

1. Dermatofüütia

Malcolm D. Richardson & David W. Warnock

Definitsioon

Dermatofüütia on dermatofüütidest põhjustatud haigus, mis kahjustab tavaliselt marrasknahka, küüsi või juukseid, harvem on infektsioonist haaratud ka pärisnahk. Dermatofüütideks nimetatakse seeni, mis parasiteerivad inimese ja loomade keratiniseerunud kudedel, põhjustades erinevaid seenhaiguse vorme.

Dermatofüütia võib kliiniliselt väljenduda erinevalt, sõltudes infektsiooni asukohast, patsiendi immunoloogilise reaktsiooni ulatusest ja patogeeni liigist.

Infektsiooni tekitajad

Dermatofüüdid kuuluvad kolme erinevasse seeneperekonda: *Microsporum*, *Epidermophyton* ja *Trichophyton*. Dermatofüüte on ligikaudu 40 liiki, osa neist on kosmopoliitse levikuga, teatud liigid on seotud kindla geograafilise piirkonnaga. Sagedasemad patogeened on 10 liiki.

Dermatofüüte jaotatakse vastavalt nende levikukeskkonnale antropofiilseteks, zoofiilseteks ja geofiilseteks. Kõigi kolme rühma seened võivad põhjustada infektsioone nii inimesel kui loomadel, vaatamata oma erinevale looduslikule niššile. Nii antropofiilsed kui zoofiilsed liigid arvatakse põlvnevat geofiilsetest dermatofüütidest. Zoofiilsed dermatofüüdid on enamasti seotud kindla peremeesorganismiga, näiteks *Microsporum canis* parasiteerib kassidel ja koertel, *Trichophyton verrucosum* lehmadel. Liigid, mille harilikuks peremeesorganismiks on inimene, on antropofiilsed. Inimesel võib dermatofüütia klassifitseerida infektsiooni lokaliseerimise järgi, levinumad vormid on peanaha seenhaigus, küünte ning käte ja jalgade seenhaigus.¹

Laboratoorne diagnostika

Erinevates uuringutes on leitud, et umbes 50% prooviks võetud materjalist ei sisalda tekitajat, mistõttu on diagnostikameetodite efektiivsuse võtmeks korrektne proovivõtutehnika.

Mikroskoopia tuleks teostada kõigil juhtudel, kui kahtlustatakse dermatofüütia. Kui materjali ei jätku mikroskoopia ja külvi tegemiseks, tuleks eelistada mikroskoopiat.

Mikroskoopia võimaldab öelda, kas tegemist on dermatofüüdi või mõne muu seenpatogeeni (pärmseened, hallitused), kuid see ei võimalda määrata patogeeni liigiliselt. Juuste infektsiooni korral on võimalik määrata eostemassi iseloomu (eostemass juuksekarva sees — *endothrix* — või ümber — *ectothrix*) ja eoste suuruse järgi patogeenide kitsam rühm.

Mükoloogiline kultuur on võrreldes mikroskoopiaga tõhusam diagnostikameetod, kuna tekitaja identifitseeritakse liigi tasemel, mis sageli on oluline ravi seisukohalt (eriti haruldaste ja endemise levikuga tekitajate korral). Liigi määramine annab viiteid nakkusallika kohta (antropo-, zoo- või geofiilne dermatofüüt) ja haiguspuhangu võimalikuks ennetamiseks perekonnas või kollektiivis. Kultuur võib osutada positiivseks ka nendel juhtudel, kui mikroskoopia jäi negatiivseks, kuigi sagedamini juhtub praktikas vastupidi. Külviks sobivad tavapärased seente identifitseerimiseks kasutatavad söötmed nagu Sabouraud' glükoos agar ja malt ekstrakt agar antibiootikumiga (klooramfenikool), et maha suruda bakterite kasvu, ja tsükloheksimiidiga, et takistada hallitusseente vohamist. Optimaalne dermatofüütide kasvatemperatuur on 28–30 °C. Enamik liike on identifitseeritavad 7–14 päeva möödudes.

Nahalt ja küüntelt võetud materjali külvidest isoleeritakse sageli ka hallitusseeni. Enamikul juhtudel osutuvad need saastajateks, kuna algmaterjali mikroskoopia on hallitusseente suhtes negatiivne. Osa hallitusseeni on siiski võimalised nakkust põhjustama ja nende isoleerimine on oluline.

Peanaha seenhaigus (*Tinea capitis*)

Definitsioon

Dermatofüüdi infektsioon peanahal, juustel, kulmu- ja ripsmekarvadel.

Geograafiline levik

Kogu maailmas, eriti Aafrikas, Aasias ja Lõuna- ning Ida-Euroopas. Kesk- ja Lääne-Euroopas ning Põhja-Ameerikas on haigestumus seoses üldiste hügieenistandardite paranemise ja sporaadiliste haiguskollete range kontrolliga viimastel aastakümnetel märgatavalt vähenenud. Faavus on tänapäeval levinud peamiselt Põhja-Aafrikas, Kesk-Aasias ja osaliselt Lõuna- ja Kesk-Euroopas.

¹ Varasemas eestikeelses kirjanduses on dermatofüütia klassifitseeritud ka kitsamalt tekitajate järgi (*epidermofüütia* — *Epidermophyton floccosum*, *rubrofüütia* — *Trichophyton rubrum*), kuid kuna sama seene põhjustatud haiguse sümptomatoloogia ja lokaliseerimine varieeruvad suuresti, ei ole see otstarbekas (toim. märkus).

Infektsiooni tekitajad

Peanaanaha seenhaigust põhjustavad erinevad perekondade *Microsporum* ja *Trichophyton* liigid. *M. canis* on peamine patogeen Lääne-Euroopas, *T. violaceum* domineerib Ida- ja Lõuna-Euroopas ning Põhja-Aafrikas. *T. tonsurans* on domineeriv patogeen Põhja-Ameerikas ning muutunud sagedasemaks ka Suurbritannias.

Perekonna *Microsporum* antropofiilsete liikide põhjustatud kergesti edasikantav nakkus on paljudes maades muutunud haruldaseks. Peamiselt esineb *Microsporum sp.* nakkust 6—10 aastastel lastel, sagedamini poistel kui tüdrukutel. Väga harva diagnoositakse peanaha *Microsporum*-infektsiooni üle 16 aasta vanustel patsientidel. Ulatuslikud haiguspuhangud on tavalised koolides ja muudes lastekollektiivides. Perekondade *Microsporum* ja *Trichophyton* zoofiilsetest liikidest põhjustatud haiguspuhangud on vähem ulatuslikud. Enamasti on nakkusallikaks lemmikloomana peetavad kassid ja koerad, kuid hulkuvad kassid on patogeeni oluline reservuaar.

Perekonna *Trichophyton* antropofiilsetest liikidest põhjustatud peanaha seenhaigus on samuti kergesti edasikantav ja levinud alla 12 aastastel poisslastel.

Liiki *T. schoenleinii* loetakse ainsaks faavuse e lubiraia tekitajaks, kuid mõnikord võivad teised dermatofüüdid, nagu *M. gypseum*, *T. verrucosum* ja *T. violaceum*, anda sarnase kliinilise pildi. Kuigi *T. schoenleinii* on antropofiil, on faavus vähem nakkav võrreldes *Microsporum sp.* või *Trichophyton sp.* põhjustatud infektsiooniga. Faavus võib püsida patsiendil kogu elu. Vastuvõtlikumad on füüsiliselt nõrgad, alatoitumuse all kannatavad või kroonilisi haigusi (tuberkuloos) põdevad patsiendid. On kirjeldatud juhtumeid, kus samas perekonnas on nakatunud erinevad põlvkonnad.

Kliiniline pilt

Peanaha seenhaiguse kliinik varieerub mõõduka suurusega ketendavatest kolletest (sarnanevad seborroilisele dermatiidile) ulatuslike juusteta laikudeni. Harva esineb ka ulatuslikku põletikulist reaktsiooni koos mädavillidega (keerion e infiltratiivne mädane peanaha dermatofüütia). Enamasti põhjustavad viimast zoofiilsed dermatofüüdid.

M. canis, *M. equinum*, *M. ferrugineum* ja *M. audonii* põhjustavad sarnast kliinilist pilti. Peanahal tekivad ümarad ketendavad ja tagasihoidlike põletikutunnustega teravalt piirdunud kolded (läbimõõduga 2—6 cm). Aja jooksul võib nakkus haarata kogu juustega kaetud ala. Juuksed laikudel on tavaliselt murdunud mõni millimeeter peanahast kõrgemal. Enamasti on kõik juuksed haiguskoldes nakatunud. Juuste pealispind on kaetud tiheda eostemassiga (*ectothrix*), eosed on väikesed (2—3 μm läbimõõdus). Üldjuhul nakatunud juuksed helendavad Woodi lambi valguses rohekaskollaselt.² Liikide *M. canis* ja *M. audonii* põhjustatud peanaha seenhaigus võib ka puberteedi saabuses ravita paraneda.

T. mentagrophytes ja *T. verrucosum* nakkus saadakse tavaliselt nakatunud loomadelt. Peanahal kujunevad üksikud punetavad, tugevalt põletikulised, vahel mädavillilised sõlmed (keerion). Juuste jäänused keerduvad peanaha lähedal ja paakuvad koorikuks. Nakatunud juuksed on kaetud eostemassiga, eosed on keskmised või suured (3—6 μm läbimõõdus) ega helenda Woodi lambi valguses.

T. tonsurans, *T. violaceum* ja *T. soudanense* nakkus saadakse teistelt inimestelt. Peanahal tekivad ebakorrapäraseid ja ebaselgelt piirdunud, punetavad ja ketendavad, korrapäratu kujuga kolded. Nakatunud juuksed on haprad, murdunud peanaha lähedalt (1—2 mm) ning on peanahal näha mustade täppidena, blondidel heledate täppidena. Juuksed on täidetud seeneeoste massiga (*endothrix*) ja nad ei helenda Woodi lambi valguses.

Faavus e. lubiraig võib väljenduda põletikuliste kolletena peanahal, kus on ülekaalus ebameeldiva lõhnaga kollased laatuva koorikud. Haigus põhjustab folliikulite armistumise tõttu pöördumatut juusteväljalangust (alopecia areata, *lupus erythematosus*). Juuksed on küll nakatunud, kuid ei murdu, vaid kasvavad normaalse pikkuseni. Nakatunud juuksed helendavad Woodi lambi valguses rohekaskollaselt.

Diferentsiaaldiagnoos

Peanaha seenhaigust on mõnikord raske eristada teistest ketendust esilekutsuvatest haigustest, nagu psoriaas ja seborroiline dermatiit, või juuste väljalangemist põhjustavatest haigustest (*alopecia areata*, *lupus erythematosus*). Diagnostikas tuleks kasutada Woodi lampi ja mükoloogilist uuringut.²

Vajalikud uuringud

Juuste seeninfektsiooni kahtluse korral kogutakse proovimaterjali juukseid, folliikulite sisaldist ja nahakette. Analüüsitavaatel juustel peab olema juureosa, sest potentsiaalne haigustekitaja asub juuste aluse piirkonnas ja peanahas. Ainult faavuse korral on seent võimalik leida ka juuksekarva distaalsest osast. Juukseid kogutakse kahjustuskoldest pintsettidega kitkudes või juukseharjaga.

Nakatunud materjali mikroskoopiaal on võimalik näha seeneeoseid (artospoore) juuksekarva pinnal (*ectothrix*) või sees (*endothrix*). Artospoorid võivad olla väikesed (2—4 μm) või suured (kuni 10 μm läbimõõdus). Nahakettudes võib näha seeneniite ja -eoseid.

Faavuse korral on juuksekarva sees näha pikad seeneeoste ahelad. Peanahka kattev koorik koosneb mütseelist,

² Woodi lambi valguse lainepikkus on 365 nm (toim. märkus)

neutrofiilidest ja epiteelirakkudest.

Patogeeni isoleerimine kultuuris võimaldab tekitaja määramist liigi tasemel. See omakorda võimaldab valida optimaalse ravi ja täpsemalt määrata infektsiooniallika.

Liikidega *M. canis* ja *M. audonii* nakatunud juuksed helenduvad erkrohelist Woodi lambi valguses. Nakkuse algstaadiumis piirdub nakkus juuksekarva folliikulis paikneva osaga ning helendus on märgatav ainult infitseerunud juuksekarva välja kitkumisel.

T. schoenleinii infektsiooni iseloomustab kahvatu rohekas helendus, samuti on helendus juustel ulatuslikum võrreldes perekonna *Microsporum* liikide infektsiooniga.

Ei tohi unustada, et erinevad peanahal kasutatud kreemid, samuti naha eksudaadid võivad Woodi lambiga anda sinakat või lillakat helendust.

Kehanaha seenhaigus (*Tinea corporis*)

Definitsioon

Dermatofüüdi infektsioon kehatüvel (rinnal, seljal), käsivartel ja säärtel.

Geograafiline levik

Levinud kõikjal maailmas, eriti troopilistes ja subtroopilistes piirkondades.

Infektsiooni tekitajad

Kehanaha seenhaigust võib põhjustada liik *Epidermophyton floccosum*, samuti paljud perekondade *Trichophyton* ja *Microsporum* esindjad. Antropofiilsetest liikidest nagu *E. floccosum* ja *T. rubrum* põhjustatud infektsiooni puhul on tavaline, et patsient ise kannab nakkust algkoldest edasi, näiteks jalgadelt teistele kehaosadele. Lastel, kel on *T. tonsurans*-infektsioon peanahal, on täheldatud ka koldeid kehal.

Tüüpilisel juhul saadakse kehanaha seenhaigus nakatunud lemmikloomadelt, aga ka kokkupuutel nakatunud kodu-, metsloomade või pinnasega. Laialt levinud tekitajaks on *M. canis*, põllumajanduspiirkondades ka *T. verrucosum*. Rohkem on see seenhaiguse vorm levinud nendel inimestel, kes puutuvad regulaarselt kokku loomade või pinnasega. Geofiilsete ja zoofiilsete tekitajate inimeselt inimesele ülekanne on ebatavaline.

Kliiniline pilt

Kehanaha seenhaigus võib haarata ükskõik millist kehapiirkonda, kuid levinum on see katmata kehaosadel. Kliinik varieerub sõltuvalt patogeenist ja infektsiooni kestusest, kuid tüüpilisel juhul on nahal punetavad, kuivad, ketendavad, selgesti piirdunud ümarad kolded. Tavaliselt on kolde servaalal põletikunähud intensiivsemad kui kolde keskel, moodustades ringi, sest servaalal toimub seene aktiivne kasvamine, samal ajal kui kolde keskkosas võib toimuda spontaanne paranemine. Koldes võib olla ka mitu kontsentrist ringi, mis võivad omavahel liituda. Kui on tegemist zoofiilse dermatofüüdi nakkusega, võib kolle olla kogu ulatuses põletikuline ja kaetud mädaste villikestega.

Immuunosupressiooniga patsientidel on kolded ulatuslikumad.

Kehanaha seenhaigus esineb sageli koos peanaha või küünete seenhaigusega, primaarne infektsioon võib olla silenahal või vastupidi. Nakatunu ise levitab seent käte ja hügieenitarvetega.

Diferentsiaaldiagnoos

Probleemseks võib osutuda kehanaha seenhaiguse eristamine teistest punetust ja ketendust põhjustavatest haigustest nagu kontaktdermatiit, ekseem, *pityriasis rosea* ja psoriaas. Diagnoos põhineb mükoloogilisel uuringul.

Vajalikud uuringud

Mükoloogiliseks uuringuks kogutakse materjali kolde servaalalt, põletikulise valli piirkonnast nüri skalpelliga kaapeid tehes, hoides skalpelli nahaga risti. Kui esineb vesiikuleid, tuleb proovimaterjali võtta ka nende tipmine osa.

Algmaterjali mikroskoopiaal on seennakkuse korral näha dermatofüüdile iseloomuliku kujuga hargnevaid seeneniite. Tekitaja isoleerimine kultuuris võimaldab määrata optimaalse ravi ja selgitada infektsiooniallika.

Kubemepiirkonna naha seenhaigus (*Tinea cruris*)

Definitsioon

Dermatofüüdi infektsioon kubemes ja perianaalpiirkonna nahal.

Geograafiline levik

Levinud kõikjal maailmas.

Infektsiooni tekitajad

Kõige sagedamini põhjustavad kubemepiirkonna naha seenhaigust *Epidermophyton floccosum* ja *Trichophyton rubrum*. Naha hõõrdumine ja umbsed riided loovad soodsad eeltingimused infektsiooni tekkeks.

Nakkus on rohkem levinud patsientidel vanuses 18—60 aastat, enamlevinud meestel vanuses 18—25 ja 40—50 aastat. Sageli kantakse nakkus üle kubemepiirkonda mõnelt teiselt nakatunud kehaosalt, näiteks käterätiku vahendusel jälgadelt.

Haigusvorm on küllaltki levinud, esinedes väikeste epideemiatena kollektiivis, kus nakkust kantakse edasi näiteks dermatofüüdiga saastunud käterätikute, pesuruumi põrandate, dušširuumide, hotelli magamistubade jm vahendusel.

Kliiniline pilt

Tavaliselt on kolded kahepoolsed, reite siseküljel või tuharatel, ulatudes kuni vööjooneni. Kolded on teravalt piirduvad, punetavad või kollakaspruunid, ketendavad, kiiresti laienevad, koldeserval põletikulise valliga ja sügelevad. Kihelevate alade sügamise tulemusena võivad tekkida satelliitkolded. Nakkus võib reite sisekülgedelt levida peenisele, skrootumile, tuharavoltidele, samuti reite ees- ja tagakülgedele. Skrootumil lokaliseerunud infektsioon on küllalt tavaline ja kliiniliselt vähemärgatav. Nakkus võib levida teistesse nahavoltidesse, näiteks kaenla alla. Samuti võib kubemepiirkonna primaarne infektsioon panna aluse käte või jälgade interdigitaalsele haigusvormile.

Diferentsiaaldiagnoos

Kubemepiirkonna naha seenhaigust tuleb eristada punetust ja leemendust põhjustavatest bakteriaalsetest või *Candida*-infektsioonidest, erütrasmist, psoriaasist ja seborroilisest dermatiidist. Diagnoos põhineb mükoloogilisel uuringul.

Vajalikud uuringud

Nakatunud materjali mikroskoopiaal leitakse dermatofüüdile iseloomulikke hargnenud seenehüüfe. Patogeeni isoleerimine kultuuris võimaldab määrata tekitaja liigi.

Jalgade seenhaigus (*Tinea pedis*)

Definitsioon

Dermatofüüdi infektsioon jalgadel, tavaliselt varvaste vahel, kroonilisel juhul kogu tallal ja jala külgedel.

Geograafiline levik

Levinud kogu maailmas.

Infektsiooni tekitajad

Peamised patogeenid Euroopas ja Põhja-Ameerikas on *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton rubrum* ja *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*. *T. rubrum* on peamine kroonilise haigusvormi tekitaja. *T. mentagrophytes*-infektsiooniga kaasneb tavaliselt ulatuslikum immuunvastus ja põletikuline reaktsioon.

Jalgade seenhaigus on laialt levinud ja nakatumine näib üha sagedamini. Sageli saab infektsioon alguse noorukieas, mehed nakatuvad sagedamini kui naised, peamiselt vanuses 20—50 eluaastat.

Tavaliselt saab nakkus alguse seeneosistega saastunud põrandal paljajalu käimisest. Dermatofüütide hüüfid ja artrospoorid säilivad nahakettudel elusatena pikka aega (kauem kui 12 kuud). Jalgade higistamine ja kitsad ning umbsed jalanõud on nakkust soodustavad tegurid.

Kliiniline pilt

Jalgade seenhaigus võib haarata ainult üht, kuid sagedamini siiski mõlemat jalga. Eristatakse kolme haigusvormi: interdigitaalne, skvamoosne (ketendav-hüperkeratoosne) ja düshidrootiline vorm. Sõltuvalt tekitajast võivad erineda haigusvormid olla selgemalt või vähemselgelt väljendunud ning üksteiseks üle minna.

