

REVIEW ARTICLE

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

Sadegh Khodavaisy¹, Tahereh Shokohi¹, Ali Zarei Mahmoudabadi²

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

² 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).

ضروری بر مایستوما در ایران، با تاکید بر شمال کشور

صادق خداویسی^۱ طاهره شکوهی^۱ علی زارعی محمودآبادی^۲

چکیده

مایستوما عفونت گرانولوماتوز مزمن بافت جلدی و زیر جلدی است که در اثر اکتینو مایستوها (اکتینومایستوما) و قارچ‌ها (یومایستوما) ایجاد می‌گردد. عوامل مسیبه بیماری ارگانیسم اگزوژن خاک دوست می‌باشد که در پی تروما به زیر جلد وارد می‌شوند. بیماری مایستوما در ایران نادر و به صورت تک گیر (اسپورادیک) است. در این مطالعه مروری ۹۰ مورد گزارش شده در سال‌های ۱۳۵۱ الی ۱۳۸۸ مشخص گردید. مبتلایان به مایستوما در ایران اکثراً مرد (۶۶/۳ درصد)، در محدوده سنی ۳۱ تا ۵۰ سال (۵۵ درصد) و کشاورز (۴۴/۴ درصد) بوده‌اند. در ایران، پا بیشترین محل درگیری (۷۳/۸ درصد) و پس از آن ساق و بازو (هر کدام ۴/۸ درصد)، بیشترین عوامل اکتینومایستوما: اکتینومادر امادره (۵/۲۳ درصد) نوکاردیا آسترودیس (۶/۲۰ درصد)، نوکاردیا کاویه (۲/۱۳ درصد) و بیشترین عوامل یومایستوما سودآلشیریا بوئیدی (۳/۱۰ درصد) بوده است. بیشترین موارد بیماری از سه استان‌های شمالی کشور (۳۶ درصد) گزارش شده که در این میان استان مازندران با ۴/۵۹ درصد بیشترین موارد را به خود اختصاص داده است و ۲۷ درصد موارد از استان‌های جنوبی گزارش شده است. شایع‌ترین عامل گزارش شده در شمال کشور اکتینومادر امادره (۸/۴۷ درصد) بوده که ۸/۶۸ درصد موارد مایستومای گزارش شده ناشی از این ارگانیسم از این منطقه بوده است.

واژه‌های کلیدی: یومایستوما، اکتینومایستوما، مایستوما

مقدمه

ایجاد کننده در دو دسته یومایستوما و اکتینومایستوما دسته‌بندی می‌شود که اکتینومایستوما حدود ۴۰ تا ۵۰ درصد از مایستوما در جهان را شامل می‌گردد^(۱،۲). با توجه به اینکه اختلاف قابل توجهی در درمان و پرونگوز مایستوما به دلیل عوامل ایجاد کننده وجود دارد، شناسایی میکرووارگانیسم عامل حائز اهمیت می‌باشد^(۳). بیماری دارای انتشار جهانی بوده و در مناطق گرمسیری و نیمه گرمسیری به فراوانی یافت می‌شود. اگرچه مایستوما یک بیماری نسبتاً غیر شایع است ولی

مایستوما (Mycetoma) یا مادرافوت عفونت گرانولوماتوز مزمن بافت زیر جلدی می‌باشد که با سینوس‌های متعدد ترشح کننده چرک، خون و دانه (گرانول)، تورم بدون درد و انتشار به بافت‌های مجاور از جمله استخوان همراه می‌باشد^(۴-۱). بیماری در اثر دسته وسیعی از ارگانیسم‌های اگزوژن خاک دوست، اکتینومایستها و قارچ‌های حقیقی (یومایستها) ایجاد می‌گردد^(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

مولف 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 بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاھپور اهواز

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱/۲۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۰/۲/۱۵ تاریخ تصویب: ۱۴۰۰/۳/۳۰

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^(۱۰،۱۱) و بعد از آن چندین مورد از این بیماری به صورت موردي از مناطق مختلف خصوصاً نواحی شمالی و جنوبی ایران گزارش گردید.

علایم بالینی:

علایم 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 علایم بالینی می‌گدد. 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 بازشده 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. علایم عمومی مانند تب، درد و لنفادونپاتی معمولاً وجود ندارد. گرچه انتشار خونی نادر است ولی گزارش‌هایی در این مورد در دست می‌باشد^(۴).

