

Ihon, hiusten ja kynsien sieni-infektiot

Keskeinen sanoma

- Sieninäytteen otosta päättää hoitava lääkäri.
- Näyte otetaan ennen sienilääkehoidon aloitusta.
- Oikea näytteenottotekniikka on diagnostiikan kulmakivi.
- Näytteen voi ottaa vain tähän tehtävään koulutettu ammattihenkilö, ja tutkia vain toimiluvan omaava laboratorio.
- Näyte tutkitaan sekä suoraan mikroskoipimalla että viljelemällä.
- Hoitavan lääkärin ja laboratoriotutkimuksesta vastaavan mikrobiologin on arvioitava, onko todetulla sienikasvustolla merkitystä potilaan iho- tai kynsimuutosten aiheuttajina. Silsasieni- eli dermatofyyttilyödyös on kliinisesti merkitsevä, kun taas hiiva- ja homesienet ovat useimmiten harmittomia saprofyyttejä, joita ei tarvitse lääkkeillä eliminoida.

Tavoitteet

- Tämän suosituksen tavoitteena on ylläpitää yhtenäistä käytäntöä
 - ihon, hiusten ja kynsien sieninäytteiden otossa, laboratoriotutkimuksissa ja niiden vastauksissa sekä
 - todettujen sienien kliinisen merkityksen arvioinnissa taudinaiheuttajina.
- Sieninäytteet on otettava ennen hoidon aloittamista, sillä hoito sienilääkkeillä estää luotettavan mykologisen diagnostiikan kuu-kausiksi.
- Hoitoajat hiuspohjan, kämmenien ja jalkapohjien infektioissa ovat viikkoja ja kynsiinfektioissa useita kuukausia. Etenkin sisäisillä sienilääkkeillä on myös haittavaikutuksia, joten hoidon on perustuttava oikeaan diagnoosiin.

Kohderyhmät

- Suositus on tarkoitettu perusterveydenhuollossa ja erikoissairaanhoidossa
 - sieninäytteitä ottavalle
 - laboratoriodiagnostiikkaa tekeväälle ja
 - sieni-infektioita hoitavalle henkilökunnalle.

Sienidiagnostiikan kliininen merkitys

- Iho- ja kynsimuutosten etiologian selvittäminen on tärkeää, koska monet ihon ja kynsien sairaudet muistuttavat sienitauteja.

Sienitautien aiheuttajat

- Ihon, hiusten [1–3]^B ja kynsien [4–8]^A sieni-infektioista valtaosan aiheuttavat **silsasienet (dermatofyytit)** [1–9], jotka kuuluvat Trichophyton- (T.), Epidermophyton- (E.) ja Microsporum-sukuihin (M.), ks. **TAULUKOT 1, 2 ja 3. Hiivasienet** (esimerkiksi Candida- ja Trichosporon-lajit) eivät yleensä aiheuta terveen ihon tai kynnen infektioita [10, 11].
 - Altistavan tekijän yhteydessä iholle tai kynteen kliinisen hiivainfektion aiheuttaa useimmiten Candida albicans [12, 13]^B.

TAULUKKO 1. Ihon, hiuspohjan ja kynsien silsasieni-infektioiden tavallisimmat aiheuttajat Suomessa yleisyysjärjestyksessä.

Sijainti	Tavallisimmat aiheuttajat
Jalkaterä ja nivustaive	Trichophyton rubrum Trichophyton mentagrophytes Epidermophyton floccosum
Vartalo ja kasvot	Trichophyton rubrum Trichophyton mentagrophytes Trichophyton tonsurans Microsporum canis Trichophyton verrucosum Trichophyton equinum
Hiuspohja	Trichophyton violaceum Trichophyton tonsurans Microsporum audouinii Microsporum canis Trichophyton soudanense Trichophyton mentagrophytes
Kynnet	Trichophyton rubrum Trichophyton mentagrophytes

TAULUKKO 2. Pintanäytteiden dermatofyytilöydökset Suomessa vuonna 2008. Tiedot sienilöydöksistä kerätty sieniviljelydiagnostiikkaa tekevästä laboratorioista eri yliopistosairaaloista (Helsinki, Turku, Tampere, Oulu, Kuopio).

Dermatofyytti	Määrä
Trichophyton rubrum	4 357
Trichophyton mentagrophytes	527
Trichophyton violaceum	64
Trichophyton tonsurans	50
Epidermophyton floccosum	34
Trichophyton soudanense	15
Microsporum audouinii	12
Microsporum canis	8

TAULUKKO 3. Vuoden 2008 pintanäytteiden määrät. Näytemäärissä mukana myös limakalvonäytteet (lukuun ottamatta HUSLAB:n näytteitä, joissa mukana vain iho- ja kynsinäytteet).

Laboratorio	Tutkittujen näytteiden määrä
HUSLAB	8 689
Oulu	2 673
Kuopio	1 946
Tampere	3 011
Turku	3 400
Yhteensä	19 719

- Lipofiliset Malassezia-hiivat (entinen nimi Pityrosporum-hiivasuku) voivat aiheuttaa pityriasis versicolorin eli savi-puolen ja kutisevan folliculiitin terveel-lekin iholle.
- **Homeet** (rihmasienet, jotka eivät ole dermatofyyttejä) ovat harvoin kliinisesti merkityksellisiä.