Interdigitaalne vorm lokaliseerub tavaliselt kolmanda ja neljanda või neljanda ja viienda varba vahel. Nakkus võib levida jala teistele osadele ja ka varbaküüntele. Tavalised sümptomid on sügelemine ja valulikkus. Mõnikord on haiguskoldel ebameeldiv lõhn. Varvaste vahel on näha ragaad või erosioon, mida piirab epidermisest ääris. Haiguse ägenedes võib tekkida leemendus.

Skvamoosse vormi korral on peamiselt tallavõlvil iseloomulik kuiv ketendus, võib kaasuda hüperkeratoos koos valulike ragaadidega tallal, võimalik on paksenenud sarvkestaga kaetud villide teke. Nakkuse levides jala külgedele ja dorsaalsele pinnale tekib ka seal peenehelbeline kuiv ketendus ning edasine nn mokasiin-tüüpi, kogu jalalaba haarav dermatofüütia. Nakkus võib olla asümptomaatiline.

Düshidrootilise vormi korral tekivad tallavõlvil, varvaste alusel ja külgedel läbipaistva sisaldisega villid, mis on

kaetud paksu sarvkestaga. Villid võivad laotuda. Villide lõhkedes tekivad erosioonid, mis on piiratud epidermisest äärisega. Nakkus võib ravita taandareneda, kuid retsidiiveerub sageli.

Esmane dermatofüüdi infektsioon võib tüsistuda bakteriaalse infektsiooniga, harvem ka pärmseene või hallitusseene infektsiooniga. Sekundaarset infektsiooni iseloomustab põletik ja edasine matsereerumine.

Diferentsiaaldiagnoos

Dermatofüüdi infektsiooni tuleb eristada bakteriaalsest ja *Candida*-infektsioonist, ekseemist, kontaktdermatiidist ja psoriaasist. Mõnikord on probleemne erütrasm (tekitaja *Corynebacterium minutissimum*) eristamine.

Perekonda *Candida* kuuluvad pärmseened põhjustavad samuti varvastevahelise naha erosiooni ja matsereerumist, eriti sooja kliimaga maades ja diabeeti põdevatel patsientidel. Samaaegselt võivad esineda nii jalgade *Candida*-infektsioon kui dermatofüütia. Mõnedest hallitusseentest (*Scytalidium dimidiatum*, *Scytalidium hyalinum*) põhjustatud infektsioon sarnaneb kliiniliselt väljenduselt jalgade dermatofüütiale. Bakteriaalse nakkuse kolded on tavaliselt põletikulisemad, nahal on selgelt piirdunud erosioonid. Diagnoos põhineb mükoloogilisel uuringul.

Vajalikud uuringud

Kliiniline diagnoos *tinea pedis* peab kinnituse leidma algmaterjali mikroskoopiaal. Mikroskoopiaal on võimalik ka *Candida*-infektsiooni eristamine. Patogeeni isoleerimine kultuuris võimaldab selle liigilist määramist. Kui kahtlustatakse perekonna *Scytalidium* liikide infektsiooni, tuleb algmaterjali külviks kasutada tsükloheksimiidivaba söödet. Kui patsiendil on erütrasm, tuleks diagnostikaks kasutada Woodi lampi. Erütrasm puhul esinev korallpunane helendus ei välista siiski kaasnevat dermatofüüdi infektsiooni.

Käte naha seenhaigus (*Tinea manuum*)

Definitsioon

Dermatofüüdi infektsioon ühel või mõlemal käel, sõrmede vahel, peopesas või käeseljal.

Geograafiline levik

Levinud kõikjal maailmas.

Infektsiooni tekitajad

Peamised tekitajad on antropofiilsed dermatofüüdid *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale* ja *T. rubrum*, harvem on tegu zoofiilsete (*T. verrucosum* ja *Microsporum canis*) või geofiilsete tekitajatega (*M. gypseum*). Infektsioon saab alguse otsesel kokkupuutel nakatunud inimese või loomaga, saastunud pinnase või esemetega (käterätikud, tööriistad). Käte nakkus võib alguse saada ka muudelt varem nakatunud kehaosadelt. Predisponeerivad faktorid on käsitsitöö, higistamine ja põletikulised protsessid (nt kontaktekseem).

Kliiniline pilt

Käte naha seenhaigusel eristatakse skvamoooset ja silenahale iseloomulikke koldelist vormi. Viimati mainitu korral sarnanevad kolded käelabal silenaha seenhaiguse kolletele, olles teravalt piirdunud, vähem või rohkem põletikulised ja ketendavad.

Skvamoooset-hüperkeratooset vormi iseloomustab erüteem (reeglina vaevumärgatav) ning peenehelbeline, "jahune" ketendus, mis on rõhutatud nahavoltides ja –kurdudes ning millega kaasub tagasihoidlik hüperkeratoos. Enamasti on haaratud peopesa kogu ulatuses ja kõik sõrmed. Tavaliselt on nakatunud üks käsi, enamasti parem.

Diferentsiaaldiagnoos

Käte naha seenhaigust tuleb eristada käteekseemist ja psoriaasist, samuti *granuloma annulare* kliinikust. Diagnoosi kinnitamiseks on vajalik mükoloogiline uuring.

Vajalikud uuringud

Otsesel algmaterjali (nahaketud, koorikud) mikroskoopiaal on näha dermatofüüdile iseloomulik hargnev seeneniidistik. Patogeeni isoleerimine kultuuris võimaldab selle määrata liigilise täpsusega.

Künte seenhaigus e onühhomükoos (*Tinea unguium*)

Definitsioon

Dermatofüüdi infektsioon sõrme- või varbaküntel.

Geograafiline levik

Levinud kõikjal maailmas.

Infektsiooni tekitajad

Küünthe seenhaigust võivad põhjustada dermatofüüdid, aga ka rida teisi hallitusseeni, samuti pärmseened perekonnast *Candida*. Suurbritannias tekitavad küünthe seenhaiguse 85—90% juhtudest dermatofüüdid ja umbes 5% juhtudest muud hallitusseened. Tavaliselt on patogeeni antropofiilsed dermatofüüdid nagu *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale* ja *T. rubrum*. Erinevate liikide esindatus on piirkonniti erinev. Harva isoleeritakse patogeeni zoofiilseid dermatofüüte, näiteks *T. erinacei*, ja seda tavaliselt ainult sõrmeküüntelt.

Nakatunud on tavaliselt 20—50 aastased, kuid tegelikult levikut on vanusegrupiti raske määrata. Paljud allikad ei erista dermatofüütiat muudest küünthe seenhaiguse vormidest, samuti ei eristata sageli sõrme- ja varbaküünthe nakkust.

Kliiniline pilt

Varbaküünthe nakatumine on levinum võrreldes sõrmeküünthe haigestumisega. Varbaküünthe haigestumisele eelneb tavaliselt jalgade seenhaigus, samas kui sõrmeküünthe nakatumisele eelneb tavaliselt käte seenhaigus, kehanaha seenhaigus või peanaha seenhaigus. Nakkusest võib olla haaratud ainult üks, enamasti aga mitu küünt. Varbaküünthe nakkuse korral on tavaliselt nakatunud esimene ja viies varvas, arvatavasti seoses jalanõude suurema surve ja hõõrdumise tekkega nendel varvastel. Sõrmeküünthe nakkus on tavaline ainult ühel käel.

Küünthe seenhaigusel eristatakse järgmisi vorme: distaalne ja lateraalne küünthe seenhaigus, pindmine küüneplaadi seenhaigus, proksimaalne onühhomükoos ja täielik seentest põhjustatud küüne düstroofia.³

Kõige sagedasem on distaalne ja lateraalne küünthe seenhaigus, mille korral algab invasioon hüponühhiumi piirkonna epidermisest, järgnevalt kahjustub küüneplaat. Muutused ilmnevad esmalt küüneplaadi vabaserva ja nurkade piirkonnas, hiljem kogu küüneplaadi ulatuses. Küüneplaat kaotab iseloomuliku läike, muutub kollakaks, tuhniks ning kergesti murduvaks. Küünealuse naha hüperkeratoos võib põhjustada küüne irdumist küünealumikust (onühhoolüüs).

Proksimaalse küünthe seenhaiguse korral (kõige harva esinevam) tungib seen küüneplaati proksimaalse küünevalli piirkonnas, põhjustades enamasti küünevalli põletikku (paronühhia).

Täieliku küünthe düstroofia korral on küüs peaaegu hävinud, säilib ainult kitsas riba küünevalli piirkonnas. Täielik düstroofia võib kujuneda distaalse-lateraalse infektsioonivormi lõppstaadiumina, aga ka primaarselt, eriti kroonilise naha ja limaskestade kandidoosi tulemusel immuunosupressiooniga patsientidel.

Pindmise küüneplaadi infektsiooni korral infitseerub primaarselt küüneplaadi dorsaalne pind. Esineb immuunosupressiooniga patsientidel ja väikestel lastel, kelle küüneplaat on õhuke. Enamasti on tekitajaks *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*, kuid mõned hallitusseened (*Scytalidium* sp., *Acremonium* sp., *Aspergillus* sp., *Candida* sp.) võivad samuti olla primaarseks patogeeni. Küüneplaat on kaotanud laiguti normaalse värvi, immuunosupressiooniga patsientidel võib küünel olla märgatav mütseelikirve. Hallitusseene infektsiooni korral võib küüneplaat olla must, rohekas või kollakas, sõltuvalt patogeeni liigist.

Diferentsiaaldiagnoos

Küünthe seenhaiguse eristamine teistest küüneplaadi lagunemist põhjustavatest infektsioonidest, nagu pärmseene-, hallitusseene- või bakteriaalsest infektsioonist, on sageli probleemiks. Erinevalt dermatofüüdi infektsioonist esineb *Candida*-infektsiooni korral sageli paronühhia ja infektsioon algab küüne proksimaalsest osast. Hallitusseene infektsiooni küünthel kirjeldatakse eraldi peatükis (Ptk. 3). Bakteriaalne infektsioon, eriti kui tekitajaks on *Pseudomonas aeruginosa*, muudab küüne roheliseks või mustaks. Kuid bakteriaalne infektsioon ja dermatofüüt võivad esineda koos, nõudes mõlemad spetsiifilist ravi.

Paljud mittenakkuslikud küünthe haigused (onühhogrüpoos, psoriaas, krooniline ekseem, *lichen planus*) võivad mimikeerida dermatofüütiat, kuid tavaliselt ei muutu küüned neil juhtudel pehmeks ja rabedaks, nagu dermatofüüti korral, ja sageli kaasuvad siis konkreetsele haigusele iseloomulikud muutused ka mujal nahal.

Vajalikud uuringud

Enne ravi alustamist peab kliiniline diagnoos leidma kinnitust laboratoorsel uuringul. Selleks on rida põhjusi: välistada mitte-seenhaigused, määratleda segainfektsioonide esinemine, diagnoosida ravile raskemini alluvad haigusvormid, näiteks *T. rubrum*-infektsioon. Ravi käigus tuleks laboratoorseid uuringuid korrata jälgimaks ravi efektiivsust ja mükoloogilist tervenemist.

³ Käesolevas tõlkes on järgitud küünthe seenhaiguste klassifikatsiooni, nii nagu see on esitatud artiklis: Denning, D.W., Evans, E.G., Kibbler, C.C., Richardson, M.D., Roberts, M.M., Rogers, T.R., Warnock, D.W., Warren, R.E. 1995. Fungal nail disease: a guide to good practice (Report of a working group of the British Society of Medical Mycology). *BMJ*, Vol.311, 1277-1281 (tõlkija märkus).

On küllaltki tavaline, et dermatofüütiaga patsientidelt ei õnnestu tekitajat kultuuris isoleerida. Sageli on põhjuseks külviks saadud algmaterjali halb kvaliteet. Kuna dermatofüüt lokaliseerub sageli küüne maatriksis, annab parimaid tulemusi küünaluse materjali külv. Kui küünel on distaalne kolle, tuleb materjali võtta küüne distaalsest osast kraapides või lõigates. Kui tegemist on pindmise küüneplaadi infektsiooniga, tuleb materjali võtta küüne pealispinnalt. Kui tegu on proksimaalse infektsiooniga, tuleks materjali võtmiseks kasutada skalpelli või küünepuuri.

Algmaterjali mikroskoopia peab kinnitama kliinilist dermatofüütia diagnoosi. Mõnikord on algmaterjalis võimalik eristada *Candida*-infektsiooni või mõnede hallitusseente, näiteks *Scopulariopsis brevicaulise*, infektsiooni.

Patogeeni isoleerimine kultuuris võimaldab selle liigilist määramist. Kui kahtlustatakse hallitusseene infektsiooni, tuleb laborit sellest informeerida. Sellisel juhul tehakse paralleelsed külvid tsükloheksimiidiga ja tsükloheksimiidita agarile.

Kultuur võib osutuda positiivseks ka mikroskoopia negatiivseks jäänud algmaterjali korral, kuid rohkem esineb vastupidist olukorda.

2. Kliiketendustõbi (*Pityriasis versicolor*)

Malcolm D. Richardson & David W. Warnock

Definitsioon

Kliiketendustõbi (*pityriasis versicolor*, *tinea versicolor*) on dimorfse pärmseene *Malassezia furfur*, naha normaalsesse mikrofloorasse kuuluva lipofiili põhjustatud naha sarvkihi infektsioon. Tavaliselt on nakkus kergekujuline, avaldades ketenduse ja hüper- või hüpopigmentatsioonina.

Geograafiline levik

Levinud kõikjal maailmas, kuid tavaline on troopilistes ja subtroopilistes piirkondades, kus on nakatunud kuni 50% elanikkonnast. Parasvöötmes esineb kliiketendustõbe rohkem suvekuudel.

Infektsiooni tekitaja

Kliiketendustõve tekitaja on lipofiilne dimorfne pärmseen *Malassezia furfur* (sünonüümid *Pityriasis orbiculare*, *P. ovale*). Nende seenorganismide perekonnasise süstemaatika ei ole lõplikult selge. *Malassezia* perekonnas leidub kuni seitse liiki, mis kõik kuuluvad imetajate naha normaalsesse mikrofloorasse koloniseerides peamiselt karva folliikuleid. Ühe erandina (*M. pachydermatis*) on tegemist obligaatsete lipofiilsete pärmidega. Selles peatükis kasutatakse liiginime *M. furfur* laias tähenduses. Inimese peanahk ja rindkere koloniseeruvad nende pärmseentega hilises puberteedieas või täiskasvanuna. Kliiketendustõvele iseloomulikud kolded sisaldavad seene pungrakke, mida võib leida ka normaalsel nahal, ja iseloomulikke lühikesi, hargnemata seeneniite. Selliseid seeneniite loetakse seene patogeensele faasile tüüpilisteks ning neid ei esine normaalselt koloniseerivas faasis seene korral ega seene puhaskultuuris.

Kliiketendustõbe soodustavad tegurid ei ole selgelt määratud, kuid olulised on nii patsiendi kui ka keskkonna faktorid. Kolded ilmuvad tavaliselt ohtralt rasunäärmetega varustatud kehapiirkondadesse, nagu rind, selg ja õlavarred, kuid mitte kunagi talle alla või peopessa, kus rasunäärmed puuduvad. Rohkem nakatuvad 20—40 aastased inimesed. Suurimat *Malassezia* perekonda kuuluvate pärmide hulka nahal (1×10^4 mm²) on täheldatud 12—15 aastastel noorukitel, mis ilmselt on seotud rasunäärmete aktiiveerumisega selles vanuses. Juhud, kus mittekooselavatel sugulastel areneb infektsioon, viitavad geneetilise eelsoodumuse osale nakatumisel. Inimeselt inimesele ülekande nakatunud riiete või voodipesu kaudu on võimalik, kuid üldjuhul on infektsioon endogeense päritoluga. Ei ole kirjeldatud ühtki põetava personali nakatumise juhtu.

Kliiniline pilt

Seene vohamine põhjustab iseloomuliku kliinilise pildi, kuid üldjuhul patsiendil vaevusi esile ei kutsu, v.a vähene sügelus ja kosmeetiline probleem. Tüüpilised kolded on pruunikad, ketendavad laigud rindkerel, kaelal, õla-, küünarvartel ja alakehal. Laialatusliku infektsiooni korral on koldeid ka vähemtüüpilistes piirkondades.

Heledanahalistel tekivad piirdunud, algul roosad, hiljem helepruunid ebakorrapärased laigud kaelal, rindkerel, seljal ja/või õlavarte sisepinnal. Tumedanahalistel või päevitunud heledanahalistel on infektsioon näha hüpopigmenteerunud laikudena. Esialgu isoleeritud laigud suurenevad aeglaselt ja laatuivad. Ühel indiviidil võib olla erineva värvivarjundiga laike sõltuvalt ketenduse ulatusest, põletikulisest reaktsioonist ja naha päevitumusest. Haigusest haaratud naha piirkonnad UV-kiirguse mõjul ei päevitu (jäävad ümbritsevast heledamaks). Enamikul juhtudel helenduvad nakatunud piirkonnad Woodi lambi valguses kollakasrohelistelt.

Diferentsiaaldiagnoos

Hüperpigmenteerunud koldeid tuleb eristada erütrasmist, seborroilisest dermatiidist, kehanaha dermatofüütiast, neevusest ja roosast kliiketendustõvest (*pityriasis rosea*). Hüpopigmenteerunud kolded sarnanevad *pityriasis alba* ja vitiliigo kliinilisele pildile.

Laboratoorne diagnostika

Mikroskoopia

Laikudelt kogutud nahakettude materjali mikroskopeerimisel on näha ümaraid pärm pungrakke, aga ka suhteliselt lühikesi, väheharunevaid pseudomütseele, mis iseloomustavad just infektsiooni. Algmaterjali mikroskoopia on piisav diagnoosi püstitamiseks.

Mükoloogiline kultuur

Malassezia furfur on obligaatne lipofiilne pärmseen, mis tavalistel mükoloogilistel söötmetel ei kasva. *M. furfur*

kuulub normaalse mikrofloora koosseisu ja kultuuris isoleerimine ei viita infektsioonile. Kui on vajalik *M. furfur* kultuuri isoleerida (näiteks kateetriga seotud infektsiooni kahtluse korral, toim. märkus), tuleb söötmetele lisada lipiide, näiteks valatakse inokuleeritud söötme pinnale õhuke steriilse oliiviõli kiht ja inkubeeritakse söötmeplaat 32—34 °C juures. Positiivse proovi korral kasvavad kuni ühe nädala jooksul väikesed, kreemikas-kollased kolooniad. Isoleerimiseks on võimalik kasutada ka spetsiaalsöötmeid.

Teised *Malassezia*-infektsioonid

Lisaks kliiketendustövele võib *M. furfur* põhjustada follikuliiti ja osaleda tõenäoliselt seborroidse dermatiidi kujunemisel. Samuti võib *M. furfur* põhjustada kateetriga seotud infektsioone täiskasvanutel, lastel ja enneaegsetel lastel, eriti parenteraalsel lipiidide manustamisel.

Malassezia-follikuliit

Eristatakse kolme follikuliidi vormi, mille tekitajaks võib olla *M. furfur*. Esimesel juhul on tegemist noorukitel esineva seljal ja rinnal lokaliseerunud follikuliidiga. Nahal on follikulaarsed pustulid ja paapulid, mis sügelevad ja ketendavad. Sageli tekib seisund pärast päevitamist, antibiootikum- või immuunosupressiivset ravi. Teine *Malassezia*-follikuliidi vorm esineb sageli seborroilise dermatiidiga patsientidel. Rinna ja selja ala- ja ülaosas on arvukalt väikesi karva ümbritsevaid pustuleid. Lööve on esimese juhuga võrreldes punakam ja põletikulisem. Kolmas haigusvorm esineb AIDSiga patsientidel, kellel tekib näole ja rindkerele arvukalt pustuleid. Seisund sarnaneb paljuski eelmisele, sageli esineb neil patsientidel ka äge seborroiline dermatiit.

Pindmine ravi immidasoolidega või seleeniumsulfidiga on sageli edukas, kuid laiaulatusliku infektsiooni korral võib kasutada suukaudset ketokonasooli (200 mg/päevas, 1—2 nädalat).

