

# Nutzung von KI zur Bekämpfung der COVID-Pandemie

Sebastian Fritsch, Konstantin Sharafutdinov, Andreas Schuppert, Johannes Bickenbach

*COVID-19 hat viele Gesundheitssysteme völlig unvorbereitet getroffen. Insbesondere in der Frühphase der Pandemie herrschte großer Druck, trotz fehlendem Wissen über die neue Erkrankung, die Lage wieder in den Griff zu bekommen. In dieser Situation wollten Forscher weltweit dabei mithelfen, die Pandemie durch Nutzung Künstlicher Intelligenz zu bewältigen. Welche Ansätze man verfolgt hat und welche erfolgreich waren, stellt dieser Artikel dar.*

## Künstliche Intelligenz

Eine allgemein akzeptierte Definition von Künstlicher Intelligenz (KI) gibt es nicht. Dies liegt nicht zuletzt daran, dass schon die Definition menschlicher Intelligenz nicht trivial ist. Im Allgemeinen spricht man von Künstlicher Intelligenz, wenn technische Systeme bei Ihrem Einsatz menschliche Intelligenz nachahmen. Dies umfasst z.B. Tätigkeiten wie „Lernen“, „Urteilen“ oder „Probleme lösen“, die nicht explizit in den Computerprogrammen programmiert sind. Teilbereiche der KI sind das Maschinelle Lernen (engl. Machine learning, ML) mit seinem bekanntesten Teil, dem Deep Learning, die Robotik und Expertensysteme. Das Verarbeiten von natürlicher Sprache (engl. NLP – Natural Language Processing) und Bildern gehört zu den bekanntesten Anwendungen. Den meisten KI-Anwendungen ist gemeinsam, dass sie selbstständig aus Daten und Erfahrungen, die in großen, z.T. unstrukturierten Datensätzen vorliegen, Muster erkennen und daraus Schlussfolgerungen ziehen können.

---

### Box Info

#### Verschiedene Definitionen Künstlicher Intelligenz [1]

- „Making a machine behave in ways that would be called intelligent if a human were so behaving“ (Dartmouth Research Project, 1955)
  - “The science of making machines do things that would require intelligence if done by men“ (M. Minsky, 1968)
  - „A system’s ability to interpret external data correctly, to learn from such data, and to use those learnings to achieve specific goals and tasks through flexible adaptation“ (Kaplan und Haenlein, 2020)
- 

### It’s all about data!

Wie schon erwähnt, nutzen KI-Systeme große Mengen an vorhandenen Daten, um daraus selbstständig auch komplexe Muster zu identifizieren und anschließend darauf aufbauend Vorhersagen zu treffen. Hat ein Modell nur einen kleinen Datensatz zum Training zur Verfügung,

besteht jedoch eine Gefahr: das entstehende Modell wird Daten, die aus dem Trainings-Datensatz stammen wahrscheinlich mit hoher Präzision vorhersagen können, jedoch an Daten, die für das Modell bisher unbekannt sind, mit hoher Wahrscheinlichkeit scheitern. Ein solches Modell ist also nicht „generalisierbar“. Dieses Phänomen bezeichnet man als Überanpassung oder auch Overfitting. Dieses Verhalten ist konzeptuell in der Fähigkeit von ML-Systemen angelegt, extrem große Klassen von Mustern lernen zu können und kann daher prinzipiell nur gemildert, aber nicht geheilt werden. Gerade die Frühphase der COVID-19-Pandemie war daher nicht nur für die Mediziner, sondern auch für die Informatiker und Datenwissenschaftler, die mit KI arbeiteten, schwierig. Den Medizinern fehlte das praktische Wissen, wie man COVID-Patienten möglichst gut behandeln sollte und den KI-Wissenschaftlern fehlten die Daten, mit denen sie diese Frage hätten beantworten können, da zu diesem Zeitpunkt in jedem Krankenhaus nur sehr wenige Datensätze von behandelten COVID-19-Patienten verfügbar und zugänglich waren. Dies führte dazu, dass frühe KI-Ansätze im Zusammenhang mit COVID-19 deutliche Schwachstellen, wie ein hohes Risiko für verzerrte Daten (Bias) oder Overfitting aufwiesen [2]. Der Mangel an ausreichend großen Datensätzen konnte im Verlauf der Pandemie erwartungsgemäß durch Zusammenführen von Daten aus vielen Krankenhäusern behoben werden. Jedoch sind die Probleme damit leider bei weitem noch nicht behoben. Denn auch, wenn aktuelle Modelle bereits mehr als 10.000 Patienten-Datensätze enthalten, stammen diese aus allen Phasen der Pandemie und sind geprägt durch die jeweiligen Behandlungsprotokolle in den unterschiedlichen Krankenhäusern. Dazu gehören sowohl die sehr frühen Phasen der Pandemie, in denen das Wissen um sinnvolle Therapieansätze noch limitiert war, als auch die späten Phasen, in denen sich die unter dem Risiko schwerer Verläufe stehende Population durch Impfungen bereits deutlich verändert hat. Man muss in Betracht ziehen, dass die Populationen aus den einzelnen Abschnitten der Pandemie so heterogen sind, dass ein Modell, was mit dieser Datenbasis trainiert wurde, in der aktuellen Phase der Pandemie keine genauen Vorhersagen treffen kann.

---

### Box Fallbeispiel

Eine 78-jährige Patientin wird durch den Rettungsdienst im März 2020 in die Notaufnahme eines Grund- und Regelversorgers eingeliefert. Sie leidet unter Fieber, Husten und leichter Luftnot. Die Blutgasanalyse zeigt einen deutlich eingeschränkten Gasaustausch, so dass durch die Ärzte in der Notaufnahme ein CT des Thorax angefordert wird. Das Labor des Krankenhauses besitzt keine Möglichkeit, eine Diagnostik auf SARS-CoV2 durchzuführen. Ein entsprechender Abstrich muss daher in die weit entfernte Universitätsklinik gebracht werden. Mit einem Ergebnis ist nicht vor dem nächsten Tag zu rechnen. Das in der Zwischenzeit erstellte CT zeigt ausgedehnte Milchglasinfiltrate. Der befundende Radiologe möchte sich auf Nachfrage nicht auf eine COVID-Diagnose festlegen. Er überprüft die Bildgebung aber nochmals mit einem KI-basierten Modell, welches eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine COVID-19 Erkrankung ausgibt. Anschließend überlegen die Ärzte gemeinsam, ob eine Überwachung auf die Intensivstation angezeigt ist.

---

### KI-Modelle zur Analyse von Bildgebungsdaten bei COVID-19

Die Analyse von Bildgebungsdaten gehört derzeit zu den erfolgreichsten Einsatzgebieten der KI in der Medizin. Dies liegt vor allem daran, dass in diesem Bereich der Grad der Digitalisierung bereits weit fortgeschritten ist und daher große Datenmengen in strukturierter Form vorliegen. Außerdem sind Deep Learning Verfahren besonders zur Verarbeitung von Bilddaten geeignet. Da verwundert es auch

nicht, dass die ersten Veröffentlichungen zu KI und Covid-19 sich mehrheitlich mit Bildgebungsstudien beschäftigten.

Aus heutiger Perspektive mag der Gedanke aufkommen, dass solche Projekte doch primär aus wissenschaftlichem Interesse und ohne praktischen Nutzen entstanden sind. Dabei darf man allerdings nicht vergessen, dass zur damaligen Zeit ein dringender Bedarf an solchen bildgebungsbasierten Diagnosesystemen bestand. Kapazitäten für PCR-Tests waren knapp und litten teilweise unter einer reduzierten Sensitivität. Antigen-Tests waren ebenfalls noch nicht verfügbar. Daher musste die Diagnose vielfach klinisch und auf Basis von Röntgenaufnahmen oder CTs des Thorax gestellt werden.

