

Leistung des IDEXX inVue Dx Zellanalysegeräts bei Hunden und Katzen mit klinischer Otitis externa

Kim Yore, DVM, MS, DACVIM; Corie Drake MS, MBA; Matt Furtney, MA; Caroline Leeth, DVM, PhD

Einleitung

Eine Entzündung des äußeren Ohrs (Otitis externa) ist eine häufige Erkrankung bei Hunden und Katzen, die mit einer Überwucherung durch Bakterien oder Hefen (Dysbiose), einer Infektion oder einer Otoakariosis (Ohrmilben) einhergeht.¹⁻⁴ Zur Diagnose von Ohrenerkrankungen bei Hunden und Katzen muss das gesamte klinische Bild beurteilt werden, einschließlich der Anamnese, der otoskopischen Beurteilung und der Ohrzytologie.⁴⁻⁶ Die Zytologie hilft dabei, das Vorhandensein und die Bedeutung von Bakterien- oder Hefepopulationen innerhalb des Ohrs zu bestimmen, die oft eine Dysbiose oder eine Infektion darstellen, was eine Entzündung und Ohrenerkrankung des Patienten aufrechterhält. Die Ohrzytologie ist somit von entscheidender Relevanz, um eine Otitis bei Hunden und Katzen angemessen zu behandeln.

Dennoch bleibt die herkömmliche Ohrzytologie eine subjektive Methode ohne standardisierte Prozesse zur Anfertigung von Ausstrichen oder zur semiquantitativen Beurteilung. Sie hat keine klaren Kriterien, um eine tatsächliche Infektion von einer bakteriellen Überwucherung zu unterscheiden. Da das Ohr kein steriles Milieu ist, müssen die Befunde im Zusammenhang mit klinischen Symptomen interpretiert werden.

Die inhärenten Einschränkungen der konventionellen Ohrzytologie sind in Studien aus dem Bereich der veterinärmedizinischen Dermatologie ausführlich beschrieben. Eine kürzlich durchgeführte Studie mit zwei verschiedenen Abstrichen aus demselben Ohr zeigte lediglich eine mäßige Korrelation der Proben bei der Semiquantifizierung von Hefen sowie eine hohe Abweichungsrate von 42 % bei der Beurteilung des Vorhandenseins stäbchenförmiger Bakterien.⁷ Aus einer weiteren Studie zur Beurteilung von Ohr- und Hautzytologieproben ging hervor, dass es unter Dermatologen (zertifiziert und in Weiterbildung) bei der Identifizierung kokkenförmiger Bakterien nur eine Übereinstimmung von 64,6 % gab – selbst dann, wenn „Übereinstimmung“ auch bei einer Abweichung von höchstens einer Bewertungsstufe auf einer Skala von 0–4+ galt.⁸ In einer weiteren veterinärdermatologischen Studie zur bakteriellen Follikulitis fanden drei Untersuchende mit ähnlicher Erfahrung, dass bei der semiquantitativen Erfassung von Kokken mit zwei unterschiedlichen Methoden der Hautzytologie eine geringe bis mäßige Korrelation zwischen den Methoden vorlag, sowie eine geringe Korrelation bei der Zählung von Stäbchen mit beiden Verfahren. Die Untersuchenden zeigten außerdem deutliche Unterschiede in ihren eigenen Beurteilungen, wenn sie die Proben nach einer nicht näher beschriebenen Pause erneut beurteilten.⁹

Während Studien mit erfahrenen Fachleuten bei der Beurteilung von Haut- und Ohrzytologien eine deutliche Subjektivität bei der herkömmlichen Mikroskopie von Ausstrichen aufweisen, kann die Genauigkeit der Ohrzytologie durch zusätzliche Faktoren weiter beeinträchtigt werden. Eine unzureichende Entnahme einer repräsentativen Cerumenprobe aus dem Ohr, Ausfällungen von Färbemitteln oder Verunreinigungen in den Coplin-Färbegläsern

während der Vorbereitung des Präparats sowie eine unsachgemäße Fixierung des Zellmaterials können eine genaue Auswertung bei der routinemäßigen Beurteilung von Ohrzytologieproben beeinträchtigen. Da die Beurteilung von Präparaten stark variieren kann – sowohl bei mehreren Beurteilungen desselben Ausstrichs als auch bei mehreren Ausstrichen – und ihre Herstellung, Färbung, Trocknung und Auswertung sehr zeitaufwändig ist, bietet ein automatisiertes System, das Ohrproben von Patienten jedes Mal auf die gleiche Weise und nach denselben Kriterien auswertet, einen klaren Vorteil.