از آنجایی که علایم بالینی بعد از گذشت چند سال بروز می‌نماید و زمان تلقیح ارگانیسم به زیر جلد اکثراً ناشناخته می‌باشد. در مطالعات مختلف زمان تلقیح عوامل تا بروز علایم بیماری را حدود ۳ ماه تا ۲۰ سال گزارش کرده‌اند^(۱۵). شمس الدینی مایستوما را در بیماری با قدمت ۳۵ ساله گزارش کرده است^(۱۶). آزمایش گرانول‌ها (رنگ، اندازه و قوام) موجب تشکیک اکتینومایستوما از یومایستوما و حتی بوترویومایکوزیس می‌شود و بدین منظور کشت و آزمایش‌های تكمیلی 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 درخصوص 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). داشتن اطلاعات در ارتباط با توزیع جغرافیایی و شناختن تظاهرات و جایگاه‌های مختلف در گیری، 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 پایان نامه دکتری وی در دانشگاه Lyden هلند می‌باشد. او در این پایان نامه به بیماری بومی تومورالی که در جنوب هند مشاهده شده و عموماً پاها را در گیر 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

مایستوما غالب اوقات در مردان دیده می‌شود (۲۹، ۱۸، ۱۲، ۹، ۴). 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 (۳۱، ۳۰، ۱۸، ۱۶). 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 (۳۱، ۲۹). 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 پاها بیشتر رخ می‌دهد ولی علاوه بر پا ثانویه باشند هر چند که در فرم یومایستوما انتشار بیماری اولیه به سایر نواحی نادر می‌باشد (۳۳، ۴، ۲۱). موارد متعددی نیز از ابتلاء سینوس‌های پارانازال، نخاع، گردن، کتف و سینه، زانو و ریه گزارش شده است (۳۷، ۳۴-۳۲). در بررسی حاضر در ایران نیز بیشترین محل درگیری کف پا، پشت پا و قوزک و مج (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 پایی بر هنره و فعالیت‌های زراعتی باشد (۱۲، ۳۹، ۳۸). ضایعات مایستوما معمولاً محدود به عضو است ولی گزارشاتی از انتشار در بیمارانی که نقص سیستم ایمنی داشته و یا افرادی که عضو

موارد یومایستوما (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 اکتینومایستوما ۸۵/۳ درصد و یومایستوما ۱۴/۶ درصد می‌باشد که این میزان بسیار شبیه به مطالعه قبلی می‌باشد (۱۹).

ارگانیسم‌های 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 استرپتومایسنس سومالینسیس دیده می‌شود (۹). در بعضی از گزارشات بیماری در ایران، انتشار به سایر بافت‌ها به صورت استئولیز، استئوپروز، از بین رفتگی کورنکس همراه با تغییرات بدنی استخوان، اتساع ضریع استخوان و اروزیون‌های 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 اشاره‌ای نشده است (۲۵، ۲۲-۱۹).

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 (۲۶، ۱۸، ۲۷). 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 مشابه دارند (۲۸، ۱۹، ۱۶). 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 اکتینومایستوما سیر سریعتری از یومایستوما داشته و سریعتر علایم بالینی تظاهر پیدا می‌کنند (۴).

فوزاریوم، کورو لا ریا، آکرومونیوم، پایر نوکتا رومروئی، اگروفیالا، لپتوس فریا و پسیلومایسنس می باشند. گونه های مختلفی که منجر به ایجاد اکتینومایستوما می شوند شامل: نوکاردیا آسترودئیدس، نوکاردیا برازیلنسیس، اکتینومادورا مادوره، اکتینومادورا پلیتری، آکتینومایسنس اسرائیلی، استرپتومایسنس سومالینسیس می باشند^(۴). بجز اکتینومایسنس اسرائیلی، بقیه سaproوفیت های خاک یا پاتوژن های گیاهی هستند که در روی گیاهان در حال فساد، چوب و خار گیاهان وجود داشته و از طریق خراش پوستی به زیر جلد وارد می شوند^(۴). طبق جدول شماره ۱ در ایران اکتینومایستوما معمول تر از یومایستوما است. غالب ترین عامل اکتینومایستوما در ایران اکتینومادورا مادوره^(۵) (درصد ۲۳/۵) و پس از آن به ترتیب نوکاردیا آسترودئیدس^(۶) (درصد ۲۰/۶)، نوکاردیا کاویه^(۷) (درصد ۱۳/۲)، گونه های از نوکاردیا^(۸) (درصد ۸/۸)، اکتینومایسنس اسرائیلی^(۹) (درصد ۷/۳)، نوکاردیا برازیلنسیس^(۱۰) (درصد ۲/۹) و استرپتومایسنس سومالینسیس^(۱۱) (درصد ۱/۵) می باشند. شایع ترین عامل جدا شده یومایستوما سودوآلشیرا بوئیدی^(۱۲) (درصد ۱۰/۳) و سپس مادرولا مایستوماتیس^(۱۳) (درصد ۲/۹) گونه های فوزاریوم و پسیلومایسنس (هر کدام ۱/۵ درصد) می باشند. البته باید توجه نمود که در ۲۴/۴ درصد موارد عامل بیماری زایه و سیله کشت مشخص نگردیده بود و تشخیص فقط بر پایه روش های هیستو پاتولوژیکال بوده است^(۱۴، ۱۵، ۱۶، ۱۷، ۱۸).

