



## 评述

## 人工智能在疟原虫检测中的应用进展

杨姗<sup>1,2</sup>, 李艳冰<sup>3</sup>, 刘拓宇<sup>1,2</sup>, 张海东<sup>4</sup>, 叶坤<sup>5</sup>, 崔玉军<sup>1,2</sup>, 张先超<sup>6\*</sup>, 滕越<sup>1,2\*</sup>

1. 军事科学院军事医学研究院微生物流行病学研究所, 北京 100071;

2. 病原微生物生物安全国家重点实验室, 北京 100071;

3. 中南大学湘雅医院检验科, 长沙 410008;

4. 中国科学院自动化研究所, 北京 100190;

5. 解放军总医院第一医学中心检验科, 北京 100850

6. 嘉兴学院信息网络与智能研究院, 嘉兴314001

\* 联系人: xianchao.zhang@buaa.edu.cn; yueteng@me.com

收稿日期: 2021-01-24; 接受日期: 2021-06-02; 网络版发表日期: 2021-12-10

**摘要** 尽管全球处于新冠疫情流行阶段, 但目前疟疾仍是人类健康的主要威胁之一, 每年世界范围内约有2亿疟疾确诊新发病例, 其中约40多万死亡病例。疟疾的及时诊断对减少传播和降低死亡率都至关重要。为提高边远贫穷地区疟疾的诊断水平, 以深度学习算法为基础的人工智能模型逐渐应用于显微镜检测技术以诊断血涂片中的疟原虫。本文综述了此类技术的原理, 介绍了当前人工智能模型在疟疾显微镜诊断中的最新进展, 并展望了深度学习和智能手机在疟疾诊断领域的应用前景。

**关键词** 疟原虫, 疟疾感染, 人工智能, 机器学习, 图像检测

疟疾(malaria)是经雌性按蚊叮咬传播的传染病, 是严重危害人类健康的全球性蚊媒传染病, 也是最致命的传染病之一。据《2020年世界疟疾报告》<sup>[1]</sup>显示, 疟疾是在赤道范围内的美洲和亚洲地区, 以及非洲大部分地区广泛存在的地方性传染病。2019年全球约有2.29亿疟疾病例, 约40.9万人死于疟疾。非洲地区的疟疾疫情最为严重, 占有所有疟疾死亡人数的90%以上<sup>[1~3]</sup>, 其中5岁以下儿童死亡人数占总死亡人数的67%。疟疾的典型症状包括间歇性的寒战、发热和出汗后退热, 严重时还会出现抽搐和昏迷。已知可以感染人类的疟原虫有6种: 恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum*)、间日疟原虫(*Plasmodium vivax*)、三日疟原虫(*Plasmo-*

*dium malariae*)、卵形疟原虫(*Plasmodium ovale*)、诺氏疟原虫(*Plasmodium knowlesi*)和马来疟原虫(*Plasmodium simium*)。最常见的两种是恶性疟原虫和间日疟原虫, 前者主要流行于撒哈拉以南的非洲, 后者常见于美洲地区<sup>[1~3]</sup>, 其中恶性疟原虫导致的疟疾最为严重。

疟疾的早期诊断对减少疟原虫的传播与降低死亡率都至关重要。目前, 血涂片显微镜检测和快速诊断检测(rapid diagnostic tests, RDTs), 以及基于聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)的检测方法是诊断疟原虫感染的常见方法。RDTs检测的成本和PCR方法的复杂性阻碍了它们在疟疾常见地区的广泛应用,

引用格式: 杨姗, 李艳冰, 刘拓宇, 等. 人工智能在疟原虫检测中的应用进展. 中国科学: 生命科学, 2022, 52: 575–586

Yang S, Li Y B, Liu T Y, et al. Artificial intelligence in malaria diagnostics (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2022, 52: 575–586, doi: 10.1360/SSV-2021-0017

因此传统显微镜检测方法仍是世界各地疟疾检测的金标准和主要方法。然而, 缺乏经验丰富和技术熟练的显微镜检测人员是非洲及其他贫困边远地区疟疾诊断所面临的重要挑战。在医学影像检测领域(如放射学、组织病理学、眼科学和皮肤病学), 人工智能(artificial Intelligence, AI)在自动诊断系统的应用中表现出了专家级别的水平<sup>[2,3]</sup>。同样在疟疾诊断方面, 已有研究将卷积神经网络(convolutional neural networks, CNNs)应用于薄和厚血涂片的检测<sup>[4-6]</sup>。此外, 智能手机在非洲普及率较高, 因此智能手机与人工智能模型的结合在疟疾诊断方法的开发中具有重要优势。当前众多研究已展示了人工智能在疟疾诊断领域中的快速发展。本文首先介绍了疟原虫诊断的常见方法; 然后从预处理、细胞检测与分割、特征提取和分类等方面总结了人工智能在疟原虫诊断中的研究进展; 最后展望了深度学习和智能手机技术在疟疾诊断领域的应用前景。

## 1 疟原虫诊断方法概述

疟疾一旦感染, 病情发展迅速, 有可能发展为重症疟疾, 尤其是恶性疟原虫重症感染者会出现脑型疟疾并伴有神经系统症状。因此, 对于疟疾的及时诊断非常重要。疟疾诊断的关键是检测血液中是否存在疟原虫, 目前使用最多的两种诊断方法为血涂片显微镜检测和RDTs<sup>[7-11]</sup>。尽管最近几年RDTs获得广泛使用, 但血涂片光学显微镜检查仍是疟疾诊断的金标准, 因为显微镜检成本较低且广泛易得, 所以其更适用于医疗资源匮乏的贫困地区。显微镜检通过观察患者的血涂片不但可以判断感染疟原虫的种类, 还可以计算血液中疟原虫的数量来确定患者感染情况, 从而评估疗效, 并监测耐药性。但是, 显微镜检最大的缺点是, 要想成为一名熟练的疟疾镜检人员, 需要经过大量培训, 此过程时间长成本高。在显微镜下诊断疟疾时, 将患者的血液涂在载玻片上, 然后通过制片、染色, 使疟原虫在传统的光学显微镜下更容易观察(常用100倍油镜)。单个血涂片的实际镜检包括疟原虫定量检测和种类鉴定, 经过培训的镜检人员需耗时15~30分钟。在疟疾诊断过程中通常需要制备厚和薄血涂片<sup>[12]</sup>, 其中, 厚涂片用于检测血液中是否存在疟原虫, 厚涂片比薄涂片能更有效地检出疟原虫, 其敏感度高出薄涂片11倍<sup>[13]</sup>。而薄涂片是通过推片使滴在载玻片上的血细胞均匀铺

开, 使检查者更易判断疟原虫种类并确定发育阶段。

在近几年得到广泛应用的RDTs, 其检测疟原虫(抗原)耗时短(10~15分钟), 且不需要任何特殊设备, 只需简单的培训。虽然RDTs的检测灵敏度较低, 但仍与人工镜检相当。然而, RDTs并不能取代疟疾血涂片镜检, 主要原因是RDTs不能提供量化的检测结果且不适合监测治疗效果。而人工镜检可以对患者体内疟原虫数量进行统计, 疟原虫数量的统计不仅可以评价患者的感染严重程度, 还可以通过测量药效和潜在耐药性对患者的病情进行监测。此外, 有研究显示在疟疾疫情高发地区, RDTs比血涂片镜检的成本更高<sup>[14]</sup>。因此, 目前显微镜检和RDTs更多的是相互补充, 而不是相互取代。