Sienitautien yleisyydestä

- Sieni-infektiot ovat yleisiä löydöksiä kliinissä potilastyössä.
- Tavallisin ihon sieni-infektioista on **varvasvälisilsa** (tinea pedis). Sitä on esiintynyt eri aineistoissa 4–60 %:lla tutkituista [14–16].
- **Kynsisilsan** esiintyvyydeksi on muualla maailmassa tehdyissä tutkimuksissa saatu 2–14 % [8, 9, 14, 17, 18]. Suomessa kynsisilsaa esiintyy aikuisväestössä noin 11 %:lla, mutta lapsilla sitä todetaan erittäin harvoin [19].
- Kehitysmaissa ja paikoin Euroopassa tava-taan **hiuspohjan** sieni-infektioita [1, 2]. Suo-messa hiuspohjan sieni-infektioita todetaan lähes yksinomaan maahan muuttaneilla lap-silla [3]. Näiden lasten hiuspohjainfektioissa yleisimmät dermatofyytit ovat T. violaceum, T. tonsurans, M. audouinii ja T. soudanense. Ajoittain esiintyvien T. tonsurans -epidemi-oiden yhteydessä ihoinfektiot ovat kuitenkin yleisempiä kuin hiuspohjainfektiot.

Sienitautien kliininen kuva

Silsasieni- eli dermatofyytti-infektiot

Kynnen silsasieni-infektiot

- Kynsisilsa esiintyy lähes yksinomaan var-paankynsissä [6, 18, 20], ja sormien kynsi-muutosten takana on yleensä muu sairaus kuin silsa. Sormien kynsisilsan yhteydessä sieni-infektio todetaan lähes poikkeuksetta samanaikaisesti varpaiden kynsissä ja varvasväleissä tai jalkaterän ihossa [21].
- Kynsisilsan tavallisin ilmenemismuoto on distaalinen ja lateraalinen kynnenalainen kynsisilsa (distal and lateral subungual onychomycosis, DLSO), jossa kynnen kär-ki- tai sivuosissa nähdään juostemaista kel-



lertävää tai rusehtavaa värimuutosta, joka etenee tyveä kohti. Infektio on kynsipedisä. Kynnenalus muuttuu hyperkeratoottiseksi ja infektio leviää myös kynsilevyyn.

- Harvinaisempi valkoinen pinnallinen kynsisilsa (white superficial onychomycosis, WSO) on kynsilevyn pinnan sairaus. Se on useimmiten T. mentagrophyteksen aiheuttama.
- Harvinaisin on proksimaalinen kynnenalainen kynsisilsa (proximal subungual onychomycosis, PSO), joka alkaa kynsimarrosta kynnen tyvessä. Sitä esiintyy immuunipuutostiloissa ja ääreisverenkierron häiriöiden yhteydessä.
- Kaikki edellä kuvatut sieni-infektiot voivat johtaa koko kynnen dystrofiseen kynsisilsaan (total dystrophic onychomycosis, TDO).
- Kynsisilsan kliinisessä erotusdiagnoosissa (erityisesti sormenkynsissä) tulee huomioida
 - jaloissa yleinen toistuvan minitrauman aiheuttama kynsivika
 - ilman tiedossa olevaa syytä syntynyt onykolyysi eli kynnen irtoaminen
 - psoriaasi
 - punajäkälä
 - krooniset ekseemat
 - kynsivallin tulehdukset
 - värimuutokset, joita kynteen voi aiheuttaa esimerkiksi alustastaan irronneen kynsilevyn alla kasvava Pseudomonas
 - kynsiaiheen (matriksin) alueen mekaaninen manipulointi
 - trakyonykia (twenty nail dystrophy), joka voi liittyä muun muassa päiväljuun tai psoriaasiin, mutta jota esiintyy etenkin lapsilla ilman liitännäistauteja
 - koukkukyntyisyys (onykogrypoosi)
 - läiskäinen leukonykia
 - kynnenalainen syylä
 - kynnenalainen tuumori
 - enterorokon aiheuttama kynsien irtoaminen.

Ihon silsasieni-infektiot; jalkaterän ja käsien silsa

- Silsasieni-infektio voi tarttua mihin tahansa iholle. Tavallisin sijaintipaikka on jalkaterä, usein lateraalinen varvasväli tai jalkapohjan

alue. Suomessakin tavallisin aiheuttaja on T. rubrum.

- Tyypillisessä tapauksessa **varvasvälin iho** on maseroitunut, kutiseva ja rakkuloivakin.
- Paksuilla ihoalueilla jalkapohjissa silsa esiintyy ”mokkaasiinisilana”, jolloin iho on hyperkeratoottinen, punoittava ja hilseilevä. Joskus vain jalkaterän etuosassa nähdään tarkkarajaista hilseilyä. Jalkapohjan silsalle tunnusomaisia ovat pienet, pinnalliset hilserenkaat.
- Jalkapohjan **ohuilla** ihoalueilla silsa voi esiintyä rakkuloivana muutoksena.
- Kämmenen silsa on harvinaisen ja vielä harvinaisempi pelkästään käsissä ilman edeltävää jalkasiltaa. Siltaa on yleensä vain toisessa kädessä kämmenpuolella. Kämmenessä taudinkuva vastaa jalkapohjan ”mokkaasiinisiltaa”. Käden selkäpuolella silsa muistuttaa vartalosiltaa, tyypillistä on punoittava paksuuntunut reunus.
- Jalkaterän laajan ja toistuvan sieni-infektion taustalla saattaa olla geneettinen alttius. Diabeetikoiden riskistä sairastua jalkaterän silsaan on ristiriitaisia tutkimustuloksia [22–24].
- Samanaikaisesti jalkasilan kanssa kämmenissä ja sormiväleissä voi esiintyä immunologisella mekanismilla kehittyneitä id-reaktioita eli mysidirakkuloita. Niissä ei siis kasva itse taudinaiheuttajaa.
 - Mysidirakkuloiden erottaminen rakkuloivasta ekseemasta kliinisen kuvan perusteella ei ole useinkaan mahdollista.
- Jalkapohjan ja kämmenen silsan **erotusdiagnoosissa** tulee huomioida
 - krooniset ekseemat
 - psoriaasi
 - (palmo) plantaarinen pustuloosi
 - syyhypunkin aiheuttamat muutokset
 - toisen asteen syfilis
 - (perinnöllinen) keratoderma
 - keratolysis plantare sulcatum (pitted keratolysis)
 - varvasvälifisteli
 - granuloma anulare
 - atooppinen talvijalka
 - punajäkälä
 - märkärupi.