Das IDEXX inVue Dx™ Zellanalysegerät ist ein solches System, das eine automatisierte Ohrzytologie direkt in der Praxis bietet. Es verändert die Beurteilung der Ohrzytologie maßgeblich und bietet eine einfache „Load-and-Go“-Strategie zur Beurteilung von Ohrabstrichproben. Die Reagenzien des Analysegeräts sind vorverpackt und kontaminationsfrei; sowohl die Reagenzien als auch die Färbemittel sind steril. Die Ohrabstriche werden in einem Röhrchen mit einer flüssigen Verdünnungslösung vermischt. Diese enthält Reagenzien, die das Cerumen von den übrigen Bestandteilen der Probe trennen. Die fluoreszierenden Farbstoffe in den Reagenzien binden an Hefen, Bakterien und Leukozyten. Die Flüssigkeit wird anschließend in eine Probekartusche und diese dann in das Analysegerät gegeben. Die Vorbereitung dauert nur eine Minute, und innerhalb von 8 Minuten untersucht das System tausende Aufnahmen im Hellfeld- und Fluoreszenzlicht, um die verschiedenen Bestandteile der Probe zu lokalisieren und zu klassifizieren. Das IDEXX inVue Dx Analysegerät untersucht diese unterschiedlichen Sichtfelder und die Flüssigkeitstiefen, um Leukozyten, kokkenförmige Bakterien, stäbchenförmige Bakterien, Hefen und Milben zu identifizieren. Dabei wertet das Gerät einen bis zu 10-mal größeren Anteil der Probe aus als bei herkömmlichen Untersuchungen von Ohrabstrichen. Im Gegensatz zur herkömmlichen Zytologie, die nur einen begrenzten Teil der Zellen auf einem Objektträger auswertet und daher anfällig für Fehler ist, untersucht das Analysegerät einen deutlich größeren Teil der Probe. Durch die umfassende Auswertung der verfügbaren Probe wird die Streuung minimiert und die diagnostische Genauigkeit verbessert. Somit bietet das IDEXX inVue Dx Analysegerät eine objektive, standardisierte Semiquantifizierung von Bakterien und Hefen, um die klinische Interpretation und die Beurteilung von Trends bei den Befunden eines Patienten zu unterstützen. Es wertet aus, ob Leukozyten und *Otodectes*-Milben vorhanden sind oder nicht. Außerdem können TFA durch die Automatisierung des IDEXX inVue Dx Analysegeräts während der Untersuchung andere wichtige Aufgaben ausführen, anstatt herkömmliche Ausstriche auf Objektträgern anzufertigen, zu färben und zu beurteilen.

Studie 1: Leistung des IDEXX inVue Dx Zellanalysegeräts bei der automatisierten Beurteilung der Ohrzytologie bei Hunden und Katzen in Fällen von dermatologisch diagnostizierter Otitis externa

Methoden

Die Leistung des IDEXX inVue Dx Zellanalysegeräts wurde mit Otitis-Diagnosen durch zertifizierte Dermatologen/innen in einer Überweisungspraxis verglichen. Bei der dermatologischen Untersuchung der jeweiligen Patienten wurden 140 Ohrabstrichproben von Hunden und 17 von Katzen entnommen. Dermatologen/innen diagnostizierten eine bakterielle, hefebedingte oder entzündliche Otitis auf der Grundlage einer Kombination von Anamnese, klinischen Symptomen und Ohrzytologie. Sie dokumentierten die Ergebnisse der Ohrzytologie, die ihre Diagnose begründeten, in den Patientenakten, die für diese Studie zur Verfügung gestellt wurden.

Um Variabilität bei der Entnahmestelle und der Probenmenge zu minimieren, wurde aus jedem Ohr ein einzelner Abstrich an der Verbindung zwischen horizontalem und vertikalem Gehörgang entnommen. Das linke und das rechte Ohr wurden jeweils als eigenständige Proben gewertet. Der Tupfer wurde zunächst für einen Ausstrich auf einem Objektträger verwendet, der luftgetrocknet, mit Methanol fixiert und mit der Romanowsky-Färbung (RAL DIFF-QUIK™) angefärbt wurde. Die subjektive Beurteilung der Objektträger wurde von geschultem Personal der dermatologischen Abteilung durchgeführt (entweder von einem von zwei zertifizierten Dermatologen/innen oder von einem entsprechend geschulten Laboranten unter deren Anleitung). Die Beurteilung von Hefen, Stäbchen, Kokken und Leukozyten wurde zusammen mit der Diagnose des Patienten dokumentiert. Dieselbe Ohrabstrichprobe wurde von einer einzelnen Person innerhalb einer Stunde nach der Entnahme mit dem IDEXX inVue Dx Analysegerät (Algorithmus-Softwareversion 5.4.5) untersucht. Das dermatologische Personal kannte die Ergebnisse des IDEXX inVue Dx Analysegeräts nicht und führte die klinische und zytologische Beurteilung mithilfe der herkömmlichen Untersuchung von Ausstrichen durch. Zu den klinischen Informationen gehörten Anzeichen einer Otitis (z. B. Juckreiz, Ausfluss, Rötung), zugrunde liegende Ursachen (z. B. eine Masse am Ohr, Allergien, Autoimmunerkrankungen), subjektive semiquantitative Ergebnisse der Ohrzytologie von einem Ausstrich sowie die klinische Beurteilung. Von 157 Proben stammten 146 von Ohren, bei denen eine Otitis externa diagnostiziert wurde, während 11 als klinisch unauffällig eingestuft wurden.