与上述两种方法相比, PCR分子检测方法具有更高的灵敏度和特异性<sup>[7]</sup>。PCR可以检测血液中极低浓度的疟原虫, 并能鉴别疟原虫种类。然而, PCR技术复杂且成本较高, 其检测需要经过培训人员进行操作, 检测过程需数小时。根据Tangpukdee等人<sup>[7]</sup>的研究, 由于检测较复杂且缺乏足够的常规检测资源, PCR在发展中国家并未普及。PCR技术的质量控制和设备维护也是必不可少的, 因此, 这种诊断方法并不适合偏远农村地区。此外, 疟疾还可以通过荧光显微镜和流式细胞仪等其他多种不同的方法进行诊断, 而目前的疟疾诊断方法还有许多改进的空间, 如降低成本、增加特异性和提高易用性等方面。

## 2 人工智能在疟原虫诊断中的应用

人工智能是研究开发用于模拟和扩展人类智能的理论和方法, 以及应用技术的新兴交叉学科, 主要包括图像检测、自然语言处理和专家系统等方向。人工智能的核心思想是通过解析数据, 从数据中学习知识, 然后对现实世界中发生的事件进行决策或预测。人工智能从诞生以来, 随着理论和技术日益成熟, 应用领域也不断扩大至生物医学领域, 人工智能在疟原虫诊断中的应用研究也逐渐深入。基于人工智能模型的疟原虫显微镜检测系统通常由一系列关键步骤组成。图1为人工智能在疟原虫诊断的流程图, 简述如下: 第一, 采集血涂片的数字图像, 这主要取决于使用的设备和材料。图像采集方法根据不同显微镜、血涂片(薄或厚)和染色方法而有所区别。第二, 图像预处理, 在图

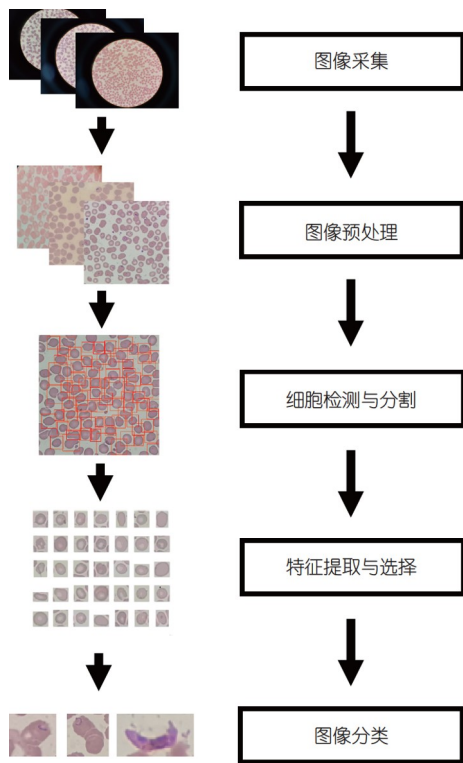


图 1 人工智能在疟原虫诊断的流程图(网络版彩图)  
Figure 1 The framework of artificial intelligence in *Plasmodium* diagnosis (color online)

像采集后大多数系统采用一种或几种预处理方法去除噪声, 并对图像采集和染色过程中固有的光照和颜色变化进行标准化处理。第三, 单个血细胞的检测和分割(勾勒出细胞轮廓), 可能还涉及血涂片图像中的其他物体, 如寄生虫或血小板等。第四, 特征提取和选择, 即在细胞分割之后是一组特征值的计算, 以简洁的数学方式描述分割对象的视觉外观。第五, 图像分类, 采用数学判别方法根据计算的特征值将分割对象进行分类。下文将重点通过处理流程介绍人工智能在疟疾诊断中的应用进展。

## 2.1 图像采集与预处理

光学显微镜检是医疗资源有限地区最常用的疟疾诊断方法, 因此, 当前大多数研究的人工智能诊断模型都是针对标准的疟原虫光学显微镜检测<sup>[10,11]</sup>。预处理的主要目的是提高图像质量, 减少图像差异以避免后续处理步骤复杂化。预处理的三个关键目标是噪声去除、对比度改善、光照和染色校正。对于噪声去除, 最常用且成熟的方法是滤波法, 如均值和中值滤波或

高斯低通滤波。此外, 形态运算的应用也非常普遍。为了提高对比度, 最常用的方法是对比度拉伸和直方图均衡化。对于光照和染色变化, 灰度化作为一种颜色归一化技术被广泛应用。

## 2.2 血细胞检测和分割

通过人工智能进行疟原虫诊断前, 需要将血涂片中的细胞进行分割, 如图1步骤三为经过细胞检测与分割后得到的细胞图片。表1列出了应用于薄涂片的不同分割技术, 它们绝大多数是阈值技术, 如Otsu阈值结合形态运算。与其他方法相比, 阈值技术并不是因为其优越的性能而是因为其相对简单而占据主导地位。其他方法包括基于血细胞形状假设的Hough变换, 以及无监督k-means像素聚类。正确检测疟原虫需要准确的细胞分割, 但相互接触的细胞使单个细胞的检测和分割变得更加复杂。针对这一问题, 人们采用了分水岭、活动轮廓线等算法。表2列出了文献中针对薄与厚血涂片的不同分割算法。与薄血涂片不同, 厚血涂片需要分割白细胞和疟原虫。白细胞比血细胞大且纹理更丰富, 这使得它们的分割更加容易。此外, 白细胞只需要检测, 不需要进一步处理或分类。疟原虫体积很小, 对其进行可靠的鉴定最为重要。在实际应用中, 目标检测比目标分割更重要, 这也是广泛采用阈值技术和形态运算的另一个原因。

## 2.3 特征提取和选择

表3列出了文献中用来描述薄涂片中感染疟原虫的血细胞和未感染血细胞外观的不同特征。由于疟原虫已被染色, 其颜色特征自然成为很多文章的研究对象。此外, 一些纹理和形态特征也被用来描述血细胞的内部结构。在感染细胞中, 这些特征可用来描述具有可见细胞质和其他独特疟原虫特征的典型环状结构。一般而言, 使用的大多数特征都已在其他(通常是非医疗)领域中获得应用且效果可靠。例如, Haralick纹理特征、局部二值模式、共生矩阵、梯度直方图等已被成功广泛应用, 另外还包括形状特征和图像矩。

最值得关注的是使用不同的色彩空间产生一组与疟疾相关性更强的特征, 具体取决于所使用的色彩空间类别。虽然大多数文章仍然使用标准的RGB(red, green and blue)色彩空间, 但我们有充分的理由认为, 应使用更适合的色彩空间从血涂片染色中提取颜色,

