

## *Mycetoma in Iran with emphasis on north of Iran; a review of the literatures*

Sadegh Khodavaisy<sup>1</sup>, Tahereh Shokohi<sup>1</sup>, Ali Zarei Mahmoudabadi<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Parasitology & Mycology, Faculty of Medicine, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

<sup>2</sup> Department of Parasitology & Mycology, Faculty of Medicine, Infectious and Tropical Diseases Research Centre, Jundishapur University of Medical Sciences Ahvaz, Iran

(Received April 11, 2010 ; Accepted June 20, 2010)

### **Abstract**

Mycetomas are chronic granulomatous fungal diseases that involve cutaneous and subcutaneous tissues. Mycetomas are caused by fungi (Eumycetoma) or fungus-like bacteria (Actinomycetoma). The exogenous causative agents are geophilic organisms which introduced by traumas.

We review 90 cases of mycetoma in Iran from 1972 to 2009. There are rare reports of Mycetomas from Iran with most cases (66.3%) being male (male to female ratio of ~ 2:1). It has been found that the highest incidence of Mycetoma is between the ages of 31 and 50 years (60%) while most of the patients were farmers (44.4%).

In Iran, foot is the most common site of affection (73.8%) followed by leg and arm (4.8% each). The most common agents causing actinomycetoma are *Actinomadura madurae* (23.5%), *Nocardia asteroides* (20.6%), *Nocardia caviae* (13.2%), and the most frequent causative agents of eumycetoma is *Pseudoallescheria boydii* (10.3%). The majority of reported cases are Northern (36%) and Southern (27%) provinces of Iran. Mazandaran has the highest prevalence (59.4%) among the Northern provinces. The most common prevalent agents in Northern Iran is *Actinomadura madurae* (47.8%) that caused 68.8 % of Mycetoma in Northern Iran.

**Key words:** Mycetoma, actinomycetoma, eumycetoma, Iran

J Mazand Univ Med Sci 2009; 20(76): 96-107 (Persian).

## مروری بر مایستوما در ایران، با تاکید بر شمال کشور

صادق خداویسی<sup>۱</sup>، طاهره شکوهی<sup>۱</sup>، علی زارعی محمودآبادی<sup>۲</sup>

## چکیده

مایستوما عفونت گرانولوماتوز مزمن بافت جلدی و زیر جلدی است که در اثر اکتینو مایستوماها (اکتینوما یستوما) و قارچها (یوما یستوما) ایجاد می گردد. عوامل مسببه بیماری ارگانیزم آگزوزن خاک دوست می باشند که در پی تروما به زیر جلد وارد می شوند. بیماری مایستوما در ایران نادر و به صورت تک گیر (اسپورادیک) است. در این مطالعه مروری ۹۰ مورد گزارش شده در سال های ۱۳۵۱ الی ۱۳۸۸ مشخص گردید. مبتلایان به مایستوما در ایران اکثراً مرد (۶۶/۳ درصد)، در محدوده سنی ۳۱ تا ۵۰ سال (۵۵/۱ درصد) و کشاورز (۴۴/۴ درصد) بوده اند. در ایران، پابیشترین محل درگیری (۷۳/۸ درصد) و پس از آن ساق و بازو (هر کدام ۴/۸ درصد)، بیشترین عوامل اکتینوما یستوما: اکتینوما دور امادوره (۲۳/۵ درصد) نوکاردیا آستروئیدس (۲۰/۶ درصد)، نوکاردیا کاویه (۱۳/۲ درصد) و بیشترین عوامل یوما یستوما سودآلشریا بوئیدی (۱۰/۳ درصد) بوده است. بیشترین موارد بیماری از سه استان های شمالی کشور (۳۶ درصد) گزارش شده که در این میان استان مازندران با ۵۹/۴ درصد بیشترین موارد را به خود اختصاص داده است و ۲۷ درصد موارد از استان های جنوبی گزارش شده است. شایع ترین عامل گزارش شده در شمال کشور اکتینوما دورا مادوره (۴۷/۸ درصد) بوده که ۶۸/۸ درصد موارد مایستوما ی گزارش شده ناشی از این ارگانیزم از این منطقه بوده است.

واژه های کلیدی: یوما یستوما، اکتینوما یستوما، مایستوما

## مقدمه

ایجادکننده در دو دسته یوما یستوما و اکتینوما یستوما دسته بندی می شود که اکتینوما یستوما حدود ۴۰ تا ۵۰ درصد از مایستوما در جهان را شامل می گردد (۸،۳). با توجه به اینکه اختلاف قابل توجهی در درمان و پروگنوز مایستوما به دلیل عوامل ایجادکننده وجود دارد، شناسایی میکروارگانیزم عامل حائز اهمیت می باشد (۹). بیماری دارای انتشار جهانی بوده و در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری به فراوانی یافت می شود. اگرچه مایستوما یک بیماری نسبتاً غیر شایع است ولی

مایستوما (Mycetoma) یا مادورافوت عفونت گرانولوماتوز مزمن بافت زیر جلدی می باشد که با سینوس های متعدد ترشح کننده چرک، خون و دانه (گرانول)، تورم بدون درد و انتشار به بافت های مجاوراز جمله استخوان همراه می باشد (۴-۱). بیماری در اثر دسته وسیعی از ارگانیزم های آگزوزن خاک دوست، اکتینوما یستوماها و قارچ های حقیقی (یوما یستوماها) ایجاد می گردد (۵). بیش از ۲۰ گونه قارچ و باکتری در اتیولوژی بیماری شرکت دارند (۶،۷). مایستوما بر اساس عوامل

E-mail: shokohi.tahereh@gmail.com

مؤلف مسئول: طاهره شکوهی - ساری کیلومتر ۱۸ جاده دریا، دانشکده پزشکی، گروه انگل شناسی و قارچ شناسی

۱. گروه انگل شناسی و قارچ شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲. گروه انگل شناسی و قارچ شناسی، دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

تاریخ دریافت: ۸۹/۱/۲۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۹/۲/۱۵ تاریخ تصویب: ۸۹/۳/۳۰

بار به وسیله Ballingali در سال ۱۸۵۵ شرح داده شد (۹). اولین گزارش از مایستوما در ایران در سال ۱۳۵۱ توسط گروه قارچ شناسی دانشگاه علوم پزشکی تهران داده شد (۱۱، ۱۲) و بعد از آن چندین مورد از این بیماری به صورت موردی از مناطق مختلف خصوصاً نواحی شمالی و جنوبی ایران گزارش گردید.

#### علائم بالینی:

علائم بالینی معمولاً در انواع اکتینومایستوما و یومایستوما مشابه بوده و با عامل بیماری ارتباط چندانی ندارد. با وجود این محل و طول مدت بیماری، درمان‌های قبلی و وضع جسمانی بیمار موجب تغییر در علائم بالینی می‌گردد. تقریباً در تمامی موارد سابقه ترومای پوستی وجود دارد (۴). بیماری با یک تورم زیر جلدی کوچک بدون درد شروع می‌شود، این تورم به صورت منظم در طول دوره بیماری بزرگ و نرم شده و به یک آبسه تبدیل می‌گردد. ضایعات اولیه در سطح پوست باز شده و تولید سینوس‌هایی را می‌نمایند (۱۴). بیماری معمولاً به صورت موضعی باقی مانده ولی با پیشرفت عفونت به تدریج نسوج مجاور مبتلا شده و تغییر شکل عضو به وجود می‌آید. علائم عمومی مانند تب، درد و لنفادنوپاتی معمولاً وجود ندارد. گرچه انتشار خونی نادر است ولی گزارش‌هایی در این مورد در دست می‌باشد (۴).

