$ -nearest neighbor algorithm; discriminant analysis; support vector machines.

## İÇİNDEKİLER

|                       | <u>Sayfa</u> |
|-----------------------|--------------|
| ÖZET .....            | ii           |
| ABSTRACT .....        | iii          |
| İÇİNDEKİLER.....      | iv           |
| TABLolar LİSTESİ..... | vi           |
| ŞEKİLLER LİSTESİ..... | vii          |

### GİRİŞ

|                      |   |
|----------------------|---|
| Genel Bilgiler ..... | 1 |
| Amaç ve Kapsam ..... | 2 |

### 1. BÖLÜM

#### MATERYAL ve METOT

|                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.1. Elektronik Burun Cihazı.....                                            | 5  |
| 1.1.1. Cyranose 320 .....                                                    | 6  |
| 1.2. Çalışılan Mikroorganizma Setleri.....                                   | 10 |
| 1.2.1. Mikroorganizma Seti-1 .....                                           | 11 |
| 1.2.2. Mikroorganizma Seti-2.....                                            | 12 |
| 1.2.3. Mikroorganizma Seti-3.....                                            | 14 |
| 1.3. Sınıflandırma Sürecinin Aşamaları .....                                 | 14 |
| 1.4. Mikroorganizma Koku Verilerinin Toplanması .....                        | 15 |
| 1.5. Ön-işleme Yöntemleri .....                                              | 18 |
| 1.5.1. Sensör Cevap Modelleri ve Sensör Referans Direnç Değer Noktaları..... | 18 |
| 1.6. Boyut Azaltım Yöntemleri.....                                           | 20 |
| 1.6.1. Standart Sapmaya Göre Boyut Azaltımı.....                             | 21 |
| 1.6.2. Temel Bileşenler Analizine Göre Boyut Azaltımı .....                  | 22 |
| 1.7. Ölçekleme Yöntemleri.....                                               | 23 |
| 1.8. Sınıflandırma Yöntemleri.....                                           | 24 |

## 2. BÖLÜM BULGULAR

|                                                                                                 |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.1. Mikroorganizma Seti-1 için Sınıflandırma Yöntemlerinin Sonuçlarının Karşılaştırılması..... | 27 |
| 2.2. Mikroorganizma Seti-2 için Sınıflandırma Yöntemlerinin Sonuçlarının Karşılaştırılması..... | 28 |
| 2.3. Mikroorganizma Seti-3 için Sınıflandırma Yöntemlerinin Sonuçlarının Karşılaştırılması..... | 29 |

## 3. BÖLÜM SONUÇLAR

|                              |           |
|------------------------------|-----------|
| 3.1. Sonuçlar .....          | 31        |
| KAYNAKLAR .....              | 35        |
| EKLER.....                   | 40        |
| <b>Tez Onay Sayfası.....</b> | <b>40</b> |
| Tez İç Kapak.....            | 41        |

## TABLOLAR LİSTESİ

|                                                                                                                                                                                                                                                                   |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo 1.1. Mikroorganizma Seti-1'i oluşturan mikroorganizma türleri ve özellikleri. ....                                                                                                                                                                          | 11 |
| Tablo 1.2. Mikroorganizma Seti-2'yi oluşturan mikroorganizma türleri ve özellikleri. ....                                                                                                                                                                         | 13 |
| Tablo 1.3. Çalışılan mikroorganizma setlerinin, içerdikleri tür (sınıf), örnek (numune) ve koku verileri sayıları.....                                                                                                                                            | 16 |
| Tablo 1.4. Farklı sensör cevap modellerinin eşitlik ifadeleri ve açıklamaları. ....                                                                                                                                                                               | 18 |
| Tablo 1.5. Farklı sensör referans direnç değer noktalarının eşitlik ifadeleri ve açıklamaları. ....                                                                                                                                                               | 19 |
| Tablo 1.6. Sensör referans direnç değer noktaları ve sensör cevap modellerine göre, 9 farklı ön-işleme yönteminin eşitlik ifadeleri ve kısaltmaları. ....                                                                                                         | 20 |
| Tablo 2.1. Veri setlerinin 5-kat CV metoduna göre SVM ile sınıflandırılmasında, çekirdek fonksiyonları için hesaplanan en yüksek başarı oranları (%). ....                                                                                                        | 27 |
| Tablo 2.2. Mikroorganizma seti-2'nin $12 \times 10^8$ ve $12 \times 10^5$ CFU/mL konsantrasyonlarına ait örnekleri için, sınıflandırma yöntemlerine göre 5-kat CV metodu ile elde edilen en yüksek başarı oranları ve bu oranları sağlayan çeşitli yöntemler..... | 28 |
| Tablo 2.3. Mikroorganizma seti-3 için sınıflandırma yöntemlerine göre 5-kat CV metodu ile elde edilen en yüksek başarı oranları ve bu oranları sağlayan çeşitli yöntemler. ....                                                                                   | 30 |
| Tablo 3.1. Literatürdeki elektronik burun cihazı ile mikroorganizmaların sınıflandırılması üzerine yapılmış olan çalışmalardan bazılarının; konuları, kullandıkları sınıflandırma yöntemleri ve elde ettikleri başarı oranları. ....                              | 34 |

## ŞEKİLLER LİSTESİ

|             |                                                                                                                                                                                                |    |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Şekil 1.1.  | Cyranose 320 elektronik burun cihazı.....                                                                                                                                                      | 6  |
| Şekil 1.2.  | Temizleme çevriminin şematik yapısı [42]. ....                                                                                                                                                 | 7  |
| Şekil 1.3.  | Örnekleme çevriminin şematik yapısı [42]. ....                                                                                                                                                 | 8  |
| Şekil 1.4.  | Bir sensörün, kokuya maruz kalmasıyla meydana gelen polimer yapıdaki ve direnç değerindeki değişim. ....                                                                                       | 8  |
| Şekil 1.5.  | Bir koku verisindeki 32 sensörün, PCnose yazılımı tarafından oluşturulan anlık değişim grafiği. ....                                                                                           | 9  |
| Şekil 1.6.  | Kanlı agar besiyerinde üremiş Staphylococcus aureus bakteri kültürü. ....                                                                                                                      | 12 |
| Şekil 1.7.  | Kullanılan steril cam tüpler ve türbidometre cihazı.....                                                                                                                                       | 13 |
| Şekil 1.8.  | Ependorf tüpte steril dış içeren bir örnek.....                                                                                                                                                | 14 |
| Şekil 1.9.  | Mikroorganizma koku verilerinin sınıflandırma sürecini oluşturan aşamalar ve uygulanan yöntem sayıları. ....                                                                                   | 15 |
| Şekil 1.10. | Mikroorganizma koku verilerinin toplandığı sistem. ....                                                                                                                                        | 16 |
| Şekil 1.11. | Bir koku verisindeki tek bir sensörün direnç değişim grafiği ve koku alma safhaları. ....                                                                                                      | 17 |
| Şekil 1.12. | Bir koku veri matrisi ile bir sensöre ait direnç değişim grafiğindeki sensör referans direnç değer noktalarının birlikte gösterimi.....                                                        | 19 |
| Şekil 1.13. | Mikroorganizma seti-1 için, <i>dI</i> ön-işleme metodu uygulanarak elde edilmiş koku veri setindeki, farklı mikroorganizma örneklerine ait sensör direnç değerlerinin değişimleri. ....        | 21 |
| Şekil 1.14. | İki boyutlu bir veri setine PCA uygulandıktan sonra elde edilen temel bileşenler (PC1 ve PC2). ....                                                                                            | 22 |
| Şekil 1.15. | Mikroorganizma seti-1 için, <i>dI</i> ön-işleme metodu uygulanarak oluşturulan koku veri setinin, PCA işleminden sonraki temel bileşenlerinin, toplam değişkenliği temsil etme yüzdeleri. .... | 23 |

## GİRİŞ

### Genel Bilgiler

Enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde, öncelikle hastalık etkeni patojen mikroorganizmanın doğru olarak tanımlanması gerekmektedir. Mikrobiyoloji laboratuvarlarında, patojen mikroorganizmaların belirlenmesinde altın standart yöntem; kültür ve kültür sonrası tanımlamadır (identifikasyon). Kültür; patojen mikroorganizmanın uygun besiyerlerine ekilerek saf olarak üretilmesidir. Besiyerlerine ekim, laboratuvara gelen klinik örneğin ve izolasyonu istenen mikroorganizmanın türüne göre yapılır. Besiyerlerine ekilen tüm kültürler, izolasyonu yapılacak mikroorganizmanın türüne göre, 24 saat veya daha uzun bir süre etüvde inkübe edilir. Araştırılan hastalığın özelliğine göre; besin ortamı, üreme sıcaklığı, üreme süresi ve oksijen yoğunluğu ancak uygun koşullarda tutulursa patojen mikroorganizmalar üretilebilir ve tanımlanabilir. Normal flora içermeyen ve steril olması gereken hasta örneklerinde (kan, beyin-omurilik sıvısı gibi), üretilen mikroorganizmalar büyük bir olasılıkla hastalık etkenidirler. Boğaz sürüntüsü, balgam ve dışkı gibi örneklerde ise hastalık etkeni mikroorganizmalar, normal flora ile birlikte üreyeceklerdir. Buradan hastalık etkeni olan mikroorganizmanın saf kültür halinde ayırt edilmesi gerekir. Saf kültür halinde üretilen hastalık etkeni, daha sonra tanımlanma işlemlerine tabii tutulur ve patojen mikroorganizmanın ismi konmaya çalışılır. Mikroorganizmaların tanımlanma işlemlerinde çeşitli besiyerlere ekim yapma, boyama, biyokimyasal testler ve serolojik testler gerektiği şekilde kullanılırlar [1].

Günümüzde rutin mikrobiyolojik tekniklerle hastadan alınan örneklerin işlenmesi ve patojen mikroorganizmanın tespit edilmesi genellikle 24–48 saat sürmektedir [2]. Bazı mikroorganizmalar için bu süre daha uzun olabilmektedir. Özellikle hızlı antibiyotik tedavisi gerektiren menenjit ve sepsis gibi enfeksiyon hastalıkları için, patojen mikroorganizmanın en kısa sürede tanımlanması hayati öneme sahiptir. Dolayısıyla araştırmacılar, patojen

mikroorganizmaları rutin mikrobiyolojik tekniklere göre daha hızlı tespit edebilen yöntemler üzerine yönelmişlerdir. Bu yöntemlerden birisi de, mikroorganizma kültürlerinin ortama yaydıkları kokulardan yararlanarak mikroorganizma türünün tespiti üzerinedir. Araştırmacıların bu konu üzerinde durmalarının sebebi; mikrobiyoloji uzmanlarının, bazı mikroorganizmaları sadece kültürlerinin kokusundan algılayıp ön tanı koyabilmeleridir [3]. Bu amaçla elektronik burun (*electronic nose*) cihazlarının kullanımı araştırılmaya başlanmıştır.

Elektronik burun, insanın koku algılama sistemi temel alınarak geliştirilmiş bir cihazdır [4]. Bu cihazın yapısını; kokuları ve uçucu bileşenleri sensörlerin bulunduğu kısma taşıyan birim, sensör birimi ve örüntü tanıma birimi oluşturmaktadır. Elektronik burun cihazlarının en önemli elemanları kimyasal gaz sensörleridir. Sensörlerden alınan koku verileri (örüntüler - *patterns*), bir veritabanı meydana getirir ve bu veritabanı çeşitli sınıflandırma yöntemlerinde eğitim için kullanılarak örüntü tanıma işlemi gerçekleştirilir. Elektronik burun cihazlarının başlıca uygulama alanları; gıda, çevre sağlığı ve tıptır [5].

Bu projede; elektronik burun cihazı kullanılarak, farklı mikroorganizma türlerine ait kültürlerin kokularına göre sınıflandırılması üzerinde durulmuştur. Literatürde bu konu ile ilgili çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Bunlardan bazıları; üst solunum yolu [6], idrar yolu [7, 8], kulak-burun-boğaz [4, 9] ve göz [9, 10] gibi enfeksiyon hastalıklarına özgü mikroorganizmalar üzerine yapılan çalışmalardır. Diğer çalışmalarda ise belirli mikroorganizmalar üzerine yoğunlaşmıştır [3, 11-13].

## **Amaç ve Kapsam**

Bu proje kapsamında; üç ayrı mikroorganizma seti üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Mikroorganizma setlerinden elektronik burun cihazı ile elde edilen koku verilerinin, mikroorganizma türüne göre sınıflandırılması amaçlanmıştır.

Mikroorganizma setlerinden birincisi, çeşitli enfeksiyon hastalıklarına sebep olan ve rutinde sıklıkla karşılaşılan 8 mikroorganizmadan meydana gelmektedir. Bu çalışmada, mikroorganizmaların petri kaplarında hazırlanan kültürlerinden elde edilen koku verilerinin, mikroorganizma türüne göre sınıflandırılması amaçlanmıştır.

Mikroorganizma setlerinden ikincisi, diş-kök kanal enfeksiyonlarına sebep olan 7 mikroorganizmadan meydana gelmektedir. Her mikroorganizmanın, serum fizyolojik içeren 4 farklı konsantrasyonda kültürleri hazırlanmıştır. Bu çalışma ile aynı konsantrasyondaki kültürlerden elde edilen koku verilerinin, mikroorganizma türüne göre sınıflandırılması amaçlanmıştır. Bu sayede farklı konsantrasyonlardaki etkinliğin test edilmesi hedeflenmiştir.

Mikroorganizma setlerinden üçüncüsünde de, ikinci setteki mikroorganizmalar kullanılmıştır. Bu çalışmada ise, diş hekimliğindeki uygulamalara benzer bir durum oluşturabilmek için, her mikroorganizmanın steril diş kökleri ve serum fizyolojik içeren sabit konsantrasyonda kültürleri hazırlanmıştır. Bu kültürlerden elde edilen koku verilerinin, mikroorganizma türüne göre sınıflandırılması amaçlanmıştır.