Ein Schwerpunkt der Entwicklungen zur Bildverarbeitung lag bereits frühzeitig auf dem Einsatz sog. Convolutional neuronal networks (CNN). Diese spezielle Form der künstlichen neuronalen Netze ist dem biologischen Aufbau des Gehirns, genauer der Sehrinde, nachempfunden und eignet sich daher besonders gut für die Bildverarbeitung. Bereits im September 2020 waren 15 verschiedene CNNs beschrieben, die auf der Basis von konventionellen Röntgen-Aufnahmen des Thorax ein Bild nach dem Vorliegen eines Normalbefundes, einer Covid-19-Pneumonie und einer non-Covid-19-Pneumonie unterscheiden konnten. Das beste Modell konnte eine Covid-19-Pneumonie mit einer Genauigkeit von 95 % korrekt klassifizieren. Für alle Entitäten zusammengenommen (Normalbefund, Covid-19-Pneumonie, Non-Covid-19-Pneumonie) lag die Genauigkeit immer noch bei 89 % [3]. Ähnlich Werte erreichten die Modelle, die auf der Analyse von Thorax-CTs beruhten. In einer Metaanalyse, in die 36 Studien und insgesamt 39.246 Bilddatensätze eingingen, lag für die Entscheidung zwischen Covid-19 und non-Covid-19 die gepoolte Sensitivität bei 90 % und die gepoolte Spezifität je nach zugrunde liegender KI-Methode zwischen 88 und 95 % [4]. Die bereits sehr weit fortgeschrittenen Systeme sind dabei in der Lage, selbst radiologische Fachärzte mit 10 Jahren Berufserfahrung zu übertreffen. So konnten zwei Radiologen von 250 CT-Bildern etwa drei Viertel korrekt zuordnen, wohingegen die KI-Modelle erneut deutlich über 90% korrekten Zuordnungen lagen [5].

Dennoch sollte man sich von diesen beeindruckenden Kennzahlen nicht blenden lassen. So sind Born und Kollegen nach Durchführung einer umfassenden Literaturrecherche zu dem Ergebnis gekommen, dass es offensichtlich eine deutliche Diskrepanz zwischen KI-Forschern und Klinikern gibt. So dominierte in klinischen Papern mit 84 % ganz klar die Nutzung der CT; mit konventionellem Thorax-Röntgen beschäftigten sich dagegen nur 10 % der Arbeiten. In Publikationen mit KI-Schwerpunkt hingegen bildete das konventionelle Röntgen mit 50 % die Mehrheit und die CT folgte mit 39 % erst an zweiter Stelle. Auch fokussierten sich 72 % der Arbeiten der KI-Community stark auf die Diagnosestellung. Aspekte, die für den Kliniker aber deutlich relevanter waren, wie die Bestimmung des Schweregrades oder die Prognose des Patienten, spielten in den Arbeiten nur eine sehr untergeordnete Rolle. Die Autoren kommen daher zu dem Schluss, dass ein Großteil der KI-Arbeiten für die klinische Nutzung weder vorgesehen noch geeignet sind [6]. Das könnte auch darin begründet sein, dass die momentan stark favorisierten Deep-Learning Verfahren zwar klar beschriebene Stärken haben, die sie zur Methode der Wahl bei Bildverarbeitung oder Sprachverarbeitung machen, sie jedoch beim Lernen aus heterogenen medizinischen Daten keine Überlegenheit gegenüber anderen ML-Verfahren haben [7].

Zusammengefasst deuten die beschriebenen Ergebnisse darauf hin, dass KI-Systeme insbesondere im Hinblick auf die Diagnostik bei Covid-19 ein erhebliches Potenzial haben, aber aufgrund eines fehlenden Bezugs zur klinischen Anwendung ihr volles Potenzial noch immer nicht ausschöpfen können. Aus Sicht der Autoren bedarf es daher einer deutlich stärkeren Verzahnung der Forschung von Klinikern und Informatikern, um sicherzustellen, dass nicht „am Bedarf vorbei“ geforscht wird.

Einen wichtigen Schritt hierbei würde die Einrichtung multiprofessioneller Teams spielen, in denen die verschiedenen Fachdisziplinen ihre Expertise einbringen und teilen können.

---

### Box Fallbeispiel

Die neu aufgenommene Patientin erhält nach entsprechender Wartezeit auch per PCR-Test einen positiven Befund. Mit Ausnahme von Husten und leichter Luftnot scheinen die Beschwerden der Patientin weitgehend stabil und können von ihr gut kompensiert werden. Die periphere Sauerstoffsättigung  $S_pO_2$  beträgt 91 %. Trotz ihres fortgeschrittenen Alters leidet sie außer an einer milden, gut eingestellten Herzinsuffizienz an keinen relevanten Vorerkrankungen. Dennoch besorgt die Ärzte das Labor: es weist eine hohe Leukozytenzahl mit einem hohen Anteil an Lymphozyten auf. Auch die LDH ist erhöht. Da auf der Intensivstation nur noch ein Notfallbett für den Fall eines innerklinischen Herzstillstandes (das sog. „Rea-Bett“) bereitsteht, überlegen die behandelnden Ärzte, ob eine Behandlung auf der Normalstation möglich wäre oder ob man sich doch besser frühzeitig um eine Verlegung in ein Krankenhaus mit vorhandenen Intensivkapazitäten bemühen soll.

---

### KI-Modelle zur Vorhersage des Behandlungsergebnisses von Covid-19-Patienten

Ein wichtiger Aspekt bei der Bekämpfung der Pandemie stellt die verantwortungsvolle Nutzung der knappen Ressourcen dar. Während man in Europa und Amerika dabei an Intensivbetten denkt, sind es in weniger entwickelten Ländern eher für uns selbstverständliche Dinge, wie ausreichende Mengen an Sauerstoff, Schutzkleidung oder Verbrauchsmaterialien. Auch die Triage, über die viele in Europa noch immer nicht einmal wagen nachzudenken, wird allen berechtigten ethischen Bedenken zum Trotz in anderen Teilen der Welt bereits offen diskutiert. Daher ist der Wunsch vieler Mitarbeiter im Gesundheitswesen verständlich, möglichst früh den klinischen Verlauf zu erkennen, den ein neu aufgenommener Patient nehmen wird. Dies erlaubt es primär, Hochrisiko-Patienten frühzeitig zu identifizieren und die Behandlungsintensität entsprechend anzupassen. Ebenso ermöglicht es eine gute Abschätzung der benötigten Ressourcen für das Krankenhaus. Auf der anderen Seite ermöglicht das Wissen um eine mutmaßlich schlechte Prognose aber auch eine offene Kommunikation mit Patienten und Angehörigen, in der die Wünsche des Patienten auch im Hinblick auf Therapielimitierungen oder ein palliatives Therapieregime offen angesprochen werden können.

Neben der Mortalität versuchen weitere Modelle auch andere klinische Verläufe vorherzusagen, wie beispielsweise eine klinische Verschlechterung mit folgender Behandlung auf der Intensivstation oder auch die Entwicklung der Notwendigkeit einer maschinellen Beatmung.

