

Bundesgesundheitsbl 2023 · 66:652–659
<https://doi.org/10.1007/s00103-023-03707-2>
 Eingegangen: 30. November 2022
 Angenommen: 21. April 2023
 Online publiziert: 4. Mai 2023
 © Der/die Autor(en) 2023



Christopher Irrgang¹ · Tim Eckmanns² · Max v. Kleist^{3,4} · Esther-Maria Antão⁶ · Katharina Ladewig¹ · Lothar H. Wieler^{5,6} · Nils Körber¹

¹ Zentrum für Künstliche Intelligenz in der Public Health-Forschung, Robert Koch-Institut, Wildau, Deutschland

² FG 37: Nosokomiale Infektionen, Surveillance von Antibiotikaresistenz und -verbrauch, Robert Koch-Institut, Berlin, Deutschland

³ Fachbereich für Mathematik und Informatik, Freie Universität Berlin, Berlin, Deutschland

⁴ P5: Systemmedizin von Infektionskrankheiten, Robert Koch-Institut, Berlin, Deutschland

⁵ Robert Koch-Institut, Berlin, Deutschland

⁶ Fachgebiet Digital Global Public Health, Hasso-Plattner-Institut, Potsdam, Deutschland

Anwendungsbereiche von künstlicher Intelligenz im Kontext von One Health mit Fokus auf antimikrobielle Resistenzen

Von Public Health zu One Health

Public Health ist ein systemischer Ansatz zur Erfassung, Sicherstellung und Verbesserung der Gesundheit der Bevölkerung. Die Kernbereiche von Public Health reichen dabei von Surveillance über aktuelle Forschungsfragen, Gesundheitskommunikation bis hin zu Governance- und Präventionsmaßnahmen (Abb. 1). Insgesamt zielen die verschiedenen Kernbereiche darauf ab, den Gesundheitszustand in der Bevölkerung kontinuierlich in allen Gesellschaftsschichten, insbesondere in den sozial benachteiligten, zu verbessern und auf mögliche zukünftige Gesundheitsgefahren vorzubereiten (Resilienz). In Deutschland tragen Public-Health-Strukturen bereits maßgeblich zur Verbreitung eines allgemeinen Gesundheitsbewusstseins bei [1]. Gleichzeitig steht die Menschheit durch ihren globalen Einfluss auf die Umwelt, die Tierwelt und das Klima der Erde vor ganz neuen sozialen, gesundheitlichen und ökonomischen Herausforderungen. Dieser globale und tiefgreifende Einfluss der Menschheit prägt ein neues Erdzeitalter,

für das sich die Bezeichnung „Anthropozän“ etabliert hat [2].

Um die bestehenden und neu auftretenden Anforderungen an eine hinsichtlich gesundheitlicher Gefahren resiliente Bevölkerung zu integrieren, muss der Ansatz Public Health breiter gedacht werden. Erweiterungen des bisherigen Verständnisses zielen auf eine möglichst holistische Sichtweise ab, die auch die äußeren Einflüsse aus Tier- und Umwelt einbezieht, welche teilweise vom Menschen mitverursacht werden. Drei Betrachtungsweisen sind One Health, Eco Health und Planetary Health [3]. Namentlich und inhaltlich teilen sich diese Begriffe die Vision, ein globales Gleichgewicht zwischen Mensch, Tier- und Umwelt zu schaffen. Inhaltliche Unterschiede in der Definition globaler Gesundheit und in der Fokussierung auf die drei Sektoren belegen allerdings auch die Komplexität der möglichen und notwendigen Maßnahmen für diese gemeinsame Vision [4–6].

In diesem Artikel stützen wir uns auf die Definition von One Health der

Weltgesundheitsorganisation (WHO)¹: ein integrativer, multisektoraler und interdisziplinärer Ansatz für ein global resilientes Gesundheitssystem durch agile Forschung, Politik und Umsetzungsprogramme. Das Verhalten und die Verhältnisse der Menschen, Tier- und Pflanzenwelt in einem sich durch den Klimawandel verändernden Lebensraum stehen im Zentrum dieses Ansatzes.

Der One-Health-Ansatz hat zusammen mit der laufenden Forschung und den täglich wachsenden Datenströmen innerhalb der einzelnen Sektoren zur Identifizierung neu entstehender globaler und regionaler Gesundheitsgefahren geführt, die sich durch klima- und umweltbedingte Einflüsse in Zukunft weiter verschärfen können [7]. Die Implementierung umfassender Surveillance-Systeme in den verschiedenen One-Health-Sektoren trägt maßgeblich zu neuen Einsichten bei [8]. Bestehende Surveillance-Systeme versuchen, die

¹ <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/one-health> und <https://www.who.int/teams/one-health-initiative> (zugeschrieben am 21.04.2023).