Malassezia sp. seborroilise dermatiidi tekitajana

Seborroilist dermatiiti esineb 2—5% elanikkonnast, sagedamini meestel kui naistel. Kergeimaks avaldumisvormiks on kõõma teke peanahal.

Pärmseene *M. furfur* osatähtsus seborroilise dermatiidi kujunemisel ei ole lõplikult selge, kuid viimased uurimused viitavad seenele kui olulisele tekitajale. Enamikul juhtudel allub haigus pindmisele või suukaudsele immidasoolidega ravile. Paranemist seostatakse seene hävimisega nahal ja taaspuhkemist rekolonisatsiooniga. Ei ole siiski tõestatud, et seene tungimine epidermisesse tekitab dermatiiti, kuid kaudne mehhanism naharetseptorite sensibiliseerumise vahendusel on võimalik.

Lööve peanahal, näol, rinnal ja selja ülaosal muutub punetavaks, sellega kaasub rasune ketendus. Sageli esineb ketendust ka ülalaukude servas ja nasolabiaalvoltides. AIDSiga patsientidel on seborroidse dermatiidi teke CD4-lümfotsüütide hulga vähenemise esmaseks märgiks. Neil patsientidel võib seborroiline dermatiit tekkida äkki ja lööve on ulatuslikum.

Kliinilised sümptomid on iseloomulikud ja mükoloogilist uuringut pole vaja teostada.

Raviks kasutatakse pindmisi immidasoolsalve või kortikosteroidkreeme. Relapsid on tavalised, vajadusel tuleb ravi korrata. Seborroidse dermatiidi ja kõõma raviks võib kasutada ka ketokonasool-šampooni kaks korda nädalas 1-2 nädala jooksul. Hiljem võib ketokonasool-šampooni kasutada kord 1-2 nädala järel vältimaks uut haiguspuhangut. Kui pindmine ravi ei anna tulemusi, võib manustada suukaudset ketokonasooli (200 mg/päevas 1-2 nädala jooksul).

3. Hallitusseene ⁴ infektsioon küüntel

Malcolm D. Richardson & David W. Warnock

Definitsioon

Onühhomükoos hõlmab kõiki seentest põhjustatud küüne nakkusi. Dermatofüütidest ja *Candida*-perekonna pärmseentest põhjustatud infektsioone käsitletakse eraldi peatükis. Siin vaadeldakse harvaesinevaid muudest hallitusseentest põhjustatud infektsioone.

Geograafiline levik

Levinud kogu maailmas.

Infektsiooni tekitajad

Kahjustatud küüntelt on isoleeritud rida erinevaid hallitusseeni, mis ei kuulu dermatofüütide hulka. Tavaliselt osutuvad need seened saastajateks, kuna algmaterjali mikroskoopia jääb negatiivseks. Osa hallitusseeni on siiski võimelised küünt nakatama ja nende kui haigustekitajate identifitseerimine on oluline.

Küunte hallitusseente infektsioonide esinemissageduse hindamine kirjanduse põhjal on raske, kuid hallitusseeni võib tekitajaks pidada umbes 5% Suurbritannias diagnoositud küunte seeninfektsioonidest. Haigestumust esineb kõigis vanusegruppides, kuid kõige sagedamini üle 50 aastastel patsientidel. Sagedamini haigestuvad mehed kui naised. Varbaküüned nakatuvad sagedamini kui sõrmeküüned. Suurbritannias on peamiseks tekitajaks *Scopulariopsis brevicaulis*. Troopikas on patoloogilistelt küüntelt, aga ka käte ja jalgade nahalt, isoleeritud peamiseks tekitajad *Scytalidium dimidiatum* (sünonüüm *Hendersonula toruloidea*) ja *Scytalidium hyalinum*. Patogeenseid hallitusseeni leidub veel perekondades *Aspergillus*, *Acremonium* ja *Fusarium*. Erinevalt dermatofüütidest ei ole hallitusseened nakkavad, kuid sageli ei allu need standardsele onühhomükoosi ravile.

Kliiniline pilt

Enamikul juhtudel, v.a *Scytalidium sp.* nakkuse korral, on hallitusseene infektsioon sekundaarne juba traumaga või muul viisil kahjustatud küünel. Esmalt sarnaneb nakkus dermatofüüdi infektsiooniga. Iseloomulik on, et nakatub ainult üks küüs. Kõige tavalisem on esimese varba küüne nakatumine.

Tavaliselt tungib seen küüneplaati distaalselt või küüne servadest, põhjustades küüneplaadi-aluse epiteeli hüperkeratoosi. Küüs kaotab läike ning küüneplaadile ilmuvad valged või kollakad laigud. Küüs võib pakseneda, muutuda rabedaks ja küüneloožist lahti tulla, tõustes kuni 30° nurga võrra algasendist. Hiljem võib küüs, sõltuvalt patogeenist, värvuda kollaseks, pruuniks, rohekakas või mustaks.

Diferentsiaaldiagnoos

Küunte hallitusseene infektsioonil ei ole ainuomast kliinilist väljendust. Hallitusseene infektsiooni kahtluse korral tuleb teostada küüne materjali mükoloogiline ja histoloogiline uuring.

Vajalikud uuringud

Hallitusseene infektsiooni diagnoosimiseks peab olema infektsioon laboratoorselt tõestatud. Materjali kogumist kirjeldatakse eraldi peatükis (Ptk. 7). Kui kahtlustatakse hallitusseene infektsiooni, tuleb laborit sellest informeerida. Sellisel juhul tehakse paralleelsed külvid hallitusseente kasvu pärssiva lisandita agarile.

Hallitusseene kultuuri isoleerimine ei kinnita diagnoosi. Hallitusseeni leidub kõikjal ja nende kui patogeenide määramine vajab alati täiendavaid uuringuid.

Diagnoosiks peab olema hallitusseene leid algmaterjali mikroskoopia, kuid natiiv-preparaadis ei ole alati võimalik eristada dermatofüüdi hüüfe hallitusseene hüüfidest. Diagnoosi kinnitamiseks peab hallitusseen olema isoleeritud ilma samaaegse dermatofüüdi leiuta. Mõnikord on algmaterjali mikroskoopia põhjal võimalik diagnoosida *Scopulariopsis brevicaulis*-infektsiooni, kui leitakse iseloomuliku kujuga paksuseinalisi eoseid.

Lõplikult kinnitab diagnoosi histoloogiline uuring.

⁴ Termin **hallitusseen** süstemaatilist tähendust ei oma, hõlmates käesoleva väljaande kontekstis seigseente (*Zygomycetes*), kottseente (*Ascomycetes*), kandseente (*Basidiomycetes*) ja avateisseente (*Hyphomycetes*) klassidesse kuuluvaid seeni. Terminit **hallitusseen** kasutatakse meditsiinilises kirjanduses traditsiooniliselt seeneniidistikku e mütseeli moodustavate seente kirjeldamiseks (vrd pungrakke moodustavad pärmseened). Dermatofüüdid kuuluvad samuti hallitusseente hulka, kuid tulenevalt võimest keratiniseerunud kudesid lagundada, eristatakse neid meditsiinilises kirjanduses muudest hallitusseentest (tõlkija märkus).

4. Pindmine kandidoos

Malcolm D. Richardson & David W. Warnock

Definitsioon

Terminit **kandidoos (kandidaas)** kasutatakse infektsioonide kirjeldamisel, mida põhjustavad pärmsened perekonnast *Candida*. Need oportunistlikud patogeendid võivad põhjustada nõrgestatud immuunsüsteemi või immunpuudulikkusega inimestel ägedaid või kroonilisi süvamükoose, kuid sagedamini on tekitajateks limaskestade, naha ja küünte infektsioonide korral.

Geograafiline levik

Levinud kogu maailmas.

Infektsiooni põhjustajad ning nende iseloomustus

Olguigi et *Candida albicans* on pindmise kandidoosi kõige sagedasem põhjustaja, on selles perekonnas veel vähemalt kaheksa liiki, mis on tuntud kui inimpatogeendid. Enamik neist seentest on dimorfsed, moodustades ümaraid või ovaalseid pungrakke, pseudomütseeli või mütseeli. Erandiks on *C. glabrata* (sünonüüm *Torulopsis glabrata*), mis ei moodusta kunagi pseudomütseeli ega mütseeli.

Perekonda *Candida* kuuluvaid pärmseni isoleeritakse 30—50% tervete inimeste suust ja seedetraktist ning rohkem kui 20% tervete naiste genitaaltraktist. Liigi *Candida albicans* osakaal suus on 60—80% ning genitaaltraktis 80—90%. Harvem isoleeritakse liiki *C. albicans* tervete inimeste nahalt, kuna seal on enamesinevad liigid *C. parapsilosis* ja *C. guilliermondii*. Väliskeskkonnast leitakse liiki *C. albicans* harva, seevastu *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* ja mitmed teised *Candida*-perekonna patogeensed liigid esinevad tihti taimedel ja pinnases.

Enamikul juhtudel saab infektsioon alguse inimese enda endogeensest mikrofloorast suus või seedekulglas. Harvem kantakse patogeeni üle inimeselt inimesele. Vastsündinutel, kelle emal on vaginaalne kandidoos, esineb sagedamini suu kandidoosi, mida põhjustab ilmselt sünnituse käigus ema tupe eritistega kokkupuutel saadud seene tüvi. Teiseks võimalikuks nakatumisteks on *Candida sp.* tüve ülekanne ema või meditsiinitöötajate käte vahendusel.

Organismi kaitsevad seente sissetungi vastu nii humoraalsed kui ka raku vahendatud immunoloogilised mehhanismid. Seejuures on ka mittespetsiifilised kaitsemehhanismid tähtsal kohal, ent on hästi teada, et organismi poolt kasutatavad kaitsemehhanismid on *Candida* poolt põhjustatud limaskesta, naha ja süvamükooside puhul erinevad. Ka triviaalsemad neist mehhanismidest on tihtipeale piisavaks kaitseks *C. albicansi*, kõige sagedamini esineva patogeeni suhtes naha- ja limaskesta kandidoosi korral. Palju raskem on haige organismil hakkama saada eluohtlike süvamükoosidega, mida tihtipeale põhjustavad vähem patogeensed *Candida*-liigid, nagu näiteks *C. parapsilosis*.

Kliiniline pilt

Suu kandidoos

Suu kandidoos jaguneb sõltuvalt kliinilisest pildist erinevateks vormideks: akuutne pseudomembraane kandidoos, akuutne atroofiline kandidoos, krooniline atroofiline kandidoos, krooniline hüperplastiline kandidoos ja krooniline limaskestade kandidoos.

Akuutne pseudomembraane kandidoos ehk soor põhjustab vaevusi vastsündinutel ja vanadel inimestel. Soori esinemine teistes vanuserühmades, ilma et patsiendil esineks tõsiseid immuunsüsteemi pärssivaid haigusi, nagu näiteks HIV-infektsioon või kasvaja, on suhteliselt ebatavaline. Soori on täheldatud ka steroide tarvitavatel astmahaigetel ning teiste krooniliste obstruktiivsete kopsuhaiguste põdejal.

Soor esineb teravalt piirdunud valge katuga laikudena põse limaskestal, igemetel ja keelel. Protsess on tihtipeale valututu, kuid võib põhjustada ka limaskesta haavandeid. Ravita jäämisel võib infektsiooni edasikandumine kurku põhjustada düsfaagia teket.

Tähtis on eristada soori kroonilisest hüperplastilisest kandidoosist (leukoplaakia). Lihtsaim diagnostiline erinevus ilmneb selles, kas valge pseudomembraan on eemaldatav. Juhul kui pseudomembraani eemaldamisel tuleb nähtavale erütematoosne limaskest, on tegu sooriga.

Laija toimespektriga antibiootikumravi komplikatsioonina esineb sageli akuutset atroofilist kandidoosi. Haigusvorm võib esineda kõikjal suu limaskestal. Haigust iseloomustab valulikkus ja atroofiline, põletikuline limaskest. Kahjustunud keele pära on depapilleeritud, sile ja läikiv. Keele liikumine on häiritud ja neelamine võib loomuliku hambumuse korral tekitada keele servade traumasid. Tahke toidu neelamine on patsiendile sageli talumatu ning kuumade ja külmade vedelike tarvitamine tekitab teravat valu.

Krooniline atroofiline kandidoos (proteesikandidoos) on levinuim suu kandidoos. Seda on täheldatud 60%

proteeside kandjatest. Kõige enam esineb haigusvormi patsientidel, kes ei eemalda proteese ööseks ega desinfitseeri neid regulaarselt. Sageli avastatakse haigus siis, kui vajatakse uusi proteese, sest seisund on asümptomaatiline, kuid esineb ka kaebusi valulikkuse üle proteeside kohal. Haaratud limaskestal on erüteem, mis varieerub tugevast kuni kahvatuni ning mis tavaliselt piirduv alaga, mida protees katab. Epiteel on läikiv, atrofiline, esineda võib turselisi alasid. Alumised igemed on harva kahjustatud.

Angullaarne keilit esineb sageli koos teiste suu kandidoosi vormidega, eriti koos viimati mainitud vormiga.

Kroonilist hüperplastilist kandidoosi (*Candida*-leukoplaakia) on oluline eristada leukoplaakiast limaskestal. Üldiselt on suu leukoplaakiast 5% halvloomulised, kuid *Candida*-leukoplaakia puhul on halvloomulisi 15 kuni 20%. On ebaselge, kas leukoplaakiad on tekitatud pärmseene poolt või on *Candida*-infektsioon haavanditel sekundaarne.

Haigus on enamasti asümptomaatiline, kuid esineda võib kerge kuivustunne ja valulikkus. Soodustavateks faktoriteks võib pidada suitsetamist või lokaalset korduvat traumat (halvasti istuvad proteesid, hoolitsemata hambad). Tavaliselt tekib hüperplastiline kandidoos ühe või mõlema põse limaskestale, harvemini keelele. Limaskestal esinevad püsivalt tihedad, ebaregulaarse kujuga naastud (hüperplastilised alad), mida võib ümbritseda erüteem. Haigusjuhte, mille korral esinevad nii punased erütroplaaksed kui ka valged leukoplaaksed piirkonnad, võib suure tõenäosusega pidada pöördeks halvloomulisuse suunas. Erinevalt pseudomembraansest vormist ei saa kattu limaskestalt eraldada.

Vaginaalne kandidoos

Vaginaalse kandidoosi esinemine on üsna sage ja enamasti allub see ravile. Mõnel juhul haigus retsiveerub (sümptomid taastuvad) ning osadel juhtudel on sümptomid püsivad ja haigus ei allu ravile. Enam kui 75% naistest kannatavad vaginaalse kandidoosi käes vähemalt korra elu jooksul. Pooled neist haigestuvad veel teist või enam korda. Vaginaalse kandidoosi peamine tekitaja on liik *C. albicans*, mis põhjustab rohkem kui 80% infektsioonidest. Enam kui 5% juhtudest on tekitajaks esinemissageduselt teisel kohal olev liik *C. glabrata*. *C. glabrata* põhjustatud infektsioonid on tavaliselt kergema kuluga, kuid nende tähtsust ei saa alahinnata, kuna patogeen on paljudel juhtudel resistentne antifungaalsetele preparaatidele.

Fakt, et osadel naistel kulgeb *C. albicans*-kolonisatsioon genitaaltraktis ilma välisgenitaalide või tupe kliiniliste infektsiooni nähtuteta, kinnitab, et keskkonna muutused peavad tupes toimuma enne, kui seen jõuab oma patogeenset mõju avaldada. Muutused tupes, mis eelnevad *C. albicans*-infektsioonile, pole veel lõplikult selged, kuid need on seotud mitmete predisponerivate teguritega.

Vaginaalne kandidoos esineb tihti rasedatel naistel. Sageli diagnoositakse krooniline või korduv vaginaalne kandidoos esmakordselt just rasedail. Kolonisatsiooni ja infektsiooni esineb tihedamini naistel, kes põevad suhkruhaigust. Diabeeti loetakse ka teiste pindmiste kandidooside korral soodustavaks teguriks. Kitsaste riiete kandmine ning antibiootikumide kasutamine on samuti vaginaalset kandidoosi soodustavad tegurid. Raua metabolismi häired ja oraalsete kontratseptiivide kasutamine ei soodusta uuemate uurimuste põhjal vaginaalset kandidoosi.

Vaginaalse kandidoosi põhilisi sümptomeid on kihelus ja ärritus tupes, võimalik on vooluse esinemine. Kihelus on tihti intensiivsem soojas voodis olles ja peale kuuma vanni. Tavalisteks sümptomiteks on ka düsuuria ja düspareunia. Sümptomid on tihti episoodilised. Raseduse väliselt tekivad sümptomid tavaliselt nädal enne menstruatsiooni. Retsiveeruva või kroonilise kandidoosi korral tekivad sarnased sümptomid igakuiselt enne menstruatsiooni.

Vaginaalset kandidoosi iseloomustab reeglina tugevalt väljendunud põletik tupe limaskestal — vaginiit, mil voolus on sageli rohke, valge ja kohupiima-taoline. Sageli piirduv kandidoos tupe ja tupe sissekäigu haaratusega, kuid see võib laieneda ka väikestele ja suurtele häbememokkadele. Kliinilist pilti välisgenitaalidel (vulviiti) iseloomustavad erüteem, turse, ja pindmised ragaadid. Esineda võib ka kandidoosne intertriigo lahkliha piirkonnas koos iseloomuliku erosiooniga voldi põhjas ja "satelliit" sõlmede või ka pustulitega kolde servadel. Kaugele arenenud vaginaalse kandidoosi klassikaliseks nähuks on tihedalt kinnitunud valgete naastude kujunemine häbeme, tupe või emakakaela epiteelile. Tihti on kolded paksud ja kurrulised, harvem õhukesed ja mädased. Võib esineda ka ainult vulviit ilma vaginaalsete infektsioonideta.

Vaginaalne kandidoos on üks paljudest vaginaalsetest haigustest ning seda tuleb eristada bakteriaalsest vaginosisist, trihomonosisist ja mittespetsiifilistest vaginiitidest (deskvamatiivne põletikuline vaginiit, tsütolüütiline vaginiit), harvem klamüdioosist või gonorröast. Lisaks neile võivad limaskesta kihelust põhjustada ka genitaalherpes, psoriaas ning erinevad dermatiidid (kaasaarvatud allergilised reaktsioonid välispidistele antifungaalsetele salvidele).

On tähtis meeles pidada, et osad patsiendid põevad rohkem kui ühest tekitajast põhjustatud genitaalset infektsiooni. Selleiste patogeenide nagu *C. albicans* ja *Trichomonas vaginalis* koosinemine on ebatavaline. Kandidoosi on leitud vähemal määral nendel naistel, kel esineb mittespetsiifiline genitaalinfektsioon, samuti neil naistel, kelle meespartneril esineb mittespetsiifiline uretriit, ning naistel, kel on bakteriaalne vaginosis.

Genitaalne kandidoos meestel

Meestel esineb genitaalne kandidoos balaniti või balanopostiidina. Patsiendid kurdavad tihti valulist ärritust ning

sügelust sugutiluku piirkonnas. Sugutilukule tekivad laigud ja sõlmekesed (paapulid), laatu erüteem, turse ja lõhed. Mõningatel juhtudel levib kihelus ja ketendus kogu peenisele, kubeme piirkonda, kus põhikolde servadel võivad kujuneda tüüpilised satelliitkolded. Diabeedihaigetel võib tekkida akuutne äge balanopostiidi ödeemne vorm koos erosioonidega peenisel ja lõhedega eesnahal ning rohke valkja katuga eesnaha all.

Umbes 20% meestest, kelle seksuaalpartner põeb vaginaalset kandidoosi, kurdavad peale suguühet sugutiluku valulisust ja kihelust kuni 48 tunni jooksul. Peenise kateetriga patsientidel areneb sageli krooniline või retsideeruv peenise kandidoos.