Enfeksiyon hastalarına gerekli tedavinin hızlı bir şekilde başlanabilmesi, patojen mikroorganizmanın en kısa sürede doğru olarak tanımlanmasına bağlıdır. Bazı durumlarda patojen mikroorganizmaların tanımlanması; zahmetli ve zaman alıcı olabilmektedir. Bundan dolayı hekimler; acil vakalarda ve patojen mikroorganizmaların zor üretildiği durumlarda, tanımlanma için gerekli süreyi beklemezsizin, tecrübeye ve tahmine dayalı (ampirik) bir tedavi yöntemi uygulamak zorunda kalmaktadırlar. Sonuçta bu seçim; hasta için bazen başarı, bazen de başarısızlıkla neticelenmektedir. Bu proje çalışmasının önemi; enfeksiyonlara yol açan mikroorganizmaların daha kısa sürede tanımlanması için, elektronik burun cihazının kullanımının araştırılmasından kaynaklanmaktadır.

Özellikle ikinci ve üçüncü mikroorganizma setlerinde; diş kök kanal enfeksiyonlarına sebep olan mikroorganizmaların sınıflandırılmasında, elektronik burun cihazının kullanımı araştırılarak literatüre katkı yapmak hedeflenmiştir. Diş kök kanal enfeksiyonlarında, etken mikroorganizmalar genellikle anaerob (oksijensiz ortamda üreyen/yaşayan) oldukları için üretilmeleri ve tanımlanmaları zordur. Bu nedenle, diş hekimleri hastalarına genellikle ampirik tedavi uygulamaktadırlar. Literatürde bu alanda elektronik burun cihazının kullanıldığı tek çalışma; enfekte olmuş diş kök kanalının kokusunun, elektronik burun cihazıyla analiz edilmesi ve buradan izole edilen bakteri ile ilişkilendirilmesi üzerinedir [14].

Mikroorganizma setlerinden elde edilen koku verilerine, farklı veri ön-işleme, boyut azaltım ve ölçekleme yöntemleri uygulanarak sınıflandırma performansına etkileri incelenmiştir. Bu yöntemlerden sonra sınıflandırma aşamasına geçilmiştir. Literatürdeki mikroorganizma koku

verilerinin sınıflandırılması ile ilgili çalışmalar tarandığında, genellikle Yapay Sinir Ağları (*Artificial Neural Network – ANN*) tabanlı yöntemlerin tercih edildiği görülmüştür. Bu çalışmada ise sınıflandırma yöntemleri olarak;  $k$  en yakın komşuluk algoritması (*k-Nearest Neighbor – k-NN*), Ayırma Analizi (*Discriminant Analysis – DA*) ve Destek Vektör Makineleri (*Support Vector Machines – SVM*) kullanılmıştır. Bu yöntemlerin her birinin alt metotları da araştırılarak, sınıflandırma performansları karşılaştırılmıştır.

## 1. BÖLÜM

### MATERYAL ve METOT

#### 1.1. Elektronik Burun Cihazı

Elektronik burun, insanın koku algılama sistemi temel alınarak geliştirilmiş bir cihazdır [4]. Elektronik burun cihazları ile ilgili araştırmaların tarihçesi incelendiğinde, 1980’li yılların başlarında Avrupa, Asya ve Kuzey Amerika’da birbirinden bağımsız çalışmalar yürütüldüğü görülmektedir. Avrupalı araştırmacılar, memelilerin koku algılama sistemini taklit eden bir yapıyı meydana getirmek için [18], Kuzey Amerika’daki araştırmacılar zehirli gazların tanımlanması ve niceliğinin belirlenmesinde sahada çalışabilecek taşınabilir bir cihaz geliştirmek için [19] ve Asyalı araştırmacılar ise belirli kokuları algılayan sistemler meydana getirmek için [20] uğraş vermişlerdir [5]. Kimyasal sensörler ve örüntü tanıma birimi içeren, bir elektronik burun cihazının tasarımı ile ilgili yayınlanan ilk çalışma Persaud ve Dodd tarafından 1982 yılında yapılmıştır [18]. Bu tür çalışmalar pek çok ticari teşebbüslere olanak sağlamıştır. Elektronik burun ve kimyasal sensör teknolojileri alanında, NATO destekli bir çalıştay Ağustos 1991’de İzlanda’da düzenlenmiştir. Bu çalıştay, bu alana duyulan ilgiyi daha da artırmış ve şu anda dünya çapında pek çok grup elektronik burun teknolojisi üzerine çalışmalarını sürdürmektedir [15,16,21].

Elektronik burun cihazlarının başlıca uygulama alanları; gıda, çevre sağlığı ve tıptır. Gıda alanında elektronik burun cihazları; balık ve et gibi ürünlerin tazeliğinin tespitinde [22, 23], bitkisel yağların ve içeceklerin sınıflandırılmasında [24-27], kahve ve tahılların kalite sınıflandırılmasında [28-31], peynirlerin ve meyvelerin olgunlaşmasının tespitinde [32-34] kullanılmıştır.

Çevre sağlığı alanında elektronik burun cihazları; içme sularının kalite kontrolünde [35], atık suların biyokimyasal durumunun izlenmesinde [36], çevre kirliliğinin takibinde [37] ve iç mekânlardaki hava kalitesinin izlenmesinde [38] kullanılmıştır.

Tıp alanında elektronik burun cihazları; üst solunum yolu [6], idrar yolu [7, 8], kulak-burun-boğaz [4, 9] ve göz [9, 10] enfeksiyon hastalıklarına sebep olan mikroorganizmaların tespiti, nefes örneklerinden akciğer kanserinin belirlenmesi [39, 40] ve böbrek rahatsızlığı teşhisinde [41] kullanılmıştır.

### 1.1.1. Cyranose 320

Cyranose 320, Kaliforniya Teknoloji Enstitüsü (Caltech) tarafından 1999 yılında geliştirilmiş bir elektronik burun cihazıdır [17]. Bu cihaz, 32 iletken polimer (CP) sensörden oluşan bir sensör dizisini ve yerleşik örüntü tanıma birimini ihtiva etmektedir. Cyranose 320'nin hafif ve taşınabilir olması diğer elektronik burun cihazlarına karşı üstünlük/avantaj sağlamaktadır. Bu cihazın görünümü Şekil 1.1'de verilmiştir.



Şekil 1.1. Cyranose 320 elektronik burun cihazı.

Cihazın koku tanıma/sınıflandırma işlemi sırasıyla şu şekilde gerçekleştirilmektedir: Cihaz ilk olarak üzerinde çalışılacak kokular/gazlar ile eğitilerek her bir koku grubunun/sınıfının sayısal koku izini (*smellprint*) çıkarmaktadır. Daha sonra cihaza bilinmeyen bir koku tutulduğunda, cihaz bu kokuyu da sayısallaştırmakta ve önceden kayıtlı koku grupları ile karşılaştırarak karar vermektedir.

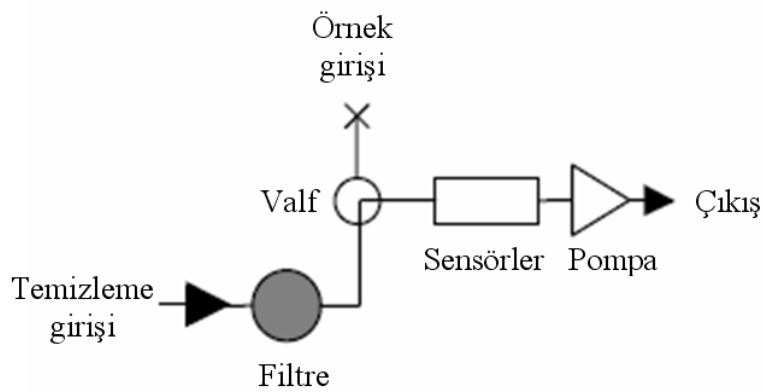
Literatürde, mikroorganizmaların tanımlanmasının/sınıflandırılmasının Cyranose 320 kullanılarak gerçekleştirildiği çeşitli çalışmalar bulunmaktadır [7, 9-12]. Bu nedenden dolayı bu

proje çalışmasında elektronik burun cihazı olarak Cyranose 320 tercih edilmiştir. Cyranose 320 temel olarak 3 yapıdan meydana gelmektedir. Bunlar;

- Örnekleme birimi
- Sensör birimi
- Örüntü tanıma birimi

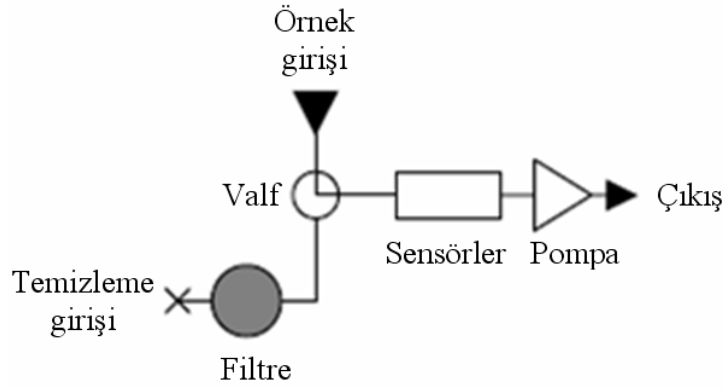
Örnekleme Birimi: Cyranose 320'nin örnekleme sistemi; cihaz içerisindeki pompa ve valf ile ayarlanan iki çevrimden meydana gelmektedir. Bunlar; temizleme çevrimi (purge cycle) ve örnekleme çevrimidir (*sampling cycle*).

Temizleme çevriminde sensörler örnek kokuya maruz bırakılmadan önce, referans bir gaz veya hava ile temizlenir. Bu çevrim esnasında cihazdaki valf açık pozisyonda olup temizleme girişi kısmındaki gazın sensörlere ulaşmasına olanak sağlar. Sensörlere ulaşan gaz daha sonra cihazın çıkış kısmından dışarı verilir. Bu çevrim sensörlerin referans direnç değerlerinin (*baseline values*)  $R^0$  ölçüldüğü kısımdır. Bazı durumlarda, arka plandaki kimyasalların veya nemin etkisini elimine etmek için opsiyonel bir filtre kullanılabilir. Bu çevrim, örnekleme çevriminden sonra sensörleri temizlemek için (*sensor refresh*) tekrar gerçekleştirilir. Şekil 1.2'de temizleme çevriminin şematik yapısı görülmektedir.



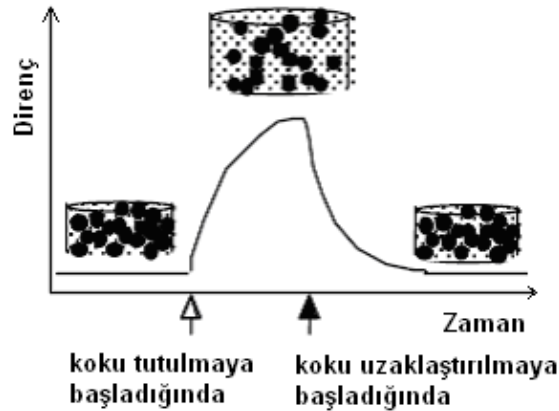
Şekil 1.2. Temizleme çevriminin şematik yapısı [42].

Örnekleme çevriminde sensörlere örnek koku uygulanır. Bu çevrim esnasında cihazdaki valf kapalı pozisyonda olup örnek girişi kısmındaki gazın sensörlere ulaşmasına olanak sağlar. Sensörlere ulaşan gaz daha sonra cihazın çıkış kısmından dışarı verilir. Bu çevrim sensörlerin maksimum direnç değerlerinin  $R^{\max}$  ölçüldüğü kısımdır. Şekil 1.3'de örnekleme çevriminin şematik yapısı görülmektedir.



Şekil 1.3. Örneklemeye çevriminin şematik yapısı [42].

Sensör Birimi: Cyranose 320’de, 32 iletken polimer sensör içeren bir sensör dizisi bulunmaktadır. Cihazda kullanılan sensörler, alüminyum oksit bir tabaka içerisinde iki elektriksel iletken ihtiva etmektedirler. Sensörler kokuya maruz kaldıklarında, polimer yapıları kokuyu içlerine çekerek sünger gibi şişmekte ve hacimleri artmaktadır. Bu durumda her bir sensörün iletkenleri arasındaki direnç değeri artmaktadır. Bunun nedeni, iletkenler arasındaki karbon yolun kesintiye uğramasıdır. Örnek koku uzaklaştırıldığında ise, her bir sensördeki polimer yapı büzülerek iletkenler arasındaki karbon yol eski halini almaktadır. Dolayısıyla sensörlerin direnç değerleri de normal duruma dönmektedir. Şekil 1.4’de kokuya maruz kalan bir sensörün direnç değerindeki değişim görülmektedir.



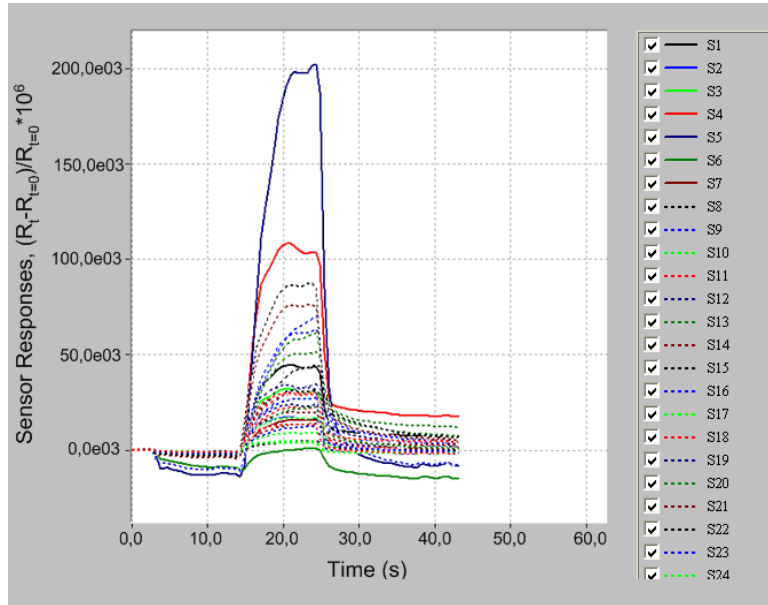
Şekil 1.4. Bir sensörün, kokuya maruz kalmasıyla meydana gelen polimer yapıdaki ve direnç değerindeki değişim.

