



SBU:s Upplysningstjänst svarar på avgränsade frågor och svaren tas fram av SBU:s kansli. Vi presenterar artikelförfattarnas slutsatser och väger inte samman resultaten eller bedömer graden av vetenskaplig tillförlitlighet.

Svar från SBU:s upplysningstjänst nr ut202007 • Diarienummer: SBU 2019/765 • Datum: 14 februari 2020

Diagnostik med PCR-teknik vid nagelsvamp

Nagelsvamp, så kallad onychomykos, är en infektion som oftast angriper tånaglarna och påverkar nagelns utseende så att nageln blir missfärgad, upphöjd och uppluckrad. Nagelsvamp kan orsakas av trådsvampar (dermatofyter), jästsvampar eller mögelsvampar. Diagnostik av nagelsvamp görs vanligen genom odling och eller direktmikroskopi men kan också göras via DNA-diagnostik genom polymeraskedjereaktion (PCR) av DNA extraherat från nagelklipp eller nagelskrap.

Fråga

Vilka vetenskapliga studier finns om diagnostisk tillförlitlighet av PCR-teknik vid nagelsvamp?

Frågeställare: ST-läkare i allmänmedicin, Västra Götalandsregionen

Sammanfattning

På SBU:s upplysningstjänst identifierar och redovisar vi sammanställd forskning (systematiska översikter) eller identifierar vetenskapliga studier som svar på en avgränsad fråga. Vi bedömer risken för bias (överskattning eller underskattning av resultat) i systematiska översikter och presenterar författarnas slutsatser från systematiska översikter med låg eller måttlig risk för bias. I vetenskapliga primärstudier bedömer vi inte risken för bias och därför presenteras de bara som referenser. Vid behov bedömer vi kvalitet avseende ekonomiska aspekter och överförbarhet av resultat i hälsoekonomiska studier och presenterar författarnas slutsatser från de studier som bedöms ha minst medelhög kvalitet och överförbarhet. I svaren väger vi inte samman resultaten eller bedömer graden av vetenskaplig tillförlitlighet.

SBU:s upplysningstjänst har efter litteratursökning inte identifierat någon relevant systematisk översikt. Vi har identifierat 19 primärstudier som undersökt sensitivitet och specificitet för diagnostik med PCR-teknik vid nagelsvamp. Studierna använde olika typer av PCR-tekniker och olika svampsläkten analyserades. Primärstudierna har inte kvalitetsgranskats och författarnas slutsatser presenteras därför inte här, men studierna återfinns i referenslistan för den som önskar leta reda på dem och läsa mer.

Bakgrund

Nagelsvamp, så kallad onychomykos, är en infektion som oftast angriper tånaglarna och påverkar nagelns utseende så att nageln blir missfärgad, upphöjd och uppluckrad. Nagelsvamp kan orsakas av trådsvampar (dermatofyter), jästsvampar eller mögelsvampar [1]. Nagelsvamp orsakas i många fall av dermatofyter och kallas då tinea unguium [2]. Dermatofyter finns i normala fall inte i huden eller naglarna [3]. Man kan smittas av dermatofyter indirekt genom till exempel fuktiga golv i badhus eller duschrum eller direkt genom kontakt med människor eller sällskapsdjur med nagelsvamp.

Diagnostik av nagelsvamp görs vanligen genom odling och eller direktmikroskopi men kan också göras via DNA-diagnostik genom så kallad polymeraskedjereaktion (PCR) av DNA extraherat från nagelklipp eller nagelskrap. En fördel med PCR-tekniken är att svarstiden blir kortare än vid odling och att det inte krävs samma kunskap och erfarenhet av provtagningsteknik och morfologi som vid direktmikroskopi.

Avgränsningar

Vi har gjort sökningar (se avsnittet Litteratursökning) i databaserna Pubmed, Cochrane Library och Embase.

Vi har formulerat frågan enligt följande PIRO¹:

- Population: nagelsvamp
- Index test: PCR
- Reference test: odling eller direktmikroskopi
- Outcome: diagnostisk tillförlitlighet (sensitivitet och specificitet)

För att vi skulle inkludera en artikel i svaret krävde vi att den var publicerad på engelska eller ett av de nordiska språken.

Resultat från sökningen

Upplysningstjänstens litteratursökning genererade totalt 315 artikelsammanfattningar (abstrakt) efter dubblettkontroll. En projektledare på SBU läste alla artikelsammanfattningar och bedömde att 54 kunde vara relevanta. Dessa artiklar lästes i fulltext av projektledaren. Konferensabstrakt samt de artiklar som inte numeriskt angav sensitivitet och specificitet exkluderades. I svaret ingår 19 artiklar. Det finns ingen sammanställd kunskap som besvarar denna fråga och vi kommer därför inte att presentera några resultat eller slutsatser.

