

Parasiten mittels Webbrowser aufspüren

Zur Qualitätssicherung in der Blut- und Stuhlmikroskopie wurden virtuelle (digitale) Ringversuche vorgenommen.

Volker Bruns und Dr. Michaela Benz, Medizinische Bildverarbeitung, Fraunhofer-Institut für Integrierte Schaltungen IIS, Erlangen, Prof. Dr. Egbert Tannich, Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg

Das Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin (BNITM) besitzt aufgrund seiner langjährigen Erfahrung in der Diagnostik tropentypischer Infektionen eine einzigartige Sammlung parasitologischer Blut- und Stuhlproben. Die Leitung des Nationalen Referenzzentrums für tropische Infektionserreger am BNITM betreut seit vielen Jahren die von der Gesellschaft zur Förderung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien (INSTAND) durchgeführten Ringversuche zum mikroskopischen Parasitennachweis in Blut und Stuhl. Bisher konnten für diese Ringversuche allerdings nur solche Proben verwendet werden, von denen ausreichend viel Material zur Verfügung steht, um den vielen Hundert Ringversuchsteilnehmern einheitliche klinische Proben oder Objektträger zur Verfügung stellen zu können. Daher stieß die Zahl der Teilnehmer an Grenzen und zusätzliche internationale Anfragen nach Proben mussten häufig abgelehnt werden. Dies soll sich künftig ändern. Gemeinsam mit dem Fraunhofer-Institut für Integrierte Schaltungen IIS wird die Probensammlung hochauflösend digitalisiert, die Präparate über eine eigens für die Qualitätskontrolle konzipierte Webplattform namens "ParasiteWeb" klinischen Laboratorien und Ringversuchsorganisationen verfügbar gemacht. In Kooperation mit der Gesellschaft zur Förderung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien wurde bereits ein Pilotingversuch mit 80 Laboren durchgeführt. Die Ergebnisse zeigen eine mit den heutigen analogen Ringversuchen vergleichbare Bestehensquote. Ein virtueller

Ringversuch bietet allerdings einen erheblichen Mehrwert für die Anwender.

Digitalisierung der Glasobjektträger

Im Vergleich zur Digitalisierung histologischer Proben, für die bereits zahlreiche Scanner am Markt verfügbar sind, stellt das Scannen von Parasiten in Blut- und Stuhlproben eine besondere Herausforderung dar. Blutproben erfordern eine besonders hohe Auflösung und damit den Einsatz von Ölimmersion. Zudem müssen gleich mehrere Fokusebenen aufgenommen werden, um den Anwendern ein interaktives Durchfokussieren zu ermöglichen, das insbesondere bei der Malariadiagnostik unabdingbar ist. Blutproben werden

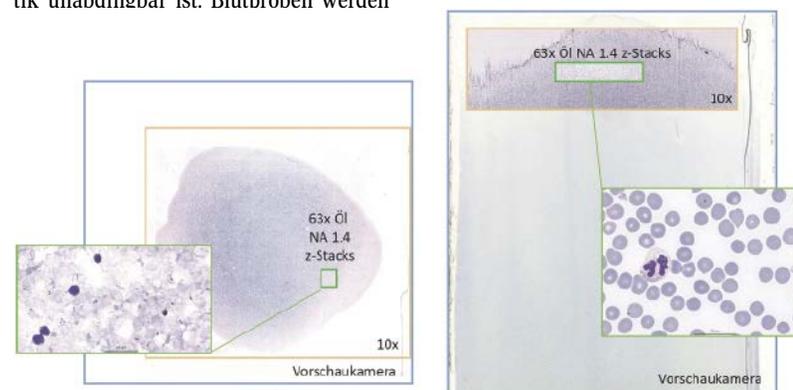


Abb. 1: Grafische Darstellung des Aufbaus der mikroskopischen Scans mit drei Stufen: blau: Bild aus Übersichtskamera, orange: mittlere Auflösung mit 10x-Objektiv, grün: hochauflösender Bereich aufgenommen mit 63x-Ölobjektiv in mehreren Fokusebenen