Haiguse diagnoosimisel ei saa arvestada ainult kliinilist leidu, kuna esineb mitmeid teisi balaniidi ja balanopostiidi põhjusi. Materjal mükoloogiliseks uuringuks tuleks võtta koronaarvaost ja eesnaha alumiselt pinnalt. Kindlasti tuleks kontrollida, kas patsient põeb suhkruhaigust.

Naha kandidoos

Naha kandidoosi kõige olulisemaks tekitajaks on *Candida albicans*. Nahal väljendub kandidoos põletikuna nahavoltide piirkonnas — *intertrigo candidotica*. Kolded lokaliseeruvad eelkõige suurte nahavoltide — kubeme-, tuharavoltide —, aga ka aksilaar-piirkonna ja rindade alusel, kus matsereerumine ja niiskus tekitavad infektsiooniks soodsa keskkonna. Nakkuskolded võivad tekkida ka väiksemate nahavoltide vahele nagu sõrme- ja varbavahedesse.

Pindmine naha kandidoos algab reeglina läikiva punetuse ja erosioonide tekkega sügaval kubemevoltide või teiste nahakurdude vahel. Kolde servadel on reeglina nähtav ka irdunud epidermisest ääris, hiljem võivad koldes tekkida vesiikulid ja pustulid. Tavaliselt on põhikolle ümbritsetud väiksematest satelliitkolletest. Pindmiste steroidide kasutamine võib kollete spetsiifikat mõjutada ning selle tulemusena sarnanevad need dermatofüütia kolletega.

Varvaste vahel arenev kandidoos on tihti peale väga sarnane dermatofüütide põhjustatud infektsiooniga ning on üsna tavaline, et need esinevad koos. Sõrmevahede kandidoosi (*erosio interdigitalis candidotica*, *erosio interdigitalis blastomycetica*) puhul tekib punetav, leemendav erosioon, mis on sageli kolmnurkse kujuga ja mis paigutub 3-4 sõrme vahele, olles subjektiivselt sügelev, valulik. Sõrmevahede kandidoosi esineb tihti inimestel, kelle käed on pidevas kokkupuutes veega või kui tegemist on korduvate traumadega. Sõrmevahede kandidoos võib kaasuda või eelneeda sama käe küünevallide (paronühhia) ja küünte (onühhia) kandidoosi kahjustusele.

Vastsündinutel täheldatakse kaasasündinud naha kandidoosi, mida iseloomustavad väikesed erüteemiga ümbritsetud vesiikulid ja pustulid. Haiguskolded esinevad enamasti näol ja kaelal, kuid võivad kiiresti (kuni 24 tunniga), levida üle kogu keha. Rohkem kui 50% juhtudest on see seotud ema vaginaalse kandidoosiga, laps nakatub juba emakasiseselt või sünnitusteedes. Pustulid kaovad kiiresti ja enne spontaanset paranemist tekib tavaliselt ketendus. Harvem võib kaasasündinud naha kandidoos tekitada eluohtliku süvainfektsiooni. Seetõttu peavad vastsündinud jääma haigla tingimustesse seniks kuni haigusnähud on lõplikult taandunud.

Ei ole veel selge, kas väikelastel saab liigi *C. albicans* põhjustatud perianaalset ja kubemevoltide piirkonna kandidoosi seostada mähkmete kandmisest tuleneva haudumusega. Ilmselt ei ole tegu primaarse kandidoosiga, vaid kontaktdermatiidiga, kus *Candida*-infektsioon on sekundaarne.

Teisi nahakandidoosi vorme, nagu erüteemseid ja makronodulaarseid koldeid, kirjeldatakse umbkaudu 10% neutropeenilistest patsientidest või dissemineerunud kandidoosiga patsientidel. Heroiini tarvitajatel on seoses *Candida*-infektsiooniga täheldatud sarnaseid mädaseid follikulaarseid ja nodulaarseid koldeid.

Küünte kandidoos

Kõikidest onühhomükoosidest põhjustavad perekonna *Candida* liigid 5—10%. Eristada võib kolme infektsiooni vormi: *Candida*-paronühhia, küünte kandidoos ja krooniline limaskestade kandidoos. Küünte ja küünevalli *Candida*-infektsioonid esinevad enamasti naistel. Sõrmeküüned haigestuvad sagedamini kui varbaküüned. Käte kandidoos ohustab eeskätt neid, kelle käed on tihedas kokkupuutes veega, ning enamasti haigestub domineeriv käsi. Neljas ja viies sõrm haigestuvad harvemini kui põial ja keskmised sõrmed. Tekitajaks on mitmed *Candida*-liigid, neist levinumad on *C. albicans* ja *C. parapsilosis*.

Perekonna *Candida* liikidest põhjustatud paronühhia algab tavaliselt küüneplaadi proksimaalsest osast või küüneplaadi külgmisest servast, levides küüneplaadile küünevallilt. Küünevall tursub, muutub valusaks ja erüteemseks, iseloomulik on kutiikula kadumine/puudumine. Seejärel infitseerub küüneplaat, kuid enamasti vaid proksimaalsest osast. Küüneplaat muutub rabedaks, tuhmiks, läbipaistmatuks, vahel lisandub ka rohekashall või mustjas värvimuutus. Kujunevad transversaalsed vaod küüneplaadil. Küüs võib hävida täielikult või aluselt eralduda. Erinevalt dermatofüüdi infektsioonist on küüne vajutamine valulik. Tavaliselt kaasneb ka bakteriaalne infektsioon (seostatakse just rohekasmusta värvimuutusega) ning sellisel juhul on keeruline määrata, milline organism küüne kahjustusi põhjustab.

Distaalne küünte kandidoos avaldub enamasti onühholüüsi ja küünealuse koe hüperkeratoosina. Seda haigusvormi on keerukas eristada dermatomükoosist, kuid üldjuhul on kahjustused väiksemad, kui dermatomükoosi puhul. Enamasti kahjustuvad *Candida*-infektsiooni korral sõrmeküüned, samas kui 80% varbaküünte haigestumise põhjustajaks on dermatofüüdid. Paljudel distaalse küünte kandidoosiga patsientidel on Raynaud' sündroom.

Krooniline limaskestade kandidoos

Terminiga **krooniline limaskestade kandidoos** kirjeldatakse gruppi mittespetsiifilisi haigusnähte, mis avalduvad kaasasündinud immunoloogiliste ja endokrinoloogiliste kõrvalekalletega patsientidel ning on seotud retsideeruvate limaskestade, naha ja küünte infektsioonidega, mille põhjustajaks on *C. albicans*. Need haigused avalduvad enamasti esimesel kolmel eluaastal. Esmajärjekorras haigestub suu limaskest, haiguskolled võivad lokaliseeruda ka peanahal, kaelal, kätel ja jalgadel. Kahjustuda võivad küüned, üksikutel juhtudel ka sõrmeotsad.

Krooniline limaskestade kandidoos esineb sagedamini neil, kellel on T-lümfotsüütide aktivatsiooni häired, või neil, kellel on makrofaagide aktiveerimiseks vajalike T-lümfotsüüdi faktorite alatalitus. Enamasti on T-lümfotsüütide suutmatus spetsiifiline liigi *C. albicans* suhtes, kuid seda on tõsiste immuunsüsteemi häirete korral täheldatud ka teiste organismide puhul. Tihti areneb krooniline limaskestade kandidoos edasi süvamükoosiks või üldiseks naha või limaskestade infektsiooniks.

Lastel on täheldatud nelja erinevat kroonilise limaskesta kandidoosi vormi. Kaks vormi on päritavad, neist üks on dominantne autosomaalne häire ning teine on retsessiivne autosomaalne häire. Kolmas vorm on seotud organismi endokrinoloogiliste häiretega, enamasti hüpoparatiroidismiga, teinekord ka hüpoadrenalismi ja hüpotüreoidismiga. Neljas vorm ei ole päritav ning pole seotud ka endokrinopaatiaga, vaid epiteeli rakkude ebanormaalselt suure proliferatsiooniga, mille tulemusena tekivad hüperkeratoossed kolled limaskestadel, nahal ja küüntel.

Täiskasvanutel esinev krooniline limaskestade kandidoos on seotud tümoomiga või süsteemse luupusega.

Pindmise kandidoosi riskirühmad

Üle 80% HIV-positiivsetel patsientidel tekib suupiirkonna kandidoos. Suu kandidoosi loetakse üheks esmastest kujuneva AIDSi sümptomitest. Esinevad nii pseudomembraanne kui ka atroofiline suu kandidoosi vorm. Atroofilist vormi, mis on enamasti asümptomaatiline, seostati varasemates uurimistöodes suurenenud CD4-rakkude hulgaga. Pseudomembraanne vorm on levinum ning see laieneb tavaliselt kogu suu limaskestale. Angulaarset keiliiti on täheldatud 20% HIV-positiivsetel patsientidel.

Tänu flukonasooli laialdasele kasutamisele HIV-positiivsete patsientide suu kandidoosi ravis on täheldatud *C. albicansi* tüvede hulgas resistentsuse tõusu flukonasoolile. Neil patsientidel on täheldatud CD4-lümfotsüütide madalat taset. Sellisel juhul kasutatakse kas pindmisi imidasooli või ketokonasooli suukaudselt ning seejärel flukonasooli madalate doosidena.

Lisauuringud ning nende interpretatsioon

Kuna *C. albicans* on inimkommensaal, siis üksi seene isoleerimine suu või tupe limaskestalt ei ole veel diagnostilise väärtusega. Lisaks kliinilisele pildile on tarvis kindlaks teha seene erinevate eluvormide (pungrakud, pseudohüüfid) esinemine haiguskoldest võetud materjalil (nahaketud, tampooniga materjal limaskestalt) ning isoleerida pärmseen kultuuris. Tampooni tuleb enne proovi võtmist niisutada steriilse veega ning saata laborisse trantsportsöötmes.

Vaginaalse kandidoosi diagnoosimisel jälgitakse tüüpilisi haigusnähtumeid, võrreldes neid natiivpreparaadiga või isolaadiga kultuuris. Kultuuris isoleerimine on tundlikum ja kindlam (umbes 90%) võrreldes algmaterjali mikroskoopiaga (umbes 40%). Proov tuleb võtta lahklihalt või tupe külgmisel seinalt ning saata transportsöötmesse sukeldatult laborisse.

Candida-intertriigo diagnoosimine on sageli komplitseeritud, eriti ebatüüpiliste kollete korral. Liigi *Candida albicans* isoleerimine nahalt kettudest või tampooniga võetud materjalist on kaheldava diagnostilise väärtusega, sest tegemist on koloniseeriva liigiga. Pärmseene leid algmaterjali mikroskoopia on diagnostiliselt usaldusväärsem.

Küüne kandidoosi diagnoos põhineb iseloomulikul kliinilisel pildil, kuid algmaterjali mikroskoopia ja patogeeni isoleerimine on diagnoosi kinnitamiseks möödapääsmatud. Uuringuks võetakse materjali tursunud küünevalli piirkonnast (võimalusel küünevalli alt), kasutades mikrobioloogilist külviaasa või niisket tampooni. Vajadusel uuritakse ka mäda küünevalli piirkonnast, proovi võttes surutakse õrnalt küüneplaadile. Proksimaalse infektsiooni korral on seene isoleerimine keerukam, võrreldes lateraalse või distaalse infektsiooni juhuga.

5. Süvakandidoos

Malcolm D. Richardson & David W. Warnock

Definitsioon

Terminit **kandidoos (kandidaas)** kasutatakse infektsioonide kirjeldamisel, mida põhjustavad perekonda *Candida* kuuluvad seened. Need pärmseened põhjustavad lisaks limaskestade, naha ja küünte haigestumistele ka ägedaid ja kroonilisi süvamükoose immuunpuudulikkuse ja nõrgestatud organismiga patsientidel. Haigus võib piirduda ühe organiga, kuid võib levida ka teistesse elundkondadesse (dissemineerunud kandidoos).

Geograafiline levik

Levinud kogu maailmas.

Infektsiooni tekitajad ning nende iseloomustus

Kuigi *Candida albicans* on kõige sagedasem tekitaja nii pindmise kandidoosi kui ka süvakandidoosi korral, on viimasel ajal tõusnud teiste perekonna *Candida* liikide osatähtsus süvamükooside põhjustajatena. 1970. aastatel oli neutropeenilistel vähihaigetel sagedasemaks infektsiooni põhjustajaks *C. tropicalis* ning parenteraalse toitumise korral *C. parapsilosis*. Alates 1990. aastatest on tänu antifungaalsete preparaatide laiemale kasutamisele vähenenud liikide *C. albicans* ja *C. tropicalis* osakaal, kuid samas on täheldatud *C. glabrata* ja *C. krusei* osatähtsuse tõusu. Need liigid on ka resistentsemad antifungaalsetele preparaatidele. Seetõttu tuleks suuremat tähelepanu pöörata sellele, millise liigiga on tegemist ja määrata pärmseene ravim tundlikkus.

Perekonna *Candida* esindajaid isoleeritakse tervete inimeste suu limaskestalt ja seedetraktist 30–50%, haiglaravil olevate patsientide puhul palju sagedamini. Süvakandidoos on reeglina endogeense tekkega, kuid on kirjeldatud ka inimeselt inimesele ülekannet. Vastsündinute ja intensiivravi osakondades on kirjeldatud kandidoosi puhanguid, mille on põhjustanud patogeeni ülekanne meditsiinitöötajate käte vahendusel.

Letaalsed süvakandidoosi vormid on probleemiks mitmete erinevate patsiendirühmade puhul. Esmajärjekorras on ohustatud pahaloolumuliste kasvajatega neutropeenilised patsiendid. Infektsioon on endogeense päritoluga, saades enamasti alguse seedetraktist, tihti kahjustuvad maks, põrn ja kopsud. Teise olulisse riskigruppi kuuluvad kirurgilised ja intensiivravi patsiendid, kaasaarvatud vastsündinud. Neil patsientidel on organismi kaitsevõime nõrgenenud, kuid neil ei esine neutropeeniat.

Normaalse anatoomilise kaitsebarjääri vigastus võimaldab pärmseentel sattuda vere- ja lümfiringesse. Suur oht kandidoosi haigestuda on erinevate organite transplantatsiooni ning südame, kopsu ja seedetrakti kirurgiliste protseduuride järgselt. Lisaks neile kuuluvad riskirühma veel parenteraalselt toidetavad, peritoneaaldialüüsi, parenteraalset ravi saavad ning aju šundiga patsiendid.

Kandidoosi haigestumise kasv on intensiivistunud alates 1980. aastatest. Patogeensed pärmseened perekonnast *Candida* on infektsioonitekitajate seas tõusnud neljandale kohale, põhjustades 10% vereringe ning 25% kuseteede infektsioonidest intensiivravi patsientidel.

Kliiniline pilt

Ösofagiit

Ösofagiit kujuneb sageli välja immuunpuudulikkusega AIDSiga patsientidel ja pärast keemiaravi. Enamasti esineb neil patsientidel ka suu limaskesta kandidoos. Eristada tuleks kandidoosile sarnast kliinilist pilti ja radioloogilisi leide tekitavat tsütomegaloviiruse ja *Herpes simplex*-viirusest põhjustatud ösofagiiti. Rohkem kui 30% AIDSiga patsiendil esineb koos ösofagiaalse kandidoosiga ka viiruslik ösofagiit.

Põhilisteks kliinilisteks sümptomiteks on ösofaduünia ja düsfaagia. Haiguse arenedes võib röntgenkontrastuuringul leida rebenenud limaskesta, vagusid, lõhesid või ödeemset limaskesta kurdumist. Endoskoopia aitab kinnitada haavandite esinemist. Kliiniliseks leiuks on valgete plaadikeste esinemine koos põletikuliste kolletega.

Gastrointestinaalne kandidoos

Seedetrakti kandidoos on iseloomulik pahaloolumuliste kasvajate korral, kuid kulgeb tavaliselt asümptomaatiliselt. Limaskesta haavandeid esineb sageli, kuid pole kindel, kas need on põhjustatud kandidoosist või on haavandid sekundaarselt pärmseentega koloniseeritud. Limaskesta perforatsioon viitab dissemineerunud infektsioonile.

On selge, et AIDSi ja pahaloolumuliste kasvajatega haigetel tekib intestinaalne kandidoos sekundaarselt limaskesta haavandumisele. Palju keerukam on selgitada, millist osa etendab limaskesta kolonisatsioon muudel patsientidel. Arvatakse, et *Candida*-kolonisatsioon toob kaasa mitmete alarmeerivate sümptomite tekke, nagu

kaalu kaotuse, peavalud, diarröa ja üldise halva enesetunde.

Pulmonaarne kandidoos

Pulmonaarne kandidoos ohustab nõrgestatud organismiga neutropeenilisi patsiente ja seda diagnoositakse harva patsiendi eluajal. Haigus tekib kas hematogeense disseminatsiooni või kopsude endobronhiaalse infitseerumise kaudu. Enneaegsetel vastsündinutel saab infektsioon sageli alguse tekitajate aspiratsioonil suuõõnest.

Kliinilised ja radioloogilised leiud on mittespetsiifilised. Hematogeenne disseminatsioon põhjustab hajali paiknevate nodulaarsete infiltraatide tekke mõlemas kopsus. *Candida sp.* tüvega saastunud eritiste aspireerimine suust põhjustab lokaalse või difuusse pneumoonia. Kopsubiopsia on ainus usaldusväärne võimalus pulmonaarsete kandidoosi diagnoosi kinnitamiseks.

Kesknärvisüsteemi kandidoos

Kesknärvisüsteemi kandidoosi esineb harva. Üksikudel juhtudel on *Candida*-meningiiti diagnoositud süvakandidoosiga enneaegsetel vastsündinutel ja aju šundiga neurokirurgia patsientidel. Infektsiooni põhjustab hematogeenne disseminatsioon või patogeeni otsene sisenemine subduraalsesse piirkonda. Sellega kaasneb valu põletikuline protsess minimaalse palavikuga. Haiguse diagnoosimine on raske, kuid *Candida*-meningiiti tuleks kahtlustada neurokirurgilistel patsientidel, kellel on diagnoositud bakteriaalne meningiit, mis ei allu antibakteriaalsele ravile. Samuti tuleb kesknärvisüsteemi kandidoosi kahtlustada süvakandidoosiga patsientidel, kel on tekkinud neuroloogilised haigusnähud.

Liikvori leiud on sarnased bakteriaalsele meningiidile: suurenenud valkude kontsentratsioon, madal või normaalne glükoosi kontsentratsioon, suurenenud lümfotsüütide ja leukotsüütide arv. Peamine tekitaja on *C. albicans*.

Teiste tsentraalse närvisüsteemi kandidoosi vormidena võivad esineda ajuabstsess ja difuusne metastaatiline entsefaliit. Neid kahjustusi on võimalik diagnoosida, kasutades kompuutertomograafiat või magnetresonantstomograafiat (MRI). Sageli võib vere kaudu leviv kesknärvisüsteemi kandidoos tekitada palju väikseid koldeid, mis ei põhjusta neuroloogilisi vaevusi.

Endokardiit, müokardiit, perikardiit ja teised vaskulaarse kandidoosi vormid

Seentest põhjustatud endokardiitide osas on *Candida*-infektsioonid kõige sagedasemad. Riskigruppideks on südameklapirikete ja -proteesidega patsiendid ning intravenoosselt narkootikumide tarvitajad. Aordi- ja mitraalklapp on kõige sagedasemaks infektsioonikoldeks, narkomaanidel ka trikuspidaalklapp.

Kirurgilistel patsientidel on endokardiidi teket täheldatud esimese kahe kuu jooksul pärast operatsiooni. Prognoos on ebasoodne, ainult antifungaalset ravi saavatest patsientidest sureb üle 80%. Varane täiendav kirurgiline ravi vähendab letaalsust.

Sümptomid ja kliinilised nähud on mittespetsiifilised ja sarnanevad bakteriaalsele endokardiidile – palavik, kaalu kaotus, väsimus ja isutus on tavalised. 50–90% patsientidest esinevad südamekahinad ja 30–50% patsientidest on suurenenud põrn. Spetsiifilisemad diagnostilised nähud on suurte veresoonte emboolia ja endoftalmiit.