In ein prädiktives Modell können eine Vielzahl von Parametern eingeschlossen werden. Dazu gehören neben statischen Parametern, also solchen, die sich während einer Behandlung nicht ändern (z. B. Geschlecht, Alter oder Vorerkrankungen) vor allem dynamische Parameter, die wiederholt während einer Behandlung anfallen. Das kann praktisch jede Form von Daten sein, die während der Behandlung aufgezeichnet werden, wie etwa Laborwerte, kontinuierlich aufgezeichnete Vitalparameter, Respirator-Einstellungen und Blutgasanalysen. Intensivpatienten stehen aufgrund der großen Menge der erhobenen und gespeicherten Daten dabei besonders im Fokus des Interesses. Allerdings ist es ebenso möglich, nicht-strukturierte Daten für die Entwicklung von KI-Modellen zu benutzen, wie beispielsweise Eintragungen in Patientenakten oder radiologische Befundberichte. Abschließend können auch Daten genutzt werden, die nicht routinemäßig aufgezeichnet werden. So wurden selbst aufgezeichnete Hustengeräusche eines Patienten für die Modellentwicklung genutzt [8]. Einige Autoren haben anhand ihrer entwickelten Modelle Online-

Rechner erstellt, die im Internet freizugänglich sind, um eine Prädiktion der Krankenhaussterblichkeit vorzunehmen (Beispiele siehe Abb. 1).

**a** Patient age (years) 78  
Oxygen saturation (%) 91  
Absolute neutrophil count (K/uL) 18  
Red cell distribution width (%) 15  
Serum sodium (mmol/l) 141  
Serum blood urea nitrogen (mg/dL) 68  
Probability of hospital survival: 64%  
Calculate Probability  
Clear Entries  
Calculations must be re-checked and should not be used alone to guide patient care, nor should they substitute for clinical judgment. See our full disclaimer.

**b** COVID-19 Model  
COVID-19 Risk Prediction Model  
COVID-19 Risk of severe infection  
\* Probability of intensive care unit admissions, mechanical ventilation, death within 14 days of hospitalization  
Age: 78  
Sex: Female  
Dyspnea: Yes  
Diabetes: No  
Troponin (HsTroponin > 19ng/L, Troponin I >= 0.04ng/mL): Negative  
Liver function (AST, IU/L): 0-80  
C-Reactive Protein (mg/dL): 5.1-15  
D-Dimer (ng/mL): 0-300  
submit

**Abb. 1** Screenshots des (a) Northwell Covid-19 Survival (NOCOS) Calculators (<https://cbmi.northwell.edu/nocos/>) [9] und (b) des Severe Covid-19 Risk Calculator nach Woo et al. (<https://www.covidmodel.org/>) [10], die beide frei im Internet zugänglich sind. Nach Eingabe von 6 bzw. 8 Prädiktoren ermittelt der Rechner Wahrscheinlichkeiten für ein bestimmtes Outcome. Berechnet werden die Krankenhaus-Überlebenswahrscheinlichkeit und das Risiko für einen schweren Verlauf bzw. das Versterben an Covid-19.

Alballa und Al-Turaiki haben im April 2021 in einem sehr umfassenden Review alle 54 publizierten Modelle mit den Parametern, die diese Modelle für ihre Vorhersage verwenden, zusammengetragen [11]. Schaut man in diese Liste, so fällt auf, dass einige häufiger auftreten. Dazu gehören etwa eine erhöhte Lymphozyten-Zahl, eine erhöhte LDH oder ein erhöhtes CRP. Gleichzeitig sieht man aber ebenso, dass jedes Modell eigene Parameter verwendet, die in den anderen Modellen so nicht auftauchen. Fasst man alle Parameter zusammen, so gibt es praktisch keinen Parameter eines erweiterten Routinelabors, der nicht in irgendeinem Modell Verwendung findet. Hinzu kommen in einigen Modellen klinische Angaben wie eine erhöhte Herz- oder Atemfrequenz, das Alter oder die Vorerkrankungen eines Patienten.

Insgesamt ergibt sich hier also ein extrem heterogenes Bild, das sich wohl in weiten Teilen aus den unterschiedlichen Datensätzen erklärt, die die Autoren für das Training ihrer Modelle verwendet haben. Dies hat leider zur Folge, dass die Mehrheit der publizierten Modelle große Schwachstellen aufweist, wie ein unzureichendes Reporting, ein hohes Bias-Risiko und eine zu optimistische Angabe der erreichten Performance [2]. Da verwundert es auch wenig, dass die Modelle einer externen Validierung nicht standhalten. So fanden Gupta und Kollegen in einer externen Validierung heraus, dass keines von 22 prädiktiven Modellen klinisch nützlicher war als die alleinige Raumluft-Sättigung für die Vorhersage einer klinischen Verschlechterung oder das alleinige Alter für die Vorhersage der Mortalität [12]. Dies verdeutlicht einmal mehr, wie wichtig es wäre, solche Datensätze frei zugänglich zu machen, so dass aus der Vielzahl der Trainingsdatensätze ein einzelner großer Datensatz generiert

werden könnte, mit dessen Hilfe man dann die Parameter ermitteln kann, die tatsächlich eine Vorhersage erlauben. Leider hat sich dieses Vorgehen in der deutschen Medizin aufgrund der schwierigen datenschutzrechtlichen Lage immer noch nicht umfassend durchgesetzt. Ein Beispiel, was in so einem Fall möglich wäre, geben wieder Gupta und Kollegen. Sie haben einen prädiktiven Score entwickelt, mit dem eine klinische Verschlechterung bereits bei Krankenhausaufnahme vorhergesagt werden kann [13] (siehe Infobox). Die Stärken dieses Scores liegen in der großen ihm zugrunde liegenden Datenbasis von 66.000 Covid-19-Patienten, seinem umfangreichen Reporting und der umfassenden externen Validierung. Ebenfalls positiv ist hervorzuheben, dass die in das Modell eingeschlossenen Risikofaktoren bereits heute mehrheitlich im Rahmen der klinischen Routine erhoben werden und der Einsatz des Modells keine weitere Belastung für das medizinische Personal bedeutet. Limitierend bleibt jedoch die Frage, welche Rolle die Herkunft der Trainingsdaten spielt. Erneut wurden Daten aus einer sehr frühen Phase der Pandemie (Feb. - Aug. 2020) und nur aus einem Land (UK) genutzt. Hier wäre eine externe Validierung in anderen Ländern notwendig gewesen.

---

### Box Info

#### Das ISARIC 4C Deterioration Modell [13]

Das 4C Modell wurde auf Basis der Daten von 66.000 Covid-19-Patienten zur Vorhersage einer klinischen Verschlechterung entwickelt. Als Verschlechterung wurde dabei die Einleitung einer Beatmung (invasiv oder nicht-invasiv) oder eines Lungenersatzverfahrens (ECMO), die Aufnahme auf eine Intensivstation oder der Tod des Patienten definiert.

Das finale Modell enthielt folgende Parameter als Prädiktoren: Alter, Geschlecht, Vorliegen einer nosokomialen Infektion, Glasgow Coma Scale, periphere Sauerstoffsättigung (SpO<sub>2</sub>) bei Aufnahme, die Gabe von Sauerstoff bei Messung der SpO<sub>2</sub>, Atemfrequenz, Serum-Harnstoff, C-reaktives Protein, Lymphozyten und Vorliegen von Infiltraten in der thorakalen Bildgebung.

Die hohe methodische Qualität spricht dafür, mit diesen Parametern tatsächlich klinisch relevante Prädiktoren identifiziert zu haben. Die einfache Verfügbarkeit dieser Parameter erlaubt zudem eine routinemäßige Anwendung im klinischen Alltag.