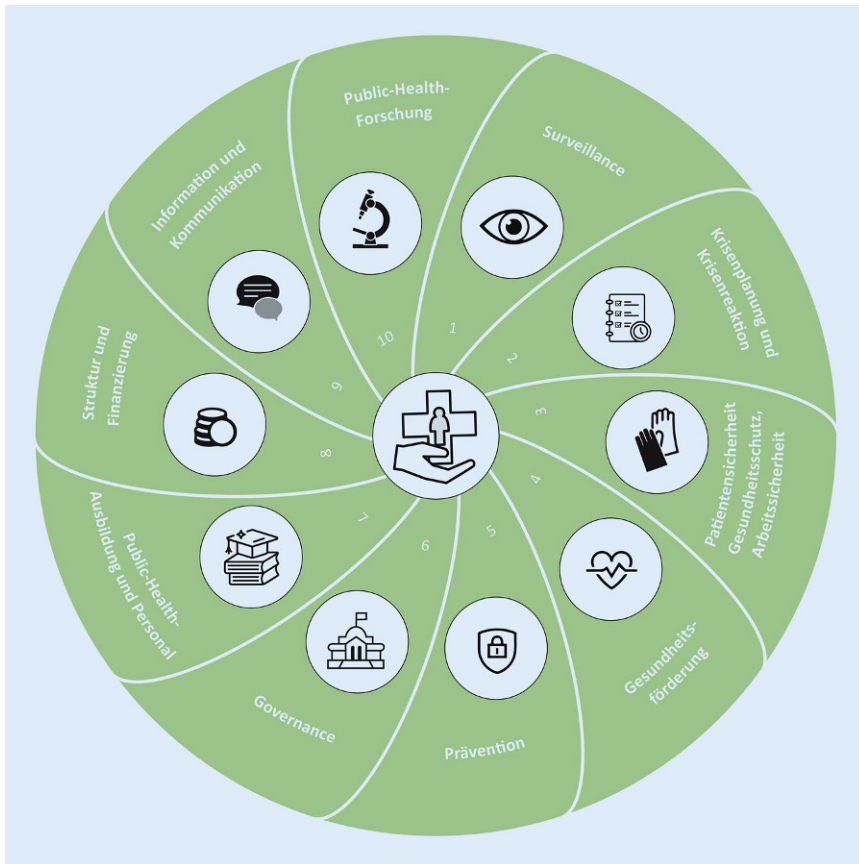


Abb. 1 ▲ Die Kernbereiche von Public Health. (Quelle: eigene Abbildung)

vielfältigen Dynamiken innerhalb der Sektoren abzubilden, um Gesundheitsgefahren schnell und gezielt zu erkennen [9]. Dazu gehören beispielsweise die klimawandelbedingten Dynamiken bei der Verbreitung von Zoonosen, das zunehmende Auftreten tropischer Infektionskrankheiten in mittleren Breiten [10–12] und die sich im europäischen Raum ausbreitenden antimikrobiellen Resistenzen (AMR).

Durch die stetig wachsenden Datenströme der One-Health-Forschung und -Surveillance ergeben sich diverse neue Anwendungsmöglichkeiten von künstlicher Intelligenz (KI) und maschinellem Lernen (ML; [13]). Im Folgenden stellen wir dar, wie KI die Gesundheits- und Resilienzforschung unterstützen kann. Dafür wird zunächst der prinzipielle Nutzen von KI im One-Health-Kontext aufgezeigt. Als konkretes Beispiel für neuartige KI-Anwendungen richten wir den Fokus auf die Ausbreitung von antimikrobiellen Resistenzen und ihre Prävention. Abschließend benennen wir aktu-

elle Hürden und Limitierungen für KI in diesem Bereich.

Künstliche Intelligenz in der One-Health-Forschung

Künstliche Intelligenz (KI) ist ein weit gefasster Überbegriff für lernfähige algorithmische Strukturen, die intelligentes Verhalten zur Lösung von Problemen imitieren und automatisieren können [14]. KI umfasst dabei eine Vielzahl unterschiedlicher Methoden des maschinellen Lernens und ist zu einem festen Bestandteil in der grundlagen- und anwendungs-basierten Forschung sowie in der Industrie geworden. Ein maßgeblicher Unterschied zwischen ML und klassischen Ansätzen der Datenanalyse, Prozessmodellierung und -vorhersage ist die Möglichkeit, Strukturen, Muster und korrelative Zusammenhänge ohne merkmalspezifische *A-priori*-Annahmen in problemspezifischen Daten zu suchen und abzubilden. Diese Universaleigenschaft erlaubt es, ML-Methoden

gleichermaßen in der Gesundheits-, Umwelt-/Klima- und Bevölkerungsforschung einzusetzen (Abb. 2). Die Qualität eines ML-Modells hängt dabei in großem Maße von den zugrunde liegenden Trainingsdaten ab. Da diese nur ein imperfektes Abbild der Realität darstellen, kann es zu verzerrten Modellvorhersagen kommen (Bias). Deshalb ist die Datenerzeugung und -kuration von großer Bedeutung für die Entwicklung von aussagekräftigen Modellen.

Aktuelle Studien demonstrieren den Nutzen von ML zum Beispiel für die abwasserbasierte Epidemiologie zur Überwachung und Detektion von Krankheitsausbrüchen [15], für hochauflösende Wettervorhersagen [16], zur Rekonstruktion von Klimadaten [17] oder zur Erkennung gezielter Desinformation („Infodemie“) in sozialen Medien während der COVID-19-Pandemie [18]. Insgesamt lässt sich ein Großteil der aktuellen KI-Forschung zur Förderung globaler Gesundheit in diese methodischen Schwerpunkte Diagnose, Risikoabschätzung, Überwachung und Vorhersage von Krankheitsausbrüchen und Strategieplanung einteilen [19].

Aktuell werden vorrangig die Potenziale und Grenzen von ML in diesen Bereichen im Rahmen von Pilotprojekten und akademischen Fragestellungen untersucht. Zukünftig wird die operationelle Umsetzung von ML im Hinblick auf One Health und die Feststellung möglicher Effekte auf soziale Determinanten der Gesundheit und die Ziele für nachhaltige Entwicklung der WHO umso wichtiger sein [20].

Für die Entwicklung globaler und planetarer Gesundheit mit dem One-Health-Ansatz kann ML durch die zuvor beschriebene Universaleigenschaft einen maßgeblichen Beitrag leisten. In jedem Sektor von One Health – Menschen, Umwelt, Tierwelt – existieren Datenströme, die jeweilige Variablen, Prozesse und Zusammenhänge aufzeichnen und quantitativ beschreiben. Bei sorgfältiger Erhebung und Kuration der Daten ergeben sich somit auch für ML-Methoden laufend bessere Bedingungen zur umfassenden Abbildung von Prozessen, Diagnosemöglichkeiten und Vorhersagefähigkeiten [13, 21]. Bisher

beschränken sich Analysen größtenteils auf einzelne Sektoren, die zukünftige Chance sowie Herausforderung besteht in der Entwicklung von sektorübergreifenden Lösungen.