Foto: Fraunhofer IIS

sowohl als Dicker Tropfen als auch als Ausstrich digitalisiert. Die Schwierigkeit bei Stuhlproben besteht hingegen darin, dass oft vergleichsweise wenig Bildinhalt verfügbar ist, wodurch der Autofokus oft fehlschlägt und manuelles Eingreifen notwendig wird. Die Proben werden am Fraunhofer IIS in Erlangen dreistufig gescannt. Ein niedrig aufgelöstes Bild des gesamten Objektträgers stellt die Basisstufe dar. Anschließend wird der gesamte Dicker Tropfen bzw. circa das letzte Viertel des Ausstriches mit einem 10x-Objektiv aufgenommen. Innerhalb dieses Bereiches wird ein kleinerer Bereich, der immer noch aus vielen Sichtfeldern besteht, hochauflösend mit einem 63x-Ölobjektiv gescannt. Die Ebenen werden so zueinander registriert, dass später ein nahtloses Zoomen zwischen den Ebenen möglich ist. Die digitalisierten Aufnahmen werden nun in die Webplattform hochgeladen und alle



Volker Bruns



Dr. Michaela Benz



Prof. Dr. Egbert Tannich

können die eigenen Annotationen (Kreise) mit den hinterlegten Expertenannotationen (Vierecke) verglichen werden. Neben dem unmittelbar verfügbaren Ergebnis stellt dieser Weiterbildungseffekt für die Anwender einen zusätzlichen Mehrwert dar. Im Statistikbereich der Plattform kann zudem die eigene Leistung im Peergroup-Vergleich oder anhand der testübergreifenden Lernkurve bewertet werden. Die Fälle eines Ringversuchs bleiben den Teilnehmern auch nach Ablauf noch einige Monate verfügbar. Ein Lizenznehmer für den kommerziellen Betrieb der Plattform ist bereits gefunden. Gespräche mit den akkreditierten Stellen zur Nutzung der Plattform in Ringversuchen laufen aktuell. Für den Einsatz zur freiwilligen internen

