



Хорак К.И.¹, Коган П.Г.¹, Парфеев Д.Г.¹, Кроляк Д.И.¹, Морозов А.М.²✉, Корнеев А.И.², Кубракова Е.С.², Петрухина Е.С.²

¹ Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия

² Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Россия

О возможности применения искусственного интеллекта в аспекте антибиотикорезистентности

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Хорак К.И. – анализ данных литературы; Коган П.Г. – разработка концепции работы; Парфеев Д.Г., Кроляк Д.И. – анализ результатов; Морозов А.М. – подготовка выводов; Корнеев А.И., Кубракова Е.С., Петрухина Е.С. – обсуждение полученных результатов.

Подана: 31.01.2025

Принята: 10.03.2025

Контакты: ammorozovv@gmail.com

Резюме

Антибиотикорезистентность представляет собой глобальную проблему, обусловленную множеством медицинских, социально-политических и экономических факторов. Для решения данной проблемы необходим рациональный подход к использованию антибиотиков, включающий координационные усилия по оптимизации их применения, сокращение необоснованных назначений и минимизацию развития резистентности. Использование искусственного интеллекта для автоматизации процессов получения данных об устойчивости микроорганизмов к антимикробным препаратам, ускорение принятия решений, помощь в назначении лекарств и предсказание распространения патогенов могут значительно снизить социальный и экономический ущерб от антибиотикорезистентности. Однако большинство технологий искусственного интеллекта в данной области находятся на стадии разработки, созданные модели ограничены конкретными наборами патогенов и их профилей устойчивости. Для внедрения подобных проектов в клинику необходима стандартизация получаемых результатов, что требует сотрудничества между научными сообществами, больницами и государством.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, искусственный интеллект, машинное обучение, рациональное использование антибиотиков, инструменты поддержки принятия клинических решений

Horak K.¹, Kogan P.¹, Parfeev D.¹, Krolyak D.¹, Morozov A.²✉, Korneev A.², Kubrakova E.², Petrukhina E.²

¹ Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia

² Tver State Medical University, Tver, Russia

On the Possibility of Using Artificial Intelligence in the Aspect of Antibiotic Resistance

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Horak K. – analysis of literature data; Kogan P. – conceptualization of the work; Parfeev D. – analyzing the results; Krolyak D. – analyzing the results; Morozov A. – preparation of conclusions; Korneev A. – discussion of the results obtained; Kubrakova E. – discussion of the results obtained; Petrukhina E. – discussion of the results obtained.

Submitted: 31.01.2025

Accepted: 10.03.2025

Contacts: ammorozovv@gmail.com

Abstract

Antibiotic resistance is a global problem caused by a multitude of medical, socio-political and economic factors. Addressing this problem requires a rational approach to the use of antibiotics, including coordinated efforts to optimize their use, reduce unnecessary prescribing and minimize the development of resistance. The use of artificial intelligence to automate the acquisition of antimicrobial resistance data from microorganisms, accelerate decision-making, aid in prescribing, and predict the spread of pathogens can significantly reduce the social and economic harms of antibiotic resistance. However, most artificial intelligence technologies in this area are still under development, with models created limited to specific sets of pathogens and their resistance profiles. The implementation of such projects in the clinic requires standardization of the results obtained, which requires cooperation between scientific communities, hospitals and the state.

Keywords: antibiotic resistance, artificial intelligence, machine learning, antibiotic stewardship, clinical decision support tools

■ ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время антибиотикорезистентность является одной из наиболее серьезных глобальных угроз общественному здравоохранению [1]. Она сопровождается значительными экономическими потерями, увеличением смертности вследствие связанных с ней заболеваний, а также необходимостью в дополнительных исследованиях для создания новых противомикробным препаратов [2] и продлением сроков госпитализации для коррекции осложнений [3]. Однако практика показывает, что скорость появления новых антибиотиков уступает темпу развития устойчивости у инфекций [4]. Зависимость смертности, связанной с антибиотикорезистентностью, местом проживания и возрастом пациентов, сильно изменилась со временем. С 1990 по 2021 г. смертность среди 5-летних детей и младше снизилась на 50%, а у пожилых людей в возрасте 70 лет и старше, наоборот, возросла на 80% [5].

В 2019 г. около 1,27 миллиона летальных исходов было связано с устойчивыми к антибиотикам патогенами, при этом наиболее тяжелыми патологиями, связанными с антибиотикорезистентными микроорганизмами, были пневмония, острый бронхит, абсцесс легких и другие инфекции нижних дыхательных путей, смертность от которых в западной Африке к югу от Сахары составила 27,3 на 100 000 населения, а в Австралии – 6,5 на 100 000 [6]. В Европейском регионе ВОЗ в 2019 г. большая часть летальных исходов, связанных с устойчивостью патогенных микроорганизмов к антибиотикам, были вызваны *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae*, при этом самые высокие показатели смертности на 100 000 населения наблюдались в Восточной и Центральной Европе, 19,9 и 16,6 соответственно [7]. В данный период в Северной Америке было зарегистрировано 11,5% мировых летальных исходов, связанных с антибиотикорезистентностью, большинство из них связано с инфицированием резистентными штаммами *Staphylococcus aureus* [8].

В различных регионах земного шара видовой состав антибиотикорезистентных патогенов очень похож, основные возбудители, которые в него входят, представлены *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus pneumoniae* и *Acinetobacter baumannii*, при этом преобладание определенного патогена постоянно меняется [9].

Антибиотикорезистентность зависит от целого ряда медицинских, а также социально-политико-экономических факторов, однако наибольший вклад в данную проблему вносит чрезмерное применение противомикробных препаратов, особенно антибиотиков широкого действия [10]. Вследствие этого возникла необходимость в рациональном использовании антибиотиков, которое предполагает скоординированные усилия по оптимизации использования антибиотиков, сокращению числа их назначений и минимизации развития антибиотикорезистентности с целью замедлить или остановить скорость роста антибиотикорезистентности [11] вместе с исследованиями и разработкой новых антибиотиков, а также альтернативных методов лечения совместно с улучшением санитарных и гигиенических условий жизни как на местном, так и на международном уровне [12].

Стратегии, лежащие в основе программ по борьбе с антибиотикорезистентностью во всем мире, сильно различаются, но общая цель заключается в сокращении практики назначения антибиотиков [13]. Предпринимаются усилия по сохранению эффективности существующих препаратов [14], разработке новых и более эффективных антибиотиков для борьбы со штаммами, обладающими множественной резистентностью [15].