پاتوژن مایستوما:

مدل حیوانی مناسبی برای مایستوما وجود ندارد. البته مدل های تجربی برای عفونت های اکتینومایستی مثل نوکاردیوز (موش) و اکتینومادورا مادوره (بز) موجود است. هیچ دلیلی مبنی بر وجود زمینه مستعد کننده برای ایجاد بیماری وجود ندارد اگرچه برخی از بیماران دارای نقص اینمی سلولی نسبت به بیماری حساس تر می باشند. به عنوان مثال در گزارشی بیمار مورد مطالعه چهار درماتیت آتوپیک هم بوده است^(۱۹).

پیوندی دریافت کرده اند نیز وجود دارد^(۳۵-۳۷).

توزیع جغرافیایی:

مایستوما انتشار جهانی داشته و عمده تا در نواحی گرم مسیری و با میزان بارندگی کم مانند مکزیک، آمریکای مرکزی، ونزوئلا، برزیل و آفریقا (به ویژه سودان و سنگال)، هند، پاکستان و بنگلادش دیده می شود^(۳۹، ۳۳، ۹) و عفونت خارج از این نواحی نادر بوده و یا آنکه به صورت عفونت وارد شده دیده می شوند. در نواحی مانند یونان، ایتالیا، رومانی، گواتمالا، ایران و برخی از قسمت های آمریکای جنوبی نیز بروز قابل توجهی از بیماری گزارش گردیده است^(۴، ۱۵، ۴۰). عمده ترین فرم در آمریکای مرکزی و مکزیک نوع اکتینومایستوما و در آفریقا و شبه قاره هند نوع یومایستوما می باشد. در کشورهای هند و سودان که بیماری بسیار شایع می باشد مادرولا مایستومایتس بعنوان شایع ترین 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 گزارش های بیماری در ایران نشان می دهد که بیماری تقریبا در اکثر استان های کشور وجود داشته و شیوع ۲۶ درصدی در استان های شمالی، ۲۷ درصدی در استان های جنوبی دارا می باشد و ۳۷ درصد نیز از سایر استان ها گزارش شده است^(۴۱، ۴۰، ۲۷، ۲۶، ۲۱، ۱۳، ۱۱، ۱۰، ۷، ۶). در ۳۹/۵ مطالعه زارعی محمود آبادی نیز نشان داده شده در ۲۵ درصد موارد در شمال ایران و ۲۵ درصد در مناطق جنوبی و ۳۵/۵ درصد موارد دیگر در سایر استان ها گزارش شده است^(۱۹).

عوامل اتیولوژیکی:

مایستوما توسط باکتری ها و قارچ های مختلفی ایجاد می شود. گونه های مختلف قارچی که ایجاد کننده یومایستوما هستند شامل، سودوآلشیرا بوئیدی، مادرولا مایستوماتیس، مادرولا گریزه آ، آسپرژیلوس،

