



HELSINGIN YLIOPISTO

Levien ja sienten kaltaisten mikrobien aiheuttamat infektiot koirilla ja kissoilla

Emilia Salmela

Eläinlääketieteen lisensiaatintutkielma

Helsingin yliopisto

Eläinlääketieteellinen tiedekunta

Eläinlääketieteellisten biotieteiden osasto

Eläinlääketieteellinen mikrobiologia ja epidemiologia

2025

Tiivistelmä

Tiedekunta: Eläinlääketieteellinen tiedekunta

Koulutusohjelma: Eläinlääketieteen lisensiaatin koulutusohjelma

Tekijä: Emilia Salmela

Työn nimi: Levien ja sienten kaltaisten mikrobien aiheuttamat infektiot koirilla ja kissoilla

Työn laji: Eläinlääketieteen lisensiaatintutkielma

Kuukausi ja vuosi: Huhtikuu 2025

Sivumäärä: 48

Avainsanat: *Chlorella*, *Prototheca*, *Pythium*, *Rhinosporidium seeberi*, koira, kissa, infektio

Ohjaaja tai ohjaajat: Joanna Koort, Silja Åvall-Jääskeläinen

Työn johtaja: Suvi Taponen

Osasto: Eläinlääketieteellisten biotieteiden osasto

Oppiaine: Eläinlääketieteellinen mikrobiologia ja epidemiologia

Tiivistelmä:

Levien ja sienten kaltaisten mikrobien aiheuttamat infektiot ovat vakavia, mutta harvinaisia koirilla ja kissoilla. Tutkielmassa käsiteltävät levät ja sienten kaltaiset mikrobit ovat yksisoluisia tumallisia organismeja, joita esiintyy erityisesti kosteissa ympäristöissä trooppisilla ja subtrooppisilla alueilla. Tartuntojen uskotaan tulevan ympäristöstä eläimen altistuessa vedelle. Tässä kirjallisuuskatsauksessa kuvataan näiden patogeenien ominaisuuksia, elämänkiertoa sekä niiden aiheuttamien infektioiden oireita, diagnostiikkaa ja hoitoa koirilla ja kissoilla. Diagnostiikassa voidaan käyttää kuvantamismenetelmiä, serologisia ja histopatologisia tutkimuksia sekä viljelyitä. Lisäksi on kehitetty spesifisiä tutkimusmenetelmiä lajitunnistukseen. Hoitona on yleensä infektoituneen alueen kirurginen poisto ja lääkehoitona yhdistelmähoito sienilääkkeitä ja antibiootteja.

Leväinfektioita koirille ja kissoille aiheuttavat *Prototheca*- ja *Chlorella*-sukujen levät, joita esiintyy yleisesti luonnossa. Ne lisääntyvät suvuttomasti sisäisen jakautumisen avulla ja muodostavat pesäkeitiöitä, jotka toimivat infektiivisenä muotona. Ne aiheuttavat opportunistisen levätaudin, jossa pesäkeitiö pääsee kudokseen iho- ja limakalvovaurioiden kautta tai suolistosta. Tauti voi esiintyä koirilla ja kissoilla sekä ihomuotona että yleistyneenä muotona. *Chlorellalle* on tyypillistä vihreät leesiot

infektiopaikassa. Suurin osa sairastuneista eläimistä on perusterveitä, mutta immuunivasteen heikkenemisen ajatellaan olevan altistava tekijä.

Pythium-suvun lajit muistuttavat sieniä, mutta ovat taksonomisesti lähempänä leviä. Niillä on saprofyttinen elinkaari eli ne saavat energiaa hajottamalla kuolleiden kasvien ja eläinten orgaanisia yhdisteitä. Yleisin ja tunnetuin taudinaiheuttaja on *Pythium insidiosum*. Se lisääntyy suvuttomasti tuottamalla liikkuvia zoosporeja eli parveiluitiöitä kosteissa ympäristöissä, mutta kykenee myös suvulliseen lisääntymiseen. Se on opportunistinen eläinpatogeeni. *P. insidiosum* aiheuttaa pythioosia koirilla sekä harvemmin kissoilla. Pythioosi ilmenee granulomatoottisina leesioina ihonalaisissa kudoksissa tai maha-suolikanavassa.

Rhinosporidium seeberi on pieneliö, joka kuuluu nykyään kalaparasiittien ryhmään. *R. seeberin* elämänsykli on epäselvä, mutta vesieläinten uskotaan toimivan patogeenin luonnollisina isäntinä. Nisäkkäiden uskotaan saavan tartunta joutuessaan kosketuksiin *R. seeberillä* saastuneen veden kanssa. Infektiiviset *R. seeberi* -itiöt päätyvät elimistöön iho- tai limakalvovaurioiden kautta. *R. seeberi* aiheuttaa rinospordioosia eli ihon ja limakalvojen kroonista granulomatoottista sairautta. Rinospordioosi ilmenee yleensä kroonisena riniittinä eli nenätulehduksena, johon liittyy polyyppien muodostumista. Tautia on raportoitu eniten koirilla, mutta sitä on tavattu myös kissoilla.

Tämän kirjallisuuskatsauksen tavoitteena oli koota yhteen kattava suomenkielinen tietopaketti koiria ja kissoja infektoivista levistä ja sienten kaltaisista mikrobeista, mikä mahdollistaa nopean infektion tunnistamisen ja hoidon eläinlääkäripraktiikassa parantaen lemmikkien selviytymismahdollisuuksia. Matkustelevat koirat ja kissat voivat saada näitä tauteja ulkomailta, joten suomalaiset eläinlääkärit voivat tätä kautta törmätä näihin tautitapauksiin.

SISÄLLYS

1	JOHDANTO	1
2	LEVÄT	3
2.1	Taksonomia ja perusominaisuudet	3
2.2	<i>Chlorella</i>	3
2.3	<i>Prototheca</i>	4
2.4	Elämänkierto	6
2.5	Patogeneesi	8
2.6	Esiintyvyys	10
2.7	Oireet	11
2.8	Diagnostiikka	14
2.9	Hoito	19
3	PYTHIUM spp.	22
3.1	Patogeeni	22
3.2	Elämänkierto	23
3.3	Patogeneesi	25
3.4	Esiintyvyys	26
3.5	Oireet	27
3.6	Diagnostiikka	29
3.7	Hoito	32
4	RHINOSPORIDIUM SEEBERI	35
4.1	Patogeeni	35
4.2	Elämänkierto	35
4.3	Patogeneesi	37
4.4	Esiintyvyys	38
4.5	Oireet	39
4.6	Diagnostiikka	40
4.7	Hoito	42
5	POHDINTA	45
6	LÄHDELUETTELO	49

1 JOHDANTO

Levät ja sienten kaltaiset mikrobit aiheuttavat koirilla ja kissoilla harvinaisia infektioita (Quinn ym. 2011). Ne voivat myös infektoida ihmisiä ja muita eläinlajeja (Quinn ym. 2011). Niiden aiheuttamat taudit ovat usein vakavia ja vaikeita hoitaa (Sykes 2021).

Levät ovat vedessä tai kosteassa ympäristössä eläviä tumallisia, yksi- tai monisoluisia ja useimmiten yhteyttäviä eliöitä. Niiltä puuttuu johtosolukko ja ne ovat tallofyyttejä eli sekovartisia eli niistä puuttuu todelliset juuret, varsi ja lehdet. Ne voivat olla liikkuvia tai ei-liikkuvia (Sahoo ja Baweja 2015). Levistä yksisoluiset *Chlorella*- ja *Prototheca*-suvun lajit voivat aiheuttaa infektioita eläimille (Quinn ym. 2011). Ne lisääntyvät suvuttomasti sisäisen jakautumisen kautta. Tämän seurauksena syntyy pesäkeitiöitä, jotka voivat infektoida eläinkudoksen (Sykes 2021). *Chlorella*- ja *Prototheca*-levät ovat läheistä sukua toisilleen (Quigley ym. 2009) ja aiheuttavat samantyyppisen taudinkuvan. Niitä esiintyy runsaasti ympäristössä, mutta infektiot eläimillä ovat kuitenkin harvinaisia (Quinn ym. 2011).

Pythium spp. ja *Rhinosporidium seeberi* ovat mikrobeja, jotka muistuttavat monilta ominaisuuksiltaan sieniä (Quinn ym. 2011). Nykyaikaisten tutkimusmenetelmien mukaan ne eivät kuitenkaan kuulu sienten kuntaan, vaan ne on luokiteltu muihin mikrobitalkoneihin (Gaastra ym. 2010, Töz 2020). *Pythium* spp. ja *R. seeberi* ovat eukaryoottisia organismeja, joita esiintyy ympäristössä, erityisesti vedessä (Quinn ym. 2011). Tässä työssä keskitytään *Pythium*-lajeista eniten *Pythium insidiosumiin*, sillä se on suvun lajeista yleisin ja parhaiten tunnettu taudinaiheuttaja. *Pythium* spp. ja *R. seeberi* esiintyvät kudoksissa yksisoluisena muotona (Quinn ym. 2011). *Pythium* spp. voi lisäksi olla myös rihmastona eli myseelimuodossa. Ne voivat aiheuttaa koirille ja kissoille samankaltaisia oireita kuin monet varsinaiset sienet. Niiden on todettu aiheuttavan harvinaisia infektioita kissoilla ja koirilla, jotka ovat joutuneet kosketuksiin saastuneen veden kanssa (Quinn ym. 2011). Infektiivisenä muotona *P. insidiosumilla* on zoosporit eli parveiluitiöt (Grooters 2014) ja *R. seeberillä* itiöt (Vilela ja Mendoza 2012).

Tämän kirjallisuuskatsauksen tavoitteena on koota kattava tietopaketti koiria ja kissoja infektoivista levistä ja sienten kaltaisista mikrobeista. Suomenkielistä materiaalia näistä mikrobeista on niukasti saatavilla. Katsauksessa pyritään vastaamaan kysymyksiin siitä, millaisia ominaisuuksia näillä patogeeneilla on, millainen on niiden elämänkierto ja niiden aiheuttamien infektioiden oireet, diagnostiikka ja hoito. Tavoitteena on myös selvittää kunkin patogeenin aiheuttaman taudin esiintyvyys. Omaan hypoteesia on, että taudit ovat harvinaisia Euroopassa ja Suomessa. Aiheeseen on valikoitunut mukaan sienten ja parasiittien väliin jäävät eksoottisemmat patogeenit, jotka aiheuttavat tautia koirilla ja kissoilla. Työstä rajattiin pois kaikki sienet, myös harvinaisemmat yksisoluiset ja dimorfiset.

Kirjallisuuskatsauksen tietoja voidaan hyödyntää esimerkiksi eläinlääkäripraktiikassa näiden infektioiden tunnistamisessa ja hoidossa. Tieto infektiota aiheuttavista lajeista mahdollistaa niiden epäilemisen, kun vastaanotolle tulee oirekuvaltaan sopiva eläin. Eläinlääkäriin on myös helpompi valita sopivat diagnostiset menetelmät, mikä vähentää turhien tutkimusten tekoa ja säästää aikaa ja omistajan rahaa. Nopea diagnoosi ja hoito parantavat eläimen selviytymismahdollisuuksia. Katsaus auttaa myös hoitovaihtoehtojen valinnassa ja hoidon tehon ennakoimisessa. Varsinkin matkustelevat koirat ja kissat voivat mahdollisesti saada taudin ulkomailta, joten näitä hoitavat eläinlääkärit voivat törmätä tapauksiin myös Suomessa.

2 LEVÄT

2.1 Taksonomia ja perusominaisuudet

Chlorella ja *Prototheca* ovat leväsukuja, jotka kuuluvat Trebouxiophyceae-luokkaan, Chlorellales-lahkoon ja *Chlorellaceae*-heimoon (Pal ym. 2015, Nardoni ja Mancianti 2023). Osa näihin sukuihin kuuluvista lajeista aiheuttaa opportunistista levätautia (Quinn ym. 2011, Pal ym. 2015). *Chlorella* ja *Prototheca* ovat läheistä sukua toisilleen ja *Prothotecaa* pidetäänkin *Chlorellan* lehtivihreättömänä mutanttina (Quigley ym. 2009).

Chlorella- ja *Prototheca*-suvut ovat morfologisesti samanlaisia keskenään (Quinn ym. 2011). Molemmat ovat yksisoluisia eukaryootteja (Ely ym. 2023). Solut ovat läpikuultavia (Nardoni ja Mancianti 2023) ja muodoltaan pyöreitä tai soikeita (Sykes 2021). Solut ovat halkaisijaltaan 3–30 µm, mutta niiden koko ja muoto voivat vaihdella lajien välillä. Esimerkiksi *Prototheca bovis* voi olla halkaisijaltaan jopa 25–30 µm (Nardoni ja Mancianti 2023), kun taas *Prototheca wickerhamii* on tätä pienempi, yleensä vain 10 µm (Sykes 2021).

Chlorella aiheuttaa kloreelloosia ja *Prototheca* prototekoosia, jotka ovat satunnaisia leväsairauksia (Riet-Correa ym. 2021). Sekä *Chlorella* että *Prototheca* ovat yleisiä luonnossa (Quigley ym. 2009), mutta eläimillä esiintyvät infektiot ovat harvinaisia (Quinn ym. 2011). Lisäksi eläinten kloreelloosi-tapaukset ovat huomattavasti harvinaisempia kuin prototekoosi-tapaukset (Quigley ym. 2009). *Prototheca* on ainoa levä, jonka on toistuvasti raportoitu tartuttaneen selkärankaisia (Jagielski ym. 2022). Sitä on raportoitu koirilla, kissoilla, naudoilla, ihmisillä ja muilla koti- ja villieläinlajeilla (Sykes 2021). Prototekoosia esiintyy sekä kutaanisena eli ihomuotona että yleistyneenä eli laajalle alueelle levinneenä muotona (Sykes 2021).

2.2 *Chlorella*

Chlorella on ainutlaatuinen levä, sillä sen solulimassa on vain yksi suuri kloroplasti eli viherhiukkanen (Quigley 2009). Viherhiukkanen mahdollistaa fotosynteesin (Quinn ym. 2011) ja antaa levälle vihreän värin, joka näkyy myös infektoituneessa kudoksessa (Quigley 2009). *Chlorellan* soluseinän koostumus eroaa eri lajien välillä

(Kapaun ja Reisser 1995). Soluseinä koostuu selluloosasta ja mannaanista tai mannaanin kopolymeereista (Kapaun ja Reisser 1995). Soluseinä sisältää myös kitiiniä (Sykes 2021), minkä esiintyminen levissä on harvinaista (Kapaun ja Reisser 1995). *Chlorellalla* ei ole kapselia (Pal ym. 2015), mutta sen soluseinä voi koostua kolmesta kerroksesta (Libisch ym. 2022). Joillain lajeilla soluseinää peittää erittäin kestävä ulkokerros, joka koostuu algaenaanista eli alifaattisesta polymeeristä (Domozych ym. 2012).

Ensimmäinen *Chlorella*-infektio nisäkkäällä havaittiin vuonna 1973 teurastetulla lampaalla (Pal ym. 2015). Tämän jälkeen yksittäisiä tapauksia on raportoitu ihmisillä ja muilla eläimillä. (Pal ym. 2015). Koiralla tapauksia on raportoitu vain yksi (Quigley ym. 2009). *Chlorella*a on löydetty makeasta ja suolaisesta vedestä sekä maaperästä (Pal ym. 2015). *Chlorella*-tauditapauksissa mikrobeja ei yleensä ole tunnistettu lajitasolle saakka (Cordy 1973, Quigley ym. 2009), jonka vuoksi eri lajien patogeenisuudesta on huonosti tietoa.

Chlorella-suvun lajien luokittelussa tapahtuu jatkuvasti muutoksia. Aluksi *Chlorella*-nimi annettiin ryhmälle pieniä vihreitä eukaryoottisia soluja, jota ei ulkonäön perusteella pystytty jakamaan sukuihin tai lajeihin (Mócsai ym. 2024). Vuonna 2024 *Chlorella*-sukuun kuului 25 lajia (Mócsai ym. 2024) joita ovat esimerkiksi *Chlorella vulgaris* ja *Chlorella sorokiniana* (Pal ym. 2015).

2.3 Prototheca

Prototheca on yksisoluinen levä, jolta puuttuu klorofylli eli lehtivihreä (Sykes 2021). Klorofyllin puuttumisen vuoksi se ei kykene fotosynteesiin (Jagielski ym. 2022). Tämän vuoksi *Prototheca* on riippuvainen saprofyttisestä elämäntavasta, eli se käyttää lahoavaa tai mätänevää ainetta ravinnokseen (Sykes 2021).

Prototheca-suvun lajeilla on paksu soluseinä, joka muodostuu kahdesta kerroksesta (Nardoni ja Mancianti 2023); ohut ulkokerros ja läpikuultava ja paksumpi sisäkerros (Libisch ym. 2022). Soluseinä ei sisällä selluloosaa kuten kasveilla tai kitiiniä kuten sienillä vaan sporopolleniinia, joka on karotenoidipolymeeri (Nardoni ja Mancianti 2023). Muilla levillä selluloosa on yleinen soluseinän rakennekomponentti

(Domozych ym. 2012). Sporopolleniinin vuoksi *Prototheca*-levät kestävät hyvin kuivumista, entsyymaattista pilkkomista, mekaanisia vaurioita ja muita ympäristön aiheuttamia haittatekijöitä (Jagielski ym. 2022). Selviäminen ympäristön vaikeissa oloissa lisää tartunnan riskiä eläimiin tai ihmisiin (Jagielski ym. 2022). Lisäksi *Protothecan* soluseinässä on solukalvossa kiinni olevia plastideja, jotka toimivat tärkkelysvarastoina (Nardoni ja Mancianti 2023). Plastidit ovat mahdollisesti jäänteitä kloroplastista. *Protothecat* pystyvät myös muodostamaan biofilmiä (Nardoni ja Mancianti 2023).

Prototheca löydettiin ensimmäisen kerran vuonna 1894 (Ely ym. 2023).

Ensimmäinen tiedossa oleva infektio on naudan utaretulehdus vuonna 1952 ja vuonna 1964 raportoitiin ensimmäinen ihmiseen tarttunut infektio (Ely ym. 2023). Tämän jälkeen *Protothecan* on todettu tartuttavan eri nisäkkäitä (taulukko 1) (Ely ym. 2023). *Prototheca*-lajeja tunnetaan tällä hetkellä noin 20, mutta vain seitsemän niistä on raportoitu infektoivan nisäkkäitä (taulukko 1). Aiemmin *P. zopfii* -lajiin kuului useampi genotyyppi, mutta kaksi niistä muodostaa nykyään oman lajinsa (Sykes 2021). Genotyyppi 1 on nykyään *P. ciferrii* ja genotyyppi 2 *P. bovis* (Sykes 2021). Tällä on voinut olla vaikutusta aiempiin julkaisutuloksiin, sillä suurin osa *P. zopfii* -koiratapauksista on luultavasti ollutkin *P. boviksen* aiheuttamia (Sykes 2021).