از آنجایی که علائم بالینی بعد از گذشت چند سال بروز می‌نماید و زمان تلقیح ارگانسیم به زیر جلد اکثراً ناشناخته می‌باشد. در مطالعات مختلف زمان تلقیح عوامل تا بروز علائم بیماری را حدود ۳ ماه تا ۲۰ سال گزارش کرده‌اند (۱۵). شمس‌الدینی مایستوما را در بیماری با قدمت ۳۵ ساله گزارش کرده است (۱۴). آزمایش گرانول‌ها (رنگ، اندازه و قوام) موجب تفکیک اکتینومایستوما از یومایستوما و حتی بوتریومایکوزیس می‌شود و بدین منظور کشت و آزمایش‌های تکمیلی می‌بایستی صورت پذیرد. در اکثر مطالعات اکتینومایستوما بیشتر از یومایستوما (نسبت ۳ به ۱) بود (۱۶، ۱۷). بیشترین

افزایش جابجایی افراد، تغییرات در شاخص‌های آماری نفوس و روش‌های نوین تشخیصی منجر به آگاهی بیشتر در خصوص این بیماری شده است (۶). مایستوما در ایران جزء بیماری‌های نادر بوده و موارد آن به صورت تک‌گیر (اسپورادیک) گزارش شده است (۱۰). به طور قطع موارد گزارش شده تمام موارد بیماری نیستند زیرا در بعضی از موارد، بدون گزارش در مقالات، بیماران فقط تحت درمان قرار گرفته‌اند و از طرفی هم با توجه به سیر مزمن بیماری و شباهت عارضه به سل و اینکه تشخیص این دو بیماری نیازمند اقدامات تشخیصی ویژه دارد، اغلب بیماران ابتدا تحت درمان ضد سل قرار می‌گیرند و در صورت عدم پاسخ به درمان تحت عمل جراحی و برداشتن ضایعه قرار گرفته و تنها بعد از برداشتن ضایعه و بررسی هیستوپاتولوژیک تشخیص مایستوما مطرح و تأیید می‌گردد (۱۱-۱۳، ۶). داشتن اطلاعات در ارتباط با توزیع جغرافیایی و شناختن تظاهرات و جایگاه‌های مختلف درگیری، عوامل اتیولوژی بیماری، تشخیص و آگاهی از وضعیت کلی بیماری در کشور و خصوصاً در شمال کشور بسیار مفید می‌باشد.

#### تاریخچه مایستوما:

قدیمی‌ترین توصیف پزشکی بیماری در غرب مربوط به پزشک آلمانی بنام Kaempfer در سال ۱۹۵۱ در بخشی از پایان‌نامه دکتری وی در دانشگاه Lyden هلند می‌باشد. او در این پایان‌نامه به بیماری بومی تومورالی که در جنوب هند مشاهده شده و عموماً پاها را درگیر کرده و موجب افزایش حجم پاها تا ۳ الی ۴ برابر حالت طبیعی می‌شود اشاره کرده است. بیماری اولین بار در تاریخچه پزشکی به وسیله Godfey در سال ۱۸۲۶ در مقاله‌ای که به بررسی و مقایسه چهار مورد بیماری پرداخته بود توضیح داده شد. ابتدا تصور می‌شد که گرانول‌ها بوسیله سلول‌های خونی ساخته می‌شوند اما به هر حال حضور آنها به عنوان یک ویژگی خاص این عفونت در نظر گرفته شده بود. تغییرات استخوانی اولین

موارد یوماستوما (۷۳ درصد)، در یمن گزارش گردیده است (۱۸). در بررسی حاضر که به مرور ۹۰ مورد گزارش شده در ایران طی سال‌های ۱۳۵۱ الی ۱۳۸۸ پرداخته، شیوع اکتینوماستوما ۸۵/۳ درصد و یوماستوما ۱۴/۶ درصد می‌باشد که این میزان بسیار شبیه به مطالعه قبلی می‌باشد (۱۹).

ارگان‌سیم‌های مسبب بیماری قادر هستند به نسوج زیرجلدی، استخوان و لیگمان‌ها حمله کرده، ولی تاندون، عضلات و نسج عصبی معمولاً مبتلا نمی‌شوند (۴). انتشار ضایعات به وسیله گره‌های لنفاوی بسیار نادر است، اگرچه این حالت بیشتر در مورد استریتوما سیس سومالینسیس دیده می‌شود (۹). در بعضی از گزارشات بیماری در ایران، انتشار به سایر بافت‌ها به صورت استئولیز، استئوپروز، از بین رفتن کورتکسی همراه با تغییرات بدنه استخوان، اتساع ضریح استخوان و آروزیون‌های کیستیک استخوان‌ها مشاهده شده است (۶، ۱۰، ۱۱، ۱۴، ۲۰، ۲۱) و این در حالیست که در تعدادی از گزارش‌ها به انتشار یا عدم انتشار اشاره ای نشده است (۱۹-۲۵، ۲۲).

در این بیماری سن بعنوان یک فاکتور مهم مورد توجه قرار می‌گیرد (۱۲) ولی می‌بایست به این نکته توجه نمود که بیماری سیری طولانی داشته و اغلب بیماران سال‌ها بعد از شروع آن تشخیص داده می‌شوند و بیشتر موارد مایستوما در سنین ۲۰ تا ۴۰ سالگی دیده می‌شود (۱۷، ۱۸، ۲۷-۲۶). در این مطالعه اکثر بیماران در محدوده ۳۷ تا ۴۴ سال قرار داشتند که تقریباً با بسیاری از مطالعات دیگر که بیماران در سنین فعالیت زندگی قرار داشتند مشابهت دارد (۱۶، ۱۹، ۲۸). در مطالعه حاضر در ایران بیشترین فراوانی بیماری در سنین بین ۳۱ تا ۵۰ سال (۶۰ درصد) و سپس به ترتیب محدوده سنی بالای ۵۰ سال (۲۲/۷ درصد)، ۲۱ تا ۳۰ سال (۱۳/۳ درصد) و زیر ۲۰ سال (۴ درصد) می‌باشد. البته باید به این نکته نیز توجه نمود که اکتینوماستوما سیر سریعتری از یوماستوما داشته و سریعتر علائم بالینی تظاهر پیدا می‌کنند (۴).

مایستوما غالب اوقات در مردان دیده می‌شود (۴، ۹، ۱۲، ۱۸، ۲۹). در ایران، میزان درگیری در مردان ۶۶/۳ درصد و در زنان ۳۳/۷ درصد و نسبت ابتلا مرد به زن تقریباً ۲ به ۱ می‌باشد. مطالعات مختلف دیگر نیز در اکثر مناطق اندمیک بیماری را بیشتر در مردان گزارش نموده‌اند (۱۶، ۱۸، ۳۰، ۳۱). درگیری بیشتر در مردان به دلیل موقعیت شغلی و فعالیت‌های خارج از منزل آنها می‌باشد. در مطالعه‌ای که Maiti بر روی موارد مایستوما در قسمت‌های پوشیده و غیر پوشیده بدن انجام داده نشان داد که تفاوت نسبت ابتلا مرد به زن ممکن است ناشی از پوشش متفاوت آنان باشد (۳۲). بسیاری از مطالعات نشان دادند که مایستوما در کسانی که تماس مستقیم با خاک داشته‌اند، مثل کشاورزان، بیشتر می‌باشد (۲۹، ۳۱). در این بررسی، بیشترین موارد گزارش شده در بین کشاورزان (۴۴/۴ درصد) و سپس افراد خانه‌دار (۲۲/۲ درصد) بوده و در ۱۵/۵ درصد موارد شغل بیماران مبتلا ذکر نشده بود. بیماری در پاهای بیشتر رخ می‌دهد ولی علاوه بر پا سایر نواحی بدن نیز ممکن است محل عفونت اولیه یا ثانویه باشند هر چند که در فرم یوماستوما انتشار بیماری اولیه به سایر نواحی نادر می‌باشد (۲۱، ۳۳). موارد متعددی نیز از ابتلاء سینوس‌های پاراناژال، نخاع، گردن، کتف و سینه، زانو و ریه گزارش شده است (۳۲-۳۴، ۳۷). در بررسی حاضر در ایران نیز بیشترین محل درگیری کف پا، پشت پا و قوزک و مچ (۷۳/۸ درصد) و سپس بصورت کمتر ساق پا و بازو و دست (هر کدام ۴/۸ درصد) آرنج و باسن (هر کدام ۲/۴ درصد)، و پیشانی (۱/۲ درصد) رخ داد که تقریباً مشابه مطالعه قبلی که پا را اصلی‌ترین ناحیه درگیری (۶۶/۷ درصد) گزارش کرده است می‌باشد (۱۹). دلیل آلودگی بیشتر این ناحیه می‌تواند ناشی از تماس بیشتر پاها با خار و مواد گیاهی در محیط بیرون و راه رفتن با پای برهنه و فعالیت‌های زراعتی باشد (۱۲-۳۸، ۳۹). ضایعات مایستوما معمولاً محدود به عضو است ولی گزارشاتی از انتشار در بیمارانی که نقص سیستم ایمنی داشته و یا افرادی که عضو

پیوندی دریافت کرده‌اند نیز وجود دارد (۳۷-۳۵).