جدول شماره ۱: موارد بیماری مایستومای گزارش شده در ایران

نوع مطالعه (تعداد موارد)	جنس	سن (سال)	محل اقامت	شغل	عضو مبتلا	عامل ایتوژنی	نوع مایستوما	اشتباه سایر عضو	قطع عضو	نویسنده	
۵۲۳۴۵۰	پسر	۱۹۷۲	آذن، زورون، پیشتر، قزوین، آمل، گلگان، آزادان (۲)، کشاورز (۳)، ساق پا، ساق با	خانه دار (۳)، کشاورز (۲)، پیشتر، آشپز، کارگر	Actinomadura madura (۲)، Nocardia caviae (۶)، pseudallechera boydii (۱)، Madurella mycetomatis (۱)	Actinomadura madura (۲)، Nocardia caviae (۶)، pseudallechera boydii (۱)، Madurella mycetomatis (۱)	آکنیومایستوما ۶ مورد	بله (آمودرد اشاره به استخوان های بافت های میگلور) یومایستوما ۷ مورد	خبر	Asgari et al	
۳۲۸۲۸	مرد	۱۹۷۲	گلگان، آذن (۲)، بابل، ماهه	-	-	-	-	-	پیشتر، قزوین، آمل، گلگان، آذن (۲)، بابل، ماهه	گزارش موارد (۱۰) مورد	Griffiths et al
۳۶۳۷۸۵	مرد	۱۹۷۵	جنوب ایران (۷)	-	-	-	-	-	-	گزارش موارد (۱۰) مورد	Ebrahimzade et al
۱۹۷۶	مرد	۱۹۷۸	گلگارش موارد (۱۰) مورد	خوزستان	آکنیومایستوما ۵ مورد	Nocardia asteroides (۱)، Actinomadura madurae (۱)، Pseudallescheria boydii (۱)	آکنیومایستوما ۵ مورد	خبر	خبر	Ravagi et al	
۱۹۷۸	مرد	۱۹۸۴	گلگارش موارد (۱۰) مورد	شمال ایران (۶)	آکنیومایستوما ۱ مورد	Nocardia spp (۱)	آکنیومایستوما ۱ مورد	خبر	خبر	Ghahari	
۱۹۸۴	مرد	۱۹۸۴	گلگارش موارد (۱۰) مورد	پاپران	Nocardia caviae (۱)، Madurella mycetomatis (۱)	Actinomadura madura (۲)	آکنیومایستوما ۱ مورد	خبر	خبر	Nematiyan	
۵۰۳۲۴۵	مرد	۱۹۸۴	گلگارش موارد (۱۰) مورد	گلستان (۲)، گلستان (۳)، لرستان (۲)، زنجان (۲)	Actinomadura madura (۲)، Actinomyces israelii (۱)، Streptomyces somaliensis (۱)، pseudallechera boydii (۱)، Aspergillus fumigatus (۱)	آکنیومایستوما ۱۱ مورد	آکنیومایستوما ۷ مورد	خبر	خبر	Moghadami et al	
۵۵۱۲۴۵	مرد	۱۹۸۴	گلگارش موارد (۱۰) مورد	آذن (۲)، خوزستان (۲)	آکنیومایستوما ۲ مورد	Pseudallescheria boydii (۱)	آکنیومایستوما ۳ مورد	خبر	خبر	Shyban et al	
۴۰۴۵۵	مرد	۱۹۸۹	گلگارش موارد (۱۰) مورد	اصفهان (۲)، تهران	آکنیومایستوما ۱۲ مورد	Nocardia asteroides (۱)	آکنیومایستوما ۱۲ مورد	خبر	خبر	Moghadami et al	
۵۷۶۵۴۵	مرد	۱۹۸۹	گلگارش موارد (۱۰) مورد	گلستان (۲)، زنجان (۲)	آکنیومایستوما ۱۳ مورد	Actinomadura madurae (۱)، Psudallescheria boydii (۱)	آکنیومایستوما ۱۰ مورد	آکنیومایستوما ۷ مورد	خبر	Forozesh et al	
۵۳۶۴۸	مرد	۱۹۸۹	گلگارش موارد (۱۰) مورد	آذن (۲)، خوزستان (۲)	آکنیومایستوما ۱۴ مورد	Nocardia caviae (۱)	آکنیومایستوما ۱۴ مورد	خبر	خبر	Zarei Mahmoudabadi et al	
۴۰۴۵۵	مرد	۱۹۹۱	گلگارش موارد (۱۰) مورد	آذن (۲)، اصفهان (۲)	آکنیومایستوما ۱۵ مورد	Nocardia asteroides (۱)	آکنیومایستوما ۱۵ مورد	خبر	خبر	Zarrin et al	
۴۰۴۹۶	مرد	۱۹۹۱	گلگارش موارد (۱۰) مورد	آذن (۲)، اصفهان (۲)	آکنیومایستوما ۱۶ مورد	Actinomadura madurae (۱)	آکنیومایستوما ۱۰ مورد	خبر	خبر	Nourollohi et al	
۴۰۴۹۷	مرد	۱۹۹۹	گلگارش موارد (۱۰) مورد	آذن (۲)، خوزستان (۲)	آکنیومایستوما ۱۷ مورد	Pseudallescheria boydii (۱)	آکنیومایستوما ۱۰ مورد	خبر	خبر	Yaghoobi et al	
۴۰۴۹۸	مرد	۱۹۹۹	گلگارش موارد (۱۰) مورد	آذن (۲)، خوزستان (۲)	آکنیومایستوما ۱۸ مورد	Nocardia astroides (۱)	آکنیومایستوما ۱ مورد	خبر	خبر	Zarei Mahmoudabadi et al	
۴۰۴۹۹	مرد	۱۹۹۹	گلگارش موارد (۱۰) مورد	آذن (۲)، خوزستان (۲)	آکنیومایستوما ۱۹ مورد	Nocardia caviae (۱)	آکنیومایستوما ۴ مورد	خبر	خبر	Forozesh et al	
۴۰۴۱۰	مرد	۱۹۹۸	گلگارش موارد (۱۰) مورد	آذن (۲)، اصفهان (۲)	آکنیومایستوما ۲۰ مورد	Nocardia asteroides (۱)	آکنیومایستوما ۱ مورد	خبر	خبر	Nourollohi et al	
۴۰۴۱۱	مرد	۱۹۹۹	گلگارش موارد (۱۰) مورد	آذن (۲)، خوزستان (۲)	آکنیومایستوما ۲۱ مورد	Nocardia spp (۱)، Streptomyces spp (۱)، Actinomyces spp (۱)	آکنیومایستوما ۸ مورد و (آندکی استریزی و واپسیات پیک)	بله (۲) مورد داستنیت بله (۲) مورد داستنیت	خبر	Fata et al	
۴۰۴۱۲	مرد	۲۰۰۰	گلگارش موارد (۱۰) مورد	آذن (۲)، خوزستان (۲)	آکنیومایستوما ۲۲ مورد	Nocardia brasiliensis (۱)	آکنیومایستوما ۱ مورد	خبر	خبر	Azimi et al	
۴۰۴۱۳	مرد	۲۰۰۰	گلگارش موارد (۱۰) مورد	آذن (۲)، اصفهان (۲)	آکنیومایستوما ۲۳ مورد	Paecilomyces spp (۱)	آکنیومایستوما ۱ مورد	خبر	خبر	Emami Naeini et al	
۴۰۴۱۴	مرد	۲۰۰۰	گلگارش موارد (۱۰) مورد	آذن (۲)، اصفهان (۲)	آکنیومایستوما ۲۴ مورد	Nocardioides spp (۱)	آکنیومایستوما ۸ مورد	بله (آنتیبیوتیک)، پیشگیری از ابتلای پیشگیری از ابتلای	خبر	Hashmi et al	
۴۰۴۱۵	مرد	۲۰۰۰	گلگارش موارد (۱۰) مورد	آذن (۲)، اصفهان (۲)	آکنیومایستوما ۲۵ مورد	Aspergillus flavus (۱)	آکنیومایستوما ۱ مورد	خبر	خبر	Ziae et al	
۴۰۴۱۶	مرد	۲۰۰۳	گلگارش موارد (۱۰) مورد	آذن (۲)، اصفهان (۲)	آکنیومایستوما ۲۶ مورد	Nocardioides spp (۱)	آکنیومایستوما ۱ مورد	بله (آنتیبیوتیک)، پیشگیری از ابتلای	خبر	Shoar et al	
۴۰۴۱۷	مرد	۲۰۰۴	گلگارش موارد (۱۰) مورد	آذن (۲)، اصفهان (۲)	آکنیومایستوما ۲۷ مورد	Actinomadura fusarium (۱)	آکنیومایستوما ۲ مورد	لیک و اتساع عرضی انتخون (۱)	خبر	Shamsoddini et al	
۴۰۴۱۸	مرد	۲۰۰۵	گلگارش موارد (۱۰) مورد	آذن (۲)، اصفهان (۲)	آکنیومایستوما ۲۸ مورد	Psudallescheria boydii (۱)	آکنیومایستوما ۱ مورد	بله (آنتیبیوتیک)، ندول های زیرجلدی مشتر	خبر	Enshaieh et al	
۴۰۴۱۹	مرد	۲۰۰۷	گلگارش موارد (۱۰) مورد	آذن (۲)، اصفهان (۲)	آکنیومایستوما ۲۹ مورد	Actinomadura madura (۱)	آکنیومایستوما ۱ مورد	خبر	خبر	Zarei Mahmoudabadi et al	
۴۰۴۲۰	مرد	۲۰۰۸	گلگارش موارد (۱۰) مورد	آذن (۲)، اصفهان (۲)	آکنیومایستوما ۳۰ مورد	Actinomadura madura (۱)	آکنیومایستوما ۳ مورد	گلگان، بوشهر، مازندران	گلگان، آذن (۲)، کارگر، کشاورز (۲)	Zarei Mahmoudabadi et al	
۴۰۴۲۱	مرد	۲۰۰۹	گلگارش موارد (۱۰) مورد	آذن (۲)، اصفهان (۲)	آکنیومایستوما ۳۱ مورد	Kazan and Kazan (۱)	آکنیومایستوما ۲ مورد	گلگان و میتوشت	گلگان و میتوشت	Golsha et al	

