

## عوامل مایستوما

### خلاصه ای کوتاه از فصل:

#### تعریف :

- مایستوما ، عفونت پوست و بافت زیر جلدی است که با سه نوع تورم موضعی، تخلیه سینوس ها و دانه ها (تجمع ارگانیسم های آلوده کننده) مشخص می شود. برخلاف اکتینومایکوزیس که دانه های ضایعات را تشکیل می دهد، مایستوما از طریق پوست وارد بدن می شود.
- این بیماری معمولاً یک ناحیه خاص را تحت تاثیر قرار می دهد که معمولاً شامل اندام تحتانی و به خصوص پا هستند.
- یومایستوما<sup>۲</sup> ( یومایکوتیک<sup>۳</sup> مایستوما) مایستومایی است که توسط قارچها ایجاد می شود که شایع ترین آنها مادورلا میستوماتیس<sup>۴</sup> است.
- اکتینومایستوما (اکتینومایکوتیک مایستوما) مایستومایی که توسط باکتری ها ایجاد می شود که شایع ترین آنها نوکاردیا برازیلینسیس<sup>۵</sup> است .

#### اپیدمیولوژی :

- توزیع ، جهانی است و بیشتر موارد در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری رخ می دهد.
- بیش ترین تعداد مبتلایان از آفریقا، آمریکای لاتین و شبه قاره هند گزارش شده است.
- مایستوما، عمدتاً در مردان ۲۰ تا ۴۰ ساله رخ می دهد، و معمولاً با مشاغلی که در معرض محیط قرار می دهد رخ می دهد .

<sup>1</sup> Mycetoma

<sup>2</sup> Eumycetoma

<sup>3</sup> Eumycotic

<sup>4</sup> *Madurella mycetomatis*

<sup>5</sup> *Nocardia brasiliensis*

## میکروبیولوژی :

- قارچ های گونه های مادورلا ، مادورلا میستوماتیس ، ترماتوسفریا گریسه آ<sup>۶</sup> ، کمپلکس اسکدوسپوریوم اپیوس پرموم<sup>۷</sup> شایع ترین علت های یومایستوما هستند، اگرچه فالسیفورمیسپورا سنگالنسیس<sup>۸</sup>، فالسیفورمیسپورا تامپکینسی، اگزوفیالا جینسلمی و بسیاری از جنس ها و گونه های دیگر قارچ ها به عنوان عوامل بیماری زا گزارش شده اند.
- نوکاردی برازیلینسیس، اکتینومادوره مادوراه، استرپتومایسس سومالینوسیسی، و اکتینومادوره پلتیری شایع ترین علل اکتینومایستوما هستند، اگرچه بیماری ثانویه برای سایر گونه های اکتینومادوره، نوکاردیا، و استرپتومایسس شرح داده شده است.

## تشخیص :

- تظاهرات بالینی سه گانه کلاسیک مزمن ، تورم بافت نرم بدون درد با تخلیه سینوس هایی که دانه ها را تخلیه می کنند، پاتوژنیک ( شاخص بیماری ) است.
- بررسی میکروسکوپی دانه ها می تواند بین اومیستوما و اکتینومایستوما تمایز ایجاد کند.
- کشت عامل محرک از دانه ها، می تواند انتخاب بهتری برای درمان ضد میکروبی باشد.
- تکنیک های رادیوگرافی (رادیوگرافی، سونوگرافی، توموگرافی محاسبه شده، و تصویربرداری تشدید مغناطیسی) می توانند به طور کمکی در تشخیص و تعیین میزان آن استفاده شوند.

## درمان :

- ضایعات ( زخم ) کوچک ممکن است تنها با عمل جراحی با موفقیت درمان شوند.
- اکتینومایستوما معمولا تنها با درمان پزشکی درمان می شود.
- یومایستوما معمولا نیاز به درمان ترکیبی پزشکی و جراحی دارد، اما نتایج آن ضعیف است.
- هیچ درمانی برای هیچ یک از انواع مایستوما موثر واقع نشده است.
- اکثر رده های اکتینومایستوما شامل آمینوگلیکوزیدهای تزریقی و داروهای سولفای خوراکی است.

<sup>6</sup> Trematosphaeria grisea

<sup>7</sup> Scedosporium apiospermum complex

- اکتینوما ایستوما با شدت کمتر (اکتینوما ایستومایی که شدت بیماری کمتری دارد) ، ممکن است با ۶ تا ۲۴ ماه تری متوپریم سولفامتوکسازول<sup>۹</sup> درمان شود.
- یوما ایستوما معمولاً با یک رده از یک داروی ضدقارچ آزول خوراکی به مدت ۶ تا ۲۴ ماه درمان می شود که شاید با جراحی برآمدگی همراه باشد.

## پیشگیری:

- هیچ واکنشی در دسترس نیست
- برای محافظت در برابر این عفونت، از کفش و لباس محافظ مناسب باید استفاده کرد .

میستوما یک عفونت گرانولوماتوز پیشرونده مزمن پوست و بافت زیر جلدی است که اغلب اندام تحتانی ( و معمولاً در اندام های یک پا ) را تحت تاثیر قرار می دهد. این بیماری از دیگر بیماری های جلدی یا زیر جلدی در سه گانه تورم موضعی، مجاری سینوسی زیرین، و تولید دانه ها یا گرانول ها (همراه با تجمع ارگانیسم عامل یا ایجاد کننده) در داخل مجاری سینوسی منحصر به فرد است. این عفونت ها ممکن است ناشی از قارچ ها باشد و به آنها مایسیتوما و اوما ایستوم یوما یکوتیک یا توسط باکتری های فیلامنت دار باشد در این صورت با نام اکتینوما یکوتیک مایستوما یا اکتینوما ایستوما شناخته می شود . اصطلاح مایستوما را می توان در ادبیات به اشتباه به توپ قارچی که در یک حفره از قبل موجود در ریه یا داخل فضاهای خالی در اطراف بینی یافت می شود، اشاره کرد که اغلب توسط گونه های آسپرژیلوس ایجاد می شود. تشکیل غلات از طریق آلوده کردن ارگانیسم ها به بیماری های میستوما، اکتینوما یکوزیس ( به فصل ۲۵۴ مراجعه کنید). و بوتریومیکوزیس<sup>۱۰</sup> محدود می شود. اکتینوما یکوزیس بیماری است که توسط باکتری های بی هوازی و میکرو هوازی ایجاد می شود که به طور معمول دهان و دستگاه گوارش و مجاری ادراری- تناسلی را تحت کنترل خود قرار می دهد. درگاه ( پرتال ) ورودی در اکتینوما یکوزیس از محل های کلونیزه شده است، در حالی که در میستوما درگاه، پوست و بافت زیر جلدی است که ارگانیسم توسط آسیب های جزئی به آن تلقیح شده است. بوتریومیکوس یک عفونت باکتریایی مزمن بافت های نرم است که در آن اغلب