#### توزیع جغرافیایی:

مایستوما انتشار جهانی داشته و عمدتاً در نواحی گرمسیری و با میزان بارندگی کم مانند مکزیک، آمریکای مرکزی، ونزوئلا، برزیل و آفریقا (به ویژه سودان و سنگال)، هند، پاکستان و بنگلادش دیده می‌شود (۳۹،۳۳،۹) و عفونت خارج از این نواحی نادر بوده و یا آنکه به صورت عفونت وارد شده دیده می‌شوند. در نواحی مانند یونان، ایتالیا، رومانی، گواتمالا، ایران و برخی از قسمت‌های آمریکای جنوبی نیز بروز قابل توجهی از بیماری گزارش گردیده است (۴،۱۵،۴۰). عمده‌ترین فرم در آمریکای مرکزی و مکزیک نوع اکتینوماستوما و در آفریقا و شبه قاره هند نوع یوماستوما می‌باشد. در کشورهای هند و سودان که بیماری بسیار شایع می‌باشد مادورلا مایستوما بتس بعنوان شایعترین عامل مایستوما شناخته شده است (۳۹،۴۱). نواحی اندمیک اصلی نواحی نسبتاً خشک که دارای فصول بارندگی کوتاه و با کمترین تغییرات دمایی در فصول مختلف در طی شبانه روز هستند (۳۹،۴۲). بررسی گزارش‌های بیماری در ایران نشان می‌دهد که بیماری تقریباً در اکثر استان‌های کشور وجود داشته و شیوع ۳۶ درصدی در استان‌های شمالی، ۲۷ درصدی در استان‌های جنوبی دارا می‌باشد و ۳۷ درصد نیز از سایر استان‌ها گزارش شده است (۴۱،۴۰،۲۷،۲۶،۲۱،۱۳،۱۱،۱۰،۷،۶). در مطالعه زارعی محمود آبادی نیز نشان داده شده ۳۹/۵ درصد موارد در شمال ایران و ۲۵ درصد در مناطق جنوبی و ۳۵/۵ درصد موارد دیگر در سایر استان‌ها گزارش شده است (۱۹).

#### عوامل اتیولوژیکی:

مایستوما توسط باکتری‌ها و قارچ‌های مختلفی ایجاد می‌شود. گونه‌های مختلف قارچی که ایجادکننده یوماستوما هستند شامل، سودوآلشریا بوئیدی، مادورلا مایستوما بتس، مادورلا گریزه آ، اسپرژیلوس،

فوزاریوم، کورولاریا، آکرومونوم، پائونوکتا رومروئی، آگروفیالا، لبتوسفریا و پسیلوما یسس می‌باشند. گونه‌های مختلفی که منجر به ایجاد اکتینوماستوما می‌شوند شامل: نوکاردیا آستروئیدس، نوکاردیا برازیلینسیس، اکتینومادورا مادوره، اکتینومادورا پلیتری، اکتینوما یسس اسرائیلی، استریتوما یسس سومالینسیس می‌باشند (۴،۱۱،۴۲-۴۵). بجز اکتینوما یسس اسرائیلی، بقیه ساپروفیت‌های خاک یا پاتوژن‌های گیاهی هستند که در روی گیاهان در حال فساد، چوب و خار گیاهان وجود داشته و از طریق خراش پوستی به زیر جلد وارد می‌شوند (۴). طبق جدول شماره ۱ در ایران اکتینوماستوما معمول‌تر از یوماستوما است. غالب‌ترین عامل اکتینوماستوما در ایران اکتینومادورا مادوره (۲۳/۵ درصد) و پس از آن به ترتیب نوکاردیا آستروئیدس (۲۰/۶ درصد)، نوکاردیا کاویه (۱۳/۲ درصد)، گونه‌ای از نوکاردیا (۸/۸ درصد)، اکتینوما یسس اسرائیلی (۷/۳ درصد) نوکاردیا برازیلینسیس (۲/۹ درصد) و استریتوما یسس سومالینسیس (۱/۵ درصد) می‌باشند. شایع‌ترین عامل جدا شده یوماستوما سودوآلشریا بوئیدی (۱۰/۳ درصد) و سپس مادورلا مایستوما بتس (۲/۹ درصد) گونه‌های اسپرژیلوس (۳ درصد) و گونه‌های فوزاریوم و پسیلوما یسس (هر کدام ۱/۵ درصد) می‌باشند. البته باید توجه نمود که در ۲۴/۴ درصد موارد عامل بیماری زا به وسیله کشت مشخص نگردیده بود و تشخیص فقط بر پایه روش‌های هیستوپاتولوژیکال بوده است (۲۴،۲۲،۱۹،۱۴،۱۰،۷،۶).

#### پاتوژن مایستوما:

مدل حیوانی مناسبی برای مایستوما وجود ندارد. البته مدل‌های تجربی برای عفونت‌های اکتینوماستی مثل نوکاردیوز (موش) و اکتینومادورا مادوره (بز) موجود است. هیچ دلیلی مبنی بر وجود زمینه مستعدکننده برای ایجاد بیماری وجود ندارد اگرچه برخی از بیماران دارای نقص ایمنی سلولی نسبت به بیماری حساس‌تر می‌باشند. به عنوان مثال در گزارشی بیمار مورد مطالعه دچار درماتیت آتوپیک هم بوده است (۴۶).