Ihon silsasieni-infektiot; nivusalueen silsa

- Nivusalueen silsassa tyypillistä on reunastaan koholla oleva tarkkarajainen punoittava hilseilevä ja kutiseva rengasmaisen muutos, jonka keskellä voi esiintyä yksittäisiä pustuloita, infektoituneita karvatuppia.
- Usein infektio on alkuvaiheessa toispuolinen ja leviää molemminpuoliseksi, jopa perineumin ja pakaroiden alueelle.
- Anatomisista syistä nivussilsa on miehillä yleinen, mutta naisilla harvinainen.
- Nivusalueen silsaa edeltää usein jalkasilsa.
- Silsan hoitaminen paikalliskortikoidilla voi johtaa vaikeasti tunnistettavaan tinea incognito (salasilsa).
- Nivusalueen silsan erotusdiagnoositiikassa tulee huomioida
 - taivepsoriaasi
 - seborrooinen ekseema
 - atooppinen ekseema
 - neurodermatiitti
 - punajäkälä
 - granuloma anulare
 - erytrasma
 - glukagonooma-syndrooma
 - valkojäkälä (lichen sclerosus et atrophicus)
 - vaippaihottuma (diaper rash)
 - mansikka-kivespussi (kliokinoloniärsytys)
 - stria.

Ihon silsasieni-infektiot; vartalon silsa

- Vartalon silsan kliininen kuva on vaihteleva. Iholla voidaan nähdä yksi hitaasti kasvava rengasmaisen muutos tai useita nopeasti kasvavia ja keskiosastaan paranuvia muutoksia.
- Paljailla ihoalueilla, kuten kasvoissa ja kaulassa, infektio on usein eläinperäinen, etenkin lapsilla. Eläinperäisissä tartunnoissa ihottuma-alueen reunassa saattaa olla rakkuloita tai pustuloita ja ruvettumaa.
- Vartalon silsan erotusdiagnoositiikassa tulee huomioida
 - märkärupi
 - läiskäekseema
 - psoriaasi
 - seborrooinen ekseema

- punajäkälä
- punatäplähilseily (pityriasis rosea)
- atooppinen ekseema
- subakuutti kutaaninen lupus erythematosus (SCLE)
- ihon T-solulymfooma (mycosis fungoides)
- erythema migrans
- sycosis barbae (parran alueen stafylokokki-infektio) ja follikuliitti
- acanthosis nigricans
- granuloma anulare
- erythema anulare
- taiteiden alueella harvinaisina muun muassa Hailey–Hailey'n tauti, Darierin tauti ja Sneddon–Wilkinsonin tauti.

Ihon silsasieni-infektiot; hiuspohjan silsa

- Kliinisesti tyypillinen hiuspohjan silsa on punoittava, hilseilevä, joskus karstaisen eritteen peittämä läiskä, jossa osassa infektioaluetta saattaa olla katkenneita hiuksia (pälvisilsa). Infektioalueella voi esiintyä myös vain lievää hilseilyä.
- Hiuspohjan silsaa esiintyy eniten maahan muuttaneiden lapsilla [3]^B.
- Joskus sieni tunkeutuu syvälle karvatuppeen ja aiheuttaa nopeasti pahenevan märkäisen taudin, joka hoidon viivästyessä voi johtaa hiusten pysyvään menetykseen.
- Erotusdiagnoosittaisia ongelmia hiuspohjassa aiheuttavat muun muassa
 - seborrooinen ekseema
 - psoriaasi
 - pityriasis amiantacea
 - neurodermatiitti
 - follikuliitti
 - pälvikalju (alopecia areata)
 - arpeuttavat alopesiat
 - läiskäinen punahukka (lupus erythematosus discoides, DLE)
 - psyykinen oire trikotillomania (hiusten kiskominen)
 - taliluomi (naevus sebaceus).

Hiivasieni-infektio

- Candida sp. -hiivojen aiheuttama ihoinfektio
 - syntyy vasta, kun ihon vastustuskyky on

paikallisesti tai yleisesti heikentynyt esimerkiksi kostean työn tai käsiekseemoiden aiheuttamissa kroonisissa kynsivaltien tulehduksissa, ihovaurioissa (kuten ylipainoisilla taiteiden hangatessa toisi-
aan vasten), palovammoissa, ihottumissa (kuten taivepsoriaasissa ja seborrooisessa ekseemassa) ja mikrobilääkityksen yhteydessä normaaliflooran muuttuessa.