Cihazın ölçüm sistemi, her bir sensörün bağıl direnç değişiminin  $(R^{\max} - R^0)/R^0$  sensör modeline göre belirlenmesine dayanmaktadır. Buradaki;

- $R^0$  ; sensörlerin referans gaz/hava ile temizlenirkenki ilk direnç değerlerini,
- $R^{\max}$  ; sensörlerin örnek koku uygulandığındaki maksimum direnç değerlerini

temsil etmektedir. Örnek koku alma işlemi esnasında, cihaz bilgisayardan bağımsız olarak kullanılırken koku verileri bu sensör modeline göre kayıt edilmektedir.

Koku verilerinin cihaz yerine bilgisayarda analizi için, her bir sensördeki direnç değişimi gerçek-zamanlı (*real-time*) olarak bilgisayara aktarılabilmektedir. Bu işlem cihazla birlikte verilen PCnose yazılımı yardımıyla gerçekleştirilmektedir. Bir koku verisindeki 32 sensörün, bu yazılım tarafından  $(R^t - R^0)/R^0$  sensör modeline göre oluşturulan, anlık değişim grafiği Şekil 1.5’de görülmektedir. Buradaki  $R^t$  ; sensörlerin anlık direnç değerlerini ifade etmektedir.



Şekil 1.5. Bir koku verisindeki 32 sensörün, PCnose yazılımı tarafından oluşturulan anlık değişim grafiği.

Örüntü Tanıma Birimi: Koku verilerinin Cyranose 320 tarafından sınıflandırılabilmesi için bu verilerin, işaret işleme ve veri analiz tekniklerini içeren örüntü tanıma birimine uygulanması gerekmektedir. İşaret işleme kısmında; örnek koku için her bir sensörün direnç değişimi  $(R^{\max} - R^0)/R^0$  sensör modeline göre belirlenmektedir. Daha sonra elde edilen sensör direnç değişim değerleri, sınıflandırmaya yardımcı olması beklenen normalizasyon ve ölçekleme yöntemlerine tabi tutulabilmektedir. İşaret işleme kısmından geçen koku verileri, cihaz

tarafından *k*-NN, K-ortalamlar (K-means) veya Kanonik Ayırma Analizi (*Canonical Discriminant Analysis* - CDA) kullanılarak sınıflandırılabilir.

Cyranose 320; önceden seçilen sınıflandırma yöntemine göre, eğitim numunelerinin kokuları üzerinde eğitilir ve daha sonra hangi numune sınıfına/grubuna ait olduğu bilinmeyen bir numunenin kokusuna maruz bırakıldığında, bu numunenin sınıfını/grubunu tanımlamaya çalışır. Cihaz bu numunenin tanımlanmasını,

- 1) *Numune sınıfı (\*\*\*\*\*)*
- 2) *Numune sınıfı (\*\*\*)*
- 3) *Numune sınıfı (\*)*
- 4) *Numune sınıfı*
- 5) *Numune sınıfı 1, Numune sınıfı 2 (?)*
- 6) *Bilinmeyen (Unknown)*

şeklindeki ifadelerden birisi ile ekranında gösterir. Buradaki yıldızlı gösterim sınıflandırma güvenilirliğini derecelendirmektedir. Beş yıldızlı gösterim en çok güvenilir ve yıldızsız gösterim ise en az güvenilir sınıflandırmayı ifade etmektedir. Yıldızsız gösterim, sadece cihazın yazılımında ‘her zaman bir sınıfa atama yap’ seçeneği seçilirse görüntülenebilir. Eğer numune birden fazla sınıfa ait ise, cihaz numunenin olması mümkün sınıflardan olasılığı en yüksek iki sınıfını, 5. maddede gösterildiği şekilde ekranında belirtir. Eğer numune herhangi bir sınıfa atanamamışsa, cihazın ekranında ‘*Bilinmeyen*’ (*Unknown*) şeklinde gösterilir [42].

Cyranose 320 bilgisayardan bağımsız olarak çalışırken, en fazla 6 sınıfa ait koku verilerini sınıflandırabilir. Ayrıca bu sınıflarda en az 5, en fazla 10 koku verisinin bulunması gerekmektedir. Bu kısıtlamaları aşmak ve farklı veri ön-işleme ve boyut azaltım yöntemleri ile sınıflandırma yöntemlerinin araştırılması için, mikroorganizma koku verileri bilgisayar ortamında analiz edilmiştir.

## 1.2. Çalışılan Mikroorganizma Setleri

Bu projedeki mikroorganizma koku verilerinin sınıflandırılmasına ilişkin yapılan çalışmalar, 3 ayrı mikroorganizma seti üzerinde uygulanmıştır. Çalışmadaki mikrobiyolojik işlemler, Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji Laboratuvarı’nda gerçekleştirilmiştir. Bu mikroorganizma setlerini açıklayıcı bilgiler aşağıda verilmiştir.

### 1.2.1. Mikroorganizma Seti-1

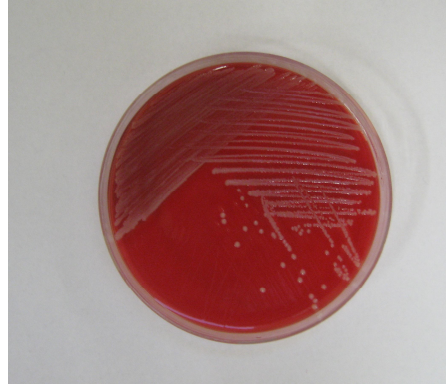
Çeşitli enfeksiyon hastalıklarına sebep olan ve rutinde sıklıkla karşılaşılan mikroorganizmaların sınıflandırılmasında (tanımlanmasında), elektronik burun cihazının kullanımını araştırmak için Mikroorganizma Seti-1 üzerinde çalışma yapılmıştır. Bu mikroorganizma seti; 8 mikroorganizmadan (7 bakteri ve 1 maya) meydana gelmektedir. Bu mikroorganizmalardan 4'ü ATCC (*American Type Culture Collection*) koleksiyonuna ait standart suşlar olup, geri kalanı hastalardan izole edilerek klasik mikrobiyolojik yöntemlerle tanısı konulmuş suşlardır. Buradaki suş ifadesi; bir mikroorganizma türünün, aralarında genetik farklılıklar bulunan alt gruplarını tanımlamaktadır. Bir mikroorganizma türüne ait değişik suşlar arasında, pek çok yönden (ilaçlara ve dış etkilere karşı dayanıklılık gibi), az ama tanımlanabilir farklılıklar bulunabilir [45]. Tablo 1.1'de bu mikroorganizma setini oluşturan mikroorganizmaların isimleri ve özellikleri görülmektedir.

Tablo 1.1. Mikroorganizma Seti-1'i oluşturan mikroorganizma türleri ve özellikleri.

| Mikroorganizma                 | Türü    | Üreme Ortamı | Kültür Besiyeri | Üreme Koşulları  | Standart Suş No |
|--------------------------------|---------|--------------|-----------------|------------------|-----------------|
| <i>Candida albicans</i>        | Maya    | Aerob        | Kanlı agar      | 37 °C<br>24 saat | ATCC 90028      |
| <i>Staphylococcus aureus</i>   | Bakteri | Aerob        | Kanlı agar      | 37 °C<br>24 saat | ATCC 25923      |
| <i>Escherichia coli</i>        | Bakteri | Aerob        | Kanlı agar      | 37 °C<br>24 saat | ATCC 25922      |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>  | Bakteri | Aerob        | Kanlı agar      | 37 °C<br>24 saat | ATCC 27853      |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>   | Bakteri | Aerob        | Kanlı agar      | 37 °C<br>24 saat | -               |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | Bakteri | Aerob        | Kanlı agar      | 37 °C<br>24 saat | -               |
| <i>Salmonella typhi</i>        | Bakteri | Aerob        | Kanlı agar      | 37 °C<br>24 saat | -               |
| <i>Shigella spp.</i>           | Bakteri | Aerob        | Kanlı agar      | 37 °C<br>24 saat | -               |

Bu mikroorganizmaların tamamı aerob (oksijenli ortamda üreyen/yaşayan) türdendir. Tüm mikroorganizmalar; petri kaplarında kanlı agar besiyerine ekim yapılarak, inkübatörde 37 °C

sıcaklıkta 24 saat bekletilerek üretilmişlerdir. *Staphylococcus aureus* bakterisinin kanlı agar besiyerinde üremiş kolonileri Şekil 1.6'da görülmektedir. Besiyerinin, mikroorganizmaların koku verilerinde farklılık oluşturmaması amacıyla tüm mikroorganizmalar için aynı besiyeri kullanılmıştır. Koku verileri petri kaplarında hazırlanan örneklerden alınmıştır.



Şekil 1.6. Kanlı agar besiyerinde üremiş *Staphylococcus aureus* bakteri kültürü.

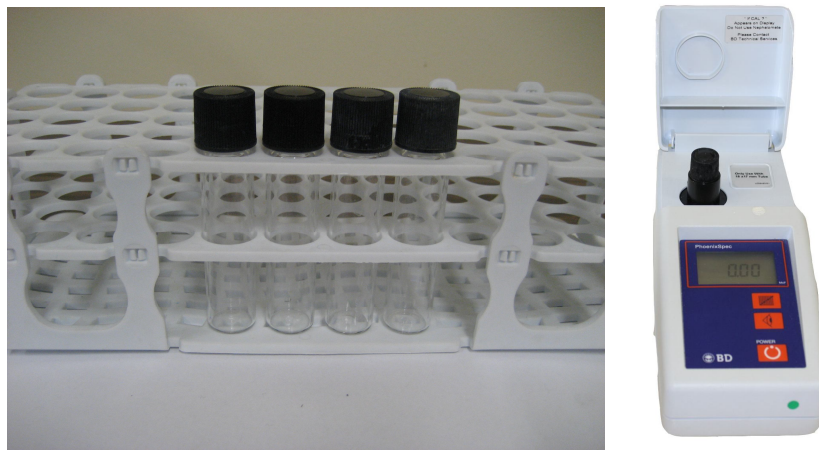
### 1.2.2. Mikroorganizma Seti-2

Diş kök kanal sisteminden kaynaklanan enfeksiyonların tedavi edilebilmesi için enfeksiyona sebep olan patojen mikroorganizmaların tespit edilmesi gerekmektedir. Ancak bu patojen mikroorganizmalar, genellikle anaerob (oksijensiz ortamda üreyen/yaşayan) oldukları için üretilmeleri ve tanımlanmaları zordur. Bu nedenle diş hekimleri, patojen mikroorganizmayı tespit ederek uygun tedaviyi seçmek yerine tecrübeye dayalı (ampirik) bir tedavi yöntemi uygulamayı tercih etmektedir. Diş hekimliğinin bu alanında, elektronik burun cihazının kullanımını araştırmak için Mikroorganizma Seti – 2 üzerinde çalışma yapılmıştır. Bu mikroorganizma seti; diş kökü kanallarında enfeksiyonlara sebep olan 7 mikroorganizma (5 bakteri ve 2 maya) türünden meydana gelmektedir. Bu mikroorganizmalar; Refik Saydam Kültür Koleksiyonu (RSKK), ATCC ve DSMZ (*the German Collection of Microorganisms and Cell Cultures*) kültür koleksiyonlarından temin edilmiş suşlardır. Çalışılan mikroorganizma türleri, üreme ortamları, ekim yapılan besiyerleri ve koleksiyon suş numaraları Tablo 1.2'de verilmiştir. Bu mikroorganizmaların; ikisi aerob (oksijenli ortamda üreyen/yaşayan), üçü anaerob ve geriye kalan ikisi de fakültatif (hem aerob hem de anaerob koşullarda üreyen/yaşayan) özelliğe sahip türdendir. Tüm mikroorganizmalar, spesifik besiyerlerine ekim yapılarak, inkübatörde 37 °C de üremeye bırakılmıştır. Üreme işleminden sonra, elektronik

burun cihazının hangi konsantrasyona daha duyarlı olduğunu tespit etmek için, her bir mikroorganizmanın, 4'er mL serum fizyolojik (SF) içeren ağzı kapaklı steril cam tüplerde,  $12 \times 10^8$ ,  $12 \times 10^5$ ,  $12 \times 10^3$  ve  $12 \times 10^1$  CFU/mL (CFU: *Colony Forming Unit*) konsantrasyonlarındaki süspansiyonları hazırlanmıştır. Bu farklı konsantrasyondaki süspansiyonların hazırlanmasında PhoenixSpec türbidimetre cihazı kullanılmıştır [43]. Şekil 1.7'de kullanılan cam tüpler ve türbidimetre cihazı görülmektedir.

Tablo 1.2. Mikroorganizma Seti-2'yi oluşturan mikroorganizma türleri ve özellikleri.

| Mikroorganizma                                            | Türü    | Üreme Ortamı     | Kültür Besiyeri         | Üreme Koşulları                      | Standart Suş No |
|-----------------------------------------------------------|---------|------------------|-------------------------|--------------------------------------|-----------------|
| <i>Candida albicans</i>                                   | Maya    | Aerob            | Sabouraud dextrose agar | 37 °C<br>24-48 saat                  | ATCC 90028      |
| <i>Candida glabrata</i><br>( <i>Torulopsis glabrata</i> ) | Maya    | Aerob            | Sabouraud dextrose agar | 37 °C<br>24-48 saat                  | RSKK 04019      |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i>                            | Bakteri | Anaerob          | Anaerobik kanlı agar    | 37 °C<br>4-6 gün                     | DSMZ 20482      |
| <i>Porphyromonas gingivalis</i>                           | Bakteri | Anaerob          | Anaerobik kanlı agar    | 37 °C<br>4-6 gün                     | ATCC 33277      |
| <i>Pseudoramibacter alactolyticus</i>                     | Bakteri | Anaerob          | Anaerobik kanlı agar    | 37 °C<br>4-6 gün                     | DSMZ 3980       |
| <i>Streptococcus sanguinis</i>                            | Bakteri | Fakültatif Aerob | Tryptic soy agar        | 37 °C<br>4 gün<br>%5 CO <sub>2</sub> | DSMZ 20567      |
| <i>Enterococcus faecalis</i>                              | Bakteri | Fakültatif Aerob | Kanlı agar              | 37 °C<br>24 saat                     | ATCC 29212      |

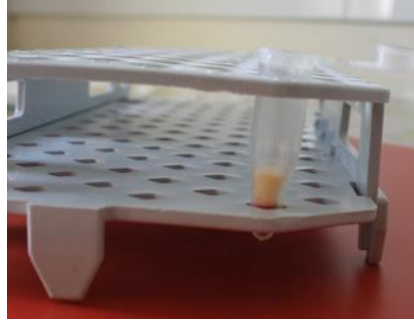


Şekil 1.7. Kullanılan steril cam tüpler ve türbidimetre cihazı.