Вследствие цифровизации документооборота в больницах, накапливается большой объем данных, включающий электронные карты пациентов и микробиологическую характеристику инфицировавшего агента [16]. В результате этого исследователи отмечают все больше преимуществ в использовании современных вычислительных методов, таких как методы искусственного интеллекта, в борьбе с антибиотикорезистентностью благодаря их способности к обработке больших массивов информации [17]. В настоящее время наблюдается значительный рост числа публикаций и исследований, посвященных использованию методов искусственного интеллекта в области антибиотикорезистентности [18]. С помощью данных методов исследователи пытаются решить ряд клинических задач, начиная с выявления фенотипа и генотипа

патогена и выбора лечения и заканчивая применением данной методики в аспекте эпидемиологии [19].

■ ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить возможности применения методов искусственного интеллекта в аспекте антибиотикорезистентности.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе работы были рассмотрены публикации, содержащие актуальную информацию о применении методов искусственного интеллекта в клинике с точки зрения антибиотикорезистентности. Поиск проводился в базах данных elibrary, PubMedCentral, Scopus, КиберЛенинка, Google Scholar по ключевым словам «антибиотикорезистентность», «устойчивость к антибиотикам», «устойчивость к антимикробным препаратам», «искусственный интеллект», «машинное обучение», «рациональное использование антибиотиков».

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Своевременное назначение адекватной антибактериальной терапии значительно улучшает результаты лечения пациентов [20, 21], однако постановке верного диагноза часто мешает смазанная клиническая картина заболевания, что может приводить к нерациональному назначению антимикробных препаратов [22], чаще всего это проявляется при острых инфекциях дыхательных путей, таких как пневмония, что оказывает негативное влияние на здоровье пациента, а именно увеличивает риск летального исхода и продолжительность госпитализации [23]. Проблема удлинения временного промежутка при назначении чувствительных антибактериальных препаратов связана с тем, что существующие методы диагностики и идентификации резистентности инфекций основаны на бактериологических методах [24].

Схема данных методов состоит из следующих этапов: в 1-й день у пациента берут образец (кровь, мокрота, моча, тканевые биоптаты, аспират синовиальной жидкости и т. д.), далее его отправляют в лабораторию, где производится оценочная бактериоскопия патогена с помощью микроскопа (определение морфологических и тинкториальных свойств культуры в образце) и посев на питательную среду (для получения изолированных колоний) с последующей инкубацией в течение 18–24 ч., далее, на 2-й день, производится определение культуральных, морфологических и тинкториальных свойств инфекции, а также осуществляется посев на агар для получения чистой культуры. На 3–4-й день макроскопически и микроскопически определяются чистота выделенной чистой культуры, ее чувствительность к антибактериальным препаратам и проводится идентификация вида патогена по совокупности полученных свойств [25]. Чувствительность к антибактериальным препаратам определяют с помощью традиционных методов – диско-диффузионный [26] и серийных разведений [27], которые требуют дополнительно инкубации в течение 24 ч. [28].

Важнейшим является 1-й этап данных методов. В своем исследовании Д.И. Казанцев и др. (2020) отмечают, что на итог могут значительно повлиять выбор диагностических критериев, сопутствующая патология и место забора материала, поэтому от

алгоритма выявления инфекции, качества взятия образцов и их транспортировки в лабораторию напрямую зависит диагностическая ценность результата [29].

Другим ограничивающим фактором является продолжительность исследования. Сокращение времени анализа возможно, если известны дополнительные свойства инфекции, которые позволят ее изучить, например, профиль резистентности грамотрицательные палочки в образце крови у пациента можно получить уже через 34–42 часа [30]. Тем не менее данные методы ограничены продолжительностью роста колоний бактерий, в большинстве случаев это 16–24 ч. [31].

Анализ и интерпретацию результатов, полученных с помощью данных методов, часто проводит определенный специалист, что требует больших как человеческих затрат, так и финансовых ресурсов, даже при условии, что будут использованы вспомогательные инструменты. Например, для выявления резистентности одного конкретного штамма микроорганизмов, полученных от пациента в 10 разведениях, для 10 различных антибиотиков необходимо изучить 100 точек данных, а для 100 пациентов – уже 10 000 точек [32].

Данные предпосылки приводят к потере времени для оперативного назначения рациональной антибиотикотерапии. Для стандартизации результатов и автоматизации исследования на антибиотикорезистентность Герада А. и соавт. (2024) предложили использовать сверточную нейронную сеть. Они реализовали две модели искусственного интеллекта для анализа минимальной ингибирующей концентрации антибиотика, необходимой для предотвращения роста бактерий *Escherichia coli* на агаре, первую для определения, есть ли рост в исследуемой среде, а вторую для оценки качества роста колоний, которые показали точность 94,3% и 88,6% соответственно. Исключение человеческого фактора при интерпретации позволяет исключить субъективные ошибки в результатах, однако не сильно сокращает непосредственно время проведения анализа [33].

Большое внимание уделяется разработке клинических рекомендаций по применению антибиотиков с целью максимального повышения эффективности эмпирического лечения. В частности, принимаются усилия по снижению чрезмерного использования антибиотиков широкого спектра действия для предупреждения развития антибиотикорезистентности [34].

Актуальными задачами являются отслеживание динамики спектра ведущих возбудителей и определение их профиля резистентности. Данные характеристики следует учитывать при назначении антибактериальной терапии. Вследствие роста устойчивости бактерий к конкретным антибиотикам могут потребоваться изменения в стартовых схемах лечения [35].

Помимо этого, в отделениях интенсивной терапии многих больниц фокусируются на раннем выявлении тяжелых инфекций [36] в связи с тем, что ускорение идентификации возбудителя и профиля его резистентности может сократить время, необходимое для принятия мер, таких как изоляция пациента или выбор необходимого лечения [37].

Для сокращения времени проведения исследований по выявлению чувствительности патогенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам ученые фокусируются на разработке моделей искусственного интеллекта, способных предсказать профиль устойчивости микроорганизмов на основании определенных данных, а именно генома бактерии [38], состава исследуемой среды, полученных с помощью

матрично-активированной лазерной десорбции/ионизации со временем пролетной масс-спектрометрией (MALDI-TOF MS) [39] или инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье (FTIR) [40], анамнеза пациента [41], а также их сочетаний [42]. Подобные наборы данных содержат огромное количество информации и неявных связей, в связи с чем для их анализа используют методы машинного обучения [12].