Die Ergebnisse der Ohrzytologie wurden entweder auf einer semiquantitativen Skala (z. B. 0, 1+, 2+) oder durch Begriffe aufgezeichnet (z. B. gelegentlich, selten, zu zahlreich zum Zählen [englisch too numerous to count; TNTC], die anschließend auf eine semiquantitative Skala übertragen wurden). Danach wurden sie mit den semiquantitativen Ergebnissen des Analysegeräts für Kokken, Stäbchen und Hefen sowie dem Vorhandensein/Nichtvorhandensein von Leukozyten korreliert. Zur Bestimmung der Korrelation zwischen den beiden Methoden wurde Kendalls Tau-b verwendet, da dieses Maß gegenüber nichtlinearen Zusammenhängen robust ist und auf jede Kombination aus ordinalen und/oder kontinuierlichen Variablen angewendet werden kann. Kendalls Tau-b-Werte liegen auf einer Skala zwischen -1 und 1. Dabei stellt 0 keine Tendenz zu einer gemeinsamen Zunahme oder Abnahme und 1 eine perfekte positive Korrelation dar, d. h., die Zunahme einer Variablen entspricht der Zunahme der anderen.

Ergebnisse und Diskussion

Das IDEXX inVue Dx Analysegerät zeigte eine gute positive Korrelation mit von Dermatologen/innen diagnostizierter Otitis im Zusammenhang mit Hefen, Kokken und Stäbchen sowie eine mäßige positive Korrelation mit dem Vorhandensein von Leukozyten (Tabelle 1). Eine Einschränkung der Studie besteht darin, dass die Diagnosen der Dermatologen/innen auf einer einmaligen Beurteilung eines einzelnen Ausstrichs beruhten. Dadurch werden die dokumentierten Schwankungen bei zytologischen Untersuchungen von Ohr- und Hautabstrichen – selbst bei Experten/innen für Veterinärdermatologie, wie oben beschrieben – nicht berücksichtigt. Die Schwankungen trugen wahrscheinlich zu Diskrepanzen in der diagnostischen Genauigkeit und Interpretation bei. Darüber hinaus beeinträchtigt die Verwendung eines einzigen Tupfers, um dieselbe Probe auf einen Objektträger und in das Analysegerät zu übertragen, unmittelbar den Vergleich, da eine erhebliche Menge der Probe auf dem Objektträger zurückbleibt und dem Analysegerät nicht mehr zur Verfügung steht. Eine geringe bis mäßige positive Korrelation ist dennoch mit der Übereinstimmung zwischen zwei Untersuchenden oder zwei Beurteilungen desselben Untersuchenden vergleichbar (wie in der Einleitung dieser Arbeit beschrieben), und kann angesichts der grundlegenden Subjektivität und Variabilität der Ohrzytologie als gute Leistung angesehen werden.

Tabelle 1. Übereinstimmung zwischen dem IDEXX inVue Dx Analysegerät und einer durch Dermatologen/innen diagnostizierten Otitis externa wie durch Kendalls Tau-b bestimmt

Parameter	Kendalls Tau-b
Kokken	0,4
Stäbchen	0,4
Hefen	0,4
Leukozyten	0,5

Der herkömmlichen Ohrzytologie mit ihrer inhärenten Subjektivität und Variabilität fehlen gut definierte Parameter. Somit sind aussagekräftige Vergleiche bei Methoden mit Ausstrichen auf Objektträgern schwierig und fehleranfällig. Daher geht es bei einem alternativen, automatisierten, KI-basierten Analysegerät nicht einfach darum, die herkömmliche Zytologie nachzustellen, sondern klinisch relevante Einblicke zu liefern.