- * Tällöin hiivainfektio voi **taivealueella** (niveltaipeissa, rintojen alla, navassa, pakaravaossa tai sormiväleissä) esiintyä kauttaaltaan äkäisen punoittavana, toisinaan jopa vetistävänä ihottumana, jota ympäröivässä ihossa saattaa olla pieniä pustuloita, satelliittileesioita.
- Erotusdiagnoositiikassa on tärkeä muistaa, että hiivasieniin verrattuna taivealueille aiheuttavat hilseileviä ihomuutoksia paljon useammin seborrooinen ekseema ja taivepsoriaasi ja että joskus syynä on erytrasma (korynebakteerin aiheuttama ihoinfektio).
- Suun alueen hiivasienten erotusdiagnoositiikassa tulee muistaa muun muassa limakalvojen punajakälämuutokset.
- Harvinaisia hiivasienten aiheuttamia **sekundaarisia kynsi-infektioita**
 - esiintyy lähes poikkeuksetta sormien kynsissä, joissa ne infektoivat muiden sairauksien tai vammojen jo vaurioittamia kynsiä [12,13]^B.
 - esiintyy muun muassa perifeeristen verenkiertohäiriöiden (Raynaud'n oireyhtymä, akrosyanoosi), kroonisten kynsivallitulehdusten ja ihotautien kuten psoriaasin, punajakälän tai ekseemojen yhteydessä.
- Erilaisissa **immuunivajavuustiloissa** (esimerkiksi elinsiirtopotilailla, HIV-infektiossa ja APECED-potilailla) esiintyy hiivojen aiheuttamia primaarisia kynsimuutoksia, joskin dermatofyytit ovat HIV-potilaillakin tavallisin aiheuttaja [25]^C.
- Malassezia-hiivojen aiheuttama **savipuoli** eli pityriasis versicolor esiintyy ruskeankellertävinä, joskus punaruskeina, likaisen-harmaina tai ympäristöään vaaleampinakin

läiskinä tavallisimmin ylävartalon iholla.

Erotusdiagnostisia ongelmia voivat tuottaa

- * Beckerin luomi
- * maitokahviläiskät
- * naevus spilus
- * vitiligo
- * naevus anaemicus.

- Malassezia-hiivat (aikaisemmin Pityrosporum-hiivasuku) voivat aiheuttaa myös ns. Pityrosporum-folikuliitin.

Sieninäytteen ottaminen

Yleistä

- Lääkepitoisuudet iholla ja kynnessä säilyvät pitkään suurina sienilääkkeen käytön lopettamisen jälkeen. Tutkimustiedon perusteella luotettavia varoajoja ei näytteenoton kannalta voida määrittää.
- Jos **iholla** on käytetty **ulkoista sienilääkettä**, ei iholta tule ottaa sieninäytettä ennen kuin lääkityksen lopettamisesta on kulunut **vähintään kaksi viikkoa**.
- Jos **kynttä** on hoidettu **amorolfinilakalla**, ei kynsinäytettä tule ottaa ennen kuin hoidon lopettamisesta on kulunut **vähintään kolme kuukautta** [26]^D.
- Jos potilas on käyttänyt **sisäisiä sienilääkkeitä**, ei sieninäytettä tule ottaa **iholta** ennen kuin lääkityksen lopettamisesta on kulunut **vähintään kaksi kuukautta** [27–32]^C.
- Jos potilas on käyttänyt **sisäisiä sienilääkkeitä**, ei **kynsinäytettä** tule ottaa ennen kuin lääkityksen lopettamisesta on kulunut **vähintään kuusi kuukautta** [27–32]^C.

Näytteenotto

- Ennen näytteenottoa näytteenottoalue on **puhdistettava** kontaminoivista mikrobeista pyyhkimällä se 80-prosenttisella alkoholilla.
- **Mahdollisimman hienojakoista näytettä on otettava runsaasti**, jotta se riittää sekä natiivitutkimukseen että viljelynäytteeksi.
- Kuivien näytteiden (hilse, kynsi, hius) kuljetukseen sopii kierrekorkillinen matala muovipurkki tai kirjekuori.



- Kosteaa aluetta (myös hiivainfektiota epäiltäessä) näytteet otetaan geeliin kostutetulla vanupuikolla geelikuljetusputkeen, koska hiivat eivät kestä kuivumista näytteen kuljetuksen aikana.
- Vanutikkiin otetusta näytteestä ei voida enää laboratoriossa valmistaa natiivipreparaattia, joten natiivitutkimusta varten siveilynäyte valmistetaan kostealta näytealueelta objektilasille jo näytettä otettaessa. Lasi ilmakuvataan ennen lähetystä.
- Savipuolen aiheuttajan (*Malassezia*-hiivojen) osoittamiseksi näyte voidaan ottaa läpinäkyvällä teipillä, joka painetaan ensin ihomuutosta vasten ja sitten objektiivilasille natiivitutkimusta varten. Objektilasille ennen teipin kiinnittämistä pantu tippa 0.25-prosenttista metyleenisiniliuosta värjää sienirakenteet helpommin tunnistettaviksi.

