

بررسی عفونتهای قارچی زیر جلدی در بیماران مراجعه کننده به درمانگاههای تخصصی پوست

شیراز در سالهای ۱۳۸۴ - ۱۳۸۱

چکیده:

مقدمه و هدف: بیماریهای قارچی زیر جلدی عفونتهایی هستند که پوست، نسوج زیر جلدی و استخوانهای مجاور آن را درگیر می کند. این عفونتها حاصل ورود ارگانیزمهای ساپروفیت خاک و گیاهان از طریق صدمه و آزار پوستی می باشد. این بیماریها بیشتر در بین جمعیت روستایی مناطق گرمسیر و نیمه گرمسیری جهان متداول است. هدف از این مطالعه تعیین میزان شیوع عفونتهای قارچی زیر جلدی و شناسایی عوامل مسبب آن در بیماران مراجعه کننده به درمانگاههای تخصصی پوست شیراز بوده است.

مواد و روش ها: در این مطالعه توصیفی از کلیه بیماران (۹۲ نفر) مراجعه کننده به درمانگاههای تخصصی پوست شیراز با ضایعات پوستی مشکوک به عفونتهای قارچی زیر جلدی، زخمهای مزمن، شدید، عفونی و مقاوم به درمان طی سالهای ۱۳۸۴-۱۳۸۱ نمونه تهیه گردید و در محیط های سابورو دکستروز آگار، مایکوزیل آگار، محیط عصاره قلب و مغز و آگار خوندار حاوی آنتی بیوتیکهای کلرامفنیکل ۲۰۰ میلی گرم در لیتر، استرپتومایسین ۰/۳ گرم در لیتر و پنی سیلین ۲۰۰۰۰ واحد در لیتر کشت داده و در دمای ۲۵ و ۳۷ درجه سانتی گراد به مدت دو تا هشت هفته نگهداری شدند. عوامل قارچی به روشهای معمول آزمایشگاهی و محیط کروم آگار کاندیدا مورد شناسایی قرار گرفتند. از شاخصهای توصیفی برای تجزیه و تحلیل داده ها استفاده گردید.

یافته ها: نتایج نشان داد که در هیچ کدام از موارد، بیمار مبتلا به مایسه توما، اسپوروتریکوزیس و کروموبلاستومایکوزیس شناسایی نگردید. از این میان یک مورد آسپرژیلوزیس، یک مورد کاندیدیاژیس و دو مورد نوکاردیازیس شناسایی شدند. در پنج مورد نیز عوامل مسبب بیماری فئوهیفومایکوزیس و هیالوهیفومایکوزیس در کشت بیماران جدا گردیدند، ولی بیماری آن به روش هیستوپاتولوژی و آزمایش مستقیم تأیید نگردید.

نتیجه گیری: این مطالعه نشان می دهد که علی رغم مساعد بودن شرایط آب و هوایی منطقه و مشاغلی نظیر کشاورزی و دامپروری در استان فارس، این بیماری ها هنوز هم نادر بوده و بایستی در مطالعات آینده به جستجوی عوامل مسبب این بیماری ها در منطقه پرداخته شود.

واژه های کلیدی: بیماریهای قارچی زیر جلدی، آسپرژیلوزیس، نوکاردیازیس، کاندیدیاژیس

دکتر کیوان پاک شیر*

دکتر رحمت سلمانپور**

دکتر محمد حسین معتضدیان***

دکتر محمد واسعی****

*دکترای قارچ شناسی، استادیار و عضو هیئت علمی

دانشگاه علوم پزشکی شیراز، دانشکده پزشکی،

گروه انگل شناسی و قارچ شناسی

**متخصص پوست، دانشیار و عضو هیئت علمی

دانشگاه علوم پزشکی شیراز، دانشکده پزشکی،

بخش پوست

***دکترای انگل شناسی، دانشیار و عضو هیئت

علمی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، دانشکده پزشکی،

گروه انگل شناسی و قارچ شناسی

****متخصص پاتولوژی، دانشیار و عضو هیئت علمی

دانشگاه علوم پزشکی شیراز، دانشکده پزشکی،

بخش پاتولوژی

تاریخ وصول: ۱۳۸۴/۶/۷

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۴/۷/۷

مؤلف مسئول: دکتر کیوان پاک شیر

پست الکترونیک: pakshirk@sums.ac.ir

مقدمه

بیماریهای قارچی زیر جلدی مشتمل بر گروه ناهمگنی از عفونتهای درم می باشند که گاه ممکن است تا ماهیچه ها، استخوانها و سیستم لنفاوی پیشرفت نمایند. در این قبیل عفونتها، قارچهای بیماری زا در نتیجه آزارهای مکانیکی وارده بر پوست همراه با خاک و یا سایر مواد آلوده به نسوج وارد می شوند (۱). این بیماریها بیشتر در میان جمعیت روستایی در مناطق گرمسیر و نیمه گرمسیر شایع بوده، جایی که افراد پوشش بدنی کمی را دارا می باشند. بیماری اغلب به صورت موضعی و در نواحی انتهایی دست و پا مشاهده می شود (۲).