Müokardi infektsioonid koos abstsesside moodustumisega on sageli endokardiidi komplikatsiooniks, kuid need võivad areneda ka hematogeenselt dissemineerunud kandidoosi tagajärjel. Müokardi kandidoos esineb 50% dissemineerunud kandidoosiga patsientidel. Diagnoosimine on keerukas, tavaliselt esineva elektrokardiogrammis mittespetsiifilised muutused.

Candida-perikardiit on harvaesinev infektsioonivorm, mis võib tekkida kandidoosi hematogeense dissemineerumise komplikatsioonina või saada alguse pindmisest müokardi abstsessist. Sümptomid on mittespetsiifilised, nagu rinnavalud, perikardi kahinad ja perikardi effusioon.

Neerude kandidoos

Neerude kandidoos ei ole tavaliselt primaarne, vaid hematogeenselt dissemineerunud kandidoosi tulemus. Vähemalt 80% dissemineerunud kandidoosiga patsientidel esineb neerude kandidoos. Seetõttu tuleks kõigil neutropeenilistel kandiduuriaga patsientidel kahtlustada dissemineerunud kandidoosi. Neerude kandidoosi tüsistuseks on enamasti abstsessi teke. Harvem esineb hüdronefroosi (uronefroosi) või anuuriat, mis on põhjustatud mütseelipalli tekkimisest neeruvaagnas või kusejuhades.

Neeru kandidoosi sümptomid on palavik, nimme- ja kõhuvalud. Vastsündinutel on sagedasteks sümptomiteks oliguuria ja anuuria. Radioloogilised leiud on mittespetsiifilised, v.a ebakorrapärased täitumusdefektid mütsetoomi esinemisel neeruvaagnas või kusejuhas.

Alumiste kuseteede kandidoos

Enamasti satub patogeenne seen kuseteedesse põiekateetrite kaudu või genitaal- või seedetraktist. Infektsioonid esinevad sagedamini naistel, soodustavateks teguriteks on diabeet, kuseteede ebanormaalsused ja vigastused. Sageli on infektsioonid seotud põiekateetriga. Kliinilised sümptomid on varieeruvad, kuid erinevalt bakteriaalsest

infektsioonist enamikul juhtudel sümptomid puuduvad.

Kõige sagedamini on tekitajaks *C. albicans*, 30% infektsioonijuhtudel *C. glabrata*. Liik *C. glabrata* on tihti tekitajaks põiekatetri ja suhkruhaigete patsientide puhul.

Peritoniit

Candida-peritoniit on peritoneaaldialüüsi patsientidel harvaesinev komplikatsioon. See võib esineda ka gastrointestinaaltrakti perforatsiooni või kontamineerunud intestinaalse anastomoosi korral. Kirurgilistel haigetel võib *Candida*-peritoniit esineda koos bakteriaalse peritoniidiga.

Haiguse sümptomid on sarnased bakteriaalsele peritoniidile — kõhuvalu, kõrgenenud puuetundlikkus, iiveldus, palavik, oksendamine. Tekitajaks on tavaliselt *C. albicans*, harvem *C. tropicalis* ja *C. parapsilosis*.

Emakasisene kandidoos

Rasedatel naistel on alumiste suguteede kandidoos üks tavalisemaid infektsioone. Loote nakatumine on harvaesinev tüsistus. Emakasisene kandidoos tekib infektsiooni edasikandumisel mööda sünnitusteid. Amnioni vedeliku nakatumisele järgneb enamasti loote nakatumine. Emakasiseste kontratseptiivide kasutamisel on esinenud kandidoosist põhjustatud spontaanseid aborte.

Emakasisene kandidoos väljendub kollakasvalgete haiguskolletena nabaväädil. Koos nende kolletega esineb mõnikord vähemspetsiifilisi koldeid, mis koos annavad generaliseerunud koorioamnioniidi haiguspildi. Mõnel juhul avaldub loote nakatumine kaasasündinud naha kandidoosina.

Osteomüeliit, artriit ja müosiit

Osteomüeliit on kandidoosi harvaesinev vorm. See esineb tavaliselt hematogeenselt dissemineerunud kandidoosi hilistüsistusena neutropeenilistel patsientidel, vähihaigetel ja enneaegsetel vastsündinutel. Võib toimuda ka otsene nakatumine kirurgiliste haavade või traumade korral. Täiskasvanutel esineb infektsioon enamasti selgroo lumbaalses piirkonnas. Tavaliselt kurdavad patsiendid seljavalu, kuid palavikku tihti ei ole. Infektsiooni tüsistuseks on osteolüütiliste kollete teke.

Artriit tuleneb enamasti hematogeensest disseminatsioonist. Nakatumine on võimalik ka liigesesisese aspiratsiooni või kortikosteroidide süstimise käigus või liigeseproteeside paigaldamisel. Sümptomiteks on terav liigesevalu ja turse, sagedamini on haaratud suured liigesed.

Dissemineerunud *C. tropicalis*-infektsiooniga neutropeenilistel patsientidel on sagedaseks sümptomiks lihasnõrkus.

Endoftalmiit

Pimedaksjäämist põhjustavate silma kandidooside sagedus on suurenenud. Tihti on *Candida*-endoftalmiit hematogeenselt dissemineerunud kandidoosi, harvem silma trauma tüsistus. Infektsioon esineb sageli süstivatel narkomaanidel, harvemini neutropeenilistel patsientidel. Sagedamini esinevad sümptomid on hägune nägemine, silmavalu ja ajutine nägemise kadumine või ähmastumine. Silmapõhja uuringul on näha tüüpilised kollakasvalged, selgete piirideta kolded võrkkestal ja/või klaaskehal. Kolded on kas uni- või bilateraalsed ning võivad areneda klaaskeha abstsessiks. Ravita jäämisel lõpeb infektsioon enamasti nägemise kaotusega.

Dissemineerunud kandidoos

Dissemineerunud kandidoos ei ole kindlalt piiritletav haigus, pigem on tegemist erinevate infektsioonivormide pideva spektriga, millest tulenevad erinevad raviskeemid ja prognoosid. Dissemineerunud kandidoosil võib eristada kolme erinevat haigusvormi: kandideemia, äge dissemineerunud kandidoos ja krooniline dissemineerunud kandidoos. Siiski esineb sageli nende kolme erineva haigusliku seisundi üleminekuvorme.

Kandideemia

Kandideemia diagnoosiks piisab ühest või enamast *Candida*-positiivsest verekultuurist, ilma et organid oleksid kahjustunud. Kandideemia esineb nii neutropeenilistel kui ka mitteneutropeenilistel patsientidel. Sagedamini on kandideemiat täheldatud veresoonte kateetritega patsientidel, kuigi kateeter pole alati patogeeni sisenemiskohaks.

Enamasti on sümptomiks palavik (sageli üle 38 °C), mõnedel patsientidel külmavärinad ja vererõhu langus.

Äge dissemineerunud kandidoos

Äge dissemineerunud kandidoos on eluohtlik haiguslik seisund, mis esineb nii neutropeenilistel kui mitteneutropeenilistel patsientidel. Tavaliselt on sümptomiks kõrge palavik, mis ei allu antibakteriaalsele ravile. Kliinilistest nähtudest võivad esineda veel makronodulaarsed nahakahjustused (umbes 10% neutropeenilistest patsientidest) ja endoftalmiit (30% mitteneutropeenilistest patsientidest, kuid harva neutropeenilistel). Komplikatsioonideks on tavaliselt meningiit, aju abstsess, neeru abstsess, müosiit, müokardiit ja endokardiit.

Hilisteks komplikatsioonideks võivad olla osteomüeliit ja septiline artriit.

Krooniline dissemineerunud kandidoos

Kroonilist dissemineerunud kandidoosi on mõnikord nimetatatud ka hepato-spleeniliseks kandidoosiks, kuigi infektsioonikolDED esinevad sageli ka teistes organites. Enamasti seostatakse kroonilist dissemineerunud kandidoosi ägeda leukeemia patsientidega, kellel tekib keemiravi järgselt pikaajaline neutropeenia. Infektsioon väljendub püsiva palavikuna, mis ei allu antibakteriaalsele ravile. Üheski organis ei pruugi tekkida haiguskolDED ja märke arenevast infektsioonist. Neutrofiilide hulk võib taastuda, kuid palavik ei alane ning tihtipeale kaasneb pidev kaalulangus.

Patsiendid kurdavad kõhuvalu, täheldatud on maksa ja põrna suurenemist. Paljudel patsientidel suureneb alkaalse fosfataasi kontsentratsioon veres, samas kui teised maksa talitluse näitajad võivad jääda normi piiridesse. Kompuutertomograafilisel uuringul on näha väikesed haiguskolDED maksas ja põrnas.

Verekülv on negatiivne, kudede biopsia mikroskoopiline uuring kinnitab diagnoosi, kuid tekitaja isoleerimine õnnestub vaid 30% juhtudest. Tavalisem tekitaja on *C. albicans*, harvemini esineb *C. tropicalis*.

Süvakandidoosi riskirühmad

Enneaegsed vastsündinud

Pikaajalist intensiivravi vajavatel enneaegsetel vastsündinutel on täheldatud nii unifokaalset kui multifokaalset süvakandidoosi vormi. *Candida*-meningiit esineb neil sagedamini kui vanematel patsientidel, mõnikord ka koos artriidi ja osteomüeliidiga. Harva esineb *Candida*-neeruinfektsiooni, mis võib lõppeda ureeteri sulguse ja neerukahjustusega. Enneaegsete vastsündinute puhul on süvakandidoosi nakatumise olulised riskifaktorid pikaajaline veresoonte kateteriseerimine, trahhea intubatsioon, parenteraalne toitmine ja laia toimespektriga antibiootikumide kasutamine.

Narkomaanid

Pärmseenega *C. albicans* kontamineerunud heroinihahuse süstijatel esineb sageli dissemineerunud kandidoosi ebaharilik vorm – mädane follikulaarne ja nodulaarne nahakandidoos koos silma- ning luu- ja liigeskahjustustega. Sümptomiteks on äkiline palaviku tõus, külmavärinad, peavalu ja lihasvalu, mis tekivad mõne tunni jooksul peale heroini süstimist. Palavik taandub 24 kuni 72 tunni pärast, nodulaarsed nahakolDED tekivad rohkem kui 90% patsientidest. Endoftalmiit tekib 40—60% patsientidest 1-2 nädalal peale palaviku tõusu. 20—30% haigetest tekivad osteoartikulaarsed haiguskolDED 2 nädala kuni paari kuu möödumisel alates nodulaarsete nahasümptomite tekkest.

AIDSiga patsiendid

Suuõõne *C. albicans*-infektsioonid HIV-positiivsetel patsientidel levivad tihti söögitorusse. AIDSi-haigetel võib *Candida*-ösofagiit harvadel juhtudel tekkida ka ilma eelneva suuõõne infektsioonita. Söögitoru kandidoos on AIDSi diagnostikas tähtsal kohal, seda on leitud 10—15% Põhja-Ameerika HIV-infektsiooniga patsientidest. Teiste süvakandidoosi lokaliseerunud vormidena võib esineda meningiiti ja edoftalmiiti. Dissemineerunud kandidoosi esineb neil patsientidel harva, selle oluliseks riskifaktoriks on pikaajaline vaskulaarne kateteriseerimine.

Laialdane flukonasooli kasutamine ösofagiaalse kandidoosi raviks on põhjustanud liigi *C. albicans* resistentsuse tõusu nimetatud ravimi suhtes. Enamasti on resistentsed *C. albicans* tüved isoleeritud patsientidelt, kes on läbinud mitu järjestikust ravikuuri.

Lisauuringud ning nende interpretatsioon

Süvakandidoosi diagnoosimine on komplitseeritud, kuna spetsiifilised kliinilised sümptomid puuduvad ning mikrobioloogiliste ja seroloogiliste testide tulemusi on raske interpreteerida. Süvakandidoosi kahtluse korral tuleb materjali võtta nii mitmest erinevast kehapiirkonnast kui võimalik. Kindlasti tuleks materjal saata ka histopatoloogiliseks uuringuks.

Mikroskoopia

Pungrakkude (blastosporide) ja pseudohüüfide esinemine värvitud koepreparaadis on diagnostilise väärtusega.

Puhaskultuur

Candida-perekonna mitmed esindajad on normaalsed kommensandid inimese suu limaskestadel ja seedetraktis ning nende isoleerimine rögest või väljaheidetest ei ole süvakandidoosi korral diagnostilise väärtusega. Seente isoleerimine verest ja teistest steriilsetest kehavedelikest ning makronodulaarsetest nahakolDET on usaldusväärne

tõend süvamükoosi esinemisest. Tähtis on määrata tekitaja võimalikult kiiresti pärast proovivõttu, et vältida organismide paljunemisest tulenevaid probleeme interpretatsioonil. Nõutav on, et verest ja teistest kehavedelikest isoleeritud seene liik määrataks enne ravi alustamist.

Veri on kindlasti üks materjalidest, mida võetakse mikrobioloogiliseks uuringuks süvamükoosi kahtluse korral. Sageli on tulemuslikud alles korduvad külvid. Verekuultuuride jaoks võetakse materjali nii intravenoossetest kateetritest kui ka perifeersetest veenidest. Lüüsimine-tsentrifugimine on verekuultuuride puhul tundlikum ja tulemuslikum tehnoloogia kui ventileeritavad bifaasilised söötmed ja puljongid. Verekuultuurid on positiivsed mitte rohkem kui 50% dissimineerunud kandidoosiga neutropeenilistel patsientidel ja 80% endokardiidi haigetel.

Candida isoleerimine uriinist on tihti märgiks infektsiooni olemasolust, v.a põiekateetriga patsientidel. Kateetrita patsientide korral tuleb proovivõtul jälgida, et vaginaalne infektsioon ei põhjustaks proovi saastumist. Imikutel tuleks uriiniproov võtta põiepunktsioonil. Liigi *C. tropicalis* isoleerimine, võrreldes liigiga *C. albicans*, on sagedamini märgiks süsteemsest infektsioonist. Kateetrita patsientidel loetakse kontsentratsiooni rohkem kui 10^4 pärmirakku/ml uriinis märgiks infektsiooni esinemisest, kuid seda pole kunagi kriitiliselt analüüsitud. Kateetriga patsientidel ei ole ka suur pärmirakkude kontsentratsioon uriinis tihti oluline, sest tegu on kateetri kolonisatsiooniga.

Candida isoleerimine liikvorist on tõend *Candida*-meningiidi esinemisest, kuid vajalikud on korduvad külvid. Sellisel juhul tuleb alati ventrikulaarseid šunte ja reservuaare uurida *Candida*-esinemise suhtes.

Rõgaproovid on sageli kontamineerunud suust pärineva mikroflooraga. *Candida* isoleerimine bronhoalveolaarse lavaaži materjalist kopsu infiltraatidega patsiendil ei ole piisavaks tõendiks kandidoosi olemasolust. Diagnostilist väärtust omab kopsust nõelbiopsial võetud *Candida*-positiivne koematerjal.

Seroloogilised testid

Süvamükoosi kahtluse korral on seroloogilised testid põhjendatud, kuid tulemuse interpreteerimine on sageli keerukas. Ühekordne positiivne pretsipitatsioonitest ei ole tõendiks süvainfektsiooni olemasolust, sest *Candida*-mannani vastased antikehad tekivad ka limaskestade kolonisatsiooni ja infektsiooni korral. Immuunosupressiooniga patsientidel ei välista ühekordne negatiivne pretsipitatsioonitest veel infektsiooni, sest neil patsientidel ei pruugi antikehi määrataval tasemel tekkida.

Candida-antikehade määramine seerumist on kõige tulemuslikum, kui seda teha korduvalt. Tõusev või püsivalt kõrge antikehade tiiter on infektsiooni kahtluse aluseks.

Immuunpuudulikkusega patsientidel ei ole antikeha testidest suurt abi, tulemuslikum on määrata *Candida*-antigeene. Kandidoosi kahtluse korral ei välista negatiivne antigeeni testi tulemus infektsiooni olemasolu, kui patsiendil on väljakujunenud iseloomulik haiguspilt.

Mitmed uurimistööd kirjeldavad *Candida*-mannani, termostabiilse rakukesta koostisosa määramise meetodikat süvakandidooside korral. Kuna mannan ei püsi vereseerumis kaua ja tema kontsentratsioon seerumis on madal, on vajalik sage testimine.

Väljatöötamisel on meetodikad erinevate *Candida*-antigeenide, nagu enolaasi (48 kDa) ja *heat-shock* valgu komponentide (47 kDa) määramiseks. Mõlemaid antigeene on leitud neutropeenias vähihaigetel, kellel on diagnoositud süvakandidoos.

6. Aspergilloos

Malcolm D. Richardson & David W. Warnock

Definitsioon

Aspergilloos on perekonda *Aspergillus* kuuluvatest seentest põhjustatud infektsioon. Immuunosupressiooniga patsientidel võib kujuneda raskekujuline aspergilloosi vorm, mille puhul patogeen kasvab hajali paiknevate kolletena kopsukoos ning dissemineerub sageli teistesse organitesse. Ravita on selline haigus fataalse lõpuga. Õhus laialt levinud perekonna *Aspergillus* liikide eoste sissehingamine võib põhjustada ka allergilisi sümptomeid nii ülitundlikel kui mittetundlikel indiviididel, kuid tavaliselt invasiivset infektsiooni ei teki.

Levik

Ülemaailmne.

Patogeen

Perekonda *Aspergillus* kuuluvad hallitusseened on keskkonnas laialt levinud, neid võib leida pinnases, õhus, taimedel ja laguneval orgaanilisel materjalil. Siseruumides leidub neid hallitusseeni sageli tolmus ja toiduainetel. Ka haiglaruumide õhk võib olla saastunud perekonna *Aspergillus* liikide eostega ning põhjustada aspergilloosi puhangu. Kõige levinumad patogeenid on *A. fumigatus* ja *A. flavus*, kuid ka teised liigid, nagu *A. nidulans*, *A. niger* ja *A. terreus*, võivad olla infektsiooni tekitajateks.

Haiglasisesed aspergilloosi puhangud on sageli seotud ehitustöödega haiglas või haiglate lähikonnas, mille käigus saastub seeneeostega õhk või palatitesse õhku juhtiv ventilatsioonisüsteem.

Letaalsed invasiivsed aspergilloosi vormid ohustavad eelkõige teatud patsientide rühmi. Olulisimasse riskirühma kuuluvad vähihaiged ja luuüdi siirdamise läbinud, kellel esineb neutropeenia oma põhihaigusest või ravist tingituna. Enim ohustatud on patsiendid, kellel on neutropeenia kestnud 2 nädalat või kauem. Täiendavad riskitegurid on T-lümfotsüütide vähesus ja transplantaadi äratõukereaktsioon. Teiseks riskirühmaks on elundite siirdamise järgset steroidhormoonravi saavad patsiendid. Kolmanda olulise riskirühma moodustavad krooniliste granulomatoosete haigustega lapsed, kellest kuni 40% kujuneb aspergilloos. Ka AIDSiga patsientidest kuni 4% kujuneb aspergilloos, risk on suurim infektsiooni hilises staadiumis.

Kliiniline pilt

Kuna enamikul juhtudel kujuneb infektsioon seeneeoste sissehingamise tagajärjel, on esmane nakkuskolle tavaliselt siinustes või kopsus. Infektsioon võib tekkida ka trauma tagajärjel eoste sattumisel otse organismi, näiteks perekonna *Aspergillus* liikidest põhjustatud sarvkesta infektsiooni või endokardiidi korral.

Eoste sissehingamisest tingitud infektsiooni kliiniline pilt sõltub patsiendi immuunsüsteemi seisundist. Immuunokompetentsetel patsientidel võivad seene eosed esile kutsuda allergilise reaktsiooni, samuti võib kujuneda lokaliseerunud haigusvorm siinuses või kopsus. Immuunosupressiooniga patsientidel kujuneb hajalikoldeline aspergilloos siinuses või kopsus, millele sageli järgneb sekundaarne disseminatsioon teistesse elunditesse. Selline haigusvorm on tihti fataalne, vaatamata haiguse elupuhusele diagnoosimisele ja ravile. Varase diagnostika ja ravi korral suur osa patsientidest siiski paraneb.