Kynsinäytteet

- **Näyte otetaan sienien etenemisvyöhykkeestä terveen ja sairaan alueen rajalta kynsilevyn alapinnasta** (distaalinen ja lateraalinen kynnenalainen kynsisilva eli DLSO ja proksimaalinen kynnenalainen kynsisilva eli PSO). Kynnen reunan alta tai kärjestä raaputettu tai leikattu materiaali sisältää todennäköisesti vanhaa, kasvukyvytöntä silsientä [33–37] tai kontaminanttihomeita, jotka haittaavat todellisen patogeenin viljelystä ja tunnistamista.
- Näytteenottokohdasta poistetaan kynnen kärkiosa ja terveet pintakerrokset kynsipihdeillä ja vuolemalla ohuita lastuja veitsellä (esimerkiksi nro 15), kunnes päästään kynnen vaurioituneeseen kerrokseen.
- Näytteeksi vuolla veitsellä tai kyretillä vaurioitunutta kynttä [38, 39].
- Kynsilevyn porauksen käyttö voi parantaa viljelyn osuvuutta [40, 41]^B.
- Koko kynnen dystrofisessa infektiossa (TDO) näytettä kaavitaan koko kynsipohjan alueelta, erityisesti taudin etenemisreunasta.
- Valkoisessa pinnallisessa kynsisilvassa (WSO) sientä on vain kynnen pinnassa. Tällöin näyte otetaan raaputtamalla kynnen pintaa.

Iho (vartalo, raajat, kasvot)

- Näyte otetaan sienien infektoimaksi epäillyn alueen reunalta, joka on yleensä koholla, hilseilevä ja punoittava.
- Näyte otetaan raaputtaen sairaan ja terveen alueen rajalta steriilillä veitsellä, kauhalla tai kyretillä.
- Jos infektoituneella ihoalueella on rakkuloita, niiden katto irrotetaan näytemateriaaliksi atuloilla ja saksilla. Näytteeseen voidaan ottaa materiaalia myös infektoialueella olevista pustuloista.
- Jalkapohjan ja kämmenen infektioiden materiaalia kerätään koko oirealueelta.
- Ihon hiivainfektiota epäiltäessä näyte otetaan oirealueen reunamien ulkopuolisista ”satelliiteista”.

Hiuspohja

- Näytteeseen raaputetaan runsaasti hilsettä.
- Jos muutoksessa on katkenneiden hiusten tynkiä, niitä nypitään näytteeseen runsaasti ”juurineen”.
- Jos katkenneita hiuksia ei ole, tutkittavien hiusten latvaosat leikataan pois, ja näytteeksi nypitään noin 1–2 cm pitkiä tyviosia ”juurineen”.
- Voimakasoireisessa kerion-tyyppisessä hiuspohjan infektiossa otetaan hiusnäytteiden lisäksi märkäerittä kuivalla vanutikulla geelikuljetusputkeen.

Näytteen lähettäminen laboratorioon

- Hilse-, kynsi- ja hiusnäytteet säilyvät kuivina hyvin huoneenlämmössä. Ne voidaan lähettää normaalina postilähettyksenä [42].
- Hiivat ja kosteat näytteet eivät kestä kuivumista, joten ne on lähetettävä tutkittavaksi mikrobiologian laboratorioon geelikuljetusputkessa.
- **Kaikki sieninäytteet tulee toimittaa laboratorioon tutkittaviksi kolmen vuorokauden kuluessa** [43].
- Näyteastiassa pitää olla tunnistetieto, jonka avulla näyte voidaan yksiselitteisesti yhdistää läheteeseen.
- **Läheteestä** (sähköinen tai paperilähete) pitää ilmetä
 - potilaan nimi ja täydellinen henkilötun-

nus, **näytteenottopäivä**, pyydetty laboratoriotutkimus (Sk-SienVi, Kuntaliiton nro 3509)

- tutkimuksen pyytjä (myös toimipaikka), laskutustiedot ja hoitavan lääkärin nimi ja puhelinnumero tai sähköpostiosoite
- **näytteenotto** tarkasti (esimerkiksi varvasväli, nivustaive, jalkapohja, kämmen, kasvot, hiuspohja, varpaan- tai sormenkynsi)
- **kliininen kysymyksenasettelu** (sieni-infektion pois sulkeminen tai epäily infektiosta sekä sille oleellisesti altistavat sairaudet tai vammat ja lääkehoidot, ulkomaanmatkat ja eläinkontaktit)
- **edeltävä sienilääkitys**. Jos näyte otetaan sienilääkityksen varoaikana, siitä on mainittava läheteessä.

Näytteen tutkiminen laboratoriossa

- Sienten laboratoriodiagnostiikka on tartuntatautilain mukaan luvanvaraista laboratoriotointaa, jota voidaan tehdä vain kliinisen mikrobiologian alan asiantuntijan valvonnassa.
 - Toiminnan edellytyksenä on, että laboratoriotilat, tutkimusmenetelmät ja ulkoinen laaduntarkkailu täyttävät perusvaatimukset [44, 45].
- Tutkimukseen kuuluvat aina näytteen **suora mikroskopointi** (natiivitutkimus), joka on vaativa morfologinen tutkimus, sekä näytteen **viljely** [33–35, 46]^B; [36, 37].
- Nopeat geenitekniikkaan perustuvat dermatofyyttispesifiset menetelmät näyttävät lupaavilta, mutta ne ovat kehittämisvaiheessa eikä niitä ole vielä Suomessa rutiinikäytössä [47–50]^A.