Существует множество групп генов, экспрессия которых формирует устойчивость микроорганизмов к тому или иному антимикробному агенту, например, в своей работе Серейя А.Ф.Р. и соавт. (2021) заметили широкое распространение генов резистентности к ванкомицину и метициллину в Бразилии [43]. Однако не все виды бактерий можно культивировать в лаборатории, а доступные молекулярные тесты могут не выявить новые генетически обусловленные особенности резистентности патогена [44]. В связи с этим перспективным направлением является предсказание антибиотикорезистентности исследуемых микроорганизмов на основе данных об их геноме, содержащих сотни и даже тысячи генов, с помощью искусственного интеллекта [45], т. к. с его помощью можно выявить не только известные группы генов резистентности, но и в настоящее время неизвестные [46].

Данные для анализа резистентности исследователи получают, используя методы секвенирования нового поколения (NGS), например, Illumina-SOLEXA [47]. Данный набор методов позволяет с помощью одной методики исследовать геном патогена, используя в качестве материала образцы, полученные непосредственно от пациента (мокроту, спинномозговую жидкость и т. д.) [48], а также смывы с поверхностей в лечебно-профилактическом учреждении [49].

Пример полной цепочки действий привели в своей работе Ху Ч. и соавт. (2023) для *Acinetobacter baumannii*. Они разработали модель mNGS-AST для предсказания антибиотикорезистентности на основе данных о геноме, находящемся в исследуемом образце. В процессе анализа предполагается, что образцы мокроты будут взяты у пациента, далее требуется провести видовую идентификацию патогена с помощью MALDI-TOF масс-спектрометрии. Если в исследуемом отделяемом оценка присутствия проверяемых микроорганизмов будет больше 2,0 (вероятнее всего присутствуют), то необходимо осуществить секвенирование генома с помощью набора для анализа ДНК TIANamp Micro, а затем измерить получившийся результат флуориметром, после чего из полученных данных формируется библиотека ДНК, которая передается на анализ искусственному интеллекту. В результате разработанный алгоритм значительно сокращает время анализа профиля резистентности микроорганизма до 19,1 ч., в то время как классический метод исследования того же патогена занимает в среднем 66,3 ч. Исследование проводилось для антибиотиков первой линии: имипенем (IPM), цефтазидим (CAZ), цефепим (CPM) и цiproфлоксацин (CIP). Резистентность к антибиотикам определялась моделью с точностью 97,65% для IPM, 96,57% для CAZ, 97,64% для CPM и 98,36% для CIP, по отношению к результатам метода на основе культивирования [48].

Помимо этого, сократить время по определению профиля резистентности микроорганизма можно на основании данных о химическом составе исследуемой среды. Например, масс-спектрометрия MALDI-TOF позволяет получить данные о наборе молекул в исследуемом образце, после чего на основании состава, в частности белков, нуклеиновых и жирных кислот, идентифицируют микроорганизмы путем сравнения с известными профилями. Данный метод дешевле традиционных методов

построения профилей резистентности [50], а его результаты могут быть получены в тот же день [51].

В своем исследовании Вайс С. и соавт. (2020) сформировали большую базу данных для исследования возможностей предсказания моделью искусственного интеллекта устойчивости патогенных микроорганизмов к противомикробным препаратам на основании данных, полученных с помощью MALDI-TOF-спектрометрии. Они продемонстрировали эффективность данного метода, реализовав модель, предсказывающую устойчивость *Staphylococcus aureus* к оксациллину с площадью под кривой 0,8, *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae* к цефтриаксону со значением площади под кривой 0,74 и 0,74 соответственно. Исследователи отметили, что получение информации о профиле резистентности бактерий будет оказывать существенное влияние на выбор тактики лечения, а точность позволит использовать метод в клинической практике. Помимо этого, было проведено ретроспективное клиническое исследование, которое показало, что внедрение данного подхода принесло бы пользу в 8 из 9 случаев [52].

В своей работе Чон К. и соавт. (2022) обучили модель искусственного интеллекта AMRQuest на основании данных, полученных с помощью масс-спектрометрии MALDI-TOF. Они исследовали резистентность *Staphylococcus aureus* к метициллину, точность метода составила 87,6%, при этом анализируемые данные могут быть крайне непохожи для близких штаммов бактерий. Также для каждого образца формируются массив из сотен и тысяч точек, что не позволяет обработать данные специалисту вручную [53].

В клинике MALDI-TOF-спектрометрия применяется для идентификации микроорганизмов, например, Оздеде М. и соавт. обучили модель искусственного интеллекта, предсказывающую 14- и 30-дневную смертность от инфицирования кровотока устойчивой к карбапенемам *Acinetobacter baumannii* на основании данных медицинских карт пациентов. Для каждого исследуемого образца была проведена спектрометрия для подтверждения вида патогена, а также полимеразная цепная реакция (ПЦР), определяющая его устойчивость к антибиотику. На основании исходных данных модель осуществляла предсказание с хорошей точностью – площадь под кривой 0,82 для 14-дневной смертности и 0,85 для 30-дневной. Исследователи отметили, что наличие шока, тяжелой нейтропении, злокачественных опухолей, а также возраст и продолжительность госпитализации значительно влияли на результаты прогноза, а назначение соответствующей антибиотикотерапии и диагноз до инфицирования крови не влияли на результат [54].

Другим похожим методом идентификации микроорганизмов является FTIR-спектрография. Микробные инфракрасные спектры отражают молекулярный состав исследуемого образца, включая липиды, углеводы, белки и нуклеиновые кислоты, а анализ с помощью данного метода занимает несколько минут. Однако использование данного метода имеет ряд ограничений, а именно необходимость в стандартизации питательных сред и условий роста микроорганизмов, а также значительные ограничения в использовании жидких образцов, т. к. вода хорошо поглощает инфракрасный спектр [55].

В своей работе Баррера-Патиньо К.П. и соавт. (2023) разработали метод анализа данных FTIR-спектрограммы исследуемого образца с помощью машинного обучения. Исследователи искали конкретные биомолекулы – белки, углеводы и жирные

кислоты. В качестве исследуемых микроорганизмов были выбраны *Streptococcus pyogenes* и *Streptococcus mutans* (грамположительные), а также *Escherichia coli* и *Klebsiella pneumoniae* (грамотрицательные) для демонстрации универсальности данной методологии. Исследовалась устойчивость к антибиотикам: амоксициллину (AMO), гентамицину (GENE) и эритромицину (ERY). В результате с помощью обученной модели удалось корректно определить резистентность бактерий. Однако авторы отмечают, что спектр многих бактерий крайне похож и данный метод лучше использовать в комплексе с другими как вспомогательный [56].

