

Diagnose van mastitis-pathogenen met Bayesiaanse netwerken

dr. ir. H. Hogeveen

DLO-Instituut voor Milieu en Agritechniek (IMAG-DLO)

Postbus 43, 6700 AA Wageningen

B. Thiesson M.Sc.

Institute for Electronic Systems

Aalborg University, Fr. Bajers Vej 7, DK-9220 Aalborg, Denemarken

dr. E.N. Noordhuizen-Stassen

Vakgroep Bedrijfsdiergeneeskunde en Voortplanting

Universiteit Utrecht, Yalelaan 7, 3584 CL Utrecht

Referaat

Om bij een mastitisprobleem op koeniveau een pathogeendiagnose uit te voeren, is het noodzakelijk te redeneren met onzekere en incompleete kennis. Een Bayesiaans netwerk (BN) lijkt daarom een goede methode voor de representatie van de benodigde kennis. BN's kunnen worden gebouwd op basis van expertkennis, data, of een mix van beide kennisbronnen. BN's op basis van deze drie methodes zijn gebouwd en gevalideerd. De expertkennis is afkomstig van een ervaren dierenarts. De data bestond uit bacteriologische en andere gegevens van 356 mastitisgevallen, afkomstig van zeventien praktijkbedrijven met specifieke mastitisproblemen. Van de data is 80 % gebruikt voor het bouwen van de BN en 20 % voor het valideren van de BN. Wanneer mastitisgevallen geïdentificeerd werden met een kans groter dan 0,7, werd 79 % van de mastitisgevallen geïdentificeerd, waarvan 87 % correct voorspeld werd.

De resultaten van dit onderzoek geven aan dat BN een veelbelovende methode is voor de automatische diagnose van mastitisproblemen op koeniveau.

Trefwoorden: ziektediagnose, mastitis, kennissystemen

Inleiding

Door de automatisering in de melkveehouderij kunnen grote hoeveelheden data automatisch verzameld worden. Het is onder andere mogelijk, de elektrische geleidbaarheid van melk, gedurende het melken, in-line te meten, waardoor mastitis (uierontsteking) on-line gedetecteerd kan worden (Nielen et al., 1992). Het nut van on-line mastitis detectie zal toenemen wanneer een attentie vergezeld wordt van een behandelingsadvies. Voordat een behandelingsadvies gegeven kan worden, is het noodzakelijk inzicht te hebben in de pathogeen die de mastitis veroorzaakt heeft. Dit is de diagnose van een mastitisprobleem op koeniveau of pathogeendiagnose. De pathogeendiagnose wijkt wezenlijk af van de diagnose van mastitisproblemen op bedrijfsniveau zoals elders beschreven in deze *Agro Informatica* (Hogeveen et al., 1995). De pathogeendiagnose kan gezien worden als redeneren onder onzekere en onvolledige kennis. Binnen de kunstmatige intelligentie zijn diverse methodes ontwikkeld die met onzekere en onvolledige kennis kunnen redeneren. Eén van deze methodes is een Bayesiaans netwerk (in de literatuur ook wel als causaal probabilistisch netwerk aangeduid).

Bayesiaanse netwerken kunnen op diverse manieren worden gebouwd (Hogeveen et al., 1994; Lauritzen et al., 1992).

Het in dit artikel beschreven onderzoek had tot doel om op basis van expertkennis en data, met behulp van verschillende methodes, een aantal Bayesiaanse netwerken voor de pathogeendiagnose te bouwen en te evalueren.

Materiaal en methode

Bayesiaanse netwerken

Bayesiaanse netwerken (BN's) bezitten een kwalitatief deel, dat de structurele relaties in een domein beschrijft. Dit bestaat uit nodes, die variabelen in het domein representeren en pijlen die relaties tussen de nodes aangeven. BN's kunnen niet cyclisch zijn en de richting van de pijlen geeft de causaliteit weer. Voorspellende variabelen zijn gericht naar effectvariabelen. De relaties tussen de variabelen zijn gekwantificeerd door middel van geconditioneerde kansen. Het kwantitatieve deel van een BN bestaat dan ook uit een grote tabel met conditionele kansen. Deze tabel bevat per effectvariabele voor iedere mogelijke combinatie van waarden van de voorspellende variabelen voor deze variabele, een kans. Dit wordt met een voorbeeld uitgewerkt in Hogeveen et al. (1993; 1994). Voor meer fundamentele informatie over BN's wordt de lezer verwezen naar Charniak (1991) en Pearl (1988). Een efficiënt rekenalgoritme voor het redeneren met BN's is ontwikkeld en geïmplementeerd in het softwarepakket HUGIN (Andersen et al., 1989).