جدول شماره ۱: موارد بیماری مایستوما گزارش شده در ایران

| نویسنده                  | مانند سال | نوع مطالعه (تعداد موارد) | جنس                  | سن (سال) | محل اقامت      | شغل  | عضو میلا   | عامل ایولوژی                                   | نوع مایستوما  | انتشار به سایر اعضا                               | قطع عضو |
|--------------------------|-----------|--------------------------|----------------------|----------|----------------|--|--|--|---|---|---------|
| Asgari et al             | ۱۱        | ۱۹۷۲                     | گزارش موارد (مورد)   | مرد، زن  | ۳۲، ۲۸         | گرگان، آبادان (۲)  | خانه دار (۳)، کشاورز (۳)                                     | پنجه پا (۲)، زانو (۲)، کف پا (۲)، پشلی، ساق پا | <i>Actinomadura madura</i> (۲)، <i>Nocardia caviae</i> (۴)، <i>pseudallescheria boydii</i> ، <i>Madurella mycetomatis</i> ، <i>Actinomyces israelii</i> (۴)   | بله (مورد انتشار به استخوان های بافت های مجاور)   | خیر     |
| Griffiths et al          | ۲۷        | ۱۹۷۵                     | گزارش موارد (مورد)   | -        | -              | جنوب ایران (۷)   | -  | اکثرآ پا                                       | <i>Nocardia astroides</i> ، <i>Actinomadura madurae</i> ، <i>Pseudallescheria boydii</i>  | خیر   | خیر     |
| Ebrahimzade et al        | ۵۲        | ۱۹۷۶                     | گزارش مورد           | مرد      | ۵۲             | خوزستان  | کشاورز   | پا   | <i>Nocardia spp</i>   | خیر   | خیر     |
| Ravagi et al             | ۲۱        | ۱۹۷۸                     | گزارش موارد (مورد)   | مرد، زن  | -              | شمال ایران (۶)   | کشاورز (۵)   | اکثرآ پا                                       | <i>Nocardia astroides</i> (۱)   | بله   | بله     |
| Ghahari                  | ۲۴        | ۱۹۸۴                     | گزارش موارد (مورد)   | مرد      | ۲۴، ۴۱         | خوزستان (۲)  | کشاورز، راننده   | پایان  | <i>Nocaccia caviae</i> ، <i>Madurella mycetomatis</i>   | -   | -       |
| Nematian                 | ۲۴        | ۱۹۸۴                     | گزارش موارد (۳ مورد) | مرد، زن  | ۴۰، ۴۵، ۵۰     | مازندران (۶)، گیلان (۳)، ارواک، پوشهر، زنجان، قم   | خانه دار (۴)، کشاورز (۷)                                     | پا (۲)، ران                                    | <i>Actinomadura madura</i> (۴)، <i>Actinomyces israelii</i> ، <i>Streptomyces somaliensis</i> ، <i>pseudallescheria boydii</i> ، <i>Aspergillus fumigatus</i> | -   | -       |
| Moghadami et al          | ۵۳        | ۱۹۸۸                     | گزارش مورد           | زن       | ۵۶             | تهران  | خانه دار   | بازو   | <i>Pseudallescheria boydii</i>  | خیر   | خیر     |
| Shyban et al             | ۲۳        | ۱۹۸۹                     | گزارش مورد (مورد)    | مرد      | ۳۳، ۳۳، ۳۳     | اصفهان (۲)، خزرکار   | کشاورز (۳)   | پا   | <i>Nocardia astroides</i> (۳)   | -   | -       |
| Moghadami et al          | ۲۲        | ۱۹۸۹                     | گزارش موارد (۳ مورد) | مرد، زن  | ۴۵، ۴۵، ۵۰     | گیلان، بابل (۲)، زنجان، گرگان، بندر عباس، قائم شهر، کرمان، همدان، رشت، تهران (۲)، لرستان | خانه دار، کشاورز (۶)، باغ (۵)، ساق پا، آرنج، انگشت، بازو (۲) | فوزک پا (۳)                                    | <i>Nocardia asteroides</i> (۶)، <i>Actinomadura madurae</i> (۴)، <i>Pseudallescheria boydii</i> (۲)   | -   | -       |
| Khosravi et al           | ۵۴        | ۱۹۹۱                     | گزارش موارد (مورد)   | مرد      | ۲۴             | تهران  | -  | بازو، پا                                       | <i>Nocardia astroides</i>   | خیر   | خیر     |
| Forozesh et al           | ۵۵        | ۱۹۹۳                     | گزارش مورد (مورد)    | مرد، زن  | ۳۳، ۳۳         | تهران، مازندران، اصفهان-   | خانه دار (۲)، مصالح فروش، نظامی، زانو                        | پا   | <i>Nocardia caviae</i> (۴)  | خیر   | خیر     |
| Zarei Mahmoudabadi et al | ۵۶        | ۱۹۹۵                     | گزارش مورد (مورد)    | مرد      | ۵۰             | خوزستان  | کشاورز   | پای راست                                       | <i>Nocardia astroides</i>   | خیر   | خیر     |
| Zarrin et al             | ۲۶        | ۱۹۹۷                     | گزارش موارد (مورد)   | مرد، زن  | ۴۲، ۵۶         | خوزستان (۲)  | کشاورز، کارمند   | پای چپ   | <i>Nocardia brasiliensis</i>  | خیر   | خیر     |
| Nourollohi et al         | ۷         | ۱۹۹۸                     | گزارش مورد (مورد)    | مرد      | ۵۴             | اصفهان   | بیکار  | باسن   | -   | خیر   | خیر     |
| Yaghoobi et al           | ۶         | ۱۹۹۹                     | گزارش موارد (مورد)   | مرد، زن  | ۴۲، ۵۲، ۵۶، ۳۱ | خوزستان (۴)  | خانه دار، کشاورز   | دست راست (۱)، پای چپ (۳)                       | <i>Nocardia spp</i> ، <i>Streptomyces spp</i> ، <i>Actinomyces spp</i>  | بله (۲ مورد استئوپلیت و ضایعات لیبیک)             | خیر     |
| Azimi et al              | ۴۵        | ۲۰۰۰                     | گزارش مورد (مورد)    | مرد      | ۷۱             | ارومیه   | کشاورز   | میچ پای چپ                                     | <i>Nocardia brasiliensis</i>  | خیر   | خیر     |
| Emami Naeini et al       | ۴۴        | ۲۰۰۲                     | گزارش مورد (مورد)    | مرد      | ۴۸             | اصفهان   | کشاورز   | باسن   | <i>Paecilomyces spp</i>   | خیر   | خیر     |
| Fata et al               | ۱۰        | ۲۰۰۰                     | گزارش موارد (مورد)   | مرد، زن  | ۶۷، ۲۹         | خراسان (۹)   | کشاورز (۵)، خانه دار (۲)، شغل آزاد (۱)، نامعلوم (۱)          | کف پا (۲)، کف و پشت پا (۶)، ساق (۱)            | <i>Nocardia spp</i> (۳)، <i>Actinomadura Fusarium</i>   | بله (ادگی استئوئیت و استئوپروز در یک بیمار)       | خیر     |
| Hashmi et al             | ۱۳        | ۲۰۰۱                     | گزارش مورد (مورد)    | زن       | ۲۵             | بندرعباس   | -  | میچ پا   | <i>Aspergillus flavus</i>   | خیر   | خیر     |
| Ziaei et al              | ۲۰        | ۲۰۰۳                     | گزارش مورد (مورد)    | مرد      | ۳۲             | یرجند  | نظامی  | ساق پای چپ                                     | <i>Nocardia spp</i>   | بله (استئوپلیت)                                   | خیر     |
| Shoar et al              | ۵۷        | ۲۰۰۳                     | گزارش مورد (مورد)    | مرد      | ۳۳             | بهشهر  | راننده   | کف دست   | <i>Nocardia astroides</i>   | خیر   | خیر     |
| Shamsoddini et al        | ۱۴        | ۲۰۰۴                     | گزارش موارد (مورد)   | مرد      | ۳۸، ۴۱         | کرمان (۲)  | تالوا  | پشت پای راست، پاراست                           | -   | بله (استئوپروز، ضایعات لیبیک و اتساع عرض استخوان) | خیر     |
| Enshaieh et al           | ۲۵        | ۲۰۰۶                     | گزارش مورد (مورد)    | زن       | ۴۰             | اصفهان   | -  | ندول های زیرجلدی متشر                          | <i>Pseudallescheria boydii</i>  | -   | خیر     |
| Zarei Mahmoudabadi et al | ۴۳        | ۲۰۰۷                     | گزارش مورد (مورد)    | زن       | ۶۰             | اهواز  | خانه دار   | پای چپ   | <i>Actinomadura madura</i>  | خیر   | خیر     |
| Zarei Mahmoudabadi       | ۱۹        | ۲۰۰۸                     | گزارش موارد (مورد)   | مرد، زن  | ۳۵، ۳۴، ۴۴     | گیلان، پوشهر، مازندران   | کارگر، کشاورز (۲)  | پا   | <i>Actinomadura madura</i> (۳)  | -   | -       |
| Golsha et al             | ۵۸        | ۲۰۰۹                     | گزارش موارد (مورد)   | مرد      | ۳۹، ۴۴         | گرگان و میوندشت  | کارگر راهسازی (۱)، نامعلوم (۱)                               | دست، پا  | -   | خیر   | خیر     |