Ферецакис Д. и соавт. (2020) предложили другой путь, использовав для предсказания резистентности демографические данные пациента, тип образца для анализа (кровь, моча, плевральная жидкость и др.) и тинкториальные свойства бактерий (окраска по Граму). Исследование проводилось для широкого спектра микроорганизмов с их профилями устойчивости к амикацину, азтреонаму, цефепиму, цефтазидиму, ципрофлоксацину и др. В результате было обучено семейство машинных моделей, наиболее точные имеют значения F-метрики 0,678 (RIPPER) и площади под кривой ROC 0,726 (многослойный перцептронный классификатор). Вследствие использования данных, получаемых практически сразу после поступления пациента в стационар, данная методика имеет наименьшее время анализа резистентности патогена, но и наименьшую точность, что, как отмечают авторы, не позволяет внедрить полученные результаты в практическое здравоохранение [36].

Точность модели искусственного интеллекта для оценки устойчивости бактерий к различным антибиотикам определяется путем сравнения предсказания с результатом, полученным с помощью одного из традиционных методов, [57] и в большинстве случаев не сравнивается с эмпирическими клиническими решениями [58], а выходной результат приводят от непрерывного значения минимальной подавляющей концентрации к качественному значению, а именно устойчив ли данный штамм к антибиотику [59].

Значительное число патогенов и антимикробных препаратов приводит к быстрому росту размерности задачи идентификации, однако алгоритмы искусственного интеллекта хорошо показали себя в прогнозировании устойчивости бактерий к антибиотикам с использованием информации о геноме патогена. Для предсказания устойчивости *Escherichia coli* к ципрофлоксацину, цефотаксиму, цефтазидиму и гентамицину Гидигло П.Д. и соавт. (2024) реализовали набор моделей машинного обучения и сравнили их результаты. Наилучший прогноз показала модель XGBoost с точностью 0,891 [60]. Жань Ю. и соавт. (2022) разработали модель для предсказания устойчивости *Escherichia coli* к ципрофлоксацину (CIP), цефтазидиму (CTZ) и гентамицину (GEN) с точностью 0,94, 0,8, 0,64 соответственно [61]. Альсаби А. и соавт. (2024) также разработали модель искусственного интеллекта для предсказания резистентности *Escherichia coli*, но уже к эноксацину, неомицину и хлорамфениколу с точностью предсказания более 0,82 [62]. Бенквич-Бедфорд С. и соавт. (2021) изучили проблему под другим углом, они исследовали способность искусственного интеллекта предсказать рост культуры и удвоения числа бактерий в различных условиях, получив точность предсказания 0,63 и 0,59 соответственно [63].

В своем исследовании Анахтар М.Н. и соавт. (2022) исследовали устойчивость бактерий рода *Enterococcus*, получив точность предсказания устойчивости штамма 0,99 [64], а Ким Д.И. и соавт. (2024) для того же вида получили точность 0,9 [65]. Для рода

Salmonella Бенефо Э.О. и соавт. (2024) получали предсказания с точностью 0,87 [66]. В работе Номана С.М. и соавт. (2023) была произведена оценка с предсказанием профиля устойчивости *Pseudomonas aeruginosa* с точностью более 0,94 [67], а Фам Н.Ф. и соавт. (2024) произвели оценку с предсказанием для *Streptococcus pneumoniae* 0,86 [68]. Данные модели искусственного интеллекта реализованы для частных случаев, тем не менее они используют сходный набор входных и выходных данных, что свидетельствует о возможности создания универсальной модели.

В своем исследовании Нсубуга М. и соавт. (2024) реализовали модель для предсказания устойчивости к ципрофлоксацину, ампициллину и цефотаксиму штаммов *Escherichia coli* на основании данных о составе их генома. Цель исследования заключалась в определении, можно ли, обучив модель искусственного интеллекта, на данных из больниц Англии предсказывать устойчивость патогенных микроорганизмов в медицинских учреждениях Африки, в частности Уганды, Нигерии и Танзании. Лучшие модели показали высокую точность для ципрофлоксацина и цефотаксима 0,87 и 0,92 соответственно и среднюю для ампициллина, равную 0,58. На основании данных из Африки, наоборот, лучшая модель показала точность 0,97 при определении устойчивости к ампициллину, а для ципрофлоксацина и цефотаксима значения снизились до 0,5 и 0,45 соответственно. Исследователи отметили, что значительная производительность моделей на данных из Африки показывает возможности всеобщего применения [69].

В работе Ли Ю. и соавт. (2024) исследовали возможности моделей искусственного интеллекта выявлять пациентов с риском заболевания антибиотикорезистентными бактериями в момент перевода их в отделения интенсивной терапии для увеличения числа положительных исходов и чистоты в палатах. В связи с этим для предсказания использовались данные пациентов, которые были получены не позднее 24 ч. после перевода. Полученные модели оценивались по площади под кривой ROC, которая составила более 0,744. Также они были проверены на внешних данных, что показало ухудшение результатов предсказания. Исследователи отметили, что ключевыми факторами, влияющими на исход заболевания, были биохимические маркеры и продолжительность пребывания в стационаре до перевода в отделение интенсивной терапии. Помимо этого, было выявлено, что модели, построенные на данных больниц из разных регионов, показали значительные расхождения в наборах ключевых параметров, что может свидетельствовать о необходимости построения моделей для каждого медицинского учреждения отдельно [70].

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты, получаемые исследователями, демонстрируют, что при использовании массивов данных генома бактерий модели искусственного интеллекта показывают приемлемую точность, но мнение исследователей разделяется при проверке данных алгоритмов на данных из других регионов.

Искусственный интеллект может быть использован для выбора персонализированного лечения в качестве помощника в принятии клинических решений [71]. Некоторые исследователи полагают, что искусственный интеллект может с большой точностью предлагать решения по лечению или диагностике заболеваний в ключевых сферах здравоохранения [72]. Например, на основании данных о профиле резистентности патогенного микроорганизма и анамнеза пациента возможно сделать

вывод о необходимости назначения антибиотиков и выборе предпочтительного [73]. Моран Э. и соавт. (2020) реализовали модель искусственного интеллекта, предсказывающую устойчивость к антибиотикам пациентов, у которых обнаружены граммотрицательные бактерии в моче или крови. Точность модели оказалась выше, чем данные, полученные медицинским персоналом. Однако ученые отметили, что модель имела ограничения и ее использование в клинических условиях требует дальнейших исследований [74].