De data

Op zeven bedrijven met een specifiek mastitisprobleem (mastitisincidentie 25% bij een gemiddeld celgetal 150.000 cellen/ml) zijn gedurende twee jaar, ten behoeve van diergeneeskundig onderzoek, van iedere koe met mastitis gegevens verzameld. Daarnaast werd per koe met mastitis een melkmonster genomen en werd met behulp van bacteriologisch onderzoek een pathogeen gediagnostiseerd. Tevens waren algemene gegevens van de bedrijven beschikbaar. In totaal werden er 429 mastitisgevallen verzameld. Op basis van het bacteriologisch onderzoek werden de gevallen ingedeeld in drie groepen: STREP (145 mastitisgevallen voornamelijk veroorzaakt door *Streptococci* bacteriën), STAPH (86 mastitisgevallen veroorzaakt door *Staphylococcus aureus*), en COLI (125 mastitisgevallen veroorzaakt door coliforme bacteriën). In totaal konden 356 mastitisgevallen bij één van deze drie groepen ingedeeld worden. Van deze dataset is 80% via een random procedure geselecteerd voor gebruik als trainingdata. De overige 20% is gebruikt als testdata.

Modelbouw

BN's kunnen op diverse manieren gebouwd worden. Binnen dit onderzoek zijn BN's gebouwd met behulp van drie methodes:

- BN_1 is volledig gebaseerd op expertkennis. De grafische representatie van het domein zowel als de conditionele kansentabellen zijn gebaseerd op kennis van een ervaren dierenarts van de Faculteit Diergeneeskunde van de Universiteit Utrecht. Het probleem hierbij was de kennis van een expert om te zetten naar een eenduidige grafische representatie met de zeer gedetailleerde conditionele kansentabellen. Meer details over de bouw van BN_1 zijn te vinden in Hogeveen et al. (1993).
- BN_2a en BN_2b zijn gebaseerd op een mix van expertkennis en data. De kwalitatieve structuur van deze BN werd gebaseerd op expertkennis en daarna werden de relaties gekwantificeerd op basis van data. Deze kwantificatie is uitgevoerd met een maximum likelihoodmethode. Het EM algoritme

(Lauritzen, 1995), zoals geïmplementeerd door Thiesson (1991), kan de likelihood van een model maximaliseren terwijl de data niet compleet zijn. Daarom kan een model gekwantificeerd worden waarvan een aantal van de variabelen in de structuur van het model niet in de dataset voorkomen. Voor BN_2a is de grafische structuur van BN_1 gebruikt, waarbij met behulp van het EM algoritme de relaties werden gebaseerd op de trainingdata. Bij BN_2b is de grafische structuur aangepast aan de data, waarna het EM algoritme gebruikt is.

- BN_3a en BN_3b, zijn volledig gebaseerd op data. De BN werden volledig geconstrueerd met behulp van observaties zoals vastgelegd in de trainingdata. Dit betekende dat zowel de grafische weergave van het domein, alsmede de conditionele kansentabellen op data gebaseerd werden. Hiervoor is de BIFROST software (Højsgaard and Thiesson, 1995) gebruikt. BIFROST kan een aantal statistische procedures toepassen om een zo goed mogelijk BN te bouwen op basis van beschikbare data en een minimale input aan expertise. De beschikbare statistische methodes zijn combinaties van een zoekcriterium om de geschiktheid van een model te evalueren en een zoekstrategie om op basis van het zoekcriterium de mogelijke modellen te selecteren. Een traditioneel significantieniveau of een informatiecriterium kan gecombineerd worden met een directe of een coherent directe backward zoekstrategie. BN_3a is gebouwd met een directe backward zoekstrategie in combinatie met een informatiecriterium, terwijl BN_3b is gebouwd met een directe backward zoekstrategie in combinatie met een significantietest.

Validatie

Voor de validatie van BN_1 zijn alle 357 observaties uit de dataset gebruikt, terwijl de overige BN gevalideerd zijn met behulp van de 73 observaties van de testdata. De validatie van de BN is uitgevoerd door de observaties aan het BN aan te bieden met uitzondering van de observatie voor de diagnose variabele (P).