---

### Box Fallbeispiel

Die Ärzte der Notaufnahme kommen zu dem klinischen Eindruck, dass eine Verlegung der Patientin auf die Normalstation durchaus zu verantworten wäre. Ergänzend berechnet einer der Ärzte mithilfe eines Online-Rechners ein Risiko für eine relevante Verschlechterung (eine Verlegung auf die Intensivstation einschließt) von lediglich 23%. Daher beschließt man in Absprache mit den Ärzten und Pflegekräften auf der Normalstation, die Patientin zunächst auf die Normalstation zu verlegen. Nachdem die Patientin verlegt ist, unterhalten die Mitarbeiter sich bei einer kurzen Kaffeepause darüber, wann wohl mit der Entwicklung eines Impfstoffs zu rechnen ist. Schließlich würde dann ja - nach Impfung der vulnerablen Patientengruppen - sicherlich die Anzahl der Krankenhauseinweisungen zurückgehen. Während ein Kollege sich sehr optimistisch äußert, dass ein solcher Impfstoff sicher schon bald zur Verfügung stehen würde, ist die Mehrheit der Mitarbeiter eher skeptisch. Vielmehr scheint die Meinung vorzuherrschen, dass es sinnvoller wäre, intensiv nach Wirkstoffen zu suchen, die einen positiven Effekt auf das Outcome haben könnten.

---

## KI-Modelle zur Unterstützung bei der Suche nach neuen Medikamenten und Impfstoffen

Während man bei der Bildverarbeitung und der Vorhersage des Verlaufs eines Covid-19-Patienten unmittelbar einen klinischen Einsatz vorstellen kann, bleibt der Einfluss von KI bei der Entwicklung neuer medikamentöser Wirkstoffe oder bei der Impfstoffentwicklung insgesamt undeutlicher. Allerdings kann der Nutzen von KI bei der Impfstoffentwicklung kaum hoch genug eingeschätzt werden. Die Entwicklung eines Impfstoffes war vor der Pandemie ein auf Jahre angelegter, regulatorisch hochkomplexer Prozess. In der Pandemie war es der Firma Moderna aber möglich, innerhalb von 41 Tagen die Schritte von Identifizierung, Isolation und vollständigen Sequenzierung von SARS-CoV-2 bis zu Entwicklung und Bereitstellung eines Impfstoffkandidaten zu durchlaufen. Dies bedeutete eine Zeitersparnis von 90 % im Vergleich zu früheren Versuchen mit ähnlichen Viren wie SARS oder MERS [14].

Aber auch in der universitären Forschung gibt es bereits zahlreiche Ansätze, um mithilfe von verschiedenen KI-Methoden T-Zell- und B-Zell-Epitope als mögliche Impfstoffkandidaten zu identifizieren [15]. Eine besondere Herausforderung besteht dabei in der Identifikation der Raumstruktur eines Proteins. Während die konventionelle Analyse mittels Kristallstrukturanalyse Monate in Anspruch nimmt und auch noch lange nicht immer erfolgreich ist, ist es mithilfe KI möglich, die Raumstruktur auf Basis der Aminosäuresequenz zu ermitteln. Insbesondere der Algorithmus AlphaFold2 des Unternehmens DeepMind hat dabei in letzter Zeit mit seiner Leistung Aufsehen erregt. Der Algorithmus war nicht nur in der Lage eine genaue Vorhersage der Struktur des des SARS-CoV-2 spike proteins, die bereits aus Experimenten bekannt war, zu erzeugen, sondern hat gleichzeitig noch eine Strukturvorhersage von fünf wenig erforschten SARS-CoV-2 Proteinen, die als potenzielle Targets in Frage kommen, offen zugänglich gemacht [16].

Ein bemerkenswerter Ansatz von KI möchte dem Virus gegenüber bereits jetzt einen Vorsprung herausarbeiten. Mithilfe eines Modells für Natural Language Processing, einem Verfahren, das eigentlich der Sprachanalyse entstammt, haben Forscher des Massachusetts Institute of Technology Regionen im Spike-Protein des Virus analysiert, die besonders anfällig für Mutationen sind und so einen Immune Escape des Virus ermöglichen könnten. Diese Mutationen verändern zwar die Struktur des Proteins, erhalten dabei aber seine Infektiosität. Die Forscher vergleichen dies mit einem veränderten Wort, das zwar einen Satz grammatikalisch ändert, aber den Sinn des Satzes unverändert lässt. Die Forscher kamen zu dem Ergebnis, dass verschiedene Regionen im Spike-Protein unterschiedlich anfällig für entsprechende Mutationen sind. Erfreulicherweise gehöre aber die immundominante Region zu den weniger anfälligen [17].

Bereits in der Vergangenheit war es möglich, mithilfe von KI-Methoden die Entwicklung antiviraler Moleküle erheblich zu beschleunigen. Die entsprechenden Modelle wurden mit der Struktur der viralen Zielmoleküle trainiert und konnten anschließend Moleküle errechnen, deren Molekülstruktur sie als potentielle Antagonisten des Virus charakterisierte. Ein solches Vorgehen begrenzt den Aufwand bei der Erprobung neuer Moleküle, in dem Kandidaten, die mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht passen, bereits frühzeitig aussortiert werden können. Auf diese Weise konnten in der Vergangenheit bereits ein Proteaseinhibitor des Hepatitis C-Virus (Boceprevir) und die gegen Influenza wirksamen Neuraminidase-Hemmer Oseltamivir und Zanamivir entwickelt werden [18]. Im Kampf gegen SARS-CoV2 konnten eine Vielzahl potenzieller Inhibitoren gegen eine Reihe von viralen Proteinen identifiziert werden. Die Mehrzahl der potenziellen Inhibitoren zielt dabei auf die Main protease ( $M^{pro}$ ) des Virus als Target ab. Einzelne Moleküle konnten bereits eine Wirksamkeit in Zellkulturexperimenten nachweisen. Ob diese Ansätze allerdings jemals den Weg in eine klinische Anwendung finden, werden noch eine Vielzahl weitere Studien zeigen müssen [19].

Ein weiteres Einsatzgebiet der KI stellt das sog. Drug repurposing dar. Da die Kosten für die Entwicklung neuer Medikamente in den vergangenen Jahren konstant gestiegen sind, versuchen Pharmaunternehmen vermehrt, die Anwendungsgebiete bereits zugelassener Wirkstoffe auf andere Krankheitsfelder auszuweiten. Die Suche nach möglichst erfolgsversprechenden Zielkrankheiten wird dabei auch von KI-Modellen unterstützt. Auf ganz ähnliche Weise wurden nun bereits verfügbare Medikamente auf eine Einsatzmöglichkeit bei Covid-19 hin untersucht. So konnte mithilfe eines netzwerkbasiereten Deep Learning Modells 41 Wirkstoffe identifiziert werden, die als potentiell einsetzbar eingestuft wurden. Interessanterweise befand sich unter diesen 41 Wirkstoffen auch Dexamethason [20], das dann ja schnell für viele Intensivmediziner zum großen Game changer werden sollte. Auch wenn diese Ergebnisse lediglich 5 Tage vor den vorläufigen Ergebnissen der RECOVERY-Studie veröffentlicht wurden, man also einen Einfluss der Arbeit auf die klinische Erprobung wohl ausschließen kann, so zeigt dieses Beispiel doch das große Potenzial, das hinter dieser KI-Methode steckt.

---

### Box Fallbeispiel

Die Patientin erholt sich auf der Normalstation im weiteren Verlauf gut von Ihrer Erkrankung und kann nach 10 Tagen in ihre gewohnte häusliche Umgebung entlassen werden. Den Oberarzt, der die Interdisziplinäre Intensivstation leitet, beunruhigen allerdings die ab Mitte März deutlich ansteigenden Fallzahlen in seinem Einzugsgebiet. Gemeinsam mit der Klinikleitung und dem Gesundheitsamt erörtert man, ob es notwendig ist, die Intensivkapazitäten des Krankenhauses aufzustocken. Da die Möglichkeiten hierzu innerhalb des Krankenhauses nicht gegeben sind, wäre die Umwidmung einer angrenzenden Turnhalle in eine provisorische Intensivstation die einzige Möglichkeit. Da dieser Schritt aber sowohl organisatorisch als auch finanziell große Schwierigkeiten mit sich bringt, möchten die Verantwortlichen natürlich gerne möglichst genau wissen, wie sich die Fallzahlen denn in den kommenden Wochen mit hoher Wahrscheinlichkeit entwickeln werden. Man konsultiert daher an Forscher der nahegelegenen Universität und bittet sie, ein Modell zur Vorhersage der Fallzahlen zu entwickeln.