В исследовании Урена Р. и соавт. (2024) была изучена возможность предсказания устойчивости бактерий к антибиотикам на 4 этапах до получения профиля резистентности патогена с помощью традиционных бактериологических методов, на этапе взятия образца, оценочной бактериоскопии, оценки роста чистой культуры и идентификации вида, используя только экологические данные инфекции, с целью повысить эффективность клинических решений. Модель показала высокую точность для всех этапов: площадь под кривой ROC 0,92, 0,82, 0,92 и 0,88 соответственно [75]. Вонг Дж.Г. и соавт. (2020) разработали приложение на основании трех моделей искусственного интеллекта (модель логистической регрессии, LASSO и CART), которое осуществляет помощь в принятии решений о назначении антибиотиков. Модели обучены на информации об анамнезе пациента из его электронной медицинской карты, включая его демографические данные (возраст, пол и др.), сопутствующие заболевания, результаты анализов и симптомы заболевания, и определяют наличие патогена и его резистентность с точностью 0,72, 0,7 и 0,67 соответственно. В результате разработанное приложение позволяет оценить необходимость назначения антимикробных препаратов [76]. Роусон Т.М. и соавт. (2021) в своей работе предложили семейство моделей, анализирующих состав крови пациентов с COVID-19 и определяющих вероятность заболевания сопутствующим микробным агентом и необходимость в назначении антибиотиков. При анализе 21 параметра модель SVM спрогнозировала заболевание с точностью 0,96 (критерий AUCROC) среди пациентов [77].

Жень Ю. и соавт. (2022) изучили способность искусственного интеллекта предсказывать устойчивость бактерий к новым антибиотикам, позволяя быстро обучать модель для обеспечения скорейшей диагностики и персонализированного лечения [78].

Искусственный интеллект также используют для предсказания развития антибиотикорезистентности в сетях больниц, что может помочь в оптимизации выделения ресурсов и направлении основных усилий на исправление ситуации в местах с наибольшими рисками, т. е. с наибольшей предполагаемой будущей антибиотикорезистентностью, что позволяет обоснованно принимать решения, целенаправленно принимать меры и эффективно распределять ресурсы [79].

С помощью искусственного интеллекта возможно проследить процессы передачи и распространения антибиотикорезистентных инфекций среди людей и между лечебными учреждениями и предсказать возможные будущие места вспышек заболеваний [80]. Вместе с этим вследствие роста устойчивости бактерий к часто применяемым противомикробным препаратам возникает необходимость в исследовании шаблонов назначения антибиотиков, их чередовании и эффективности при выборе соответствующего лечения [81].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время благодаря искусственному интеллекту возможны автоматизация процесса получения данных об устойчивости патогенных микроорганизмов к антимикробным препаратам, сокращение временных затрат на принятие решения, помощь в назначении препаратов и предсказание распространения патогенов, что может значительно снизить социальный и экономический ущерб, вызванный антибиотикорезистентностью. Вместе с этим большая часть технологий искусственного интеллекта в данной области находится на стадии разработки, полученные модели создаются для конкретного набора патогенов и их профилей устойчивости, поэтому для внедрения подобных проектов в клиническую практику необходима стандартизация их интерфейсов для обобщения получаемых результатов, что требует сотрудничества между научными сообществами, лечебными учреждениями и государством.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kim JI, Maguire F, Tsang KK, et al. Machine Learning for Antimicrobial Resistance Prediction: Current Practice, Limitations, and Clinical Perspective. *Clin Microbiol Rev.* 2022;35:e00179-21. <https://doi.org/10.1128/cmr.00179-21>
2. Fazulzyanova AI, Tkacheva SV, Sagitova AS, Rakhmanova OA. Antibiotic Resistance of Common Salmonella and Shigella Strains. *Practical Medicine*, 2020;8(4):88–90. (In Russian). doi: 10.32000/2072-1757-2020-4-88-90
3. Morozov AM, Sergeev AN, Askerov EM, et al. About the economic component of pre-operating antibiotic prophylaxis. *Vrach.* 2021;32(7):74–78. doi: 10.29296/25877305-2021-07-12
4. Morozov AM, Zhukov SV, Kovalchuk Yul, et al. On the problems of dealing with antibiotic resistance (literature review). *Journal of New Medical Technologies*, e-edition. 2022 [cited 2022 Mar 24]; 2 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-2/3-2.pdf>. doi: 10.24412/2075-4094-2022-2-3-2.
5. GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050 / GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators. *Lancet (London, England)*. 2024;404(10459):1199–1226. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01867-1.
6. Antimicrobial Resistance Collaborators Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis / Antimicrobial Resistance Collaborators. *Lancet (London, England)*. 2022;399(10325):629–655. doi: 10.1016/s0140-6736(21)02724-0
7. European Antimicrobial Resistance Collaborators The burden of bacterial antimicrobial resistance in the WHO European region in 2019: a cross-country systematic analysis / European Antimicrobial Resistance Collaborators. *The Lancet. Public health*. 2022;7(11):e897–e913. doi: 10.1016/S2468-2667(22)00225-0
8. Antimicrobial Resistance Collaborators. The burden of antimicrobial resistance in the Americas in 2019: a cross-country systematic analysis / Antimicrobial Resistance Collaborators. *Lancet regional health. Americas*. 2023;25:100561. doi: 10.1016/j.lana.2023.100561
9. Coombs GW, Daley DA, Lee YT, Pang S. Australian Group on Antimicrobial Resistance (AGAR) Australian Enterococcal Sepsis Outcome Programme (AESOP) Annual Report 2017. *Commun Dis Intell* (2018). 2019 Sep 16;43. doi: 10.33321/cdi.2019.43.42. PMID: 31522664
10. Hijazi K, Joshi C, Gould IM. Challenges and opportunities for antimicrobial stewardship in resource-rich and resource-limited countries. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 2019;17(8):621–634. <https://doi.org/10.1080/14787210.2019.1640602>
11. De la Lastra JMP, Wardell SJT, Pal T, et al. From Data to Decisions: Leveraging Artificial Intelligence and Machine Learning in Combating Antimicrobial Resistance – a Comprehensive Review. *J Med Syst*. 2024 Aug 1;48(1):71. doi: 10.1007/s10916-024-02089-5
12. Elyan E, Hussain A, Sheikh A, et al. Antimicrobial Resistance and Machine Learning: Challenges and Opportunities. *IEEE Access*. 2022;10(1):31561–31577. doi: 10.1109/ACCESS.2022.3160213
13. Karpov OE, Gusarov VG, Zamyatin MN, et al. Management of antimicrobial resistance in a hospital: current state and future prospects. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2020;22(4):277–286. (In Russian). doi: 10.36488/cmca.2020.4.277-286
14. Morozov AM, Sergeev AN, Askerov EM, et al. Modern approach to antibacterial therapy in the practice of a surgeon. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ" (Rehabilitation, doctor and health)*. 2021;2:79–86. (In Russian). <https://doi.org/10.20340/vmirvz.2021.2.CLIN.6>
15. Fanelli U, Chiné V, Pappalardo M, et al. Improving the Quality of Hospital Antibiotic Use: Impact on Multidrug-Resistant Bacterial Infections in Children. *Front. Pharmacol*. 2020;11:745. doi: 10.3389/fphar.2020.00745
16. Sakagianni A, Koufopoulou C, Feretzakis G, et al. Using Machine Learning to Predict Antimicrobial Resistance – A Literature Review. *Antibiotics*, 2023;12(3):452. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12030452>
17. Kiseleva A, Kotzinos D, De Hert P. Transparency of AI in Healthcare as a Multilayered System of Accountabilities: Between Legal Requirements and Technical Limitations. *Front. Artif. Intell*. 2022;5:879603. doi: 10.3389/frai.2022.879603
18. Farhat F, Athar MT, Ahmad S, et al. Antimicrobial resistance and machine learning: past, present, and future. *Front. Microbiol*. 2023;14:1179312. doi: 10.3389/fmicb.2023.1179312
19. Rusic D, Kumric M, Seselja Perisin A, et al. Tackling the Antimicrobial Resistance "Pandemic" with Machine Learning Tools: A Summary of Available Evidence. *Microorganisms*, 2024;12(5):842. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12050842>
20. Ardila CM, Yadalam PK, González-Arroyave D. Integrating whole genome sequencing and machine learning for predicting antimicrobial resistance in critical pathogens: a systematic review of antimicrobial susceptibility tests. *PeerJ*. 2024;12:e18213. <https://doi.org/10.7717/peerj.18213>