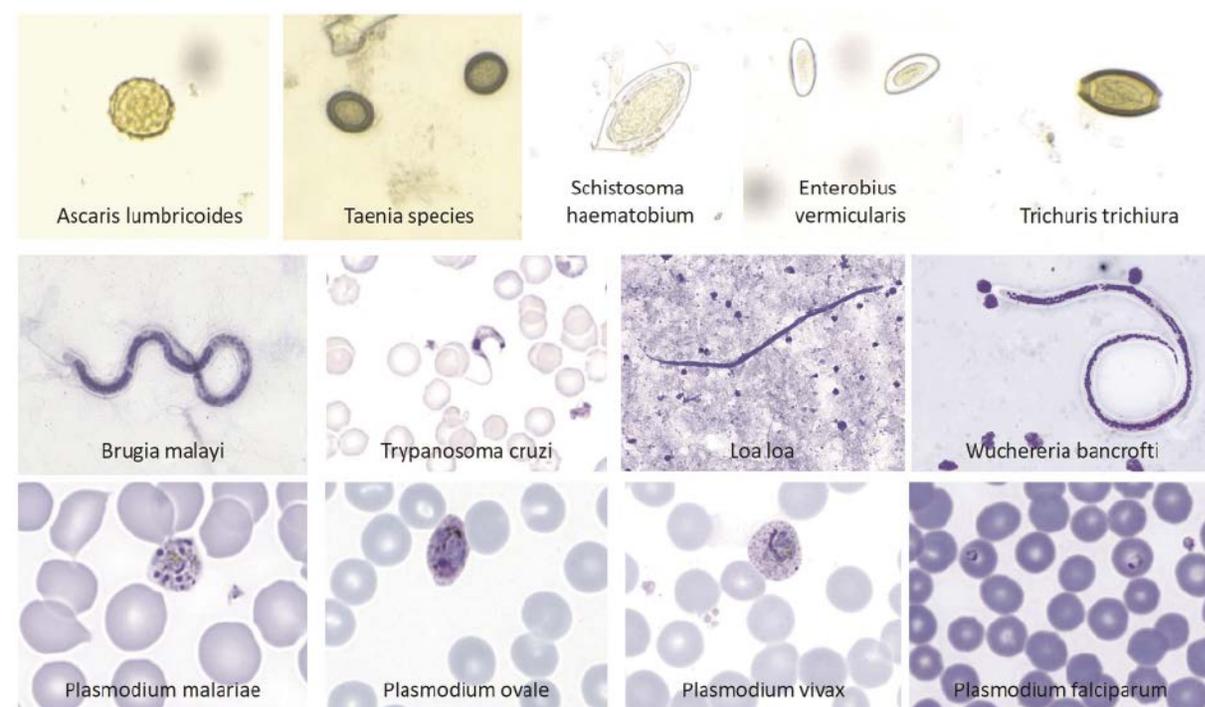


Abb. 2: Ausschnitte der digitalisierten Probensammlung

Foto: BNITM, Fraunhofer IIS

Parasiten anschließend von erfahrenen Experten des BNITM, bzw. des Instituts für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Parasitologie, Universitätsklinikum Bonn, annotiert. Hierbei wird im hochauflösten Bereich jeder Parasit markiert und nach Spezies klassifiziert. Dabei kann es sich um Protozoen wie Plasmodien, Trypanosomen und Amöben oder um Würmer, wie Filarien, Schistosomen und Strongyloides, oder deren Wurmeier handeln. In einer ersten Serie wurden in 2020 und 2021 bereits über 180 Objektträger digitalisiert und annotiert.

Webplattform für Ringversuche

Die ParasiteWeb-Webplattform wurde eigens für den Einsatz zur Qualitätssicherung in der Labordiagnostik entwickelt. Sie deckt zwei Anwendungsfälle ab: die

externe Qualitätskontrolle (external quality assurance, EQA) und die interne Qualitätskontrolle (internal quality control, IQC). Auf Basis des Probenkatalogs können virtuelle Testpakete bestehend aus mehreren Objektträgern zusammengestellt werden. Ein Ringversuch „Parasiten im Blut“ enthält beispielsweise drei Fälle mit jeweils einem Dicken Tropfen und einem Ausstrich. Teilnehmende Labore gehen die Fälle der Reihe nach durch, lesen die Fallbeschreibung und öffnen zunächst den Dicken Tropfen. Besteht der Verdacht einer Infektion, wird dieser anhand des Ausstrichs

bestätigt und die Spezies bestimmt. Die Expertenannotationen sind zunächst nicht einsehbar. Stattdessen werden Anwender ermutigt selber jeden Parasiten zu markieren. Für das Testergebnis ist dies jedoch nicht relevant. Analog zu den klassischen, nicht-virtuellen Ringversuchen wird nur bewertet, ob die richtige Spezies – und ggf. die Parasitämie – im digitalen Formular angegeben wird.

Mit Ablauf des Ringversuchszeitraums wird das Ergebnis automatisch freigeschaltet. Alle Teilnehmer können nun nach Fällen aufgeschlüsselt überprüfen, ob sie mit ihrer Diagnose richtiglagen. Zusätzlich

Qualitätskontrolle sind noch technische Entwicklungen, insbesondere die Integration eines Bezahlsystems, notwendig. Interessierte Anwender können sich bereits für einen kostenlosen Demozugang registrieren und erste Erfahrungen sammeln. Testen Sie es selber aus auf www.parasiteweb.de.

| www.iis.fraunhofer.de/med |

| www.bnitm.de |

| www.parasiteweb.de |