<sup>9</sup> Trimethoprim-sulfamethoxazole.

<sup>10</sup> Botryomycosis

ارگانسیم عامل، استافیلوکوکوس اورئوس<sup>۱۱</sup>، در خوشه های شل در میان چرک یافت می شود. در یک شکل نادر از کرم حلقوی به نام درماتوفیت میستوما، خوشه های درهم تنیده ای از هیپنوتیزم در چرک زیر جلدی نیز وجود دارد. در مقابل، دانه های میستوما، خوشه های متراکمی از ارگانسیم ها هستند.

## عوامل بیماری زا

عوامل مایستوما، قارچ ها و باکتری های رشته ای هوازی هستند که در گیاهان و در خاک یافت می شوند. برتری عوامل باکتریایی در مقابل عوامل قارچی میستوما در میان مکان های جغرافیایی متفاوت است. بیماری یومیکوتیک (قارچ واقعی) توسط ارگانسیم های قارچی مختلف ایجاد می شود. این ها را می توان به آن هایی که دانه های تیره را تشکیل می دهند و آن هایی که دانه های کم رنگ یا سفید را تشکیل می دهند تقسیم کرد (جدول ۱.۲۶۱). تمایز رنگ با مشاهده نمونه های دست نخورده ایجاد می شود. در میان قارچ هایی که میستوما دانه دار تیره ایجاد می کنند، شایع ترین آن ها عبارتند از: مادورولا مایستوماتیس، فالسیفورمیسپورا<sup>۱۲</sup> ( لپتوسفریا<sup>۱۳</sup> سابق ) سنگالنسیس<sup>۱۴</sup>، مادورال گریزه آ<sup>۱۵</sup> است. عوامل دیگر عبارتند از: کورینزپورا کاسیکولا<sup>۱۶</sup>، کارولاریا ژنیکولاتا<sup>۱۷</sup>، کارولاریا لوناتا<sup>۱۸</sup>، ایماریلا گریزه آ<sup>۱۹</sup>، ایماریلا پارا گریزه آ<sup>۲۰</sup>، اگزوفیالا جینسلمی<sup>۲۱</sup>، اگزوفیالا اولیگوس پرم<sup>۲۲</sup> فالسیفورمیسپورا ( لپتوسفریا سابق ) تامپکینزی<sup>۲۳</sup>، مادورولا فاهالی<sup>۲۴</sup>، مادورولا پسودومایستوماتیس<sup>۲۵</sup>،

---

<sup>11</sup> Staphylococcus aureus

<sup>12</sup> Falciformispora

<sup>13</sup> Leptosphaeria

<sup>14</sup> Senegalensis

<sup>15</sup> Madurella grisea

<sup>16</sup> Corynespora cassicola

<sup>17</sup> Curvularia geniculate

<sup>18</sup> Curvularia lunata

<sup>19</sup> Emarrella grisea

<sup>20</sup> Emarrella paragrisea

<sup>21</sup> Exophiala jeanselmei

<sup>22</sup> Exophiala oligosperma

<sup>23</sup> Falciformispora tompkinsii

<sup>24</sup> Madurella fahalii

<sup>25</sup> Madurella pseudomycetomatis

مادورلا تروپیکانا<sup>۲۶</sup>، فیالوفورا وروکوسا<sup>۲۷</sup>، پلنودوماس آورامی<sup>۲۸</sup>، پسودوکائتوس فائرونما لارنسه<sup>۲۹</sup>، رینوکلادئلا آترو ویرنس<sup>۳۰</sup>، مدیکوپسیس (پیرنوچائتا سابق) مکینونی<sup>۳۱</sup>، گونه های بیاتریوسپورا<sup>۳۲</sup>، گونه های روزونلا<sup>۳۳</sup> گونه های ریتیدیسترون<sup>۳۴</sup>، و مدیکوپسیس (پیرنوچائتا سابق) رومروئی<sup>۳۵</sup>، گونه های کمپلکس اسکدوسپوریوم اپیوس پرموم، شایع ترین علت رنگ پریدگی (کم رنگی) دانه ها هستند. قارچ های دیگری که در این دسته قرار می گیرند عبارتند از: فساریوم (آکرمونیوم سابق) فالسی فورمه<sup>۳۶</sup>، ساروکلادیوم (آکرمونیوم سابق) کیلیئنسه<sup>۳۷</sup>، آکرمونیوم رسیفی<sup>۳۸</sup>، آسپرژیلوس فلاووس<sup>۳۹</sup>، آسپرژیلوس هولاندیکوس<sup>۴۰</sup>، آسپرژیلوس نیدولانس<sup>۴۱</sup>، فیالوفورا (سیلندرکاریون سابق) سیانسنس<sup>۴۲</sup>، **Cylindrocarpon destructans**، دیاپورته فازولوروم<sup>۴۳</sup>، فوزاریوم سولانی<sup>۴۴</sup>، فوزاریوم مونیلیفرمه<sup>۴۵</sup>، فوزاریوم کراتوپلاستیکوم<sup>۴۶</sup>، فوزاریوم پئودنسیفرم<sup>۴۷</sup>، نئوتسدودینا روساتی، گونه های فائوآکرمونیوم، پلوراستوموفورا اوکراسه و پلی سیتلا هومینیس<sup>۴۸</sup>.