### 1.2.3. Mikroorganizma Seti-3

Bu mikroorganizma seti; ikinci setteki mikroorganizmalarla aynı olup, sabit konsantrasyondaki daha fazla örnek üzerinde çalışma yapmak için oluşturulmuştur. Bunun sebebi; elektronik burun cihazı ile elde edilen mikroorganizma koku verilerinin, sınıflandırma başarısının güvenilirliğini artırmaktır.

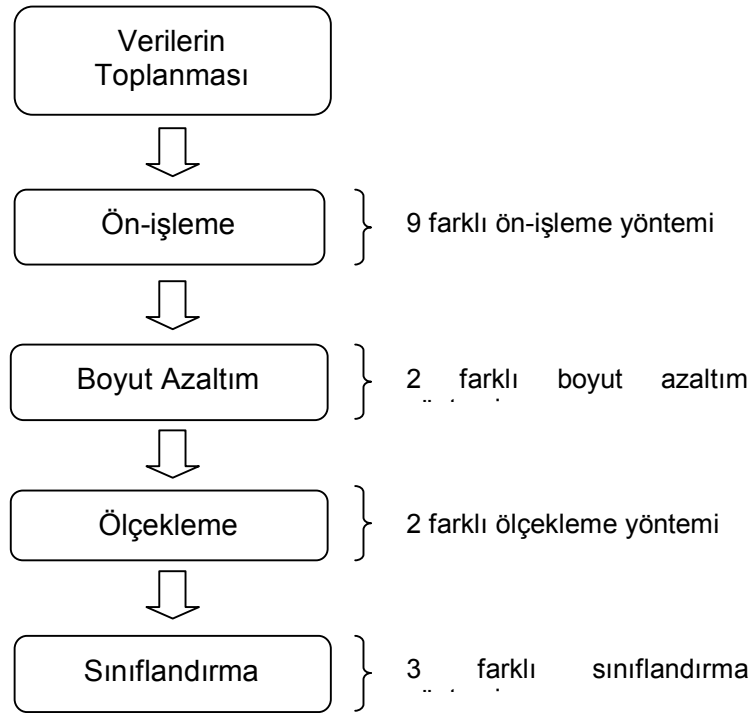
Buradaki mikroorganizmalar spesifik besiyerlerine ekim yapılarak üretildikten sonra, her bir mikroorganizmanın, SF içeren ağzı kapaklı steril cam tüplerde,  $1.5 \times 10^8$  CFU/mL konsantrasyonlarındaki süspansiyonları hazırlanmıştır. Gerçeğe yakın bir durum ortaya koymak için, ependorf tüplerde steril diş içeren örnekler oluşturulmuştur. Bu örneklerden biri Şekil 1.8’de görülmektedir. Daha sonra hazırlanan mikroorganizma süspansiyonları, her örnekteki dişlerin dentin tübüllerine yayılması için, her seferinde 2’şer  $\mu\text{L}$  olacak şekilde toplam 20  $\mu\text{L}$  dağıtılmıştır.



Şekil 1.8. Ependorf tüpte steril diş içeren bir örnek.

### 1.3. Sınıflandırma Sürecinin Aşamaları

Bu proje çalışmasında, 3 ayrı mikroorganizma setinin her birinde, elektronik burun cihazı ile elde edilen mikroorganizma koku verilerinin sınıflandırılmasına ilişkin uygulamalar geliştirilmiştir. Mikroorganizma koku verilerine çeşitli ön-işleme, boyut azaltım, ölçekleme ve sınıflandırma yöntemleri uygulanarak bu yöntemlerin sınıflandırma performansına etkileri araştırılmıştır. Verilere uygulanan bu yöntemlerin sıralamasını ifade eden yapı, Şekil 1.9’da görülmektedir.



Şekil 1.9. Mikroorganizma koku verilerinin sınıflandırma sürecini oluşturan aşamalar ve uygulanan yöntem sayıları.

#### 1.4. Mikroorganizma Koku Verilerinin Toplanması

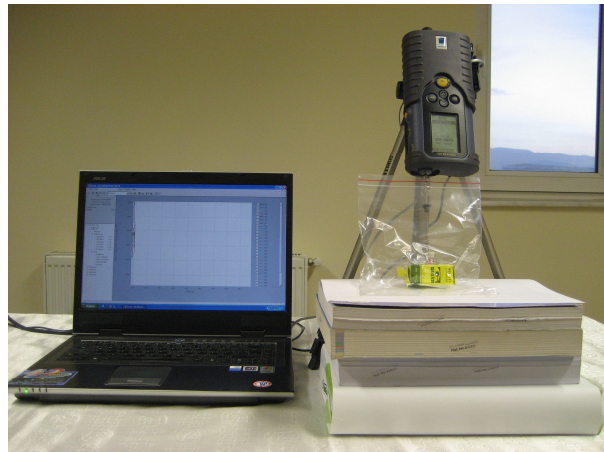
Mikroorganizma koku verileri, Farmasötik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda, mikroorganizma setlerindeki örneklerden Cyranose 320 elektronik burun cihazı ile toplanmıştır. Mikroorganizma setlerinden elde edilen koku verileri ile ilgili bilgiler aşağıda verilmiş olup, ayrıntıları Tablo 1.3'de görülmektedir.

- Mikroorganizma seti-1'deki 8 mikroorganizmanın her biri, 8 ayrı petriye ekim yapılmıştır. Dolayısıyla toplam 64 petri üzerinde çalışılmış ve her birinden birer koku verisi alınmıştır.
- Mikroorganizma seti-2'deki 7 mikroorganizmanın her birinin 4 farklı konsantrasyonda steril cam tüplerde süspansiyonları hazırlanmıştır. Bu cam tüplerin her birinden 5 koku verisi alınmıştır. Dolayısıyla her bir konsantrasyon için toplamda 35 koku verisi üzerinde çalışılmıştır.
- Mikroorganizma seti-3'deki 7 mikroorganizmanın her birinin sabit konsantrasyonda steril cam tüplerde süspansiyonları hazırlanmıştır. Daha sonra her mikroorganizma süspansiyonu, ependorf tüplerde steril diş içeren 12 örneğe eklenmiştir. Dolayısıyla toplamda 84 örnek üzerinde çalışılmış ve her örnekten birer koku verisi alınmıştır.

Tablo 1.3. Çalışılan mikroorganizma setlerinin, içerdikleri tür (sınıf), örnek (numune) ve koku verileri sayıları.

| Mikroorganizma seti                               | Tür sayısı | Her türden alınan örnek sayısı | Her örnekten alınan koku verisi sayısı | Elde edilen toplam koku verisi |
|---------------------------------------------------|------------|--------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------|
| Mikroorganizma seti-1                             | 8          | 8                              | 1                                      | 64                             |
| Mikroorganizma seti-2<br>(Her konsantrasyon için) | 7          | 1                              | 5                                      | 35                             |
| Mikroorganizma seti-3                             | 7          | 12                             | 1                                      | 84                             |

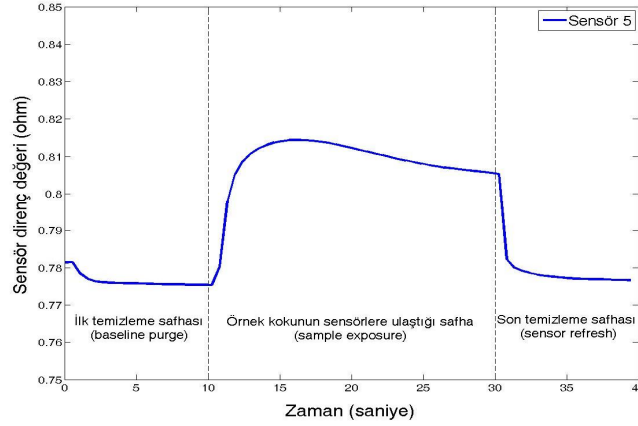
Elektronik burun cihazı ile koku verileri alınmaya başlanmadan önce, her örneğin (petri kabı/cam tüp/ependorf tüp) kapağı açılarak 3 dakika ağzı kilitli bir naylon torbada bekletilmiştir. Bu sayede numunenin kokusu torba içine dağılmış ve dış etkilerden izole edilmiştir. Daha sonra elektronik burun cihazının probu torba içerisine geçirilerek veri alınmaya başlanmıştır. Veriler alınırken elektronik burun cihazının tüm sensörleri (32 sensör) aktif halde tutulmuştur. Mikroorganizma koku verilerinin Cyranose 320 cihazı ile toplandığı sistem Şekil 1.10'da görülmektedir.



Şekil 1.10. Mikroorganizma koku verilerinin toplandığı sistem.

Bir koku verisinin alımı, toplam 40 saniye sürecektir ve 3 safhada gerçekleşecek şekilde cihazın yazılımı aracılığıyla ayarlanmıştır. Bu ayarlamaya göre elektronik burun cihazı; ilk 10 saniye sensörlerini ortam havası ile temizlemekte (*baseline purge*), sonraki 20 saniye boyunca numunenin kokusunu almakta (*sample exposure*) ve son 10 saniyede de tekrar sensörlerini ortam havası ile temizlemektedir (*sensor refresh*). Sensörlerin temizlenmesinde ortam havasının

tercih edilmesinin sebebi; literatürdeki çeşitli çalışmalarda kullanılmış olmasındandır [4, 9, 10]. Cihaz, bir koku verisinin alımı süresince, toplam 74 örnekleme (sensör okuması) yaparak tüm sensörlerin anlık direnç değerlerini içeren dosyayı bilgisayara transfer etmektedir. Şekil 1.11’de bir koku verisindeki tek bir sensörün direnç değişim grafiği ve koku alma safhaları görülmektedir.



Şekil 1.11. Bir koku verisindeki tek bir sensörün direnç değişim grafiği ve koku alma safhaları.

Her bir koku verisi, elektronik burun cihazındaki tüm sensörlerin direnç değerlerini içeren 74 okumadan oluşmaktadır. Dolayısıyla her bir koku verisi  $74 \times 32$ 'lik bir matris formundadır ( $R_i$ ) ve bu matristeki her bir sütun bir sensöre karşılık gelmekte olup, koku alma süresince o sensörün anlık direnç değerlerini ( $r_{i,k,j}$ ) göstermektedir. Buradaki  $i$  koku veri indeksini,  $k = 1, 2, \dots, 74$  örnekleme (sensör okuma) indeksini ve  $j = 1, 2, \dots, 32$  sensör indeksini temsil etmektedir. Eşitlik 1.1’de bu matrisin yapısı görülmektedir.

$$R_i = \begin{bmatrix} r_{i,1,1} & r_{i,1,2} & \dots & r_{i,1,j} & \dots & r_{i,1,32} \\ r_{i,2,1} & r_{i,2,2} & \dots & \dots & \dots & r_{i,2,32} \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ \dots & \dots & \dots & r_{i,k,j} & \dots & \dots \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ r_{i,74,1} & r_{i,74,2} & \dots & r_{i,74,j} & \dots & r_{i,74,32} \end{bmatrix} \quad (1.1)$$

### 1.5. Ön-işleme Yöntemleri

Gerçekleştirilen bu çalışmada, mikroorganizma koku verilerine uygulanan farklı ön-işleme yöntemlerinin sınıflandırma performansına etkileri değerlendirilmiştir. Ön-işleme yöntemleri olarak; her bir koku verisine (veri matrisine) 3 ayrı sensör cevap modeli uygulanmış ve her sensör cevap modeli için de 3 ayrı sensör referans direnç değer noktası göz önüne alınmıştır. Dolayısıyla toplamda 9 farklı ön-işleme yöntemi uygulanmıştır.

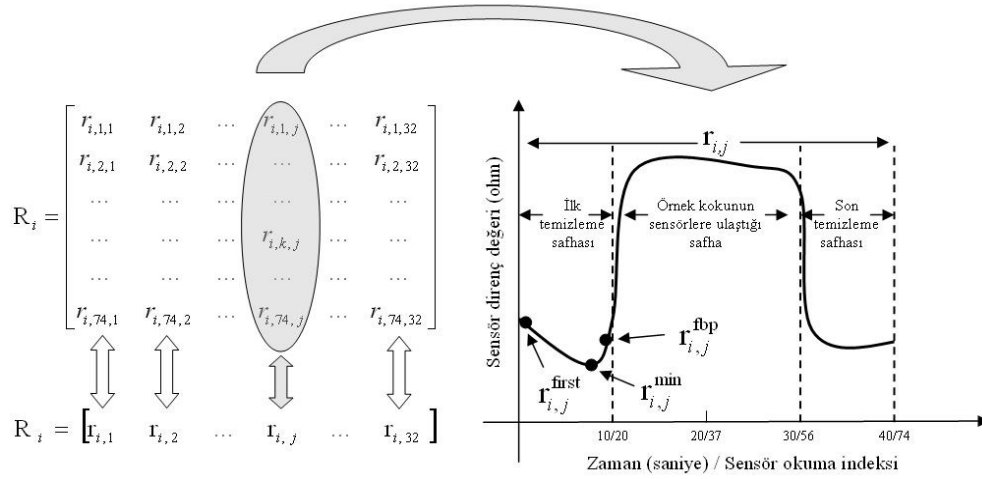
#### 1.5.1. Sensör Cevap Modelleri ve Sensör Referans Direnç Değer Noktaları

Sensör cevap modelleri, koku verilerindeki zaman (örnekleme) boyutunu yok etmek ve koku örnekleri arasındaki sıcaklık farklarının verilere etkisinin azaltılması için kullanılmıştır. Uygulanan sensör cevap modellerinin eşitlikleri ve açıklamaları Tablo 1.4’de verilmiştir. Buradaki  $i$  koku veri indeksini,  $R_i$  ise 32 sensörün anlık direnç değerlerini içeren 74 okumayı kapsayan bir koku veri matrisini ifade etmektedir.