که قطر آنها $0.5\text{ تا }2\text{ میکرومتر می‌باشد}$ ^(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 یومایستوما را در روی محیط سابوروآگار حاوی آنتی بیوتیک‌های مثل جنتامایسین و کلرامفینیکل و فاقد سیکلوهگزامید کشت می‌دهند و در دمای $25\text{ و }37^\circ\text{C}$ درجه به مدت ۶ الی ۸ هفته نگهداری می‌شود. دانه‌های اکتینومایستوما را نیز در محیط BHI آگار خوندار، لونشتاین آگار و سابورو دکستروز آگار حاوی 0.5% درصد عصاره مخمرا و در صورت شک به عوامل بی‌هوایی در محیط تایو گلیکولات مایع کشت داده و در دمای 37°C نگهداری می‌شود. 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: مرفوولژی کلئی، خصوصیات اسپورزایی، پیگماناتاسیون و میزان رشد برای تعیین هویت عوامل کشت شده علاوه بر این خصوصیات از آزمایش‌ها و روش‌های فیزیولوژیک مثل تجزیه گزانتین، کازثین، تیروزین، اوره همچنین آزمایش ژلاتین و هیدورلیز نشاسته استفاده می‌شود^(۹). جهت تشخیص عوامل مایستوما کشت ارگانیسم و بررسی هیستوپاتولوژیکال لازم می‌باشد^(۱۹). از تست‌های سرولوژی می‌توان در تشخیص اکتینومایکوتیک و یومایکوتیک بهره جست. روش‌های مناسب، کانترایمنوالکتروفورز و دابل دیفیوژن می‌باشد، اما آزمایشگاه‌های خاصی از این روش برخوردارند. روش کانترایمنوالکتروفورز حساس‌تر 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 مادرولا) متفاوت