اکتینومایستوما ناشی از اعضای راسته اکتینومایستالس ها است که شایع ترین آن ها عبارتند از: نوکاردیا برازیلینسیس، اکتینومادرا مادورا، استرپتومایسس سومالینسیس، و اکتینومادرا پلتیری. مواردی گزارش شده است که ناشی از: اکتینومادرا لاتینا، نوکاردیا اوبنسیس، نوکاردیا فارسینیکا، نوکاردیا هارنایای، نوکاردیا اوتیتیدیسکاوایاروم (نوکاردیا کاوئی سابق)، نوکاردیا مکسانا، نوکاردیا ترانسوالنسیس، نوکاردیا وترانا، نوکاردیا یاماناشینسیس، و نوکاردیا داسون ویلئی بوده است. دانه های اکتینومایستوما معمولا سفید یا زرد کم رنگ

- 
- 26 *Madurella tropicana*  
 27 *Phialophora verrucosa*  
 28 *Plenodomas avramii*  
 29 *Pseudochaetosphaeronema larense*  
 30 *Rhinochadiella atrovirens*  
 31 *Medicopsis mackinnonii*  
 32 *Biatrispora*  
 33 *Roussoella*  
 34 *Rhytidhysterion*  
 35 *Medicopsis romeroi*  
 36 *Fusarium falciforme*  
 37 *Sarocladium kiliense*  
 38 *Acremonium recifei*  
 39 *Aspergillus flavus*  
 40 *Aspergillus hollandicus*  
 41 *Aspergillus nidulans*  
 42 *Phialophora cyanescens*  
 43 *Diaporthe phaseolorum*  
 44 *Fusarium solani*  
 45 *Fusarium moniliforme*  
 46 *Fusarium keratoplasticum*  
 47 *Fusarium pseudensiforme*  
 48 *Polycytella hominis*

هستند، به جز دانه های اکتینومادرا پلتیری که قرمز تا صورتی هستند. برخی گزارش ها از نام گونه هایی استفاده می کنند که در حال حاضر شناخته شده نیستند و شناسایی آن ها را در حاله ای از ابهام قرار می دهند. استفاده مدرن از تکنیک های مولکولی، از جمله واکنش زنجیره ای پلیمرز ( PCR ) ، توالی یابی DNA، و جذب لیزری با استفاده از ماتریس، هم به شناسایی و طبقه بندی بهتر عوامل مایستوما کمک می کند و هم مقایسه بین شناسایی پاتوژن فعلی و قبلی را دشوار کرده است.



شکل ۲۶۱.۱. میستوما ی پا . از Rogers و Beneke . قارچ شناسی پزشکی و میکوزهای انسانی ، انتشارات  
استار . ۱۹۹۶

جدول ۲۶۱.۱ ویژگی های مورفولوژیکی معمول دانه های مایستوما :

رنگ دانه	عامل ایجاد کننده
<b>۱- یومایستوما ( یومایکوتیک مایستوما)</b>	
دانه های سیاه	گونه های مادورولا ، گونه های بیاتریوسپورا ، گونه های ترمتوسفاریا ، گونه های سودوکاتوسفروما ، گونه های روسونلا ، گونه های ریتیدیسترون ، گونه های کرولاریا ، گونه های اگزوفیالا ، گونه های فالسیفورمیسپورا ، گونه های مدیکوپسیس ، گونه های فائوآکرمونیوم ، گونه های فیالوفورا وروکوزا <sup>۴۹</sup>
دانه های کم رنگ (سفید تا زرد)	کمپلکس اسکدوسپوریوم اپیوس پرموم ، گونه های آسپرژیلوس ، دیپورته فازولوروم ، گونه های فوزاریوم نئوتسدودینا روزاتی ، پلوراستوموفورا اوکراسه آ <sup>۵۰</sup>
<b>۲- اکتینومایستوما (اکتینومایکوتیک مایستوما)</b>	
دانه های کم رنگ (سفید تا زرد)	اکتینومادورا مادورئی <sup>۵۱</sup> ، گونه های نوکاردیا
دانه های زرد تا قهوه ای	استرپتومایسس سومالینسیس
دانه های قرمز تا صورتی	اکتینومادورا پلتیری <sup>۵۲</sup>

۱ - هیف هایی با قطر ۲ تا ۵ میکرومتر در دانه مشاهده می شود.

۲- رشته هایی با قطر ۰.۵ تا ۱ میکرومتر در دانه مشاهده می شوند.