Tablo 1.4. Farklı sensör cevap modellerinin eşitlik ifadeleri ve açıklamaları.

| Sensör cevap modeli           | Eşitlik ifadesi                                            | Açıklama                                                                     |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Fark modeli                   | $x_i = R_i^{\max} - R_i^o = \Delta R_i$                    | Sensörlerin maksimum ve referans direnç değerleri arasındaki fark            |
| Oransal fark modeli           | $x_i = \Delta R_i / R_i^o$                                 | Sensörlerin direnç değişimlerinin referans değere oranı                      |
| Normalize oransal fark modeli | $x_i = (\Delta R_i / R_i^o) / (\Delta R_i / R_i^o)^{\max}$ | Oransal fark modelinin maksimum değişim gösteren sensöre göre normalizasyonu |

Cyranose 320 elektronik burun cihazının kullanım kılavuzunda sensör referans değer noktası ile ilgili açık bir bilgi olmamasından dolayı, farklı referans noktalarının da sınıflandırma performansına etkileri incelenmek istenmiştir. Bir koku veri matrisi ile bir sensöre ait direnç değişim grafiğindeki sensör referans değer noktaları, Şekil 1.12’de birlikte görülmektedir. Uygulanan sensör referans direnç değer noktalarının eşitlikleri ve açıklamaları Tablo 1.5’de verilmiştir.



Şekil 1.12. Bir koku veri matrisi ile bir sensöre ait direnç değişim grafiğindeki sensör referans direnç değer noktalarının birlikte gösterimi.

Tablo 1.5. Farklı sensör referans direnç değer noktalarının eşitlik ifadeleri ve açıklamaları.

| Sensör referans direnç değer noktası | Eşitlik ifadesi              | Açıklama                                                                                                                           |
|--------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sensör referans değeri-1             | $R_i^o = R_i^{\min}$         | Bir koku verisindeki sensörlerin, minimum değerleri referans kabul edilerek                                                        |
| Sensör referans değeri-2             | $R_i^o = R_i^{\text{first}}$ | Bir koku verisindeki sensörlerin, ilk sensör okuma değerleri referans kabul edilerek                                               |
| Sensör referans değeri-3             | $R_i^o = R_i^{\text{fbp}}$   | Bir koku verisindeki sensörlerin, cihazın kokuyu içine almaya başlamadan önceki son sensör okuma değerleri referans kabul edilerek |

Böylece Cyranose 320 elektronik burun cihazı ile elde edilen mikroorganizma koku verilerine, toplamda 9 farklı ön-işleme yöntemi uygulanmıştır. Bu yöntemlerin tanımları, eşitlik ifadeleri ve kısaltmaları Tablo 1.6’da görülmektedir.

Tablo 1.6. Sensör referans direnç değer noktaları ve sensör cevap modellerine göre, 9 farklı ön-işleme yönteminin eşitlik ifadeleri ve kısaltmaları.

| Ön-işleme yöntemleri                                     |                               | Eşitlik ifadesi                                                                      | Kısaltma |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Sensör referans direnç değeri noktası                    | Sensör cevap modeli           |                                                                                      |          |
| Sensör referans değeri-1<br>$R_i^o = R_i^{\min}$         | Fark modeli                   | $x_i = R_i^{\max} - R_i^{\min} = \Delta R_i$                                         | $d1$     |
|                                                          | Oransal fark modeli           | $x_i = \Delta R_i / R_i^{\min}$                                                      | $fd1$    |
|                                                          | Normalize oransal fark modeli | $x_i = (\Delta R_i / R_i^{\min}) / (\Delta R_i / R_i^{\min})^{\max}$                 | $nfd1$   |
| Sensör referans değeri-2<br>$R_i^o = R_i^{\text{first}}$ | Fark modeli                   | $x_i = R_i^{\max} - R_i^{\text{first}} = \Delta R_i$                                 | $d2$     |
|                                                          | Oransal fark modeli           | $x_i = \Delta R_i / R_i^{\text{first}}$                                              | $fd2$    |
|                                                          | Normalize oransal fark modeli | $x_i = (\Delta R_i / R_i^{\text{first}}) / (\Delta R_i / R_i^{\text{first}})^{\max}$ | $nfd2$   |
| Sensör referans değeri-3<br>$R_i^o = R_i^{\text{fbp}}$   | Fark modeli                   | $x_i = R_i^{\max} - R_i^{\text{fbp}} = \Delta R_i$                                   | $d3$     |
|                                                          | Oransal fark modeli           | $x_i = \Delta R_i / R_i^{\text{fbp}}$                                                | $fd3$    |
|                                                          | Normalize oransal fark modeli | $x_i = (\Delta R_i / R_i^{\text{fbp}}) / (\Delta R_i / R_i^{\text{fbp}})^{\max}$     | $nfd3$   |

### 1.6. Boyut Azaltım Yöntemleri

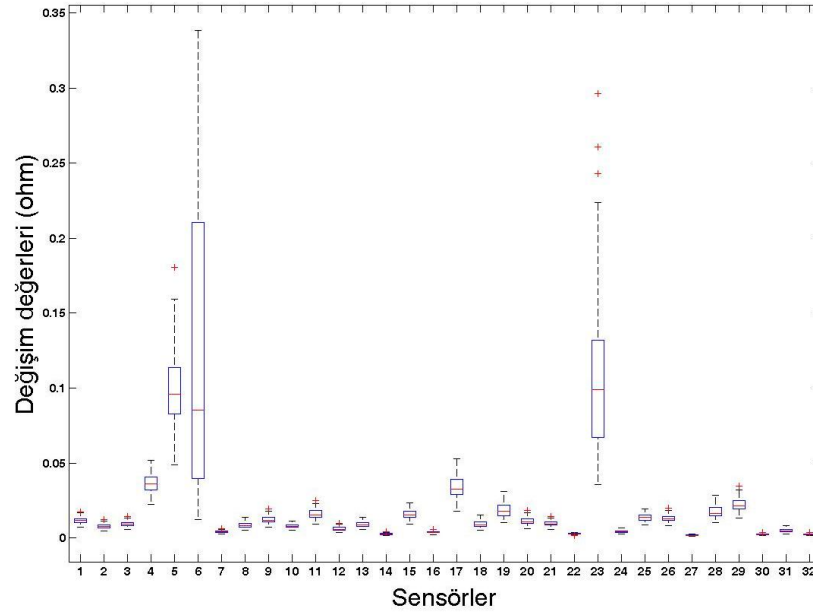
Koku verileri elektronik burun cihazı ile toplanırken, cihazın 32 sensörünün de aktif halde tutulduğu daha önce belirtilmişti. Bu sensörlerin direnç değişimleri kaydedildikten sonra, koku verilerine çeşitli ön-işleme yöntemleri uygulanarak 32 boyutlu veri setleri elde edilmiştir. Boyut sayısının veri setlerindeki örnek sayısına nazaran fazla olduğu görülmüştür. Bu nedenle; boyutsallık belasına (*curse of dimensionality*) yakalanmamak ve etkili bir sınıflandırma gerçekleştirebilmek için 2 farklı boyut azaltım yöntemi üzerinde durulmuştur. Bunlar;

- Standart sapmaya göre
- Temel bileşenler analizine (Principal Component Analysis - PCA) göre

boyut azaltımıdır.

### 1.6.1. Standart Sapmaya Göre Boyut Azaltımı

Bu yöntemde her koku veri setindeki 32 sensörün her birinin standart sapmaya göre değişimleri incelenmiştir. Bu sensörlerden en fazla değişime sahip olanların, veri seti hakkında en fazla bilgiyi taşıdığı ve koku verilerinin sınıflandırılmasında en ayırt edici özellikler olduğu düşünülmüştür. Şekil 1.13’de; mikroorganizma seti-1 için, *dI* (sensör referans değeri-1 ile fark modeli) ön-işleme metodu uygulanarak elde edilmiş bir koku veri setindeki, farklı mikroorganizma numunelerine ait sensör değerlerinin değişimleri görülmektedir.



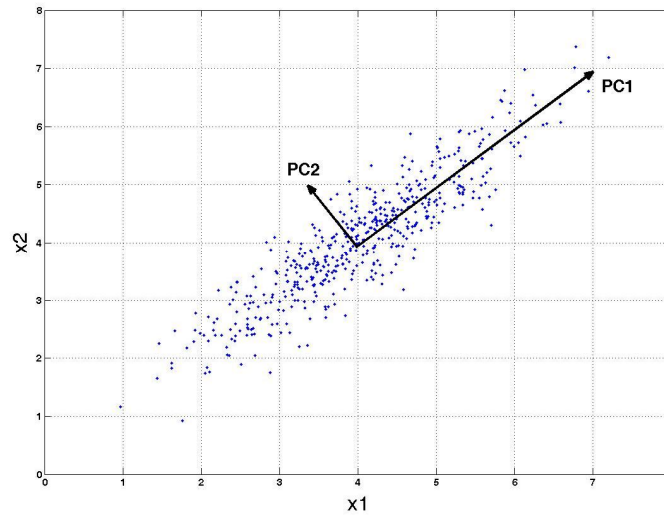
Şekil 1.13. Mikroorganizma seti-1 için, *dI* ön-işleme metodu uygulanarak elde edilmiş koku veri setindeki, farklı mikroorganizma örneklerine ait sensör direnç değerlerinin değişimleri.

Üzerinde çalışılan mikroorganizma setlerinde, standart sapmaya göre boyut azaltımı yapılırken en fazla değişim gösteren 3 sensör göz önüne alınmıştır. Bunun nedeni PCA’da 3 öz niteliğin seçilmesi dolayısıyla boyut azaltım yöntemlerinin kendi aralarında kıyaslanmasında öz nitelik sayısı açısından fark olmaması içindir. PCA’da neden 3 öz nitelik seçildiği bir sonraki kısımda açıklanmıştır.

### 1.6.2. Temel Bileşenler Analizine Göre Boyut Azaltımı

PCA, çok değişkenli veri analiz ve boyut azaltım tekniklerinin, örüntü tanımadaki en eski ve en yaygın kullanılan yöntemlerinden birisidir. PCA'daki temel fikir; veri seti hakkındaki bilginin, verilerin öznitelik değerlerindeki değişimlerde saklandığı düşüncesidir. Dolayısıyla bir öznitelik ne kadar fazla değişime sahip ise veri seti hakkında o kadar fazla bilgi taşımaktadır [44]. Böylece PCA,  $p$  özniteliğe (değişkene) sahip bir veri setinde, bu özniteliklerin belirlediği toplam değişkenliği ifade etmek üzere  $d$  sayıda ( $d < p$ ) ana bileşen bulmak için gerçekleştirilir. Böylece daha az sayıda değişken ile  $p$  boyutlu uzay yerine  $d$  boyutlu farklı bir uzayda çalışma yapılabilir. Bu sayede boyut indirgeme işlemi gerçekleştirilmiş olur.

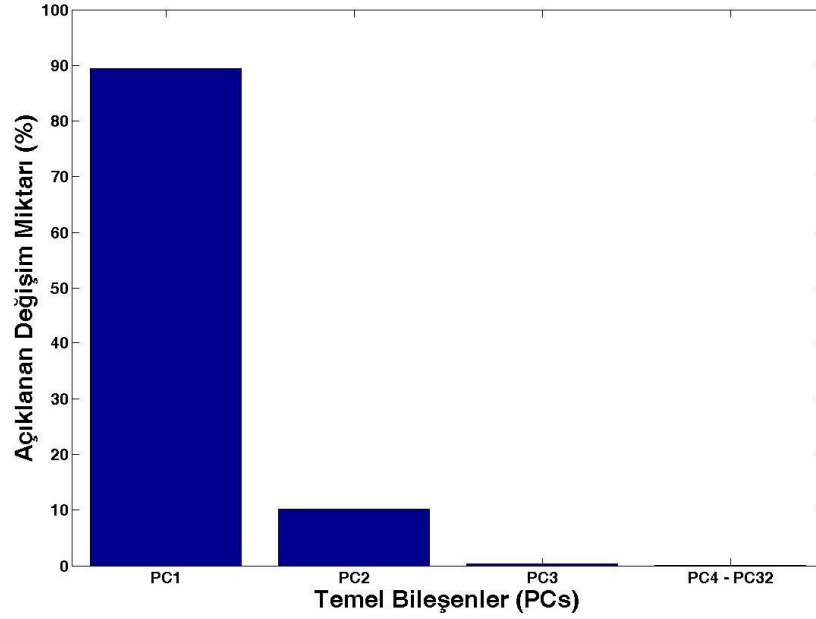
Bir veri setinin en fazla değişim gösterdiği doğrultu temel bileşen-1 (*principal component-1* – PC1) eksenini olarak adlandırılır. Veri setinin boyutuna bağlı olarak en fazla değişim gösteren doğrultudan en azı doğru, temel bileşen eksenleri belirlenir. Şekil 1.14'de iki boyutlu bir veri setine PCA uygulandıktan sonra elde edilen temel bileşenlerin, veri setinin en fazla değişim gösterdiği doğrultular olduğu görülmektedir. Burada PC2 eksenini doğrultusundaki değişimin çok küçük olduğu düşünülerek, veri sadece PC1 eksenini üzerinde gösterilebilir ve bu sayede iki boyuttan tek boyuta boyut azaltımı gerçekleştirilmiş olur.



Şekil 1.14. İki boyutlu bir veri setine PCA uygulandıktan sonra elde edilen temel bileşenler (PC1 ve PC2).

Ön-işlemden geçirilmiş koku verilerinden oluşan mikroorganizma veri setlerine, PCA uygulanırken ilk 3 temel bileşen (PC1 – PC2 – PC3) göz önüne alınmıştır. Bunun nedeni; ilk 3

temel bileşenin her bir veri setindeki toplam değişkenliğin %99'undan fazlasını temsil etmesinden dolayıdır. Şekil 1.15'de; mikroorganizma seti-1 için,  $dI$  (sensör referans değeri-1 ile fark modeli) ön-işleme metodu uygulanarak oluşturulan koku veri setinin, PCA uygulandıktan sonra elde edilen temel bileşenlerinin, toplam değişkenliği temsil etme yüzdeleri görülmektedir.