Door HUGIN met de observatie te laten redeneren, werd een diagnose van P gemaakt, waarbij de uitkomst bestaat uit een kansverdeling voor de drie pathoëngroepen STREP, STAPH en COLI. Het resultaat van deze diagnose werd daarna vergeleken met de pathoëen gevonden in het bacteriologisch onderzoek. De diagnoseresultaten van een BN werden geëvalueerd met behulp van de Brier-score. Wanneer de werkelijk pathoëengroep (afkomstig uit het bacteriologisch onderzoek) een lage kans krijgt bij de diagnose stijgt de Brier-score. Een lage Brier-score betekent dus een beter presterend BN (Murphy and Winkler, 1984).

De BN's zijn ook gevalideerd met betrekking tot het praktisch gebruik. Gebaseerd op de kansverdeling voor de drie pathoëengroepen, zijn alle gevallen geclassificeerd. Dit is gebeurt door de classificatie te baseren op de hoogste kans en door de classificatie te baseren op een afkapwaarde (P 0.7). Bij het gebruik van de hoogste kans zullen alle gevallen in de testdata geclassificeerd worden en bij het gebruik van een afkapwaarde zal een aantal gevallen niet geclassificeerd kunnen worden.

Resultaten

De grafische representaties van de diverse BN's zijn gegeven in Figuur 1. De representatie voor BN_1 is het meest veelomvattend, maar bevat tevens veel variabelen die niet in de dataset beschikbaar waren of waarvoor de dataset niet uitgebreid genoeg was. De variabelen die de werkelijke bacteriologische status van een uier aangeven (P_7, P_30 en P_30⁺) zijn per definitie nooit bekend, maar een waarde hiervoor kan beredeneerd worden via de variabelen over bacteriologisch onderzoek (BE_*) en celgetal (SCC_*). Meer uitleg over BN_1 kan gevonden worden in Hogeveen et al. (1993). Vanwege de beperkingen van de dataset zijn voor BN_2b, BN_3a en BN_3b alleen de variabelen BE-30 en SCC-30 meegenomen. Verder valt op dat BN_3b een uitgebreider model is dan BN_3a. De bedrijfshistorie (HH) en het lactatiestadium (LS) zijn niet geselecteerd voor BN_3a maar wel in BN_3b. Tevens zijn er voor BN_3a geen directe causale re-

P	Pathogeen voor de huidige observatie (in dataset)
P_1-7	Pathogeen 1-7 dagen voor huidige observatie (niet in dataset)
P_8-30	Pathogeen 8-30 dagen voor huidige observatie (niet in dataset)
P_30*	Pathogeen meer dan 30 dagen voor huidige observatie (niet in dataset)
BE_1-7	Bacteriologisch onderzoek 1-7 dagen voor huidige observatie (in dataset)
BE_8-30	Bacteriologisch onderzoek 8-30 dagen voor huidige observatie (in dataset)
BE_1-30	Bacteriologisch onderzoek 1-30 dagen voor huidige observatie (in dataset)
BE_30*	Bacteriologisch onderzoek meer dan 30 dagen voor huidige observatie (in dataset)
SCC_1-7	Koecelgetal 1-7 dagen voor huidige observatie (in dataset)
SCC_8-30	Koecelgetal 8-30 dagen voor huidige observatie (in dataset)
TI	Speenbeschadiging voor huidige observatie (in dataset)
LS	Lactatiestadium van de koe (in dataset)
HH	Bacteriologische geschiedenis van de veestapel (in dataset)
SS	Algemene ziekteverschijnselen (niet in dataset)
MC	Kleur van de melk (in dataset)
WM	Waterige melk (in dataset)
MT	Structuur van de melk (in dataset)
UA	Uiterlijk van de uier (niet in dataset)
FI	Voeropname op de dag van de observatie (niet in dataset)
T	Temperatuur van de koe op de dag van de observatie (niet in dataset)
A	Activiteit van de koe op de dag van de observatie (niet in dataset)
MP	Melk productie van de koe op de dag van de observatie (niet in dataset)

laties naar de pathogeenvariabele (P) gevonden.

