

Mit Künstlicher Intelligenz Antibiotikaresistenzen schneller vorhersagen

Resistenzen von Krankheitserregern lassen sich mittels Computeralgorithmen deutlich schneller ermitteln als bisher. Das zeigt eine Studie von Forschenden der Universität Basel, des Universitätsspitals Basel und der ETH Zürich. Dies könnte helfen, schwere Infekte in Zukunft effizienter zu behandeln - und wäre ein grosser Fortschritt im Kampf gegen antibiotikaresistente Bakterien.

Weltweit sind antibiotikaresistente Bakterien auf dem Vormarsch, so auch in der Schweiz. Rund 300 Menschen pro Jahr versterben hierzulande an Infektionen verursacht durch multiresistente Bakterien. Um die Ausbreitung von resistenten Bakterien zu bremsen, spielen die rasche Diagnostik und der zielgerichtete Einsatz von Antibiotika eine entscheidende Rolle.

Doch genau hier liegt das Problem: Die Überprüfung, welche Antibiotika bei einem Krankheitserreger noch wirken, dauert oft zwei Tage oder länger, weil die Bakterien aus Patientenproben zunächst im Labor kultiviert werden müssen. Schwere Infekte behandeln Ärztinnen und Ärzte daher anfangs oft mit einem sogenannten Breitbandantibiotikum, das gegen möglichst viele Bakterienarten wirkt.

Forschende der Universität Basel, des Universitätsspitals Basel und der ETH Zürich haben nun eine Methode entwickelt, mit der sich Merkmale von Antibiotikaresistenzen bei Bakterien anhand von Massenspektrometrie-Daten bereits 24 Stunden früher ermitteln lassen.

«Intelligente Computeralgorithmen suchen in den Daten nach Mustern, die Bakterien mit und ohne Resistenz voneinander unterscheiden», erklärt Caroline Weis, Doktorandin am Departement für Biosysteme an der ETH Zürich in Basel und Erstautorin der Studie. Die Forschenden veröffentlichten die Methode in der jüngsten Ausgabe des Fachmagazins «Nature Medicine».

Die Zeit bis zur optimalen Therapie ist kritisch

Wenn sich wichtige Antibiotikaresistenzen frühzeitig bestimmen lassen, können Ärztinnen und Ärzte die Antibiotikatherapie entsprechend schneller gezielt auf das jeweilige Bakterium abstimmen. Profitieren würden davon insbesondere schwerkranke Patientinnen und Patienten.

«Die Zeit bis zur optimalen Therapie kann bei einem schweren Infekt über Leben und Tod entscheiden. Eine schnelle und genaue Diagnostik ist hier enorm wichtig», sagt Prof. Dr. Adrian Egli, Professor am Departement Biomedizin der Universität Basel und Leiter der Klinischen Bakteriologie am Universitätsspital Basel.

Das Massenspektrometrie-Gerät, das die Daten für die neue Methode liefert, wird in den meisten mikrobiologischen Laboren bereits heute eingesetzt, um die Bakterienart zu identifizieren. Das Gerät vermisst Tausende von Proteinbruchstücken in der Probe und erstellt daraufhin einen individuellen Fingerabdruck der bakteriellen Proteine. Auch dazu müssen die Bakterien vorgängig kultiviert werden, allerdings bloss während wenigen Stunden.

Riesiger neuer Datensatz erstellt

Die Basler Forschenden haben nun die Massenspektrometrie auf eine neue Art und Weise genutzt, um zusätzlich auch Resistenzen von Bakterien zu bestimmen. Sie verknüpften dazu 300'000 Massenspektrometrie-Daten von einzelnen Bakterien aus vier Laboren in der Nordwestschweiz mit den Resultaten der bisherigen Resistenz-Tests. Rund 800 unterschiedliche Bakterien und über 40 verschiedene Antibiotika sind im neuen, öffentlich zugänglichen Datensatz enthalten.