Suora mikroskopointi eli natiivitutkimus

- Näytteen suora mikroskopointi on sieni-infektioiden diagnostiikassa keskeisin ja vaativin tutkimus, minkä vuoksi sieninäytteiden **natiivi- ja viljelytutkimuksia ei voida eriyttää eikä porrastaa. Tekijän tulee olla tehtävään perehdytetty ammattihenkilö.**

- **Natiivitutkimuksen** perusteella on mahdollista tehdä päätelmiä löydöksen kliinisestä merkityksestä, vaikka viljelytulos jäisikin negatiiviseksi.
- Natiivitutkimukseen tarvitaan mahdollisimman hienojakoista näytettä. Ennen mikroskopointia natiivitutkimukseen varattu osa näytemateriaalista käsitellään 10–20-prosenttisellä kaliumhydroksidilla, jonka haitallinen kiteytyminen voidaan estää glyserolin lisäyksellä. Paksun näytteen varovainen kuumennus (ei saa kiehua, koska silloin muodostuu artefakteja) muuttaa kudoksen läpinäkyväksi, jolloin sienirakenteet ovat helpommin tunnistettavissa.
- Näyte mikroskopoidaan sellaisenaan faasikontrastimikroskoopilla. Luotettavampi tulos saadaan kuitenkin käyttämällä fluoresenssimikroskooppia ja optisia kirkasteita.
- Varsinkin natiivitutkimuksessa löydettyjen opportunistisienten rakenteiden tulee vastata viljelyssä kasvaneiden sienten rakenteita, koska vain siinä tapauksessa voidaan tehdä päätelmiä löydösten kliinisestä merkityksestä.
- Natiivitutkimuksessa löydettyjen sienirakenteiden tunnistus on erityisen tärkeää myös niissä tapauksissa, joissa toistettujen sieniviljelyjen tulokset jäivät negatiiviksi.
- Tyypilliset artrosporiketjut sienirihmassa viittaavat dermatofyytilöydökseen, mutta ne eivät läheskään aina ole nähtävissä.
- Natiivitutkimuksen perusteella sientä ei pystytä tunnistamaan lajitasolle eikä myöskään arvioimaan, onko sienilöydös elävää vai kuollutta.

Viljely

- Kynsi-, hilse- ja hiusnäytteet tulisi viljellä kolmen vuorokauden kuluessa näytteenotosta.
- Kynnestä otettu näytemateriaali hienonnetaan mahdollisimman hienoksi jauheeksi. Natiivitutkimuksesta jäljelle jäänyt näytemateriaali viljellään elatusalustoille.
- Viljelyssä käytetään vähintään kahta elatusaineagarua, joissa molemmissa on bakteerikasvua estävää antibioottia ja toisessa vielä

sykloheksimidiä, joka estää kontaminanttisienten kasvua päästään hitaammin kasvavat dermatofyytit esille [33–37].

- Näytteitä kasvatetaan elatusalustoilla vähintään neljä viikkoa.
- Jos natiivitutkimuksessa on löydetty sienirihmaa mutta elatusainemaljoilla ei ole havaittavissa sienikasvua neljän viikon kuluessa, viljelyä jatketaan vielä kaksi viikkoa.
- Viljelyä jatketaan kuuden viikon ajan myös ongelmatapauksissa, esimerkiksi epäiltäessä hidaskasvuisen dermatofyytin kuten *T. verrucosum*in aiheuttamaa infektiota.

Sienten tunnistus

- Elatusalustalla kasvava **sienikasvusto tunnistetaan mikroskooppisesti**.
 - Dermatofyytit tunnistetaan aina lajitakselle.
 - Dermatofyyttisienilajin tunnistus vaatii makroskooppisen pesäkemorfologian – siis pesäkkeen ja sen taustan värin – tunnistuksen referenssielatusaineella ja sen lisäksi lajispesifisten mikroskooppisten rakenteiden tunnistuksen.
 - Trichophyton- ja Microsporum-sukuihin kuuluu myös maaperässä esiintyviä lajeja, jotka eivät aiheuta ihmiselle infektiota, mutta voivat kolonisoida vaurioitunutta kynttä.
 - Tarkka lajinmääritys on tärkeää myös tartuntalähteen jäljittämässä ja epidemiologisten riskien arvioinnissa.
- Vaikka sykloheksimidiä sisältävä DTM-kasvualusta on vahvasti selektiivinen dermatofyyttien suhteen, elatusaineen avulla havaittu **kasvu ja värireaktio eivät yksin riitä dermatofyytin nimeämiseen**, koska myös monet saprofyttiset sienet (kontaminanttihomeet) sietävät sykloheksimidiä. Ne voivat kasvaa tällä elatusalustalla vaaleina kasvustoina ja tuottaa aineenvaihduntatuotteita, jotka muuttavat elatusaineessa olevan pH-indikaattorin värin.
 - DTM-kasvualustalla kasvavista sienistä tulee aina tehdä jatkoviljelyt toisella elatusalustalla, koska sykloheksimidi voi vaikuttaa myös dermatofyyttien mikroskooppiseen ja makroskooppiseen mor-

fologiaan (sienipesäkkeen värejä ei voida tunnistaa DTM-kasvualustalta).

- DTM-alustassa oleva fenolipunaindikaattori muuttuu helposti punaiseksi jo yksittäisessä bakteerikontaminaatiossa.
- Iho- ja kynsinäytteiden runsaat **hiivakasvustot** tunnistetaan lajitasolle. *Candida albicans* on yleisin löydös.
 - Muut hiivat ovat iho- ja kynsisairauksissa harvoin primaarisia patogeeneja.
 - Hiivadiagnostiikassa poikkeuksen muodostavat tehohoito- ja immunopuutteiset potilaat. Näiden potilaiden kaikki hiivalöydökset tunnistetaan aina lajitasolle.
- *Malassezia*-hiivojen pityriasis versicoloria aiheuttava rihmamuoto tunnistetaan natiivinäytteestä.
- Iho-, hius- ja kynsinäytteistä kasvavat **homeet** ovat yleensä merkityksettömiä löydöksiä, mutta
 - ne on osattava erottaa dermatofyyteistä sekä iho- ja kynsinäytteissä esiintyvistä saprofyttisistä sienistä, jotka voivat joskus esiintyä opportunistisina patogeeneinä.
- Ennen kuin homelöydöstä voidaan epäillä infektion aiheuttajaksi, sen on pitänyt löytyä toistuvasti hyvin puhdistetusta näytteenottokohdasta sekä natiivitutkimuksessa että sieniviljelyssä (natiivinäytteestä löydettyjen sienirakenteiden on vastattava viljelyssä kasvaneen sienien rakenteita).