In Tabel 1 worden de classificatieresultaten van de diverse BN's gegeven. BN_1 heeft de hoogste Brier-score (0,72) terwijl de Brier-scores van de andere BN lager en dicht bij elkaar liggen (0,60, 0,58, 0,63 en 0,59 respectievelijk voor BN_2a, BN_2b, BN_3a en BN_3b). Wanneer de hoogste kans als classificatiecriterium genomen wordt, classificeert BN_2a het best. Echter wanneer een kans groter dan 0,7 als classificatiecriterium wordt genomen heeft BN_2a de laagste classificatieresultaten. BN_2b en BN_3b hebben dan de beste

classificaties; bij de hoogste kans als classificatiecriterium 47 en 51 % respectievelijk en voor een kans groter dan 0,7 86 en 87 % respectievelijk. Ook het percentage niet geclassificeerde mastitisgevallen verschilt nauwelijks tussen BN_2b en BN_3b.

Discussie en conclusie

De classificatieresultaten van de diverse BN moeten gezien worden in het licht dat een pathogeendiagnose zonder bacteriologisch onderzoek uiterst moeilijk is. Daarom zijn de gevonden resultaten, alhoewel niet uitzonderlijk, goed te noemen. Een reden voor de slechte resultaten van BN_1

(volledig gebaseerd op expertise) is het feit dat de expertise voor alle mastitisproblemen is en dat de data verzameld zijn op bedrijven met een heel specifiek mastitisprobleem. De best classificerende BN classificeren bij een afkapwaarde van 0,7 slechts 20% van de gevallen. Bij 87% van deze mastitisgevallen wordt dan wel een correcte pathogeendiagnose gemaakt. Omdat normaal gesproken op een melkveehouderijbedrijf geen informatie bekend is over een pathogeen, kan een BN nuttig zijn omdat dan van in ieder geval 20 % van de mastitisgevallen een pathogeendiagnose gemaakt kan worden.

Tabel 1 - Classificatieresultaten van de BN die gebouwd zijn op basis expertkennis (BN_1), data (BN_3a en BN_3b), en op een mix van beide (BN_2a en BN_2b).