<sup>49</sup> *Phialophora verrucosa*

<sup>50</sup> *Pleurostomophora ochracea*

<sup>51</sup> *Actinomadura madurae*

<sup>52</sup> *Actinomadura pelletier*

## اپیدمیولوژی :

به نظر می رسد قدیمی ترین توصیف از این بیماری به متن سانسکریت باستانی هندی آتاروا وداها بر می گردد که در آن اشاره ای به پادا والمیکام شده است که به معنای "پای مورتیه ( چال مورچه )" ترجمه شده است. توصیفات مدرن تر از مدرسه، هند، در قرن نوزدهم منجر به این شد که این بیماری در ابتدا «پای مادورا» یا مادورومایکوزیس نامیده شد، اصطلاحی که امروزه هنوز توسط برخی برای توصیف مایستوما یومایکوتیک استفاده می شود. مایستوما بیشتر در آب و هوای گرمسیری و نیمه گرمسیری یافت می شود و بیش ترین شیوع آن از مناطق اندمیک در شبه قاره هند، خاورمیانه، آفریقا و آمریکای مرکزی و جنوبی گزارش شده است. یکی از بزرگ ترین گروه های کنونی، موارد ابتلا در سودان است. تنها گزارش های پراکنده موارد ابتلا در ایالات متحده، اروپا و ژاپن را توصیف می کنند. بیماری در مردان حدود پنج برابر بیشتر رخ می دهد، که معمولا در محدوده سنی ۲۰ تا ۴۰ سال رخ می دهد. بیماری در کارگران کشاورزی و کارگران فضای باز شایع تر است اما منحصر در مناطق روستایی دیده نمی شود. بیماری به صورت پراکنده در بیشتر مناطق جهان رخ می دهد و برخی بر این باورند که افزایش این آمار در مناطق گرمسیری نیز ممکن است تا حدی ناشی از استفاده کم تر از لباس های حفاظتی، به ویژه کفش، در مناطق گرم تر و فقیرتر بومی باشد. عوامل ایجادکننده مایستوما از منطقه ای به منطقه دیگر و با آب و هوا متفاوت است. در سراسر جهان، مادورلا میستوماتیس<sup>۵۳</sup> شایع ترین علت این بیماری است. اما اکتینومادورا مادوره<sup>۵۴</sup>، مادورلا میستوماتیس<sup>۵۵</sup>، و استرپتومایسس سومالینسیس<sup>۵۶</sup> بیشتر از مناطق خشک تر گزارش شده اند، در حالی که کمپلکس اسکدوسپوریوم اپیوس پرموم، گونه های نوکاردیا و اکتینومادورا پلتیری، در مناطقی که بارندگی سالانه بیشتری دارند، شایع تر هستند. در هند، گونه های نوکاردیا و ترماتوسفریا گریسه شایع ترین علل میستوما هستند؛ در خاورمیانه مادورلا میستوماتیس و استرپتومایسس سومالینسیس. در غرب آفریقا، F. سنگالنسیس و در آفریقای شرقی، مادورلا میستوماتیس و استرپتومایسس سومالینسیس. در آمریکای مرکزی و جنوبی، ترماتوسفریا گریسه و گونه های نوکاردیا. از علل شایع میستوما هستند. و در ایالات متحده، کمپلکس اسکدوسپوریوم اپیوس پرموم، شایع ترین عامل بیماری زای بهبود یافته هستند.

<sup>53</sup> *Madurella mycetomatis*

<sup>54</sup> *Actinomadura madurae*

<sup>55</sup> *Madurella mycetomatis*

<sup>56</sup> *Streptomyces somaliensis*



## آسیب شناسی و بیماری زایی :

عفونت به دنبال تلقیح موجودات زنده، اغلب از طریق سوراخ های خار، تراشه های چوب، یا ساییدگی یا ترومای از پیش موجود است. پس از تلقیح، این موجودات غیر بیماری زا به طور معمول از طریق تولید دانه ها (که گرانول یا سختینه نیز نامیده می شوند)، ساختارهای متشکل از توده های قارچ میسلیوم یا رشته های باکتریایی و یک جزء ماتریکس رشد می کنند و زنده می مانند. ماده ماتریکس نشان داده شده که با برخی پاتوژن ها ترکیب شده است. در یوکاریوت ها، عناصر هیف اغلب دیواره های سلولی را به سمت حاشیه دانه ها ضخیم می کنند و به طور بالقوه باعث محافظت در برابر سیستم ایمنی میزبان می شوند. دانه ها در هیستوپاتولوژی درون آبه های حاوی سلول های چند هسته ای دیده می شوند. نشان داده شده است که کموتاکسی وابسته به ترکیب لوکوسیت های چند هسته ای توسط هر دو آنتی ژن های قارچی (مادورلا میستوماتیس و کمپلکس اسکدوسپوریوم اپیوس پرموم) و اکتینومیکوتیک (استرپتومایسس سومالینسیس) در شرایط آزمایشگاهی القا می شود. سلول های سیستم ایمنی ذاتی سعی در بلعیدن و غیرفعال کردن این ارگانیسم ها دارند، اما در بیماری، در نهایت از رسیدن به این هدف شکست می خورند. آبه های حاوی دانه در ارتباط با التهاب گرانولوماتوز و فیبروز دیده می شوند. نشان داده شده است که نوکاردیا برازیلینسیس در برابر پپتیدهای نوتروفیل انسانی مقاوم است. سه نوع پاسخ ایمنی در پاسخ به دانه های میستوما توصیف شده است. واکنش نوع ۱ به صورت تجزیه نوتروفیل ها و چسبیدن به سطح دانه دیده می شود که منجر به تجزیه تدریجی دانه می شود. پاسخ نوع ۲، با ناپدید شدن نوتروفیل ها و ورود ماکروفاژها به دانه های شفاف و بقایای نوتروفیل مشخص می شود. پاسخ نوع ۳، با تشکیل گرانولومای اپیتلیوئید مشخص می شود. به نظر نمی رسد که این پاسخ میزبان قادر به کنترل عفونت باشد اما احتمالاً درمان خود به خودی جزئی را که در بیماری دیده می شود، توجیه می کند. مشخص نیست که آیا افرادی که میستوما را ایجاد می کنند، دچار نقص ایمنی می شوند یا خیر. به نظر نمی رسد که بیماری در میزبان های دارای نقص ایمنی شایع تر باشد، و مطالعات اولیه عملکرد ایمنی در افراد مبتلا به میستوما به وضوح یک نقص شایع را نشان نداده است. کار اخیر در مورد بررسی ژن های مسئول عملکردهای ایمنی ذاتی، پلی مورفیسم هایی را شناسایی کرده است که به نظر می رسد افراد را مستعد ابتلا به این عفونت می کنند، که ممکن است با عملکرد نوتروفیل ها مرتبط باشد. آن پیشنهاد شده است که فراوانی بیشتر بیماری در مردان به طور کامل با افزایش دفعات قرار گرفتن در معرض خاک و مواد گیاهی توضیح داده نمی شود. نشان داده شده است که پروژسترون در شرایط آزمایشگاهی از رشد مادورلا میستوماتیس، مدیکوپسیس رومروبی<sup>۵۷</sup> و

نوکار دیا برازیلینسیس جلوگیری می کند. در مطالعه نوکار دیا برازیلینسیس ، استرادیول بیماری تولید شده در حیوانات را محدود کرد.