表 1 薄血涂片分割算法

Table 1 Segmentation algorithms of thin blood smears

| 分割算法                                  | 备注                              |
|---------------------------------------|---------------------------------|
| Otsu阈值 <sup>[15-26]</sup>             | 基于图像包含双峰直方图的假设计算最佳阈值            |
| (自适应)直方图阈值 <sup>[21,27-38]</sup>      | 难以确定阈值                          |
| Zack阈值 <sup>[39]</sup>                | 基于三角形, 对图像直方图中的弱峰特别有效           |
| 泊松分布阈值 <sup>[40]</sup>                | 采用最小误差寻找阈值以分割前景和背景              |
| 形态学运算 <sup>[41-44]</sup>              | 数学形态学运算包括粒度运算、开运算、闭运算等          |
| 边缘检测算法 <sup>[45]</sup>                | 适用于具有锐利边缘的高对比度图像, 需将错误边缘过滤去除    |
| Hough变换 <sup>[27,28,37]</sup>         | 需测定血细胞弧度, 包括半径、形状               |
| K-均值聚类 <sup>[46]</sup>                | 无监督学习技术, 使用像素特征描述符通过迭代将像素分配给K聚类 |
| 分水岭算法 <sup>[22]</sup>                 | 提取连续边界区域, 但经常出现过度分割             |
| 标记控制分水岭算法 <sup>[15,23,38,47-51]</sup> | 主要用于分割相互接触的细胞                   |
| 主动轮廓模型 <sup>[47,49,52-54]</sup>       | 基于水平集, 确保拓扑灵活性, 计算量大            |
| 基于规则的分割 <sup>[55]</sup>               | 需要了解细胞形状、大小、颜色等                 |
| 基于模糊规则的分割 <sup>[56]</sup>             | 当不确定性较高时, 制定规则较困难               |
| 模糊发散分割 <sup>[57]</sup>                | -                               |
| 神经网络 <sup>[58]</sup>                  | 需要判别能力较强的特征来区分前景和背景像素           |
| 模板匹配 <sup>[59]</sup>                  | -                               |
| 自适应高斯混合模型距离变换 <sup>[60]</sup>         | -                               |
| 距离转换 <sup>[61]</sup>                  | -                               |
| 自适应提升算法 <sup>[62]</sup>               | -                               |
| 查找表 <sup>[63]</sup>                   | -                               |
| 标准化切割算法 <sup>[64]</sup>               | 计算量大                            |

表 2 厚血涂片分割算法

Table 2 Segmentation algorithms of thick blood smears

| 分割算法                        | 备注                                                     |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------|
| Otsu阈值 <sup>[65]</sup>      | 基于图像可分为两类且遵循双峰直方图的假设, 计算最佳阈值                           |
| 直方图阈值 <sup>[44,66,67]</sup> | 难以确定阈值, 通常与其他方法并用以提高性能                                 |
| 形态学运算 <sup>[68]</sup>       | 数学形态学运算, 包括粒度运算、开运算、闭运算等. 用于表征血细胞的弧状外形、大小、边界、骨架、纹理、渐变等 |
| 模糊C-均值 <sup>[39]</sup>      | -                                                      |

这些颜色的范围通常从蓝色或紫色到暗棕黄色. HSV (Hue, Saturation and Lightness)色彩空间受到很多文章的青睐, 此外, 也有使用RGB的绿色通道来提取灰度图中与染色相关的颜色信息.

表4列出了用于厚涂片中检测感染与未感染疟原虫的血细胞特征. 由于厚涂片的文献数量较少, 因此表中列出的实验特征数量也相对较少. 文献中使用了与薄涂片相似或相同的特征, 用既定的特征以及不同的

色彩空间进行实验. 一些文章对大量不同的特征进行计算, 然后根据实际需要通过特征选择策略找出最具区分性的特征子集, 从而实现特征降维. 具体而言, 用于降低特征维数的特征选择技术包括主成分分析、F统计量、单因素方差分析、信息增益和基于支持向量机的递归式特征消除<sup>[16,47,48,50,51,69]</sup>. 然而, 这种经典的特征计算和选择方法很快就会被不依赖于人工设定特征的技术所取代.



表 3 薄血涂片中疟原虫分类的特征

Table 3 Features of Plasmodium classification in thin blood smears

| 特征类型 | 特征                                                                              | 备注                      |
|------|---------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| 颜色   | RGB <sup>[4,11,18,22,24,29,33,45,53,56,60,64,66,69-72]</sup>                    | 提供颜色信息                  |
|      | HSV <sup>[20,31,43,46,52,56,64]</sup>                                           |                         |
|      | YcbCr <sup>[64]</sup>                                                           |                         |
|      | LAB <sup>[21,56]</sup>                                                          |                         |
|      | 强度 <sup>[17,49,54,73]</sup>                                                     |                         |
|      | 颜色相关图, 颜色共生矩阵 <sup>[16]</sup>                                                   |                         |
| 质地   | Haralick <sup>[23,27,52]</sup>                                                  | 在不考虑密度的情况下表征血细胞的整体形状和大小 |
|      | 灰度游程矩阵 <sup>[16,27,48,50]</sup>                                                 |                         |
|      | GLCM <sup>[38,48,50,52,62]</sup>                                                |                         |
|      | 局部二值模式 <sup>[16,48,50,52,72]</sup>                                              |                         |
|      | 分形 <sup>[16,50,56]</sup>                                                        |                         |
|      | 小波变换 <sup>[66]</sup>                                                            |                         |
|      | 渐变纹理 <sup>[15,18,52,66,73]</sup>                                                |                         |
|      | 灰度共生矩阵 <sup>[28,52]</sup>                                                       |                         |
|      | 熵 <sup>[28,48,50]</sup>                                                         |                         |
|      | SIFT <sup>[72]</sup>                                                            |                         |
| 形态学  | Gaussian和Gabor多尺度拉普拉斯 <sup>[40]</sup>                                           | 编码特定区域内强度的空间分布          |
|      | 形状(面积、周长、紧凑度、偏心率、弯曲能等) <sup>[4,22,25,26,28,32,35,36,38,43,48,58,61,62,72]</sup> |                         |
|      | 图像矩(zero, central, Hu) <sup>[27,28,48,50,66]</sup>                              |                         |
|      | 面积粒度运算 <sup>[18,19,42]</sup>                                                    |                         |

表 4 厚血涂片中疟原虫分类的特征

Table 4 Features of Plasmodium classification in thick blood smears

| 特征类型 | 特征                                           | 备注                     |
|------|----------------------------------------------|------------------------|
| 颜色   | RGB <sup>[65]</sup>                          | 提供颜色信息                 |
|      | HSV                                          |                        |
|      | LAB <sup>[47]</sup>                          |                        |
|      | 强度 <sup>[44]</sup>                           |                        |
| 质地   | Haralick <sup>[74]</sup>                     | 在不考虑密度情况下表征血细胞的整体形状和大小 |
| 形态学  | 形状(面积、周长、紧凑度、偏心率、弯曲能等) <sup>[65,67,74]</sup> | 编码特定区域内强度的空间分布         |
|      | 像矩(zero, central, Hu) <sup>[67,74]</sup>     |                        |