Zunehmend komplementäre Datenquellen ermöglichen auch die Analyse sektorübergreifender Prozessketten und Kopplungsmechanismen. Sie sind ein zentraler Baustein für die Forschung im Bereich One Health. Hier werden unter anderem die unmittelbaren Auswirkungen der globalen Erwärmung auf die Gesundheit der Bevölkerung bereits intensiv untersucht, zum Beispiel im Hinblick auf: hitzebedingte Herz- und Kreislaufstörungen sowie Todesfälle [22], Ausbrüche von Infektionskrankheiten durch klimabedingte Verschiebung von Vektorhabitaten und zunehmende Globalisierung [23] oder Auswirkungen auf die mentale Gesundheit [24]. Hinzu kommen Forschungsfelder, die weitaus subtilere gesundheitsrelevante Prozesse beinhalten, wie zum Beispiel: mögliche Veränderungen des Malariaaufkommens durch beschleunigtes Abschmelzen des grönländischen Eisschildes [25] und durch Abholzung des Amazonas-Regenwaldes [26], die zunehmenden mentalen Belastungen durch fortschreitende Urbanisierung und durch den Verlust von Ökosystemen [27], sich verändernde Infektionsdynamiken durch Umweltstress, z. B. durch neue Migrationsrouten in der Tierwelt, neue Wirt-Erreger-Interaktionen [28] oder sich ausbreitende klima- und umweltbedingte antimikrobielle Resistenzen [29].

Während sich die Hinweise auf verschiedenste multikausale Prozesse im One-Health-Komplex verdichten, fehlen genaue Quantifizierungen und gesellschaftliche Folgenabschätzungen bisher weitestgehend. ML wird an dieser Stelle in Zukunft als Schnittstellentechnologie eingesetzt werden (▣ **Abb. 2**) und somit eine Schlüsselrolle für neues Prozessverständnis und letztendlich für die Bildung gesellschaftlicher Resilienz einnehmen. Ziel ist es, durch ML-Verfahren heterogene und unstrukturierte Daten aus verschiedenen Quellen miteinander zu verknüpfen. Dies ist insbesondere dann von Vorteil, wenn die den gesammelten Daten zugrunde liegenden Dynamiken

Bundesgesundheitsbl 2023 · 66:652–659 <https://doi.org/10.1007/s00103-023-03707-2>
© Der/die Autor(en) 2023

C. Irrgang · T. Eckmanns · M. v. Kleist · E.-M. Antão · K. Ladewig · L. H. Wieler · N. Körber

Anwendungsbereiche von künstlicher Intelligenz im Kontext von One Health mit Fokus auf antimikrobielle Resistenzen

Zusammenfassung

Die Gesundheit der Menschen steht vor einer Reihe neuer Herausforderungen, die maßgeblich durch den fortschreitenden Klimawandel, den demografischen Wandel und die Globalisierung angetrieben werden. Der One-Health-Ansatz basiert auf dem Verständnis, dass die Gesundheit von Menschen, Tieren und Umwelt eng verknüpft ist. Bei der Umsetzung von One Health in die Praxis ergibt sich die Notwendigkeit, in der Forschung diverse und heterogene Datenströme und -typen aus den verschiedenen Sektoren zu kombinieren und zu analysieren. Verfahren der künstlichen Intelligenz (KI) bieten dabei neue Möglichkeiten zur sektorübergreifenden Beurteilung von heutigen und zukünftigen Gesundheitsgefahren. Dieser Beitrag gibt einen Überblick über verschiedene Anwendungsbereiche von

KI-Verfahren im Zusammenhang mit One Health und zeigt Herausforderungen auf. Am Beispiel der Ausbreitung antimikrobieller Resistenzen (AMR), die eine zunehmende globale Gefahr im One-Health-Kontext darstellt, werden bestehende und zukünftige KI-basierte Lösungsansätze zur Eindämmung und Prävention beschrieben. Diese reichen von neuartiger Arzneientwicklung und personalisierter Therapie über gezieltes Monitoring der Antibiotikanutzung in Tierhaltung und Landwirtschaft bis hin zu einer umfassenden Umwelt-Surveillance für zukünftige AMR-Risikobewertungen.

Schlüsselwörter

Künstliche Intelligenz · One Health · Gesellschaft · Gesundheit · Antimikrobielle Resistenz

Application areas of artificial intelligence in the context of One Health with a focus on antimicrobial resistance

Abstract

Societal health is facing a number of new challenges, largely driven by ongoing climate change, demographic ageing, and globalization. The One Health approach links human, animal, and environmental sectors with the goal of achieving a holistic understanding of health in general. To implement this approach, diverse and heterogeneous data streams and types must be combined and analyzed. To this end, artificial intelligence (AI) techniques offer new opportunities for cross-sectoral assessment of current and future health threats. Using the example of antimicrobial resistance as a global threat in the One Health context, we demonstrate potential applications and challenges of AI techniques.

This article provides an overview of different applications of AI techniques in the context of One Health and highlights their challenges. Using the spread of antimicrobial resistance (AMR), an increasing global threat, as an example, existing and future AI-based approaches to AMR containment and prevention are described. These range from novel drug development and personalized therapy, to targeted monitoring of antibiotic use in livestock and agriculture, to comprehensive environmental surveillance.

Keywords

Artificial intelligence · One Health · Society · Health · Antimicrobial resistance

unbekannt sind oder *a priori* nur unzureichend durch bekannte Modelle und Statistiken erklärt werden können.

Gesundheitsgefährdung durch antimikrobielle Resistenzen (AMR) im One-Health-Kontext

Die Entdeckung und Verwendung von Antibiotika als Arzneimittel in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts war ein Meilenstein in der medizinischen Forschung. Der medizinische Einsatz hat