---

### KI-Modelle zur Vorhersage von Krankheitsausbrüchen und der Entwicklung der Infektionszahlen

Bereits seit einigen Jahren wird KI auch eingesetzt, um Krankheitsausbrüche weltweit zu überwachen und davor zu warnen. Ein beeindruckendes Beispiel hierfür stellt das Informationssystem HealthMap (<https://healthmap.org/>) dar, das von einem Team aus Forschern, Epidemiologen und Softwareentwicklern am Boston Children's Hospital betrieben wird. Das Projekt nutzt maschinelles Lernen, um eine Vielzahl offener Datenquellen, darunter Nachrichtenberichte, soziale Medien, Regierungsberichte, Internet-Suchanfragen und andere Informationsströme weltweit auf Anzeichen für Ausbrüche von Infektionskrankheiten zu überwachen. Täglich werden 20.000 Webseiten in 7 Sprachen überwacht. Erfolge erzielte das Modell im Jahr 2009, als es frühzeitig mithilfe spanischsprachiger Online-Medien vor einer sich ausbreitenden, nicht näher identifizierten Atemwegserkrankung in Mexiko warnte, die später als Schweinegrippe (H1N1) bekannt werden sollte, sowie im Jahr 2014, als es den Ausbruch eines hämorrhagischen Fiebers in Westafrika detektierte, das später als Ebola diagnostiziert wurde. Am 30. Dezember 2019 generierte das Frühwarnsystem von HealthMap eine öffentliche Warnung über eine Häufung einer nicht identifizierten Lungenentzündung in Wuhan. Initial wurde in diesem Alarm die Schwere der Erkrankung auf einer Skala von 1 bis 5 mit einer 3 angegeben, später aber hochgestuft. BlueDot, ein

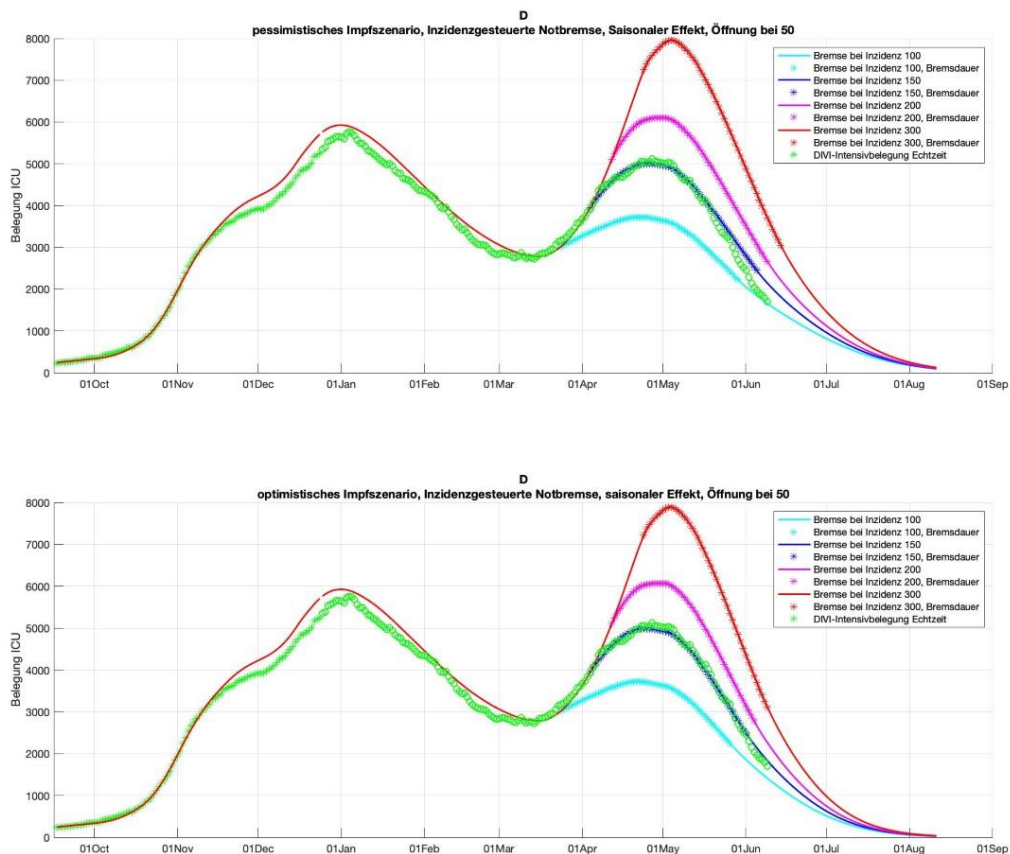
kanadisches Startup-Unternehmen, das einen ähnlichen KI-Algorithmus zur Vorhersage von Krankheitsausbrüchen betrieb, warnte am Folgetag ebenfalls vor einem Ausbruch in Wuhan und konnte anhand der Informationen über Flugreisen acht der zehn Städte korrekt vorhersagen, in die sich die Krankheit als nächstes ausbreiten würde [21]. Diese beiden Warnungen entstanden mehr als eine Woche vor den ersten Warnungen durch die WHO und das Center of Disease Control (CDC).

Neben der frühzeitigen Entdeckung eines neuen Erregers, der das Potenzial für die Entwicklung einer Pandemie hat, ist dann aber natürlich von ebenso großem Interesse, die Ausbreitung eines Erregers möglichst präzise vorherzusagen. Dies ermöglicht es, einerseits präventive Maßnahmen (Kontaktbeschränkungen u. ä.) einzuleiten, andererseits einen sich entwickelnden Mangel an Behandlungskapazitäten früh zu detektieren, um Gegenmaßnahmen ergreifen zu können.

Jedoch wurde zu Beginn der Pandemie schon klar, dass für eine Abschätzung der Behandlungskapazitäten in Deutschland die notwendigen Daten überhaupt nicht zur Verfügung stehen. Deshalb wurde binnen kürzester Zeit das sog. DIVI-Intensivregister aufgebaut, das am 17. März 2020 mit der Datenerhebung begann. Es wird geleitet von der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) und dem Robert-Koch-Institut (RKI) mit der Unterstützung des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG). Das Register hat die Aufgabe die intensivmedizinischen Behandlungskapazitäten der ca. 1.300 deutschen Akut-Krankenhäuser und deren Auslastung tagesaktuell zu erfassen. Ab dem 16. April 2020 wurde eine Meldung der freien Intensivbetten für alle deutschen Krankenhäuser verpflichtend. Neben den freien Intensivbetten erfasst das Register in Echtzeit auch die Covid-19-Fallzahlen, um die regionale Versorgungssituation vorhersagbar zu machen und Engpässe frühzeitig zu erkennen. Als weitere wichtige Datenquelle zum aktuellen Infektionsgeschehen veröffentlichte das Robert Koch-Institut täglich Daten zu den Neuinfektionen, den Todesfällen und den durchgeführten Coronatests.