## 2.4 图像分类

在过去的10年中, 从决策树到支持向量机再到随机树分类器, 几乎所有常用的分类算法都被应用于疟疾诊断. 表5列出了在薄涂片和厚涂片中用于区分感

表 5 图像分类算法列表

Table 5 The list of image classification algorithms

| 血涂片 | 方法  | 分类算法                                          |
|-----|-----|-----------------------------------------------|
| 薄涂片 | 无监督 | K-均值聚类 <sup>[54]</sup>                        |
|     |     | 四元数傅里叶变换 <sup>[75]</sup>                      |
|     |     | 阈值 <sup>[20,32,33,35]</sup>                   |
|     |     | 贝叶斯分类器 <sup>[29,48]</sup>                     |
|     |     | Annular ring ratio法 <sup>[76]</sup>           |
|     |     | 朴素贝叶斯树 <sup>[16,17,36,49]</sup>               |
|     |     | 逻辑回归树 <sup>[23,36,49]</sup>                   |
|     |     | 线性规划 <sup>[77]</sup>                          |
|     |     | 欧氏距离分类器 <sup>[40,77]</sup>                    |
|     |     | K-最近邻分类器 <sup>[18,26,36]</sup>                |
|     | 监督  | 决策树 <sup>[25,34]</sup>                        |
|     |     | 模板匹配 <sup>[4]</sup>                           |
|     |     | 自适应提升 <sup>[37,62]</sup>                      |
|     |     | 最近平均分类器 <sup>[36]</sup>                       |
|     |     | 模糊接口系统 <sup>[57]</sup>                        |
| 厚涂片 | 监督  | 归一化互相关 <sup>[41]</sup>                        |
|     |     | 支持向量机 <sup>[19,22,27,29,48,53,65,72,78]</sup> |
|     |     | 线性判别 <sup>[18,36]</sup>                       |
|     |     | Crowd source games <sup>[73]</sup>            |
|     |     | 神经网络 <sup>[28,31,49-51,56,58,72,79]</sup>     |
|     |     | 深度学习 <sup>[15,28,52,80,81]</sup>              |
|     |     | K-均值聚类 <sup>[47,51]</sup>                     |
|     |     | 朴素贝叶斯树 <sup>[49]</sup>                        |
|     |     | 随机树分类器 <sup>[67]</sup>                        |
|     |     | 最近均值分类器 <sup>[47]</sup>                       |
|     | 监督  | 阈值                                            |
|     |     | 支持向量机 <sup>[65,74]</sup>                      |
|     |     | 神经网络 <sup>[66]</sup>                          |
|     |     | 遗传算法 <sup>[74]</sup>                          |

染和未感染疟原虫的血细胞的分类算法. 尽管许多文章在准确率、灵敏度和特异性等方面报告了相当高的性能指标, 但这些工作的评价基于来源完全不同的血涂片照片, 其图像采集和涂片制备的参数差异很大. 此外, 测试集通常太小或数量有限, 无法对系统性能进行统一描述. 目前还没有一个公开的图像基准集(无论大小)可用于算法间的比较. 因此, 已发表的方法或算法之间的性能比较非常困难, 所以本文不对这些性能指标进行比较. 多数方法在处理流程的运行时间和

准确性之间做了权衡. 首先, 随着算法准确率的增加, 其计算的复杂度也随之增加. 例如, 用于细胞分割的其他复杂方法比Otsu阈值分割效果更好, 但其运行时间也随之增加. 其次, 特征计算会影响系统效率, 因此一些文章应用特征选择方法来降低特征维数, 去除无判别特征, 从而提高处理效率. 最后, 细胞分类的运行时间取决于所使用的分类架构. 例如, 基于支持向量机的分类比基于深度神经网络的分类的速度要快. 尽管许多文章没有报告其系统的运行时间, 但大多数系统的执行速度比镜检人员快, 或者至少通过优化之后会比人工检测更快.

机器学习是人工智能的重要分支, 其可分为有监督学习和无监督学习. 监督学习是从带有标注样本的训练集中学到特征, 并根据学到的特征预测结果. 与监督学习相比, 无监督学习的训练集中不需要人为标注, 其更注重寻找数据集的规律. 因此, 许多研究者利用监督学习算法区分感染和未感染疟疾的图片. 例如, Chavan和Sutkar<sup>[78]</sup>采用支持向量机和人工神经网络对感染和非感染疟原虫的细胞进行分类. 在对图片进行简单二分类的基础上, 研究者们又对分类进一步细化(包括疟原虫的种类与感染阶段). 例如, Das等人<sup>[49]</sup>利用朴素贝叶斯算法对间日疟的三个感染阶段和恶性疟的两个感染阶段进行分类; Anggraini等人<sup>[17]</sup>则利用贝叶斯分类器对不同阶段的疟原虫进行分类; Mandal等人<sup>[64]</sup>提出基于逻辑回归的分类方法对不同疟原虫进行分类; Yunda等人<sup>[66]</sup>使用多层感知器算法对不同疟原虫的配子细胞阶段进行分类; Seman等人<sup>[79]</sup>使用多层感知器网络对恶性疟和间日疟进行分类. 此外, 也有部分研究者使用无监督的方法检测疟原虫. Chayadevi和Raju<sup>[56]</sup>使用无监督学习算法中的自适应共振理论神经网络模型来检测感染疟原虫的细胞;

Malih等人<sup>[18]</sup>则利用k近邻分类器对4种疟原虫进行分类. 将上述方法与软件结合可使血涂片筛选过程完全自动化, 以此提高分析通量, 而且通过在同一时间内检测更多视野来提高系统的灵敏度.

深度学习是人工智能中的一种重要算法, 目前已在许多非医学领域进行广泛应用且其性能同机器学习相比得到了提升. 其同样可采用监督学习和无监督学习两种方法来训练人工神经网络. 在深度学习领域中卷积神经网络是最具代表性的神经网络之一, 其结构示意图如图2所示. 卷积神经网络是一种包含卷积计算的前馈式人工神经网络, 其神经元之间的连通方式受视觉皮层的启发. 卷积神经网络由多层神经元组成, 其每层神经元的响应都由上一层的局部感受野激发产生. 卷积神经网络在图像分类、目标检测、人脸检测等图像检测领域发展迅速<sup>[28,82,83]</sup>. 随着LeNet-5卷积神经网络在1998年由Lecun等人开发<sup>[84]</sup>, 相关模型发展迅速. 2012年, Krizhevsky等人<sup>[85]</sup>开发了计算机视觉领域常用的AlexNet卷积神经网络; 2014年在AlexNet基础上引入可视化的ZFNet<sup>[86]</sup>; 同年谷歌公司研究了一种新的Inception算法来减少模型中的参数数量, 并将其命名为GoogleLeNet<sup>[87]</sup>. 随着Simonyan和Zisserman开发的视觉几何组(visual geometry group, VGG)在视觉挑战赛(The ImageNet Large Scale Visual Recognition Challenge, ILSVRC)中获奖, 其网络深度增加到16和19层, 即VGG16和VGG19. 此后, 基于深度学习的图像检测模型如雨后春笋般发展起来, 例如ResNet和SENet等. 尽管Pan等人<sup>[88]</sup>和Hung等人<sup>[89]</sup>分别尝试使用LeNet-5和AlexNet检测疟疾, 但所获得的准确率仍有待提高. 然而, Rajaraman等人<sup>[90]</sup>提出了由三个卷积层和两个全连接层组成的定制CNNs作为特征提取器来检测疟疾感染细胞. 通过与预训练模型进行比较, 定制

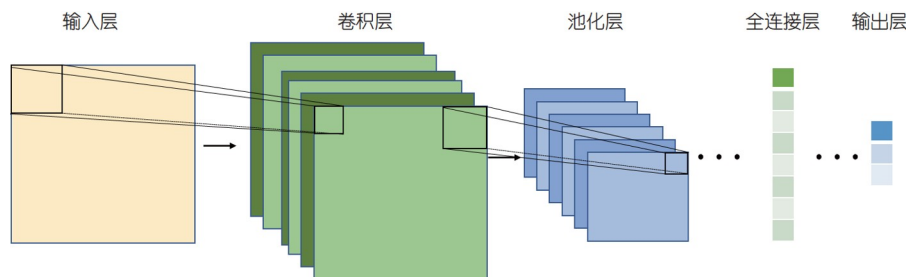


图2 卷积神经网络结构图(网络版彩图)