Laboratoriovastaus

- Natiivitutkimuksen vastaus annetaan heti sen valmistuttua.
- Jos näytteestä kasvaa yksiselitteistä sieninfektioiden aiheuttajaa eli dermatofyyttiä, vastaus annetaan heti lajinimen varmistuttua (yleensä kahden viikon kuluessa).
- Viljelyvastaus annetaan viimeistään neljän viikon kuluttua. Vastausta täydennetään tarvittaessa myöhemmin lisävastauksella.
- Laboratoriovastauksessa kommentoidaan natiivi- ja viljelylöydöksen vastaavuutta, löydöksen todennäköistä merkitystä taudinaiheuttajana ja tarkistusnäytteiden tarpeellisuutta.



Löydösten kliinisen merkityksen arviointi

Natiivilöydös

- Positiivinen **silsasienilöydös** natiivitutkimuksessa tukee kliinistä sieni-infektiodiagnoosia, mutta vasta silsaa aiheuttavan dermatofyytin löytyminen viljelyllä varmistaa diagnoosin.
- Kliinikko päättää tapauskohtaisesti, onko potilaan kannalta tärkeämpää odottaa **diagnoosin varmistavaa viljelytulosta (mahdollisesti jopa tarkistusviljelyn tulosta) tai aloittaa lääkitys nojautuen vain suuntaa-antaviin tuloksiin eli kliiniseen kuvaan ja natiivilöydökseen.**
- Natiiviposiitivinen ja viljelynegatiivinen sienilöydös voi johtua edeltävästä sienilääkityksestä [27–32]^C, näytettä kolonisoivista saprofyteistä tai epäonnistuneesta näytteenotosta.
- Savipuolen diagnostiikassa ei viljelynäytteestä ole hyötyä, koska Malassezia-lajeja saadaan kasvatetuksi lähes jokaisen ihmisen oireettomaltakin iholta. Diagnoosi on kliininen, mutta voidaan varmistaa natiivitutkimuksella.
- Malassezia-lajien aiheuttamaa follikuliittia epäiltäessä paras tutkimus on stanssibiopsia, joka osoittaa hiivasoluja follikkelissa.

Viljelylöydös

- Jos **hiivasieni** kasvaa viljelyssä runsaana ja ainoana sienilöydöksenä ja näytteen natiivitutkimuksessa nähdään vain hiivaa, löydös viittaa todelliseen hiivainfektiin.

- Samalla on todettava hiivainfektiin sopiva kliininen muutos.
- Hiivasienet eivät yleensä aiheuta terveen ihon tai kynnen infektioita. Infektio voi syntyä vasta, kun vastustuskyky on paikallisesti tai yleisesti heikentynyt [25]^C, [12, 13]^B, [51].
- Iho-, hius- ja kynsinäytteistä kasvavat **homeet** ovat yleensä merkityksettömiä löydöksiä [52, 53]^B. Iho- ja kynsinäytteistä toisinaan kasvavat homeet, kuten Scopulariopsis brevicaulis, Fusarium-, Acremonium- ja Aspergillus-lajit, ovat tämänhetkisen käsityksen mukaan lähinnä saprofyttejä, jotka eivät yleensä infektoi tervettä ihoa tai kynttä. Tutkimusnäyttöä homeiden kliinisestä merkityksestä on kuitenkin niukasti.
- Esimerkiksi Aspergillus niger saattaa löytyä korvakäytävän seborrooisesta ekseemasta tai psoriaasista. Se ei vaadi lääkitystä, vaan häviää perusihottuman hoidolla.
- Kynsissä trauma voi kuitenkin altistaa kynnen homeinfektiolle.
- Vakavia ihoinfektioita homesienet voivat aiheuttaa henkilöille, joilla on heikentynyt immuunivaste.
- Kynnessä dermatofyytin lisäksi todettu hiiva- tai homesieni ei huononna kynsi-infektion hoitotulosta, vaikka hoito kohdistettaisiin vain dermatofyyttiin.
- **Hoitavan lääkärin ja laboratoriotutkimuksesta vastaavan mikrobiologin on aina arvioitava, onko todetulla sienikasvustolla – erityisesti hiiva- tai homelöydöksellä – merkitystä iho- tai kynsimuutosten aiheuttajina. ■**

SUOMALAISEN LÄÄKÄRISEURAN DUODECIMIN, SUOMEN IHOTAUTILÄÄKÄRIYHDISTYS RY:N JA KLIINISET MIKROBIOLOGIT RY:N ASETTAMA TYÖRYHMÄ

Puheenjohtaja

PEKKA KIRSTILÄ, LL, yleislääketieteen ja terveydenhuollon erikoislääkäri
Turun terveystoimi

Jäsenet:

HANNELE HEIKKILÄ, LT, dosentti, iho- ja sukupuolitautilien erikoislääkäri
Iho- ja Allergiasairaala