Şekil 1.15. Mikroorganizma seti-1 için,  $dI$  ön-işleme metodu uygulanarak oluşturulan koku veri setinin, PCA işleminden sonraki temel bileşenlerinin, toplam değişkenliği temsil etme yüzdeleri.

### 1.7. Ölçekleme Yöntemleri

Her mikroorganizma seti için 9 farklı ön-işleme ve 2 farklı boyut azaltım metodu uygulanarak 18 ayrı veri seti türetilmiştir. Bir veri seti;  $n$  adet veri içeren  $d$  boyutlu bir veri matrisi olan  $X$  ile ifade edilebilir. Bu matrisin sütunları, veri setinin öznitelik vektörlerine karşılık gelmekte olup,  $x_i$  ile gösterilebilir. Eşitlik 1.4'de veri matrisi ifadesi görülmektedir.

$$X = \begin{bmatrix} x_{1,1} & x_{1,2} & \dots & \dots & x_{1,d} \\ x_{2,1} & x_{2,2} & \dots & \dots & x_{2,d} \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ \dots & \dots & x_{n,d} & \dots & \dots \\ x_{n,1} & x_{n,2} & \dots & \dots & x_{n,d} \end{bmatrix} = [x_1 \quad x_2 \quad \dots \quad x_i \quad \dots \quad x_d] \quad (1.4)$$

Veri setleri sınıflandırıcıya verilmeden önce 2 farklı ölçeklemeye tabii tutularak, ölçeklemenin sınıflandırma performansına etkisi incelenmiştir. Kullanılan ölçekleme metotları aşağıda kısaca açıklanmıştır:

- [0-1] arasına ölçekleme: Bu metoda göre, sınıflandırılacak verinin öznitelikleri [0-1] arasına ölçeklenir.
- z-skoru/normalizasyonu ile ölçekleme: Bu metoda göre, sınıflandırılacak verinin öznitelik vektör elemanlarının ortalama ( $\mu_i$ ) etrafındaki dağılımları, standart sapmaya ( $\sigma_i$ ) göre normalize edilir.

### 1.8. Sınıflandırma Yöntemleri

Sınıflandırma aşamasında, 3 farklı yöntem üzerinde durulmuştur. Bu yöntemlerin çeşitli alt metotları da incelenerek sınıflandırma performansları karşılaştırılmıştır. Kullanılan yöntemler ve bu yöntemlerin alt metotları aşağıda maddeler halinde belirtilmiştir:

1. k-En Yakın Komşuluk Algoritması (k-NN): k-NN ile sınıflandırma işleminde, Euclid mesafesine (*Euclidean distance*) göre  $k = 1,3,5$  değerleri için sınıflandırma başarıları hesaplanmıştır.
2. Ayırma Analizi (DA): DA ile sınıflandırma işleminde;
  - Doğrusal (*Linear*)
  - Diyagonal doğrusal (*Diagonal linear*)
  - İkinci dereceden (*Quadratic*)
  - Diyagonal ikinci dereceden (*Diagonal quadratic*)
  - Mahalanobis
3. Destek Vektör Makineleri (SVM): SVM ile sınıflandırma işleminde çekirdek fonksiyonu olarak;
  - Doğrusal (*Linear*)
  - İkinci dereceden polinom (*Quadratic*)
  - Üçüncü dereceden polinom
  - RBF

uygulanmıştır. Yapılan sınıflandırma çalışmalarında,

- MATLAB'deki yerleşik SVM fonksiyonları (komutları) [46]
- LIBSVM kütüphanesi [47]

kullanılarak, MATLAB ortamında ayrı ayrı programlar geliştirilmiştir.

MATLAB'deki yerleşik SVM fonksiyonları (komutları), sadece ikili sınıflandırma yapmaya olanak sağladığı için, çok sınıflı problemler ikili sınıflar halinde düzenlenerek programlar hazırlanmıştır. Bu programlarda SVM (1-r) ve SVM (1-1) yöntemleri kullanılmıştır. LIBSVM ise, çok sınıflı problemlerin sınıflandırılmasına uygun bir yapıya sahiptir ve sınıflandırmayı SVM (1-1) yöntemine göre gerçekleştirmektedir. Ayrıca LIBSVM, MATLAB yazılımından farklı olarak, sınıflandırma performansına etkisi bulunan ceza ( $C$ ) ve çekirdek fonksiyonu parametrelerinin ( $d$ ,  $r$ ,  $\gamma$ ) ayarlanmasını mümkün kılmaktadır. LIBSVM ile yapılan sınıflandırma çalışmalarında, aşağıdaki işlem sırası takip edilmiştir [59]:

- a) Veri setleri LIBSVM formatına uygun hale getirilmiştir.
- b) Veri setleri ölçeklenmeden ve ölçeklenerek sınıflandırıcıya verilmiştir. Bu sayede ölçeklemenin sınıflandırma performansına etkisi incelenmiştir.
- c) Çekirdek fonksiyonu parametreleri; ikinci dereceden polinom için  $d = 2$ ,  $r = 1$  ve üçüncü dereceden polinom için  $d = 3$ ,  $r = 1$  olarak seçilmiştir. Bu değerlerin böyle seçilmesinin sebebi; çekirdek fonksiyonlarının MATLAB ortamında kullanılan SVM fonksiyonları ile tutarlı olması içindir.
- d) LIBSVM içerisindeki yerleşik çapraz geçerlilik uygulaması aktif hale getirilerek, veri setlerinin çekirdek fonksiyonlarına göre sınıflandırılmasındaki en başarılı sonucu sağlayan  $C$  ve  $\gamma$  parametreleri belirlenmiştir. Çapraz geçerlilik için 5-kat CV metodu seçilmiştir. Her veri seti için çekirdek fonksiyonlarına göre en başarılı sınıflandırma sonucunu sağlayan ( $C$ ,  $\gamma$ ) çifti belirlenirken, öncelikle geniş aralıklarda taramalar (a coarse grid search) yapılmıştır. Bu taramalar  $C = 2^{-5}, 2^{-3}, \dots, 2^{15}$  ve  $\gamma = 2^{-15}, 2^{-13}, \dots, 2^3$  değerleri için gerçekleştirilmiştir. Başarılı sonucu sağlayan ( $C$ ,  $\gamma$ ) çifti bulunduğundan sonra, bu parametrelerin yakın komşuluklarında daha dar kapsamda taramalar (a finer grid search) yapılmıştır. Bu sayede en başarılı sınıflandırma sonucunu sağlayan ( $C$ ,  $\gamma$ ) çifti belirlenmiştir.

## 2. BÖLÜM

### BULGULAR

#### 2.1. Mikroorganizma Seti-1 için Sınıflandırma Yöntemlerinin Sonuçlarının Karşılaştırılması

Çeşitli enfeksiyon hastalıklarına sebep olan ve rutinde sıklıkla karşılaşılan 8 mikroorganizmadan oluşan Mikroorganizma Seti-1’de, elektronik burun cihazının kullanımı araştırılmıştır [48]. Her mikroorganizma, 8 ayrı petriye ekim yapılarak toplam 64 petri üzerinde çalışılmış ve her birinden birer koku verisi alınmıştır. Dolayısıyla her mikroorganizmadan 8 koku verisi olmak üzere toplam 64 koku verisi üzerinde çalışılmıştır. Kullanılan sınıflandırma yöntemlerine göre 5-kat CV metodu ile hesaplanan en yüksek başarı oranları ve bu oranları sağlayan alt metot, ölçekleme, ön-işleme ve boyut azaltım yöntemleri Tablo 2.1’de verilmiştir.

Tablo 2.1. Mikroorganizma seti-1 için sınıflandırma yöntemlerine göre 5-kat CV metodu ile elde edilen en yüksek başarı oranları ve bu oranları sağlayan çeşitli yöntemler.

| Yöntem                       | <i>k</i> -NN    | DA                         | MATLAB SVM                      | LIBSVM                                        |
|------------------------------|-----------------|----------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------|
| Ön-işleme *                  | <i>d1</i>       |                            |                                 | <i>d1, d3</i>                                 |
| Boyut azaltım **             | PCA             |                            |                                 | <i>Std</i>                                    |
| Ölçekleme                    | [0-1] ölçekleme | -                          |                                 | Ölçeklemesiz [0-1] ölçekleme z-skor ölçekleme |
| Metot                        | <i>k</i> = 1    | İkinci dereceden fonksiyon | SVM (1-1) ve doğrusal fonksiyon | RBF                                           |
| Sınıflandırma başarıları (%) | 73.44           | 76.56                      | 79.77                           | 82.81                                         |

(\*) Ön-işleme kısaltmaları; sensör cevap modeli ve sensör referans değer noktasını tanımlamaktadır. Eşitlik ifadeleri için Tablo 1.6’ya bakınız.

(\*\*) Boyut azaltım kısmında; *Std*, standart sapmaya göre en fazla değişim gösteren 3 sensörün belirlenmesini ifade etmektedir.

## 2.2. Mikroorganizma Seti-2 için Sınıflandırma Yöntemlerinin Sonuçlarının Karşılaştırılması

Mikroorganizma Seti-2; diş kök kanallarında enfeksiyonlara sebep olan 7 mikroorganizmadan meydana gelmektedir. Bu mikroorganizma seti üzerinde elektronik burun cihazının kullanımı araştırılmıştır [49]. Her mikroorganizmanın 4 farklı konsantrasyonda ( $12 \times 10^8$ ,  $12 \times 10^5$ ,  $12 \times 10^3$  ve  $12 \times 10^1$  CFU/mL) steril cam tüplerde süspansiyonları hazırlanmış ve her birinden 5 koku verisi alınmıştır. Dolayısıyla her bir konsantrasyon için toplamda 35 koku verisi üzerinde çalışılmıştır.

Tablo 2.2. Mikroorganizma seti-2'nin  $12 \times 10^8$  ve  $12 \times 10^5$  CFU/mL konsantrasyonlarına ait örnekleri için, sınıflandırma yöntemlerine göre 5-kat CV metodu ile elde edilen en yüksek başarı oranları ve bu oranları sağlayan çeşitli yöntemler.

|                         | Yöntem                       | k-NN                                | DA                                                                  | MATLAB SVM                      | LIBSVM                                  |
|-------------------------|------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------|
| $12 \times 10^8$ CFU/mL | Ön-işleme *                  | <i>fd1</i>                          | <i>nfd1, d3, nfd3</i>                                               | <i>d1</i>                       | <i>fd1, d3</i>                          |
|                         | Boyut azaltım **             | PCA                                 | PCA, <i>Std</i>                                                     | PCA                             | PCA                                     |
|                         | Ölçekleme                    | [0-1] ölçekleme<br>z-skor ölçekleme | -                                                                   |                                 | [0-1] ölçekleme<br>z-skor ölçekleme     |
|                         | Metot                        | $k = 1$                             | Doğrusal, ikinci dereceden, diyagonal ikinci dereceden, Mahalanobis | SVM (1-1) ve doğrusal fonksiyon | İkinci ve üçüncü dereceden polinom, RBF |
|                         | Sınıflandırma başarıları (%) | 91.43                               | 85.71                                                               | 94.29                           | 97.14                                   |
| $12 \times 10^5$ CFU/mL | Ön-işleme *                  | <i>nfd3</i>                         | <i>nfd1</i>                                                         |                                 | <i>fd1, nfd1, d3, fd3</i>               |
|                         | Boyut azaltım                | PCA                                 | PCA                                                                 | PCA                             | PCA                                     |
|                         | Ölçekleme                    | [0-1] ölçekleme<br>z-skor ölçekleme | -                                                                   |                                 | [0-1] ölçekleme<br>z-skor ölçekleme     |
|                         | Metot                        | $k = 3$                             | Doğrusal fonksiyon                                                  | SVM (1-1) ve doğrusal fonksiyon | İkinci ve üçüncü dereceden polinom, RBF |
|                         | Sınıflandırma başarıları (%) | 94.29                               | 100                                                                 | 94.29                           | 97.14                                   |

(\*) Ön-işleme kısaltmaları; sensör cevap modeli ve sensör referans değer noktasını tanımlamaktadır. Eşitlik ifadeleri için Tablo 1.6'ya bakınız.

(\*\*) Boyut azaltım kısmında; *Std*, standart sapmaya göre en fazla değişim gösteren 3 sensörün belirlenmesini ifade etmektedir.

Elde edilen sınıflandırma sonuçları incelendiğinde;  $12 \times 10^8$  ve  $12 \times 10^5$  CFU/mL konsantrasyonlarına ait başarıların, diğer konsantrasyonlara göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu nedenle Tablo 2.2’de, her iki konsantrasyon için kullanılan sınıflandırma yöntemlerine göre 5-kat CV metodu ile hesaplanan en yüksek başarı oranları ve bu oranları sağlayan alt metot, ölçekleme, ön-işleme ve boyut azaltım yöntemleri verilmiştir. Burada sınıflandırma yöntemleri arasında en yüksek başarıyı;  $12 \times 10^8$  CFU/mL konsantrasyonda %97.14 ile LIBSVM yazılımının,  $12 \times 10^5$  CFU/mL konsantrasyonda %100 ile DA yönteminin sağladığı görülmüştür.  $k$ -NN ve LIBSVM ile yapılan sınıflandırmalarda en yüksek başarılar, ölçekleme yöntemleri kullanılarak elde edilmiştir. Tablo genelindeki başarılı ön-işleme yöntemleri incelendiğinde; sensör referans değeri-1 ( $R_i^o = R_i^{\min}$ ) ve 3 ( $R_i^o = R_i^{\text{fbp}}$ ) ön plana çıkmıştır. Aynı zamanda tablo genelinde boyut azaltımında PCA yönteminin en başarılı sonuçları verdiği görülmüştür.