Figure 2 The framework of convolutional neural network (color online)

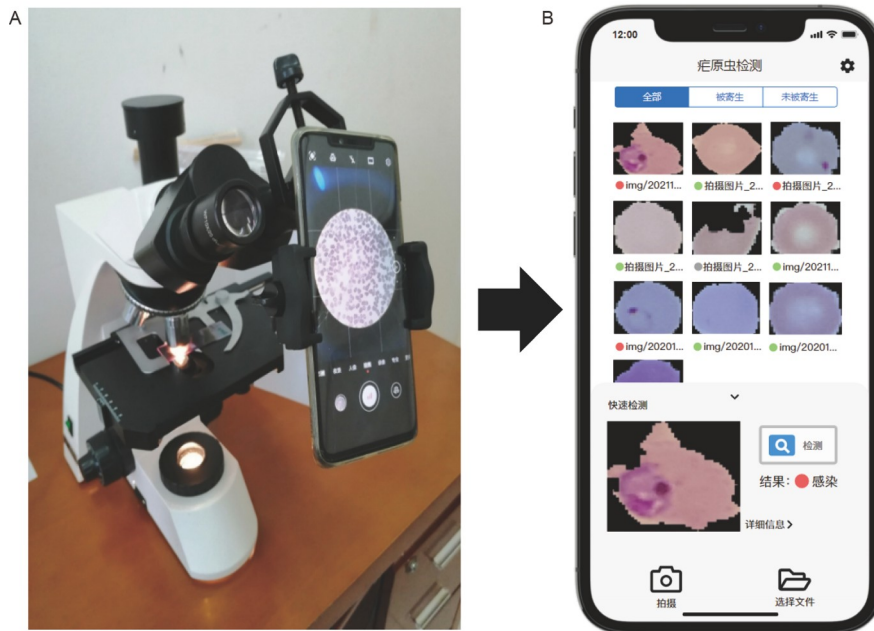
CNNs模型的准确率有明显提升.

### 3 基于智能手机的疟疾诊断系统设计

智能手机等配备相机的小型计算设备是解决疟疾现场诊断设备自动化的潜在方案. 可将其连接到光学显微镜等设备上, 然后使用手机携带的摄像头拍照, 并运行训练好的人工智能模型自动分析疟原虫感染情况. 如今智能手机已成为强大的计算设备, 其摄像头分辨率足以对光学显微镜视野下的血涂片进行拍照, 而且安卓手机价格便宜, 即使在相对落后的非洲地区也已在医务人员中普及. 此外, 将智能手机摄像头连接到小型放大光学装置设备, 即可实现光学放大而不是单纯的数码变焦. 但是, 这类设备在图像质量上还有所欠缺. 因此, 一种更实用的方法是简单地将智能手机连接到具有较高放大倍数(高达1000倍)的显微镜目镜上, 这样就可以利用智能手机的摄像头拍摄血涂片照片, 并将其输入到训练好的人工智能模型中, 从而进行疟原虫的诊断. 根据此思路设计的实验装置已有报道, 如图3所示. 例如, Pirnstill和Coté<sup>[91]</sup>提出一种基

于手机光学镜头的透射偏光显微镜系统, 该系统可用于拍摄疟原虫消化血液后排出的疟色素. 即使熟练的镜检人员也很难从背景和其他对象中区分并确定此类疟色素, 而使用偏光显微镜更易对其进行观察. 然而, 偏光显微镜尚未获得广泛应用, 因为现有的商业化偏光显微镜设计复杂, 需要复杂的维护, 且体积庞大、价格较高, 还需重新培训现有的镜检人员. Rosado等人<sup>[65]</sup>提出一种图像处理和分析方法, 该法使用监督分类评估吉姆萨染色厚血涂片中是否存在恶性疟原虫滋养体和白细胞, 其利用支持向量机并结合几何、颜色和纹理特征自动检测滋养体和白细胞. Quinn等人<sup>[67]</sup>设计了一种由3D打印机制造的连接器, 将智能手机连接到显微镜, 并提出了一种自动分析厚血涂片的工作流程, 其中包括计算形态和像矩特征, 以及基于这些特征训练的集成树分类器, 用于区分含有寄生虫的异常细胞和正常细胞.

Skandarajah等人<sup>[92]</sup>制造了一台专门用于连接手机的显微镜, 可兼容多个品牌的手机. 结果显示, 多部手机均可完成具有微米级空间分辨率的定量镜检. 图像的线性、失真和颜色可根据需要进行校正. 具有超过



**图 3** 基于智能手机的疟疾诊断应用系统. A: 智能手机采集血涂片的过程; B: 集成在智能手机中的疟原虫检测软件(网络版彩图)

**Figure 3** Malaria diagnostic application system based on a smartphone. A: The process of collecting blood smears by the smartphone; B: plasmodium detection software integrated into smartphones (color online)

500万像素的手机能够在放大范围内获得近乎衍射极限的分辨率(包括单细胞成像的分辨率)。此外,作者还发现,手机的自动对焦、曝光和色彩增益标准如果不加以修正会降低图像分辨率和色彩捕捉准确性,并由此设计了相关程序来避免出现此类定量成像问题。Dallet等人<sup>[76]</sup>提出一个可以根据吉姆萨染色薄血涂片图像诊断疟疾的安卓手机移动应用平台。该应用可检测疟原虫的不同发育阶段,并计算疟原虫的感染水平,只需不到1分钟就能给出诊断结果,并已在多个版本和型号的安卓手机和平板电脑上进行了测试和验证。此外,还有其他研究者开发了智能手机应用,其可在吉姆萨染色薄血涂片图像中分析疟原虫感染水平<sup>[53,80,86]</sup>。

## 4 总结与展望

当前,人工智能已经在疟原虫诊断中取得了显著进步,这在很大程度上得益于图像检测和深度学习算法在相关领域的发展<sup>[28,82,83]</sup>。对现有人工智能模型进行优化设计与改造,将显著提高其在疟原虫诊断中的性能。深度学习通常需要大量的训练集,但在已发表的基于深度学习算法检测疟原虫的工作中,其数据采用昂贵的光学显微镜结合自动数码摄像装置对疟疾患者血涂片进行扫描,从而获取血涂片的电子数据。这在资源匮乏的地区并不是一种切实可行的方法。此外,深度学习训练过程所需的已注释疟原虫血涂片图像则更难获取。这些原因导致用于训练和评估人工智能模型的数据太少,从而使模型诊断性能的评估无法