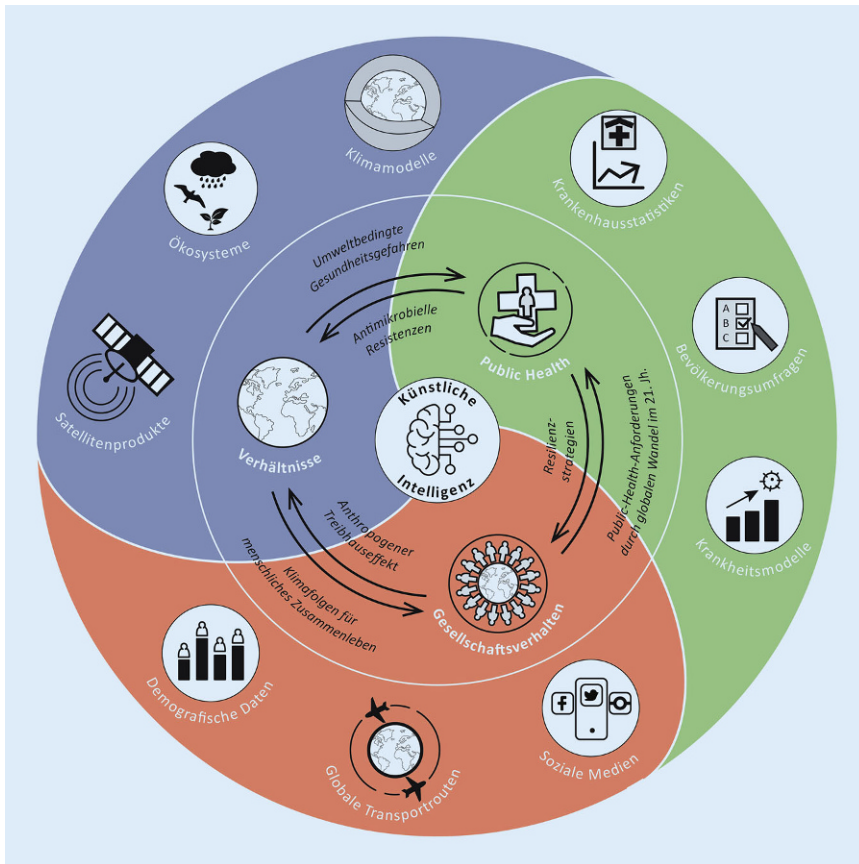


Abb. 2 ▲ Künstliche Intelligenz als Schnittstellentechnologie zwischen Public Health, Gesellschaftsverhalten und Verhältnissen. Die Pfeile im inneren Kreis zeigen exemplarische Prozesse zwischen den Bereichen. Im äußeren Kreis sind den Bereichen zugehörige heterogene Datenquellen dargestellt. (Quelle: eigene Abbildung)

unzählige Menschenleben gerettet und die durchschnittliche Lebenserwartung erhöht. Verfahren wie Organtransplantationen, große chirurgische Operationen und intensive Chemotherapien in der Tumorbehandlung wurden dadurch erst möglich [30, 31]. Seit Mitte des 20. Jahrhunderts werden Antibiotika neben dem großflächigen Einsatz im humanen Bereich auch vermehrt in der Tiermast eingesetzt sowie zur veterinärmedizinischen Behandlung zahlreicher Infektionen, auch in der Landwirtschaft. Beispielsweise registrieren die US-amerikanischen *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) in den USA jährlich über 600 Antibiotikaverschreibungen pro 1000 Patientinnen und Patienten [32]. Der massive Einsatz von Antibiotika, international und auch in Deutschland, hat durch natürliche Selektion die Ausbildung von Resistenzen

gefördert, die eine globale Bedrohung darstellen [33, 34].

Im Jahr 2019 wurde weltweit der Tod von fast 5 Mio. Menschen mit Antibiotikaresistenzen assoziiert, wobei 1,27 Mio. Todesfälle direkt auf die Antibiotikaresistenz der Keime zurückzuführen sind, womit sie schon jetzt die dritthäufigste Todesursache darstellen [32]. Dabei sind Antibiotikaresistenzen nur ein Teilaspekt einer generellen antimikrobiellen Resistenz, die neben Bakterien auch Viren (antivirale Resistenz), Pilze (Antimykotika-Resistenz) und Parasiten (Antiparasitika-Resistenz) umfasst. Die WHO hat erst kürzlich den ersten Report zu gesundheitsgefährdenden resistenten Pilzen veröffentlicht [35]. Pilzinfektionen betreffen weltweit mehr als eine Milliarde Menschen, weshalb die Gefahr durch zunehmende Resistenzen keinesfalls unterschätzt werden sollte [36].

Antimikrobielle Resistenzen stellen eine globale Herausforderung dar, der nur mit einem entschiedenen Umdenken in einem One-Health-Kontext begegnet werden kann [37]. Die universelle Verbreitung von Mikroben bei Menschen und Tieren sowie in der Umwelt, ihre Interaktion untereinander und mit der Umgebung sowie ihre Fähigkeit, Resistenzen durch Selektion auszubilden, machen eine klare Trennung der einzelnen Bereiche unmöglich.

Massentierhaltung [38] sowie die übermäßige Verschreibung von Antibiotika fördern das Problem der Antibiotikaresistenzen gleich mehrfach. Durch unsachgemäße und prophylaktische Verschreibung sowie Fehler bei der Einnahme kann die Bildung von Resistenzen gefördert werden. Allerdings werden die Mechanismen, aufgrund derer eine unsachgemäße Behandlung zur Entstehung und möglicherweise Verbreitung von Antibiotikaresistenzen beitragen kann, noch unzureichend verstanden [39]. Die Belastung der Umwelt mit Antibiotika [40] könnte die Vermehrung und Verbreitung von resistenten Erregern begünstigen, die anschließend Menschen und Tiere befallen können. Dies kann sowohl die direkte Konsequenz eines antibiotikavermittelten Selektionsdrucks sein als auch durch eine Störung des mikrobiellen Gleichgewichts hervorgerufen werden.

In Krankenhäusern können sich resistente Infektionserreger besonders gut ausbreiten, da vulnerable Patientinnen und Patienten bei ungenügender Hygiene einem höheren Infektionsdruck ausgesetzt sein können. Darum ist die Krankenhaushygiene von besonderer Bedeutung. Darüber hinaus gelangen die Medikamentenreste und Ausscheidungen in das Abwasser. In einer groß angelegten Studie konnten in Europa von 53 getesteten Antibiotika 17 in unterschiedlichen Konzentrationen im Abwasser nachgewiesen werden [41]. Im nährstoffreichen Abwasser und Klärschlamm herrscht in der Regel eine hohe Bakteriendichte, in der es zum horizontalen Gentransfer von Resistenzgenen kommen kann [42]. Die Ausbildung der Resistenzen wird durch die gleichzeitige Präsenz von Bioziden, Schwermetallen