قارچ‌های عامل مایستوما قادرند که تغییرات طابقی مختلفی را در شرایط داخل بدن میزبان مثل رسوب ملاتین داخل یا خارج سلولی و دوباره سازی دیواره سلولی^۱ داشته باشند که ممکن است بر توانایی میزبان برای ایجاد پاسخ‌های الهابی مزمن در جهت انهدام ارگانیسم عامل اثربگذارد. در منظره میکروسکوپ الکترونی، دوباره سازی دیواره سلولی به صورت ایجاد لایه سلولی در اطراف گرانول‌های مایستوما مشخص می‌شود. این تغییرات رشد داخل گرانولی مسیلیوم‌ها را تسهیل می‌کند. با رسوب ملاتین، قارچ نسبت به ضربات شدید فیزیکی حالت ارتجاعی پیدا می‌کند و در این شرایط تهیه مقطع بافتی به وسیله میکروتوم دشوار می‌گردد. شواهد کمی از این‌مدولاسیون عوامل قارچی وجود دارد. تنها مدعی تولید پروتئاز توسط استروپتومایسین سومالینسیس که روی توانایی ماکروفازها در کشتن باکتری‌ها در شرایط آزمایشگاهی تأثیر می‌گذارد، می‌باشد^(۹).

تشخیص مایستوما:

جهت تشخیص این بیماری از روش‌های آزمایش مستقیم میکروسکوپی، کشت، هیستوپاتولوژی و سرولوژی استفاده می‌شود. نمونه چرک خون و ترشحات حاوی دانه‌ها یا گرانول‌ها را که با فشار دادن فیستول‌ها یا با استفاده از تکنیک FNA^۲ که یک روش جدید برای جمع آوری دانه‌ها می‌باشد به دست می‌آید^(۴۷). از خصوصیات دانه‌ها مثل رنگ، شکل، اندازه و قوام در بررسی مستقیم میکروسکوپی با KOH جهت افتراق بین یومایستوما و اکتینومایستوما استفاده می‌شود^(۲). در دانه‌های یومایستوما مسیلیوم‌های به قطر $4\text{ تا }7\text{ میکرومتر}$ منشعب با تیغه میانی و کلامیدوکونیدی‌های به قطر 14 میکرومتر دیده می‌شود که بین آنها را ماده سیمانی احاطه کرده است. دانه‌های اکتینومایستوما دارای جدار ضخیم و ناهموار بوده و از رشته‌های باریک و ظریف تشکیل شده

1. Cell wall reduplication
2. Fine needle aspiration

محل (توبوگرافی کلینیکی) میزان پیشرفت بیماری (میزان صدمه استخوان و درگیری احشایی مختلف) و وضعیت سلامتی بیمار استوار است. در کل اکتینومایستوما بهتر از یومایستوما 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 پیشرفه بیماری ضرورت می‌یابد^(۴۹). اکتینومایستوما عمولأً 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 فیروتیک 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 تشید ضایعات؛ که ضایعات بهبود نیافته و یا بدتر می‌شوند^(۱۴).