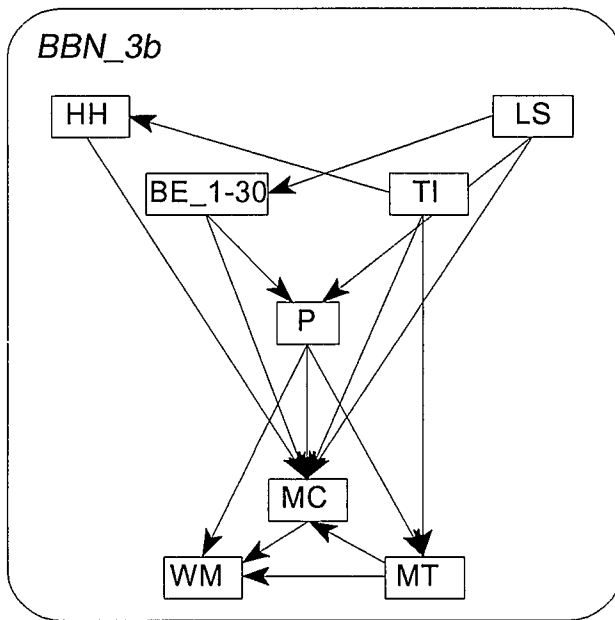
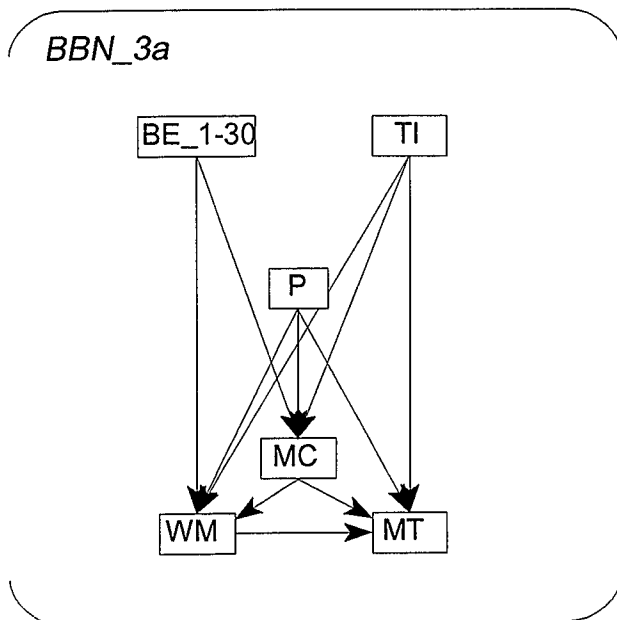
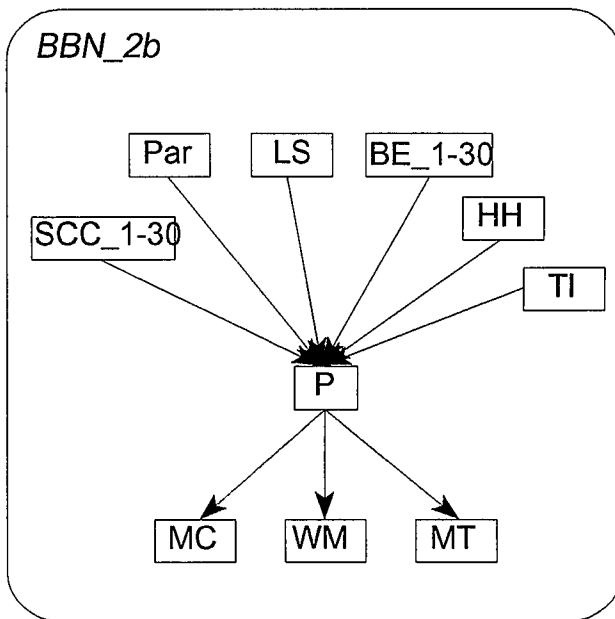
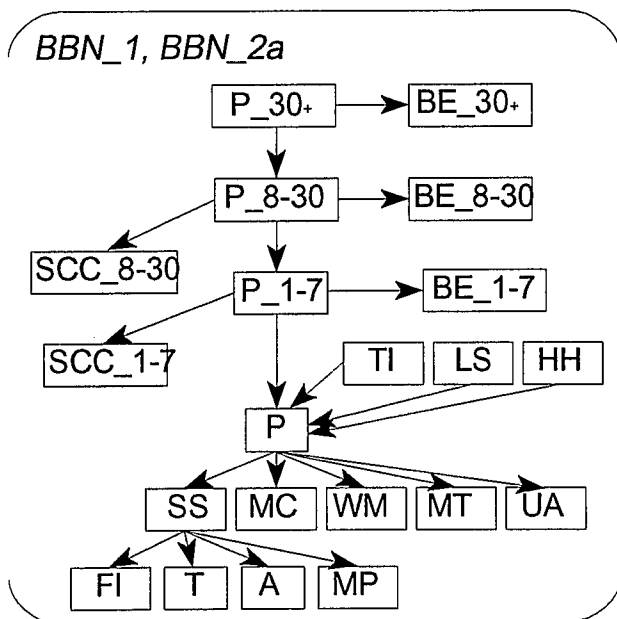
	N ¹	Brier-score	Correct geclassificeerd				Niet geclassificeerd ³			
			Hoogste P ²		P ² > 0,7		nr		%	
			nr	%	nr	%				
BN_1	357	0,72	129	36	14	82	339	95		
BN_2a	73	0,60	42	58	22	61	37	51		
BN_2b	73	0,58	34	47	12	86	59	81		
BN_3a	73	0,63	36	49	13	76	56	77		
BN_3b	73	0,59	37	51	13	87	58	79		

¹ Aantal mastitisgevallen gebruikt voor validatie

² Kans

³ Dit is alleen gegeven voor kans > 0,7 als classificatiecriterium. Wanneer de grootste kans als classificatiecriterium gebruikt wordt zijn er per definitie geen ongeclassificeerde gevallen.

Figuur 1 - Grafische presentaties van de diverse BN



Het BN gebaseerd op een mix van expertkennis en data geeft de beste mogelijkheden voor de toekomst, omdat voor deze methode een uitbreiding beschikbaar is, het pEM (penalized EM) algoritme. Met het pEM algoritme kan aanwezige expertise over mogelijke relaties tussen de variabelen benut worden in het leerproces. In een case studie bij humane ziektediagnose bleek dit algoritme goede resultaten te geven (Lauritzen et al., 1992). Ook kan een BN, wanneer gebruikt in praktijkomstandigheden, zelflerend zijn. De ingevoerde gegevens worden dan iedere keer gebruikt om eventueel de kansentabellen aan te passen.