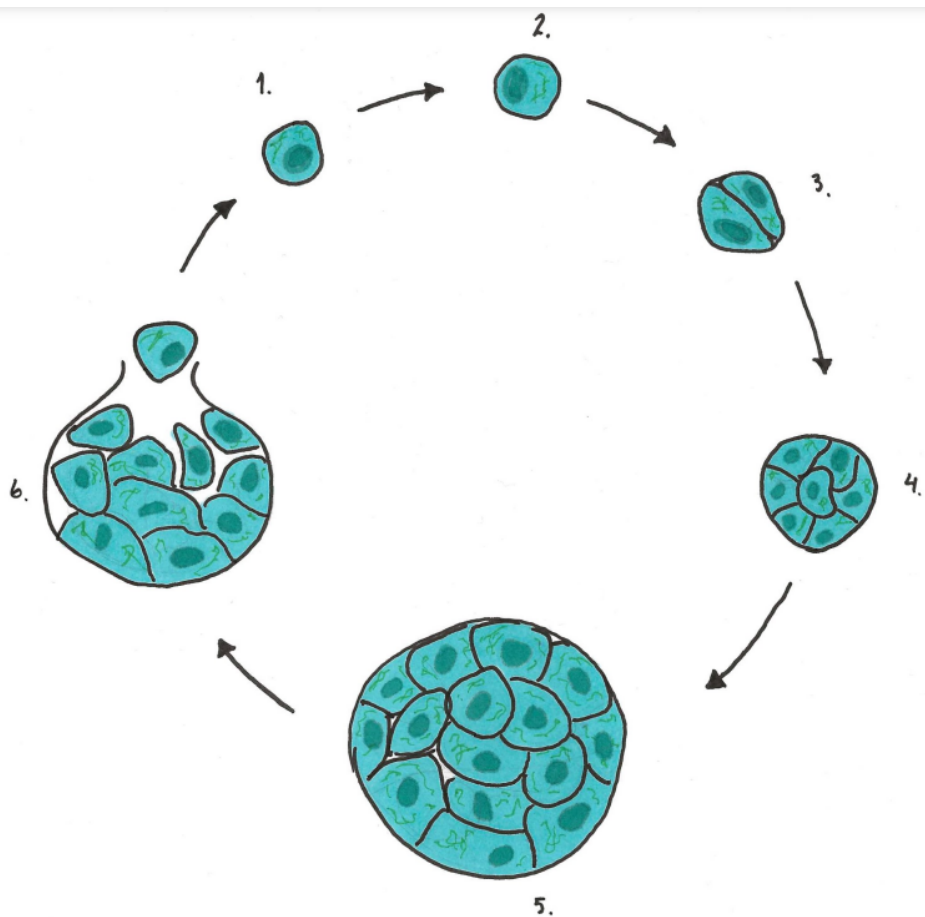
Taulukko 1. Nisäkkäille tautia aiheuttavat *Prototheca*-lajit (Sykes 2021, Nardoni ja Mancianti 2023).

<i>Prototheca</i>-laji	Tartunnan saaneita eläinlajeja	Kliiniset ilmenemismuodot
<i>P. blaschkeae</i>	Nauta, ihminen	Naudoilla utaretulehdus, ihmisellä ihosairaus
<i>P. bovis</i>	Koira, kissa , nauta, hevonen, ihminen	Koirilla yleistynyt infektiio, kissoilla ihosairaus, naudoilla utaretulehdus, ihmisellä ihosairaus
<i>P. ciferrii</i>	Koira , nauta	Koirilla harvinainen, yleistynyt sairaus tai yleistynyt ihosairaus, naudoilla utaretulehdus
<i>P. cutis</i>	Kissa , ihminen	Ihosairaus
<i>P. miyajii</i>	Ihminen	Yleistynyt sairaus
<i>P. wickerhamii</i>	Koira, kissa , vuohi, ihminen	Iho- ja limakalvosairaus
<i>P. zopfii</i>	Koira , ihminen, nauta	Koiralla yleistynyt sairaus, ihmisellä ihosairaus ja naudalla utaretulehdus

2.4 Elämäntierto

Chlorella- ja *Prototheca*-suvut lisääntyvät suvuttomasti endosporulaation eli sisäisen jakautumisen kautta (kuva 1) (Sykes 2021). Molemmat tuottavat läpikuultavia itiöpesäkkeitä (eng. sporangia), jotka tuottavat kypsyessään suvuttomasti 2–20 pesäkeitiötä (eng. sporangiospore) (Quigley ym. 2009). Pesäkeitiöiden muoto, lukumäärä ja koko vaihtelevat lajista riippuen (Libisch ym. 2022). Itiöpesäkkeen sisällä olevat pesäkeitiöt kasvavat ja lisäävät pesäkkeen sisällä olevaa painetta, kunnes soluseinä repeää (Libisch ym. 2022). Itiöpesäkkeen repeäminen vapauttaa

pesäkeitiöt kudoksiin ja kierto alkaa alusta (Sykes 2021). *Prototheca*-pesäkeitiöiden vapautuminen tapahtuu noin 5–6 tunnin välein, jos ravinteita on riittävästi (Libisch ym. 2022). *Prototheca* voi myös olla lepovaiheessa, jolloin sillä on paksu soluseinä eikä se jakaudu (Libisch ym. 2022). Koko elämänkierto voi tapahtua isäntäkudoksessa (Sykes 2021).



Kuva 1. *Chlorella*- ja *Prototheca*-levien elämänkierto. 1: Pesäkeitiö. 2–4: Pesäkeitiön sisäinen jakautuminen. 5: Kypsä itiöpesäke. 6: Itiöpesäke repeää ja vapauttaa itiöt ympäristöön. Kuva: Emilia Salmela 2025, piirretty Sykes (2021) mukaan.

2.5 Patogeneesi

Chlorella- ja *Prototheca* -sukujen patogeneesiä ei täysin tunneta (Pal ym. 2015, Sykes 2021). Niiden ajatellaan olevan opportunistisia mikro-organismeja (Quinn ym. 2011). Tartunnan uskotaan tapahtuvan eläimen altistuessa vedelle, joka sisältää organismeja (Pal ym. 2015, Masuda ym. 2021). Ainoassa raportoidussa koiran *Chlorella*-tapauksessa koiralla ei kuitenkaan ollut pääsyä potentiaaliseen vesiperäiseen tartunnanlähteeseen (Quigley ym. 2009). Infektio tulee siis ympäristöstä eikä muiden eläinten tai ihmisten välinen suora tartunta näyttäisi olevan merkityksellistä (Sykes 2021). *Chlorella*-infektiot ovat satunnaisia ja vaikuttavat suuremmissakin eläinlaumoissa vain muutamaa eläimeen kerrallaan (Riet-Correa ym. 2021). *Protothecaa* on löydetty myös eläinten ulosteista (Sykes 2021), mikä voi edesauttaa leviämistä (Riet-Correa ym. 2021).

Chlorella- ja *Prototheca* -sukuihin kuuluvat levät tunkeutuvat kudokseen ihon ja limakalvojen pienten vaurioiden kautta (Quinn ym. 2011). Molempiin sukuihin kuuluvien levien epäillään myös pääsevän suolistoon nielemisen välityksellä (Sykes 2021). Lampailla on raportoitu *Chlorella*-infektioita sen jälkeen, kun ne ovat juoneet seisovaa vettä tai syöneet jätevesien saastuttamaa ruohoa (Riet-Correa ym. 2021).

Tunkeuduttuaan elimistöön patogeenit aiheuttavat joko ihosairautta tai yleistynyttä sairautta (Quinn ym. 2011), jossa patogeenit leviävät viereisiin kudoksiin tai hematogeenisesti ympäri kehoa (Masuda ym. 2021). Yleistyneen sairauden kehittymiselle voi ainakin klorelloosissa olla olennaista patogeenin suolistoon pääsy (Pal ym. 2015). Tätä hypoteesia tukee *Chlorella*-leesioiden esiintyminen suolistossa, imusuonissa, verisuonissa sekä suoliliepeen imusolmukkeissa (Riet-Correa ym. 2021). Myös ensimmäisessä lampaalla todetussa *Chlorella*-tartunnassa havaittiin tulehduksellinen reaktio maksassa ja hieman pienempi reaktio paikallisissa imusolmukkeissa (Cordy 1973). Näin ollen infektio on voinut alkaa mahasuolikanavasta ja levitä porttilaskimon kautta maksaan ja sieltä paikallisiin imusolmukkeisiin (Cordy 1973). Ainakin *Chlorella* tapauksessa kudokseen päätyneet pesäkeitiöt moninkertaistuvat ihonalaisessa kudoksessa aiheuttaen granulomatoottisen tulehduksen (Pal ym. 2015).

Chlorella-infektiolle altistavat immuunivasteen heikkeneminen tai voimakas altistuminen patogeenille (Quigley ym. 2009). Yleistynyttä tautimuotoa esiintyy yleensä potilailla, joilla on esimerkiksi immunosuppressiivisen lääkityksen, aliravitsemuksen, munuais- ja maksasairauden, syövän tai autoimmuunisairauden aiheuttama immuunipuutos (Pal ym. 2015). Ainoassa raportoidussa koiratapauksessa *Chlorellan* tunkeutumisreitiksi epäiltiin kielen pinnalla ollutta vauriota ja altistavaksi tekijäksi *Coccidioides immitis* -seropositiivisuutta (Quigley ym. 2009).

Prototekoosi-tapauksissa suurin osa koirista on ollut perusterveitä eli niillä ei ole ollut immunosuppressiivista lääkitystä tai sairautta (Sykes 2021). Infektiolle altistavina tekijöinä ovat ulkoilu ja *Prototheca*-organismien syöminen suurina määrinä (Masuda ym. 2021). Soluvälitteisen immuunivasteen heikkeneminen saattaa altistaa yleistyneelle tautimuodolle (Quinn ym. 2011). Bokserit, colliet ja ranskanbulldogit ovat yliedustettuja rotuja prototekoosiin sairastuneissa koirissa (Masuda ym. 2021, Sykes 2021). Syynä tähän voi mahdollisesti olla taustalla oleva geneettinen immuunipuutos (Masuda ym. 2021, Sykes 2021). Kuitenkin monet muutkin pienet ja suuret koirarodut voivat sairastua (Sykes 2021). Yhdellä koiralla levätartunta todettiin munuaisen poiston ja siklosporiinilääkityksen jälkeen (Sykes 2021). Toinen koira oli saanut kemoterapiaa lymfoomaan (Sykes 2021). Joskus prototekoosi esiintyy yhdessä toisten opportunistien patogeenien aiheuttamien infektioiden kanssa. Tällöin primaarisen bakteeri-infektion aiheuttama purulentti inflammaatio eli tulehdus muodostaa sopivat olosuhteet pesäkeitiöiden aiheuttamalle sekundääri- infektiolle (Pal ym. 2015). Esimerkkinä on *Neospora*-alkueläin (Sykes 2021) sekä *E. colin* aiheuttama infektio suolistossa (Masuda ym. 2021).

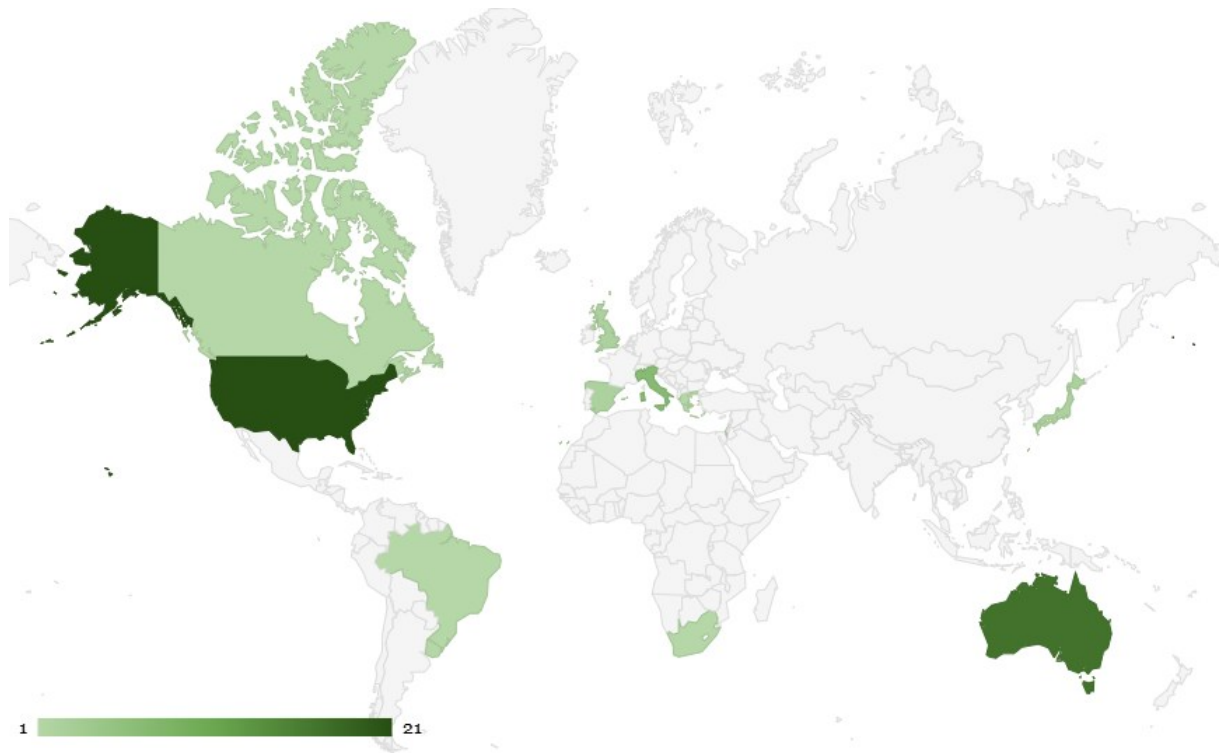
Prototekoosiin sairastuneet kissat ovat yleensä olleet FIV- ja FeLV-negatiivisia sekä muilta osin terveitä (Masuda ym. 2021, Sykes 2021). Kerran on raportoitu yhdestä FIV-positiivisesta kissasta, jolle kehittyi sekä *P. wickerhamiin* että papillomaviruksen aiheuttamia ihovaurioita (Sykes 2021). FIV ja papilloomaviruksen aiheuttamat ihovauriot ovat luultavasti altistaneet kissan levän aiheuttamalle infektiolle (Masuda ym. 2021). Kissoilla prototekoosin ihomuotoa on yleensä kohdissa, jotka ovat alttiita ihon läpäiseville vammoille kuten tappeluissa tulevat raapimishaavat (Masuda ym. 2021).

2.6 Esiintyvyys

Prototheca ja *Chlorella* ovat laajalle levinneitä ympäristössä (Riet-Correa ym. 2021). *Prototheca*-suvun lajeja esiintyy vesiympäristöissä, joissa on hajoavaa orgaanista ainesta (Sykes 2021). Niitä on löydetty puiden pinnalla olevasta limasta, jätevedestä, makeasta ja suolaisesta vedestä, akvaarioista, maaperästä, eläinten ulosteista sekä elintarvikkeista (Sykes 2021). Jagielski ym. (2022) tutkivat *Protothecan* esiintymistä Puolan vesiekosysteemeissä ja maaperässä. 362 näytteestä 14.1 %:sta löytyi *Protothecaa*. *Prototheca*-suvun lajeja esiintyi yleensä veden pohjassa, jossa ne ovat kiinnittyneinä hiekkaan, kasvillisuuteen sekä muihin substraatteihin (Jagielski ym. 2022). Luonnontapahtumista johtuva turbulenssi tai ihmisten ja eläinten toiminta voi häiritä sedimenttiä, jolloin *Prototheca* nousee pohjasta ja voi kulkeutua virran mukana eteenpäin (Jagielski ym. 2022).

Chlorella-suvun lajeja on löydetty kosteikoista (Pal ym. 2015), seisovasta vedestä, jäteveden saastuttamilta laitumilta sekä mudasta, maaperästä, ulosteesta sekä ulosteen saastuttamilta alueilta (Riet-Correa ym. 2021). *Chlorellan* esiintyminen liittyy myös mahdollisesti ympäristön mätänevään orgaaniseen ainekseen (Pal ym. 2015).

Prototheca-organismeja esiintyy ympäristössä maailmanlaajuisesti kaikkialla Etelämannerta lukuun ottamatta (Sykes 2021). Niitä esiintyy erityisesti lämpimässä ja kosteassa ilmastossa, kuten Etelä- ja Kaakkois-Yhdysvalloissa, Koillis-Australiassa, Etelä-Euroopassa ja Japanissa (Sykes 2021). Vuoteen 2021 mennessä on raportoitu 59 koiratapausta (kuva 2), joista suurin osa oli *P. zopfi*-infektioita (n=29) (Masuda ym. 2021). Kissoilla prototekoosia on raportoitu vain seitsemän kertaa (Masuda ym. 2021). Vuosittain raportoidaan 6–7 ihmistapausta ympäri maailmaa, mutta osa jää diagnosoimatta tai raportoimatta (Masuda ym. 2021). Suomessa on raportoitu *Protothecan* aiheuttamaa utaretulehdusta lehmillä (Pitkälä ym. 2006).



Kuva 2. Koirien *Prototheca*-infektiot 2021 mennessä: Australia (n = 17), USA (n = 21), Eurooppa (Italia n = 7, Espanja n = 2, Kreikka n = 1, Iso-Britannia n = 2), Japani (n = 2), Israel (n = 1), Brasilia (n = 1), Uruguay (n = 1), Kanada (n = 1), Etelä-Afrikka (n = 1) ja 2 koiraa, joiden sijaintia ei tiedetä (eivät kuvassa). Kuva: Emilia Salmela 2025, kuva tehty Masuda ym. (2021) tilastojen mukaan.

Chlorella-infektioita on esiintynyt eläimillä useissa maissa kuten Australiassa, Brasiliassa, Intiassa, Meksikossa, Sudanissa ja Yhdysvalloissa (Pal ym 2015). Tautia ei ole raportoitu Euroopassa. Koiralla infektiota on raportoitu vain kerran Yhdysvalloissa (Quigley ym. 2009), muttei kertaakaan kissalla. Tartuntoja on raportoitu muista eläinlajeista esimerkiksi lampaalla, vuohella, naudalla, majavalla, kamelilla ja gasellilla (Pal ym. 2015). Lisäksi tiedossa on ainakin yksi ihmistapaus (Sykes 2021).

2.7 Oireet

Chlorella ja *Prototheca* voivat aiheuttaa eläimillä samankaltaisia oireita (Quigley ym. 2009). Prototekoosi aiheuttaa koirilla enimmäkseen yleistynyttä tautia, mutta paikallista ihosairauttakin voi esiintyä (Sykes 2021). Ainoassa todetussa

koiratapauksessa *Chlorella* aiheutti yleistynyttä sairautta, mutta muilla eläinlajeilla on todettu myös paikallista ihosairautta (Pal ym. 2015).

Tyypillisesti koiran prototekoosin ensisijainen infektiopaikka on paksusuoli (Masuda ym. 2021). Prototekoosin inkubaatioajaksi on ehdotettu 10 päivästä useampaan viikkoon ihmisillä (Sykes 2021). Pitkäaikainen taudinkulku on tavallista prototekoosissa (Quigley ym. 2009). Infektio jatkuu paikallisena useita kuukausia ennen hematogeenistä leviämistä hyvin verisuonitettuihin kudoksiin (Masuda ym. 2021). Taudin yleistynyt muoto alkaa yleensä huomaamatta ja jatkaa etenemistä, kunnes se johtaa kuolemaan (Masuda ym. 2021). Mahasuolikanavan infektoitumiseen liittyviä oireita ovat ruokahaluttomuus, laihtuminen sekä akuutti tai krooninen paksusuolen ripuli (Sykes 2021). Ripuli on usein veristä ja myös tenesmusta eli tarvepakkoa esiintyy (Sykes 2021). Ennuste on suotuisampi, kun esiintyy pelkkää mahasuolikanavan oireilua eikä näy merkkejä infektion leviämisestä muualle elimistöön veren kautta (Masuda ym. 2021).