令人信服。同时,评估构建的人工智能模型使用的是不同的训练集和数据集,这导致评价缺乏统一性和标准化,因此无法对不同神经网络模型进行公平的比较。目前大多数疟原虫检测的深度学习算法都是基于卷积神经网络,但从临床应用的角度来看,相关诊断模型的性能指标尚无法令人满意,因此需要寻找一种新的网络结构来提升性能指标。最近两年,在自然语言领域获得重要进展的Transformer模型开始跨界进入计算机视觉(computer vision, CV)应用领域,以此解决物体检测、图像检测和信号增强等问题。在卷积神经网络中引入Transformer模型可以提高人工神经网络的局部信息。而注意力机制(Attention mechanism)是Transformer模型的核心,它起源于人类视觉研究。在认知科学中,由于信息处理的瓶颈问题,人们往往只注意一部分信息,而忽略另一部分信息。注意力机制有两方面的作用,其一是决定了需要关注的输入部分,其二是分配有限的处理资源给重要的部分。因此,在疟疾检测中也可单独引入注意力机制处理疟原虫的图像检测。将智能手机等移动技术与人工智能模型相结合,可为疟疾诊断提供现场设备平台。这不但为疟原虫图像数据采集和标注工作提供极大的便利,还可以运行人工智能检测疟原虫模型实现现场检测。此外,将Transformer模型和Attention机制引入疟疾诊断的人工智能模型中,则会增加模型的准确性与可靠性,使其尽可能满足临床应用的标准。鉴于上述优势,将人工智能检测模型与智能手机整合有望成为未来用于边远贫困地区疟原虫现场检测的实用诊断方案。

## 参考文献

- 1 Organization W H. World Malaria Report 2020. Available from: URL: <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2020/report/en/>
- 2 Moen E, Bannon D, Kudo T, et al. Deep learning for cellular image analysis. *Nat Methods*, 2019, 16: 1233–1246
- 3 Poostchi M, Silamut K, Maude R J, et al. Image analysis and machine learning for detecting malaria. *Transl Res*, 2018, 194: 36–55
- 4 Suwalka I, Sanadhya A, Mathur A, et al. Identify malaria parasite using pattern recognition technique. In: 2012 International Conference on Computing, Communication and Applications. Dindigul. 2012. New York: IEEE, 2012
- 5 Saeed M A, Jabbar A. “Smart diagnosis” of parasitic diseases by use of smartphones. *J Clin Microbiol*, 2018, 56: e01469–17
- 6 Wongsrichanalai C, Kawamoto F, Hommel M, et al. Fluorescent microscopy and fluorescent labelling for malaria diagnosis. In: Kremsner P G, Krishna S, eds. *Encyclopedia of Malaria* New York. New York: Springer, 2021. 1–7
- 7 Tangpukdee N, Duangdee C, Wilairatana P, et al. Malaria diagnosis: a brief review. *Korea J Parasitol*, 2009, 47: 93
- 8 Anchinmane V T, Shedje R T. A review of malaria diagnostic tools: microscopy and rapid diagnostic test. *Asia J Med Sci*, 2010, 1: 75–79
- 9 Hänscheid T. Diagnosis of malaria: a review of alternatives to conventional microscopy. *Clin Lab Haematol*, 1999, 21: 235–245



- 10 Parsel S M, Gustafson S A, Friedlander E, et al. Malaria over-diagnosis in Cameroon: diagnostic accuracy of Fluorescence and Staining Technologies (FAST) Malaria Stain and LED microscopy versus Giemsa and bright field microscopy validated by polymerase chain reaction. *Infect Dis Poverty*, 2017, 6: 32
- 11 Lee S A, Leita R, Zheng G, et al. Color capable sub-pixel resolving optofluidic microscope and its application to blood cell imaging for malaria diagnosis. *PLoS ONE*, 2011, 6: e26127
- 12 Dowling M A, Shute G T. A comparative study of thick and thin blood films in the diagnosis of scanty malaria parasitaemia. *Bull World Health Organ*, 1966, 34: 249–267
- 13 Jan Z, Khan A, Sajjad M, et al. A review on automated diagnosis of malaria parasite in microscopic blood smears images. *Multimed Tools Appl*, 2018, 77: 9801–9826
- 14 Ling X X, Jin J J, Zhu G D, et al. Cost-effectiveness analysis of malaria rapid diagnostic tests: a systematic review. *Infect Dis Poverty*, 2019, 8: 104
- 15 Gopakumar G P, Swetha M, Sai Siva G, et al. Convolutional neural network-based malaria diagnosis from focus stack of blood smear images acquired using custom-built slide scanner. *J Biophotonics*, 2018, 11: e201700003
- 16 Maity M, K. Maity A, K. Dutta P, et al. A web-accessible framework for automated storage with compression and textural classification of malaria parasite images. *Inter J Comput Appl*, 2012, 52: 31–39
- 17 Anggraini D, Nugroho A S, Pratama C, et al. Automated status identification of microscopic images obtained from malaria thin blood smears. In: *Proceedings of the 2011 International Conference on Electrical Engineering and Informatics*. Bandung. 2011. New York: IEEE, 2011
- 18 Malihi L, Ansari-Asl K, Behbahani A. Malaria parasite detection in giemsa-stained blood cell image. In: *2013 8th Iranian Conference on Machine Vision and Image Processing (MVIP)*. Zanjan. 2013. New York: IEEE, 2014. 360–365
- 19 Savkare S S, Narote S P. Automatic system for classification of erythrocytes infected with malaria and identification of parasite's life stage. *Procedia Tech*, 2012, 6: 405–410
- 20 Mehrjou A, Abbasian T, Izadi M. Automatic malaria diagnosis system. In: *First RSI/ISM International Conference on Robotics and Mechatronics (ICRoM)*. Tehran. 2013. New York: IEEE, 2013. 205–211
- 21 Gatc J, Maspiyanti F, Sarwinda D, et al. Plasmodium parasite detection on Red Blood Cell image for the diagnosis of malaria using double thresholding. In: *2013 International Conference on Advanced Computer Science and Information Systems (ICACSIS)*. Sanur Bali. 2013. New York: IEEE, 2014. 381–385
- 22 Savkare S, Narote S. Automatic detection of malaria parasites for estimating parasitemia. *Inter J Comput Sci and Securi*, 2011, 5: 3–10
- 23 Das D, Ghosh M, Chakraborty C, et al. Probabilistic prediction of malaria using morphological and textural information. In: *2011 International Conference on Image Information Processing*. Shimla. 2011. New York: IEEE, 2011
- 24 Panchbhai V V, Damahe L B, Nagpure A V, et al. RBCs and parasites segmentation from thin smear blood cell images. *Inter J Image Graph Signal Process*, 2012, 4: 54–60
- 25 Moon S, Lee S, Kim H, et al. An image analysis algorithm for malaria parasite stage classification and viability quantification. *PLoS ONE*, 2013, 8: e61812
- 26 Devi S S, Roy A, Sharma M, et al. kNN Classification based erythrocyte separation in microscopic images of thin blood smear. In: *2016 2nd International Conference on Computational Intelligence and Networks (CINE)*. Bhubaneswar. 2016. New York: IEEE, 2016. 69–72
- 27 Muralidharan V, Dong Y, David Pan W. A comparison of feature selection methods for machine learning based automatic malarial cell recognition in wholeslide images. In: *2016 IEEE-EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics (BHI)*. Las Vegas. 2016. New York: IEEE, 2016. 216–219
- 28 Dong Y, Jiang Z, Shen H, et al. Evaluations of deep convolutional neural networks for automatic identification of malaria infected cells. In: *2017 IEEE EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics (BHI)*. Orlando. 2017. New York: IEEE, 2017. 101–104
- 29 Yang D, Subramanian G, Duan J, et al. A portable image-based cytometer for rapid malaria detection and quantification. *PLoS ONE*, 2017, 12: e0179161
- 30 Maiseli B, Mei J, Gao H, et al. An automatic and cost-effective parasitemia identification framework for low-end microscopy imaging devices. In: *2014 International Conference on Mechatronics and Control (ICMC)*. Jinzhou. 2014. New York: IEEE, 2015. 2048–2053
- 31 Adi K, Pujiyanto S, Gernowo R, et al. Identifying the developmental phase of plasmodium falciparum in malaria-infected red blood cells using adaptive color segmentation and back propagation neural network. *Int J Appl Eng Res*, 2016, 11: 8754–8759