که قطر آنها ۰/۵ تا ۲ میکرومتر می باشد (۴). بعد از مشخص شدن ماهیت دانه‌ها از نظر عوامل اکتینومیستی یا قارچ برای شناسایی جنس و گونه مربوطه کشت گرانول ضرورت دارد. گرانول‌ها را باید چند مرتبه به وسیله نرمال سالین شسته و در لوله آزمایش استریل به وسیله میله شیشه‌ای استریل خرد کرده و در روی محیط‌های مناسب کشت داده شوند. گرانول‌های یوماستوما را در روی محیط سابورو آگار حاوی آنتی بیوتیک‌های مثل جنتامایسین و کلرامفنیکل و فاقد سیکلوهگزامید کشت می دهند و در دمای ۲۵ و ۳۷ درجه به مدت ۶ الی ۸ هفته نگهداری می شود. دانه‌های اکتینومیستوما را نیز در محیط BHI آگار خوندار، لونشتاین آگار و سابورو دکستروز آگار حاوی ۰/۵ درصد عصاره مخمر و در صورت شک به عوامل بی‌هوازی در محیط تایوگلیکولات مایع کشت داده و در دمای ۳۷°C نگهداری می شود. میزان رشد بسیار متغیر است و بنابراین کشت‌ها را حداقل برای ۳ هفته باید قبل از گزارش منفی مورد ارزیابی قرار داد (۴).

معیارهای شناسایی عامل بیماری عبارتند از: مرفولوژی کلنی، خصوصیات اسپورزایی، پیگمانتاسیون و میزان رشد برای تعیین هویت عوامل کشت شده علاوه بر این خصوصیات از آزمایش‌ها و روش‌های فیزیولوژیک مثل تجزیه گزانتین، کازئین، تیروزین، اوره همچنین آزمایش ژل‌لین و هیدورلیز نشاسته استفاده می شود (۹). جهت تشخیص عوامل مایستوما کشت ارگانیسیم و بررسی هیستوپاتوژیکال لازم می باشد (۱۹). از تست‌های سرولوژی می توان در تشخیص اکتینومیکوئیک و یومایکوئیک بهره جست. روش‌های مناسب، کانترایمنوالکتروفورز و دابل دیفیوژن می باشد، اما آزمایشگاه‌های خاصی از این روش برخوردارند. روش کانترایمنوالکتروفورز حساس تر است هر چند روش‌های الایزا و وسترن بلات نیز حساس بوده اما واکنش متقاطع زیادی دارند و کاربردی ندارد (۴۸). Zaini و همکاران نیز نشان دادند که الگوی پروتئینی عوامل مایستوما (گونه‌های مختلف مادورلا) متفاوت

قارچ‌های عامل مایستوما قادرند که تغییرات تطابقی مختلفی را در شرایط داخل بدن میزبان مثل رسوب ملانین داخل یا خارج سلولی و دوباره سازی دیواره سلولی<sup>۱</sup> داشته باشند که ممکن است بر توانایی میزبان برای ایجاد پاسخ‌های التهابی مزمن در جهت انهدام ارگانیسیم عامل اثر بگذارد. در منظره میکروسکوپ الکترونی، دوباره سازی دیواره سلولی به صورت ایجاد لایه سلولی در اطراف گرانول‌های مایستوما مشخص می شود. این تغییرات رشد داخل گرانولی مسیلیوم‌ها را تسهیل می کند. با رسوب ملانین، قارچ نسبت به ضربات شدید فیزیکی حالت ارتجاعی پیدا می کند و در این شرایط تهیه مقطع بافتی به وسیله میکروتوم دشوار می گردد. شواهد کمی از ایمنومدولاسیون عوامل قارچی وجود دارد. تنها مدعی تولید پروتئاز توسط استروپتومایسس سومالینیسیس که روی توانایی ماکروفاژها در کشتن باکتری‌ها در شرایط آزمایشگاهی تأثیر می گذارد، می باشد (۹).

#### تشخیص مایستوما:

جهت تشخیص این بیماری از روش‌های آزمایش مستقیم میکروسکوپی، کشت، هیستوپاتولوژی و سرولوژی استفاده می شود. نمونه چرک خون و ترشحات حاوی دانه‌ها یا گرانول‌ها را که با فشار دادن فیستول‌ها یا با استفاده از تکنیک FNA<sup>۲</sup> که یک روش جدید برای جمع آوری دانه‌ها می باشد به دست می آید (۴۷). از خصوصیات دانه‌ها مثل رنگ، شکل، اندازه و قوام در بررسی مستقیم میکروسکوپی با KOH جهت افتراق بین یوماستوما و اکتینومیستوما استفاده می شود (۲). در دانه‌های یوماستوما مسیلیوم‌های به قطر ۴ تا ۷ میکرومتر منشعب با تیغه میانی و کلایدو کونیدی‌های به قطر ۱۴ میکرومتر دیده می شود که بین آنها را ماده سیمانی احاطه کرده است. دانه‌های اکتینومیستوما دارای جدار ضخیم و ناهموار بوده و از رشته‌های باریک و ظریف تشکیل شده

1. Cell wall reduplication
2. Fine needle aspiration

می‌باشد. آنها با استفاده از روش وسترن بلات و سرم خرگوش آنتی ژن‌های متفاوتی را مشاهده نموده و ثابت کردند که واکنش متقاطع بین مادورلا مایستوماتیس و مادورلا گریزه آ بسیار ناچیز می‌باشد (۴۹). همچنین به وسیله روش ثبوت مکمل در سرم بیماران مبتلا به اکتینوماستوما آنتی‌بادی‌ها قابل اندازه‌گیری بوده و بعد از بهبودی از تیترا آنها کاسته می‌شود (۵۰). به طور کلی از روش‌های سرولوژی در تشخیص بیمارانی که فاقد سینوس‌های ترشحی بوده و انجام بیوپسی نیز در آنها امکان‌پذیر نباشد، استفاده می‌شوند. بعضی از محققان نظیر Murry و Mahgoub یافتن آنتی‌بادی اختصاصی علیه عوامل اتیولوژیکی مایستوما با استفاده از ایمونودیفیوژن در ژل را گزارش کرده و متذکر شده‌اند که باندهای رسوبی فقط وقتی که بیماری فعال وجود دارد دیده می‌شود. بنابراین آن را یک روش مناسب برای کنترل درمان دانسته‌اند (۱۵).

اخیراً Salinas و Carmona فراکسیون‌های آنتی ژن خاص نوکاردیا برازیلینسیس (فراکسیون ۲۴ و ۶۱ دالتونی) را خالص کردند و متذکر شدند که این آنتی‌ژن برای روش‌های ایمونواسی آنزیمی بسیار تشخیصی بوده و همچنین می‌تواند برای ارزیابی و کنترل درمان مورد استفاده قرار گیرد. البته هیچ اطلاعاتی راجع به استفاده از این روش منتشر نشده است (۴۸). از روش ایمونودیفیوژن بیشتر برای پیگیری درمان استفاده می‌شود. در اکثر موارد کنترل درمان براساس وضعیت بالینی انجام می‌شود. مایستوما را وقتی بهبود یافته در نظر می‌گیرند که از نظر بالینی و یافته‌های رادیولوژیک هیچ فعالیت دیده نشود. معذلک بعضی از موارد که به عنوان بهبود کلینیکی قلمداد می‌شود، عود مجدد دارند. در موارد با رادیوگرافی نرمال، توموگرافی کامپیوتری (CT) و MRI، ضایعات استخوان را به وضوح نشان می‌دهند. بنابراین باید نتایج این مطالعات برای ارزیابی نهایی در نظر گرفته شود (۴۶).