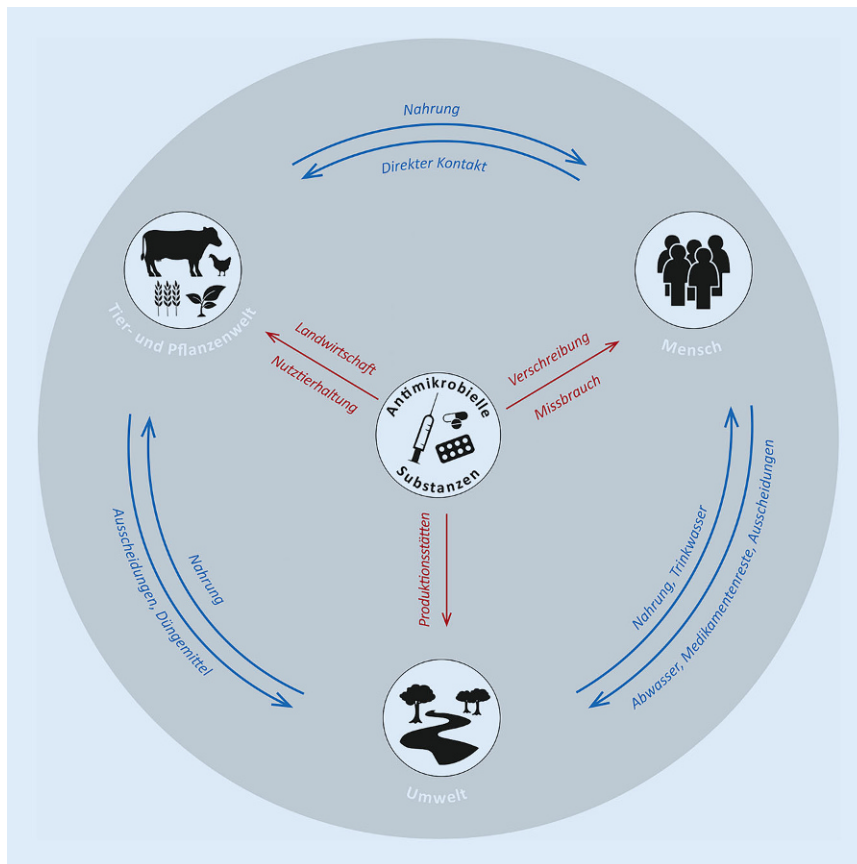


Abb. 3 ▲ Antimikrobielle Resistenzen im Kontext von One Health. Die roten Pfeile stellen Pfade dar, über die antimikrobielle Substanzen in die 3 Sektoren eindringen. Die blauen Pfeile zeigen Beispiele, wie Substanzen und Resistenzen zwischen den Sektoren übertragen und durchmischt werden können. Künstliche Intelligenz kann in diesem Kontext zur Prävention (rote Pfeile) und für Surveillance bzw. Monitoring (blaue Pfeile) eingesetzt werden. (Quelle: eigene Abbildung)

und Antibiotikamischungen zusätzlich verstärkt, wodurch der Selektionsdruck weiter erhöht wird [42]. Über die Kläranlagen gelangen die Antibiotika und antibiotikaresistenten Erreger in Böden und Gewässer. Von dort können sie wiederum über die Nahrung von Tieren und Menschen aufgenommen werden und tragen so weiter zur schleichenden Resistenzbildung bei. Die Umwelt insgesamt bildet dabei ein Reservoir für antimikrobielle Resistenzen, das kontinuierlich wächst [43]. Die stärkste Belastung für die Umwelt geht dabei von Gesundheitseinrichtungen wie Krankenhäusern und Produktionsstätten von Antibiotika aus. Genaue Zahlen zur Verbreitung und Ursache von resistenten Keimen in der Umwelt existieren allerdings nicht.

Eine zusätzliche Verunreinigung der Umwelt durch antimikrobielle Substanzen entsteht durch den großflächigen

Einsatz vor allem in der konventionellen Nutztierhaltung. Bei konventioneller Tierhaltung auf engem Raum kann eine Infektion in der Regel nur eingedämmt werden, wenn die gesamte Population medikamentös behandelt wird. Das führt zur Behandlung auch von nichtinfizierten Tieren und fördert somit die unnötige Ausbildung von Resistenzen. Die Gülle der behandelten Tiere wird in der Landwirtschaft zur Düngung der Felder verwendet und antimikrobielle Substanzen gelangen so ins Grundwasser und die Nahrungsmittelproduktion.

Die Umwelt selbst hat darüber hinaus eine rückkoppelnde Wirkung auf antimikrobielle Resistenzen. So existieren starke Hinweise eines Zusammenhangs von Klimafaktoren und der Verbreitung und Ausbildung von antimikrobiellen Resistenzen [29]. Die klimatischen Bedingungen können dabei ganz unterschiedliche

Auswirkungen auf die Bildung von antimikrobiellen Resistenzen haben. Durch Änderung des Klimas kommt es zur Veränderung von Lebensräumen und Erschließung neuer Nahrungsquellen, die Austrocknung von Feuchtgebieten führt zu veränderten Verhaltensweisen und die Population von Mikroben wird durch klimatische Bedingungen verändert. Ferner werden das soziale Verhalten von Tieren und Menschen sowie viele weitere Faktoren direkt oder indirekt durch das Klima beeinflusst. Vor allem vektorübertragene Krankheiten, wie Malaria, Dengue-Fieber oder Lyme-Borreliose, können sich durch veränderte klimatische Bedingungen schnell verbreiten. Neben der Gefahr von Resistenzen des Erregers spielt dabei auch die potenzielle Resistenz des Überträgers vor allem gegen Insektizide eine entscheidende Rolle [11, 44]. Der erhöhte Einsatz von Insektiziden durch die rasche Verbreitung von Insekten als Folge des Klimawandels birgt das Potenzial der Ausbreitung von Resistenzen. Umweltfaktoren zusammen mit dem übermäßigen Einsatz von antimikrobiellen Substanzen führen zu einer Zuspitzung der Gefahr durch antimikrobielle Resistenzen.

KI-Methoden im Kampf gegen AMR

Zur Bekämpfung von antimikrobiellen Resistenzen ist es notwendig, auf mehreren Ebenen Maßnahmen zur Eindämmung zu ergreifen. Moderne KI-Verfahren können dabei von großem Nutzen sein, indem sie helfen die Verbreitung von Resistenzen nachzuvollziehen (Abb. 3; [45]).