¹ PIRO är en förkortning för patient/population/problem, intervention/index test, reference test (referenstest/referensstandard) och outcome (utfallsmått).

Bedömning av risk för bias

Primärstudier bedöms inte för risk för bias av SBU:s upplysningstjänst. Det är därför möjligt att flera av studierna kan ha haft högre risk för bias än vad SBU inkluderar i sina andra rapporttyper.

Primärstudier

SBU:s upplysningstjänst identifierade 19 primärstudier [1,2,4-20] som undersökt sensitivitet och specificitet för diagnostik med PCR-teknik vid nagelsvamp. Studierna använde olika typer av PCR-tekniker och olika svampsläkten analyserades. Risker för bias har inte bedömts i studierna och av det skälet finns inte resultat eller slutsatser beskrivna i text eller tabell.

Projektgrupp

Detta svar är sammanställt av Miriam Entesarian Matsson (projektledare), Sara Fundell (projektadministratör) samt Irene Edebert (produktsamordnare) vid SBU.

Litteratursökning

PubMed via NLM December 19 2019

Nail fungus and PCR

Search terms	Items found
Population:	
1. "Onychomycosis"[Mesh] OR "nail fungus"[Title/Abstract] OR "nail fungi"[Title/Abstract] OR "fungal nail"[Title/Abstract] OR onychomycosis[Title/Abstract] OR onychomycoses[Title/Abstract] OR "tinea unguium"[Title/Abstract]	4 330
Intervention:	
2. "Polymerase Chain Reaction"[Mesh] OR "Gene Amplification"[Mesh] OR PCR[Title/Abstract] OR PCRs[Title/Abstract] OR "polymerase chain reaction"[Title/Abstract] OR "polymerase chain reactions"[Title/Abstract]	817 144
Combined sets:	
3. 1 AND 2	135
Final	135

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

[MeSH] = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MeSH:NoExp] = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

[MAJR] = MeSH Major Topic

[TIAB] = Title or abstract

[TI] = Title

[AU] = Author

[TW] = Text Word

Systematic[SB] = Filter for retrieving systematic reviews

* = Truncation

Cochrane Library via Wiley December 19 2019

Nail fungus and PCR

Search terms	Items found
Population:	
1. MeSH descriptor: [Onychomycosis] explode all trees	265
2. ("nail fungus" or "nail fungi" or "fungal nail" or onychomycosis or onychomycoses or "tinea unguium"):ti,ab,kw	566
3. 1 OR 2	566
Intervention:	
4. MeSH descriptor: [Polymerase Chain Reaction] explode all trees	2 206
5. MeSH descriptor: [Gene Amplification] explode all trees	59
6. (PCR or PCRs or "polymerase chain reaction" or "polymerase chain reactions"):ti,ab,kw	14 707
7. 4 OR 5 OR 6	14 755
Combined sets:	
8. 3 AND 7	6
Final	CENTRAL: 6

The search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts

au = Author

MeSH = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy

this term only = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy

:ti = Title
 :ab = Abstract
 :kw = Keyword
 * = Truncation
 " " = Citation Marks; searches for an exact phrase

CDSR = Cochrane Database of Systematic Review
 CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"
 CRM = Method Studies
 DARE = Database Abstracts of Reviews of Effects, "other reviews"
 EED = Economic Evaluations
 HTA = Health Technology Assessments

Embase via embase.com December 19 2019

Nail fungus and PCR

Search terms	Items found
Population:	
1. 'onychomycosis'/exp OR 'nail fungus':ti,ab OR 'nail fungi':ti,ab OR 'fungal nail':ti,ab OR onychomycosis:ti,ab OR onychomycoses:ti,ab OR 'tinea unguium':ti,ab	7 230
Intervention:	
2. 'polymerase chain reaction'/exp OR 'gene amplification'/exp OR PCR:ti,ab OR PCRs:ti,ab OR 'polymerase chain reaction':ti,ab or 'polymerase chain reactions':ti,ab	1 187 292
Combined sets:	
3. 1 AND 2	293
Final	293

/de= Term from the EMTREE controlled vocabulary
 /exp= Includes terms found below this term in the EMTREE hierarchy
 /mj = Major Topic
 :ab = Abstract
 :au = Author
 :ti = Article Title
 :ti,ab = Title or abstract
 * = Truncation
 ' ' = Citation Marks; searches for an exact phrase