پیش‌آگهی و درمان :

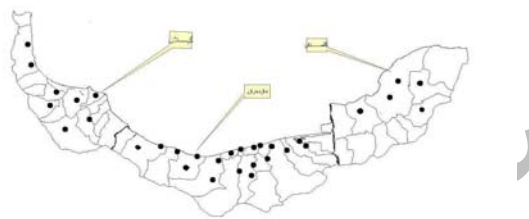
پیش‌آگهی و موفقیت درمانی موارد مایستوما براساس چهار شرط پایه‌ای شامل عوامل اتیولوژیک،

محل (توپوگرافی کلینیکی) میزان پیشرفت بیماری (میزان صدمه استخوان و درگیری احشایی مختلف) و وضعیت سلامتی بیمار استوار است. در کل اکتینوماستوما بهتر از یوماستوما به درمان پاسخ می‌دهد (۴۸). جراحی و برداشت ضایعه‌ای که تازه ایجاد شده ممکن است از انتشار عفونت جلوگیری کند ولی قطع عضو در موارد پیشرفته بیماری ضرورت می‌یابد (۹). اکتینوماستوما معمولاً با درمان دارویی بهبود می‌یابد (۵۱). حال عمومی بیمار در یومایکوتیک مایستوما نسبتاً خوب است ولی مشکل در درمان این بیماری، عدم نفوذ غلظت کافی دارو به درون نواحی نکروتیک و فیبروتیک می‌باشد. درمان دارویی بهتر است همراه با درمان جراحی باشد. قطع عضو در صورت پاسخ ندادن بیمار به روش‌های فوق اقدامی است که در نهایت باید صورت پذیرد. ارزیابی پاسخ درمانی مایستوما را به چند دسته به صورت ذیل تقسیم‌بندی کرده‌اند: بهبودی کامل؛ که تمام سینوس‌ها بهبود یافته و تورم موجود از بین رفته باشد، بهبودی بارز؛ که تمامی سینوس‌ها بهبود یافته و از میزان تورم کاسته شده باشد، بهبودی نسبی؛ اکثر سینوس‌ها بهبود یافته باشند، بدون پاسخ و یا تشدید ضایعات؛ که ضایعات بهبود نیافته و یا بدتر می‌شوند (۱۴).

بهترین رژیم درمانی در اکتینومایکوتیک مایستوما استفاده از داپسون همراه با استرپتومایسین سولفات و یا تریمتوپریم سولفات متوکسازول همراه با استرپتومایسین می‌باشد (۴۸) همچنین می‌توان از مجموعه سولفادوکسین و پریمتامین به اضافه استرپتومایسین یا ریفامپین نیز استفاده نمود (۴۲). تنها عامل قارچی یوماستوما که به درمان خوب جواب می‌دهد سودوآلشیریا بوئیدی است. مایکونازول با غلظت ۰/۲۵ میکروگرم در میلی‌لیتر باعث متوقف شدن رشد این قارچ می‌شود. کتوکونازول با دوز روزانه ۳۰۰ تا ۴۰۰ میلی‌گرم به مدت طولانی (گاهی تا ۸ ماه) در درمان مایستوما ناشی از مادورلا مایستوماتیس سودوآلشیریا بوئیدی مؤثر بوده است (۹). عفونت‌های مربوط به مادورلا مایستوماتیس در حدود ۵۰ درصد



استان گلستان، مازندران و گیلان بود که با نتایج مطالعه قبلی که بیشترین شیوع بیماری را در این منطقه گزارش کرده‌اند مطابقت دارد (۱۹). شیوع بالا بیماری در این منطقه می‌تواند به دلیل جلگه‌های بسیار حاصلخیز و رونق کشاورزی این منطقه باشد. بیشترین موارد در بین سه استان شمالی از استان مازندران با ۵۹/۴ درصد و پس از آن استان گلستان با ۱۵/۶ درصد گزارش شده است. تصویر شماره ۱ پراکندگی موارد گزارش شده در شمال ایران را نشان می‌دهد. اپیدمیولوژی مایستوما می‌تواند تحت تاثیر چندین پارامتر شامل وضعیت آب و هوایی (مشمول بر ارتفاع، درجه حرارت، رطوبت و میزان بارش) و رویش گیاهی منطقه (وجود درختان و بوته‌های دارای تیغ و خار)، وضعیت دموگرافیک جمعیت مستعد ابتلا (سن، جنس، شغل و نژاد) باشد (۶۳).



تصویر شماره ۱: پراکندگی ۳۲ مورد مایستوما در سه استان شمالی ایران در سال‌های ۱۳۵۱ الی ۱۳۸۸

میانگین دمای سالانه استان گیلان در حدود ۱۵/۸ و استان مازندران ۱۸/۱ و گلستان ۱۷/۹ درجه سانتیگراد است. بطور کلی سواحل جنوب غربی دریای خزر (گیلان) سردتر از سواحل جنوب شرقی آن (مازندران و گلستان) است. همچنین هر چه از استان گیلان به سمت مازندران و گلستان پیش رویم از مقدار و شدت بارش کاسته می‌شود بطوری که میانگین بارش سالانه در گیلان ۱۵۰۶، در مازندران ۹۷۷ و در گلستان به ۵۵۰ میلی‌متر می‌رسد (۶۴). همانطور که در نقشه ملاحظه می‌شود موارد گزارش شده در شرق مازندران نسبت به سایر

موارد به کتوکونازول پاسخ مناسب می‌دهند و درمان با ایتراکونازول هم به مدت یکسال در درمان مایستوما ناشی از مادورلا گزینه آ موفق گزارش شده است. اخیراً تربیناقین برای درمان چندین مورد یوماستوما در سنگال با نتایج خوبی همراه بوده است (۵۹). از پوساکونازول (۶۰) و وریکونازول (۶۲-۶۱) همچنین برای درمان یوماستوما ناشی از مادورلا مایستوما تیس استفاده شده و متذکر شده‌اند که با استفاده از وریکونازول دیگر نیازی به درپیمان و جراحی که بعضاً منجر به نقص عضو می‌گردد، نمی‌باشد. جدول شماره ۲ درمان‌های دارویی موفق انجام شده در ایران نشان داده شده است. موارد یوماستوما ناشی از سودوآلشیریا بوئیدی با کتوکونازول (۵۳) و ایتراکونازول (۴۶) و موردی ناشی از فوزاریوم با ایتراکونازول و آمفوتریپسین B (۱۰) و موارد اکتینوما میکوتیک مایستوما با داروهای مختلفی نظیر کوتریموکسازول (تریمتوپریم سولفامتوکسازول)، استریپتوما سین، تتراسایکلین، آمیکاسین و داپسون درمان شده است.

جدول شماره ۲: درمان‌های دارویی موفق در بیماران گزارش شده در ایران

| نویسنده            | ماخذ | عامل اتیولوژی  | داروهای مصرفی   |
|--------------------|------|--|---|
| Moghadami et al    | ۵۳   | <i>Pseudallescheria boydii</i>                                       | کتوکونازول  |
| Yaghoobi et al     | ۶    | <i>Nocardia spp</i><br><i>Streptomyces spp</i><br><i>Actinomyces</i> | تریمتوپریم سولفامتوکسازول (خوراکی)، سولفات استریپتوما سین (عضلانی)،   |
| Azimi et al        | ۴۵   | <i>Nocardia brasiliensis</i>   | استریپتوما سین و کوتریموکسازول  |
| Emami Naeini et al | ۲۴   | <i>Paecilomyces spp</i>  | کتوکونازول و سفتریاکسون، تتراسایکلین، کوتریموکسازول، سولفات استریپتوما سین (عضلانی)،                            |
| Fata et al         | ۱۰   | <i>Nocardia spp</i><br><i>Actinomadura</i><br><i>Fusarium</i>        | داپسون، دی آمینو دی متیل سولفون، و آمیکاسین (در موارد مقاوم) ایتراکونازول، آمفوتریپسین B سفالکسین، تتراسایکلین، |
| Ziaei et al        | ۲۰   | <i>Nocardia spp</i>  | کوتریموکسازول، سفتریاکسون، آمیکاسین، پیراسین  |
| Shoar et al        | ۵۷   | <i>Nocardia astreroids</i>   | کوتریموکسازول و استریپتوما سین  |
| Shamsoddini et al  | ۱۴   | -  | تریمتوپریم سولفامتوکسازول   |
| Enshaieh et al     | ۲۶   | <i>Pseudallescheria boydii</i>                                       | ایتراکونازول خوراکی   |
| Golsha et al       | ۵۸   | -  | پنی سیلین تزریقی + پنی سیلین خوراکی درپیمان جراحی + پنی سیلین تزریقی + پنی سیلین خوراکی                         |

وضعیت مایستوما در شمال ایران

در بررسی حاضر از ۹۰ مورد گزارش شده در ایران ۳۲ مورد (۳۶ درصد) از استان‌های شمالی کشور شامل

گرم و مرطوب و وقوع یوماستوما ناشی از مادورلا مایستوماتیس را اغلب در مناطق گرم و خشک با بارش کم گزارش کرده است می‌باشد.