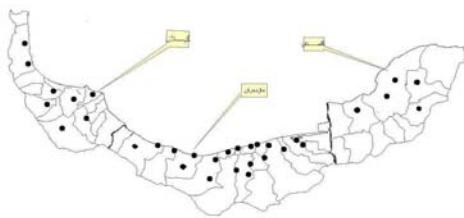
بهترین رژیم درمانی در اکتینومایکوتیک مایستوما استفاده از داپسون همراه با استرپتوماکسین سولفات و یا تریمتوپریم سولفامتوکسازول همراه با استرپتوماکسین می‌باشد^(۴۸) همچنین می‌توان از مجموعه سولفادوکسین و پریماتامین به اضافه استرپتوماکسین یا ریفارامپین نیز استفاده نمود^(۴۲). تنها عامل قارچی یومایستوما که 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 مایستومای ناشی از مادرولا مایستوماتیس سودوآلشیریا بوئیدی مؤثر بوده است^(۹). عفونت‌های مربوط به مادرولا مایستوماتیس در حدود ۵۰ درصد

می‌باشد. آنها با استفاده از روش وسترن بلاط و سرم خرگوش آنتی رن‌های متفاوتی را مشاهده نموده و ثابت کردند که واکنش متقاطع بین مادرولا مایستوماتیس و مادرولا گریزه آبسیار ناچیز می‌باشد^(۴۹). همچنین به وسیله روش ثبوت مکمل در سرم بیماران مبتلا به اکتینومایستوما آنتی‌بادی‌ها قبل اندازه‌گیری بوده و بعد از بهبودی از تیتر آنها کاسته می‌شود^(۵۰). به طور کلی از روش‌های سرولوژی در تشخیص بیمارانی که فقد سینوس‌های ترشحی بوده و انجام بیوپسی نیز در آنها امکان‌پذیر نباشد، استفاده می‌شوند. بعضی از محققان نظری Murry و Mahgoub یافتن آنتی‌بادی اخصوصی علیه عوامل اتیولوژیکی مایستوما با استفاده از ایمونودیفیوژن در ژل را گزارش کرده و متذکر شده‌اند که باندهای رسوی 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 آنتی‌رن خاص نوکاردیا برازیلینسیس (فراکسیون ۶۱ و ۲۴ دالتونی) را خالص کردند و متذکر شدند که این آنتی‌رن 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. معذلك بعضی از موارد که به عنوان بهبود کلینیکی قلمداد می‌شود، عود مجدد دارند. در موارد با رادیوگرافی نرمال، توموگرافی کامپیوتی (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،

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 (مشتمل 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) سردرtero 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 ۱۵۰/۶، 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 مایستومای ناشی از مادرولا گریزه آموفق گزارش شده است. اخیراً تریناقین برای درمان چندین مورد یومایستوما در سنگال با نتایج خوبی همراه بوده است^(۵۹). از پوساکونازول^(۶۰) و وریکونازول^(۶۱-۶۲) همچنین برای درمان یومایستومای ناشی از مادرولا مایستوماتیس استفاده شده و متذکر شده‌اند که با استفاده از وریکونازول دیگر نیازی به دبریمان و جراحی که بعضًا منجر به نقص عضو می‌گردد، نمی‌باشد. جدول شماره ۲ درمان‌های دارویی موفق انجام شده در ایران نشان داده شده است. موارد یومایستوما ناشی از سودوآلشریا بوئیدی با کتوکونازول^(۵۳) و ایتراکونازول^(۴۶) و موردی ناشی از فوزاریوم با ایتراکونازول و آمفوتیریسین B^(۱۰) و موارد اکنیومایکوتیک مایستوما با داروهای مختلفی نظری کوتیریموکسازول (تریمتوپریم سولفامتوکسازول)، استرپتومایسین، تراسایکلین، آمیکاسین و داپسون درمان شده است.