Die Erfassung von klinischen Daten kann dabei helfen, Medikamente gezielt zu verschreiben und einen gefährlichen, übermäßigen Einsatz zu vermeiden [46]. Eine personalisierte Medizin optimiert nicht nur die individuelle Versorgung und schont Ressourcen, sondern hilft auch, Probleme, die durch multiresistente Keime entstehen, einzudämmen. Der Einsatz von sequenzbasierten ML-Verfahren kann genutzt werden, um resistente Keime zu identifizieren und die Verschreibung von Medikamenten entsprechend anzupassen [47, 48]. Dieser

Ansatz ist beispielsweise seit einigen Jahren etabliert, um eine initiale Therapie gegen das humane Immunodefizienz-Virus (HIV) auszuwählen. Dabei wird häufig auf eine Genotypisierung des Erregers zurückgegriffen mit anschließender ML-basierter Therapieempfehlung. Ähnliche Methoden erlauben die Erstellung eines Therapieplans, der Resistenzentstehung durch antivirale Behandlung verringert [49]. Im Kontext der Anpassung von RNA-basierten Impfstoffen im Kampf gegen SARS-CoV-2 hat sich die genomische Surveillance bewährt [50], die zusammen mit einer Reihe von am Robert Koch-Institut entwickelten ML-basierten Tools [51] die schnelle Bewertung aufkommender Varianten hinsichtlich eines möglichen *Vakzin-Escape* ermöglicht.

Im Bereich der bakteriellen Erreger finden neben phänotypischen Nachweismethoden immer mehr genotypische Verfahren Anwendung, die Resistenzgene sowie -plasmide nachweisen, sodass antimikrobielle Resistenzen zukünftig mittels ML-Verfahren vorhergesagt werden könnten. Zusammen mit immer schnelleren und günstigeren Genomsequenzierverfahren könnten diese Entwicklungen dazu beitragen, den gezielten Einsatz von Antibiotika besser zu steuern.

Die Suche nach neuen Therapeutika gegen mikrobielle Erreger kann durch ML-Verfahren vereinfacht werden. So werden Algorithmen entwickelt, um die Suche nach Antibiotika zu beschleunigen [52, 53]. Dabei können ML-Verfahren vor allem dabei unterstützen, aus Hunderten Millionen von chemischen Substanzen diejenigen zu identifizieren, die eine antimikrobielle Wirkung haben könnten [54]. Die mikrobielle Wirksamkeit der vorhergesagten Kandidaten wird dann experimentell validiert oder widerlegt. Auf diese Art lässt sich die Suche nach der „Nadel im Heuhaufen“ der chemischen Substanzen stark eingrenzen und minimiert den experimentellen Aufwand. Des Weiteren werden Algorithmen verwendet, um Kombinationen von Medikamenten zu identifizieren, die einen synergistischen Effekt haben, wodurch die Menge der eingesetzten Therapeutika reduziert

werden kann [55]. Dabei könnten gezielt solche Kombinationen identifiziert werden, die antimikrobielle Resistenzen verhindern [56, 57].

Algorithmen können dabei helfen, den Einsatz von antimikrobiellen Substanzen in der Nutztierhaltung zu begrenzen. Für den individuellen Einsatz der Therapeutika können ML-gestützte Monitoringsysteme eingesetzt werden, die den Gesundheitszustand der Individuen anhand kontinuierlich gesammelter Gesundheitsparameter überwachen. Dadurch können im Falle einer Infektion die betroffenen Tiere frühzeitig isoliert werden. So wird eine gezielte Behandlung ermöglicht, die Ausbreitung der Infektion begrenzt und die Behandlung unbetroffener Tiere vermieden (Metaphylaxe).

Zur Bekämpfung von antimikrobiellen Resistenzen in der Umwelt ist es zunächst erforderlich, zu erheben, wo Resistenzen bestehen, wie sie sich verbreiten und wo eine hohe Belastung durch antimikrobielle Substanzen vorliegt. Dazu könnte systematisch erhoben werden, in welchen Ökosystemen sich antimikrobielle Substanzen ansammeln und was die Ursachen dafür sind. ML-Verfahren können hier wiederum für automatisierte Analysen von erhobenen Datenreihen und Zeitserien genutzt werden und zu einer entsprechenden Risikobewertung beitragen. Ebenso lassen sich räumliche Muster mit ML-Verfahren untersuchen, um lokale Datenerhebungen miteinander zu verbinden und sie auf nationale oder internationale Ebene zu extrapolieren. Ein solches Monitoring in der Umwelt könnte dabei helfen, Resistenzen frühzeitig zu erkennen und entsprechend gegenzusteuern. Die genaue Erfassung ermöglicht dann auch den Eingriff mittels regulatorischer Maßnahmen in einer bestimmten Region. So könnte beispielsweise temporär und regional der Einsatz eines bestimmten Antibiotikums untersagt werden.

Herausforderungen und Ausblick

Auch wenn die Möglichkeiten des Einsatzes von KI-Verfahren zur Bewältigung von antimikrobiellen Resistenzen zahl-

reich sind, so bleiben der konsequente Einsatz und die Entwicklung von Algorithmen zur Bewältigung der Krise aktuell noch hinter den Erwartungen zurück [58]. Für eine Reduzierung von antimikrobiellen Resistenzen ist eine sektorübergreifende Zusammenarbeit notwendig. Innerhalb Deutschlands gibt es verschiedene Kompetenzen und Zuständigkeiten im Rahmen von One Health. Als zentrale Umweltbehörde obliegt dem Umweltbundesamt (UBA) die Beurteilung der Situation in der Umwelt. Für Nahrungsmittel und die Tiergesundheit sind das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) und das Friedrich-Loeffler-Institut (FLI) zuständig. Das Robert Koch-Institut (RKI) beschäftigt sich mit Fragen der öffentlichen Gesundheit und das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) sowie das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) sind für die Beurteilung und Zulassung von Arzneimitteln zuständig. Eine Zusammenarbeit der Behörden und Institute erfordert, dass Daten nach dem FAIR-Prinzip (Auffindbarkeit, Zugänglichkeit, Interoperabilität und Wiederverwendbarkeit) veröffentlicht und zugänglich gemacht werden. Darüber hinaus sollten Schnittstellen und Standards sowie ein rechtlicher und ethischer Rahmen geschaffen werden, die den Austausch von Daten und Algorithmen ermöglichen. Die Bundesregierung hat zur Förderung und Entwicklung dieser Zusammenarbeit die Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie „DART 2020“ erarbeitet. Am RKI werden beispielsweise die Projekte ARS (Antibiotika-Resistenz-Surveillance), AVS (Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance) und ARVIA (ARS und AVS – Integrierte Analyse) umgesetzt, um Antibiotikaresistenzen zu überwachen und bewerten zu können. Erste Ansätze einer Integration der Surveillance der verschiedenen Sektoren erfolgte über die German One Health Initiative (GOHI). Neben der nationalen Zusammenarbeit erfordert der stete Personen- und Warenverkehr auch internationale Kooperation mit nationalen und internationalen Behörden wie der WHO.