21. Sergeev AN, Morozov AM, Askerov EM, et al. Methods of local antimicrobial prophylaxis of surgical site infection. *Kazan medical journal*. 2020;101(2):243–248. doi: 10.17816/KMJ2020-243
22. Morozov AM, Sergeev AN, Kadykov VA, et al. Development of antibiotic resistance in the aspect of outpatient services. *Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2021;14(5):43–50. doi: 10.20969/VSKM.2021.14(5).43-50
23. Milani RV, Wilt JK, Entwisle J, et al. Reducing inappropriate outpatient antibiotic prescribing: normative comparison using unblinded provider reports. *BMJ Open Qual*. 2019 Feb 13;8(1):e000351. doi: 10.1136/bmjopen-2018-000351
24. Ahmad A, Hettiarachchi R, Khezri A, et al. Highly sensitive quantitative phase microscopy and deep learning aided with whole genome sequencing for rapid detection of infection and antimicrobial resistance. *Front. Microbiol*. 2023;14:1154620. doi: 10.3389/fmicb.2023.1154620
25. Mastilenko AV, Lomakin AA, Pronin KN. The study of biological properties of bacteria species *B. petrii* and *B. trematum*. *Vestnik of Ulyanovsk state agricultural academy*. 2018;3(43):160–165. (In Russian). doi: 10.18286/1816-4501-2018-3-160-165
26. Hossain TJ. Methods for screening and evaluation of antimicrobial activity: A review of protocols, advantages, and limitations. *Eur J Microbiol Immunol (Bp)*. 2024 Apr 22;14(2):97–115. doi: 10.1556/1886.2024.00035
27. Hu X, Sun L, Nie T, et al. Evaluation of Agar Dilution Method in Susceptibility Testing of Polymyxins for Enterobacteriaceae and Non-Fermentative Rods: Advantages Compared to Broth Microdilution and Broth Macro-dilution. *Antibiotics*, 2022;11(10):1392. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11101392>
28. Schumacher A, Vranken T, Malhotra A. et al. In vitro antimicrobial susceptibility testing methods: agar dilution to 3D tissue-engineered models. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018;37:187–208. <https://doi.org/10.1007/s10096-017-3089-2>
29. Kazantsev DI, Bozhkova SA, Zolovkina AG, et al. Diagnosis of Late Periprosthetic Joint Infection. Which Diagnostic Algorithm to Choose? *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2020;26(4):9–20. doi: 10.21823/2311-2905-2020-26-4-9-20
30. Khan S, Das A, Mishra A, et al. Evaluation of three protocols for direct susceptibility testing for Gram-negative rods from flagged positive blood culture bottles. *Microbiol Spectr*. 2024;12:e03081–23. <https://doi.org/10.1128/spectrum.03081-23>
31. Feretzakis G, Sakagianni A, Loupelis E, et al. Using Machine Learning to Predict Antimicrobial Resistance of Acinetobacter Baumanni, Klebsiella Pneumoniae and Pseudomonas Aeruginosa Strains. *Stud Health Technol Inform*. 2021 May 27;281:43–47. doi: 10.3233/SHTI210117
32. Khan Zeeshan A, Mohd F Siddiqui, Seungkyung Park. Current and Emerging Methods of Antibiotic Susceptibility Testing. *Diagnostics*. 2019;9(2):49. <https://doi.org/10.3390/diagnostics9020049>
33. Gerada A, Harper N, Howard A, et al. Determination of minimum inhibitory concentrations using machine-learning-assisted agar dilution. *Microbiol Spectr*. 2024;12:e04209-23. <https://doi.org/10.1128/spectrum.04209-23>
34. Kevin Yuan, Augustine Luk, Jia Wei, et al. Machine learning to predict antibiotic susceptibility in Enterobacterales bloodstream infections compared to clinician prescribing. *medRxiv* 2024.10.02.24314776. doi: <https://doi.org/10.1101/2024.10.02.24314776>
35. Bozhkova SA, Kasimova AR, Tikhilov RM, et al. Adverse Trends in the Etiology of Orthopedic Infection: Results of 6-Year Monitoring of the Structure and Resistance of Leading Pathogens. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2018;24(4):20–31. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-4-20-31
36. Feretzakis G., Loupelis E., Sakagianni A., et al. Using Machine Learning Techniques to Aid Empirical Antibiotic Therapy Decisions in the Intensive Care Unit of a General Hospital in Greece. *Antibiotics*, 2020;9(2):50. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9020050>