Koirilla prototekoosi leviää paksusuolesta erityisesti silmiin, aivoihin, aivokalvoon, munuaisiin ja pitkiin luihin (Sykes 2021). Tämän vuoksi tyypillisiä oireita mahasuolikanavan oireilun lisäksi ovat silmä- ja hermosto-oireet (Masuda ym. 2021). Silmässä infektio voi johtaa esimerkiksi granulomatoottiseen korioretiniittiin eli suoni- ja verkkokalvon tulehdukseen, uveittiin eli suonikalvon tulehdukseen ja panoftalmiittiin eli koko silmän tulehdukseen (Sykes 2021). Nämä voivat johtaa sokeutumiseen (Sykes 2021). Neurologisina oireina voi olla tajunnanmenetykset, kohtaukset ja ataksia (Sykes 2021). Lisäksi oireena voi olla polyuria ja polydipsia, osteomyeliitin aiheuttama ontuma ja kuuroutuminen (Sykes 2021). Prototekoosi voi levitä harvemmin myös muihin elimiin kuten maksaan, luustolihaksiin, kilpirauhaseen, imusolmukkeisiin, pernaan, haimaan, mahalaukkuun, ohutsuoleen, vatsapintaan, sydänlihakseen, aorttaan, selkäyttimeen tai keuhkoihin (Sykes 2021). Tällöin voidaan oireina havaita esimerkiksi oksentelua, ohutsuoliperäistä ripulia ja/tai meleenaa eli mustaa veriulostetta. Leviäminen sydämeen voi aiheuttaa rytmihäiriöitä ja johtaa äkilliseen kuolemaan (Sykes 2021). *P. bovis* on yleisin koirien yleistyneen prototekoosin aiheuttaja (Masuda ym. 2021). Myös kissoilla on todettu yleistynyttä sairautta. Yhdellä kissalla diagnosoitiin levinnyt neurologinen sairaus ja toisella organismi oli levinnyt silmään (Jimenez-Ramos ym. 2025).

Prototekoosi aiheuttaa ihosairautta enimmäkseen kissoilla, mutta myös koirilla (Sykes 2021). Kissoilla iholeesiot eli vauriot voivat olla yksittäisiä tai multifokaalisia (Sykes 2021). Vuoteen 2021 mennessä oli raportoitu kaikkiaan seitsemän kissatapausta, joista viidellä oli vain yksi paikallinen iholeesio (Masuda ym. 2021). Multifokaalisissakaan leesiotapauksissa ei ollut merkkejä systeemisestä leviämisestä (Masuda ym. 2021). Sekä kissalla että koiralla iholeesiot ovat yleensä nodulaarisia eli kyhmymäisiä ja ne voivat olla ulseroituneita eli haavautuneita (Sykes 2021). Kissoilla vauriot ovat kiinteitä ja koirilla niissä voi esiintyä alopesiaa eli karvattomuutta (Sykes 2021). Ihovauriot esiintyvät enimmäkseen päässä, anturoissa ja raajojen distaaliosissa (Sykes 2021). Koirilla leesiot voivat esiintyä myös vartalossa ja kissoilla hännän tyvessä (Sykes 2021). Leesioden ulkomuoto voi muistuttaa *Cryptococcus*- tai *Sporothrix*-sienten aiheuttamia leesioita (Sykes 2021).

Stenner ym. (2007) tutkivat 17 yleistyneeseen prototekoosiin sairastuneen koiran tietoja. Koirat olivat keskikokoisia ja suurikokoisia rotuja, joista bokserit olivat yliedustettuina (7 kpl). Valtaosa koirista oli nuoria aikuisia ja mediaani-ikä oli neljä vuotta (väliltä 1,5–11 v). Tutkimuksen koirista 70 % oli narttuja. Kun taudin havaittiin levinneen, valtaosa koirista (16/17) kuoli tai ne lopetettiin pian. Keskimääräinen elinaika oli 4 kk diagnoosin jälkeen. Prototekoosiin sairastuneet kissat ovat olleet 3–16-vuotiaita (Sykes 2021). Suurin osa prototekoosiin sairastuneista kissoista on ollut maataisia (Kaplan ym. 1976, Finnie ja Coloe, 1981, Coloe ja Allison 1982, Dillberger ym. 1988, Endo ym. 2010, Huth ym. 2015, Kessell ym. 2020, Maboni ym. 2021), mutta myös yksi tapaus pyhällä birmalla (Jimenez-Ramos ym. 2025) ja eurooppalaisella lyhytkarvalla (Lanave ym. 2023) on raportoitu.

Chlorellaa on raportoitu vain yhdellä koiralla, jolla infektio aiheutti massan selkärankaan. Tällöin oireena oli paraparesia eli takajalkojen osittaista halvaantumista ja takajalkojen ataksiaa eli koordinaatiohäiriötä (Quigley ym. 2009). Tapauksen koiralla esiintyi myös laihtumista, dysuriaa eli vaikeutunutta virtsaamista, yskää, halitoosia eli pahanhajuista hengitystä ja sen kunto heikkeni viikossa (Quigley ym. 2009). Muilla lajeilla kuten ihmisillä *Chlorellan* on raportoitu aiheuttavan haavoissa sekundäärisiä folikulaarisia ihovaurioita (Riet-Correa ym. 2021). Naudoilla on myös havaittu lymfadeniittia ja vatsakalvontulehdusta sekä

dromedaarilla suolistotulehdusta (Riet-Correa ym. 2021). Naudoilla ja lampailla infektio leviää yleensä keuhkoihin, maksaan ja imusolmukkeisiin (Pal ym. 2015). Lampailla oireena on yleensä laihtuminen, ripuli tai askites eli nesteen kertyminen vatsaonteloon, mutta oireettomiakin tapauksia voi esiintyä (Riet-Correa ym. 2021).

2.8 Diagnostiikka

Prototheca-infektioiden diagnostisten tutkimusten tulokset riippuvat siitä, mihin elimiin organismi on levinnyt. Yleistyneessä muodossa koira voi vastaanotolle tullessaan olla kuivunut, kuumeinen ja sillä voi olla alhainen kuntoluokka (Sykes 2021). Rektaalilämpö voi olla myös normaali (Sykes 2021). Koiran silmässä voidaan nähdä sidekalvontulehdus, hyfeema eli etukammion verenvuoto, uveiitti, kaihimuodostus, panoftalmiitti tai granulomatoottinen korioretiniitti, johon liittyy usein verkkokalvon irtoaminen (Sykes 2021). Neurologisessa tutkimuksessa voidaan havaita sokeus, kuurous, epänormaalit asentotuntoreaktiot, kehänkierto, pään kallellaan pitäminen, nystagmus eli silmävärve ja karsastus. Lisäksi voidaan havaita aivohermopuutoksia kuten kasvotunnon puuttuminen tai heikentyminen sekä refleksi puutokset kuten palpebraali-, uhkaus- tai kakomisrefleksi (Sykes 2021). Rektaalitutkimuksessa voidaan nähdä hematokeesia eli verta ulosteessa, lisääntyntä limaa tai meleena (Sykes 2021). *Chlorella*-diagnoosi tehdään havainnoimalla tyypillisiä vihreitä leesioita makro- ja mikroskooppisesti (Riet-Correa ym. 2021). Ainoa *Chlorellaa* sairastanut koira oli yleistutkimuksessa laiha, takajalat olivat koukussa aiheuttaen kumaran asennon ja se tarvitsi apua kävelyssä (Quigley ym. 2009). Sen lumbosakraalialueen palpaatiossa havaittiin epämukavuutta, häntä oli löysä ja tunnoton ja peräaukon refleksi heikentynyt. Oireiden syyksi löytyi selkäydintä painava massa. Myös kielen tyviosasta löydettiin epäsäännöllisen muotoinen, koholla oleva vihreä massa (Quigley ym. 2009).

Verenkuvana on usein normaali yleistyneessä prototekoosissa (Sykes 2021). Joskus voidaan havaita non-regeneratiivista anemiaa, leukosytoosia ja lievää eosinofiliaa (Sykes 2021). Seerumin biokemia on myös normaali, mutta lievää hypoalbuminemiaa ja hyperglobulinemiaa voidaan havaita (Sykes 2021). Sairauden vaikutus munuaisiin voi johtaa lievästä vakavaan atsotemiaan eli kohonneisiin urea- ja kreatiinipitoisuuksiin veressä (Sykes 2021). *Chlorella*-infektion saaneen koiran

seerumin biokemiassa havaittiin myös lievä hypoalbuminemia ja hyperglobulinemia (Quigley ym. 2009).

Prototekoosissa virtsa voi olla normaalia tai se voi olla isostenurista patogeenin vaikuttaessa munuaisiin (Sykes 2021). Muita mahdollisia muutoksia virtsassa ovat hematuria eli verivirtsaisuus, pyuria eli märkävirtsaus ja proteinuria eli proteiineja virtsassa, kun prototekoosi vaikuttaa virtsateihin (Sykes 2021). Virtsan sedimentistä voidaan myös löytää *Prototheca*-organismeja (Sykes 2021). Virtsa-analyysi ja viljely tulisi tehdä aina epäiltäessä prototekoosia, sillä yli puolet koirista erittää organismia virtsaan (Sykes 2021).

Keskushermosto-oireita osoittavalta koiralta, jolla epäillään prototekoosia, voidaan ottaa selkäydinnestenäyte (Sykes 2021). Näyte voi olla normaali tai siinä on kohonnut tumallisten solujen määrä ja kohonnut proteiinikonsentraatio (Sykes 2021). Joillain koirilla voidaan nähdä myös paljon eosinofiilisiä soluja, mutta eosinofiilejä ei ole aina näytteessä (Sykes 2021). *Prototheca*-soluja voi myös löytyä näytteestä (Sykes 2021).

Leväinfektioiden aiheuttamia muutoksia voidaan nähdä erilaisilla kuvantamismenetelmillä. Prototekoosia sairastavien koirien röntgenkuvauksessa voidaan nähdä osteomyeliitin aiheuttamia proliferatiivisia ja/tai osteolyttisiä vaurioita (Sykes 2021). Rintaontelokuvissa ei yleensä nähdä merkittäviä muutoksia yleistyneissä tapauksissa (Sykes 2021). Vatsaontelon ultraäänitutkimuksessa voi näkyä munuaisten kuorikerroksen hyperkaikuisuutta, suurentuneita imusolmukkeita sekä paksusuolen seinämän paksuuntumista ja normaalien kerrosten puuttumista (Sykes 2021). Joillain koirilla ei havaita epänormaaleja löydöksiä (Sykes 2021). Eräällä prototekoosia sairastaneella koiralla, jolla oli neurologisia oireita, nähtiin pään magneettikuvauksessa lievä tai kohtalainen ventriculomegalia eli aivokammioiden laajentuma, pikkuaivojen lievä ulkonema niska-aukon (foramen magnum) läpi ja syringomyelia eli nesteonteloita selkäytimen alueella (Sykes 2021). *Chlorella*a sairastaneelta koiralta löydettiin magneettikuvauksessa massa, joka painoi L4-L6 kohdalta selkäydintä (Quigley ym. 2009).

Paksusuolen ripulia sairastaville koirille voidaan tehdä paksusuolen tähytys, jossa voidaan nähdä prototekoosin aiheuttamia limakalvomutoksia (Sykes 2021).

Limakalvo voi olla hypereeminen, paksuuntunut, epäsäännöllinen ja haavainen (Sykes 2021). *Chlorellan* on havaittu aiheuttavan lampailla samanlaisia muutoksia eli paksuuntunutta ja haavaista suolen seinämää (Riet-Correa ym. 2021).

Prototekoosia epäiltäessä sytologinen näyte voidaan ottaa raapenäytteenä peräsuolesta tai ohutneulanäytteenä imusolmukkeista, luusta ja ihovaurioista. Lisäksi voidaan ottaa näyte aivoselkäydinnesteestä, silmän lasiaisesta tai kammionesteestä sekä virtsan sedimentistä (Sykes 2021). Klorelloosia epäiltäessä voidaan ottaa impressionäyte tai mikroskopoida haavaeritettä (Pal ym. 2015). Näytteessä on usein suuri määrä organismeja, jonka vuoksi sytologiset testit ovat erittäin herkkiä. Virheellisiä negatiivisia tuloksia voi kuitenkin esiintyä (Sykes 2021). *Chlorellan* ja *Protothecan* sytokemialliset ja hienorakenteelliset erot ovat ratkaisevia niiden erotteluissa (Quigley ym. 2009).

Prototekoosin histopatologiassa voidaan käyttää ihon tai paksusuolen biopsioita, poistettuja silmiä tai patologisessa tutkimuksessa kerättyjä kudoksenäytteitä (Sykes 2021). Biopsioita suositellaan otettavaksi tarvittaessa useista leesioista, sillä havaituilla leesioilla voi olla eri aiheuttajat (Sykes 2021).

Sekä sytologiassa että histopatologiassa voidaan käyttää erilaisia värjäysmenetelmiä. *Chlorella*- ja *Prototheca*- sukujen soluseinä värjäytyy hyvin Gomorin metenamiinihopea (GMS)- ja perjodihappo-Schiff-värillä (PAS) (Sykes 2021). Toisin kuin *Chlorellalla*, *Protothecan* sytoplasmiset rakeet ovat PAS-negatiivisia (Sykes 2021). *Chlorellan* sytoplasmien rakeet voidaan nähdä esimerkiksi PAS-, GMS-, ja Gridley-värjäyksellä (Pal ym. 2015). Tärkkelysrakeiden tunnistamista auttaa distaasi-entsyymikäsittely, jonka jälkeen tärkkelys muuttuu PAS-positiivisesta -negatiiviseksi (Quigley ym. 2009). *Prototheca*-organismit voidaan myös nähdä hematoksyliini-eosiini (HE) värjättyissä näytteissä, mutta ei yhtä hyvin kuin PAS- ja GMS-värjäyksessä (Masuda ym. 2021). *Chlorella* ei värjäydy HE-värjäyksessä (Pfaller ja Diekema 2005). Gramvärjäyksessä *Chlorellan* soluseinä värjäytyy huonosti (Quigley ym. 2009), mutta *Protothecan* tapauksessa voidaan havaita grampositiiviseksi värjäytyneistä pesäkeitiöistä sekä gramnegatiivisesti värjäytyneitä tyhjiä itiöpesäkkeitä (Libisch ym. 2022). Lisäksi levät voidaan värjätä Wright-Giemsan värjäyksellä (Quigley ym. 2009, Sykes 2021).

Sytologiassa *Prototheca*-organismit ovat pallomaisia tai soikeita ja niiden halkaisija on 1,5–30 µm (Sykes 2021). Niillä on paksu läpinäkyvä värjäytymätön seinämä ja basofiilirakeinen solulima (Sykes 2021). Solun sisällä voidaan nähdä useita tytärsoluja eli pesäkeitiöitä, joita on yleensä alle 10 (Sykes 2021). Pesäkeitiöt voivat olla järjestäytyneet eri tavalla riippuen lajista, esim. *P. wickerhamii* itiöt ovat järjestäytyneet symmetrisesti päivänkakkaraa tai jalkapalloa muistuttaviin muodostelmiin, kun taas *P. bovixen* itiöt ovat jakautuneet satunnaisesti (Sykes 2021). *Chlorellan* sytologiassa solut ovat muodoltaan pyöreästä ovaaliin halkaisijaltaan 4–5 µm (Pal ym. 2015). Niitä voidaan havaita vapaana eksudaatissa, mutta myös makrofagien ja moniytimisten jätisolujen solulimassa (Quigley ym. 2009). Soluissa voidaan havaita sisäistä jakautumista tytärsoluihin (Pal ym. 2015). *Chlorellan* kirkkaan vihreät solut voidaan havaita ainoastaan suoralla mikroskopoinnilla tai Giemsa-värjätyissä näytteissä (Quigley ym. 2009). *Prototheca* ja *Chlorella* voidaan sekoittaa toisiinsa tai sieniin, kuten *Blastomyces*, *Coccidioides* tai *Cryptococcus*, jonka vuoksi diagnoosin vahvistaminen vaatii viljelyn (Sykes 2021). *Chlorellan* tunnusomaisia kloroplasteja ja tärkkelysrakeita voidaan visualisoida myös elektronimikrokopiolla (Riet-Correa ym. 2021). Näitä rakenteita ei ole *Protothecassa* (Pal ym. 2015). Kloroplastien löytäminen elektronimikrokopiolla tukee *Chlorella*-leväinfektion diagnoosia (Quigley ym. 2009). Vihreää väriä ei kuitenkaan voida havaita sillä, koska klorofylli liukenee kiinnityksessä (Quigley ym. 2009).

Histopatologisessa näytteessä nähdään yleensä paljon leväorganismeja, joista osa vapauttaa pesäkeitiöitä (Sykes 2021). Kudoksessa nähdään myös tulehdusreaktio ja nekroosipesäkkeitä. Joissain kudoksissa tulehdusvaste voi olla minimaalinen tai puuttua. Kissojen ihovauriot on liitetty granulomatoottiseen tulehdusvasteeseen monitumaisten jättiläissolujen kanssa. Näiden lisäksi voidaan joissakin tapauksissa nähdä viitteitä nekroosiin ja neutrofiiliseen tulehdukseen. Organismeja voi olla sekä vapaana että makrofageissa (Sykes 2021). *Chlorellalle* tyypillistä ovat pyogranuloomat, joiden sisällä nähdään leväorganismeja sekä paksu PAS-positiivinen soluseinä (Pal ym. 2015). *Chlorella*-solut sisältävät kloroplasteja ja tärkkelyskappaleita, jotka näkyvät runsaina sytoplasmisina rakeina (Pal ym. 2015). Histopatologiassa on samat riskit lajin sekoittamisessa toiseen kuin sytologiassa, jonka vuoksi myös se vaatii lisäksi viljelyn diagnoosin varmistamiseksi (Sykes 2021).

Viljely voidaan tehdä sytologiaan kerätyistä näytteistä (Masuda ym. 2021) tai infektoituneiden kudosten biopsioista (Sykes 2021). Viljely on myös onnistunut *Protothecan* yleistynyttä muotoa sairastaneen koiran verestä (Sykes 2021). *Prototheca* kasvaa nopeasti, yleensä 3–7 päivässä normaaleissa elatusaineissa kuten veri- ja Sabouraudin dekstroosiagarilla (Sykes 2021). *Prototheca* kasvaa hyvin 25°C–35°C lämpötiloissa (Jagielski ym. 2022). Se kasvaa aerobisissa oloissa ja muodostaa hiivamaisia pesäkkeitä (Quinn ym. 2011). *Chlorellaa* voidaan viljellä samoille agareille kuin *Protothecaa* (Pal ym. 2015). Silloin kirkkaan vihreät pesäkkeet voidaan nähdä 12–16 päivässä, kun agaria inkuboidaan 25 °C:ssa tai 37 °C:ssa (Pal ym. 2015). Lisäksi on olemassa spesifisiä kasvatusalustoja esimerkiksi PIM eli *Prototheca* isolation medium (Masuda ym. 2021) sekä Pal sunflower seed medium, jota voitaisiin mahdollisesti käyttää *Chlorellan* diagnosoimiseen (Pal ym. 2015). Tämän soveltuvuus vaatii kuitenkin vielä tarkempia lisätutkimuksia (Pal ym. 2015). *Chlorellan* mikroskooppisen morfologian tutkiminen viljelyistä voidaan tehdä myös PHOL- tai Narayan-värjäyksellä (Pal ym. 2015). Tarkempi lajintunnistus voidaan varmistaa nukleiinihappopohjaisilla menetelmillä ja matriisiavusteisella laserdesorptioionisaatio-lentoaikamassaspektrometrialla (MALDI-TOF-MS) (Masuda ym. 2021, Sykes 2021).