Zur konsequenten Bekämpfung der Gefahr durch antimikrobielle Resistenzen bedarf es einer gemeinsamen Kraftanstrengung. Eine systematische Erhebung der Daten ist notwendig, die ein Monitoring von Resistenzen sowie den Einsatz von antimikrobiellen Substanzen in den einzelnen Sektoren abbildet. Dazu müssen Verschreibungen von Ärztinnen und Ärzten, der Einsatz in der Tierhaltung sowie die Konzentrationen in Wasser- und Bodenproben miteinander korreliert werden. Dadurch lassen sich Rückschlüsse auf die Faktoren der Resistenzbildung ziehen sowie gezielte Gegenmaßnahmen entwerfen. Eine gemeinsame Entwicklung von ML-Verfahren erfordert, dass die Daten aus den einzelnen Sektoren miteinander verknüpft werden, zum Beispiel um resistente Keime in der Umwelt mit denen im Krankenhaus vergleichen zu können. Die abgeleiteten Maßnahmen müssen darüber hinaus sektorübergreifend umgesetzt werden.

Die Bekämpfung von AMR steht in diesem Sinne beispielhaft für die komplexen Gesundheitsgefahren im 21. Jahrhundert und die Notwendigkeit eines ganzheitlichen Gesundheitsansatzes. Essenziell ist in diesem Zusammenhang nicht nur ein ganzheitliches und quantifizierbares Prozessverständnis, sondern auch eine umfassende Nutzbarmachung der verfügbaren Gesundheits- und Umweltdaten. Zusammen bilden beide Komponenten die Grundlage für entsprechende gesellschaftliche Anpassungsmaßnahmen. KI kann und soll an dieser Stelle nicht als alleiniges methodisches Werkzeug dienen. Vielmehr zeigt KI das nötige Potenzial, klassische Statistik, Modellierung, Surveillance- und Visualisierungsmethoden fundamental zu erweitern, um die Vision von One Health umzusetzen.

Korrespondenzadresse

Christopher Irrgang

Zentrum für Künstliche Intelligenz in der Public Health-Forschung, Robert Koch-Institut Wildau, Deutschland
irrgangC@rki.de

Danksagung. Die Autoren danken Sabine Schleusener (ZKI-PH) für die Erstellung der Abbildungen in diesem Artikel.

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. C. Irrgang, T. Eckmanns, M. v. Kleist, E.-M. Antão, K. Ladewig, L.H. Wieler und N. Körber geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Dragano N et al (2016) Public Health – mehr Gesundheit für alle. *Gesundheitswesen* 78(11):686–688
2. Lewis SL, Maslin MA (2015) Defining the Anthropocene. *Nature* 519(7542):171–180
3. Lerner H, Berg C (2017) A comparison of three holistic approaches to health: one health, ecohealth, and planetary health. *Front Vet Sci* 4:163–163
4. One Health High-Level Expert, P et al (2022) One health: a new definition for a sustainable and healthy future. *PLoS Pathog* 18(6):e1010537
5. Rabinowitz PM et al (2018) A planetary vision for one health. *BMJ Glob Health* 3(5):e1137
6. Zinsstag J et al (2018) Climate change and one health. *FEMS Microbiol Lett* 365(11):fny85
7. Patz JA, Hahn MB (2013) Climate change and human health: a one health approach. In: Mackenzie JS et al (Hrsg) *One health: the human-animal-environment interfaces in emerging infectious diseases: food safety and security, and international and national plans for implementation of one health activities*. Springer, Berlin Heidelberg, S 141–171
8. Groseclose SL, Buckeridge DL (2017) Public health surveillance systems: recent advances in their use and evaluation. *Annu Rev Public Health* 38(1):57–79
9. WHO (2021) WHO integrated global surveillance on ESBL-producing *E. coli* using a “One Health” approach: implementation and opportunities. World Health Organization, Geneva (Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO)
10. Gibb R et al (2020) Ecosystem perspectives are needed to manage zoonotic risks in a changing climate. *BMJ* 371:m3389
11. Mora C et al (2022) Over half of known human pathogenic diseases can be aggravated by climate change. *Nat Clim Chang* 12(9):869–875
12. Semenza JC, Paz S (2021) Climate change and infectious disease in Europe: Impact, projection and adaptation. *Lancet Reg Health* 9:100230
13. Benke K, Benke G (2018) Artificial intelligence and big data in public health. *Int J Environ Res Public Health*. <https://doi.org/10.3390/ijerph15122796>
14. LeCun Y, Bengio Y, Hinton G (2015) Deep learning. *Nature* 521(7553):436–444
15. Abdeldayem OM et al (2022) Viral outbreaks detection and surveillance using wastewater-based epidemiology, viral air sampling, and machine learning techniques: A comprehensive review and outlook. *Sci Total Environ* 803:149834–149834
16. Ravuri S et al (2021) Skilful precipitation nowcasting using deep generative models of radar. *Nature* 597(7878):672–677
17. Kadow C, Hall DM, Ulbrich U (2020) Artificial intelligence reconstructs missing climate information. *Nat Geosci* 13(6):408–413
18. Patwa P et al (2021) Fighting an Infodemic: COVID-19 fake news dataset. In: *Combating Online hostile posts in regional languages during emergency situation*. Springer, Cham
19. Schwalbe N, Wahl B (2020) Artificial intelligence and the future of global health. *Lancet* 395(10236):1579–1586
20. Panch T et al (2019) Artificial intelligence: opportunities and risks for public health. *Lancet Digit Health* 1(1):e13–e14
21. Wong ZSY, Zhou J, Zhang Q (2019) Artificial intelligence for infectious disease big data analytics. *Infect Dis Health* 24(1):44–48
22. Winklmayr C et al (2022) Heat-related mortality in Germany from 1992 to 2021. *Dtsch Arztebl Int* 119(26):451–457
23. Baker RE et al (2022) Infectious disease in an era of global change. *Nat Rev Microbiol* 20(4):193–205
24. Palinkas LA, Wong M (2020) Global climate change and mental health. *Curr Opin Psychol* 32:12–16
25. Chemison A et al (2021) Impact of an accelerated melting of Greenland on malaria distribution over Africa. *Nat Commun* 12(1):3971
26. MacDonald AJ, Mordecai EA (2019) Amazon deforestation drives malaria transmission, and malaria burden reduces forest clearing. *Proc Natl Acad Sci USA* 116(44):22212–22218
27. Bratman GN et al (2019) Nature and mental health: an ecosystem service perspective. *Sci Adv* 5(7):eaax903
28. Lisovski S et al (2018) The roles of migratory and resident birds in local avian influenza infection dynamics. *J Appl Ecol* 55(6):2963–2975
29. Kaba HEJ, Kuhlmann E, Scheithauer S (2020) Thinking outside the box: Association of antimicrobial resistance with climate warming in Europe—A 30 country observational study. *Int J Hyg Environ Health* 223(1):151–158
30. Adedeji WA (2016) The treasure called antibiotics. *Ann Ibadan Postgrad Med* 14(2):56–57