## تظاهرات بالینی :

بیش از ۷۵ درصد افراد مبتلا به مایستوما، دچار ضایعه اندام تحتانی می شوند که شایع ترین آن ها ، " پا " (۷۰ درصد) است ( اشکال ۲۶۱.۱ و ۲۶۱.۲ ) در درجه بعدی بیماری دست قرار دارد و پس از آن اندام های فوقانی و سایر قسمت های بدن که ممکن است با حمل هیزم یا برس خاردار در معرض آن قرار گیرند، از جمله پشت فوقانی و گردن مجاور، بالای سر، و به ندرت صورت قرار می گیرند.. (شکل ۲۶۱.۳) ضایعات در بیش از یک محل آناتومیک، فوق العاده نادر است. بیماری در اغلب موارد به صورت یک گره کوچک و بدون درد زیر جلدی آغاز می شود. این گره به آرامی در اندازه افزایش می یابد، به بافت زیرین ثابت می شود، و در نهایت به سینوس های زیر ضایعه تبدیل می شود. این مجاری به سطح باز می شوند و مواد خالص را با دانه ها تخلیه می کنند. دانه ها چندین میلی متر قطر دارند و ممکن است با بررسی دقیق یک بانداژ گاز که مجرای سینوس را پوشش می دهد، دیده شوند. پیشرفت تخلیه سینوس ها می تواند هفته ها، ماه ها و حتی سال ها طول بکشد و در " اکتینوماستوما " سریع تر رخ می دهد. در مطالعه ای که بر روی بیماران در هند انجام شد، میانگین زمان مراجعه به بیماری با توجه به سابقه ترومای احتمالی ۳ سال برای خانمی با بیماری نوکار دیا برازیلینسیس ، ۷ سال برای خانمی با بیماری اکتینوماورا مادوره و ۹ سال برای خانمی با بیماری ترماتوسفیریا گریسه آ بود. این بیماری می تواند بر پوست، بافت زیر جلدی و در نهایت استخوان بندی پیوسته تاثیر بگذارد و در طول صفحات فاسیال گسترش یابد. پوست بیش از حد صاف و براق به نظر می رسد و معمولا به بافت زیرین ثابت است. پوست ممکن است هیپوپیگمانته یا هایپوپیگمانته باشد، با علائم سینوزیت های ترمیم شده و فعال قدیمی، نمایش چرخه ترمیم خود به خودی سینوزیت های قدیمی تر و گسترش همزمان عفونت به نواحی جدید که نمونه ای از این بیماری است. تورم اغلب سفت و بدون درد است و پوست بیش از حد سفت و سخت نیست. ماهیچه ها، تاندون ها و اعصاب به طور کلی از عفونت مستقیم در امان هستند، اما آسیب موضعی گسترده منجر به تحلیل رفتن عضلات، تخریب استخوان ها و بدشکلی اندام می شود. گسترش هماتوزن ( آنچه که از خون بوجود آید یا از خون مشتق شود و آنچه که توسط جریان خون پخش شود ) مستند ( مشاهده ) نشده است. این بیماری و اثرات آن عموما موضعی هستند و بنابراین هیچ علامت یا نشانه ای از بیماری سیستمیک معمولا در میستوما دیده نمی شود مگر اینکه عفونت باکتریایی ثانویه رخ دهد. در صورت عدم درمان، بیماری همچنان در حال پیشرفت است و عفونت باکتریایی می تواند منجر به افزایش عوارض ناشی از تشکیل آبسه موضعی، سلولیت، استئومیلیت باکتریایی، و به ندرت مرگ سپتیک شود. تشخیص افتراقی شامل بوتریومیکوزیس، استئومیلیتیت

مزمّن باکتریایی، استئومیلیت سلی، کروموبلاستومیکوزیس، فائوہیفومیکوزیس و بافت نرم یا تومور استخوانی است.



شکل ۲۶۱.۲ ، میستوما پا (از پشت زانو).