Patologisina löydöksinä yleistyneessä prototekoosissa ovat yleensä suurentuneet imusolmukkeet ja harmaat, ruskeat tai valkoiset nodulaariset muutokset infektoituneessa kudoksessa (Sykes 2021). Paksusuolen seinämä voi olla paksuuntunut ja verekäs (Sykes 2021). Aivoissa voidaan havaita pehmenneitä alueita tai se voi näyttää normaalilta (Sykes 2021). *Chlorellan* aiheuttaman infektion patologisina löydöksinä ovat tyypillisesti vihreät leesiot imusolmukkeissa, maksassa ja ihonalaisessa kudoksessa (Pal ym. 2015). Ainoassa raportoidussa koiratapauksessa löydöksiä olivat vihreä eksudaatti lihaksistossa ja selkäydinkanavassa (Quigley ym. 2009). Lisäksi kielen massa, suoliliepeen ja lanneluun imusolmukkeet, keuhkojen alueet, maksa ja selkäydinkalvo olivat selvästi värjäytyneet vihreiksi (Quigley ym. 2009). Suoliliepeen ja lanneluun imusolmukkeet olivat myös suurentuneet (Quigley ym. 2009). Tässä koiratapauksessa levinnyt infektio oli laajempi kuin aikaisemmin raportoiduissa tapauksissa muilla eläinlajeilla (Quigley ym. 2009). Samanlaisia elinmuutoksia on kuitenkin nähty myös lampailla (Riet-Correa ym. 2021). Niillä on

esiintynyt suurentuneita vihreitä imusolmukkeita sekä multifokaalisia vihreitä massoja maksassa, keuhkoissa, munuaisissa ja suolistossa.

Myös muita menetelmiä levien diagnosointiin on kehitetty. Epäsuoraa ELISA-menetelmää eli entsyymivälitteistä immunosorbenttimääritystä on käytetty *Prototheca*-vasta-aineiden havaitsemiseksi seerumissa (Quinn ym. 2011).

Reaaliaikaisia PCR- eli polymeraasiketjureaktiomäärityksiä on kehitetty *Protothecan* ja *Chlorellan* tunnistamiseen ja lajien erottamiseen (Pal ym. 2015, Sykes 2021).

Immunofluoresenssitekniikoita käytetään *P. zopfiin* ja *P. wickerhamiin* tunnistamiseen kudoksista (Quinn ym. 2011).

2.9 Hoito

Levätauteihin ei ole hoitoprotokollia (Masuda ym. 2021) ja hoito on haasteellista (Sykes 2021). Sienilääkkeiden käyttö on kiistanalaista eikä *in vitro* herkkyystestejä ole standardisoitu (Masuda ym. 2021). Koirien infektiotapauksia on ollut määrällisesti niin vähän, ettei vielä tiedetä optimaalisinta lääkehoitoa (Masuda ym. 2021). Yleensä sienilääkehoito on kuitenkin tehotonta prototekoosin hoidossa (Quinn ym. 2011). Levinneen prototekoosin hoito on tavallisesti tehotonta (Quinn ym. 2011). *Chlorella*-tapauksissa suositellaan yleensä sairastuneen eläimen eutanasiaa (Pal ym. 2015).

Hoitona prototekoosin paikallisessa ihomuodossa on kirurginen poisto, joka tulisi tehdä aina kun on vain mahdollista (Sykes 2021). Se on tehokkain hoitomenetelmä (Quinn ym. 2011). Tulee kuitenkin huomioida, että iholeesiot voivat olla seurausta yleistyneestä sairaudesta, jonka vuoksi tulisi käyttää lisäksi lääkkeellistä hoitoa (Sykes 2021). Kloreelloosi on uusiutunut iholeesion kirurgisen poiston jälkeen koiralla (Quigley ym. 2009) ja gasellilla (Pal ym. 2015), mutta ihmistapauksessa kirurgia on johtanut parantumiseen (Pfaller ja Diekema 2005).

Mahdollisesti toimivia sienilääkkeitä prototekoosiin ovat amfoterisiini B, tietyt atsolit (flukonatsoli, itrakonatsoli, posakonatsoli, vorikonatsoli, isavukonatsoli) ja mahdollisesti allyyliamiini terbinafiini. Lisäksi antibiooteista amikasiini ja tetrasykliini voivat mahdollisesti auttaa infektiioon. Kahden lääkkeen

yhdistelmähoitolla on luultavasti parempi vaikutus kuin vain yhden lääkkeen käytöllä (Masuda ym. 2021).

Amfoterisiini B on sienilääke, jota on käytetty menestyksekkäästi ihmisten prototekoosin hoitoon (Sykes 2021). Uudemmat liposomi- ja lipidikompleksivalmisteet ovat vähemmän munuaistoksisia kuin aikaisemmat valmisteet (Masuda ym. 2021). Ne ovat kuitenkin myös kalliimpia (Masuda ym. 2021). Tetrasykliinin lisäämistä amfoterisiini B-hoitoon on myös suositeltu (Sykes 2021). Tällä yhdistelmällä uskotaan olevan apua myös *Chlorella*-tapauksiin (Pfaller ja Diekema 2005). Osalla koirista amfoterisiini B on johtanut prototekoosin remissioon, mutta osalla tauti uusiutuu lääkityksen loppuessa (Sykes 2021). Osa prototekoosia sairastaneista koirista ei vastaa hoitoon, mikä johtaa kuolemaan tai eutanasiaan (Sykes 2021).

Atsoliryhmän sienilääkkeillä on yleensä yksinään huono teho, mutta pelkkä itrakonatsoli on myös toiminut osassa prototekoositapauksista (Sykes 2021). Myös flukonatsoli, itrakonatsoli ja ketokonatsoli on auttanut joissain tapauksissa, mutta pidempiaikainen hoito voi olla tarpeen (Quinn ym. 2011). Gmyterco ym. (2023) tutkimuksen koiralla *P. wickerhamii*n aiheuttamat iholeesiot saatiin hoidettua kolme kuukautta kestäneellä itrakonatsoli-lääkityksellä ja oireet pysyivät poissa 36 viikon seurantajakson ajan. Lääkityksellä ei havaittu olevan sivuvaikutuksia. Samalle koiralle kokeiltiin aiemmin myös terbinafiinia tuloksetta. Koiralle kokeiltiin aiemmin myös itrakonatsoli-lääkitystä pienemmällä annoksella, jolla leesiot paranivat kokonaan, mutta uusiutuivat lääkityksen loputtua. Ravukonatsolilla on suurempi vaikutus leviin *in vitro* kuin muilla atsoleilla, joita on testattu *Prototheca*-lajeja vastaan (Masuda ym. 2021). Lääkkeestä on ihmisvalmiste, mutta se on saatavilla vain Japanissa (Masuda ym. 2021).

Ainoassa koiralla raportoidussa klorelloosi-tapauksessa koira sai hoitona flukonatsolia, kefaleksiinia ja prednisonia (Quigley ym. 2009). Tila parani hiukan, mutta koira päädyttiin lopettamaan viikon hoidon jälkeen (Quigley ym. 2009). Huonon hoitotuloksen syyksi ehdotettiin viivästynyttä hoitoa tai koiralla mahdollisesti ollutta immuunivajetta (Quigley ym. 2009).

Muu prototekoosissa eläimelle annettava hoito riippuu oireista. Koira voi tarvita suonensisäistä nesteytystä, pahoinvoinnineläkkeä, paikallisia prednisolonasetaattitippoja silmiin tai silmän enukleaation eli poiston (Sykes 2021). Metronidatsoli, sulfasalatsiini tai ruokavalion muutos voivat auttaa prototekoosin aiheuttaman paksusuolentulehduksen oireisiin (Sykes 2021).

3 PYTHIUM spp.

3.1 Patogeeni

Pythium-lajit ovat sieniä muistuttavia organismeja (Quinn ym. 2011), joilla on saprofyttinen elinkaari eli ne saavat energiansa hajottamalla kuolleiden kasvien ja eläinten orgaanisia yhdisteitä (Peano ym. 2023). Ne kuuluvat Straminipila-kuntaan, Oomycota-kaareen (suomeksi munasienet), Pythiales-lahkoon ja *Pythiaceae*-heimoon (Gaastra ym. 2010). Nykyään *Pythium*-sukuun kuuluu yli 120 lajia, jotka elävät kaikentyypisissä maaperissä ja kosteissa ympäristöissä (Peano ym. 2023), kuten seisovissa sisämaan vesissä (Quinn ym. 2011).

Fylogeneettisen analyysin mukaan *Pythium*-lajit ovat lähempänä leviä ja diatomeja eli yksisoluisia, siimattomia leviä, kuin todellisia sieniä (Gaastra ym. 2010).

Esimerkiksi *Pythium insidiosum* muodostaa myseeliä eli sienirihmastoja kuten sienet, mutta sen soluseinä ei sisällä kitiiniä vaan selluloosaa ja β -glukaaneja (Gaastra ym. 2010). Muitakin eroja sieniin on, kuten että solukalvo ei sisällä ergosterolia (Gaastra ym. 2010). Lisäksi tallus eli sekovarsi on diploidinen, eli se sisältää kaksi kopiota kutakin kromosomia, ja kenosyyttinen eli monitumainen rakenne (Gaastra ym. 2010).

P. insidiosum on ajateltu olevan ainoa pythioosin aiheuttaja nisäkkäillä (Gaastra ym. 2010). Analyysit ovat kuitenkin osoittaneet *P. insidiosum* olevan kompleksi, jossa on neljä ryhmää (Miraglia ym. 2022). Ryhmä I on Amerikassa olevaa kantaa ja ryhmä II muualla maailmaa olevaa kantaa. Ryhmät III ja IV sen sijaan muodostavat monofyleettisen ryhmän, jonka ajatellaan nykyään olevan uusi erillinen laji *Pythium periculosum* (Miraglia ym. 2022). *P. periculosum* on aiheuttanut ihotautia ainakin kahdella koiralla Italiassa (Peano ym. 2023). Lisäksi kolmatta lajia, *Pythium aphanidermatumia*, on myös raportoitu kahdessa ihmisen infektio tapauksessa (Peano ym. 2023).

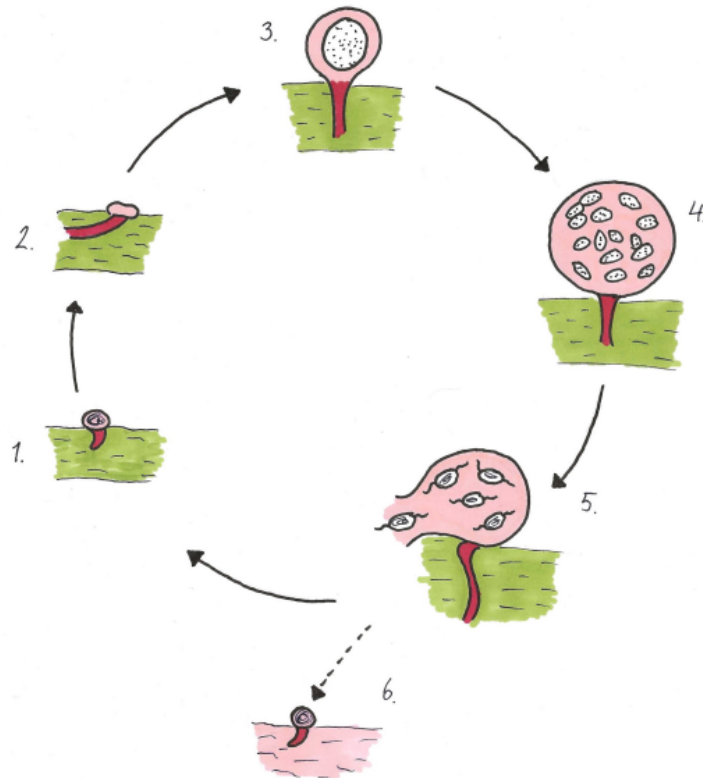
P. insidiosum aiheuttaa pythioosia koirilla ja hevosilla sekä harvemmin kissoilla, lampailta, naudoilla, ihmisillä ja muilla eläinlajeilla (Grooters 2014), esimerkiksi tiikerillä (Yolanda ja Krajaejun 2022). Pythioosi ilmenee granulomatoottisina leesioina ihonalaisissa kudoksissa tai maha-suolikanavassa (Quinn ym. 2011).

Ensimmäinen taudin kuvaus on vuodelta 1884 intialaisesta hevosesta, mutta vasta 1970-luvulla sen taudinaiheuttajan todettiin kuuluvan *Pythium*-sukuun (Gaastra ym. 2010).

P. insidiosum on opportunistinen eläinpatogeeni, mutta infektiot ovat harvinaisia (Quinn ym. 2011). Monet muut *Pythium*-lajit ovat tärkeitä kasvipatogeeniä ja kasvi-infektiot ovatkin välttämättömiä *P. insidiosumin* lisääntymiselle (Quinn ym. 2011). *P. insidiosum* pystyy lisääntymään sekä suvuttomasti että oogamisesti eli suvullisesti (Gaastra ym. 2010). Suvuton lisääntyminen tapahtuu tuottamalla liikkuvia zoosporeja eli parveiluitiöitä kosteissa ympäristöissä (Gaastra ym. 2010). *P. insidiosum* ei tarvitse nisäkäsistä selviytyäkseen tai lisääntyäkseen, koska se pystyy lisääntymään luonnollisessa ympäristössään mätänevissä kasveissa (Gaastra 2010).

3.2 Elämäkierto

P. insidiosumin elämäkierto perustuu suvuttomaan lisääntymiseen zoosporeilla eli parveiluitiöillä (Grooters 2014). Ne ovat yksitumaisia, soluseinättömiä soluja, jotka liikkuvat vedessä kahden flagellan eli siiman avulla (Gaastra ym. 2010). Liikkuminen tapahtuu spiraalimaisesti välillä suuntaa muuttaen (Gaastra ym. 2010). Zoosporeja muodostuu kosteissa ympäristöissä olevassa kasvimateriaalissa (Grooters 2014). Ne eivät voi jakaantua itsenäisesti tai lisääntyä ilman kasvi- tai eläinkudosta (Gaastra ym. 2010). Vesi tuntuu myös olevan välttämätöntä zoosporien muodostumiselle, sillä niitä nähdään enemmän rankkasateiden ja tulvien jälkeen (Gaastra ym. 2010).



Kuva 3. *Pythium insidiosum*in elämänkierto. 1: Kudokseen kiinnittyminen ja itiöputken muodostuminen zoosporista. 2: Rihmaston muodostuminen. 3: Rakkulan muodostuminen. 4: Uusien zoosporien muodostuminen. 5: Zoosporien vapautuminen ympäristöön. 6: Opportunistinen tunkeutuminen eläinkudokseen. Kuva: Emilia Salmela 2025, piirretty Quinn ym. (2011) mukaan.

Vapautuessaan rakkulasta zoosporit uivat aktiivisesti 10–15 minuuttia, jonka jälkeen niiden liike hidastuu ja pysähtyy kokonaan (Mendoza ym. 1993). Tällöin niiden flagellat irtoavat ja zoosporit koteloituvat pallomaisiksi rakenteiksi (kuva 3)(Mendoza ym. 1993) vaurioituneeseen kasvi- tai eläinkudokseen (Gaastra ym. 2010). Ilman kudosta zoosporit uivat satunnaisesti ja lopulta koteloituvat, mutta hitaammin kuin kudoksen läsnä ollessa (Mendoza ym. 1993). Kudoksessa zoospori muodostaa muutamassa minuutissa itiöputken, joka muuttuu rihmastoksi. Laboratorio-oloissa tämän on todettu tapahtuvan 24 tunnin kuluessa 37 °C:ssa (Mendoza ym. 1993). Rihmasto tunkeutuu syvemmälle kudokseen ja muodostaa kudoksen pinnalle rakkulan, jonka sisälle muodostuu uusia zoosporeja (Quinn ym. 2011). Rakkulan hajotessa zoosporit vapautuvat veteen ja pystyvät jälleen infektoimaan uusia kudoksia (Quinn ym. 2011).

P. insidiosum lisääntyy myös suvullisesti, mikä tapahtuu oogonien eli munapesäkkeiden ja anteridioiden eli siittiöpesäkkeiden avulla (Ho 2018). *P. insidiosum* on yksineuvoinen eli muna- ja siittiöpesäkkeet kehittyvät eri rihmastoista (De Cock ym. 1987). Munapesäkkeet sijaitsevat rihmojen päissä tai niiden keskellä. Ne ovat värittömiä, sileitä ja pallomaisia ja ne ovat halkaisijaltaan 23–30 µm. Anteridioiden jäykkä hedelmöityspotki saa munapesäkkeet usein näyttämään epämuodostuneilta. Siittiöpesäkkeet ovat putkimaisia ja kooltaan 11–37 µm × 6–10 µm. Hedelmöityksessä ne kiinnittyvät koko pituudeltaan munapesäkkeeseen, jonka jälkeen kärkiosasta kehittyi hedelmöityspotki, joka painautuu munapesäkkeen seinämään. Hedelmöityspotken halkaisija on 4–6 µm. Hedelmöityksen jälkeen siittiöpesäke säilyy paikallaan, mutta näyttää hieman kutistuneelta. Munapesäkkeissä nähdään yleensä yksi, kaksi tai harvoin kolme siittiöpesäkettä kiinnittyneenä. Muodostunut oospori eli munaitiö on kooltaan 20–25 µm ja sen sisältö on keltaista ja hienorakeista. Se ei yleensä täytä munapesäkettä kokonaan, mutta voi tehdä niin (De Cock ym. 1987). Munaitiöitä voi joskus olla useampikin yhtä aikaa munapesäkkeen sisällä (Ho 2018). *P. insidiosum* on homotallinen eli se voi muodostaa lisääntymiselimiä yhdestä solusta peräisin olevassa viljelmässä (Ho 2018), jonka vuoksi munapesäkkeitä havaitaan satunnaisesti viljelmissä (De Cock ym. 1987).

3.3 Patogeneesi

Haavat ja limakalvovauriot houkuttelevat kemotaksian avulla liikkuvia zoosporeja (Quinn ym. 2011), jolloin tartunta tapahtuu todennäköisesti vaurioituneen ihon tai ruuansulatuskanavan limakalvon kautta (Grooters 2014). Zoosporit koteloituvat päästyään kudokseen (Quinn ym. 2011). Mendoza ym. (1993) osoittivat *in vitro* kudosten vetovoiman zoosporeihin. Tutkimuksessa kudoksina käytettiin kasveja, ihobiopsioita ja karvoja. Ihmisen ja hevosen karvat houkuttelivat zoosporeja karvatupen päähän, jossa ne koteloituivat ja tuottivat itiöputken. Ihobiopsioissa zoosporien havaittiin sitoutuvan ihon leikkauspintaan, mutta harvoin sen ehjälle pinnalle.

Koteloituneet zoosporit erittävät tahmeaa, amorfista glykoproteiinia kiinnittyäkseen kudokseen (Gaastra ym. 2010). Kiinnittymisen jälkeen isännän kehon lämpötila stimuloi zoosporit kehittämään itiöputken (Gaastra ym. 2010). Itiöputki voi

tunkeutua myös verisuoniin helpottaen leviämistä muihin kehon kudoksiin (Gaastra ym. 2010). Tämä voi myös aiheuttaa trombooseja (Gaastra ym. 2010). Infektio saa kudoksessa aikaan eosinofiilisen immuunivasteen (Quinn ym. 2011).

Useissa kliinisissä raporteissa on ehdotettu, että pythioosilla on yhteys lämpimälle makealle vedelle altistumiseen (Grooters 2014). Joitakin infektioita on kuitenkin esiintynyt koirilla, joilla ei ole ollut pääsyä järviin tai lampiin (Grooters 2014).