- 32 Fn K T, Daniel T, Pierre E, et al. Automated diagnosis of malaria in tropical areas using 40X microscopic images of blood smears. *Inter J Biometrics Bioinformatics*, 2016, 10: 12
- 33 Prasad K, Winter J, Bhat U M, et al. Image analysis approach for development of a decision support system for detection of malaria parasites in thin blood smear images. *J Digit Imag*, 2012, 25: 542–549
- 34 Pamungkas A, Adi K, Gernowo R. Identification of plasmodium falciparum development phase in malaria infected red blood cells using adaptive color segmentation and decision tree based classification. *Inter J Appl Eng Res*, 2015, 10: 4043–4056
- 35 Ghate D A, Jadhav C, Rani N. Automatic detection of malaria parasite from blood images. *Int J Comput Sci Appl*, 2012, 1: 66–71
- 36 Park H S, Rinehart M T, Walzer K A, et al. Automated detection of P. falciparum using machine learning algorithms with quantitative phase images of unstained cells. *PLoS ONE*, 2016, 11: e0163045
- 37 Zhang Z, Ong L, Fang K, et al. Image classification of unlabeled malaria parasites in red blood cells. In: 2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). Orlando. 2016. New York: IEEE, 2016. 3981–3984
- 38 Bhowmick S, Das D K, Maiti A K, et al. Structural and textural classification of erythrocytes in anaemic cases: A scanning electron microscopic study. *Micron*, 2013, 44: 384–394
- 39 Somasekar J, Eswara Reddy B. Segmentation of erythrocytes infected with malaria parasites for the diagnosis using microscopy imaging. *Comput Electr Eng*, 2015, 45: 336–351
- 40 Suryawanshi S, Dixit V V. Improved technique for detection of malaria parasites within the blood cell images. *Inter J Sci Eng Res*, 2013, 4: 373–376
- 41 Mohammed H A, Abdelrahman I A M. Detection and classification of Malaria in thin blood slide images. In: 2017 International Conference on Communication, Control, Computing and Electronics Engineering (ICCCCEE). Khartoum. 2017. New York: IEEE, 2017
- 42 Kareem S, Morling R C S, Kale I. A novel method to count the red blood cells in thin blood films. In: 2011 IEEE International Symposium of Circuits and Systems (ISCAS). Rio de Janeiro. 2011. New York: IEEE, 2011. 1021–1024
- 43 Reni S, Kale I, Morling R. Automated malaria parasite detection in thin blood films: A hybrid, illumination and color constancy insensitive morphological approach. In: 2012 IEEE Asia Pacific Conference on Circuits and Systems. Kaohsiung. 2012. New York: IEEE, 2013. 240–243
- 44 Arco J E, Górriz J M, Ramírez J, et al. Digital image analysis for automatic enumeration of malaria parasites using morphological operations. *Expert Syst Appl*, 2015, 42: 3041–3047
- 45 Punitha S, Logeshwari P, Sivaranjani P, et al. Detection of malarial parasite in blood using image processing. *SSRN J*, 2017, 1: 211–213
- 46 Abdul-Nasir A S, Mashor M Y, Mohamed Z. Colour image segmentation approach for detection of malaria parasites using various clour models and k-means clustering. *WSEAS Trans Biol Biomed*, 2013, 10: 41–55
- 47 Khan N A, Pervaz H, Latif A K, et al. Unsupervised identification of malaria parasites using computer vision. In: 2014 11th International Joint Conference on Computer Science and Software Engineering (JCSSE). Chon Buri. 2014. New York: IEEE, 2014. 263–267
- 48 Das D K, Ghosh M, Pal M, et al. Machine learning approach for automated screening of malaria parasite using light microscopic images. *Micron*, 2013, 45: 97–106
- 49 Das D K, Maiti A K, Chakraborty C. Automated system for characterization and classification of malaria-infected stages using light microscopic images of thin blood smears. *J Microsc*, 2015, 257: 238–252
- 50 Das D, Maiti A, Chakraborty C. Textural pattern classification of microscopic images for malaria screening. In: Yu W, Chattopadhyay S, Lim T C, et al., eds. *Advances in Therapeutic Engineering*. Boca Raton: CRC Press, 2012. 419–446
- 51 Shuleenda Devi S, Sheikh S A, Talukdar A, et al. Malaria infected erythrocyte classification based on the histogram features using microscopic images of thin blood smear. *Ind J Sci Tech*, 2016, 9: 1–10
- 52 Bibin D, Nair M S, Punitha P. Malaria parasite detection from peripheral blood smear images using deep belief networks. *IEEE Access*, 2017, 5: 9099–9108
- 53 Reni S K, Kale I, Morling R. Analysis of thin blood images for automated malaria diagnosis. In: 2015 E-health and Bioengineering Conference (EHB). Iasi. 2015. New York: IEEE, 2016
- 54 Purwar Y, Shah S L, Clarke G, et al. Automated and unsupervised detection of malarial parasites in microscopic images. *Malar J*, 2011, 10: 364
- 55 Sio S W S, Sun W, Kumar S, et al. MalariaCount: An image analysis-based program for the accurate determination of parasitemia. *J Microbiol Methods*, 2007, 68: 11–18
- 56 Chayadevi M L, Raju G T. Usage of ART for automatic malaria parasite identification based on fractal features. *Inter J Video Image Process*