37. Garcia-Vidal C, Puerta-Alcalde P, Cardozo C, et al. Machine Learning to Assess the Risk of Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacilli Infections in Febrile Neutropenic Hematological Patients. *Infect Dis Ther*. 2021;10:971–983. <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00438-2>
38. Gan M., Zhang Y., Yan G, et al. Antimicrobial resistance prediction by clinical metagenomics in pediatric severe pneumonia patients. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2024;23:33. <https://doi.org/10.1186/s12941-024-00690-7>
39. Ren M, Chen Q, Zhang J. Repurposing MALDI-TOF MS for effective antibiotic resistance screening in Staphylococcus epidermidis using machine learning. *Sci Rep*. 2024;14:24139. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-75044-6>
40. Barrera Patiño C P, Soares JM, Blanco KC, Bagnato VS. Machine Learning in FTIR Spectrum for the Identification of Antibiotic Resistance: A Demonstration with Different Species of Microorganisms. *Antibiotics*. 2024;13(9):821. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13090821>
41. Stracy M, Snitser O, Yelin I, et al. Minimizing treatment-induced emergence of antibiotic resistance in bacterial infections. *Science*. 2022 Feb 25;375(6583):889–894. doi: 10.1126/science.abg9868
42. Kolluru VK, Nuthakki Y, Koganti S, Chintakunta AN. Use of Predictive Analytics in Antimicrobial Resistance: A Review. *Cognizance Journal of Multidisciplinary Studies*. 2024;4(1):404–414. doi: 10.47760/cognizance.2024.v04i01.020
43. Sereia AFR, Christoff AP, Cruz GNF, et al. Healthcare-Associated Infections-Related Bacteriome and Antimicrobial Resistance Profiling: Assessing Contamination Hotspots in a Developing Country Public Hospital. *Front. Microbiol*. 2021;12:711471. doi: 10.3389/fmicb.2021.711471
44. Deurenberg RH, Bathoorn E, Chlebowicz MA, et al. Application of next generation sequencing in clinical microbiology and infection prevention. *J Biotechnol*. 2017 Feb 10;243:16–24. doi: 10.1016/j.jbiotec.2016.12.022
45. Condorelli C, Nicitra E, Musso N, et al. Prediction of antimicrobial resistance of Klebsiella pneumoniae from genomic data through machine learning. *PLoS ONE*. 2024;19(9):e0309333. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0309333>
46. Janak Sunuwar, Rajeev K Azad. A machine learning framework to predict antibiotic resistance traits and yet unknown genes underlying resistance to specific antibiotics in bacterial strains. *Briefings in Bioinformatics*. 2021;22(6):bbab179. <https://doi.org/10.1093/bib/bbab179>
47. Gao Y, Li H, Zhao C, et al. Machine learning and feature extraction for rapid antimicrobial resistance prediction of *Acinetobacter baumannii* from whole-genome sequencing data. *Front. Microbiol*. 2024;14:1320312. doi: 10.3389/fmicb.2023.1320312
48. Hu X, Zhao Y, Han P, et al. Novel Clinical mNGS-Based Machine Learning Model for Rapid Antimicrobial Susceptibility Testing of *Acinetobacter baumannii*. *J Clin Microbiol*. 2023;61:e01805–22. <https://doi.org/10.1128/jcm.01805-22>
49. De Bastiani DC, Silva CV, Christoff AP, et al. 16S rRNA amplicon sequencing and antimicrobial resistance profile of intensive care units environment in 41 Brazilian hospitals. *Front. Public Health*. 2024;12:1378413. doi: 10.3389/fpubh.2024.1378413
50. Lizunov AV, Ponomarev VO, Kazaykin VN, et al. Application of the MALDI-TOF Mass Spectrometry Method in the Determination of the Causative Agent of Endophthalmitis. *Clinical Case. Ophthalmology in Russia*. 2022;19(3):681–686. (In Russian). <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-3-681-686>
51. Chun LY, Dolle-Molle L, Bethel C, et al. Rapid pathogen identification and antimicrobial susceptibility testing in vitro endophthalmitis with matrix assisted laser desorption-ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry and VITEK 2 without prior culture. *PLoS ONE*. 2019;14(12):e0227071. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227071>
52. Weis C, Cuénod A, Rieck B, et al. Direct antimicrobial resistance prediction from clinical MALDI-TOF mass spectra using machine learning. *Nat Med*. 2022;28:164–174. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01619-9>