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

نویسنده	ماند	عامل اتیولوژی	دارو های مصرفي
Moghaddami et al	۵۳	<i>Pseudallescheria boydii</i>	کتوکونازول
Yaghoobi et al	۶	<i>Nocardioides spp</i> <i>Streptomyces spp</i> <i>Actinomycetes</i>	تریمتوپریم سولفامتوکسازول (خوارگی، سولفات، استرپتومایسین، اسپلیانی)، کتوکونازول
Azimi et al	۴۵	<i>Nocardia brasiliensis</i>	استرپتومایسین و کوتیریموکسازول
Emami Naeini et al	۴۴	<i>Paecilomyces spp</i>	کتوکونازول و سفتراکسون، تراسایکلین، کوتیریموکسازول، سولفات‌استرپتومایسین (غضالی)، داپسون، دی‌آسین دی‌جلی سلفون، آمیکاسین (در جواره قاعده)، ایتراکونازول، آمفوتیریسین B
Fata et al	۱۰	<i>Nocardia spp</i> <i>Actinomadura fusarum</i>	سافتاکلین، تراسایکلین، کوتیریموکسازول، سفتراکسون، آمیکاسین، پیراسپلین
Ziae et al	۲۰	<i>Nocardia spp</i>	کوتیریموکسازول و استرپتومایسین
Shoar et al	۵۷	<i>Nocardia asteroides</i>	کوتیریموکسازول و استرپتومایسین
Shamsoddini et al	۱۴	-	تریمتوپریم سولفامتوکسازول
Enshaieh et al	۴۶	<i>Pseudallescheria boydii</i>	ایتراکونازول خوارگی
Golsha et al	۵۸	-	بنی سبلی تزریقی + بنی سبلی خوارگی + بنی سبلی تزریقی + بنی سبلی خوارگی

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 قوع یومایستوما ناشی از مادرولا 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 ۳۱-۵۰ سال و کشاورز بوده و بیماری در پا بیشتر از سایر اندام‌ها مشاهده می‌شود. در ایران اکتینومایستوما شیوع بالاتری نسبت به یومایستوما دارا می‌باشد بیشترین عوامل اکتینومایستوما در ایران، اکتینومادرولا مادره و پس از آن نوکاردیا آسترودئیدس و از مهمترین عوامل یومایستوما 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

- Magana M. Mycetoma. Int J Dermatol 1984; 23: 221-236.
- Arbab MA. Clinical presentation and CAT scan in mycetoma of head. East Afr M J 1998; 75: 246-248.
- Rippon JW. Medical Mycology, the pathogenic fungi and actinomycetes. 3rd ed, Philadelphia: W.B Saunders Company; 1988. P 80-118.
- Zaini F, Mahbod S, Emami M. Comprehensive Medical Mycology. 2nd ed, Tehran: Tehran Uni Med Sci Press 2004. P 191-196(Persian).
- 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.
- 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 شایع ترین ناحیه در گیری، پا (۸۸/۹ درصد)، و پس از آن ساق پا (۳/۷ درصد) و دست (۷/۴ درصد) و بدنبال تلقیح تروماتیک قارچ در هنگام فعالیت کشاورزی بوده است. در این منطقه اکتینومایستوما شیوع بالاتری (۸۸/۹ درصد) نسبت به یومایستوما (۱۱/۱ درصد) را دارا می‌باشد. شایع ترین عامل گزارش شده در شمال کشور اکتینومادرولا مادره (۴۷/۸ درصد) و پس از آن به ترتیب نوکاردیا آسترودئیدس (۲۶/۱ درصد)، نوکاردیا کاویه (۸/۷ درصد)، مادرولا مایستوماتیس، سودوآلشریا بوئیدی، استرپتومایسنس سومالینسیس، گونه استرپتومایسنس و آسپرژیلوس فومیگاتوس هر کدام (۴/۳ درصد) می‌باشد. بیشترین موارد مایستومای ناشی از اکتینومادرولا مادره (۱۱ مورد از ۱۶ مورد گزارش شده در ایران معادل ۶۸/۸ درصد) از شمال ایران گزارش شده است. شیوع بالای اکتینومایستوما در این منطقه منطبق بر یافته سایر مطالعات انجام شده (۶۳) که وقوع اکتینومایکوتیک مایستومای ناشی از نوکاردیا و اکتینومادرولا در مناطق

- cases report. *Iranian J Dermatol* 1999; 4(2): 43-48.
7. Nourollohi 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: retrospective 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. Ziae 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, Daroughheh A, Asilian A, Iraji 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, Macotela 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, Ndiale B, Dieng MT. Mycetoma in Africa. *Santa* 1995; 5(4): 211-217.
38. Akhtat MA. Actinomycetoma pedis. *Postgard Med J* 1999; 75: 671-671.
39. Saag MS, Goldman L. Mycetoma, Cecil Textbook of Medicine. 21st 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. 20th 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, Yaghobi 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, Iraji 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 Compostion and protein profiles of eumycetoma agents. *Mycoses* 1991; 34(1,2): 19-28.
50. Palestin R, Rogers RS. Diagnosis and treatment of mycetoma. *J Am Acad Dermatol* 1982; 6(1): 107-111.
51. Carlisle JT, Greer DL. Actinomycetoma of the hand caused by *Nocardia asteroides*. *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. Louergue 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>.