Allergiline aspergilloos

Allergiline aspergilloos on harvaesinev aspergilloosi vorm, mis esineb sagedamini ülitundlikel indiviididel, kellel kujuneb seeneeoste sissehingamise tagajärjel bronhiaalastma. Bronhides tekivad limatombud, mis põhjustavad atelektaasi. Haigus võib esineda kerge vormina, kuid see episoodiline seisund võib sageli progresseeruda, põhjustades bronhoekstaasi ja fibroosi.

Bronhe koloniseeriva seene antigeenid kutsuvad esile I ja III, võimalik et ka IV tüüpi ülitundlikkusreaktsiooni. Tavalisemad sümptomid on palavik, ravile raskesti alluv astma, rögaeritus, halb enesetunne ja kehakaalu vähenemine. Rögas leidub sageli pruune eosinofiilseid limatükke, mis sisaldavad *Aspergillus sp.* mütseeli.

Radioloogilised leiud varieeruvad väikestest ajutistest ühe- või kahepoolsetest ebaselgelt piirdunud infiltraatidest (sageli ülemises kopsusagaras) koos paratrahheaalsete lümfisõlmede suurenemisega kuni kroonilise kopsukoe liidete tekke ja kokkulangemiseni.

Mütsetoom kopsus

Mütsetoom (aspergilloom, "seenepall") tekib tavaliselt patsientidel, kellel esineb eelnev kopsukahjustus, mis on tekkinud tuberkuloosi, sarkoidoosi, bronhiektasia, pneumokonioosi või anküloseeruva spondüliidi tagajärjel. Tavaliselt asetseb aspergilloom ülemises kopsusagaras. Harvem leitakse mütsetoomi alumise kopsusagara tipmises segmendis. Umbes 10% juhtudest on täheldatud aspergilloomi iseeneslikku lüüsumist.

Patsiendid on sageli asümptomaatilised, kuid võib esineda kroonilist köha, üldist halba enesetunnet ja kehakaalu vähenemist. Veriköha on kõige sagedamini esinev sümptom, ilmnedes 50—80% juhtudest. Enamikul juhtudel on veritsemine vähene ja episoodiline, kuid kuni 25% juhtudel esineb ulatuslikku eluohtlikku hemoptüüsi.

Radioloogilisel uuringul leitakse tavaliselt iseloomulik ümar või ovaalne haloga või ülemises osas poolkuukujulise tühikuga varjestus. Ümar vari võib liikuda koos patsiendi asendimuutusega. Kompuutertomograafia võimaldab täpsustada kolde asukohta.

Krooniline nekrotiseeruv kopsu aspergilloos

Krooniline nekrotiseeruv kopsu aspergilloos on harvaesinev haigusvorm, mida on tavaliselt kirjeldatud kesk- või vanemaalistel patsientidel, kellel kaasneb sellega inaktiivne tuberkuloos, bronhiektasias, sarkoidoos või pneumokonioos. Paljudel patsientidel esineb kergekujuline immuunosupressioon tingituna alkoholismist, diabeedist või pikaajalisest madaladoosilisest steroidhormoonravist. Kliiniline pilt sarnaneb mütsetoomiga ja sageli on haigusvormide eristamine keerukas, eriti seetõttu, et krooniline nekrotiseeruv kopsu aspergilloos komplitseerub sageli mütsetoomi moodustumisega.

Tavalisemad sümptomid on palavik, rögaeritus, halb enesetunne ja kehakaalu vähenemine, mis sageli on kestnud kuid enne lõplikku diagnoosi selgumist. Esmane radioloogiline muutus on tavaliselt krooniline ülemise kopsusagara infiltraat koos pleura muutustega. Kavernide teke on levinud ja umbes 50% patsientidest tekib seejärel nekrootilistes tühimikes üks või mitu aspergilloomi.

Äge invasiivne kopsu aspergilloos

Haigusvorm esineb immuunosupressiooniga patsientidel ning on sageli fataalne, vaatamata õigele diagnoosile ja ravile. Riskirühma moodustavad neutropeenilised, elundsiirdamise läbinud ja AIDSiga patsiendid ning kroonilisi granulomatoosseid haigusi põdevad lapsed. Eristatakse koldelist ja difuusset vormi, millest koldeline on parema prognoosiga. Sagedaseks komplikatsiooniks on hematogeenne disseminatsioon teistesse organitesse. Granulomatoosete haiguste ja AIDSiga patsientidel on haiguse kulg aeglasem ja infektsioon võib haarata roideid ja selgoolüüsid.

Neutropeenilistel patsientidel on sagedasemaks sümptomiks antibakteriaalse ravi foonil püsiv palavik (üle 38 °C). Valu rinnas ja köha on tavalised sümptomid, kuid veriköha esineb harva.

Kompuutertomograafiline (KT) uuring võib nähtavaks teha röntgenülevõttel avastamata kolded. Neutropeenilistel patsientidel on koldelise aspergilloosi puhul näha iseloomulikud väikesed kolded, mis nekrotiseeruvad, ja suuremad perifeersed kolded. Sageli on kolde ümber hõrenenud ala, nn halo. Kopsukoe nekroosi korral tekib iseloomulik poolkuu-kujuline varjestus kolde sees. Difuusse aspergilloosi korral on muutused kopsus raskemini eristatavad ja diagnoosimiseks on vaja täiendavaid uuringuid.

Kui KT uuringul või röntgenülevõttel identifitseeritakse haiguse koldeline vorm, tuleb teostada nõelbiopsia ning saata koetükk mikrobioloogilisteks ja histopatoloogilisteks uuringuteks. Bronhoskoopia õigustab end diagnostikas harva. Kui KT uuringul või röntgenoloogiliselt diagnoositakse difuusne haigusvorm, on bronhoskoopia vajalik. Neutropeenilistel onkoloogilistel patsientidel ja luuüdi retsiipientidel on bronhoalveolaarse lavaaži materjali mikroskoopia ja mikrobioloogilised külvid kõige tulemuslikum aspergilloosi diagnoosimeetod.

Trahheobronhiidi ja bronhide sulgusega kulgev aspergilloos

Perekonna *Aspergillus* liikidest põhjustatud trahheobronhiiti esineb kõige sagedamini AIDSiga ja kopsu siirdamise läbinud patsientidel. Sagedasemad sümptomid on hingeldamine ja kähisemine, kuid mõnedel patsientidel tekivad ka köha ja palavik. Sümptomid võimenduvad haiguse süvenedes. Mõned patsiendid võivad trahhea või bronhi sulguse tõttu surra, teistel areneb aspergilloosi dissemineerunud vorm.

KT uuring ei suuda sageli *Aspergillus sp.* põhjustatud trahheobronhiiti diagnoosida. Bronhoskoopial leitud haavandid või nekrootilised pseudomembraanid annavad võimaluse diagnoosi püstituseks.

Bronhide sulgusega kulgev aspergilloos on haiguse mitteinvasiivne vorm, mida on kirjeldatud AIDSiga patsientidel. Sümptomitest esinevad köha, palavik ja hingeldamine. Rögaga erituvad suured *Aspergillus sp.* mütseeli täis limatombud, neid esineb ka bronhoskoopial võetud materjalis. Sellised limasse kapseldatud mütseeliga tombud tekivad bronhides, põhjustades segmendi või kopsusagara atelektaasi. Röntgenülevõttel on näha kahepoolset alumisi sagaraid või kogu kopsu haaravad infiltraadid. Kui haigus jääb ravita, muutub see invasiivseks või areneb trahheobronhiit. Diagnoos põhineb bronhoskoopial.

Sinusiit

Aspergilloos on levinuim seentest põhjustatud sinusiidi vorm. Eristatakse viit tüüpi infektsiooni: (i) allergiline sinusiit; (ii) äge invasiivne sinusiit; (iii) krooniline nekrotiseeruv sinusiit; (iv) aspergilloom paranasaalsetes siinustes ja (v) paranasaalne *Aspergillus*-granuloom.

Allergiline *Aspergillus*-sinusiit on hiljuti defineeritud kliiniline vorm, mis on analoog allergilisele kopsu

aspergilloosile. Kaasnev immunoloogiline mehhanism ei ole lõplikult selge. Haigusvorm esineb ülitundlikel patsientidel, on seotud ühe- või mõlemapoolse ninakinnisusega, peavalu, näopiirkonna valulikkuse ja üldise halva enesetundega. Ninas võivad esineda polüübid.

Ägedat invasiivset *Aspergillus*-sinusiiti on kirjeldatud neutropeenilistel onkoloogilistel patsientidel, AIDSiga patsientidel ja teistel immuunosupressiooniga patsientidel. Peamised patogeenid on *A. fumigatus* ja *A. flavus*. Sümptomitest esinevad palavik, ninakinnisus, peavalu ning valu näo piirkonnas. Kõvas suulaes ja ninakarbikus tekivad nekrootilised kolded, samuti võib pehmete kudede lagunemisest tingituna muutuda näokuju. Nakkus võib levida silmakoopasse ja peajju, põhjustades tromboosi ja infarkti. KT uuring aitab määrata infektsiooni ulatuse.

Paranasaalsiinuste krooniline nekrotiseeruv aspergilloos on puudulikult määratletud, aeglaselt progresseeruv haigusvorm, mis on analoogne kroonilisele nekrotiseeruvale kopsu aspergilloosile. Haigusvorm võib esineda üldiselt tervetel indiviididel, kuid sagedamini esineb see patsientidel, kes on saanud steroidhormoonravi või kes põevad diabeeti. Ka näiteks alkoholism ja krooniline sinusiit on täiendavateks riskifaktoriteks. Patsiendid kaebavad valu näo piirkonnas, samuti esineb proptoosi. KT leid näitab siinuse osalist varjestatust, samuti ümbritseva luu erosiooni. Harilikult on patogeenideks *A. fumigatus* ja *A. flavus*.

Patsientidel, keda on uuritud seoses kroonilise sinusiidiga, on leitud mütsetoomi ka siinuses. Tavaliselt on sümptomid (peavalu, valu näos, hingamisraskused) ühepoolised. Röntgeülevõttel võib näha ümaraid varjestusi, mõnikord esineb kaltsifitseerumist.

Paranasaalne *Aspergillus*-granuloom esineb peamiselt troopilise kliimaga piirkondades, nagu Ida- ja Lääne-Aafrikas, Kesk-Aasias ja Indias. Peamiseks patogeeniks on *A. flavus*. Nakatunutel on pikaajalised ülemiste hingamisteede ahenemisega seotud vaevused, ühepoolne ebamugavustunne näo piirkonnas, proptoos, kuid muid vaevusi ei esine. Ravita jäämise korral levib nakkus paranasaalsetesse siinustesse, keskkõrva ja peajju. KT uuring aitab määrata nakkuse ulatust.

Tserebraalne aspergilloos

Harilikult areneb tserebraalne aspergilloos hematogeense disseminatsiooni tulemusena kopsus asuvast koldest, harvem ka põskkoopa infektsioonist. 10-20% dissemineerunud aspergilloosi juhtudel on haaratud ka aju, kuid seda tüüpi infektsiooni diagnoositakse enamasti patsiendi surmajärgselt. Luuüdi siirdamise läbinud patsientidel põhjustab aspergilloos sageli ajuabstsessi. AIDSiga patsientidel, vastupidi, esineb *Aspergillus sp.* tserebraalse infektsiooni põhjustajana üliharva.

Diagnostika on komplitseeritud, kuid tserebraalse aspergilloosi võimalusega tuleb arvestada siis, kui neutropeenilisel patsiendil tekivad käitumishäired, apaatus ja unisus. Esmased neuroloogilised sümptomid, nagu krampid ja liivori rõhu tõus, tekivad arvukatest ajus paiknevatest kolletest põhjustatud infarkti ja tromboosi tagajärjel.

KT uuring aitab määratleda kollete lokalisatsiooni, kuid leid on mittespetsiifiline. MRI uuring aitab sageli täiendavalt avastada koldeid. Arvatavast koldest aspireeritud materjali mikroskoopiline uuring ja mikrobioloogiline külv võimaldavad määratleda patogeeni. Liikvori uuring annab harva tulemusi.

Silma aspergilloos

Eristatakse kolme tüüpi silma aspergilloose: sarvkesta infektsioon, endoftalmiit ja silmakoopa infektsioon.

Aspergillus-endoftalmiit on harvaesinev infektsioon, mida on kirjeldatud narkomaanidel, endokardiidiga ja luuüdi siirdamise läbinud patsientidel. Nakkus võib alguse saada traumast või hematogeense disseminatsiooni teel mujal asuvast koldest (eriti immuunosupressiooniga patsientidel). Sümptomiteks on valu silmas ja nägemishäired. Enamikul juhtudel esineb vikerkesta ja ripskeha põletik (iridotsükliit) või klaaskeha põletik koos kollakasvalgete kolletega võrkkestal. Võib tekkida võrkkesta veritsus või abstsess, samuti mäda kogunemine silma eeskambrisse. Tavaliselt on tekitajaks liik *A. fumigatus*, kuid patogeenidena on kirjeldatud ka liike *A. flavus*, *A. niger* ja *A. terreus*.

Silmakoobast haarav aspergilloos võib tekkida paranasaalsete siinuste infektsiooni progresseerumisel. Sümptomiteks on valu silmas, proptoos ja nägemise kaotus. Umbes 25% juhtudest levib infektsioon ka peajju, põhjustades surma.

Endokardiit ja müokardiit

Aspergillus-endokardiiti esineb kõige rohkem südamekirurgia patsientidel, kuid haigusvormi on kirjeldatud ka komplikatsioonina parenteraalsel ravimite manustamisel. Aordiklapp ja mitraalklapp nakatuvad kõige sagedamini. Sageli tekib ulatuslik seene vohamine ning selle tagajärjel emboolia.

Sümptomid sarnanevad bakteriaalse endokardiidi omadele, palavik, kehakaalu vähenemine, väsimus ja isupuudus on tavalised. 50—90% patsientidel esineb kahinaid, umbes 30% patsientidel täheldatakse põrna suurenemist. Emboolia, mis haarab suuremaid artereid, tekib umbes 80% juhtudest.

Müokardi infektsioon koos abstsessidega tekib tavaliselt seene hematogeense disseminatsiooni tulemusel. Umbes 15% dissemineerunud aspergilloosiga patsientidest tekib müokardiit, mille esmaseks väljenduseks on ebanormaalne elektrokardiogramm või hüpervoleemia.

Osteomüeliit

Aspergillus-osteomüeliit on harvaesinev infektsioon, mille peamise riskirühma moodustavad krooniliste granulomatoossete haigustega lapsed. Võib esineda roiete ja lüülsamba infitseerumine primaarsest kopsus asuvast koldest. Täiskasvanud immuunosupressiooniga patsientidel esineb samuti lüülsamba infektsiooni, kuid seda peamiselt seene hematogeense disseminatsiooni tulemusena. Osteomüeliit võib tekkida ka kirurgiliste protseduuride käigus seene laialikandumise tagajärjel.

Aspergillus-osteomüeliidi sümptomid sarnanevad tuberkuloosi sümptomitega, patsiendid kaebavad valu ja nõrkust, samuti tekib palavik. Paljudel patsientidel tekib lisaks ka luuümbriste pehmete kudede infektsioon koos pleura ja paraspinaalsete abstsessidega. Liigete nakatumist esineb harva.

Naha aspergilloos

Immuunosupressiooniga patsientidel esineb kaht tüüpi naha *Aspergillus*-infektsiooni. On kirjeldatud juhtu, kus nakkus algas kateetri sisestamise kohast, kusjuures patsiendile olid eelnevalt paigutatud seenega saastunud lahased. Kolded nahal, mis võivad olla hilisema dissemineerunud infektsiooni aluseks, on punetavad või lillakad, kaetud koorikuga, mille all on nekrootiline haavand.

Ligikaudu 5% invasiivse aspergilloosiga patsientidest tekivad nakkuse hematogeense disseminatsiooni korral kolded ka nahal. Kolded on üksikult või mitmekaupa, selgelt piirduvad, tähnjad paapulid, mis muutuvad hiljem mädasteks pustuliteks. Pustulid lõhenevad selgepiiriliste haavanditena, mis on kaetud mustja eritisega. Kolded suurenevad ja võivad laotuda.

Teised aspergilloosi vormid

40–50% dissemineerunud aspergilloosiga patsientidest esineb gastrointestinaaltrakti nakkust, kuid harva diagnoositakse haigus patsiendi eluajal. Enamasti on söögitoru esmane nakatumiskoht, kuid esineb ka soole haavandumist koos veritsemise ja perforatsiooniga.

Maksa ja põrna aspergilloosi esineb kuni 30% dissemineerunud infektsiooniga patsientidest. Sümptomiteks on maksa valulikkus, valu kõhus, kuid paljudel juhtudel kulgeb haigus asümptomaatiliselt. KT uuringuga leitakse maksas arvukalt hajali paiknevaid koldeid. Sageli on mõõdukalt suurenenud happelise fosfataasi ja bilirubiini näitajad.

30% dissemineerunud aspergilloosiga patsientidel esineb neerude aspergilloosi.

Aspergilloos spetsiifilistes patsiendirühmades

Aspergilloos AIDSiga patsientidel

Aspergilloos on AIDSiga patsientidel üha suuremaks probleemiks, sellesse haigestub kuni 4% patsientidest. Enamasti haigestutakse HIV-infektsiooni hilises või lõpp-stadiumis, kui väheneb oluliselt CD4 lümfotsüütide arv. Olulised riskifaktorid on neutropeenia ja varasem steroidhormoonravi, kuid nende osakaal põhihaiguse taustal on ebaselge.

Primaarne nakkuskolle asub enamasti kopsus (ligikaudu 70% juhtudest). Kirjeldatud on erinevaid haigusvorme, nagu invasiivne aspergilloos, *Aspergillus*-trahheobronhiit, bronhide sulgusega kulgev aspergilloos. Diagnoosimine on komplitseeritud, kuid bronhoskoopial on siin suur osatähtsus. Neil patsientidel on kirjeldatud ka tserebraalset aspergilloosi, mida diagnoositakse patsiendi eluajal üliharva. AIDSiga patsiendid reageerivad fungistaatilisele ravile nõrgemalt ja enamik *Aspergillus*-infektsiooniga patsientidest sureb, vaatamata agressiivsele raviskeemile.

Laboratoorne diagnostika

Aspergilloosi diagnoosimine immuunosupressiooniga patsientidel on komplitseeritud, kuna kliinilised sümptomid on mittespetsiifilised ja patogeeni õnnestub kehavedelikest (veri, liiv, aspiraadid, röga) suhteliselt harva isoleerida. Immunoloogiliste testide interpreteerimine on samuti raske, sest pretsipitiinide puudumine immuunosupressiooniga patsientidel ei tähenda, et infektsiooni ei ole. Vajalik on ka tsirkuleerivate antigeenide uuring.

Mikroskoopia

Allergilise aspergilloosi puhul on vajalik röga otsene mikroskoopia, sest tihti on algmaterjal iseloomuliku dihhotoomselt harunevat mütseeli.

Invasiivse aspergilloosi puhul on röga otsene mikroskoopia harva tulemuslik, kuid mõttekas on uurida bronhoalveolaarse lavaažil (BAL) saadud materjali. Iseloomuliku kujuga mütseeli on otsesel mikroskoopial võimalik näha ka nahal asuvatest kolletest või siinustest aspireeritud materjal, kuid diagnoosi kinnitamiseks on vajalik patogeeni isoleerida.

Ägeda invasiivse aspergilloosi korral on kõige tundlikumaks meetodiks koetükkide histoloogiline uuring.

Aspergilloosile viitab pigmenteerumata, vaheseintega, korduvalt dihhotoomselt harunevate hüüfide esinemine materjalis. Siiski ei tohi unustada, et harvem esinevad patogeeniid, nagu perekonna *Fusarium* liigid ja *Scedosporium apiospermum* (sünonüüm *Pseudallescheria boydii*), on mikroskoopial sarnased perekonna *Aspergillus* liikidega. Patogeeni liiki õnnestub mõnikord täpsustada immuunohistokeemiliste meetoditega.