«Algorithmen der künstlichen Intelligenz lernten nun anhand dieser Daten, selbständig Antibiotikaresistenzen zu erkennen», erklärt Prof. Dr. Karsten Borgwardt, Professor am Departement Biosysteme der ETH Zürich in Basel, der die Studie gemeinsam mit Adrian Egli geleitet hat.

Um ein möglichst genaues Vorhersagemodell zu entwickeln, untersuchten die Forschenden, inwiefern die Trainingsdaten den Lernerfolg der Algorithmen beeinflussen. So trainierten sie das Vorhersagemodell beispielsweise nur mit Daten von einem Spital oder mit solchen von mehreren Spitälern.

Während bisherige Arbeiten in diesem Forschungsfeld einzelne Bakterienspezies oder Antibiotika untersuchten, stützt sich die eben publizierte Studie auf eine breite Palette von Bakterienarten, die in Spitälern isoliert wurden, und eine Vielzahl zugehöriger Resistenzmerkmale. «Wir präsentieren den bisher grössten Datensatz, der Massenspektrometrie-Daten mit Informationen zu Antibiotikaresistenzen verbindet» sagt Borgwardt. «Und es ist ein tolles Beispiel, wie man bestehende klinische Daten nutzen kann, um neues Wissen zu gewinnen.»

Algorithmen erkennen häufige Resistenzen zuverlässig

Um den Nutzen der Computer-Vorhersagen zu überprüfen, haben die Forschenden rund 60 Fallbeispiele gemeinsam mit einem Infektiologen analysiert. Es ging darum, herauszufinden, inwiefern die Vorhersagen die gewählte Antibiotikatherapie beeinflusst hätte, wenn sie dem Infektiologen frühzeitig zur Verfügung gestanden hätten.

Das Forschungsteam konzentrierte sich in diesen Beispielen auf besonders wichtige antibiotikaresistente Bakterien – darunter Methicillin-resistente Staphylokokken (MRSA) und Darmbakterien mit Resistenzen gegen Breitspektrum-Beta-Lactam-Antibiotika.

Diese Untersuchung war wichtig, denn bei der Wahl des Antibiotikums stützen sich Ärztinnen und Ärzte auch auf Faktoren wie das Alter und die medizinische Vorgeschichte der Patienten. Tatsächlich hätte der Infektiologe mit dem neuartigen Verfahren in einigen Fällen zu einem anderen Antibiotikum gegriffen.

Klinische Studie ist bereits in Planung

Bis das neue diagnostische Verfahren zum Einsatz kommen könnte, gibt es noch eine weitere Herausforderung zu meistern: Der Nutzen der neuen Methode muss im Spitalalltag im Rahmen einer grösseren klinischen Studie erhärtet werden. «Eine entsprechende Studie planen wir bereits», sagt Egli. Der klinische Mikrobiologe ist zuversichtlich, dass das Projekt die Behandlung von Infektionen in den nächsten Jahren verbessern wird.

Auch bezogen auf das Forschungsfeld der künstlichen Intelligenz in der Medizin werfe das Projekt viele wichtige Fragen auf, so Borgwardt. «Mit diesem Datensatz können wir näher untersuchen, welche Anpassungen wir auf der Ebene der Algorithmen vornehmen müssen, um die Qualität der Vorhersagen zu verschiedenen Zeitpunkten und an verschiedenen Orten weiter zu verbessern.»

Die Studie wurde von den beiden Basler Kantonen im Rahmen der Impulsinvestition für die

Ausweitung der erfolgreichen Kooperation zwischen dem Departement für Biosysteme der ETH Zürich und der Universität Basel finanziell unterstützt.

Diese News beruht auf einer Mitteilung der ETH Zürich.

Originalpublikation

Caroline Weis, Aline Cuénod, Bastian Rieck, Olivier Dubuis, Susanne Graf, Claudia Lang, Michael Oberle, Maximilian Brackmann, Kirstine K. Søgaaard, Michael Osthoff, Karsten Borgwardt, Adrian Egli

[Direct antimicrobial resistance prediction from clinical MALDI-TOF mass spectra using machine learning](#)

Nature Medicine (2022), doi: 10.1038/s41591-021-01619-9