شکل ۲۶۱.۳، میستوماى بازو ناشى از مادورولا مايستوماتيس

## تشخيص

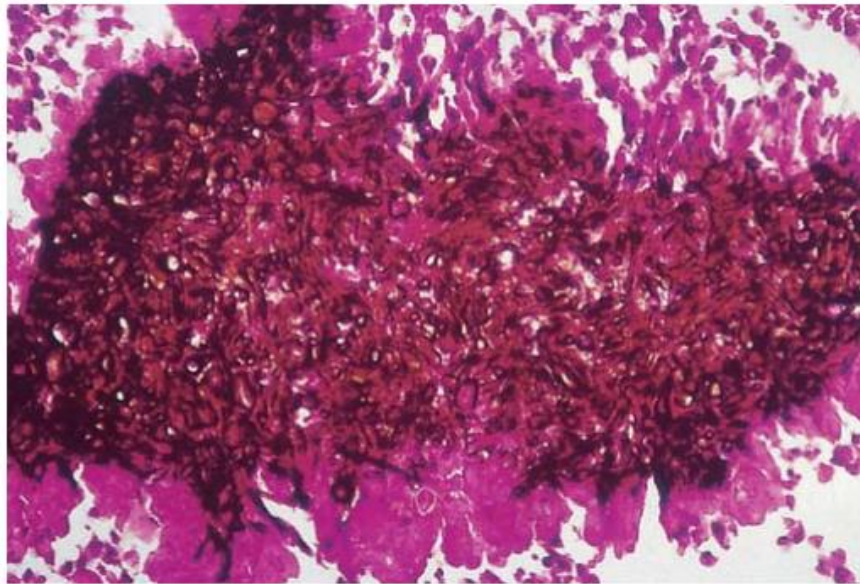
تشخيص مايستوما را مى توان با سه گانه کلاسيک تورم بافت نرم بدون درد، تخليه سينوس و خروج دانه ها انجام داد. تشخيص ارگانيسم عامل مى تواند با مشاهده ميكروسکوپى و کشت يک دانه انجام شود. بيوپسى عميق با بافت شناسى و کشت، معمولاً ضرورى نيست، اگرچه به دست آوردن بيوپسى بافت عميق از آلودگى باکترىايى کشت هاى سطحى جلوگيرى مى کند. دانه ها ممکن است در هيچ يک از بخش هاى هيستوپاتولوژيک ديده نشوند زيرا در طول مسير پراکنده شده اند. هنگامى که يک دانه در برش وجود دارد، اندازه بزرگ آن و خوشه نوتروفيل هاى اطراف آن، حتى بدون لکه هاى قارچى يا باکترىايى، از بين بردن آن را دشوار مى کند (شکل ۲۶۱.۴ و ۲۶۱.۹) ارگانيزم ها معمولاً خارج از دانه ديده نمى شوند. يک استراتژى تشخيصى ديگر، آسپيراسيون سوزنى اولتراسوند شده دانه ها به طور مستقيم از يک مجراى سينوسى باز نشده براى مشاهده و کشت ميكروسکوپى است. ارزىايى دانه هاى خود به خود فشرده (خارج شده) ممکن است اجازه تشخيص را ندهد زيرا اين دانه ها اغلب از ارگانيسم هاى مرده و آلوده به باکترى هاى سطح پوست تشکيل شده اند که عامل ميتوکندريايى را در کشت از بين مى برند. دانه ها (گرانول ها يا اسکروتيا) ميستوما معمولاً ۰.۲ تا ۵ ميلي متر قطر دارند و بنا بر اين ممکن است به صورت

درشت و بدون بزرگنمایی مشاهده شوند. ارزیابی میکروسکوپی دانه های خرد شده تهیه شده با هیدروکسید پتاسیم یا رنگ آمیزی شده با لکه گرم در تمایز قارچ از عوامل باکتریایی مفید است. در آزمایش، اکتینومیست ها با تولید رشته ها و قارچ های ۵ / ۰ تا ۵ / ۱ میکرومتری تشخیص داده می شوند. بسیاری از گزارش ها و بررسی ها استفاده از رنگ دانه، اندازه و سازگاری را برای تشخیص علت خاص میستوما شرح داده اند، اما بازیابی عوامل مسبب در کشت، دقیق تر است و زمانی که منابع در دسترس باشد، سودمندی بالینی بیشتری دارد. کشت دانه های بازیابی شده از مواد آسپیراسیون شده یا نمونه های بیوپسی می تواند برای تشخیص علت خاص میستوما استفاده شود. در صورت استفاده از دانه های اکستروود شده، اکثر کارشناسان توصیه می کنند که این دانه ها را در الکل ۷۰ درصد یا با آنتی بیوتیک حاوی محلول های شور بشوید تا آلودگی باکتریایی کاهش یابد. نمونه ها باید در محیط های میکوباکتری و مایکوباکتریولوژیک کشت شوند و حداقل به مدت ۴ هفته نگهداری شوند. نقش رادیولوژی در مدیریت میستوما از این قرار است که ارزیابی کمی وسعت بیماری و درگیری استخوان، و شاید پیگیری طولانی مدت پسرفت یا پیشرفت بیماری است. مطالعات رادیوگرافی می تواند به تعریف میزان بیماری و کمک به تمایز میستوما از بیماری های دیگر کمک کند.

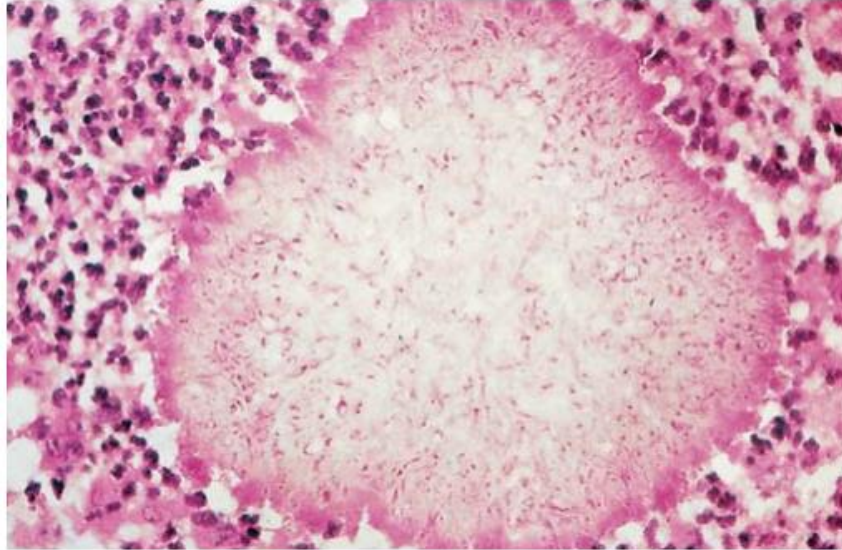
مطالعات رادیوگرافی استاندارد می تواند درگیری استخوانی مانند فرسایش پرپودنتال ثانویه به تهاجم، پوکی استخوان، و تغییرات سازگار با استئومیلیت، از جمله ضایعات لیتیک (آلوده شده) را نشان دهد.