Kultiveerimine

Aspergilloosi diagnoosi tõestamine sõltub eelkõige tekitaja isoleerimisest kultuuris. Enamiku aspergilloosi vormide korral on patogeeni isoleerimine rõgast küsitav, erandiks on ehk ainult allergiline aspergilloos. Positiivset *Aspergillus*-külvi tuleb alati tõlgendada teatud kahtlustega, sest *Aspergillus sp.* eoseid leidub õhus sageli. Diagnostiliselt on väärtuslikumad proovid, millest isoleeriti rohkem kui üks koloonia või kui seen on isoleeritud samal patsiendil korduvalt.

Immuunosupressiooniga patsiendil, kellel on kopsus infiltraadid ja kelle rõga uuringud on jäänud negatiivseks, tuleb teostada bronhoalveolaarne lavaaž. *Aspergillus sp.* isoleerimine BAL materjalist viitab sageli infektsioonile, kuid positiivse tulemuse saamine sõltub oluliselt patsiendist ja haiguse vormist. Neutropeenilistel ja luuüdi siirdamise läbinud difuusse infektsiooniga patsientidel on BAL materjal positiivne kuni 60% juhtudest. Proovide positiivsus on madal organite siirdamise läbinud patsientidel (v.a kopsusiirdamise patsiendid). BAL uuring on harva positiivne perifeersete kopsukolletega patsientidel.

Väga harva isoleeritakse *Aspergillus sp.* verest, uriinist või liikvorist. Nende materjalide uuringud on positiivseks osutunud ainult endokardiidi kahtluse korral. Sageli on proovid positiivsed saastumise tõttu. Ei ole tõestatud, et järkjärguline tsentrifuugimine omaks aspergilloosi diagnoosimisel eeliseid võrreldes traditsiooniliste verekülviks kasutatavate meetoditega.

Aspergillus-sinusiidi diagnoosimine on lihtsam võrreldes muude aspergilloosi vormidega. Tavaliselt õnnestub patogeeni isoleerida siinuste aspiraadist või siinuse seinast võetud biopsimaterjalist.

Nahatestid

Aspergillus-antigeenide nahatestid on kasutatavad ainult allergilise aspergilloosi diagnostikas. *Aspergillus sp.* tingitud astmaga patsientidel ilmneb kohene I tüüpi immuunvastus. Allergilise aspergilloosiga patsientidel tekib tavaliselt kohene I tüüpi ja 70% patsientidel ka aeglane III tüüpi reaktsioon.

Seroloogilised testid

Aspergilloosiga immuunokompetentsetel patsientidel õnnestub enamasti (70% allergilise aspergilloosiga ja 90% müetsetoomiga patsientidest) pretsipitatsioonitestiga antikehi määrata. Pretsipitatsioonitestid annavad tulemusi ka kopsu kroonilise nekrotiseeruva aspergilloosi ja teiste invasiivsete haigusvormide (näiteks *Aspergillus*-endokardiidi) korral, kui patsiendi immuunsüsteem ei ole pärssitud.

Immuunosupresseeritud kopsu infiltraatidega neutropeenilistel patsientidel on positiivne pretsipitatsioonitest piisav põhjus ravi alustamiseks, kuid seejuures ei tohi unustada, et positiivne test ei tõesta infektsiooni olemasolu. Samuti ei välista immuunosupressiooniga patsientidel negatiivne test infektsiooni olemasolu, sest immuunpuudulikkuse tõttu ei pruugi neil immuunvastust tekkida.

Immuunosupressiooniga patsientide puhul on alternatiiviks määrata *Aspergillus*-antigeeni veres. Ka siin ei välista negatiivne test infektsiooni, eriti kui testitakse ainult üht proovi ja kliinilised sümptomid püsivad.

Aspergilloosiga patsientide vereseerumist ja uriinist on määratud *Aspergillus*-galaktomannani, mis näib olevat spetsiifiline marker invasiivse infektsiooni korral ja mis on üks peamisi seene rakuseina komponente. Veres ringlev galaktomannan kaob kiiresti, mistõttu tuleb seerumit testida korduvalt. On olemas kommertsiaalsed lateks aglutinatsiooni ja ELISA testid galaktomannani määramiseks (Sanofi Diagnostics Pasteur-BioRad). ELISA test on kõrgema tundlikkuse ja spetsiifikaga võrreldes lateks aglutinatsiooni testiga, samuti on ELISA testiga võimalik antigeeni varasem määramine.

7. Seeninfektsioonide laboratoorne diagnostika — proovivõtu tehnika ja uurimismeetodid

Helle Järv

Laboratoorsed uuringud aitavad püstitada või kinnitada kliinilistel sümptomitel põhinevat diagnoosi, hinnata valitud ravi efektiivsust ja patsiendi tervenemist. Labori poolt teostatud uuringute tulemuslikkus sõltub suuresti korrektsest proovivõtu tehnikast ja kogutud proovimaterjali kvaliteedist. Kuna sageli sõltub patogeeni määramiseks rakendatavate laboratoorsete meetodite valik taustinfost (infektsioonikolde asukoht, kliinilised sümptomid, kaasnevad haigused ja prekliinilised tegurid, patsiendi töö, reisid välismaale, kontaktid loomadega), on vajalik tihe koostöö klinitsisti ja uuringuid teostava labori vahel. Laborile peab olema tagatud taustinfo proovide käsitlemisega kaasnevast tõsisest nakkusohust, näiteks tuberkuloosi, viirusliku hepatiidi ja HIV-positiivsete patsientide puhul.

Candida albicans ja mõned teised pärmseened kuuluvad inimese normaalse mikrofloora koosseisu. Kui kahtlustatakse pärmseene infektsiooni, on igal juhul oluline vältida proovi saastumist normaalse mikroflooraga. *Aspergillus* ega ükski teine hallitusseen ei kuulu inimese normaalsesse mikrofloorasse, kuid siin on probleemiks proovi saastumine õhus leiduvate seeneeostega. Hallitusseente eoseid leidub õhus alati, sealhulgas ka inimesel infektsioone põhjustavate liikide eoseid. Dermatofüütide infektsiooni uuringul on probleemiks proovimaterjali saastumine nahapinnal leiduvate pärm- ja hallitusseente eostega.

Kliinilises mükoloogias ei ole proovivõtu ega laboratoorse diagnostika standardmeetodid üheselt paika pandud. Käesolev soovitus põhineb Tartu Ülikooli Kliinikumi Ühendlaboris rakendatavale metoodikale, samuti vähestele käsiraamatutele, mis on nimetatud kasutatud kirjanduse loetelus.

Biopsiamaterjalid (naha-, organ-, haavabiopsiad)

Näidustus

Haava seeninfektsiooni kahtlus, süvamükoosi kahtlus.

Proovivõtt

Materjal saadetakse laborisse steriilses katsutis väheses füsioloogilises lahuses või transportsöötmesse sukeldatult võimalikult kiiresti. Äärmisel vajadusel võib proove säilitada kuni 8 h +4 °C külmikus.

Võimalikud uuringud, metoodika

Koetükid purustatakse (skalpell, pintsetid, käärid) Petri tassis võimalikult peeneks, vajaduse korral võib lisada väikeses koguses füsioloogilist lahust. Mida enam on kude purustatud, seda suurem on seene avastamise tõenäosus, kuid materjali uhmerdamist tuleks vältida. Purustatud kude kantakse skalpelliga söötmele, suuremad koetükid surutakse kuivamise vältimiseks söötmesse. Algmaterjali mikroskoopia teostatakse KOH/optilise markeri (*Calcofluor*, *Blankophor*) keskkonnas. Soovitatav on paraleelselt teha ka histoloogiline uuring (Gomori' hõbetamise meetod, PAS- või hematoksüliin-eosiin värving). Lõplik vastus: positiivne 2.—7. päeval, negatiivne 14. päeval.

Bronhoalveolaarse lavaaži materjal

Näidustused

Alumiste hingamisteede ja/või kopsude seeninfektsiooni kahtlus, kroonilised kopsuhaigused ebaselge röntgenleiuga.

Proovivõtt

Bronhoalveolaarse lavaaži käigus kogutud materjal, samuti bronhihari, saadetakse koheselt laborisse steriilses katsutis +4 °C juures.

Võimalikud uuringud, metoodika

Materjali kontsentreerimiseks tsentrifuugitakse proovi režiimil 2000g 15 minutit, sademest tehakse külv Sabouraud' glükoos agarile. Sadet võib mikroskopeerida 10% KOH või KOH/optilise markeri (*Calcofluor*, *Blankophor*) keskkonnas. Analüüsitava bronhiharjale lisatakse väheses koguses destilleeritud vett, segatakse Vortex-segajal, suspensioon külvatakse Sabouraud' glükoos agarile. Lõplik vastus: positiivne 2.—7. päeval, negatiivne 7. päeval.

Bronhoalveolaarsel lavaažil kogutud materjal on parim materjal invasiivsete haigusvormide, samuti

Pneumocystis carinii infektsiooni diagnoosimiseks. Kopsus paiknevate perifeersete haiguskollete puhul tuleks infektsiooni iseloomu selgitamiseks siiski kasutada nõelbiopsiat ja biopsiamaterjali histoloogilist uuringut, sest taoliste kollete puhul lavaažimaterjali uuring enamasti tulemusi ei anna.

Haavamäda, eritised

Näidustused

Haava seeninfektsiooni kahtlus.

Proovivõtt

Eritisi ja mäda on soovitatav koguda prooviks süstlaga aspireerides steriilsesse katsutisse. Kui see ei ole võimalik, kasutatakse tampooni. Kui tegemist on ühekordselt kasutatava süstlaga ja materjal saadetakse kohe laborisse, võib panna süstla koos prooviga katsutisse, eemaldades nõela. Tampoon surutakse transportsöötmesse. Kindlasti tuleb proov võtta süstlaga abstsessidest.

Võimalikud uuringud, meetodika

Viskoosse mäda puhul tuleb materjalile lisada võrdses koguses füsioloogilist lahust, segada Vortex-segajal ja tsentrifuugida režiimil 1500g 10 minutit. Ka abstsessivedelikke tsentrifuugitakse materjali kontsentreerimiseks. Sade lahustatakse väheses füsioloogilises lahuses (100—250 µl) sõltuvalt hulgast ja külvatakse Sabouraud' glükoos agarile. Preparaat valmistatakse KOH/optilise markeri (*Calcofluor*, *Blankophor*) keskkonnas või värvitakse Gram'i järgi. Lõplik vastus: positiivne 2.—7. päeval, negatiivne 7. päeval.

Pindmise haava hallitusseene infektsiooni diagnoosimine tampooniga võetud proovi puhul on problemaatiline, infektsiooni selgitamiseks on vajalikud korduvad positiivsed külvid ja histoloogiline uuring. Tavalisem on hallitusseente infektsioon põletushaavade puhul.

Liikvor

Näidustused

Cryptococcus neoformans-infektsiooni või *Candida*-sepsise kahtlus

Proovivõtt

3—5 ml liikvorit (lastel vähem) võetakse steriilsesse kummikorgiga katseklaasi või süstitakse verekülvi pudelisse.

Võimalikud uuringud, meetodika

Proovi tsentrifuugitakse režiimil 2000g 10 minutit. Supernatanti kasutatakse *Cryptococcus*-antigeeni testiks, kogu sademest tehakse preparaat ja külvid Sabouraud' glükoos agarile. Verekülvi pudeleid inkubeeritakse vastava tootja analüsaatoris, proovi positiivseks muutumisel tehakse külv Sabouraud' glükoos agarile. *Cryptococcus* on koheselt määratav natiiv-preparaadis KOH/musta tuššiga töötlemisel. Lõplik vastus: positiivne 2.—7. päeval, negatiivne 7. päeval.

Limaskestad

Näidustused

Seeninfektsiooni kahtlus.

Proovivõtt

Vahendid: steriilne spaatel või transportsöötmega katsut ja tampoon. Suu limaskestadelt tuleks proov võtta eelistatult steriilse spaatliga, haiguskindes kraapeid tehes. Spaatliga võetud proovi võib panna steriilsesse katsutisse vähesesse destilleeritud vette või füsioloogilisse lahusesse. Kui tegemist on ühekordse spaatliga, võib selle koos prooviga katsutisse jätta. Igal juhul tuleb vältida proovi kuivamist. Kasutades tampooni tuleks seda enne proovi võtmist kergelt niisutada destilleeritud vees, sest pärmid kaotavad kuivas oma eluvõime suhteliselt kiiresti, samuti haakub materjal niiskele tampoonile paremini. Prooviga tampoon tuleb üleni transportsöötmesse suruda. Proovi säilitamine ja transport toimub +4 °C juures.

Võimalikud uuringud, meetodika

Algmaterjali mikroskoopia värvituna Gram'i järgi või 10% KOH keskkonnas, külv Sabouraud' glükoos agarile. Pärmseene samastamine. Lõplik vastus: positiivne 2.—7. päeval, negatiivne 7. päeval.

Naha, küünte ja juuste uuring

Näidustused

Dermatomükooosi, *Candida*- või *Malassezia*- infektsiooni kahtlus.

Proovivõtt

Vahendid: steriilne skalpell; kürett; pintsetid; puhas, kuiv, kindlalt suletav katsut või mustast paberist ümbrik. Enne proovi võtmist desinfitseeritakse kahjustuskolle 70% alkoholiga vähendamaks bakteriaalset kontaminatsiooni. Vältida tuleb kreemide, puudrite ja ravimite kasutamist kahjustuskohal vahetult enne proovivõttu. Steriilse nüri skalpelliga kraapeid tehes kogutakse nahalt materjali kogu kahjustuskolde ulatuses, eriti selle servaalalt, kus potentsiaalne haigustekitaja on eluvõimelisem. Küünte seeninfektsiooni kahtluse korral küüne distaalses osas eemaldatakse küüne tipmine, tõenäoliselt saastunud osa, seejärel lõigatakse/kraabitakse materjali kogu küüneplaadi paksuses küüneservast nii kaugelt kui võimalik. Pindmise küüne infektsiooni korral tehakse kraapeid küüneplaadi pealispinnalt, eemaldatakse pindmine saastunud kiht, proovimaterjal kogutakse järgmisest kihist. Paksenenud küüne puhul kogutakse materjali küüne alt ja/või küünevalli piirkonnast. Juuste seeninfektsiooni kahtluse korral kogutakse pintsettidega kitkudes kahjustuskoldest proovi vähemalt 5 juuksekarva. Kahjustunud juukseid on sageli lihtsam koguda Woodi lambi valguses. Analüüsitavatel juustel peab olema juureosa, kuna haigustekitaja lokaliseerub enamasti peanahas ja karvafollikulites. Vajadusel võib materjali koguda ka skalpelliga kraapeid tehes. Proovi säilitamine ja transport toimub toatemperatuuril.

Võimalikud uuringud, meetodika

Algmaterjali valgusmikroskoopia 10% KOH lahuses, KOH/glütserooli segus või fluorestsentsmikroskoopia optilise markeri (*Calcofluor*, *Blankophor*) keskkonnas, külv Sabouraud' glükoos agarile ja Malt ekstrakt agarile, dermatofüüdi samastamine. Lõplik vastus: positiivne 7.—21. päeval, negatiivne 21. päeval.

Nina ja paranasaalsed siinused

Näidustused

Siinuste seeninfektsiooni kahtlus, pärmseene ja hallitusseene kolonisatsiooni selgitamine riskirühma patsientidel.

Proovivõtt

Vahendid: transportsöötmeaga katsut ja tampoon, steriilne süstal ja katsut.

Ninast võetakse proov steriilse tampooniga, kolonisatsiooni selgitamiseks ei ole oluline tampooni sügavale ninaneelu viia. Prooviga tampoon surutakse transportsöötmesse. Paranasaalsetest siinustest võetakse materjali süstlaga aspireerides steriilsesse katsutisse. Proovi säilitamine ja transport toimub +4 °C juures.

Võimalikud uuringud, meetodika

Mikroskoopia teostatakse ainult aspireeritud mädasest eritisest, värving akridiinoranžiga. Külv Sabouraud' glükoos agarile. Hallitusseente samastamiseks külv Malt ekstrakt agarile. Lõplik vastus: positiivne 2.—7. päeval, negatiivne 7. päeval.

Röga

Näidustused

Alumiste hingamisteede ja/või kopsude seeninfektsiooni kahtlus, kroonilised kopsuhaigused ebaselge röntgenleiuuga.

Proovivõtt

Vahendid: steriilne kindlalt suletav katsut. Rögaproov tuleb võtta hommikul enne söömist, pärast hammaste pesemist ja suu loputamist. Kindlasti eemaldatakse proteesid. Proov võetakse steriilsesse katsutisse (5—10 ml) ning saadetakse uurimiseks 2 tunni jooksul. Kui see ei ole võimalik, võib proovi hoida +4 °C juures, kuid rohkem kui 12 tunni vanune proov enam uuringuteks ei sobi, sest tekib bakterite ja saprofüütsete seente ülekasv. Samuti ei ole võimalik hinnata liikide kvantitatiivseid suhteid. Diagnostilist väärtust omavad ainult korduvad uuringud, seeninfektsiooni kahtluse korral on soovitatav röga analüüsida vähemalt kolmel korral.

Võimalikud uuringud, meetodika

Rögaproovi hinnatakse mikroskoopiliselt väikese suurendusega enne külvi tegemist, et vältida väheinformatiivseid külve süljest: kui vaateväljas on < 10 lameepiteelirakku ja > 25 polümorfonukleaarseid leukotsüüti või on näha

alveolaarseid makrofaage, on tegemist alumistest hingamisteedest pärineva röga. Proovile lisatakse võrdses koguses destilleeritud vett, segatakse Vortex-segajal 1-2 minutit ja tsentrifuugitakse (2000 x g 15 minutit). Sadet mikroskopeeritakse 10% KOH, KOH/optilise markeri (*Calcofluor*, *Blankophor*) keskkonnas või värvituna Gram'i järgi. Külv Sabouraud' glükoos agarile.

Candida-infektsiooni puhul omab diagnostilist väärtust kvantitatiivne külv. Kui on teada külvatud materjali hulk, on võimalik määrata patogeeni kontsentratsioon (pärmirakku/ml) algmaterjalis. 10^4 - 10^5 pärmirakku/ml viitab võimalikule infektsioonile, vajalik on korduv analüüs ja seroloogilised testid, enam kui 10^6 pärmirakku/ml on märgiks infektsiooni olemasolust.

Lõplik vastus: positiivne 2.—7. päeval, negatiivne 7. päeval.

Candida võib rögas esineda kontaminandina neelust või suust. Röga tuleb kindlasti uurida aspergilloosi kahtluse korral, kuid ainult positiivne rögaproov ei ole piisav aspergilloosi diagnoosimiseks. Diagnoosi püstitamiseks on vajalikud korduvad positiivsed külvid, lisaks on vajalik positiivne histoloogia või seroloogia. Väheproduktiivse kõha korral ja immuunosupressiooniga patsientidel tuleks seeninfektsiooni kahtluse korral uurida bronhoalveolaarse lavaaži materjali.

Silm

Näidustused

Candida-endoftalmiit, sarvkesta seeninfektsiooni kahtlus.

Proovivõtt

Vahendid: steriilne pipett või skalpell. Kuna silmast on võimalik kogutav proovimaterjali hulk minimaalne ja proov võib kergesti saastuda, on otstarbekas teha külv kohapeal. Mõttekas on ka kohe mikroskoopiaks vajalik algmaterjal fikseerida preparaadiklaasile. Sarvkesta haavandist võetakse proovimaterjali steriilse skalpelliteraga ja kantakse otse söötmeplaadile (Sabouraud' glükoos agar), tehes söötmesse lõikeid. Silma eritisi kogutakse steriilse pipetiga ja külvatakse kohe söötmeplaadile, märkides plaadi tagaküljele inokuleerimise kohad. Proovi ja söötmeplaatide säilitamine ja transport toimub +4 °C juures.