31. Bérđy J (2012) Thoughts and facts about antibiotics: where we are now and where we are heading. *J Antibiot* 65(8):385–395
32. Murray CJL et al (2022) Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet* 399(10325):629–655
33. Schweickert B et al (2018) Antibiotic consumption in Germany: first data of a newly implemented web-based tool for local and national surveillance. *J Antimicrob Chemother* 73(12):3505–3515
34. Ayobami O et al (2022) Antibiotic resistance in hospital-acquired ESKAPE-E infections in low- and lower-middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Emerg Microbes Infect* 11(1):443–451
35. WHO (2022) WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action. World Health Organization, Geneva (Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO)
36. Fisher MC et al (2022) Tackling the emerging threat of antifungal resistance to human health. *Nat Rev Microbiol* 20(9):557–571
37. Antão E-M et al (2018) Antibiotic resistance, the 3 As and the road ahead. *Gut Pathog* 10(1):52
38. Koutsoumanis K et al (2022) Transmission of antimicrobial resistance (AMR) during animal transport. *Efsa J* 20(10):e7586
39. Tetteh JNA, Matthäus F, Hernandez-Vargas EA (2020) A survey of within-host and between-hosts modelling for antibiotic resistance. *Biosystems* 196:104182
40. Barrios RE et al (2021) Modeling the vertical transport of antibiotic resistance genes in agricultural soils following manure application. *Environ Pollut* 285:117480
41. Rodriguez-Mozaz S et al (2020) Antibiotic residues in final effluents of European wastewater treatment plants and their impact on the aquatic environment. *Environ Int* 140:105733
42. Adler N et al (2018) Antibiotika und Antibiotikaresistenzen in der Umwelt: Hintergrund, Herausforderungen und Handlungsoptionen. Umweltbundesamt
43. Westphal-Settele K et al (2018) Die Umwelt als Reservoir für Antibiotikaresistenzen. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 61(5):533–542
44. Rivero A et al (2010) Insecticide control of vector-borne diseases: when is insecticide resistance a problem? *PLoS Pathog* 6(8):e1001000
45. Baker M et al (2016) Mathematical modelling of antimicrobial resistance in agricultural waste highlights importance of gene transfer rate. *FEMS Microbiol Ecol* 92(4):fw40
46. Cánovas-Segura B et al (2016) Development of a clinical decision support system for antibiotic management in a hospital environment. *Prog Artif Intell* 5(3):181–197
47. Khoury MJ et al (2020) The intersection of genomics and big data with public health: opportunities for precision public health. *PLoS Med* 17(10):e1003373
48. Boolchandani M, D'Souza AW, Dantas G (2019) Sequencing-based methods and resources to study antimicrobial resistance. *Nat Rev Genet* 20(6):356–370
49. Duwal S et al (2015) Optimal treatment strategies in the context of 'treatment for prevention' against HIV-1 in resource-poor settings. *PLoS Comput Biol* 11(4):e1004200
50. Oh DY et al (2022) Advancing precision vaccinology by molecular and genomic surveillance of severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 in Germany, 2021. *Clin Infect Dis* 75(Supplement_1):S110–S120
51. Hufsky F et al (2021) Computational strategies to combat COVID-19: useful tools to accelerate SARS-CoV-2 and coronavirus research. *Brief Bioinform* 22(2):642–663
52. de la Fuente-Nunez C (2022) Antibiotic discovery with machine learning. *Nat Biotechnol* 40(6):833–834
53. Melo MCR, Maasch JRMA, de la Fuente-Nunez C (2021) Accelerating antibiotic discovery through artificial intelligence. *Commun Biol* 4(1):1050
54. Stokes JM et al (2020) A deep learning approach to antibiotic discovery. *Cell* 180(4):688–702.e13
55. Weinstein ZB, Bender A, Cokol M (2017) Prediction of synergistic drug combinations. *Curr Opin Syst Biol* 4:24–28
56. Yeh PJ et al (2009) Drug interactions and the evolution of antibiotic resistance. *Nat Rev Microbiol* 7(6):460–466
57. Xu X et al (2018) Synergistic combination of two antimicrobial agents closing each other's mutant selection windows to prevent antimicrobial resistance. *Sci Rep* 8(1):7237
58. Rodríguez-González A, Zanin M, Menasalvas-Ruiz E (2019) Public health and epidemiology informatics: can artificial intelligence help future global challenges? An overview of antimicrobial resistance and impact of climate change in disease epidemiology. *Yearb Med Inform* 28(1):224–231