Auf Grundlage dieser Daten war es zahlreichen Forschern möglich Modelle zu entwickeln, um die Entwicklung der Fallzahlen und die Beanspruchung der Gesundheitseinrichtungen zu prognostizieren. Es wurden jedoch in erster Linie keine KI-Modelle entwickelt, sondern häufig kamen sogenannte SEIR (Susceptible – Exposed – Infected – Removed)-Modelle zum Einsatz. Sie teilen die Gesamtbevölkerung ein in einen für die Infektion empfänglichen, einen exponierten, einen infizierten, sowie einen aus dem Modell entfernten Anteil ein, wobei letzterer alle Personen umfasst, die durch Quarantäne, Genesung oder Tod aus den anderen Gruppen ausscheiden. Mithilfe solcher Modelle ist es möglich, sowohl die Ausbreitung des Erregers als auch die Belastung unterschiedlicher Versorgungseinheiten vorherzusagen, sofern diese in das Modell integriert wurden. Häufig weisen diese Modelle aber deutlich Unsicherheiten auf, die umso größer werden, je weiter man versucht, damit in die Zukunft zu schauen. Während es sich bei SEIR-Modellen in erster Linie um gleichungsbasierte Modelle handelt, die auf vorherdefinierten Annahmen beruhen und mit wenigen Trainingsdaten auskommen, versuchen KI-Modelle ihre Prognosen aus vorliegenden Daten zu erzeugen. Da zu Beginn der Pandemie diese Daten für SARS-CoV2 noch fehlten, behelfen sich manche Forscher damit, dass sie ihren Modellen Daten aus anderen Ausbrüchen von Infektionskrankheiten, z.B. der letzten Grippe-Pandemie, zu Grunde legten. Inzwischen stehen aber epidemiologische Daten in ausreichender Menge und Qualität zur Verfügung, so dass neuere Modelle mit Daten aus der aktuellen Pandemie arbeiten können. Dies hat zu einer fast unüberschaubaren Vielzahl an KI-Modellen zur Vorhersage des Infektionsgeschehens geführt, die aber meist mehr oder weniger regional eingegrenzt sind, meist auf Ebene des jeweiligen Nationalstaates [22]. Außerdem wurden KI-Verfahren eingesetzt, um das Verhalten der Infektionsdynamik auf Lockdown-Maßnahmen zu untersuchen [23].

Da sich die jeweiligen Rahmenbedingungen, unter denen die Modelle valide Vorhersagen machen sollen, je nach Geltungsbereich des Modells deutlich unterscheiden, ist auch der Aufbau der Modelle und der integrierten Parameter extrem variabel. So werden in viele Modelle beschlossene regulatorische Maßnahmen, aber auch ganz andere Faktoren, wie zum Beispiel das Wetter, integriert. Viele dieser Modelle zeigen eine beeindruckende Genauigkeit im Vergleich mit den dann tatsächlich gemessenen Daten. So konnte sich insbesondere das Prognosemodell der DIVI in der 2. und 3. Welle der Pandemie durch eine sehr hohe Präzision seiner Vorhersagen auszeichnen. Dies wird auch dadurch ermöglicht, dass das Modell regelmäßig anhand der realen Daten überprüft und entsprechend angepasst wurde. So gingen nicht nur aktuelle Fallzahlen und die biometrischen Daten der Betroffenen, sondern auch weitere Aspekte wie die Entwicklung der Impfsituation und Kontaktbeschränkungen in das Modell ein und ermöglichten so eine fortwährende Anpassung an die aktuelle Situation. So war es auch möglich den Effekt von politischen Maßnahmen, wie der „Bundesnotbremse“, aber auch des nur unzureichenden Fortschritts bei den Impfungen zu prognostizieren und so die Entscheidungsträger entsprechend zu beraten.



**Abb. 2** Darstellung verschiedener Simulationen des DIVI-Prognosemodells. Dargestellt sind die belegten Intensivbetten unter der Annahme verschiedener Rahmenbedingungen. Die grünen Markierungen zeigen retrospektiv die tatsächlich belegten Betten. Die Zahlen zeigen eine hohe Übereinstimmung mit dem zuvor berechneten Verlauf (Quelle: A. Schuppert).

## Zusammenfassung

Die Methoden der Künstlichen Intelligenz haben in vielen Bereichen der Covid-19-Pandemie bereits ihr immenses Potenzial aufscheinen lassen. Beeinträchtigt wird ihre Performance aber durch den Mangel an Daten, der durch die teilweise deutlich unterschiedlichen Eigenschaften des neuen Erregers im Verlauf seiner Entwicklung, dem therapeutischen Fortschritt sowie organisatorischen und regulatorischen Hindernissen hervorgerufen wird. Gerade die Pandemie zeigt deutlich, welche Probleme bei der Bereitstellung frei zugänglicher, interoperabel nutzbarer Daten noch immer bestehen und eine schnelle, evidenzbasierte Reaktion behindern. Wichtig ist weiterhin eine Stärkung interdisziplinärer Forschungsteams und die Ausbildung von Forschern mit Expertise in Medizin und Informatik, damit der Einsatz von KI-Anwendungen im klinischen Alltag auch einen Mehrwert für die Mediziner und Patienten erzeugt. Abschließend müssen Rahmenbedingungen geschaffen werden, dass neuentwickelte KI-Anwendungen in einer so hochakuten Situation wie einer Pandemie rechtssicher und schnell in den klinischen Einsatz kommen können. Überspitzt könnte man sagen: Künstliche Intelligenz kann uns helfen, die Pandemie zu überwinden – aber erst die nächste.

## Kernaussagen

- Viele KI-Anwendungen zur Bekämpfung der Pandemie werden durch einen Mangel an Daten in ausreichender Menge und Qualität beeinträchtigt.
- KI-Algorithmen sind bereits jetzt in der Lage Covid-19 in Röntgenbildern oder CTs mit 90 %iger Genauigkeit zu erkennen.
- KI-Modelle können dabei helfen, Risikofaktoren für schwere Verläufe zu identifizieren und den Krankheitsverlauf präzise vorherzusagen, wenn ihre Datenbasis dazu ausreichend groß ist.
- Durch die Nutzung von KI-Modellen kann die Entwicklung neuer medikamentöser Wirkstoffe dramatisch beschleunigt werden.
- Die ersten Warnungen vor dem Ausbruch einer bisher nicht bekannten Lungenerkrankung in China stammten von zwei KI-basierten Systemen.
- Mithilfe KI-basierter Modelle kann die Entwicklung einer Fallzahl und der Behandlungskapazitäten regional präzise vorhergesagt werden.

## CME-Fragen

1. Welche Aussage zu Künstlicher Intelligenz (KI) ist korrekt?
  - a. KI ist ein klar definiertes Konzept.
  - b. Künstliche und menschliche Intelligenz ähneln sich nur dem Namen nach und bezeichnen eigentlich völlig unterschiedliche Aspekte.
  - c. Für die Entwicklung von KI-Modellen werden keine Daten als Input benötigt.
  - d. KI umfasst unter anderem die Teilbereiche Machine learning, Deep learning und Natural language processing.**
  - e. Das Konzept der Künstlichen Intelligenz wurde um das Jahr 2000 erstmals beschrieben.
  
2. Welche Aussage zu Künstlicher Intelligenz (KI) ist **nicht** korrekt?
  - a. Bei Machine learning-Modellen ist Overfitting auch bei kleinen Trainingsdatensätzen kein ernstes Problem.**
  - b. KI-Systeme nutzen große Datensätze, um daraus selbstständig komplexe Muster zu identifizieren.
  - c. Der Mangel an Daten hat den Einsatz von KI in der Frühphase der Covid-19-Pandemie behindert.
  - d. Zu heterogene Trainingsdaten können die Genauigkeit eines KI-Systems nachteilig beeinflussen.
  - e. Ein Ziel bei der Entwicklung eines KI-Modells ist eine möglichst gute Generalisierbarkeit.
  