Referenser

1. Lubis NZ, Muis K, Nasution LH. Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism as a Confirmatory Test for Onychomycosis. *Open Access Maced J Med Sci* 2018;6:280-283.
2. Vrioni G, Kazani MV, Tsiamis C, Tsiamis H, Tsakris A. Evaluation of a multiplex-PCR-based method for the rapid identification of dermatophytes in nail specimens from patients with suspected onychomycosis. *Acta Microbiologica Hellenica* 2017;62:25-33.
3. 1177 Vårdguiden. Svampinfektioner [citerad 2020-01-22] <https://www.1177.se/sjukdomar--besvar/hud-har-och-naglar/vartor-och-svamp/svampinfektioner/>.
4. Bao F, Fan Y, Sun L, Yu Y, Wang Z, Pan Q, et al. Comparison of fungal fluorescent staining and ITS rDNA PCR-based sequencing with conventional methods for the diagnosis of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018;32:1017-21.
5. Emam SM, Abd El-salam OH. Real-time PCR: A rapid and sensitive method for diagnosis of dermatophyte induced onychomycosis, a comparative study. *Alexandria Journal of Medicine* 2016;52:83-90.
6. Gong J, Ran M, Wang X, Wan Z, Li R. Development and Evaluation of a Novel Real-Time PCR for Pan-Dermatophyte Detection in Nail Specimens. *Mycopathologia* 2016;181:51-7.
7. Gustafson E, Bakotic W, Bennett L, Page L, McCarthy L. DNA-based detection for onychomycosis correlates better to histopathology than does fungal culture. *Dermatol Online J* 2019;25.
8. Han HW, Hsu MM, Choi JS, Hsu CK, Hsieh HY, Li HC, et al. Rapid detection of dermatophytes and *Candida albicans* in onychomycosis specimens by an oligonucleotide array. *BMC Infect Dis* 2014;14:581.
9. Hayette MP, Seidel L, Adjetey C, Darfouf R, Wery M, Boreux R, et al. Clinical evaluation of the DermaGenius(R) Nail real-time PCR assay for the detection of dermatophytes and *Candida albicans* in nails. *Med Mycol* 2019;57:277-83.
10. Kondori N, Abrahamsson AL, Ataollahy N, Wenneras C. Comparison of a new commercial test, Dermatophyte-PCR kit, with conventional methods for rapid detection and identification of *Trichophyton rubrum* in nail specimens. *Med Mycol* 2010;48:1005-8.
11. Koo SH, Teoh YL, Koh WL, Ochi H, Tan SK, Sim DMF, et al. Development and validation of a real-time multiplex PCR assay for the detection of dermatophytes and *Fusarium* spp. *J Med Microbiol* 2019;68:1641-8.
12. Li XF, Tian W, Wang H, Chen H, Shen YN, Lv GX, et al. Direct detection and differentiation of causative fungi of onychomycosis by multiplex polymerase chain reaction-based assay. *Eur J Dermatol* 2011;21:37-42.
13. Menotti J, Machouart M, Benderdouche M, Cetre-Sossah C, Morel P, Dubertret L, et al. Polymerase chain reaction for diagnosis of dermatophyte and *Scytalidium* spp. onychomycosis. *Br J Dermatol* 2004;151:518-9.
14. Ohst T, Kupsch C, Gräser Y. Detection of common dermatophytes in clinical specimens using a simple quantitative real-time TaqMan polymerase chain reaction assay. *Br J Dermatol* 2016;174:602-9.

15. Paugam A, L'Ollivier C, Viguie C, Anaya L, Mary C, de Ponfily G, et al. Comparison of real-time PCR with conventional methods to detect dermatophytes in samples from patients with suspected dermatophytosis. *J Microbiol Methods* 2013;95:218-22.
16. Petinataud D, Berger S, Ferdynus C, Debourgogne A, Contet-Audonneau N, Machouart M. Optimising the diagnostic strategy for onychomycosis from sample collection to FUNGAL identification evaluation of a diagnostic kit for real-time PCR. *Mycoses* 2016;59:304-11.
17. Rothmund G, Sattler EC, Kaestle R, Fischer C, Haas CJ, Starz H, et al. Confocal laser scanning microscopy as a new valuable tool in the diagnosis of onychomycosis - comparison of six diagnostic methods. *Mycoses* 2013;56:47-55.
18. Savin C, Huck S, Rolland C, Benderdouche M, Faure O, Noacco G, et al. Multicenter evaluation of a commercial PCR-enzyme-linked immunosorbent assay diagnostic kit (Onychodiag) for diagnosis of dermatophytic onychomycosis. *J Clin Microbiol* 2007;45:1205-10.
19. Spiliopoulou A, Bartzavali C, Jelastopulu E, Anastassiou ED, Christofidou M. Evaluation of a commercial PCR test for the diagnosis of dermatophyte nail infections. *J Med Microbiol* 2015;64:25-31.
20. Vahidnia A, Bekers W, Blikenmaal H, Spaargaren J. High throughput multiplex-PCR for direct detection and diagnosis of dermatophyte species, *Candida albicans* and *Candida parapsilosis* in clinical specimen. *J Microbiol Methods* 2015;113:38-40.