اولتراسونوگرافی با موفقیت در تمایز میستوما از استئومیلیت یا تومور استفاده شده است. در یک مطالعه بر روی ۱۰۰ بیمار مبتلا به ورم پا که قبل از عمل جراحی تحت اولتراسونوگرافی قرار گرفته بودند، مشخص شد که این ضایعات ویژگی هایی دارند که آن ها را از سایر بیماری ها متمایز می کند. مشخص شد که یوماستوما حفره های تک یا چند دیواره ضخیم، بدون افزایش آکوستیک، با دانه هایی که به عنوان انعکاس های فوق انعکاسی متمایز نشان داده می شوند، تولید می کند. اکتینومیستوما نیز نتایج مشابهی را به همراه داشت، با این تفاوت که دانه ها، پژواک های ظریفی تولید می کردند که در کف حفره ها یافت می شدند. تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) و توموگرافی محاسبه شده نیز در مدیریت میستوما ارزیابی شده اند. هر دو روش ارزیابی دقیقی از میزان بیماری را در مقایسه با یافته های جراحی، به ویژه در بافت های نرم فراهم می کنند. در مقایسه مستقیم، به نظر می رسد توموگرافی محاسبه شده برای تشخیص تغییرات اولیه سازگار با درگیری استخوان حساس تر است. یک علامت نقطه ای به عنوان یک یافته تشخیصی بالقوه خاص توصیف شده است که با MRI دیده می شود. نقطه ها، حفره های کوچک فرضی (که به آن ها دانه گفته می شود) در ضایعات کروی، با شدت بالا (دایره) احاطه شده توسط ماتریس با شدت پایین در تصویربرداری T2 هستند، که نشان دهنده گرانولوماهای پراکنده در نواحی فیبروز هستند. تصاویر با وزن T1، چربی - اشباع شده و پس از آن نیز ممکن است این ظاهر را ایجاد کنند. یک سیستم درجه بندی MRI توسط مرکز تحقیقات میستوما (خرطوم - سودان) برای استفاده در تشخیص و مدیریت

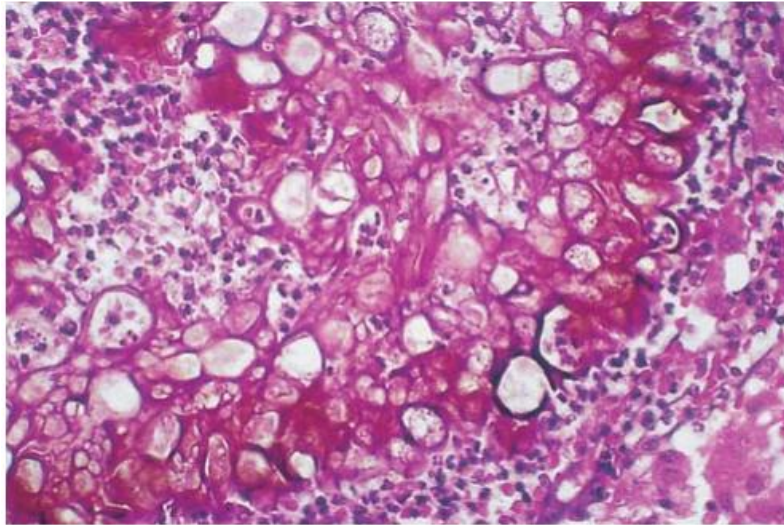
میستوما توسعه داده شده است. استفاده از سرولوژی در تشخیص و مدیریت طولانی مدت این بیماری مورد حمایت برخی از مقامات قرار گرفته است. از بین آزمایش های شرح داده شده، ضد الکتروفورز شایع ترین مورد استفاده بوده است. عدم استانداردسازی یا محدودیت های دسترسی گسترده، استفاده از این تست ها را به مراکزی که حجم زیادی از این بیماران را می بینند، محدود می کند. در ایالات متحده، نادر بودن تشخیص و تعداد متنوع عوامل عفونی ، سرولوژی را به هیچ عنوان کاربردی نمی کند.



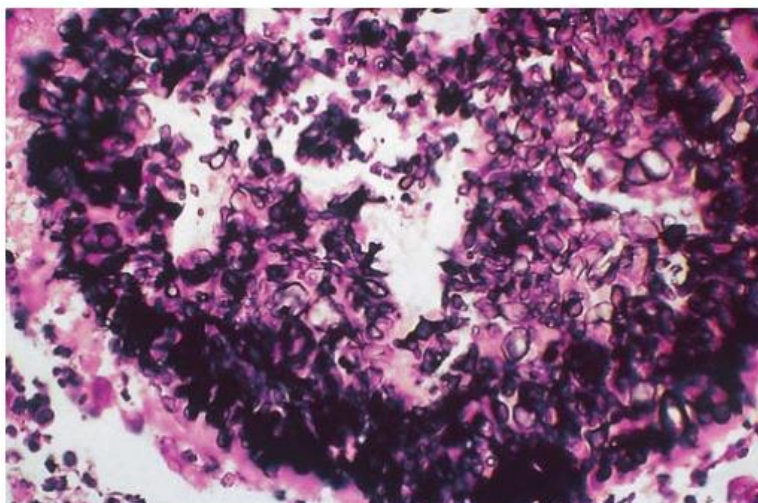
شکل ۲۶۱.۴ ، دانه یومایستوما فوزاریوم ( آکرمونیوم ) فالسی فورمه