3. Welche Aussage zu KI-Modellen in der thorakalen Bildgebung ist **nicht** korrekt?
  - a. Einige KI-Modelle weisen bei der Diagnose von Covid-19 inzwischen eine höhere Genauigkeit auf als langjährig erfahrene Radiologen.
  - b. Eine deutliche Mehrheit der veröffentlichten KI-Modelle zu Covid-19-assoziierter Bildverarbeitung bezieht sich auf CTs des Thorax.**
  - c. Mehrere KI-Modelle sind inzwischen in der Lage, eine Covid-19-assozierte Pneumonie mit einer Genauigkeit von über 90 % zu erkennen.
  - d. Bei der Bildverarbeitung werden Verfahren eingesetzt, die der Sehrinde des menschlichen Gehirns nachgebildet sind.
  - e. Die Entwicklung von KI-Modelle zur Detektion einer Covid-19-Pneumonie in der thorakalen Bildgebung diente initial dem Ziel, den Mangel an PCR-Testkapazitäten zumindest teilweise zu kompensieren.
  
4. Welche Aussage zu Vorhersagemodellen bei Covid-19 ist korrekt?
  - a. Der einzig mögliche Vorhersageparameter zum Krankheitsverlauf bei Covid-19 ist die Mortalität.
  - b. Auch Modelle mit kleinen Trainingsdatensätzen kommen zuverlässig auf identische relevante Risikofaktoren wie Modelle mit großen Trainingsdatensätzen.
  - c. Prädiktionsmodelle sind praktisch nicht anfällig für Overfitting.
  - d. Für die Konstruktion von prädiktiven Modellen eignen sich ausschließlich strukturierte Daten.
  - e. Einige prädiktive KI-Modelle sind als Online-Rechner im Internet frei zugänglich.**

5. Welche Aussage zu Vorhersagemodellen bei Covid-19 ist **nicht** korrekt?
  - a. Eines der größten prädiktiven KI-Modelle basiert auf den Daten von 66.000 Covid-19-Patienten.
  - b. Die Laborparameter Lymphozyten und CRP finden sich in zahlreichen prädiktiven Modellen als relevanter Risikofaktor.
  - c. Auch in der Frühphase der Pandemie wurden praktisch alle KI-basierten Vorhersagemodelle vor der Publikation extern validiert.**
  - d. Eine Tonaufnahme des Hustengeräuschs eines Patienten kann als Inputparameter für ein KI-Modell zur Diagnose von Covid-19 verwendet werden.
  - e. Viele KI-Modelle können die berichtete Performance in einer externen Validierung nicht reproduzieren.
  
6. Welche Aussagen zum Einsatz von KI bei der Suche nach neuen Wirkstoffen gegen das SARS-CoV2 trifft zu?
  - a. Der Einsatz von KI ist im Rahmen des Drug repurposing aufgrund des nötigen und schwer zu programmierenden pharmakologischen Fachwissens nicht sinnvoll.
  - b. Mithilfe von KI konnte die Firma Moderna innerhalb von 21 Tagen einen Impfstoffkandidaten entwickeln.
  - c. Der Forschungsprozess zur Entwicklung eines Medikamentes gegen SARS-CoV2 lässt sich durch KI nicht wesentlich beschleunigen.
  - d. KI-Systeme haben bisher trotz zahlreicher guter Ansätze keine klinisch zugelassenen Wirkstoffe hervorgebracht.
  - e. Der Algorithmus AlphaFold2 ist in der Lage die räumliche Struktur eines Proteins aus der Aminosäuresequenz mit hoher Genauigkeit vorherzusagen.**
  
7. Welche Aussage zur KI-basierten Medikamentenentwicklung ist **nicht** korrekt?
  - a. Bestimmte KI-basierte Modelle können auf Basis der bekannten Molekülstruktur eines Targets eine dazu passende Wirkstoffstruktur errechnen.
  - b. Die Vorhersage eines KI-Modells gab den Anstoß für die Untersuchung von Prednisolon im Rahmen der RECOVERY-Studie.**
  - c. Erste mithilfe von KI erzeugte Wirkstoffe gegen Covid-19 zeigen im Zellkulturversuch bereits eine Wirksamkeit.
  - d. Natural language processing als Verfahren zur Sprachanalyse konnte auch auf die Struktur eines Proteins von SARS-CoV2 angewendet werden, um den Einfluss von Mutationen vorherzusagen.
  - e. Mithilfe verschiedener KI-Methoden werden derzeit T-Zell- und B-Zell-Epitope als mögliche Impfstoffkandidaten gegen SARS-CoV2 identifiziert.
  
8. Welche Aussage zur Rolle von KI bei der Entdeckung der beginnenden Covid-19-Pandemie ist korrekt?
  - a. Die WHO warnte praktisch zeitgleich wie das kanadische Start-up BlueDot vor dem Risiko einer Pandemie.
  - b. Das HealthMap-Projekt zur Vorhersage von Pandemien ist ein Projekt des Robert Koch-Instituts.
  - c. Der Ebola-Ausbruch in Westafrika im Jahr 2014 wurde von HealthMap nicht erkannt.
  - d. Der BlueDot-Algorithmus konnte 8 der 10 Städte korrekt vorhersagen, in die sich das neue Virus von Wuhan aus als erstes hin verbreitete.**
  - e. HealthMap analysiert lediglich englisch- und französischsprachige Websites.

9. Welche Aussage zur Rolle von KI bei der Vorhersage der Entwicklung der Covid-19-Fallzahlen ist korrekt?
- a. SEIR-Modelle sind typische Beispiele für den Einsatz von KI bei Vorhersage von Covid-19-Fallzahlen.
  - b. Die Daten des DIVI-Intensivregisters spielen für die Vorhersage der Fallzahlen praktisch keine Rolle.
  - c. Eine Meldung der freien Intensivbettenkapazitäten ist für die Krankenhäuser seit September 2020 freiwillig.
  - d. Vorhersagen von SEIR-Modellen sind grundsätzlich genauer als die von KI-Modellen.
  - e. **In der Frühphase der Pandemie griffen KI-Modelle bei der Vorhersage der Ausbreitung des Erregers auf Daten aus früheren Influenza-Epidemien zurück.**
10. Welche Aussagen zu den Rahmenbedingungen des Einsatzes von KI bei der Bekämpfung der Pandemie ist **nicht** korrekt?
- a. Interdisziplinäre Forscherteams aus Informatikern, Data scientists und Medizinern können zur Entwicklung von bedarfsgerechten Anwendungen von KI in sinnvollen Anwendungsfeldern der Medizin beitragen.
  - b. **Medizinische Daten aus der Behandlung eines neuen Erregers stehen in Deutschland in der Regel sehr schnell frei verfügbar und interoperabel zur Verfügung.**
  - c. Rechtliche Rahmenbedingungen wirken sich häufig nachteilig auf die Forschung mit Patientendaten in Deutschland aus.
  - d. Viele wissenschaftliche Veröffentlichungen zu KI im Einsatz gegen Covid-19, insbesondere aus der Frühphase der Pandemie, weisen deutliche Schwächen auf.
  - e. Sollen neu entwickelte Systeme zur Bildanalyse bei einer neuen Krankheit routinemäßig eingesetzt werden, führt dies durch die Einstufung als Medizinprodukt zu hohen bürokratischen Auflagen, die vor einem Einsatz erfüllt werden müssen.