Studie 2: Leistung des IDEXX inVue Dx Zellanalysegeräts bei der Beurteilung von Ohren mit klinischer Otitis externa

Methoden

Die Korrelation zwischen den Ergebnissen des IDEXX inVue Dx Zellanalysegeräts zur klinischen Diagnose von Otitis externa wurde beurteilt. Hunde, die mit Anzeichen von Otitis externa in einer von sechs Tierarztpraxen vorgestellt wurden, wurden von dem/der behandelnden Tierarzt/ärztin untersucht. Jedes Ohr wurde mit einer Punktzahl des Otitis-Index-Score-Systems (OTIS-3) bewertet, das in der klinischen Beurteilung von Hunden mit Otitis externa eine hohe Zuverlässigkeit sowohl zwischen unterschiedlichen Personen als auch bei mehrfachen Untersuchungen durch dieselben Person gezeigt hat.¹⁰ Vom Gehörgang wurden Abstriche entnommen und auf dem IDEXX inVue Dx Analysegerät mit der Algorithmus-Software 5.4.5 analysiert. Die Fähigkeit des Analysegeräts, Infektionen zu erkennen (Hefen, Stäbchen oder Kokken ≥ 1) wurde für Ohren beurteilt, die mittels des OTIS-3-Systems klinisch mit Otitis externa diagnostiziert wurden.¹⁰ Zu den Einschlusskriterien gehörten Ohren mit einem OTIS-3-Score von 0 bzw. ≥ 6 , wie von dem/der behandelnden Tierarzt/ärztin anhand

der Parameter Rötung, Exsudat, Schwellung oder Ulzeration beurteilt. Diese Werte dienen als Ersatzindikatoren für klinisch unauffällige Ohren beziehungsweise für mäßig bis schwer betroffene Ohren. Ohren mit einem OTIS-3-Score von 1–5 galten als uneindeutig in Bezug auf Otitis externa und wurden ausgeschlossen, da die Bewertung je nach Tierarzt/ärztin variieren kann und Veränderungen am Hundeohr auch nichtinfektiöse Ursachen haben können. Jedes Ohr wurde separat untersucht. Messungen mit einer Fehlermeldung wurden von der Auswertung ausgeschlossen. Bei Ohren mit einem OTIS-3-Score von ≥ 6 wurden Befunde, die als „wenig“ eingestuft wurden, gemäß den aktuellen medizinischen Empfehlungen als relevant angesehen, da in diesen Fällen eine Dysbiose wahrscheinlich war. Bei Ohren mit einem OTIS-3-Score von 0 wurden Befunde des IDEXX inVue Dx Analysegeräts mit wenigen Kokken oder wenigen Hefen als normale Flora gewertet, da diese Ohren als klinisch unauffällig galten.⁴

Ergebnisse und Diskussion

Die Analyse umfasste 57 Ohrzytologieproben von 32 Hunden. Ohren mit einem OTIS-3-Score von ≥ 9 (bis 12) galten als stark auffällig. Von den 13 in der Studie als stark auffällig eingestuften Ohren zeigte das IDEXX inVue Dx Analysegerät bei 12 Proben Befunde, die auf eine Infektion bzw. Dysbiose hindeuteten. Ohren mit einem OTIS-3-Score von 6–8 wurden als mäßig auffällig gewertet. Von den 38 Ohren mit mäßigen Auffälligkeiten in der Studie zeigte der Befund des Analysegeräts bei 37 eine Infektion. Zusammengefasst zeigte der Befund des IDEXX inVue Dx Analysegeräts in 49 von 51 mäßig bis stark auffälligen Ohren eine Infektion und hat damit eine Sensitivität von 96 % (Tabelle 2). Von den Ohren, die als klinisch unauffällig eingestuft wurden (OTIS-3-Score von 0), wiesen 4 von 6 keine auffälligen Befunde beim Analysegerät auf. Eine Probe wies wenige Kokken und wenige Hefepilze auf, was bei gesunden Ohren als normale Flora gewertet wurde.⁴ Eine Probe wies wenige Kokken und eine moderate Anzahl von Hefen auf. So zeigten 5 von 6 klinisch unauffälligen Ohren im IDEXX inVue Dx Analysegerät keine Hinweise auf eine Infektion, was einer Spezifität von 83 % entspricht (Tabelle 2).