### نتیجه گیری

مایستوما در ایران یک بیماری نادر می‌باشد که به صورت اسپورادیک در برخی از استان‌های ایران بخصوص نواحی شمالی و جنوبی گزارش شده است. اکثر افراد مبتلا مرد، با محدوده سنی ۵۰-۳۱ سال و کشاورز بوده و بیماری در پا بیشتر از سایر اندام‌ها مشاهده می‌شود. در ایران اکتینوماستوما شیوع بالاتری نسبت به یوماستوما دارا می‌باشد بیشترین عوامل اکتینوماستوما در ایران، اکتینومادورا مادوره و پس از آن نوکاردیاستروئیدس و از مهمترین عوامل یوماستوما سودآلشریا بوئیدی می‌باشد این نکته را نباید نادیده گرفت که علاوه بر بیماران گزارش شده بیمارانی هم بوده اند که با تشخیص مایستوما تحت درمان قرار گرفته ولی گزارش مکتوبی از آنها در دست نمی‌باشد.

### سپاسگزاری

بر خود واجب می‌دانیم مراتب قدردانی و سپاس خود را از همکاری معاونت محترم پژوهشی و کلیه همکارانشان و همچنین از آقای دکتر جمشید یزدانی چراتی که در مراحل تنظیم مقاله کمک‌های زیادی نمودند ابراز نمایم.

### References

1. Magana M. Mycetoma. Int J Dermatol 1984; 23: 221-236.
2. Arbab MA. Clinical presentation and CAT scan in mycetoma of head. East Afr M J 1998; 75: 246-248.
3. Rippon JW. Medical Mycology, the pathogenic fungi and actinomycetes. 3<sup>rd</sup> ed, Philadelphia: W.B Saunders Company; 1988. P 80-118.
4. Zaini F, Mahbod S, Emami M. Comprehensive Medical Mycology. 2<sup>nd</sup> ed, Tehran: Tehran Uni Med Sci Press 2004. P 191-196(Persian).
5. Pelzer K, Tietz HJ, Sterry W, Haas N. Isolation of both Sporothrix and Nocardia asteroides from a mycetoma of the forefoot. Br J Dermatol 2000; 143: 1311-1315.
6. Yaghobi R, Ranjbar N. Actinomycetoma ; 4

نواحی استان‌های شمالی بیشتر بوده است که با توجه به مشابهت تقریبی رویش گیاهی و اشتغال به امر کشاورزی مردم در این استان‌ها، تجمع موارد در نواحی شرقی مازندران می‌تواند ناشی از افزایش دما و بارش سالانه کمتر نسبت به استان گیلان و همچنین مرتبط با وسعت و بزرگی و جمعیت بیشتر استان مازندران می‌باشد. در بررسی ما اغلب بیماران در این منطقه مرد (۶۸/۸ درصد)، کشاورز (۵۰ درصد) و شایع‌ترین ناحیه درگیری، پا (۸۸/۹ درصد)، و پس از آن ساق پا (۳/۷ درصد) و دست (۷/۴ درصد) و بدنال تلفیح تروماتیک قارچ در هنگام فعالیت کشاورزی بوده است. در این منطقه اکتینوماستوما شیوع بالاتری (۸۸/۹ درصد) نسبت به یوماستوما (۱۱/۱ درصد) را دارا می‌باشد. شایع‌ترین عامل گزارش شده در شمال کشور اکتینومادورا مادوره (۴۷/۸ درصد) و پس از آن به ترتیب نوکاردیاستروئیدس (۲۶/۱ درصد)، نوکاردیاستروئیدس (۸/۷ درصد)، مادورلا مایستوماتیس، سودآلشریا بوئیدی، استریتومایسس سومالینسیس، گونه استریتومایسس و آسپرژیلوس فومیگاتوس هر کدام (۴/۳ درصد) می‌باشند. بیشترین موارد مایستوما ناشی از اکتینومادورا مادوره (۱۱ مورد از ۱۶ مورد گزارش شده در ایران معادل ۶۸/۸ درصد) از شمال ایران گزارش شده است. شیوع بالای اکتینوماستوما در این منطقه منطبق بر یافته سایر مطالعات انجام شده (۶۳) که وقوع اکتینومایکوتیک مایستوما ناشی از نوکاردیاستروئیدس و اکتینومادورا در مناطق

- cases report. *Iranian J Dermatol* 1999; 4(2): 43-48.
7. Nourolohi H, Rostami M, Emranifard M. A case chronic mycetoma. *J Isfahan Med School* 1999; 16(53): 18-19. (Persian).
  8. Faqir F, Rehman A. Mycetoma. A local experience. *J Postgrad Med Inst* 2004; 18(2): 172-175.
  9. Ghahri M. Mycetoma; fungal tumor. *Scientific and newsletter of the Pathology Society*, 17: 18-24. Available at: <http://www.iranpath.org/Takers/mycetoma.pdf>. Accessed December 9, 2009 (Persian).
  10. Fata A, Blursaz M. Study of mycetoma during past decade in Imam Reza Hospital. *M J Mashad Uni of Med Sci* 2000; 68(48): 65-71 (Persian).
  11. Asgari M, Alilou M. Mycetoma in Iran. *Ann Soc Belge Med Trop* 1972; 52: 306-287.
  12. Hashemi SJ, Nasrollahi A. Mycetoma in Iran: study of 62 cases. *Asian J Epidemiol* 2008; 1(2): 77-81.
  13. Hashemi SJ, Gramishoar M. The case report of the first Mycetoma Caused by *Aspergillus flavus* in Iran. *J Qazvin Uni Med Sci* 2001; 19: 64-66.
  14. Shamsoddin S, Meimandi S, Yousefzadeh GhR, Sepehr VR. Report of two cases with mycetoma of foot in Kerman and overview of other reported cases from Iran. *J Babol Med Sci* 2004; 6: 68-70 (Persian).
  15. Mahgoub ES, Murray IG. Mycetoma. London: William Heinemann, Medical Books Ltd; 1973. P 10-29.
  16. Daoud M, Ezzine SN. Mycetoma: restrospective study of 13 cases in Tunisia. *Acta Dermatoven APA* 2005; 14: 153-156.
  17. Dieng MT, Niang SO, Diop B, Ndiaye B. Actinomycetomas in Senegal: study of 90 cases. *Bull Soc Pathol Exot* 2005; 98(1): 18-20.
  18. Khatri ML, Al-Halali HM, Khalid MF, Saif SA. Mycetoma in Yemen: clinicoepidemiologic and histopathologic study. *Inter J Dermatol* 2002; 41: 586-593.
  19. Zarei Mahmoudabadi A, Zarrin M. Mycetoma in Iran: a review article. *Mycopathologia* 2008; 165(3): 135-141.
  20. Ziaei M, Azarkar G. Case report: mycetoma in leg. *J Birjand Med Sci* 2003; 10(3): 40-42 (Persian).
  21. Ravaghi M, Aflatouni M. Mycetoma caused by *Nocardia asteroides*. *J Pak Med Assoc* 1978; 28(3): 35-36.
  22. Moghaddami M, Kordbachae P. Report thirteen cases of mycetoma. *Med J Islam Rep Iran* 1989; 3: 183-186.
  23. Shyban Z. Three cases of actinomycetoma. *Daru and Darman* 1989; 6: 13-15 (Persian).
  24. Nematian J. Study on the subcutaneous mycotic infection in Iran. PhD Thesis Tehran Uni, Sch of Pub health. 1984 (Persian).
  25. Enshaieh SH, Darougheh A, Asilian A, Iradj F, Shahmoradi Z, Yoosephi A, et al. Disseminated subcutaneous nodules caused by *Pseudallescheria boydii* in an atopic patient. *Int J Dermatol* 2006; 45: 289-291.
  26. Zarrin M, Zarei Mahmoudabadi A. Report of two cases of actinomycetoma in Khuzestan. *Sci Med J Ahwaz* 1998; 24: 92-97 (Persian).
  27. Griffiths WA, Kohout E, Vessal K. Mycetoma in Iran. *Int J Dermatol* 1975; 14: 209-213.
  28. Dieng MT, Diop BM. Mycetoma 130 cases. *Ann Dermatol* 2003; 130: 16-9.
  29. Lopez Martinez R, Mendez Tovar LJ, Lavalle P, Welsh O, Saul A, Macotella Ruiz E. Epidemiology of mycetoma in Mexico: study of 2105 cases. *Gac Med Mex* 1992; 128: 477-481.
  30. Maiti PK, Ray S. Epidemiological aspects of mycetoma from a retrospective study of 264