شکل ۲۶۱.۵ ، دانه یوماستوما اسکدوسپوریوم اپیوس پر موم - مجموعه سودآلشریا بوئیدی



شکل ۲۶۱.۶ ، دانه یوماستوما کارولاریا زنیکولاتا



شکل ۲۶۱.۷ ، دانه یوما یستوما نئوتستودینا روساتی<sup>۵۸</sup>

## درمان

ثابت شده است که درمان میستوما دشوار است و معمولاً شامل دوره های طولانی عوامل ضد میکروبی، اغلب با حجم زدایی ( برداشتن قسمت اعظم یک ضایعه ) جراحی است. جراحی به تنهایی نقش محدودی در درمان میستوما دارد. علاوه بر قطع عضو، دفع جراحی ضایعات کوچک تر ممکن است به صورت تک درمانی موفقیت آمیز باشد. به طور معمول، جراحی به صورت کمکی در مایستومای قارچی برای از بین بردن ضایعات بزرگ پس از هفته ها تا ماه ها درمان ضد قارچی آزول، به کار می رود. از آنجا که شیمی درمانی برای اکتینومایستوما و اومیستوما متفاوت است، پزشک ، حداقل باید تشخیص دهد که آیا مایستوما ناشی از اکتینومایست ها است یا قارچ ها. در حالت ایده آل، بازیابی ارگانایسم عامل می تواند امکان شناسایی گونه ها و شاید حتی تست حساسیت را برای کمک به درمان فراهم کند. رژیم های درمانی در حال حاضر براساس نظر کارشناسان است زیرا هیچ آزمایش کنترل شده تصادفی انجام نشده است. دوره درمان نیز تعریف نشده است و اغلب بیماران برای به دست آوردن پاسخ مناسب به ۳ تا ۲۴ ماه درمان نیاز دارند. رایج ترین رژیم های توصیف شده برای اکتینومایستوما شامل آمینوگلیکوزیدهای تزریقی همراه با داروهای سولفونامیدی خوراکی یا داپسون است.

<sup>58</sup> Neotestudina rosatii



درمان با چرخه های پنج هفته ای تری متوپریم - سولفامتوکسازول خوراکی (TMP-SMX) (۲ قرص دو هفته ای دو بار در روز) با آمیکاسین تزریقی (۱۵ میلی گرم در روز تقسیم بر ۲ دوز روزانه) که در طول ۳ هفته اول داده شده است، نتایج موفقیت آمیزی در تمام بیماران تحت درمان گزارش شده است. بیش از نیمی از ۵۶ بیمار تحت درمان با این رژیم با یک یا دو چرخه درمان شدند؛ هیچ کدام به بیش از چهار چرخه نیاز نداشتند و تنها یک چرخه عود کرد. تنها بیمار مبتلا به عود با سه چرخه TMP-SMX همراه با نتیل مایسین، آمینوگلیکوزیدها با موفقیت درمان شد. سایر رژیم های آمینوگلیکوزیدها - سولفونامید شامل جنتامایسین یا استرپتومایسین در ترکیب با TMP-SMX یا داپسون هستند. TMP-SMX به تنهایی ممکن است در درمان ضایعات کوچک تر موفق باشد. سایر رژیم های که مورد استفاده قرار گرفته اند شامل استرپتومایسین با سولفادوکسین - پیریمامین یا ریfamپین؛ ترکیبی از پنی سیلین، جنتامایسین، و TMP-SMX و سپس TMP-SMX و آموکسی سیلین؛ و رژیم هایی که شامل آموکسی سیلین - کلاوولانیک، تتراسایکلین، ریfamپین، فوزیدیک اسید، کلیندامایسین یا ایمی پنم - سیلاستاتین هستند. موفقیت در درمان لینزولید<sup>۵۹</sup> نیز در یک بیمار گزارش شده است. درمان ضدقارچ برای یوماستوما معمولاً شامل استفاده از ضدقارچ های آزول است، زیرا آمفوتریسین B در تولید درمان های طولانی مدت موثر نبوده است. عامل اول در درمان این بیماری، ایتراکونازول<sup>۶۰</sup> (۲۰۰-۴۰۰ میلی گرم در روز) در نظر گرفته می شود. میزان درمان با این دارو کاملاً متغیر است و پیشنهاد می شود که همه بیماران پس از کنترل بیماری شان با آزول تراپی، معمولاً پس از یک سال درمان، برای عمل جراحی مورد ارزیابی قرار گیرند. در شرایط آزمایشگاهی، هر سه از آزول های جدیدتر ایزاواوکونازول<sup>۶۱</sup>، پوزاکونازول<sup>۶۲</sup>، و وریکونازول<sup>۶۳</sup> فعالیت خوبی در برابر بسیاری از عوامل ایجادکننده اومایستوما دارند. گزارش های موردی از درمان موفقیت آمیز با وریکونازول منتشر شده است، همانطور که یک سری موردی کوچک از درمان موفقیت آمیز برای بیماری قبلی آزول - دیرگداز که به پوزاکونازول پاسخ می داد، گزارش شده بود. به دلیل الگوی حساسیتی آن، میستوما ثانویه به کمپلکس اسکدوسپوریوم اپیوس پرموم، باید با وریکونازول درمان شود. درمان موفقیت آمیز با تربینافین<sup>۶۴</sup>، یک ضد قارچ آلیل آمین، نیز گزارش شده است. بهبود یا درمان در ۱۶ نفر از ۲۰ بیمار دیده شد که ۲۴ تا ۴۸ هفته درمان تربینافین<sup>۶۵</sup> (۵۰۰ میلی گرم دو بار در روز) را به پایان رساندند. اطلاعات ایمنی بسیار کمی در مورد دوزهای بالاتر وجود دارد. در شرایط آزمایشگاهی، تربینافین در مقایسه با ایتراکونازول، کتوکونازول یا پوزاکونازول، فعالیت محدودی در برابر مادورلا میستوماتیس دارد.

<sup>59</sup> Linezolid

<sup>60</sup> Itraconazole

<sup>61</sup> Isavuconazonium

<sup>62</sup> Posaconazole

<sup>63</sup> Voriconazole

<sup>64</sup> Terbinafine

<sup>65</sup> Terbinafine

## پیشگیری

هیچ واکسن پیشگیرانه ای علیه هیچ یک از عوامل ایجادکننده میستوما در دسترس نیست. پیشگیری از بیماری به بهترین شکل با کاهش بروز تلقیح ضربهای ارگانسیم های مسبب انجام می شود. پوشیدن کفش و لباس برای محافظت در برابر تیغ و خار باید مورد تاکید قرار گیرد. بیماری (شرایط) ناتوان کننده را می توان با شناسایی و درمان زودهنگام ضایعات، معمولا با جراحی کوچک و شیمی درمانی پیشگیری کرد.