Infektion ei ole havaittu tarttuvan nisäkkäistä toiseen (Grooters 2014). *P. insidiosumia* on löydetty selkärangattomista eläimistä kuten hyttysen toukasta, mikä voi viitata kykyyn infektoida myös hyönteisiä ja sitä kautta mahdollisesti levittää tautia (Gaastra ym. 2010).

3.4 Esiintyvyys

P. insidiosum aiheuttamaa tautia esiintyy pääasiassa trooppisilla ja subtrooppisilla alueilla, vaikka tapauksia on havaittu myös muualla (Gaastra ym. 2010). Sairautta on raportoitu Kaakkois-Aasiassa, Australian itärannikolla (Gaastra ym. 2010), Uudessa-Seelannissa, Uudessa-Guineassa, Karibiansaarilla sekä Etelä-, Keski- ja Pohjois-Amerikassa (Quinn ym. 2011). Yhdysvalloissa tautia esiintyy useimmiten Meksikonlahden rannikon osavaltioissa, mutta sitä on havaittu myös muualla maan eteläosissa (Grooters 2014). Yolanda ja Krajaejun (2022) tutkimuksessa tautia oli raportoitu 23 maassa ja melkein 80 % eläintapauksista oli Yhdysvalloista tai Brasiliasta. Pythioosia on esiintynyt myös Euroopassa. Italiassa kahdella koiralla todettiin *P. periculosum* -tartunta (Peano ym. 2023) ja Espanjassa on raportoitu kaksi *P. insidiosum* -tartuntaa ihmisellä (Yolanda ja Krajaejun 2022).

Yolanda ja Krajaejun (2022) kävivät läpi kaikki raportoidut pythioosi-tapaukset vuodesta 1980 vuoteen 2021. Yhteensä tapauksia oli 4203, joista noin 80 % oli eläimillä esiintyneitä ja loput olivat ihmisillä esiintyneitä tapauksia. Keskimäärin tapauksia oli 103 vuodessa, mutta raportoidut tapaukset ovat lisääntyneet merkittävästi viime vuosikymmenellä.

Pythioosi on yleisin suurirotaisilla koirilla, erityisesti labradorinnoutajilla ja muilla ulkoiluroduilla (Grooters 2014). Se on yleisintä nuorilla normaalien immunitietin

omaavilla koirilla (Gaastra ym. 2010). Koirilla on raportoitu yhteensä 664 tartuntaa (Yolanda ja Krajaejun 2022). Pythioosi on kissoilla koiriin verrattuna harvinainen (Grooters 2014) ja vain 41 tapausta on raportoitu (Yolanda ja Krajaejun 2022). Kissatapauksissa ei ole havaittu erityisiä ikä-, rotu- tai sukupuolialttiuksia (Souto ym. 2020). Nuorilla (alle 1-vuotiailla) kissoilla näyttää esiintyvän enemmän pythioosin ihomuotoa kuin vastaavan ikäisillä koirilla (Grooters 2014). Myös kissat ovat yleensä immuunikompetentteja eli normaalin immuunipuolustuksen omaavia yksilöitä (Grooters 2014). Brasiliassa tutkittiin lähes 2000 18 vuoden aikana kissoista kerättyä biopsia- ja raadonavausnäytettä (Souto ym. 2020). Kolmella kissalla diagnosoitiin pythioosi.

3.5 Oireet

P. insidiosum aiheuttaa vakavan, etenevän gastrointestinaalisen tai ihon sairauden, joka johtaa usein kuolemaan (Grooters 2014). Koirilla suurin osa tapauksista on ollut ihon infektioita, mutta gastrointestinaalista muotoa on ollut selvästi eniten koirilla verrattuna muihin eläinlajeihin (Yolanda ja Krajaejun 2022). Kissoilla tauti rajoittuu yleensä ihoon ja ihonalaiskudokseen, mutta gastrointestinaalista muotoa on myös raportoitu (Souto ym. 2020). Infektion aiheuttaman kudonvaurion ajatellaan suurelta osin johtuvan eosinofiilien ja syöttösolujen degranulaatiosta (Quinn ym. 2011). Yhdellä eläimellä on yleensä vain joko maha-suolikanavan tai ihon vaurioita eli ei molempia yhtä aikaa (Grooters 2014). Yleistynyttä pythioosia on kuvattu neljällä koiralla (Yolanda ja Krajaejun 2022).

Gastrointestinaalimuodossa leesiot ovat tavallisesti jo laajoja, kun sairastunut eläin tuodaan ensimmäistä kertaa tutkittavaksi (Quinn ym. 2011). Koirilla leesiot voivat sijaita mahalaukun seinämässä, jossa yleisimpänä alueena on pylorus (Grooters 2014). Lisäksi leesiot voivat olla ohutsuolessa, paksusuolessa, peräsuolessa tai harvemmin ruokatorvessa. Suolistossa yleisin sijainti on pohjukais-suolen proksimaalinen osa ja ileokolinen liitoskohta. Ruuansulatuskanavassa pythioosi aiheuttaa vakavan segmentaalisen eli tiettyyn osaan rajoittuneen sekä transmuraalisen eli kaikki suolenkerrokset käsittävän paksuuntuman. Samalla potilaalla voi olla useita leesioita ruuansulatuskanavassa (Grooters 2014). Kissoilla gastrointestinaalinen pythioosi on harvinainen, mutta sitä on kuvattu ainakin

kahdella nuorella aikuisella uroskissalla. Niillä oli paikallisia suolistovaurioita (Grooters 2014).

Gastrointestinaalinen muoto aiheuttaa oksentelua, laihtumista, ajoittaista ripulia (Gaastra ym. 2010), anoreksiaa ja joskus hematokeesia (Grooters 2014). Lisäksi voi esiintyä veren oksentamista leesioiden sijainnista riippuen (Grooters 2014). Regurgitaatiota voi myös esiintyä koirilla, joilla leesio sijaitsee ruokatorvessa (Grooters 2014). Lisäksi *P. insidiosum* voi tunkeutua ruuansulatuskanavan verisuoniin ja aiheuttaa tromboosin (Gaastra ym. 2010). Tämä voi johtaa suolen iskemiaan, infarktiin, perforaatioon eli puhkeamiseen tai akuuttiin verenvuotoon vatsaontelossa (Grooters 2014). Tällöin voi myös esiintyä systeemisen sairauden oireita, joita ovat muun muassa letargia ja masennus (Grooters 2014). Näitä oireita voi myös aiheuttaa leesion vuoksi tapahtunut suolen tukkeutuminen (Grooters 2014).

Ihomuodossa leesiot ovat granulomatoottisia kyhmyjä, joissa on usein erittäviä onteloita ja ulseroitunut eli haavautunut pinta (Quinn ym. 2011). Koirille tyypillistä ovat parantumattomat haavat ja invasiiviset massat, jotka esiintyvät useimmiten hännän tyvessä tai raajoissa, kaulan alaosassa tai perineumin alueella (Grooters 2014). Kissoilla ihon pythioosiin liittyviä vaurioita ovat ihonalaiset massat kaulan, nivusten tai vartalon alueella sekä nodulaariset tai haavaiset plakin kaltaiset leesiot hännänpäässä tai raajoissa (Grooters 2014).

Ruuansulatuskanavan ja ihon lisäksi pythioosia on satunnaisesti kuvattu levinneenä muualle kehoon, kuten nenä- ja suuonteloon, retrobulbaarisesti eli silmänunan taakse (Souto ym. 2020), keuhkoihin tai luihin (Gaastra ym. 2010). Infektio voi myös levitä viereisiin kudoksiin tai alueellisiin imusolmukkeisiin (Grooters 2014) ja edelleen systeemisesti ympäri kehoa (Gaastra ym. 2010). Gastrointestinaalisessa muodossa infektio voi levitä haimaan, mesenteerisiin imusolmukkeisiin, sappitiehyisiin (Quinn ym. 2011) tai kohtuun (Grooters 2014).

Imusolmukkeet voivat joko infektoitua tai suurentua reaktiivisen vasteen seurauksena. Gastrointestinaalimuodossa suoliliepeen lymfadenopatia on yleinen, mutta sen aiheuttaa yleensä reaktiivinen hyperplasia eikä infektio (Grooters 2014). Sairauden edetessä imusolmukkeet voivat kasvaa suureksi, kiinteäksi massaksi

(Grooters 2014). Ihomuodossa alueellinen lymfadenopatia kertoo usein infektion leviämisestä eikä vain reaktiivisesta hyperplasiasta (Grooters 2014). Ihosairauden leviäminen muihin kudoksiin on harvinaista, mutta ainakin yksi tapaus on tiedossa (Grooters 2014). Siinä koiralla löytyi ihovaurion lisäksi paikallinen keuhkovaurio.

3.6 Diagnostiikka

Anamneesissa on tyypillistä, että sairastuneet eläimet ovat altistuneet seisovalle vedelle (Quinn ym. 2011). Kliinisessä yleistutkimuksessa havaitaan yleensä matala kuntoluokka ja gastrointestinaalisessa muodossa joskus palpoitava massa vatsaontelossa (Grooters 2014). Sairauteen viittaa leesioden luonne sekä sijainti kehossa (Quinn ym. 2011). Verinäytteissä voidaan usein havaita eosinofilia, anemia, hyperglobulinemia ja hypoalbuminemia (Grooters 2014). Lopullinen diagnoosi perustuu mikrobiologiseen viljelyyn, immunohistokemiaan tai molekulaarisiin tekniikoihin (Souto ym. 2020). Differentiaalidiagnoosina suolistomuodossa ovat neoplasia, zygomyykoosi, histoplasmoosi, eosinofiilinen gastroenteriitti tai suoliston vierasesine (Grooters 2014). Ihomuodossa taas bakteeritulehdukset, kuten mykobakteeri-infektiot, aktinomykoosi ja furunkuloosi, tai sieni-infektiot, kuten lagenidioosi ja zygomyykoosi, voivat aiheuttaa samantyyppisiä iho-oireita (Grooters 2014). Zygomyykoosia aiheuttavat yhtymäsienet (Zygomycota) kuten *Conidiobolus* ja *Basidiobolus* (Gaastra ym. 2010) ja lagenidioosia aiheuttavat *Lagenidium*-suvun lajit (Grooters 2014).

Diagnostiikan apuna voidaan käyttää röntgenkuvantamista ja ultraäänitutkimusta. Vatsaontelon ultraäänitutkimus on paras työkalu gastrointestinaalisen pythioosin tunnistamiseen, sillä se paljastaa yleensä maha-suolikanavan vakavan segmentaalisen paksuuntumisen ja suoliliepeen lymfadenopatian (Grooters 2014). Lisäksi Doppler-ultraäänellä voidaan tunnistaa verisuonipatologiaa, kuten aneurysma, joka voi johtua suoliliepeen verisuonten tukkeutumisesta. Ultraäänellä saadaan myös määritettyä muutosten sijainti ja laajuus, jotta voidaan suunnitella kirurgista poistoa ja arvioida ennustetta. Lisäksi ultraääni helpottaa ohutneulanäytteiden ottamista maha-suolikanavan vahingoittuneista osista ja laajentuneista imusolmukkeista. Koiralla yleisiä röntgenlöydöksiä ovat vatsalaukun epäselvät yksityiskohdat ja massa. Ohutsuolessa voidaan nähdä merkkejä

tukkeutumisesta. Harvinaisissa ruokatorven pythioosi-tapauksissa rintakehän röntgenkuvat paljastavat pehmytkudosten lisääntyneen sameuden ruokatorven alueella sekä henkitorven siirtymisen. Tietokonetomografiasta on hyötyä ihomuotoisen pythioosin diagnosoinnissa, sillä se voi antaa tietoa taudin laajuudesta ja auttaa leikkauksen suunnittelussa (Grooters 2014).

P. insidiosumin eristäminen infektoituneista kudoksista ei ole vaikeaa, mutta vaatii erityisiä näytteenkäsittely- ja viljelytekniikoita (Grooters 2014).

Gastrointestinaalisessa muodossa tulehdus keskittyy submukoosaan ja lihaskerroksiin eikä limakalvoon tai lamina propriaan, jonka vuoksi suolen pinnalta otetut endoskopianäytteet eivät usein johda diagnoosiin. Myös ihomuodossa infektio löytyy tyypillisesti syvemmältä dermiksestä ja ihonalaisista kerroksista, jolloin pinnallinen stanssibiopsia ei riitä vaan tarvitaan syvempää viiltobiopsiaa. *P. insidiosumin* eristäminen ihovaurioista kerätyistä eksudaattinäytteistä ei myöskään yleensä onnistu. Otetut näytteet tulee lähettää huoneenlämmössä 24 h kuluessa laboratorioon (Grooters 2014). Kuljetettavat kudoksenäytteet tulisi huuhdella steriilillä tislatusvedellä (Quinn ym. 2011) tai kääriä suolaliuoksella kostutettuun sideharsoon (Grooters 2014).

P. insidiosumin viljelyssä pieni pala tuoretta kudosta asetetaan suoraan streptomysiiniä ja ampicilliinia sisältävän kasviuuteagarin pinnalle tai vaihtoehtoisesti voidaan käyttää jotain muuta selektiivistä elatusainetta (Grooters 2014). Varovainen työskentely ja antibioottisä käytetyllä elatusaineella vähentävät bakteerikontaminaation riskiä (Gaastra ym. 2010). *P. insidiosum* kasvaa useilla eri kasvualustoilla (Gaastra ym. 2010). Sen optimikasvulämpötila on 34–36 °C, mutta se pystyy kasvamaan 10–45 °C välillä (De Cock ym. 1987). Usein käytetään Sabouraudin agaria, jolla pesäkkeet ovat litteitä, väriltään valkoisesta värittömään ja muodostavat epäsäännöllisen säteilevän kuvion (Gaastra ym. 2010). Pesäkkeet voivat kasvaa halkaisijaltaan jopa 20 mm 24 tunnin aikana (Quinn ym. 2011). Agaria inkuboidaan aerobisesti 37 °C:ssa 24–48 tuntia (Quinn ym. 2011). Voidaan myös käyttää peptonihiivaglukoosiagarua sekä perunahiutaleagarua (Gaastra ym. 2010). *P. insidiosumin* tunnistuskriteereinä ovat pesäkemuoto sekä rihmat, joita muodostuu sekä kiinteillä kasvatusalustoilla että kasvi- ja eläinkudoksissa (Quinn ym. 2011). Rihmat ovat 4–10 µm paksuisia (Quinn ym. 2011) ja niiden kasvu havaitaan

tyypillisesti 12–24 tunnin sisällä (Grooters 2014). Rihmat ovat morfologisesti samanlaisia kuin yhtymäsienillä ja tarkka tunnistus tulisikin tehdä referenssilaboratoriossa (Quinn ym. 2011).

Zoosporeja voidaan kuitenkin kasvattaa vain kosteissa viljelmissä (Gaastra ym. 2010). Kosteissa viljelmissä kasvatus aloitetaan inkuboimalla ensin kasvien lehtiä *P. indiosumia* sisältävässä elatusaineessa, esimerkiksi maissijauhoagarissa 24 h (Mendoza ym. 1993). Tämän jälkeen lehdet siirretään väliaineeseen, jota inkuboidaan 1–2 h 37 °C:ssa (Mendoza ym. 1993). Väliaineena käytetään tislattua vettä sekä ioneja sisältäviä yhdisteitä (Mendoza ym. 1993), sillä ionit kuten K⁺, Ca²⁺ ja Mg²⁺ stimuloivat zoosporien muodostamista (Gaastra ym. 2010). Zoosporien tuotantoa voidaan arvioida valomikroskoopilla (Mendoza ym. 1993). Zoosporien muodostuminen kestää ainakin tunnin, mutta voi viedä kauemminkin (Gaastra ym. 2010). Väliaineeseen lisätyt kasvimateriaalit, eläinten karvat tai kudospalat vetävät zoosporeja kemiallisesti puoleensa (Gaastra ym. 2010). Vaikka zoosporien tuotanto on tärkeä ominaisuus patogeenisien munasienten tunnistamisessa, se ei ole spesifinen *P. insidiosumille* (Grooters 2014).

Sytologia ja histologia voivat auttaa pythioosin diagnosoimisessa, mutta ne eivät erottele pythioosia muista infektioista kuten zygomyykoosista (Gaastra ym. 2010). Sytologia voi antaa alustavan diagnoosin pythioosista. Infektiopaikan tai suurentuneiden imusolmukkeiden ohutneulanäytteissä voidaan havaita tyypillisesti pyogranulomatoottinen ja eosinofiilinen tulehdus. Lisäksi voidaan satunnaisesti havaita rihmoja, jotka ovat morfologisesti leveitä ja pyöreäpäisiä, eivätkä yleensä sisällä väliseinää (Grooters 2014). Näytteestä voidaan myös tehdä nopeasti 10 % KOH mikroskooppipreparaatti, jolla pythioosi-infektioon viittaavat rihmat voidaan havaita (Gaastra ym. 2010). Tämän lisäksi tarvitaan kuitenkin positiivinen viljelytulos diagnoosin varmistamiseksi (Gaastra ym. 2010).

Histologisesti pythioosille on tyypillistä eosinofiilinen pyogranulomatoottinen tulehdus (Grooters 2014). Histologisesti nähdään useita nekroosialueita, jotka sisältävät neutrofiileja, eosinofiileja ja makrofageja (Grooters 2014). Lisäksi havaitaan usein selkeästi rajautuneita granuloomia, jotka sisältävät epiteloidimakrofageja, plasmasoluja, monitumaisia jättisoluja ja harvemmin myös

neutrofiilejä ja eosinofiilejä (Grooters 2014). *P. insidiosum* -organismeja löytyy tyypillisesti nekroosialueilta tai granuloomien keskeltä (Grooters 2014). Tulehdus voi toisinaan aiheuttaa vaskuliittia (Grooters 2014). *P. insidiosum* -rihmat eivät yleensä näy HE-värjäyksessä, mutta ne voivat näkyä tyhjinä kohtina, joita ympäröi kapea eosinofiilinen materiaali. Sen sijaan rihmat korostuvat hyvin GMS:llä, mutta eivät kovin hyvin PAS:lla. Ne ovat keskimäärin 4 µm leveitä eikä niillä ole yhdensuuntaisia seinämiä. Rihmat haarautuvat joskus suorassa kulmassa (Grooters 2014). Lisäksi DNA-koetinta ja immunofluoresenssia tai immunoperoksidaasitekniikoita voidaan käyttää organismien tunnistamiseen kudospäätteistä (Quinn ym. 2011).

*P. insidiosum*in tunnistusta varten on kehitetty serologisia testejä, kuten agargeelidiffuusiotesti ja ELISA, joita on käytetty diagnosointiin sairastuneilla eläimillä (Quinn ym. 2011). ELISA-testi on koirilla erittäin herkkä ja spesifinen *P. insidiosum*ia vastaan muodostuneiden vasta-aineiden havaitsemisessa (Grooters 2014). Vasta-aineiden tutkiminen mahdollistaa varhaiseen, ei-invasiiviseen tavan päästä diagnoosiin ja mahdollistaa myös hoitovasteen seurannan. Onnistuneen kirurgisen hoidon jälkeen vasta-ainetasot laskevat yleensä 2–3 kuukauden kuluessa, mutta infektion uusiutuessa ne pysyvät korkeina. ELISA-testi voidaan tehdä myös kissoista otetuille näytteille, mutta tutkittavat tapausmäärät ovat olleet liian pieniä, jotta voitaisiin tehdä vahvoja arvioita testin herkkyydestä ja spesifisyydestä kissoilla (Grooters 2014).