Omdat voor dit onderzoek bedrijven gebruikt werden met een specifiek en goed vergelijkbaar mastitisprobleem, zal verder onderzoek gericht moeten zijn op het gebruik van datasets van bedrijven met verschillende soorten mastitisproblemen. Zeker gezien de slechte classificatieresultaten van BN_1, gebaseerd op algemene mastitiskennis, is het goed mogelijk dat BN, gebouwd met data voor een specifiek probleem, niet gebruikt kunnen worden voor een ander type probleem. Ook een vergelijking met buitenlandse datasets zou waardevol kunnen zijn.

Op basis van de resultaten van dit onderzoek kan geconcludeerd worden dat automatische diagnose van pathogenen mogelijk lijkt met behulp van BN's. Het gebruik van data om de BN's (gedeeltelijk) op te baseren geeft goede resultaten. Verder onderzoek is echter nog wel noodzakelijk, waarbij in acht genomen moet worden dat het succes van het bouwen van een BN op basis van data afhangt van de hoeveelheid en structuur van de data.

Dankwoord

Dit onderzoek is uitgevoerd op de vakgroep Bedrijfsdiergeneeskunde en Voortplanting van de Universiteit Utrecht, en mogelijk gemaakt door de Stichting Knowledge-Based Systems (SKBS), een Nederlandse stichting die onderzoek naar kennisystemen stimuleert. De auteurs willen Flemming Skjøth en Iver Thysen van het Danish Informatics Network in Agriculture, in Denemarken en Theo Lam, Tine van Werven en Huibert Maurice van de vakgroep Bedrijfsdiergeneeskunde en Voortplanting van de Universiteit Utrecht bedanken voor hun bijdrage in dit onderzoek.

Literatuur

- Andersen, S.K., K.G. Olesen, F.V. Jensen, en F. Jensen (1989)
HUGIN - A shell for building belief universes for expert systems. Proceedings of the Eleventh International Joint Conference on Artificial Intelligence. Morgan Kaufmann Publishers, San Mateo, CA, U.S.A., 1080-1085.
- Charniak, E. (1991)
Bayesian networks without tears. AI Magazine, 12(3): 50-64.
- Hogeveen, H., I. Thysen, E.N. Noordhuizen-Stassen, en A. Brand (1993)
Pathoogeen-diagnose bij klinische mastitis: Een voorbeeld van redeneren met onzekerheid. Voordrachten VIAS Symposium Informatica Toepassingen in de Agribusiness, Ede, 125-134.
- Hogeveen, H., B. Thiesson, S.K. Andersen, Y.H. Schukken, en E.N. Noordhuizen-Stassen (1994)
Approaches to the building of Bayesian belief networks for disease diagnosis. Proceedings of the Seventh International Symposium on Veterinary Epidemiology and Economy, Nairobi, Kenya, 411-414.

Hogeveen, H., J. van Vliet, E.N. Noordhuizen-Stassen, D.M. Tepp, en A. Brand (1995)

Kennissysteem voor de diagnose van mastitisproblemen op bedrijfsniveau. *Agro Informatica* 8 (1).

Højsgaard, S. en B. Thiesson (1995)

BIFROST - Block recursive models induced from relevant knowledge, observations, and statistical techniques. *Computational Statistics & Data Analysis*. In press.

Lauritzen, S.L., B. Thiesson, en D.J.

Spiegelhalter (1992)

Diagnostic systems created by model selection methods - A case study. Technical Report R-92-2018, Department of Mathematics and Computer Science, Aalborg University, Denemarken.

Lauritzen, S.L. (1995)

The EM algorithm for graphical association models with missing data. *Computational Statistics & Data Analysis*. In press.

Murphy, A.H., en R.L. Winkler (1984)

Probability forecasting in meteorology. *Journal of the American Statistical Association* 79: 489-500.

Nielen, M., H.A. DeLuyker, Y.H. Schukken, en A. Brand (1992)

Electrical conductivity of milk - Measurement, modifiers, and meta analysis of mastitis detection performance. *Journal of Dairy Science* 75: 606-614.

Pearl, J. (1988)

Probabilistic reasoning in intelligent systems: Networks of plausible inference. Morgan Kaufmann Publishers, San Mateo, CA, U.S.A.

Thiesson, B. (1991)

(G)EM algorithms for recursive graphical association models with missing data. M.Sc. Thesis, Institute of Electronic Systems, Aalborg University, Denemarken.