- Network Secur, 2014, 14: 7–15
- 57 Ghosh M, Das D, Chakraborty C, et al. Plasmodium vivax segmentation using modified fuzzy divergence. In: 2011 International Conference on Image Information Processing. Shimla. 2011. New York: IEEE, 2011
  - 58 Memeu D M. A rapid malaria diagnostic method based on automatic detection and classification of plasmodium parasites in stained thin blood smear images. Dissertation for Master's Degree. Nairobi: University of Nairobi, 2014
  - 59 Halim S, Bretschneider T R, Li Y, et al. Estimating malaria parasitaemia from blood smear images. In: 2006 9th International Conference on Control, Automation, Robotics and Vision. Singapore. 2006. New York: IEEE, 2007
  - 60 Abbas N, Saba T, Mohamad D, et al. Machine aided malaria parasitemia detection in Giemsa-stained thin blood smears. Neural Comput Appl, 2016, 29: 803–818
  - 61 Nguyen N T, Duong A D, Vu H Q. A new method for splitting clumped cells in red blood images. In: 2010 Second International Conference on Knowledge and Systems Engineering. New York: IEEE, 2010
  - 62 Vink J P, Laubscher M, Vlutters R, et al. An automatic vision-based malaria diagnosis system. J Microsc, 2013, 250: 166–178
  - 63 Díaz G, González F A, Romero E. Infected cell identification in thin blood images based on color pixel classification: Comparison and analysis. In: Iberoamerican Congress on Pattern Recognition (CIARP 2007). Vina del Mar-Valparaíso. 2007
  - 64 Mandal S, Kumar A, Chatterjee J, et al. Segmentation of blood smear images using normalized cuts for detection of malarial parasites. In: 2010 Annual IEEE India Conference (INDICON). Kolkata. 2010. New York: IEEE, 2011
  - 65 Rosado L, Costa J M C, Elias D, et al. Automated detection of malaria parasites on thick blood smears via mobile devices. Proced Comput Sci, 2016, 90: 138–144
  - 66 Yunda L, Alarcón A, Millán J. Automated image analysis method for *p*-vivax malaria parasite detection in thick film blood images. Sistemas Telemát, 2012, 10: 9
  - 67 Quinn J A, Andama A, Munabi I, et al. Automated blood smear analysis for mobile malaria diagnosis. In: Walter Karle, ed. Mobile Point-of-Care Monitors and Diagnostic Device Design. Boca Raton: CRC Press, 2014. 115–132
  - 68 Mühlen A V. Computer image analysis of malarial plasmodium vivax in human red blood cells. Períód Tchê Quím, 2004, 1: 347–355
  - 69 Waters J C. Accuracy and precision in quantitative fluorescence microscopy. J Cell Biol, 2009, 185: 1135–1148
  - 70 Kaewkamnerd S, Uthapibull C, Intarapanich A, et al. An automatic device for detection and classification of malaria parasite species in thick blood film. BMC Bioinformatics, 2012, 13: S18
  - 71 Walliander M, Turkki R, Linder N, et al. Automated segmentation of blood cells in Giemsa stained digitized thin blood films. Diagn Pathol, 2013, 8: S37
  - 72 Linder N, Turkki R, Walliander M, et al. A malaria diagnostic tool based on computer vision screening and visualization of Plasmodium falciparum candidate areas in digitized blood smears. PLoS ONE, 2014, 9: e104855
  - 73 Somasekar J, Reddy B E, Reddy E K, et al. An image processing approach for accurate determination of parasitemia in peripheral blood smear images. Int J Comput Appl, 2011, 1: 23–28
  - 74 Elter M, Hasslmeyer E, Zerfass T. Detection of malaria parasites in thick blood films. In: 33rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Boston. 2011
  - 75 Fang Y, Xiong W, Lin W, et al. Unsupervised malaria parasite detection based on phase spectrum. In: 33rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Boston. 2011
  - 76 Dallet C, Kareem S, Kale I. Real time blood image processing application for malaria diagnosis using mobile phones. In: 2014 IEEE International Symposium on Circuits and Systems (ISCAS). Melbourne. 2014. New York: IEEE, 2014. 2405–2408
  - 77 Parkhi V, Pawar P, Surve A. Computer automation for malaria parasite detection using linear programming. Inter J Adv Res Elect Electron Instrum Eng, 2013, 2: 1984–1988
  - 78 Chavan S N, Sutkar A M. Malaria disease identification and analysis using image processing. Inter J Comput Tech, 2014, 3: 218–223
  - 79 Seman N A, Isa N A M, Li L C, et al. Classification of malaria parasite species based on thin blood smears using multilayer perceptron network. Int J Comput Int Manage, 2008, 16: 46–52
  - 80 Liang Z, Powell A, Ersoy I, et al. CNN-based image analysis for malaria diagnosis. In: 2016 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (BIBM). Shenzhen. 2016. New York: IEEE, 2017. 493–496
  - 81 Dong Y, Jiang Z, Shen H, et al. Classification accuracies of malaria infected cells using deep convolutional neural networks based on

- decompressed images. In: SoutheastCon 2017. Concord. 2017. New York: IEEE, 2017
- 82 Wang X, Shrivastava A, Gupta A. A-Fast-RCNN: Hard positive generation via adversary for object detection. In: 2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR). Honolulu. 2017. New York: IEEE, 2017. 3039–3048
- 83 Wang P, Bai X. Regional parallel structure based CNN for thermal infrared face identification. *Integr Comput Aid Eng*, 2018, 25: 247–260
- 84 Lecun Y, Bottou L, Bengio Y, et al. Gradient-based learning applied to document recognition. *Proc IEEE*, 1998, 86: 2278–2324
- 85 Krizhevsky A, Sutskever I, Hinton G. ImageNet classification with deep convolutional neural networks. In: Pereira F, Burges C J C, Bottou L, et al., eds. Proceedings of the 25th International Conference on Neural Information Processing Systems. Red Hook: Curran Associates Inc, 2012. 1097–1105
- 86 Zeiler M D, Fergus R. Visualizing and understanding convolutional networks. In: Fleet D, Pajdla T, Schiele B, et al., eds. Computer Vision—ECCV 2014. ECCV 2014. Lecture Notes in Computer Science. Cham: Springer, 2014
- 87 Szegedy C, Liu W, Jia Y, et al. Going deeper with convolutions. In: 2015 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR). Boston. 2015. New York: IEEE, 2015
- 88 Pan W D, Dong Y, Wu D. Classification of Malaria-infected cells using deep convolutional neural networks. In: Farhadi H, ed. Machine Learning—Advanced Techniques and Emerging Applications. London: IntechOpen, 2018
- 89 Hung J, Ravel D, Lopes S C P, et al. Applying faster R-CNN for object detection on malaria images. 2018, arXiv:1804.09548
- 90 Rajaraman S, Antani S K, Poostchi M, et al. Pre-trained convolutional neural networks as feature extractors toward improved malaria parasite detection in thin blood smear images. *PeerJ*, 2018, 6: e4568
- 91 Pirnstill C W, Coté G L. Malaria diagnosis using a mobile phone polarized microscope. *Sci Rep*, 2015, 5: 13368
- 92 Skandarajah A, Reber C D, Switz N A, et al. Quantitative imaging with a mobile phone microscope. *PLoS ONE*, 2014, 9: e96906

## Artificial intelligence in malaria diagnostics

YANG Shan<sup>1,2</sup>, LI YanBing<sup>3</sup>, LIU TuoYu<sup>1,2</sup>, ZHANG HaiDong<sup>4</sup>, YE Kun<sup>5</sup>, CUI YuJun<sup>1,2</sup>,  
ZHANG XianChao<sup>6</sup> & TENG Yue<sup>1,2</sup>

*1 Beijing Institute of Microbiology and Epidemiology, Academy of Military Medical Sciences, Beijing 100071;*

*2 State Key Laboratory of Pathogen and Biosecurity, Beijing 100071;*

*3 Department of Laboratory Medicine, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan, 410008;*

*4 Institute of Automation, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190;*

*5 Department of Laboratory Medicine, PLA General Hospital First Medical Center, Beijing, 100850;*

*6 Institute of Information Network and Artificial Intelligence, Jiaxing University, Jiaxing 314001*

Apart from the ongoing global pandemic of coronavirus disease 2019 (COVID-19), malaria remains one of the major threats to human health. Every year, about 200 million new cases of malaria are diagnosed worldwide, resulting in more than 400,000 deaths. Timely diagnosis of malaria is critical to reducing its transmission and mortality. In order to improve the diagnosis level of malaria in remote rural areas, artificial intelligence models based on deep learning algorithms are gradually applied to the microscope for the malaria detection in blood smears. This review outlines the principles of such technologies, introduces the latest progress of current artificial intelligence models in microscopy for malaria, and looks forward to the application prospects of deep learning and smart phone technology in the field of malaria diagnosis.

**malarial parasite, malaria infection, artificial intelligence, machine learning, image detection**

**doi:** 10.1360/SSV-2021-0017