P. insidiosum -spesifisiä PCR-testejä on kehitetty, mutta ne eivät ole laajasti saatavilla. Ne soveltuvat erilaisille näytteille kuten tuoreille, pakastetuille tai parafiiniin valetuille kudoksille ja lisäksi voidaan käyttää suoraan viljellyistä isolaateista eristettyä DNA:ta. *P. insidiosum* -isolaattien tunnistaminen perustuu lajispesifiseen PCR-monistukseen tai rRNA-geenin sekvensointiin (Grooters 2014).

3.7 Hoito

*P. insidiosum*in aiheuttaman sairauden ensisijaisena hoitona on leesion poistaminen leveillä marginaaleilla yhdistettynä lääkehoitoon (Barrs ym. 2024). Tärkeintä on aloittaa hoito mahdollisimman pian (Gaastra ym. 2010). Radikaali kirurgia kuten

amputaatio on yleisin ja toimivin menetelmä (Gaastra ym. 2010). Sitä suositellaan, kun ihovaurio rajoittuu yhteen distaaliseen raajaan, eikä ole näyttöä alueellisesta imusolmukeinfektiosta (Grooters 2014). Jos amputaatio ei ole mahdollista, suositellaan 5 cm leveiden marginaalien käyttöä. Ihossa tulee marginaalit huomioida myös faskiassa. Tarkoituksena on saada kaikki infektoitunut kudος pois (Grooters 2014), sillä uusiutumisriski on usein korkea (45 %)(Gaastra ym. 2010).

Kirurgiassa on hyvä huomioida, että *P. insidiosum* aiheuttaa läheisissä imusolmukkeissa muutoksia, jotka voivat olla joko reaktiivisia tai viitata infektoitumiseen. Ihomuodossa suurentuneet imusolmukkeet ovat usein infektoituneita, jolloin ne pitää arvioida sytologisesti tai histologisesti ennen amputaatiota tai ihon aggressiivista resektiota. Suoliliepeessä muutokset sen sijaan ovat usein reaktiivisia eivätkä estä toimenpiteen tekemistä. Suurentuneista imusolmukkeista tulee kuitenkin aina ottaa biopsia asian varmistamiseksi. Taudin ei ole todettu tarttuvan yksilöstä toiseen, mutta rutiininomaisia varotoimenpiteitä, kuten käsineiden käyttö tartunnan saaneita kudoksia tai eritteitä käsiteltäessä, olisi hyvä noudattaa (Grooters 2014).

Uusiutuminen joko resektiokohdassa tai alueellisissa imusolmukkeissa on yleistä erityisesti silloin, kun leveitä leikkausmarginaaleja ei voida saavuttaa. Tämän vuoksi suositellaan postoperatiivista yhdistelmähoitoa itrakonatsolilla (10 mg/kg) ja terbinafiinilla (5–10 mg/kg) kerran vuorokaudessa suun kautta vähintään 2–3 kuukauden ajan kirurgisen resektion jälkeen. Valitettavasti, jos resektio on epätäydellinen, leesiot etenevät usein lääkähoidosta huolimatta, ja kliiniset oireet palaavat viikkojen tai kuukausien kuluessa (Grooters 2014).

Pythioosin lääkehoito ilman kirurgiaa on tyypillisesti toimimatonta (Grooters 2014). Käytössä olevista sienilääkkeistä atsolit (itrakonatsoli, ketokonatsoli, mikonatsoli, flukonatsoli yms.) (Gaastra ym. 2010) ja terbinafiini vaikuttavat solukalvoon estämällä ergosterolisynteesiä (Barrs ym. 2024). Polyeeneihin kuuluva sienilääke amfoterisiini B vaikuttaa solukalvon läpäisevyyteen sitoutumalla ergosteroliin, johtaen solun kuolemaan (Barrs ym. 2024). *P. insidiosum*in solukalvossa ei ole ollenkaan ergosterolia, jonka vuoksi siihen vaikuttavilla lääkkeillä ajatellaan olevan

vähäinen vaikutus (Gaastra ym. 2010). Tästä huolimatta jotkut potilaat ovat kliinisisesti ja serologisesti arvioituna parantuneet lääkehoidolla (Grooters 2014).

Lääkehoidossa parhaimmaksi on todettu yhdistelmähoito sienilääkkeillä ja antibiootilla, joista vaihtoehtoiset yhdistelmät ovat joko posakonatsoli, terbinafiini, atsitromysiini ja doksisykliini tai posakonatsoli, minosykliini ja klaritromysiini (Barrs ym. 2024). Lääkeyhdistelmät pienentävät MIC-arvoa eli pienintä inhiboivaa konsentraatiota (Barrs ym. 2024), jolloin yhdistelmäprotokollalla on parempi vaste kuin yksittäisillä lääkkeillä (Grooters 2014). Koirilla gastrointestinaalisessa muodossa on myös ollut apua yhdistelmästä, jossa on käytetty itrakonatsolia, terbinafiinia ja alhaista annosta prednisolonia (Barrs ym. 2024).

P. insidiosum antigeeneistä johdettua immunoterapiatuotetta on käytetty menestyksekkäästi hevosten ja ihmisten pythioosin hoitoon, mutta sen teho koirilla vaikuttaa kuitenkin heikolta (Grooters 2014). Immunoterapiaa on kokeiltu onnistuneesti myös neljälle kissalle (Barrs ym. 2024). Näissä tapauksissa käytettiin kuitenkin myös muita hoitomuotoja, joten on epäselvää, paljonko immunoterapia vaikutti parantumiseen (Barrs ym. 2024). Toisessa tutkimuksessa yksi kissa sai pelkkää immunoterapiaa ja se osoitti merkkejä leesio pienenemisestä (Dowst ym. 2019). Kissa päädyttiin kuitenkin lopettamaan keuhkopussiin kertyneen nesteeseen, jonka syytä ei saatu selville (Dowst ym. 2019).

4 RHINOSPORIDIUM SEEBERI

4.1 Patogeeni

Rhinosporidium seeberi on hydrofiilinen pieneliö eli se viihtyy kosteissa ja vesipitoisissa ympäristöissä (Töz 2020). Se on eukaryoottinen, yksisoluihin eliö, joka leviää itiöiden avulla (Vilela ja Mendoza 2012). Organismien koko vaihtelee riippuen sen elämänsyklin vaiheesta (Vilela ja Mendoza 2012). Yksittäisen itiön koko on vain 2–15 µm, mutta itiöpesäke voi kasvaa jopa 500 µm kokoiseksi (Sykes 2014). *R. seeberi* aiheuttaa rinosporidioosia eli ihon ja limakalvojen kroonista granulomatoottista sairautta (Töz 2020). Tautia on raportoitu eniten ihmisillä ja koirilla, mutta sitä on tavattu myös kissoilla (Sykes 2014), hevosilla, naudoilla, vuohilla ja vesilinnuilla (Quinn ym. 2011).

R. seeberi havaittiin ensimmäisen kerran vuonna 1900, jolloin sitä pidettiin itiöpesäkkeen rakenteen vuoksi kokkidiaryhmään kuuluvana loisena (Töz 2020). Tämän jälkeen *R. seeberi* luokiteltiin alempiin sieniin (*Phycomycetes*), mutta luokittelu muuttui myöhemmin kotelosieniin, koska niiden ja *R. seeberin* itiöiden rakenteet muistuttavat toisiaan (Töz 2020). Taksonomisesti lajia on siis pidetty joko alkueläimenä tai sieninä (Töz 2020). Nykyään *R. seeberi* kuuluu 18S rRNA-geenisekvensoinnin perusteella kalaparasiittien ryhmään eli DRIP-sukuhaaraan (Dermocystidium-Rosette agent-Ichthyophonous-Psorospermium) (Töz 2020). DRIP-sukuhaara sijaitsee taksonomisesti eläinten ja sienten eroamiskohdassa ja sen uudeksi nimeksi onkin ehdotettu Mesomycetozoa (meso=välissä, myceto/myces=sieni, zoa=eläin) (Töz 2020). Nykyisin *R. seeberi* luokitellaankin kuuluvan kuntaan Protista, pääjaksoon Choanozoa ja luokkaan Mesomycetozoa (Miller ja Baylis 2009).

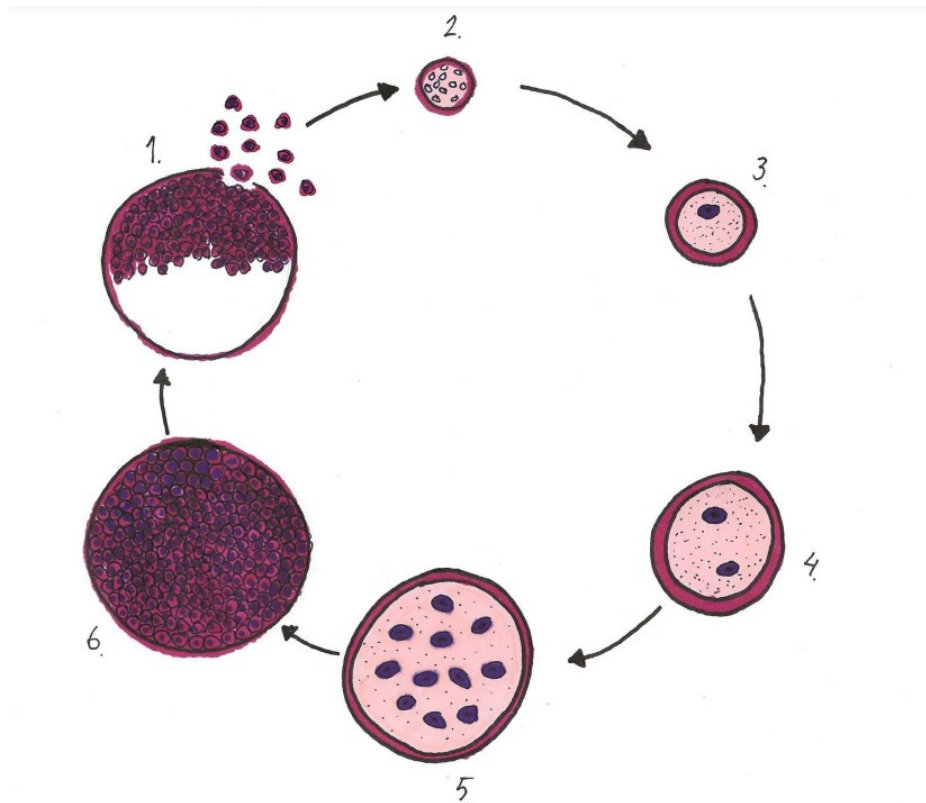
4.2 Elämänsykli

R. seeberin elämänsykli on edelleen epäselvä (Quinn ym. 2011). Yleisenä hypoteesina on, että vesieläimet, kuten kalat ja sammakkoeläimet, toimivat taudinaiheuttajan luonnollisina isäntinä ja nisäkkäät saavat tartunnan joutuessaan kosketuksiin saastuneen veden kanssa (Fredricks ym. 2000). *R. seeberi* kuuluu Mesomycetozoa-luokkaan, jonka eliöille on yhteistä vedenalainen elinympäristö

(Töz 2020). Siksi ajatellaan, että myös *R. seeberin* luontaisia elinympäristöjä olisivat seisova vesi ja mahdollisesti myös maaperä (Quinn ym. 2011). Lisäksi sairastuneiden historiaa yhdistää altistuminen vedelle (Töz 2020). *R. seeberia* ei kuitenkaan ole vielä löydetty ympäristöstä eikä sen luonnollista isäntää tai reservoaaria tunneta (Fredricks ym. 2000). Jotta elämänkierto saataisiin selville, olisi tärkeä tutkia kaloja ja nisäkkäitä mahdollisina taudin reservoaareina endeemisillä alueilla (Töz 2020).

Itiö on *R. seeberin* infektiivinen muoto. Itiöt päätyvät isäntäeliöön pinnallisten vaurioiden kautta (Vilela ja Mendoza 2012). Isäntäeläimessä taudinaiheuttaja käy läpi elinkaaren, jossa itiöt kehittyvät itiöpesäkkeiksi ja jatkavat lisääntymistä (Vilela ja Mendoza 2012).

Elämänkierrossa on kuusi vaihetta (kuva 4). Se alkaa, kun kypsät itiöpesäkkeet vapauttavat itiöt (4–10 µm) seinämässä olevan pienen aukon kautta pesäkkeen ulkopuolelle. Vapautuneet itiöt kasvavat kooltaan, jolloin niiden halkaisija on 10–70 µm. Samalla ne myös menettävät itiöille tyypilliset morfologiset piirteet, kuten vesikkelit ja elektronimikroskoopissa näkyvät tiheet kappaleet. Näin ne kehittyvät nuoriksi itiöpesäkkeiksi. Nuorille itiöpesäkkeille on ominaista paksu soluseinä, rakeinen solulima sekä soluytimet, joissa on selkeästi erottuva tumajyvänen. Itiöpesäkkeen kasvettua keskikokoiseksi tapahtuu synkronoitua tumanjakautumista, joka tuottaa satoja uusia tumia ilman soluseinän muodostumista niiden väliin. Itiöpesäkkeen soluseinä on kuitenkin paksu tässä vaiheessa. Kun tumat lisääntyvät, keskikokoiset itiöpesäkkeet jatkavat kasvamistaan (≥ 150 µm) ja kehittyvät varhaiskypsiksi itiöpesäkkeiksi. Tässä vaiheessa tapahtuu viimeinen synkronoitu tumajakautuminen, jonka jälkeen jokaisen tumen ympärille muodostuu ohut soluseinä. Lopulta itiöpesäkkeet saavuttavat täyden kypsyyden, jolloin niiden seinämään muodostuu aukko, jonka kautta uudet itiöt vapautuvat. Tämän jälkeen elämänkierto alkaa alusta (Vilela ja Mendoza 2012).



Kuva 4. *Rhinosporidium seeberi* elämänsykli. 1: Itiöt vapautuvat itiöpesäkkeestä. 2: Itiö kulkeutuu isäntäelioon 3: Nuori itiöpesäke. 4: Keskikokoinen itiöpesäke ja tumien jakautuminen. 5: Varhaiskypsä itiöpesäke. 6: Kypsä itiöpesäke. Kuva: Emilia Salmela 2025, piirretty Vilela ja Mendoza (2012) mukaan.

4.3 Patogeneesi

Koska *R. seeberi* elämänsykli tunnetaan huonosti, myös leviämistapa ihmisiin ja eläimiin on hieman epäselvä (Sykes 2014). Leviämisen ajatellaan olevan yhteydessä vesistöihin ja soihin, joissa itiöt vapautuvat ympäristöön ja sitä kautta aiheuttaisivat tartunnan eläimissä (Sykes 2014). Ihmispotilaiden historiassa on tyypillistä uiminen lammessa tai muussa seisovassa vedessä (Töz 2020). Tautia on kuitenkin tavattu myös kuivemmilla alueilla, mikä voi viitata itiöiden mahdolliseen leviämiseen ilmassa olevien aerosolien ja pölyhiukkasten välityksellä (Tiwari ym. 2015). *R. seeberillä* on matala patogeenisuus (Quinn ym. 2011) eikä tartuntaa eläinten ja ihmisten välillä ole todettu (Sykes 2014).

Itiöt voivat päästä kudoksiin limakalvovaurion kautta (Sykes 2014). Limakalvon erite stimuloi itiöiden vapautumista limakalvolle päätyneestä itiöpesäkkeestä (Cridge ym.

2021). Infektio voi tapahtua myös pienten ihovaurioiden kautta (Quinn ym. 2011). Itiöt aiheuttavat paikallisen tulehdusreaktion, joka johtaa hitaasti kasvavaan massaan, joka sijaitsee yleensä nenäontelossa (Cridge ym. 2021).

On viitteitä siitä, että lajilla olisi isäntäspesifisiä kantoja. Silva ym. (2005) huomasi, että eri eläinlajeista kerättyjen *R. seeberi* -näytteiden ITS (internal transcribed spacer) -sekvenssit erosivat toisistaan. ITS tarkoittaa sisäistä transkriptioväli-aluetta, joka sijaitsee ribosomaalista RNA:ta koodaavien geenien välissä ja se on ensisijainen valinta sienten molekulaariseen tunnistukseen (Bengtsson-Palme ym. 2013). Tämän perusteella Silva ym. (2005) tunnistivat kolme selvästi erottuvaa *R. seeberi* -ryhmää, jotka esiintyvät eri isäntäeläimillä; ihmisillä, joutsenilla ja koiralla. Kantojen isäntäspesifisyys voisi selittää, miksi ihmisperäisellä *R. seeberi* -kannalla ei ole onnistuttu infektoimaan eläinmalleja (Silva ym. 2005).

4.4 Esiintyvyys

Rinosporidioosia esiintyy pääasiassa trooppisilla ja subtrooppisilla alueilla, mutta sitä on tavattu myös kuivilla alueilla (Sykes 2014). Tautia on raportoitu eri eläinlajeilla noin 70 maassa ympäri maailmaa (Tiwari ym. 2015). Koirien ja kissojen tartunnoille tyypillisimpiä maita ovat Sri Lanka, Etelä-Intia ja Argentiina (Quinn ym. 2011), mutta tartuntoja on todettu myös Yhdysvaltojen etelä- ja kaakkoisosissa sekä Kanadan Ontariossa (Sykes 2014). Euroopassa rinosporidioosia esiintyy harvoin (Töz 2020). Vuonna 2009 raportoitiin ensimmäinen koiratapaus Yhdistyneessä kuningaskunnassa (Miller ja Baylis 2009). Lisäksi Caniatti ym. (1998) totesivat tartunnan neljällä koiralla Italiassa. Rinosporidioosia tavataan yleisimmin yksittäisinä satunnaisina tapauksina ihmisillä ja eläimillä, mutta on raportoitu ainakin yksi epidemia, joka sairastutti 41 vankeudessa pidettyä joutsenta Floridassa (Wallin ym. 2001). Tiwari ym. (2015) on todennut *R. seeberin* voivan mahdollisesti levitä kaupankäynnin, kansainvälisen tuonnin ja matkustamisen vuoksi uusille alueille.

Raportoiduista koiratapauksista suurin osa on ollut nuorista keski-ikäisiin olevia isorotuisia koiria (Cridge ym. 2021), kuten labradorinnoutaja, kultainennoutaja, dobermanni, pinseri, siperianhusky, saksanpaimenkoira ja rhodesiankoira (Sykes

2014). Kuitenkin myös pieniroituiset koirat voivat sairastua (Sykes 2014), esimerkiksi Yhdistyneessä kuningaskunnassa todetussa tapauksessa sairastunut koira oli shih tzu (Miller ja Baylis 2009). Cridge ym. (2021) tutkivat retrospektiivisesti kymmenen rinosporidioosia sairastaneen koiran tietoja ja havaitsivat keski-ään olevan 4,5 vuotta (väliltä 1,5–10 v) ja paino vaihteli 6,7–51 kg välillä, josta keskipaino oli 39,5 kg. Sairausharvoin nuoriin yksilöihin, mutta syytä tähän ei tiedetä (Tiwari ym. 2015). Koirilla ei ole myöskään havaittavissa selkeää sukupuolijakaumaa (Sykes 2014). Kissojen rinosporidioosi-tapauksissa sairastuneet ovat olleet ulkokissoja (Sykes 2014). Yhdellä sairastuneista oli samanaikainen nenän adenokarsinooma, mutta muilla kissoilla ei ole raportoitu liitännäissairauksia (Sykes 2014).