### 2.3. Mikroorganizma Seti-3 için Sınıflandırma Yöntemlerinin Sonuçlarının Karşılaştırılması

Bu mikroorganizma seti; ikinci setteki mikroorganizmalarla aynı olup, sabit konsantrasyondaki daha fazla örnek üzerinde elektronik burun cihazının kullanımı araştırılmıştır [50]. Daha fazla örnek üzerinde çalışma yapılmasının sebebi; elektronik burun cihazı ile elde edilen mikroorganizma koku verilerinin, sınıflandırma başarısının güvenilirliğini artırmaktır. Buradaki mikroorganizmalar spesifik besiyerlerine ekim yapılarak üretildikten sonra, her bir mikroorganizmanın, SF içeren ağzı kapaklı steril cam tüplerde,  $1.5 \times 10^8$  CFU/mL konsantrasyonlarındaki süspansiyonları hazırlanmıştır. Gerçeğe yakın bir durum ortaya koymak için, ependorf tüplerde steril dış içeren örnekler oluşturulmuştur. Daha sonra her mikroorganizma süspansiyonu, ependorf tüplerde steril dış içeren 12 örneğe eklenerek toplam 84 örnek üzerinde çalışılmış ve her örnekten birer koku verisi alınmıştır. Dolayısıyla her mikroorganizmadan 12 koku verisi olmak üzere toplam 84 koku verisi üzerinde çalışılmıştır.

Kullanılan sınıflandırma yöntemlerine göre 5-kat CV metodu ile hesaplanan en yüksek başarı oranları ve bu oranları sağlayan alt metot, ölçekleme, ön-işleme ve boyut azaltım yöntemleri Tablo 2.3’de verilmiştir. Burada sınıflandırma yöntemleri arasında en yüksek başarıyı; RBF çekirdek fonksiyonu kullanılarak %85.71 ile LIBSVM yazılımının sağladığı görülmektedir.  $k$ -NN ve LIBSVM ile yapılan sınıflandırmalarda en yüksek başarılar, ölçekleme yöntemleri

kullanılarak elde edilmiştir. Tablo genelinde, *dl* ön-işleme yöntemi başarılı sonuçları sağlamıştır. Bu yöntem; sensör cevap modeli olarak fark modelini ( $x_i = R_i^{\max} - R_i^o = \Delta R_i$ ) ve sensör referans değeri-1'i ( $R_i^o = R_i^{\min}$ ) temsil etmektedir. Ayrıca tüm sınıflandırıcılarda, boyut azaltımında PCA yönteminin en başarılı sonuçları verdiği görülmüştür.

Tablo 2.3. Mikroorganizma seti-3 için sınıflandırma yöntemlerine göre 5-kat CV metodu ile elde edilen en yüksek başarı oranları ve bu oranları sağlayan çeşitli yöntemler.

| Yöntem                     | <i>k</i> -NN     | DA                 | MATLAB SVM                            | LIBSVM                              |
|----------------------------|------------------|--------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|
| Ön-işleme*                 | <i>dl</i>        | <i>fdl</i>         | <i>dl</i>                             |                                     |
| Boyut azaltım              | PCA              |                    |                                       |                                     |
| Ölçekleme                  | z-skör ölçekleme | -                  |                                       | [0-1] ölçekleme<br>z-skör ölçekleme |
| Metot                      | <i>k</i> = 5     | Diyagonal doğrusal | SVM (1-1) ve üçüncü dereceden polinom | RBF                                 |
| Sınıflandırma başarısı (%) | 73.81            | 71.43              | 75.36                                 | 85.71                               |

(\*) Ön-işleme kısaltmaları; sensör cevap modeli ve sensör referans değeri noktasını tanımlamaktadır. Eşitlik ifadeleri için Tablo 1.6'ya bakınız.

### 3. BÖLÜM

#### SONUÇLAR ve ÖNERİLER

##### 3.1. Sonuçlar

Bu proje kapsamında; üç ayrı mikroorganizma seti üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Mikroorganizma setlerinden elektronik burun cihazı ile elde edilen koku verilerinin, mikroorganizma türüne göre sınıflandırılması gerçekleştirilmiştir. Mikroorganizma setlerinden elde edilen koku verilerine, sınıflandırma performansına etkilerini incelemek amacıyla, farklı veri ön-işleme, boyut azaltım ve ölçekleme yöntemleri uygulanmıştır. Bu yöntemlerden sonra sınıflandırma aşamasına geçilmiş ve *k*-NN, DA ve SVM yöntemleri kullanılmıştır. Ayrıca her sınıflandırma yönteminin alt metotları da araştırılmış ve performansları karşılaştırılmıştır.

Mikroorganizma setlerinden birincisi; çeşitli enfeksiyon hastalıklarına yol açan ve rutinde sıklıkla karşılaşılan 8 mikroorganizmadan oluşmaktadır. Bu çalışmada, her mikroorganizmanın petri kaplarında hazırlanan kültürlerinden elde edilen koku verilerinin, mikroorganizma türüne göre sınıflandırılması gerçekleştirilmiştir. Bu mikroorganizma seti için, kullanılan sınıflandırma yöntemleri arasında en yüksek başarıyı, %82.81 ile SVM'in sağladığı görülmüştür. Bu sonuç, LIBSVM yazılımında RBF çekirdek fonksiyonu kullanılarak elde edilmiştir.

Mikroorganizma setlerinden ikincisi, dış-kök kanal enfeksiyonlarına sebep olan 7 mikroorganizmadan oluşmaktadır. Her mikroorganizmanın serum fizyolojik içeren 4 farklı konsantrasyonda ( $12 \times 10^8$ ,  $12 \times 10^5$ ,  $12 \times 10^3$  ve  $12 \times 10^1$  CFU/mL) kültürleri hazırlanmıştır. Bu çalışma ile aynı konsantrasyondaki kültürlerden elde edilen koku verilerinin, mikroorganizma türüne göre sınıflandırılması gerçekleştirilmiştir. Bu sayede farklı konsantrasyonlardaki etkinlik test edilmiştir. Elde edilen sınıflandırma sonuçları incelendiğinde;  $12 \times 10^8$  ve  $12 \times 10^5$  CFU/mL konsantrasyonlarına ait başarıların, diğer konsantrasyonlara göre daha yüksek olduğu

görülmüştür. Bu iki konsantrasyon için; kullanılan sınıflandırma yöntemleri arasında en yüksek başarıyı,

- $12 \times 10^8$  CFU/mL konsantrasyonda, LIBSVM yazılımının doğrusal hariç diğer çekirdek fonksiyonları ile %97.14,
- $12 \times 10^5$  CFU/mL konsantrasyonda, doğrusal fonksiyon ile DA yönteminin %100

olarak sağladığı görülmüştür.

Mikroorganizma setlerinden üçüncüsünde de, ikinci setteki mikroorganizmalar kullanılmıştır. Bu çalışmada ise, diş hekimliğindeki uygulamalara benzer bir durum oluşturabilmek için, her mikroorganizmanın steril diş kökleri ve serum fizyolojik içeren sabit konsantrasyonda kültürleri hazırlanmıştır. Bu kültürlerden elde edilen koku verilerinin, mikroorganizma türüne göre sınıflandırılması gerçekleştirilmiştir. Bu mikroorganizma seti için, kullanılan sınıflandırma yöntemleri arasında en yüksek başarıyı, %85.71 ile SVM'in sağladığı görülmüştür. Bu sonuç, LIBSVM yazılımında RBF çekirdek fonksiyonu kullanılarak elde edilmiştir.

Çalışılan mikroorganizma setlerinin sınıflandırma sonuçları incelendiğinde, ikinci setin başarı oranlarının diğer setlere nazaran daha yüksek olduğu görülmektedir. Bunun sebebi; ikinci sette sabit konsantrasyonda her bir mikroorganizma örneğinden (numunesinden), 5 koku verisi alınmış olmasından kaynaklanmaktadır. Diğer setlerde ise, her bir mikroorganizma için hazırlanan örneklerden birer koku verisi alınmıştır. Dolayısıyla, aynı mikroorganizmaya ait örneklerin koku verileri arasındaki küçük değişimler, bu setlerdeki sınıflandırma başarılarını negatif yönde etkilemiştir.

Mikroorganizma setleri; veri ön-işleme, boyut azaltım, ölçekleme ve sınıflandırma yöntemleri açılarından incelendiğinde, genel olarak aşağıdaki sonuçlar çıkarılabilir:

- Veri ön-işlemede  $d1$  ve  $d3$  yöntemlerinin başarılı olduğu görülmüştür. Bu yöntemler sensör cevap modeli ve sensör referans direnç değer noktası olarak;
  - $d1$  yöntemi: Sensör cevap modeli olarak fark modelini ( $x_i = R_i^{\max} - R_i^o = \Delta R_i$ ) ve sensör referans değeri-1'i ( $R_i^o = R_i^{\min}$ )
  - $d3$  yöntemi: Sensör cevap modeli olarak fark modelini ( $x_i = R_i^{\max} - R_i^o = \Delta R_i$ ) ve sensör referans değeri-3'ü ( $R_i^o = R_i^{\text{fbp}}$ ) temsil etmektedir.

- Boyut azaltımında, PCA yöntemi uygulanan veri setlerinin sınıflandırılmasında daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir.
- Ölçeklemenin,  $k$ -NN ve LIBSVM ile gerçekleştirilen sınıflandırma uygulamalarında daha başarılı sonuçlar sağladığı görülmüştür.
- Sınıflandırma yöntemleri açısından incelendiğinde; genellikle SVM yönteminin diğer sınıflandırıcılara nazaran daha başarılı sonuçlar verdiği görülmüştür. MATLAB ve LIBSVM ortamlarında hazırlanan SVM programlarının sonuçları ile ilgili aşağıdaki değerlendirmelere varılmıştır:
  - MATLAB ortamında yazılan SVM programlarının sonuçları incelendiğinde; SVM (1-1) yönteminin SVM (1-r) yöntemine göre daha başarılı sınıflandırma sağladığı anlaşılmaktadır.
  - LIBSVM yazılım paketi ile gerçekleştirilen sınıflandırma uygulamalarının ise MATLAB ortamında yazılan SVM programlarından daha başarılı olduğu gözlemlenmiştir. Bunun nedeni; LIBSVM ortamında hazırlanan programların, her veri seti için çekirdek fonksiyonlarına göre en başarılı sınıflandırma sonucunu sağlayan  $(C, \gamma)$  çiftini belirlemesinden dolayıdır.
  - LIBSVM ile yapılan sınıflandırma uygulamalarında en başarılı sonuçlar RBF çekirdek fonksiyonu kullanılarak elde edilmiştir.

Literatürde elektronik burun cihazı kullanılarak mikroorganizmaların sınıflandırılması üzerine yapılmış çeşitli çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalardan bazılarının; konuları, kullandıkları sınıflandırma yöntemleri ve elde ettikleri başarı oranları Tablo 3.1’de verilmiştir. Bu çalışmalar incelendiğinde, sınıflandırmada genellikle ANN tabanlı yöntemlerin tercih edildiği görülmektedir. Bu proje çalışmasında, üç ayrı mikroorganizma seti üzerinde  $k$ -NN, DA ve SVM yöntemlerinin sınıflandırma performansları incelenmiştir. Genellikle RBF çekirdek fonksiyonu kullanılan SVM yöntemi,  $(C, \gamma)$  parametreleri uygun değerlerde seçildiğinde, %80’in üzerinde sınıflandırma başarısı ile  $k$ -NN ve DA sınıflandırıcılarına nazaran daha iyi sonuçlar vermiştir.

Tablo 3.1. Literatürdeki elektronik burun cihazı ile mikroorganizmaların sınıflandırılması üzerine yapılmış olan çalışmalardan bazılarının; konuları, kullandıkları sınıflandırma yöntemleri ve elde ettikleri başarı oranları.

| Çalışmanın konusu                                                                                                                                                                                                             | Kullanılan yöntem ve sınıflandırma başarısı                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kan ve idrar örneklerindeki bakterilerin elektronik burun cihazı kullanılarak belirlenmesi [8].                                                                                                                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Kan örneklerinde Sammon haritalama ile %100</li> <li>➤ İdrar örneklerinde zaman serileri modeli ile %80</li> </ul>                                                                                                                                            |
| Göz enfeksiyonlarına sebep olan 6 farklı bakteri türünün sınıflandırılması [10].                                                                                                                                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ MLP ile %75</li> <li>➤ PNN ile %94</li> <li>➤ SOM ile %96</li> <li>➤ RBF ile %98</li> </ul>                                                                                                                                                                   |
| Kulak-burun-boğaz ve göz enfeksiyonlarına sebep olan bakterilerin sınıflandırılması [9].                                                                                                                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Göz enfeksiyonları ile ilgili 6 bakteride; <ul style="list-style-type: none"> <li>• MLP kullanılarak %97.3</li> <li>• RBF kullanılarak %92.8</li> </ul> </li> <li>➤ Kulak-burun-boğaz enfeksiyonları ile ilgili 4 bakteride MLP kullanılarak %97.6</li> </ul> |
| Kulak-burun-boğaz enfeksiyonlarına sebep olan <i>Staphylococcus aureus</i> bakterisinin metisiline dirençli ve duyarlı (MRSA ve MSSA) suşları ile koagülaz negatif stafilokokların (C-NS) hastane ortamında tanımlanması [4]. | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ MLP ile %75</li> <li>➤ PNN ile %96</li> <li>➤ RBF ile %99.69</li> </ul>                                                                                                                                                                                       |
| Elektronik burun cihazı kullanılarak 12 farklı bakteri türü ve 1 patojen mayanın yapay sinir ağları ile sınıflandırılması [3].                                                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ MLP ile %93.4</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                      |
| Klinik olarak 10 önemli mikroorganizmanın elektronik burun cihazı kullanılarak tanımlanması [12].                                                                                                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ ANN ile %100</li> <li>➤ <i>k</i>-NN ile %100</li> </ul>                                                                                                                                                                                                       |

Sonuç olarak; literatürdeki çalışmalar ile proje kapsamında gerçekleştirilen sınıflandırma çalışmaları karşılaştırıldığında, SVM yönteminin sonuçlarının tatmin edici olduğu görülmüştür. Ayrıca bu proje ile sınıflandırma performansına etkisi bulunan başarılı veri ön-işleme, boyut azaltım ve ölçekleme yöntemleri belirlenmiştir. Bu proje çalışmasındaki sınıflandırma başarıları, hastalık etkeni patojen mikroorganizmaların tespitinde, elektronik burun cihazının rutin mikrobiyolojik tekniklere alternatif veya destekleyici bir yöntem olarak kullanılabileceğini göstermiştir.