Võimalikud uuringud, meetodika

Algmaterjali mikroskoopiaks värving akridiinoranžiga. Külv Sabouraud' glükoos agarile. Lõplik vastus: positiivne 2.—7. päeval, negatiivne 7. päeval.

Uriin

Näidustused

Kandiduuria, neerude seeninfektsiooni kahtlus.

Proovivõtt

Parim proovimaterjal on põiepunktsioonil saadud uriin, kuid sobib ka hommikune keskjoa uriin. Püskateetriga patsientidel kogutakse uriini sütlaga aspireerides läbi kateetriseina kateetri ja dreeni ühenduskoha lähedalt. Uriiniproovid (vähemalt 25 ml) tuleb laborisse saata võimalikult kiiresti, 1-2 tunni jooksul. Proovi transport toimub +4 °C juures.

Võimalikud uuringud, meetodika

Proovi tsentrifuugitakse režiimil 2000g 10 minutit, ca 0.5 ml sadet külvatakse Sabouraud' glükoos agarile. Sademest tehakse ka preparaati, värvituna akridiinoranžiga.

Keskjoa uriinis on kuni 10^3 pärmirakku/ml küsitava diagnostilise väärtusega, 10^4 - 10^5 pärmirakku/ml viitab võimalikule infektsioonile, pärm identifitseeritakse, vajalikud on korduvad külvid või seroloogilised uuringud. Enam kui 10^6 pärmirakku/ml viitab selgelt infektsiooni esinemisele. Põiepunktsioonil võetud uriini puhul viitab võimalikule infektsioonile juba 1 koloonia esinemine söötmeplaadil. Lõplik vastus: positiivne 2.—7. päeval, negatiivne 7. päeval.

Erinevalt bakteriaalsetest infektsioonidest ei ole kindlat korrelatsiooni isoleeritud pärmide hulga ja infektsiooni esinemise vahel. Kateetriga patsientidel on *Candida* esinemine uriinis tihti seotud kateetri kolonisatsiooniga, kateetri eemaldamine võib probleemi lahendada. Mõnikord võib pärmseente kõrge arvukus uriinis olla tingitud kuseteede sulgusest, põie- või neerukividest. Põie kolonisatsioon on sageli raskesti diagnoositav, sest pärmirakud on epiteelile kinnitunud ega jõua proovi. Korduvate sama liigi pärmide esinemine uriinis ka vähesel määral võib osutada kolonisatsioonile.

Veri

Näidustused

Candida-fungemia, süvamükoosi, seentest põhjustatud endokardiidi kahtlus, kroonilised kopsuhaigused ebaselge röntgenleiuuga.

Proovivõtt

Steriilsetes tingimustes veeni punkteerides kogutakse 10 ml verd (lastel 5 ml), mis süstitakse verekülvi (võimalusel spetsiaalselt seente kultiveerimiseks mõeldud söötmega) pudelisse. Sõltuvalt kasutatavast verekultuuri süsteemist (*Bactec*, *Septi-Check*, *Signal*) tuleb järgida tootjapoolseid instruksioone. Vere säilitamine ja transport toimub +37 °C juures.

Võimalikud uuringud, meetodika

Verepudeleid inkubeeritakse vastava inkubatsioonisüsteemi analüsaatoris. Proovi positiivseks muutumisel tehakse külv Sabouraud' glükoos agarile. Lõplik vastus: positiivne 2.—7. päeval, negatiivne 7. päeval.

Positiivne verekülv on üks kindlaimaid märke süsteemsest seeninfektsioonist, kuid kateeteriseeritud patsiendil võib tegemist olla kateetri eemaldamisel mööduva septitseemiaga. Hallituseente isoleerimine verest õnnestub harva. Probleemaatilistelt patsientidelt tuleb verd võtta korduvalt ning kui venoosse vere külvid jäävad probleemi jätkudes negatiivseks, võib uurida ka arteriaalset verd, seda eriti seentest põhjustatud endokardiidi kahtluse korral.

Väliskõrv

Näidustused

Seeninfektsiooni kahtlus.

Proovivõtt

Vahendid: steriilne spaatel või transportsöötmega katsut ja tampoon. Väliskõrvast võib proovi võtta sarnaselt limaskestadele, nii spaatli kaapeid tehes kui tampooniga. Kõrvamäda kogutakse läbi steriilse kõrvapeegli tampooniga. Proovi säilitamine ja transport toimub +4 °C juures.

Võimalikud uuringud, meetodika

Vajadusel algmaterjali mikroskoopia värvituna Gram'i järgi, külv Sabouraud' glükoos agarile. Hallituseente samastamiseks külv Malt ekstrakt agarile. Lõplik vastus: positiivne 2.—7. päeval, negatiivne 7. päeval.

Seroloogilised uuringud

Seroloogiliste meetodite eeliseks on kiirus — test kestab 2—4 tundi, korduvaks positiivseks testiks, mis annab aluse diagnoosi püstituseks, kulub ideaaljuhul ööpäev. Infektsiooni ägeda kulu korral tuleb arvestada, et antikehade teke võtab aega, samuti ei pruugi immuunosupressiooniga patsientidel määrataval tasemel antikehi tekkida.

Peamised antigeensed markerid asuvad seene rakuseinas (mannan, galaktomannan, β -1,3-D-glükaan, kitiin). On ka mitmeid võimalusi seene ainevahetuse metaboliitide (enolaas, D-arabinitool) ja seentevastaste antikehade määramiseks. Kõige põhjalikumalt on tegeldud kandidoosi diagnostikaga, valmis pakettidena on olemas testid *Candida*-mannani, samuti *Candida*-mannani vastaste antikehade määramiseks, aga ka *Aspergillus*-galaktomannani ja *Cryptococcus neoformans*-kapsli polüsahhariidide määramiseks vereseerumist ja liikvorist. Antigeeni tiitri pidev jälgimine raviperioodi jooksul võimaldab hinnata ravi efektiivsust.

Candida-antikehad ilmuvad verre ka patsiendi tugeva koloniseerituse korral, ägeda dissemineerunud kandidoosi puhul antikehi tavaliselt määrataval tasemel ei esine. Erandiks on ainult *Candida*-endokardiit, mille korral on täheldatud *Candida*-antikehade tiitri tõusu, mis on diagnostilise väärtusega.

Kuna testide väljatöötamisel on aluseks võetud liigist *C. albicans* eraldatud antigeenid, võivad testid anda negatiivse tulemuse *C. glabrata* ja *C. tropicalise* infektsiooni korral.

Aspergillus-antikehade määramine on oluline aspergilloomi ja allergilise bronhopulmonaalse aspergilloosi diagnostikas, kuid vähemtähtis invasiivse aspergilloosi kahtluse korral tingituna patsientide immuunosupressioonist. Lihtsa sadestustestiga on võimalik määrata IgG ja IgE klassi antikehade tiitri tõus veres.

Aspergillus-galaktomannani määramiseks on olemas nii lateks aglutinatsiooni kui ELISA testid vereseerumist. Galaktomannan ilmub määrataval tasemel verre juba enne muude aspergilloosile viitavate sümptomite ilmnemist. Testide kasutamisel on siiski veel rida vastamata küsimusi. Näiteks pole selge, kui tihti tuleks probleemset patsienti testida, kindel on, et ei piisa ühekordsest negatiivsest testist. Samuti pole teada, kuidas mõjutavad testi tundlikkust ravimid, kaasnevad haigused (neutropeenia, AIDS) või patsiendi dieet.

Proovivõtt

Seroloogilisteks testideks võetakse 5—10 ml verd steriilsesse kindalt suletavasse katsutisse, antigoagulante ei ole

soovitav lisada. Analüüsitakse vereseerumit (minimaalselt 1 ml). Vereseerumi transport toimub temperatuuril +4 °C.

Kasutatud kirjandus

Edebo, H., Hallander, H. & Petrini, B. 1998. Referentsmetodik för laboratoriediagnostik vid klinisk mikrobiologiska laboratorier. I. Infektionsdiagnostik. I 10. Svampinfektioner. Smittskyddsinstitutet, SMI-tryck nr.121-1998.

Evans, E.G.V. & Richardson, M.D. 1989. Medical mycology - a practical approach. IRL Press at Oxford University Press.

Wegmann, T. 1987. Medical mycology - a practical guide. Editiones Roche, Basel, Switzerland.

Tabel 1. Antifungaalsed preparaadid

SEENEVASTANE TOIMEAINE	RAVIMVORM	AKTIIVSUS/ORGANISM	TOOTJA	KAUBAMÄRK/ TOOTE NIMETUS
Polüeenid				
Amphoteriitsiin B	Tablett, suukaudne suspensioon, intravenoosne	<i>Candida, Aspergillus, Fusarium, Zygomycetes (Absidia, Mucor, Rhizomucor), Cryptococcus</i>	Bristol Meyer Squibb	Fungizone
Amphoteriitsiin B liposomaalne vorm	Intravenoosne	<i>Candida, Aspergillus, Fusarium, Zygomycetes (Absidia, Mucor, Rhizomucor), Cryptococcus</i>	Gilead Sciences & Nexstar Pharmaceuticals	AmBisome
Amphoteriitsiin B kolloidlahus	Intravenoosne	<i>Candida, Aspergillus, Fusarium, Zygomycetes (Absidia, Mucor, Rhizomucor), Cryptococcus</i>	Sequus Pharmaceuticals	Amphotec
Amphoteriitsiin B lipiid-kompleks	Intravenoosne	<i>Candida, Aspergillus, Fusarium, Zygomycetes (Absidia, Mucor, Rhizomucor), Cryptococcus</i>	ALZA Pharmaceuticals	Abelcet
Nüstatiin	Vaginaalsed suposiidid, tablett, kreem	Pindmine <i>Candida</i> -infektsioon		Mycostatin
Liposomaalne nüstatiin	Intravenoosne	<i>Candida, Aspergillus, Fusarium, Zygomycetes (Absidia, Mucor, Rhizomucor), Cryptococcus</i>	Aronex Pharmaceuticals	Nyotran
Asoolid				
Ekonasool	Kreem, liposoomgeel, spreid	Pindmine <i>Candida</i> -infektsioon, pindmine <i>Aspergillus</i> -infektsioon, <i>Malassezia</i> , dermatofüüdid (<i>Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton</i>)	Janssen-Cilag	Pevaryl
Flukonasool	Tablett, suukaudne suspensioon, intravenoosne	<i>Candida, Cryptococcus, Malassezia</i> , dermatofüüdid (<i>Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton</i>)	Pfizer H.C.P. Corporation	Diflucan
Itrakonasool	Tablett, suukaudne suspensioon, intravenoosne	<i>Candida, Aspergillus</i> , dermatofüüdid (<i>Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton</i>), <i>Malassezia, Cryptococcus</i>	Janssen-Cilag	Sporanox, Oryngal
Ketokonasool	Tablett, šampoon, kreem	Pindmine <i>Candida</i> -infektsioon, <i>Malassezia</i> , dermatofüüdid (<i>Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton</i>)	Janssen-Cilag Gedeon Richter	Nizoral, Nizoral-Richter
Klotrimasool	Kreem, vaginaalsed suposiidid	Pindmine <i>Candida</i> -infektsioon, <i>Malassezia</i> , dermatofüüdid (<i>Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton</i>)	Bayer	Canesten, Lotrimin, Mycelex
Mikonasool	Kreem, suugeel, vaginaalsed suposiidid	Pindmine <i>Candida</i> -infektsioon, <i>Malassezia</i> , dermatofüüdid (<i>Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton</i>)	Janssen-Cilag Gedeon Richter	Daktarin, Gyno-Daktarin, Mycosolon
Vorikonasool	Tablett, intravenoosne	<i>Candida, Aspergillus, Fusarium, Zygomycetes (Absidia, Mucor, Rhizomucor), Cryptococcus</i>	Pfizer	Vfend
Fluoropüramidiinid				
Flutsütosiin	Tablett, intravenoosne	<i>Candida, Aspergillus, Cryptococcus</i>	ICN Pharmaceuticals	Ancobon
Flutsütosiin + amphoteriitsiin B	Intravenoosne	<i>Candida, Aspergillus, Cryptococcus</i>	ICN Pharmaceuticals	Ancotil
Alüülamiinid				
Terbinafiin	Tablett, kreem	<i>Candida, Malassezia</i> , dermatofüüdid (<i>Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton</i>)	Novartis	Lamisil
Pneumokandiinid				
Kaspo fungiin	Intravenoosne	<i>Candida, Aspergillus</i>	Merck Sharp & Dohme Idea	Cancidas (MK 991)
Muud				
Griseofulviin	Tablett, kreem	Dermatofüüdid (<i>Trichophyton, Microsporum, Epidermophyton</i>)	Astra-Zeneca	Fulcin

Tabel 2. Sagedasemad inimpatogeensed seened ja nende poolt põhjustatud infektsioonid

SÜSTEEMAATILINE RÜHM (PEREKOND, KLASS)	PATOGEENSED LIIGID	ASEND SÜSTEEMIS/ERISTAMISTUNNUSED	INFEKTSIOONID
<i>Aspergillus</i>	<i>A. flavus</i> , <i>A. fumigatus</i> , <i>A. niger</i> , <i>A. terreus</i> jt.	Kottseente (Ascomycetes) klassi kuuluvad hallituseened; iseloomulikud kultuuritunnused (koniidikandjad, kleistoteetsiumid).	Invasiivsed pulmonaarsed infektsioonid, bronhopulmonaarne allergia, otomükoos, keratinomükoos, dissemineerunud aspergilloos.
<i>Blastomyces</i>	<i>B. dermatitidis</i>	Kottseente (Ascomycetes) klassi kuuluvad hallituseened; dimorfsed, infekteerunud kudedes moodustuvad pungrakud (37 °C), kultuuris mütseel (24 °C) ja pungrakud (37 °C); iseloomulikud kultuuritunnused.	Primaarne pulmonaarne infektsioon, dissemineerunud infektsiooni korral võivad tekkida kolded nahal.
<i>Candida</i>	<i>C. albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. guilliermondii</i> , <i>C. krusei</i> , <i>C. lusitanae</i> , <i>C. parapsilosis</i> , <i>C. tropicalis</i> , <i>C. dubliniensis</i>	Kottseente (Ascomycetes) klassi kuuluvad pärmseened; koosiselst pungrakud ja pseudohüüfid, kultuuris mõnedel liikidel ka hüüfid ja klamüdosporiid. Liikide eristamine toimub füsioloogiliste/biokeemiliste tunnuste alusel.	Limaskestade ja naha kandidoos, immuunpuudulikkusega patsientidel dissemineerunud või süvakandidoos.
<i>Coccidioides</i>	<i>C. immitis</i>	Avateisseente (Hyphomycetes) klassi kuuluvad hallituseened; kudedes moodustuvad endosporiid, väliskeskkonnas ja kultuuris (24 °C) kasvavad artrokoniide moodustavate hallitustena.	Koksidiomükoos – primaarne pulmonaarne infektsioon, dissemineerunud haigusvormi korral naha, luude ja kesknärvisüsteemi infektsioonid.
<i>Cryptococcus</i>	<i>C. neoformans</i>	Kandseente (Basidiomycetes) klassi kuuluv pärmseen; iseloomulikuks tunnuseks on pärmirakku ümbritsev limakapsel, mis on nähtav algmaterjalis; hüüfid ja pseudohüüfid puuduvad.	Krüptokokkkoos – primaarne pulmonaarne infektsioon, dissemineerunud haigusvorm väljendub enamasti meningiidi ja/või naha infektsioonina.
<i>Epidermophyton</i>	<i>E. floccosum</i>	Kottseente (Ascomycetes) klassi kuuluv hallitusseen (dermatofüüt); iseloomulikud kultuuritunnused (makro- ja mikrokonidiidid).	Naha seenhaigused – <i>tinea corporis</i> , <i>tinea cruris</i> , <i>tinea pedis</i> , <i>tinea manuum</i> .
<i>Histoplasma</i>	<i>H. capsulatum</i>	Kottseente (Ascomycetes) klassi kuuluv hallitusseen; dimorfne, infitseerunud kudedes moodustuvad pungrakud (37 °C), väliskeskkonnas ja kultuuris (24 °C) hüüfid; iseloomulikud kultuuritunnused.	Histoplasmooos – primaarne pulmonaarne infektsioon, dissemineerunud haigusvorm võib areneda süvamükoosiks.
<i>Malassezia</i> (= <i>Pityrosporum</i>)	<i>M. furfur</i>	Kandseente (Basidiomycetes) klassi kuuluv pärmseen; dimorfne, infektsiooni iseloomustavad ümarad pärmirakud ja lühikesed harunemata hüüfid, kultuuris pungrakud.	Epidermaalsed nahainfektsioonid.
<i>Microsporum</i>	<i>M. canis</i> , <i>M. gypseum</i> , <i>M. equinum</i> , <i>M. ferrugineum</i> , <i>M. audonii</i>	Kottseente (Ascomycetes) klassi kuuluvad hallituseened (dermatofüüdid); liikide eristamine toimub iseloomulike kultuuritunnuste (makro- ja mikrokonidiidid) alusel.	Naha seenhaigused – <i>tinea capitis</i> , <i>tinea corporis</i> , <i>tinea manuum</i> .
<i>Pneumocystis</i>	<i>P. carinii</i>	DNA analüüsi põhjal (rRNA, mitokondriaalne DNA) kuulub kottseente (Ascomycetes) klassi; kultuuri isoleerimine pole õnnestunud.	Pneumoonia, peamiselt immuunpuudulikkusega patsientidel.
<i>Scedosporium</i> (= <i>Pseudallescheria</i>)	<i>S. apiospermum</i>	Avateisseente (Hyphomycetes) klassi kuuluv hallitusseen; iseloomulikud kultuuritunnused.	Pärinaha infektsioonid, posttraumaatilised infektsioonid.
<i>Scopulariopsis</i>	<i>S. brevicaulis</i>	Avateisseente (Hyphomycetes) klassi kuuluv hallitusseen; iseloomulikud kultuuritunnused.	Naha ja küünte primaarsed ja sekundaarsed infektsioonid.
<i>Scytalidium</i>	<i>S. hyalinum</i> , <i>S. dimidiatum</i>	Avateisseente (Hyphomycetes) klassi kuuluvad hallituseened; iseloomulikud kultuuritunnused.	Naha ja küünte infektsioonid.
<i>Sporothrix</i>	<i>S. schenckii</i>	Kottseente (Ascomycetes) klassi kuuluv hallitusseen; dimorfne, koosiselst ja kultuuris (37 °C) moodustuvad pungrakud, kultuuris (25 °C) areneb mütseel ja koniidikandjad; eristamine iseloomulike kultuuritunnuste alusel.	Sporotrihhoos – lümfokutaanne infektsioon, posttraumaatilised infektsioonid, pulmonaarne infektsioon.
<i>Trichophyton</i>	<i>T. rubrum</i> , <i>T. violaceum</i> , <i>T. tonsurans</i> , <i>T. schoenleinii</i> , <i>T. mentagrophytes</i> , <i>T. soudanense</i> , <i>T. verrucosum</i>	Kottseente (Ascomycetes) klassi kuuluvad hallituseened (dermatofüüdid); liikide eristamine iseloomulike kultuuritunnuste (makro- ja mikrokonidiidid) alusel.	Naha ja küünte seenhaigused – <i>tinea capitis</i> , <i>tinea corporis</i> , <i>tinea cruris</i> , <i>tinea pedis</i> , <i>tinea manuum</i> , <i>tinea unguium</i> .
<i>Trichosporon</i>	<i>T. beigeli</i>	Kandseente (Basidiomycetes) klassi kuuluvad pärmseened; iseloomulikud kultuuritunnused (pungarakud ja artrokoniidid).	Juuste, küünte ja naha infektsioonid, immuunosupressiooniga patsientidel dissemineerunud infektsioonid.
<i>Zygomycetes</i>	<i>Mucor</i> ssp., <i>Rhizopus</i> ssp., <i>Absidia</i> ssp.	Seigseente (Zygomycetes) klassi kuuluvad hallituseened; iseloomulikud kultuuritunnused.	Invasiivsed pulmonaarsed või siinuste infektsioonid, immuunpuudulikkuse foonil dissemineerunud süvamükoosid.