4.5 Oireet

Rinosporidioosi ilmenee yleisimmin kroonisena riniittinä eli nenätulehduksena, johon liittyy polyypin muodostumista (Quinn ym. 2011). Taudissa nenäonteloon, yleensä nenäontelon rostraaliseen kolmannekseen (Sykes 2014), muodostuu hitaasti kasvavia kasvaimen kaltaisia massoja (Quinn ym. 2011). Nämä massat voivat olla leveäkantaisia tai varrellisia (Sykes 2014). Polyypin koko vaihtelee muutamasta millimetristä useampaan senttimetriin, joten ne voivat myös työntyä ulos sieraimesta (Sykes 2014) tai tukkia nenäontelon (Quinn ym. 2011). Väriykseltään polyypit ovat vaaleanpunaisia tai harmaita (Sykes 2014), mutta ne voivat olla myös punaruskeita (Quinn ym. 2011). Kypsät itiöpesäkkeet näkyvät polyypin pinnalla valkeankeltaisina pisteinä, joiden halkaisija on alle 1 mm (Sykes 2014).

Rinosporidioosin oireet voivat subakuutissa taudinmuodossa kestää viikkoja ja kroonisessa jopa yli vuoden (Sykes 2014). Cridgen ym. (2021) tutkimuksessa koirien oireet olivat kestäneet parista viikosta seitsemään kuukauteen, ennen kuin koira tuotiin eläinlääkärille, jossa tauti saatiin diagnosoitua ja lopulta hoidettua. Oireena esiintyy aivastelua, joka voi olla erittäin tiheää ja voimakasta (Sykes 2014). Se voi liittyä innostumiseen tai lisääntyneeseen aktiivisuuteen (Sykes 2014). Hengitys voi olla raskasta ja se voi vaikeutua rasituksen yhteydessä (Quinn ym. 2011), johtaen jopa hengenahdistukseen (Cridge ym. 2021). Aivastelun yhteydessä voi esiintyä nenäverenvuotoa (Wallin ym. 2001) ja nuhaisuutta (Sykes 2014). Tällöin nenäerite on seroosia, mukoosia tai verensekaista (Sykes 2014). Nämä oireet ovat yleensä

unilateraalisia eli eritettä valuu vain toisesta sieraimesta (Cridge ym. 2021). Hengitystieoireiden lisäksi voi esiintyä silmävuotoa (Cridge ym. 2021).

Harvinaisempia oireita ovat iholeesiot, joita voi olla useita tai yksittäisiä. Nämä leesiot voivat myös olla kiinnittyneenä kudokseen tai olla varrellisia (Quinn ym. 2011), kuten nenäontelossa olevat massat. Nenäontelon massan yhteydessä koirilla voi myös esiintyä sekundäärisiä iho-oireita kuonossa ja silmien ympärillä, esimerkiksi alopesiaa eli karvattomuutta mahdollisen kutinan aiheuttaman raapimisen vuoksi (Cridge ym. 2021). Ihmisellä *R. seeberin* on todettu infektoivan myös sidekalvoa ja harvemmin sukuelimiä, luita ja muita hengitysteiden osia nenäontelon lisäksi (Tiwari ym. 2015). Ihmisillä on myös havaittu yleistynyttä muotoa (Sykes 2014), jossa useat elimet ovat infektoituneet (Tiwari ym. 2015). Tämä voi johtaa kuolemaan (Tiwari ym. 2015).

4.6 Diagnostiikka

Rinosporidioosin diagnoosi perustuu anamneesiin, spesifisiin kliinisiin oireisiin sekä kuvantamiseen. Lopullinen diagnoosi vaatii kuitenkin histopatologiaa lajin tunnistamiseksi (Tiwari ym. 2015). Histopatologia voi myös johtaa väärään negatiiviseen tulokseen, jos näytteeseen ei ole tullut mukaan *R. seeberi* -organismia (Tiwari ym. 2015).

Massan löytyminen nenäontelosta joko tietokonetomografiakuvauksella tai nenän tähytyksellä auttaa diagnoosiin pääsyssä. Tietokonetomografiassa voidaan nähdä pehmeä massa, jonka havaitsemista helpottaa kontrastin käyttö (Sykes 2014). Tähytyksessä voidaan nähdä polyypit, jotka muodostuvat fibromyksomatoottisesta stroomakudoksesta, joka on peittynyt epiteelillä (Quinn ym. 2011). Massan pinnalla voidaan havaita multifokaalisesti kypsiä itiöpesäkkeitä valkoisina pisteinä (Quinn ym. 2011). Itiöpesäkkeet aiheuttavat vähäisen soluvasteen, mutta niistä repeytymällä vapautuneet itiöt sen sijaan aiheuttavat voimakkaan pyogranulomatoottisen reaktion (Quinn ym. 2011), joka voi näkyä massan ympärillä olevassa limakalvossa diffuusina tulehdusmuutoksena (Cridge ym. 2021). Massa voi olla multilobuloitunut eli jakautunut pienempiin lohkoihin (Cridge ym. 2021).

Verenkuvassa, seerumin kemiallisissa tutkimuksissa tai hyytymistekijöissä ei rinosporidioosissa havaita selkeitä muutoksia (Miller ja Baylis 2009, Sykes 2014, Cridge ym. 2021). Rinosporidioosi ei yleensä näy röntgenkuvauksessa (Sykes 2014). Joissain tapauksissa röntgenkuvasta on ollut mahdollista epäillä nenäontelon sisältävän pehmeää materiaalia (Cridge ym. 2021).

Tarkempi diagnoosi tehdään massasta otetusta näytteestä sytologisilla tai histopatologisilla tutkimuksilla (Sykes 2014). *R. seeberiä* on käytännössä mahdotonta viljellä (Sykes 2014). Se ei kasva keinotekoisella alustalla, vaan tarvitsee kudosisäilytystä ja epiteelisoluja kasvua ja viljelyä varten (Tiwari ym. 2015). Laboratoriotutkimuksiin tulisi toimittaa biopsiamateriaalia ja raapenäytteitä leesioista (Quinn ym. 2011). Cridge ym. (2021) totesivat histopatologian olevan ylivoimaisesti sytologiaa parempi diagnosointimenetelmä, koska sillä saatiin diagnosoitua kaikki tutkitut tapaukset. Sytologialla saatiin diagnosoitua vain vähemmistö tutkituista tapauksista.

Sytologisen näytteen voi värjätä sienivärjäyksillä, kuten GMS:llä, PAS:lla ja musikarmiinilla (Töz 2020). Nämä erikoisvärjäykset eivät kuitenkaan ole välttämättömiä diagnoosia varten (Sykes 2014) vaan esimerkiksi HE on toimiva vaihtoehto (Tiwari ym. 2015).

Sytologiassa voidaan havaita märkivä tai pyogranulomatoottinen tulehdus, johon liittyy dysplastisia eli epänormaaleja epiteelisoluja ja lukuisia epäkypsiä tai kypsiä *R. seeberi* -itiöitä (Sykes 2014). Kypsät itiöt värjäytyvät hyvin PAS- ja GMS-menetelmillä (Quinn ym. 2011). PAS-värjäys antaa magentan värin itiöille, kun taas epiteelisolut pysyvät värjäytymättöminä (Tiwari ym. 2015). Itiöt ovat muodoltaan pyöreitä tai soikeita ja halkaisijaltaan 10–15 µm (Sykes 2014). Niillä on paksu soluseinä (Sykes 2014) ja niissä on useita elektronitiheitä kappaleita (1,5–2,0 µm halkaisijaltaan), jotka sisältävät DNA:ta (Quinn ym. 2011). Epäkypsät itiöt ovat halkaisijaltaan pienempiä, 2–4 µm, ja niissä on parakeskinen eli lähellä solun keskiosaa oleva vaaleanpunaisen violetti rakenne, joka saattaa edustaa tumaa, sekä yhdestä kahteen pienempää, pallomaista, tumman violettiä rakennetta (Sykes 2014). Itiöt voivat esiintyä yksittäin tai kasoissa ja niitä voidaan myös havaita itiöpesäkkeiden sisällä (Sykes 2014).

Histopatologiassa leesioissa nähdään runsaasti itiöpesäkkeitä eri kehitysvaiheissa sekä lievästä voimakkaaseen vaihteleva pyogranulomatoottinen tulehdusvaste (Sykes 2014). Nuoret itiöpesäkkeet ovat pieniä, halkaisijaltaan <100 µm (Sykes 2014). Niillä on tunnusomainen yksikerroksinen eosinofiilinen seinä, jonka keskellä on tuma ja jota ympäröi runsas basofiilirakeinen materiaali (Cridge ym. 2021). Keskikokoisille itiöpesäkkeille ominaista on kaksikerroksinen amfofiilinen seinä, joka sisältää lukemattomia epäkypsiä basofiilisiä itiöitä (Cridge ym. 2021). Kypsät itiöpesäkkeet ovat sen sijaan suurempia, halkaisijaltaan jopa 500 µm, ja niiden voidaan nähdä vapauttavan itiöitä seinämässä olevan huokosen kautta (Sykes 2014). Niissä on basofiilinen kaksikerroksinen seinä (Cridge ym. 2021), jossa on sekä ulkoinen kitiinikerros että sisäinen selluloosakerros (Quinn ym. 2011). Kypsät itiöpesäkkeet voivat sisältää jopa 16 000 itiötä (Quinn ym. 2011). Näytteessä voidaan myös nähdä neutrofiileja ja makrofageja sekä vähäisiä määriä lymfosyyttejä ja plasmasoluja (Cridge ym. 2021). Joissakin tapauksissa voidaan lisäksi nähdä monitumaisia jättiläissoluja ja aktivoituneita osteoklasteja ja osteoblasteja, jotka toimivat todisteena nenäkuorikoiden uudelleenmuotoutumisesta (Sykes 2014).

Diagnoosin vahvistamiseksi ei ole saatavilla erityisiä serologisia testejä (Tiwari ym. 2015). Vahvistavana diagnoosina voidaan käyttää molekyylietekniikkaa, kuten PCR:ää, jossa käytetään *R. seeberi* -spesifisiä alukkeita (Tiwari ym. 2015). Lisäksi voidaan tutkia vasta-ainetasoja epäsuorilla immunofluoresenssitesteillä, joissa antigeeneinä käytetään sonikoimalla hajotettuja itiöitä ja itiöpesäkkeitä (Tiwari ym. 2015).

R. seeberin erotusdiagnoosina ovat muut sairaudet, jotka aiheuttavat nenäonteloon muutoksia ja pitkittynyttä aivastelua kuten kryptokokkoosi, sinonasaalinen aspergilloosi ja nenäontelon neoplasia (Sykes 2014). Lisäksi vastaavaa oireilua voivat aiheuttaa vierasesineet ja nenäpunkit (*Pneumonyssoides caninum*) (Sykes 2014).

4.7 Hoito

Ensisijaisena hoitona suositellaan nenäontelossa olevan polyypin kirurgista poistoa (Sykes 2014). Tämä voidaan tehdä rinotomialla kuonon ulkopuolelta tai sieraimen kautta (Cridge ym. 2021). Poiston yhteydessä suositellaan polyypin juuren

elektrokauterointia eli polttamista (Töz 2020) tai kryokirurgiaa eli jäädyttämistä liiallisen verenvuodon välttämiseksi (Quinn ym. 2011). Poltto tai jäädytys myös pienentää uusiutumisen mahdollisuutta (Tiwari ym. 2015).

Monilla oireet häviävät kirurgisen operaation myötä, mutta ne voivat tulla takaisin pari kuukautta leikkauksen jälkeen (Sykes 2014). Ihmistutkimuksissa leikkaushoidon jälkeen taudin uusiutumisprosentti on vain 10 % ja paranemisennuste on hyvä (Tiwari ym. 2015). Cridgen ym. (2021) tutkimuksessa neljälle koiralle tehtiin polyyppien kirurginen poisto ja näistä yhdelle vaiva tiedettävästi uusiutui. Samassa tutkimuksessa kolmella koiralla pelkkä biopsian ottaminen poisti oireet, mutta ei ole tiedossa poistettiinkö toimenpiteissä kaikki nenässä ollut massa. Toisessa tutkimuksessa (Wallin ym. 2001) polyyppi poistettiin eräältä kissalta viisi kertaa kuuden vuoden sisällä, jonka jälkeen kissa päädyttiin lopettamaan muista syistä.

Uusiutumisariskää voisi mahdollisesti pienentää myös paikallisesti levitetyllä povidonijodilla leikkauksen jälkeen, sillä povidonijodin on havaittu olevan aktiivinen *R. seeberiä* vastaan *in vitro* (Sykes 2014). Ongelmana on, että paikallinen povidonijodi heikentää haavan paranemista (Cridge ym. 2021). Tähän on ehdotettu ratkaisuksi pitkävaikutteista povidonijodi-sidosta, joka ylläpitäisi antimikrobista vaikutusta ilman paranemisen heikkenemistä (Cridge ym. 2021). Menetelmä on kuitenkin invasiivinen, eikä sitä käytetty yhdessäkään Cridge ym. (2021) tutkimuksen tapauksessa.

Osalla koirista on saatu tilapäistä tai pitkäaikaista vastetta systeemisellä lääkehoidolla. Toimivia ovat olleet ketokonatsoli tai diaminodifenyylisulfonyli eli dapsoni (1.1 mg/kg suun kautta 8–12 h välein), mutta ne voivat aiheuttaa merkittäviä haittavaikutuksia, esimerkiksi maksatoksisuutta koirilla ja neurotoksisuutta kissoilla (Sykes 2014). Dapsoni voi aiheuttaa myös hemolyyttistä anemiaa ja trombosytopeniaa koirilla (Quinn ym. 2011). Sekä Cridge ym. (2021) että Miller ja Baylis (2009) kirjoittavat koirista, joille ei haluttu tehdä kirurgista operaatiota. Niiden oireet loppuivat jatkuvalla ketokonatsoli-lääkityksellä. Seuranta-aika oli kuitenkin vain 3–4 kk, joten ei tiedetä, tulivatko oireet lopulta takaisin. Ihmisillä tehdyssä tutkimuksessa 32 potilaasta 20:llä oireet eivät uusiutuneet jatkuvalla dapsoni-lääkityksellä kolmen vuoden aikana, eikä kukaan heistä tarvinnut myöskään

leikkausta (Tiwari ym. 2015). Kissoilla systeemisen lääkehoidon tehosta ei löytynyt kirjallisuudesta tietoa.

5 POHDINTA

Leviä ja sienten kaltaisten mikrobien aiheuttamia infektioita ei ole vielä raportoitu Suomessa koirilla tai kissoilla. Suomessa on kuitenkin todettu *Protothecan* aiheuttamaa utaretulehdusta lehmillä, mikä viittaa organismin esiintymiseen myös Suomen luonnossa. Tämä voisi mahdollistaa infektion tarttumisen myös koiriin tai kissoihin otollisissa olosuhteissa. Myös *Chlorella*-levyä esiintyy maailmanlaajuisesti ympäristössä paljon, jonka vuoksi sitä voisi esiintyä myös Suomessa. Sienten kaltaisten *Rhinosporidium*- ja *Pythium*-mikrobien mahdollista esiintyvyyttä Suomen luonnossa on hieman hankala arvioida, koska esimerkiksi *R. seeberiä* ei ole vielä onnistuttu eristämään ympäristöstä. Myöskään *Pythiumin* esiintymisestä eri alueilla ympäristössä ei ole tehty tarkempia tutkimuksia. *Rhinosporidium*- ja *Pythium*-mikrobien mahdollinen esiintyminen luonnossa pohjautuu niiden aiheuttamien infektiotapausten maantieteelliseen sijaintiin.

Levien ja sienten kaltaisten mikrobien aiheuttamat infektiot nisäkkäillä ovat tällä hetkellä harvinaisia maailmalla, mutta nämä patogeenit voivat levitä uusille alueille ja infektioiden määrä voi tulevaisuudessa lisääntyä. Euroopassa nämä infektiot ovat erittäin harvinaisia nisäkkäillä ja esiintyvät yleensä Etelä-Euroopassa kuten Italiassa ja Espanjassa. *Protothecaa* ja *R. seeberiä* on kuitenkin tavattu myös Yhdistyneessä kuningaskunnassa, mutta *Chlorella*-infektioita ei ole vielä raportoitu kertaakaan Euroopassa. Yolanda ja Krajaejun (2022) mukaan maailmalla raportoidut pythioositapaukset ovat lisääntyneet kymmenen vuoden takaisesta, mikä voisi tulevaisuudessa johtaa siihen, että taudista tulee yleisempi koirilla ja kissoilla. Tässä tutkielmassa käsitellyt patogeenit ovat enimmäkseen lämpimän ilmaston organismeja, joten esimerkiksi ilmaston lämpeneminen voi mahdollistaa niiden leviämisen uusille alueille. Organismit esiintyvät myös enimmäkseen vesistöissä, jolloin veden lämpeneminen voisi parantaa organismien elinoloja ja johtaa niiden määrän lisääntymiseen sekä leviämiseen uusille alueille. Lisääntynyt organismin määrä vesistössä voi myös lisätä infektion mahdollisuutta nykyisillä alueilla. Myös lisääntyneet rankkasateet ja tulvat voisivat levittää näitä mikrobeja paikallisesti. Pythioosin sanotaan esiintyvän subtrooppisilla ja trooppisilla alueilla, mutta sitä on tavattu myös näihin kuulumattomilla alueilla, mikä voi viitata lajin leviämiseen.

Myös globalisaatio voi lisätä infektioiden riskiä. Tiwari ym. (2015) on todennut *R. seeberin* voivan mahdollisesti levitä kaupankäynnin ja kansainvälisen tuonnin vuoksi. Lisäksi ihmisten kansainvälinen matkustaminen lisää riskiä taudin leviämiseen endeemiseltä alueelta muualle (Tiwari ym. 2015). Myös eläimet matkustavat nykyään paljon. Toisaalta levien ja sienten kaltaisten mikrobien aiheuttamien tautien ei ole raportoitu tarttuvan yksilöstä toiseen. Tapauksia on kuitenkin ollut sen verran vähän ja satunnaisesti, ettei tätä mahdollisuutta voida vielä täysin poissulkea. Mahdollista voi kuitenkin olla, että sairastunut ihminen tai lemmikki matkustaa toiseen maahan ja levittää patogeenia ympäristöön. Varsinkin suolistoa infektoivat patogeenit voisivat erittyä ulosteen mukana ympäristöön. *Protothecan* on ainakin todettu näin tekevän (Sykes 2021). On myös mahdollista, että matkustavilla eläimillä olevia tauteja voi tulla eläinlääkärille vastaan Suomessakin, vaikka itse patogeeni ei leviäisikään ympäristöön.

Tässä tutkielmassa käsiteltyjä infektiota on raportoitu enemmän koirilla kuin kissoilla, mikä voi johtua näiden eläinlajien erilaisesta käyttäytymisestä vesistöissä ja kosteissa ympäristöissä. On myös mahdollista, että koirat päätyvät useammin eläinlääkärin tutkittavaksi ja niille tehdään enemmän jatkotutkimuksia. Osa sairastuneista eläimistä on voitu lopettaa ilman tarkempaa diagnoosia, jonka vuoksi patogeenia ei ole voitu raportoida eteenpäin. Tutkielmassa käsiteltyjä levälajeja on myös raportoitu enemmän naudoilla ja lampailla kuin koirilla ja kissoilla. Tämä voi johtua erilaisesta elinympäristöstä tai siitä, että sisäelimissä olevat infektiot voidaan huomata helpommin teurastuksen jälkeisessä tarkastuksessa.

Levien ja sientenkaltaisten mikrobien aiheuttamat infektiot voivat muistuttaa oirekuvaltaan toisiaan, mikä voi hankaloittaa diagnoosin tekemistä. Ne aiheuttavat yleensä iholeesioita ja ruuansulatuskanavan oireilua. Poikkeuksen kuitenkin muodostaa *R. seeberi*, joka yleensä infektoi nenäonteloa. *R. seeberin* on havaittu kuitenkin aiheuttavan ihmisillä myös yleistynyttä muotoa, joten ei voida täysin poissulkea ruuansulatuskanavaoireilun mahdollisuutta koirilla ja kissoilla.