53. Jeon K, Kim JM, Rho K, et al. Performance of a Machine Learning-Based Methicillin Resistance of *Staphylococcus aureus* Identification System Using MALDI-TOF MS and Comparison of the Accuracy according to SCCmec Types. *Microorganisms*. 2022 Sep 25;10(10):1903. doi: 10.3390/microorganisms10101903
54. Özdede M, Zarakolu P, Metan G, et al. Predictive modeling of mortality in carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bloodstream infections using machine learning. *J Investig Med*. 2024 Oct;72(7):684–696. doi: 10.1177/10815589241258964
55. Spitsyn AN, Utkin DV, Kuznetsov OS, et al. Application of optical techniques to investigation and identification of microorganisms: a review. *Optics and spectroscopy*. 2021;129(1):100. (In Russian). doi: 10.21883/OS.2021.01.50446.200-20
56. Barrera-Patiño CP, Soares JM, Branco KC, et al. Spectroscopic Identification of Bacteria Resistance to Antibiotics by Means of Absorption of Specific Biochemical Groups and Special Machine Learning Algorithm. *Antibiotics*, 2023;12(10):1502. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12101502>
57. Sharma A, Machado E, Lima KVB, et al. Tuberculosis drug resistance profiling based on machine learning: A literature review. *Braz J Infect Dis*. 2022 Jan-Feb;26(1):102332. doi: 10.1016/j.bjid.2022.102332
58. Cazer CL, Westblade LF, Simon MS, et al. Analysis of Multidrug Resistance in *Staphylococcus aureus* with a Machine Learning-Generated Antibiogram. *Antimicrob Agents Chemother*. 2021;65:10.1128/aac.02132-20. <https://doi.org/10.1128/aac.02132-20>
59. Verschuuren T, Bosch T, Mascaro V, et al. External validation of WGS-based antimicrobial susceptibility prediction tools, KOVER-AMR and ResFinder 4.1, for *Escherichia coli* clinical isolates. *Clin Microbiol Infect*. 2022 Nov;28(11):1465–1470. doi: 10.1016/j.cmi.2022.05.024
60. Gidiglo PD, Ngnamsie Njimouom S, Aly Abdelkader G, et al. Multi-Label Classification for Predicting Antimicrobial Resistance on *E. coli*. *Applied Sciences*, 2024;14(18):8225. <https://doi.org/10.3390/app14188225>
61. Ren Y, Chakraborty T, Doijad S, et al. Multi-label classification for multi-drug resistance prediction of *Escherichia coli*. *Computational and structural biotechnology journal*. 2022;20:1264–1270. doi: 10.1016/j.csbj.2022.03.007
62. Adil Alsiyabi, Syed Ahsan Shahid, Ahmed Al-Harrasi. An Automated Machine Learning Framework for Antimicrobial Resistance Prediction Through Transcriptomics. *bioRxiv*. 2024;06.22.600223. doi: <https://doi.org/10.1101/2024.06.22.600223>
63. Benkowitz-Bedford S, Palm M, Demirtas TY, et al. Machine Learning Prediction of Resistance to Subinhibitory Antimicrobial Concentrations from *Escherichia coli* Genomes. *mSystems*. 2021 Aug 31;6(4):e0034621. doi: 10.1128/mSystems.00346-21
64. Anahtar MN, Bramante JT, Xu J, et al. Prediction of Antimicrobial Resistance in Clinical *Enterococcus faecium* Isolates Using a Rules-Based Analysis of Whole-Genome Sequences. *Antimicrob Agents Chemother*. 2022;66:e01196–21. <https://doi.org/10.1128/AAC.01196-21>
65. Jee In Kim, Alexander Manuele, Finlay Maguire, Rahat Zaheer, et al. Identification of key drivers of antimicrobial resistance in *Enterococcus* using machine learning. *Canadian Journal of Microbiology*. 2024;70(10):446–460. <https://doi.org/10.1139/cjm-2024-0049>
66. Benefo EO, Ramachandran P, Pradhan AK. Genome-based machine learning for predicting antimicrobial resistance in *Salmonella* isolated from chicken. *LWT*. 2024;199(1D):116122. doi: 10.1016/j.lwt.2024.116122
67. Noman SM, Zeeshan M, Arshad J, et al. Machine Learning Techniques for Antimicrobial Resistance Prediction of *Pseudomonas Aeruginosa* from Whole Genome Sequence Data. *Computational intelligence and neuroscience*. 2023;2023:5236168. doi: 10.1155/2023/5236168
68. Pham N, Gingras H, Godin C, et al. Holistic understanding of trimethoprim resistance in *Streptococcus pneumoniae* using an integrative approach of genome-wide association study, resistance reconstruction, and machine learning. *mBio*. 2024;15:e01360-24. <https://doi.org/10.1128/mbio.01360-24>
69. Nsubuga M, Galiwango R, Jjingo D, et al. Generalizability of machine learning in predicting antimicrobial resistance in *E. coli*: a multi-country case study in Africa. *BMC Genomics*. 2024;25:287. <https://doi.org/10.1186/s12864-024-10214-4>
70. Li Y, Cao Y, Wang M, et al. Development and validation of machine learning models to predict MDRO colonization or infection on ICU admission by using electronic health record data. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2024;13:74. <https://doi.org/10.1186/s13756-024-01428-y>
71. Urena R, Sabine C, Baalla Y, et al. Predicting antimicrobial resistance using historical bacterial resistance data with machine learning algorithms. *Research Square*. 2023. doi: 10.21203/rs.3.rs-2519978/v1
72. Feretzakis G, et al. Machine Learning for Antibiotic Resistance Prediction: A Prototype Using Off-the-Shelf Techniques and Entry-Level Data to Guide Empiric Antimicrobial Therapy Machine Learning for Antibiotic Resistance Prediction: A Prototype Using Off-the-Shelf Techniques and Entry-Level Data to Guide Empiric Antimicrobial Therapy. *Health Inform Res*. 2021;27(3):214–221. Published online July 31, 2021. doi: <https://doi.org/10.4258/hir.2021.27.3.214>
73. Oonsivilai M, Mo Y, Luangsanatip N, et al. Using machine learning to guide targeted and locally-tailored empiric antibiotic prescribing in a children's hospital in Cambodia. *Wellcome Open Res*. 2018 Oct 10;3:131. doi: 10.12688/wellcomeopenres.14847.1
74. Moran E, Robinson E, Green C, et al. Towards personalized guidelines: using machine-learning algorithms to guide antimicrobial selection. *J Antimicrob Chemother*. 2020 Sep 1;75(9):2677–2680. doi: 10.1093/jac/dkaa222
75. Urena R, Camiade S, Baalla Y, et al. Proof of concept study on early forecasting of antimicrobial resistance in hospitalized patients using machine learning and simple bacterial ecology data. *Sci Rep*. 2024;14:22683. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-71757-w>
76. Wong JG, Aung AH, Lian W, et al. Risk prediction models to guide antibiotic prescribing: a study on adult patients with uncomplicated upper respiratory tract infections in an emergency department. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2020;9:171. <https://doi.org/10.1186/s13756-020-00825-3>
77. Rawson TM, Hernandez B, Wilson RC, et al. Supervised machine learning to support the diagnosis of bacterial infection in the context of COVID-19. *JAC Antimicrob Resist*. 2021 Feb 3;3(1):dlab002. doi: 10.1093/jacamr/dlab002
78. Ren Y, Chakraborty T, Doijad S, et al. Deep Transfer Learning Enables Robust Prediction of Antimicrobial Resistance for Novel Antibiotics. *Antibiotics*. 2022;11(11):1611. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11111611>
79. Vihta KD, Pritchard E, Pouwels KB, et al. Predicting future hospital antimicrobial resistance prevalence using machine learning. *Commun Med*. 2024;4:197. <https://doi.org/10.1038/s43856-024-00606-8>
80. Xu Y, Stockdale JE, Naidu V, et al. Transmission analysis of a large tuberculosis outbreak in London: a mathematical modelling study using genomic data. *Microbial genomics*. 2020;6(11). doi: 10.1099/mgen.0.000450
81. Russell NJ, Stöhr W, Plakkal N, et al. Patterns of antibiotic use, pathogens, and prediction of mortality in hospitalized neonates and young infants with sepsis: A global neonatal sepsis observational cohort study (NeoOBS). *PLoS medicine*. 2023;20(6):e1004179. doi: 10.1371/journal.pmed.1004179.