## KAYNAKLAR

1. Akın, L., 2001. İnfeksiyon hastalıklarının tanısında laboratuvarın rolü, s. 37. Güncel Bilgiler Işığında İnfeksiyon Hastalıkları, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara.
2. Pavlou, A. K., Magan, N., Sharp, D., Brown, J., Barr, H., Turner, A. P. F., 2000. An intelligent rapid odour recognition model in discrimination of helicobacter pylori and other gastroesophageal isolates in vitro. **Elsevier Biosensors & Bioelectronics**, **15**: 333-342.
3. Gibson, T. D., Prosser, O., Hulbert, J. N., Marshall, R. W., Corcoran, P., 1997. Detection and simultaneous identification of microorganisms from headspace samples using an electronic nose. **Elsevier Sensors and Actuators**, **44**: 413-422.
4. Dutta, R., Morgan, D., Baker, N., Gardner, J. W., Hines, E. L., 2005. Identification of Staphylococcus aureus infections in hospital environment: electronic nose based approach. **Elsevier Sensors and Actuators B**, **109**: 355-362.
5. Stetter, J. R., Penrose, W. R., 2002. Understanding chemical sensors and chemical sensor arrays (electronic noses): past, present and future. **Sensors Update**, **10**: 189-229.
6. Lai, S. Y., et al., 2002. Identification of upper respiratory bacterial pathogens with the electronic nose, **Laryngoscope**, **112** (6): 975-979.
7. Pavlou, A. K., Magan, N., McNulty, C., Jones, J. M., Sharp, D., Brown, J., Turner, A. P. F., 2002. Use of an electronic nose system for diagnoses of urinary tract infections. **Elsevier Biosensors and Bioelectronics**, **17**: 893-899.
8. Yates, J. W. T., et al., 2005. Data reduction in headspace analysis of blood and urine samples for robust bacterial identification. **Elsevier Computer Methods and Programs in Biomedicine**, **79**: 259-271.
9. Boilot, P., Hines, E. L., Gardner, J. W., Pitt, R., John, S., Mitchell, J., Morgan, D. W., 2002. Classification of bacteria responsible for ENT and eye infections using the Cyranose system. **IEEE Sensors Journal**, **2** (3): 247-253.
10. Dutta, R., Hines, E. L., Gardner, J. W., Boilot, P., 2002. Bacteria classification using Cyranose 320 electronic nose. **BioMedical Engineering OnLine**, 1-4.

11. McEntegart, C. M., Penrose, W. R., Strathmann, S., Stetter, J. R., 2000. Detection and discrimination of coliform bacteria with gas sensor arrays. **Elsevier Sensors and Actuators B**, **70**: 170-176.
12. Moens, M., Smet, A., Naudts, B., et. al., 2006. Fast identification of ten clinically important micro-organisms using an electronic nose. **Letters in Applied Microbiology**, **42**: 121-126.
13. Pavlou, A., Turner, A. P. F., Magan, N., 2002. Recognition of anaerobic bacterial isolates in vitro using electronic nose technology. **Letters in Applied Microbiology**, **35**: 366-369.
14. Yamada, Y., Takahashi, Y., Konishi, K., Katsuumi, I., 2007. Association of odor from infected root canal analyzed by an electronic nose with isolated bacteria. **Journal of Endodontics**, **33** (9): 1106-1109.
15. Nagle H. T., Schiffman S. S., Gutierrez-Osuna R., 1998. The how and why of electronic noses. **IEEE Spectrum September**, **35** (9), p. 22-34.
16. Schiffman, S. S., Pearce, T. C., 2004. Introduction to olfaction: perception, anatomy, physiology, and molecular biology, ch1. *In: Handbook of Machine Olfaction: Electronic Nose Technology*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, FRG.
17. Cyranose 320: <http://www.ideo.com/work/cyranose-320/> (Date accessed: June 2011).
18. Persaud, K., Dodd, G., 1982. Analysis of discrimination mechanisms in the mammalian olfactory system using a model nose. **Nature**, **299**: 352-355.
19. Stetter, J. R., Zaromb, S., Penrose, W. R., Findlay, M. W., Otagawa, T., Sincali, A. J., 1984. Portable device for detecting and identifying hazardous vapors, pp. 183-194. *In: Hazardous Material Spills Conference Proceedings*, Nashville, TN.
20. Ikegami, A., Kaneyasu, M., 1985. Olfactory detection using integrated sensors, pp. 136-139. *Proceeding of the 3rd International Conference on Solid-State Sensors and Actuators (Transducers' 85) Philadelphia PA, USA*.
21. James, D., Scott, S. M., Zulfikur, A., O'Hare, W. T., 2005. Chemical sensors for electronic nose systems. **Microchimica Acta**, **149**: 1-17.
22. O'Connell, M., Valdora, G., Peltzer, G., Negri, R. M., 2001. A practical approach for fish freshness determinations using a portable electronic nose. **Elsevier Sensors and Actuators**, **80**: 149-154.

23. Blixt, Y., Borch, E., 1999. Using an electronic nose for determining the spoilage of vacuum-packaged beef. **Elsevier International Journal of Food Microbiology**, **46**: 123–134.
24. Martin, Y. G., Pavon, J. L. P., Cordero, B. M., Pinto, C. G., 1999. Classification of vegetable oils by linear discriminant analysis of electronic nose data. **Elsevier Analytica Chimica Acta**, **384**: 83-94.
25. Lozano, J., Santos, J. P., Sayago, I., Gutierrez, J., Horrillo, M. C., 2004. Identification of typical wine aromas by means of an electronic nose. *IEEE Conference Proceedings*, p. 345-348.
26. Dutta, R., Hines, E. L., Gardner, J. W., Kashwan, K. R., Bhuyan, M., 2003. Determination of tea quality by using a neural network based electronic nose. *IEEE Conference Proceedings*, p. 404-409.
27. Bhattacharyya, N., Tudu, B., Bandyopadhyay, R., Bhuyan, M., Mudi, R., 2004. Aroma characterization of orthodox black tea with electronic nose. *IEEE Conference Proceedings*, p. 427-430.
28. Pardo, M., Niederjaufner, G., Benussi, G., Comini, E., Faglia, G., Sberveglieri, G., Holmberg, M., Lundstrom, I., 2000. Data preprocessing enhances the classification of different brands of Espresso coffee with an electronic nose. **Elsevier Sensors and Actuators**, **69**: 397-403.
29. Pardo, M., Sberveglieri, G., 2002. Coffee analysis with an electronic nose. **IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement**, **51** (6): 1334-1339.
30. Pardo, M., Sberveglieri, G., 1997. Electronic nose for microbial quality classification of grains. **Elsevier International Journal of Food Microbiology**, **35**: 187-193.
31. Evans, P., Persaud, K. C., McNeish, A. S., Sneath, R. W., Hobson, N., Magan, N., 2000. Evaluation of a radial basis function neural network for the determination of wheat quality from electronic nose data. **Elsevier Sensors and Actuators B**, **69**: 348–358.
32. Trihaas, J., Vognsen, L., Nielsen, P.V., 2005. Electronic nose: New tool in modeling the ripening of Danish blue cheese. **Elsevier International Dairy Journal**, **15**: 679-691.
33. Brezmez, J., Fructose, M. L. L., Llobet, E., Vilanova, X., Recasens, I., Orts, J., Saiz, G., Correig, X., 2005. Evaluation of an electronic nose to assess fruit ripeness. **IEEE Sensors Journal**, **5** (1): 97-108.

34. Brezmes, J., Llobet, E., Vilanova, X., Saiz, G., Correig, X., 2000. Fruit ripeness monitoring using an Electronic Nose. **Elsevier Sensors and Actuators B**, **69**: 223-229.
35. Gardner, J. W., Shin, H. W., Hines, E. L., Dow, C. S., 2000. An electronic nose system for monitoring the quality of potable water. **Elsevier Sensors and Actuators B**, **69**: 336-341.
36. Stuetz, R. M., Fener, R. A., Engin, G., 1999. Characterisation of wastewater using an electronic nose. **Pergamon Water Resources**, **33** (2): 442-452.
37. Baby, R. E., Cabezas, M., Walsøe de Reca, E. N., 2000. Electronic nose a useful tool for monitoring environmental contamination. **Elsevier Sensors and Actuators B**, **69**: 214-218.
38. Bender, F., Barie, N., Romoudis, G., Voigt, A., Rapp, M., 2003. Development of a preconcentration unit for a SAW sensor micro array and its use for indoor air quality monitoring. **Elsevier Sensors and Actuators B**, **93**: 135-141.
39. Natale, C. D., Macagnano, A., Martinelli, E., Paolesse, R., D'Arcangelo, G., Roscioni, C. A., Agro`, F., D'Amico, A., 2003. Lung cancer identification by the analysis of breath by means of an array of non-selective gas sensors. **Elsevier Biosensors and Bioelectronics**, **18**: 1209-1218.
40. Machado, F. R., Laskowski, D., Deffenderfer, O., 2005. Detection of Lung Cancer by Sensor Array Analyses of Exhaled Breath. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, **171**: 1286–1291.
41. Lin, Y. J., Guo, H. R., Chang, Y. H., Kao, M. T., Wang, H. H., Hong, R. I., 2001. Application of the electronic nose for uremia diagnosis. **Elsevier Sensors and Actuators B**, **76**: 177–180.
42. The Cyranose 320 Electronic Nose - User's Manual. Edition 4, June 2001. Cyrano Sciences Inc.
43. PhoenixSpec turbidimetre:  
<http://www.bd.com/ds/productCenter/IS-PhoenixInstrumentationAccessories.asp>  
 (Date accessed: June 2011)
44. Polikar R., 2006. Pattern Recognition, *In*: Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering (Eds: Akay, M.) Wiley, New York.
45. Prescott, L. M., Harley, J. P., Klein, D. A., 1996. Microbiology. 3rd Edition. WBC, Dubuque, IA.

46. MATLAB (The MathWorks Inc., Natick, MA) (<http://www.mathworks.com>)
47. Hsu, C. W., Chang, C. C., Lin, C. J., 2008. A practical guide to support vector classification. Department of Computer Science and Information Engineering, National Taiwan University.
48. Kara S, Aksebzeci B. H, Kodaz H, Güneş S, Kaya E, Özbilge H, 2009. Medical application of information gain-based artificial immune recognition system (IG-AIRS): Classification of microorganism species. **Expert Systems with Applications**, **36**: 5168–5172.
49. Aksebzeci B. H., Asyalı M. H., Kahraman Y., Er Ö., Kaya E., Özbilge H., Kara S., 2010. Classification of root canal microorganisms using electronic-nose and discriminant analysis. **BioMedical Engineering OnLine**, **9**:77.
50. Aksebzeci B. H., Asyalı M. H., Kahraman Y., Er Ö., Kaya E., Özbilge H., Kara S., 2010. Classification of microorganism species using electronic nose and support vector machines, *The 1st International Symposium on Computing in Science & Engineering – ISCSE 2010, June 3-5, 2010, Kusadasi, Turkey.*

## EKLER

### **Dönem İçinde Yayımlanan ve Toplantılarda Sunulan Yayınlar/Bildiriler:**

#### **Uluslararası Dergi Yayınları (SCI)**

1. Kara S, Aksebzeci B. H, Kodaz H, Güneş S, Kaya E, Özbilge H, “*Medical application of information gain-based artificial immune recognition system (IG-AIRS): Classification of microorganism species*”, Expert Systems With Applications, Vol. 36(3), Part 1, p. 5168–5172, April 2009.
2. Aksebzeci B. H., Asyalı M. H., Kahraman Y., Er Ö., Kaya E., Özbilge H., Kara S., “*Classification of root canal microorganisms using electronic-nose and discriminant analysis*”, BioMedical Engineering OnLine, 9:77, 2010.

#### **Uluslararası Konferans Yayınları**

1. Aksebzeci B. H., Asyalı M. H., Kahraman Y., Er Ö., Kaya E., Özbilge H., Kara S., “*Classification of Microorganism Species using Electronic Nose and Support Vector Machines*”, The 1st International Symposium on Computing in Science & Engineering – ISCSE 2010, June 3-5, 2010, Kusadasi, Turkey.

#### **Ulusal Konferans Yayınları**

1. Bekir Hakan Aksebzeci, Sadık Kara, Musa Hakan Asyalı, Yasemin Kahraman, Özgür Er, Esmâ Kaya, Hatice Özbilge. “*Mikroorganizma Türlerinin Ayırma Analizi ile Sınıflandırılması*”, Biyomedikal Mühendisliği Ulusal Toplantısı (BİYOMUT 2009), Dokuz Eylül Üniversitesi, 20-24 Mayıs 2009.

Prof. Dr. Musa Hakan ASYALI danışmanlığında Bekir Hakan AKSEBZECİ tarafından hazırlanan “Mikroorganizmaların Elektronik Burun Teknolojisi Kullanılarak Tanımlanması ve Sınıflandırılması” adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Elektrik-Elektronik Mühendisliği Anabilim Dalında **Doktora** tezi olarak kabul edilmiştir.

14/07/2011

JÜRİ:

Danışman : Prof. Dr. Musa Hakan ASYALI



Üye : Prof. Dr. Aydın AKAN



Üye : Prof. Dr. Recai KILIÇ



Üye : Prof. Dr. Mehmet Emin YÜKSEL



Üye : Prof. Dr. Kenan DANIŞMAN



ONAY:

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun 16.108/2011 tarih ve 2011.128-95... sayılı kararı ile onaylanmıştır.



Prof. Dr. Necmettin MARAŞLI  
Enstitü Müdürü

**T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
ELEKTRİK-ELEKTRONİK MÜHENDİSLİĞİ  
ANABİLİM DALI**

**MİKROORGANİZMALARIN ELEKTRONİK BURUN  
TEKNOLOJİSİ KULLANILARAK TANIMLANMASI VE  
SINIFLANDIRILMASI**

**(Doktora Tezi)**

**Hazırlayan  
Bekir Hakan AKSEBZECİ**

**Danışman  
Prof. Dr. Musa Hakan ASYALI**

**Bu çalışma; Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri  
Birimi tarafından FBT-07-14 kodlu proje ile desteklenmiştir.**

**Temmuz 2011  
KAYSERİ**