Kaikista tässä tutkielmassa käsitellyistä mikrobeista löytyi melko hyvin kirjallisuutta diagnostiikkaan liittyen. Diagnostiikassa on kuitenkin myös haasteita kuten, ettei *R. seeberia* voida viljellä rutiinidiagnostiikkaa tekevissä laboratorioissa, sillä sen

kasvatus vaatii soluviljelmien käyttöä. Kuitenkin diagnoosia on mahdollista vahvasti epäillä ilman spesifisiä tutkimusmenetelmiä. Käytännössä oirekuvalla, diagnostisella kuvantamisella sekä sytologisten ja histologisten näytteiden perusvärjäyksillä kuten HE-värjäyksellä voi päästä melko pitkälle. *Chlorella* ei värjäydy HE-värjäyksellä, mutta suoralla mikroskopoinnilla voi nähdä vihreän pigmentin. Spesifisiäkin tutkimusmenetelmiä kuten ELISA ja PCR on kehitetty, mutta ne voivat olla kalliimpia ja vaikeammin saatavilla.

Vaikka levien ja sienten kaltaisten mikrobien aiheuttamat infektiot ovat vielä suhteellisen harvinaisia, niiden tiedostaminen on tärkeää. Artikkeleita mikrobeista löytyi suhteellisen paljon ja suurin osa raportoiduista tapauksista tuki toisiaan. Yllättävän paljon tuli kuitenkin vastaan artikkeleita, joissa patogeenin aiheuttama oirekuva olikin erilainen ja patogeenin huomattiin pystyvän infektoimaan uusia elimiä. Osasta katsauksen aiheista oli löydettävissä vain vähän tietoa. Esimerkiksi *Chlorellasta* oli löydettävissä vain yksi koiratapaus, jonka vuoksi tarkka taudin kuvaus tässä tutkielmassa oli vaikeaa. Kuitenkin tämä tapaus ja muilla eläinlajeilla havaitut infektiot tukevat samankaltaisuutta *Prototheca*-lajien aiheuttamiin infektioihin. Tätä infektioiden samankaltaisuutta voidaan käyttää hyödyksi esimerkiksi hoitosuunnitelman luomisessa. Tiedon etsintää vaikeutti mikrobien muuttunut taksonomia. Lajeja on yhdistynyt tai niitä on tullut lisää. Esimerkiksi *P. zopfiin* jakautuminen kahdeksi eri lajiksi vaikeutti raporttien vertailemista. Lisäksi pythioosia aiheuttavia lajeja on ilmestynyt lisää ja *Chlorella*-suvun lajien taksonomiassa on tapahtunut paljon muutoksia. Taksonomia tulee luultavasti myös tulevaisuudessa muuttumaan ja tarkentumaan tutkimusmenetelmien kehittyessä.

Kaikki tutkielmassa käsitellyt mikrobit vaatisivat vielä lisätutkimuksia, sillä niiden elämäntieto ja leviämistavat ovat vielä melko epäselviä. Nämä olisivat tärkeitä tietää taudin ehkäisyä ja tutkimista varten. Osa tutkimuksista tukee myös hyönteisten (Gaastra ym. 2010) ja ilman kautta leviämistä (Tiwari ym. 2015), jolloin taudin ehkäiseminen voisi olla vaikeaa. Lisätutkimusta vaadittaisiin myös hoitokäytänteiden osalta, sillä mihinkään katsauksen patogeenien aiheuttamiin infektioihin ei ole tällä hetkellä olemassa selkeää lääkkeellistä hoitoprotokollaa. Tapauksia on ollut niin vähän, että hoitoprotokollan luominen on vaikeaa. Katsauksen mikrobit ovat myös vaikeita hoidettavia, sillä ei ole kehitetty lääkkeitä, jotka olisi suunniteltu tehoamaan

juuri niihin. Hoidossa käytetään lähinnä sieni- ja bakteerilääkkeitä, joiden tehoista on ristiriitaisia tuloksia. Osassa raportoiduissa tutkimuksissa lääkehoito on parantanut eläimen taudin, ja osassa lääkehoidolla ei ole ollut minkäänlaista vaikutusta. Käytännössä hoitona voidaan joutua kokeilemaan useita eri lääkkeitä ja niitä joudutaan usein antamaan pidemmän aikaa, mikä altistaa eläimen sivuvaikutuksille.

Chlorellan, Protothecan, Pythium insidiosumin ja Rhinosporidium seeberin aiheuttamat infektiot ovat vielä melko harvinaisia koirilla ja kissoilla. Tilanne voi kuitenkin muuttua tulevaisuudessa, jonka vuoksi tiedon jakaminen ja lisätutkimukset elämänkierrosta, patogeneesistä ja hoidosta ovat tärkeitä.

6 LÄHDELUETTELO

Barrs V.R, Hobi S, Wong A, Sandy J, Shubitz, L.F, Bęczkowski P.M.

Invasive fungal infections and oomycoses in cats 2. Antifungal therapy.

Journal of Feline Medicine and Surgery (2024), 26(1), 1–16

<https://doi.org/10.1177/1098612X231220047>

Bengtsson-Palme J, Ryberg M, Hartmann M, Branco S, Wang Z, Godhe A, De Wit P,

Sánchez-García M, Ebersberger I, de Sousa F, Amend A, Jumpponen A,

Unterseher M, Kristiansson E, Abarenkov K, Bertrand Y.J.K, Sanli K, Eriksson

K.M, Vik U, Veldre V, Nilsson R.H. Improved software detection and

extraction of ITS1 and ITS2 from ribosomal ITS sequences of fungi and other

eukaryotes for analysis of environmental sequencing data. *Methods in Ecology*

and Evolution (2013), 4(10), 914–919. [https://doi.org/10.1111/2041-](https://doi.org/10.1111/2041-210X.12073)

[210X.12073](https://doi.org/10.1111/2041-210X.12073)

Caniatti M, Roccabianca P, Scanziani E, Finazzi M, Mortellaro C.M, Romussi S,

Mandelli G. Nasal rhinosporidiosis in dogs: Four cases from Europe and a

review of the literature. *Veterinary Record* (1998), 142(13), 334–338.

<https://doi.org/10.1136/vr.142.13.334>

Coloe P.J, Allison J.F. Protothecosis in a Cat. *Journal of the American Veterinary*

Medical Association (1982), 180(1), 78–79.

<https://doi.org/10.2460/javma.1982.180.01.78>

Cordy D.R. Chlorellosis in a Lamb. *Veterinary Pathology* (1973), 10(2), 171–176.

<https://doi.org/10.1177/030098587301000209>

Cridge H, Mamaliger N, Baughman B, Mackin A.J. Nasal rhinosporidiosis: clinical

presentation, clinical findings, and outcome in dogs. *Journal of the American*

- Animal Hospital Association* (2021), 57(3), 114–120.
<https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-7121>
- De Cock A.W, Mendoza L, Padhye A.A, Ajello L, Kaufman L. *Pythium insidiosum* sp. Nov., the etiologic agent of pythiosis. *Journal of Clinical Microbiology* (1987), 25(2), 344–349. <https://doi.org/10.1128/jcm.25.2.344-349.1987>
- Dillberger J.E, Homer B, Daubert D, Altman N.H. Protothecosis in two cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* (1988), 192(11), 1557–1559.
<https://doi.org/10.2460/javma.1988.192.11.1557>
- Domozych D, Ciancia M, Fangel J.U, Mikkelsen M.D, Ulvskov P, Willats W.G.T. The cell walls of green algae: a journey through evolution and diversity. *Frontiers in Plant Science* (2012), 3. <https://doi.org/10.3389/fpls.2012.00082>
- Dowst M, Pavuk A, Vilela R, Vilela C, Mendoza L. An unusual case of cutaneous feline pythiosis. *Medical Mycology Case Reports* (2019), 26, 57–60.
<https://doi.org/10.1016/j.mmcr.2019.10.004>
- Ely V.L, Espindola J.P, Barasuol B.M, Sangioni L.A, Pereira D.B, Botton S. de A. Protothecosis in veterinary medicine: a minireview. *Letters in Applied Microbiology* (2023), 76(6), 1–6. <https://doi.org/10.1093/lambio/ovado66>
- Endo S, Sekiguchi M, Kishimoto Y, Kano R, Aoki S, Sichinohe T, Hasegawa A. The first case of feline *Prototheca wickerhamii* infection in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science* (2010), 72(10), 1351–1353.
<https://doi.org/10.1292/jvms.09-0504>
- Finnie J.W, Coloe P.J. Cutaneous protothecosis in a cat. *Australian Veterinary Journal* (1981), 57(6), 307–308. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1981.tb05832.x>
- Fredricks D.N, Jolley J.A, Lepp P.W, Kosek J.C, Relman D.A. *Rhinosporidium seeberi*: a human pathogen from a novel group of aquatic protistan parasites.

- Emerging Infectious Diseases Journal* (2000), 6(3).
<https://doi.org/10.3201/eid0603.000307>
- Gaastra W, Lipman L.J.A, De Cock A.W.A.M, Exel T.K, Pegge R.B.G, Scheurwater J, Vilela R, Mendoza L. *Pythium insidiosum*: an overview. *Veterinary Microbiology* (2010), 146(1), 1–16.
<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.07.019>
- Gmyterco V.C, Jagielski T, Baldasso G, Bacher L.H, Ribeiro M.G, de Farias M.R. Cutaneous protothecosis in a dog successfully treated with oral itraconazole in pulse dosing. *Acta Veterinaria Scandinavica* (2023), 65(77), 1–6.
<https://doi.org/10.1186/s13028-022-00662-x>
- Grooters A.M. Chapter 69 - Pythiosis, lagenidiosis, and zygomycosis. Teoksessa: J. E. Sykes (Toim.), *Canine and Feline Infectious Diseases*, W.B. Saunders, St Louis, Missouri, Yhdysvallat (2014). 668–678. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-0795-3.00069-7>
- Ho H. The taxonomy and biology of *Phytophthora* and *Pythium*. *Journal of Bacteriology & Mycology* (2018), 6(1).
<https://doi.org/10.15406/jbmoa.2018.06.00174>
- Huth N, Wenkel R.F, Roschanski N, Rösler U, Plagge L, Schöniger S. *Prototheca zopfii* genotype 2-induced nasal dermatitis in a cat. *Journal of Comparative Pathology* (2015), 152(4), 287–290.
<https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2015.02.001>
- Jagielski T, Iskra M, Bakula Z, Rudna J, Roeske K, Nowakowska J, Bielecki J, Krukowski H. Occurrence of *Prototheca* microalgae in aquatic ecosystems with a description of three new species, *Prototheca fontanea*, *Prototheca lentecrescens*, and *Prototheca vistulensis*. *Applied and Environmental Microbiology* (2022), 88(22), 1–18. <https://doi.org/10.1128/aem.01092-22>

- Jimenez-Ramos L, Ripolles-Garcia A, Lanave G, Pellegrini F, Caro-Suarez M, Latre-Moreno A, Ferruz-Fernandez M, Palmero-Colado M.L, Carballes-Perez V, Melendez-Lazo A, Naranjo C, Laguna F, Martella V, Villagrasa M. Endogenous endophthalmitis caused by *Prototheca* microalga in birman cat, Spain. *Emerging Infectious Diseases*, (2025), 31(1), 189–192.
<https://doi.org/10.3201/eid3101.241198>
- Kapaun E, Reisser W. A chitin-like glycan in the cell wall of a *Chlorella* sp. (Chlorococcales, Chlorophyceae). *Planta* (1995), 197(4), 577–582.
<https://doi.org/10.1007/BF00191563>
- Kaplan W, Chandler F.W, Holzinger E.A, Plue R.E, Dickinson R.O. Protothecosis in a cat: first recorded case. *Sabouraudia* (1976), 14(3), 281–286.
<https://doi.org/10.1080/00362177685190421>
- Kessell A.E, McNair D, Munday J.S, Savory R, Halliday C, Malik R. Successful treatment of multifocal pedal *Prototheca wickerhamii* infection in a feline immunodeficiency virus-positive cat with multiple Bowenoid in situ carcinomas containing papillomaviral DNA sequences. *Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports* (2020), 3(1).
<https://doi.org/10.1177/2055116916688590>
- Lanave G, Pellegrini F, Palermo G, Zini E, Mercuriali E, Zagarella P, Bányai K, Camero M, Martella V. Identification of *Prototheca* from the cerebrospinal fluid of a cat with neurological signs. *Veterinary Sciences* (2023), 10(12), Article 12. <https://doi.org/10.3390/vetsci10120681>
- Libisch B, Picot C, Ceballos-Garzon A, Moravkova M, Klimesová M, Telkes G, Chuang S.T, Le Pape P. *Prototheca* infections and ecology from a one health perspective. *Microorganisms* (2022), 10(5), 938.
<https://doi.org/10.3390/microorganisms10050938>

- Maboni G, Elbert J.A, Stilwell J.M, Sanchez S. Genomic and Pathologic Findings for *Prototheca cutis* infection in cat. *Emerging Infectious Diseases* (2021), 27(3), 979–982. <https://doi.org/10.3201/eid2703.202941>
- Masuda M, Jagielski T, Danesi P, Falcaro C, Bertola M, Krockenberger M, Malik R, Kano R. Protothecosis in dogs and cats—new research directions. *Mycopathologia* (2021), 186(1), 143–152. <https://doi.org/10.1007/s11046-020-00508-y>
- Mendoza L, Hernandez F, Ajello L. Life cycle of the human and animal oomycete pathogen *Pythium insidiosum*. *Journal of Clinical Microbiology* (1993), 31(11), 2967–2973. <https://doi.org/10.1128/jcm.31.11.2967-2973.1993>
- Miller R.I, Baylis R. Rhinosporidiosis in a dog native to the UK. *The Veterinary Record* (2009), 164(7), 210. <https://doi.org/10.1136/vr.164.7.210>
- Miraglia B.M, Mendoza L, Rammohan R, Vilela L, Vilela C, Vilela G, Huebner M, Mani R, Vilela R. *Pythium insidiosum* complex hides a cryptic novel species: *Pythium periculosum*. *Fungal Biology* (2022), 126(5), 366–374. <https://doi.org/10.1016/j.funbio.2022.03.002>
- Mócsai R, Helm J, Polacsek K, Stadlmann J, Altmann F. The diversity of N-glycans of *Chlorella* food supplements challenges current species classification. *Foods* (2024), 13(19), Article 19. <https://doi.org/10.3390/foods13193182>
- Nardoni S, Mancianti F. *Prototheca* spp. in bovine infections. *Encyclopedia* (2023), 3(3), Article 3. <https://doi.org/10.3390/encyclopedia3030081>
- Pal M, Kenubih A, Mammo B. Chlorellosis: an emerging algal disease of animals and humans. *Indian Journal of Comparative Microbiology Immunology and Infectious Diseases* (2015), 36(1), 1–6.

- Peano A, Min A.R.M, Fondati A, Romano E, Brachelente C, Porcellato I, Amore A, Pasquetti M. Cutaneous pythiosis in 2 dogs, Italy. *Emerging Infectious Diseases* (2023), 29(7), 1447–1450. <https://doi.org/10.3201/eid2907.230320>
- Pfaller M.A, Diekema D.J. Unusual fungal and pseudofungal infections of humans. *Journal of Clinical Microbiology* (2005), 43(4), 1495–1504. <https://doi.org/10.1128/JCM.43.4.1495-1504.2005>
- Pitkälä A, Takkinen J, Henttala L, Mylly V. *Prototheca zopfii* levän aiheuttama utaretulehdus – ensimmäinen tapaus Suomessa. *Suomen Eläinlääkärilehti* (2006), 112, 1, 7–10.
- Quigley R.R, Knowles K.E, Johnson G.C. Case reports: disseminated chlorellosis in a dog. *Veterinary Pathology* (2009), 46(3), 439–443. <https://doi.org/10.1354/vp.08-VP-0142-Q-BC>
- Quinn P. J, Markey B.K, Leonard F.C, Hartigan P, Fanning S, Fitzpatrick E.S. *Veterinary Microbiology and Microbial Disease 2.p.* John Wiley & Sons. Wiley-Blackwell, New York, Yhdysvallat (2011), 452-466, 478-482
- Riet-Correa F, Carmo P.M.S, Uzal F. A. Protothecosis and chlorellosis in sheep and goats: a review. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* (2021), 33(2), 283–287. <https://doi.org/10.1177/1040638720978781>
- Sahoo D, Baweja P. General characteristics of algae. Teoksessa: J. Seckbach (Toim.) *The Algae World*. Springer Netherlands (2015). 3-30 <https://doi.org/10.1007/978-94-017-7321-8>
- Silva V, Pereira C.N, Ajello L, Mendoza L. Molecular evidence for multiple host-specific strains in the genus *Rhinosporidium*. *Journal of Clinical Microbiology* (2005), 43(4), 1865–1868. <https://doi.org/10.1128/JCM.43.4.1865-1868.2005>

- Souto E.P.F, Maia L.A. Virgínio J. P, Carneiro R.S, Kommers G.D, Riet-Correa F, Galiza G.J.N, Dantas A.F.M. Pythiosis in cats in northeastern Brazil. *Journal de Mycologie Médicale* (2020), 30(3), 101005.
<https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2020.101005>
- Stenner V.J, MacKay B, King T, Barrs V.R.D, Irwin P, Abraham L, Swift N, Langer N, Bernays M, Hampson E, Martin P, Krockenberger M.B, Bosward K, Latter M, Malik R. Protothecosis in 17 Australian dogs and a review of the canine literature. *Medical Mycology* (2007), 45(3), 249–266.
<https://doi.org/10.1080/13693780601187158>
- Sykes J.E. Chapter 66 - Rhinosporidiosis. Teoksessa J.E. Sykes (Toim.), *Canine and Feline Infectious Diseases*. W.B. Saunders (2014) 649–652.
<https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-0795-3.00066-1>
- Sykes J.E. Chapter 90 - Protothecosis and chlorellosis. Teoksessa J.E. Sykes (Toim.), *Greene's Infectious Diseases of the Dog and Cat 5.p*. W.B. Saunders (2021), 1126–1134 <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-50934-3.00090-2>
- Tiwari R, Karthik K, Dhama K, Shabbir M.Z, Khurana S.K. Rhinosporidiosis: a riddled disease of man and animals. *Advances in Animal and Veterinary Sciences* (2015), 3(2), 54–63.
<https://doi.org/10.14737/journal.aavs/2015/3.2s.54.63>
- Töz S. *Rhinosporidium seeberi*: is it a fungi or parasite? *Turkish Journal of Parasitology* (2020), 44(4), 258–260.
<https://doi.org/10.4274/tpd.galenos.2020.7221>
- Vilela R, Mendoza L. The taxonomy and phylogenetics of the human and animal pathogen *Rhinosporidium seeberi*: a critical review. *Revista Iberoamericana de Micología* (2012), 29(4), 185–199.
<https://doi.org/10.1016/j.riam.2012.03.012>

Wallin L.L, Coleman G.D, Froeling J, Parker G.A. Rhinosporidiosis in a domestic cat.

Medical Mycology (2001), 39(1), 139–141.

<https://doi.org/10.1080/mmy.39.1.139.141>

Yolanda H, Krajaejun T. Global distribution and clinical features of pythiosis in humans and animals. *Journal of Fungi* (2022), 8 (2), Article 2.

<https://doi.org/10.3390/jof8020182>