## Referenzen

1. Kaplan A, Haenlein M. Siri, Siri, in my hand: Who's the fairest in the land? On the interpretations, illustrations, and implications of artificial intelligence. *Business Horizons* 2019; 62: 15-25.
2. Wynants L, Van Calster B, Collins GS et al. Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19: systematic review and critical appraisal. *BMJ* 2020; 369: m1328. DOI: 10.1136/bmj.m1328
3. Rahaman MM, Li C, Yao Y et al. Identification of COVID-19 samples from chest X-Ray images using deep learning: A comparison of transfer learning approaches. *Journal of X-Ray Science and Technology* 2020; 28: 821-839. DOI: 10.3233/XST-200715
4. Moezzi M, Shirbandi K, Shahvandi HK et al. The diagnostic accuracy of Artificial Intelligence-Assisted CT imaging in COVID-19 disease: A systematic review and meta-analysis. *Inform Med Unlocked* 2021; 24: 100591-100591. DOI: 10.1016/j.imu.2021.100591
5. Helwan A, Ma'aitah MKS, Hamdan H et al. Radiologists versus Deep Convolutional Neural Networks: A Comparative Study for Diagnosing COVID-19. *Comput Math Methods Med* 2021; 2021: 5527271-5527271. DOI: 10.1155/2021/5527271
6. Born J, Beymer D, Rajan D et al. On the role of artificial intelligence in medical imaging of COVID-19. *Patterns* 2021; 2. DOI: 10.1016/j.patter.2021.100269
7. Chen D, Liu S, Kingsbury P et al. Deep learning and alternative learning strategies for retrospective real-world clinical data. *npj Digital Medicine* 2019; 2: 43. DOI: 10.1038/s41746-019-0122-0
8. Brown C, Chauhan J, Grammenos A et al. Exploring automatic diagnosis of covid-19 from crowdsourced respiratory sound data. In: *Proceedings of the 26th ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery & Data Mining*. 2020: 3474-3484.
9. Levy TJ, Richardson S, Coppa K et al. Estimating Survival of Hospitalized COVID-19 Patients from Admission Information. *medRxiv* 2020; 2020.2004.2022.20075416. DOI: 10.1101/2020.04.22.20075416
10. Woo SH, Rios-Diaz AJ, Kubey AA et al. Development and Validation of a Web-Based Severe COVID-19 Risk Prediction Model. *Am J Med Sci* 2021; 362: 355-362. DOI: 10.1016/j.amjms.2021.04.001
11. Alballa N, Al-Turaiki I. Machine learning approaches in COVID-19 diagnosis, mortality, and severity risk prediction: A review. *Inform Med Unlocked* 2021; 24: 100564-100564. DOI: 10.1016/j.imu.2021.100564
12. Gupta RK, Marks M, Samuels THA et al. Systematic evaluation and external validation of 22 prognostic models among hospitalised adults with COVID-19: an observational cohort study. *The European respiratory journal* 2020; 56. DOI: 10.1183/13993003.03498-2020
13. Gupta RK, Harrison EM, Ho A et al. Development and validation of the ISARIC 4C Deterioration model for adults hospitalised with COVID-19: a prospective cohort study. *The Lancet Respiratory medicine* 2021; 9: 349-359. DOI: 10.1016/s2213-2600(20)30559-2
14. Kelly M. Lessons from Moderna: Leverage the Power of Artificial Intelligence Im Internet: <https://sternspeakers.com/news/lessons-from-moderna-leverage-the-power-of-artificial-intelligence/>; Stand: 01.07.2021.
15. Keshavarzi Arshadi A, Webb J, Salem M et al. Artificial Intelligence for COVID-19 Drug Discovery and Vaccine Development. *Frontiers in Artificial Intelligence* 2020; 3. DOI: 10.3389/frai.2020.00065
16. Jumper JT, Kathryn; Kohli, Pushmeet; Hassabis, Demis; AlphaFold Team. "Computational predictions of protein structures associated with COVID-19", Version 3 Im Internet: <https://deepmind.com/research/open-source/computational-predictions-of-protein-structures-associated-with-COVID-19>; Stand: 01.07.2021.
17. Hie B, Zhong ED, Berger B et al. Learning the language of viral evolution and escape. *Science* 2021; 371: 284-288. DOI: 10.1126/science.abd7331

18. Talele TT, Khedkar SA, Rigby AC. Successful applications of computer aided drug discovery: moving drugs from concept to the clinic. *Current topics in medicinal chemistry* 2010; 10: 127-141. DOI: 10.2174/156802610790232251
19. Serafim MSM, Gertrudes JC, Costa DMA et al. Knowing and combating the enemy: a brief review on SARS-CoV-2 and computational approaches applied to the discovery of drug candidates. *Bioscience Reports* 2021; 41. DOI: 10.1042/BSR20202616
20. Zeng X, Song X, Ma T et al. Repurpose Open Data to Discover Therapeutics for COVID-19 Using Deep Learning. *Journal of Proteome Research* 2020; 19: 4624-4636. DOI: 10.1021/acs.jproteome.0c00316
21. Bogoch II, Watts A, Thomas-Bachli A et al. Pneumonia of unknown aetiology in Wuhan, China: potential for international spread via commercial air travel. *Journal of Travel Medicine* 2020; 27. DOI: 10.1093/jtm/taaa008
22. Tiwari D, Bhati BS, Al-Turjman F et al. Pandemic coronavirus disease (Covid-19): World effects analysis and prediction using machine-learning techniques. *Expert systems* 2021. DOI: 10.1111/exsy.12714
23. Schuppert A, Polotzek K, Schmitt J et al. Different spreading dynamics throughout Germany during the second wave of the COVID-19 pandemic: a time series study based on national surveillance data. *The Lancet Regional Health - Europe* 2021; 6: 100151. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100151>

## Zu den Autoren

### Sebastian Fritsch

Dr. med., Facharzt für Anästhesiologie, 2014–2019 Facharztausbildung am Universitätsklinikum der RWTH Aachen. Seit 2014 wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Klinik für Operative Intensivmedizin und Intermediate Care am Universitätsklinikum der RWTH Aachen. Seit 2020 wissenschaftlicher Mitarbeiter am Jülich Supercomputing Center des Forschungszentrums Jülich.

### Konstantin Sharafutdinov

MSc Physik. Seit 2018 wissenschaftlicher Mitarbeiter im Joint Research Center for Computational Biomedicine (RWTH Aachen University).

### Andreas Schuppert

Dr. rer. nat., Professor für Computational Biomedizin. Promotion 1988 in Mathematik, danach mehrere Positionen in der chemisch-pharmazeutischen Industrie mit dem Schwerpunkt Modellierung und künstliche Intelligenz. Seit 2007 Professor an der RWTH Aachen, 2013 Gründungsdirektor des Joint Research Center for Computational Biomedicine und Leiter des gleichnamigen Instituts.

### Johannes Bickenbach

Prof Dr. med., seit 2016 Leitender Oberarzt der Klinik für Operative Intensivmedizin am Universitätsklinikum der RWTH Aachen.

## Interessenkonflikte

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt vorliegt.

## Korrespondenzadresse:

Dr. med. Sebastian Fritsch  
Forschungszentrum Jülich GmbH  
Jülich Supercomputing Center  
52425 Jülich

[s.fritsch@fz-juelich.de](mailto:s.fritsch@fz-juelich.de)

## Abstract

The Covid-19 pandemic is a global health emergency of historic dimension. In this situation, researchers worldwide wanted to help manage the pandemic by using artificial intelligence (AI). This narrative review aims to describe the usage of AI in the combat against Covid-19. The addressed aspects encompass AI algorithms for analysis of thoracic X-rays or CTs, prediction models for severity and outcome of the disease, AI applications in development of new drugs and vaccines as well as forecasting models for spread of the virus. The review shows, which approaches were pursued, and which were successful.

## Schlüsselwörter

Covid-19, Artificial intelligence, SARS-CoV-2, Machine learning, Disease prediction, SARS-CoV-2, Diagnostic imaging, Drug discovery