MARKKU KOSKELA, dosentti, ylilääkäri
Oulun yliopistollinen sairaala, mikrobiologian laboratorio

PIRKKO KOUKILA-KÄHKÖLÄ, FK, mykologi,
erikoistuva sairaalamikrobiologi
HUSLAB, mykologian yksikkö

RAIMO SUHONEN, professori,
iho- ja sukupuolitautilien erikoislääkäri
Terveystalo, Mikkeli

ELINA HEIKKILÄ, LT, ihotautilien ja allergologian
erikoislääkäri
Suomalainen Lääkäriseura Duodecim
(Käypä hoito -toimittaja)

KIRJALLISUUTTA

1. Hay RJ ym. *Br J Dermatol* 1996;135:955-8; PMID: 8977718
2. Cuétara MS ym. *Br J Dermatol* 1998;138:658-60; PMID: 9640375
3. Heikkilä H ym. *Duodecim* 1998;114:1472-5
4. Svejgaard EL ym. *Mycoses* 2004;47:131-5; PMID: 15078429
5. Romano C ym. *Mycoses* 2005;48:42-4; PMID: 15679665
6. Clayton YM. *Clin Exp Dermatol* 1992;17(Suppl 1):37-40; PMID: 1458663
7. Summerbell RC ym. *Mycoses* 1989;32:609-19; PMID: 2533665
8. Elewski BE. *Arch Dermatol* 1977;133:1317-8; PMID: 9382581
9. Gupta AK ym. *Int J Dermatol* 1997;36:783-7; PMID: 9372358
10. Richardson MD. *Dermatology* 1997;194(Suppl 1):27-31; PMID: 9154398
11. Jayatilake JA ym. *Mycopathologia* 2009;168:165-73; PMID: 19484505
12. Shemer A ym. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2008;22:998-1000; PMID: 18355194
13. Daniel CR 3rd ym. *Cutis* 1996;58:397-401; PMID: 8970776
14. Prevalence ym. *J Invest Dermatol* 1979;73:395-401; PMID: 501137
15. Götz H ym. *Hautarzt* 1965;16:543-8; PMID: 5871099
16. Suhonen R ym. *Ann Med Milit Fenn* 1982;57:192-7
17. Ghannoum MA ym. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:641-8; PMID: 11004620
18. Gupta AK ym. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:244-8; PMID: 10906646
19. Heikkilä H ym. *Br J Dermatol* 1995;133:699-703; PMID: 8555019
20. Lehenkari E ym. *Mycoses* 1995;38:411-4; PMID: 8569818
21. Zaias N ym. *J Am Acad Dermatol* 1996;35:517-520; PMID: 8876284
22. Hay RJ ym. *Br J Dermatol* 1984;110:677-83; PMID: 6234014
23. Mayser P ym. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2004;112:264-8; PMID: 15146373
24. Romano C ym. *Mycoses* 2001;44:83-6; PMID: 11413928
25. Gupta AK ym. *Int J Dermatol* 2000;39:746-53; PMID: 11095193
26. Zaugg M ym. *Clin Exp Dermatol* 1992;17(suppl 1):61-70; PMID: 1458669
27. Willemsen M ym. *J Am Acad Dermatol* 1992;26:731-5; PMID: 1316389
28. Schatz F ym. *Clin Exp Dermatol* 1995;20:377-83; PMID: 8593713
29. Faergemann J ym. *Acta Derm Venerol* 1996;76:219-21; PMID: 8800303
30. De Doncker P ym. *Arch Dermatol* 1996;132:34-41; PMID: 8546481
31. Kikuchi I ym. *Mycoses* 2008;51:523-31; PMID: 18422915
32. Morimoto K ym. *Mycoses* 2004;47:104-14; PMID: 15078426
33. Robert R ym. *Mycopathologia* 2008;166:295-306; PMID: 18478359
34. Lilly KK ym. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:620-6; PMID: 17010741
35. Weinberg JM ym. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:193-7; PMID: 12894064
36. Evans EG ym. *Medical mycology: A practical approach*. IRL Press, Oxford University Press. Oxford 1989
37. *Mycology*. Lippincott Williams&Wilkins 2006;21:1151-242
38. Hull PR ym. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:1015-7; PMID: 9843020
39. Evans EG. *J Dermatol Treat* 1990;1(Suppl 2):47-8
40. Shemer A ym. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2008;22:182-5; PMID: 18211411
41. Heikkilä H. *Mycoses* 1996;39:479-82; PMID: 9145009
42. Suhonen R ym. *Fungal infections of the skin, hair and nails*. Martin Dunitz Ltd. London 1999
43. Murray PR ym. 44. Tartuntatautilaki 14.10.2003/935,10§
45. Stranden P ym. *Moodi* 2005;4:129-32
46. Haldane DJ ym. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1990;13:337-9; PMID: 1706243
47. Brillowska-Dabrowska A ym. *J Clin Microbiol* 2007;45:1200-4; PMID: 17267633
48. Uchida T ym. *J Dermatol* 2009;36:202-8; PMID: 19348658
49. Garg J ym. *BMC Res Notes* 2009;18:60; PMID: 19374765
50. Garg J ym. *J Clin Microbiol* 2007;45:3443-5; PMID: 17699656
51. Surjusha A ym. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007;73:397-401; PMID: 18032858
52. Issakainen J. *Sarja A II, osa 236*
53. Ellis DH ym. *Br J Dermatol* 1997;136:490-3; PMID: 9155945