Tabelle 2. Ergebnisse des IDEXX inVue Dx Analysegeräts bei klinisch unauffälligen oder auffälligen Ohren

Anzahl der Ohren (N = 57)	OTIS-3-Score	Ergebnisse des Analysegeräts	Sensitivität	Spezifität
12	9–12	Positive Ergebnisse	96 %	
1	9–12	Nicht nachgewiesen		
37	6–8	Positive Ergebnisse		
1	6–8	Nicht nachgewiesen	83 %	
4	0	Nicht nachgewiesen		
1	0	Wenige Kokken, wenige Hefen		
1	0	Wenige Kokken, mäßig vorhandene Hefen		

Hinweis: Grau hinterlegte Felder kennzeichnen inkonsistente Ergebnisse bei der Bestimmung der Spezifität und Sensitivität.

Diese Ergebnisse zeigen, dass die zytologische Beurteilung gut mit dem klinischen Schweregrad korreliert, wie er durch das Otitis-Index-Score-System (OTIS-3) bestimmt wird. Die hohe Sensitivität (96 %) des IDEXX inVue Dx Analysegeräts bei mäßig bis schwer betroffenen Ohren untermauert seine Zuverlässigkeit als diagnostisches Hilfsmittel zur Feststellung einer Otitis externa und zur Unterstützung einer angemessenen Behandlung. In Ohren mit negativem klinischen Score wies das IDEXX inVue Dx Analysegerät eine gute Spezifität auf (83 %) und bestärkte dadurch erneut seine Bedeutung als Labortest zur Erkennung und Überwachung von Erkrankungen in Kombination mit Anamnese und klinischen Symptomen.

Zusammenfassung

Das IDEXX inVue Dx Zellanalysegerät identifiziert mithilfe seiner Rechenleistung und Deep-Learning-Modellen die wichtigsten Elemente in Proben aus Katzen- und Hundeohren und liefert eine automatisierte, praxisrelevante Auswertung und Interpretation von Ohrzytologieproben. Darüber hinaus stellt der Befund des IDEXX inVue Dx Analysegeräts bei jedem Durchlauf diagnostische Erwägungen mit der möglichen klinischen Bedeutung der Befunde und deren Relevanz für die Otitis externa des Patienten zur Verfügung. Gleichzeitig bietet es einen objektiven Standard zur Beurteilung des klinischen Bildes eines Patienten bei Nachuntersuchungen. Das IDEXX inVue Dx Analysegerät automatisiert den Prozess der Ohrzytologie und liefert einen objektiven, standardisierten Ansatz in Bezug auf die Ohrzytologie, das zentrale diagnostische Verfahren zur Diagnose und Behandlung der Otitis externa bei Hunden und Katzen.

Literatur

1. Tyler S, Swales N, Foster AP, Knowles TG, Barnard N. Otoscopy and aural cytological findings in a population of rescue cats and cases in a referral small animal hospital in England and Wales. *J Feline Med Surg.* 2020;22(2):161–167. doi:10.1177/1098612X19834969
2. Perego R, Proverbio D, Bagnagatti De Giorgi G, Della Pepa A, Spada E. Prevalence of otitis externa in stray cats in northern Italy. *J Feline Med Surg.* 2014;16(6):483–490. doi:10.1177/1098612X13512119
3. Korbelik J, Singh A, Rousseau J, Weese JS. Analysis of the otic mycobiota in dogs with otitis externa compared to healthy individuals. *Vet Dermatol.* 2018;29(5):417–e138. doi:10.1111/vde.12665
4. Angus JC. Otic cytology in health and disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2004;34(2):411–424. doi:10.1016/j.cvs.2003.10.005
5. Murphy KM. A review of techniques for the investigation of otitis externa and otitis media. *Clin Tech Small Anim Pract.* 2001;16(4):236–241. doi:10.1053/svms.2001.27601
6. Ginel PJ, Lucena R, Rodriguez JC, Ortega J. A semiquantitative cytological evaluation of normal and pathological samples from the external ear canal of dogs and cats. *Vet Dermatol.* 2002;13(3):151–156. doi:10.1046/j.1365-3164.2002.00288.x
7. Lehner G, Sauter Louis C, Mueller RS. Reproducibility of ear cytology in dogs with otitis externa. *Vet Rec.* 2010;167(1):23–26. doi:10.1136/vr.c3523
8. Budach SC, Mueller RS. Reproducibility of a semiquantitative method to assess cutaneous cytology. *Vet Dermatol.* 2012;23(5):426–10.1111. doi:10.1111/vde.12163
9. Tully M, Milley C, Bourgeois A, Bidot W. Comparison of cytological findings between direct impression smears and adhesive slides in canine superficial bacterial folliculitis. *Vet Dermatol.* 2024;35(5):492. doi:499/vr.10.1111
10. Nuttall T, Bensignor E. A pilot study to develop an objective clinical score for canine otitis externa. *Vet Dermatol.* 2014;25(6):530–e92. doi:10.1111/vde.12163