- cases in Bengal. *Trop Med Int Health* 2002; 7: 788-792.
31. Warren NG. Actinomycosis, nocardiosis, and actinomycetoma. *Dermatol Clin* 1996; 14(1): 85-95.
  32. Maiti PK, Haldar PH. Mycetoma in exposed and non exposed parts of body. *Ind J Med Microbiol* 1998; 16: 1922-1922.
  33. Fahal AH, Hassan MA. Mycetoma. *Br J Surg* 1992; 79: 1138-1141.
  34. Deshazo RD. Criteria for the Diagnosis of sinus mycetoma. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 475-485.
  35. Arbab MA. Intra-Spinal mycetoma, report of two cases. *AM J Trop Med Hyg* 1997; 56(1): 27-29.
  36. Bain Sadr F. Clinical and bacteriological aspects of Nocardiosis, 9 cases, *Press Med* 1995; 24: 1062-1066.
  37. Develeux M, Ndiaje B, Dieng MT. Mycetoma in Africa. *Santa* 1995; 5(4): 211-217.
  38. Akhtat MA. Actinomycetoma pedis. *Postgrad Med J* 1999; 75: 671-671.
  39. Saag MS, Goldman L. Mycetoma, *Cecil Textbook of Medicine*. 21<sup>st</sup> ed, Philadelphia, PA: WB Saunders; 2000. P 1885-1887.
  40. Talwar P, Sehgal SC. Mycetomas in North India. *Sabouraudia* 1979; 17: 287-291.
  41. Hay RJ. Fungal infection: Mansons Tropical Disease. 20<sup>th</sup> ed. London: UK; 1996. P 1047-1074.
  42. Castro LG, Belda Junior W, Salebian A, Cuce LC. Mycetoma: a retrospective study of 41 cases seen in Sao Paulo, Brazil, from 1978 to 1989. *Mycoses* 1993; 36(3,4): 89-95.
  43. Zarei Mahmoudabadi A, Yaghoobi R. Actinomycetoma in a 60 year old woman for 20 years. *Iran J Med Sci* 2007; 32: 245-247.
  44. Emami Naeini AR, Dehghan P, Imani R. Verrucous carcinoma overriding eumycetoma. *Arch Iranian Med* 2002; 5(1): 59-60.
  45. Azimi H, Adibpour M, Soroosh MH. A case report of Actinomycotic mycetoma. *J Med Sci Tabriz* 2000; 34(47): 55-58 (Persian).
  46. Enshaieh SH, Darougheh A, Asilian A, Irajji F, Shahmoradi Z, Yoosephi A, et al. Disseminated subcutaneous nodules caused by *Pseudallescheria boydii* in an atopic patient. *Int J Dermatol* 2006; 45: 289-291.
  47. Bapat KC, Pandit AA. Actinomycotic mycetoma. Report of a case with diagnosis by fine needle aspiration. *Acta Cytol* 1991; 35: 770-772.
  48. Joshi KR, Solanki A, Joshi YR. Mycetoma. *Agrobios*, 2000.
  49. Zaini F, Moore M. The antigenic Composition and protein profiles of eumycetoma agents. *Mycoses* 1991; 34(1,2): 19-28.
  50. Palestin R, Rogers Rs. Diagnosis and treatment of mycetoma. *J An Acad Dermatol* 1982; 6(1): 107-111.
  51. Carlisle JT, Greer DL. Actinomycetoma of the hand caused by *Nocardia astroides*. *J Infect Dis* 1988; 158: 244-246.
  52. Ebrahimzadeh A. Mycetoma pedis. *J Joundi Med Sch* 1976; 3: 5-8 (Persian).
  53. Moghaddami M, Valikhani M. A case report of maduromycosis (*Pseudoallescheria boydii*) infection treated with ketoconazole. *Med J Islam Rep Iran* 1988; 2(4): 317-319.
  54. Khosravi AR, Emami M. Study of two cases of cutaneous and subcutaneous nocardiosis. *Med J Islam Rep Iran* 1991; 5(3,4): 169-172.
  55. Forozesh M, Motabar K, Farshy J, Hassantash M, Farivar H. Four cases of actinomycetoma in Tehran. *Daru and Darman* 1993; 10: 23-27 (Persian).
  56. Zarei Mahmoudabadi A. Actinomycetoma: A case report. *J Kerman Uni Med Sci* 1995; 2(3): 154-157 (Persian).
  57. Shoar MG, Shidfar M R, Zomorodian K. A

- case of actinomycotic mycetoma in hand treated successfully with co-trimoxazole and streptomycin. *Pak J Med Sci* 2003; 19: 310-312.
58. Golsha R, Njafi L, Rezaie-Shirazi R, Vakilinejhad M, Mortazavi B, Roshandel G. Actinomycosis may be Presented in unusual organs: A report of two cases. *J Clin Diag Res* 2009; 3: 1938-1941.
59. Ndiaye B, Dieng MT, Perez A, Stockmeyer M, Bakshi R. Clinical efficacy and safety of oral terbinafine in fungal mycetoma. *Int J Dermatol* 2006 45(4): 154-157.
60. Negroni R, Tobon A, Bustamante B, Shikanai- Yasuda MA, Patino H, Restrepo A. Posaconazole treatment of refractory eumycetoma and chromoblastomycosis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2005; 47: 339-346.
61. Lacroix C, De Kerviler E, Morel P, Derouin F, Feuilhade de Chauvin M. Madurella mycetomatis mycetoma treated successfully with oral voriconazole. *Br J Dermatol* 2005; 152: 1067-1068.
62. Loulergue P, Hot A, Dannaoui E, Dallot A, Poirée S, Dupont B, et al. Successful treatment of black-grain mycetoma with voriconazole. *Am J Trop Med Hyg* 2006; 75(6): 1106-1107.
63. Hay RJ, Mahgoub ES, Leon G, Al-Sogair S, Welsh O. Mycetoma. *Med Mycol* 1992; 30 (supplement 1): 41-49.
64. Meteorological Organization of IR of Iran. 2010[cited Jul 30]; Available from: <http://www.gilmet.ir/climate/season1-2.html>, and <http://www.gau.ac.ir/biogau.ir/golestan.htm>.

Archive of SID