شایع ترین این عفونتها شامل؛ کروموبلاستومایکوزیس، مایسه توما و اسپروتریکوزیس می باشد. واژه کروموبلاستومایکوزیس به عفونتهای مزمن موضعی پوست و نسوج زیر جلدی اطلاق می شود که از مشخصات آن وجود ضایعات زگیلی و خشن پوستی با پیشرفت آهسته می باشد. این بیماری به علت تعدادی از کپکهای رنگی با پیگمان قهوه ای ایجاد می شود که از مشخصه آن مشاهده سلولهای قهوه ای با جدار ضخیم به نام سلول اسکروتیک در نمونه های بالینی می باشد (۳). در سایر عفونتهای ناشی از قارچهای رنگی، میسلیوم تیره در ضایعات دیده می شود. مایسه توما یک عفونت مزمن پوست، بافتهای زیر جلدی و استخوانی می باشد که عضو مبتلا متورم شده و حاوی سینهوسهای مترشحه همراه

با چرک و دانه های رنگی بوده که از طریق مجاری سینوسی به خارج راه می یابند. عوامل مسبب آن شامل دو دسته قارچها و اکتینو میست ها می باشد (۴).

بیماری اسپوروتریکوزیس یک عفونت زیرجلدی مزمن است که به علت یک قارچ دو شکلی به نام اسپوروتریکس شنکه ای و به دنبال تلقیح ارگانیزم به پوست ایجاد می شود که معمولاً ضایعاتی در مسیر مجاری لنفاوی ایجاد کرده و یا ضایعه در محل تلقیح به صورت زخم ثابت و مزمن باقی می ماند (۵). در ایران بیماریهای قارچی زیر جلدی از نواحی مختلفی به خصوص از نواحی شمالی و جنوبی کشور گزارش شده است (۶). استان فارس به دلیل شرایط جغرافیایی خاص خود، جزء مناطق گرمسیری کشور بوده و مشاغلی نظیر کشاورزی، دامپروری و باغبانی در این منطقه رواج داشته و زمینه ابتلا به این عفونتها در بین افراد بومی ساکن منطقه وجود دارد. هدف از این مطالعه تعیین میزان شیوع عفونتهای قارچی زیر جلدی و عوامل مسبب آن در بیماران مراجعه کننده به درمانگاههای تخصصی پوست شیراز است.

مواد و روش ها

در این بررسی توصیفی، کلیه بیماران (۹۳ نفر) مشکوک به عفونتهای قارچی زیر جلدی که از سراسر استان به درمانگاههای تخصصی پوست شیراز در سالهای ۱۳۸۴ - ۱۳۸۱ مراجعه کرده و دارای ضایعات

یافته ها

نتایج نشان داد که در هیچ یک از موارد، بیمار مبتلا به مایسه توما، اسپوروتریکوزیس و کروموبلاستومایکوزیس شناسایی نگردید. در این مطالعه یک مورد اسپرژیلوزیس از آبسه لگنی بیمار مبتلا به سرطان خون با عامل اسپرژیلوس فومیگاتوس (تصویر ۱)، یک مورد کاندیدیازیس از ضایعات عمیق استخوانی پنجه پای فرد مبتلا به دیابت با عامل کاندیدا تروپیکالیس (تصویر ۲) و ۲ مورد نوکاردیازیس پوستی (تصویر ۳ و ۴) شناسایی گردید. همچنین از کشت ضایعات پوستی سه بیمار، عوامل قارچی مسبب بیماری فئوهیفومایکوز (۲ مورد کلاوسپوریوم و ۱ مورد آلترناریا) و از دو بیمار، عوامل مسبب بیماری هیالوهیفومایکوز (۲ مورد اسکوپولاریوپسیس) جدا گردید، ولی هیچ کدام از موارد فوق به وسیله آزمایش مستقیم و رنگ آمیزی پاتولوژی تأیید نگردیدند.



تصویر ۱: بیمار مبتلا به اسپرژیلوزیس با آبسه های لگنی

تیبیک این عقونتها، زخمهای مقاوم به درمان و آبسه های زیر جلدی بوده و از نظر تست جلدی لیشمانیا منفی بوده اند، مورد مطالعه قرار گرفتند. از پوسته ها، آبسه های زیر جلدی، چرک و ترشحات به وسیله سوآپ و یا اسکالپل استریل نمونه تهیه گردید. نمونه بیوپسی در دو محلول نرمال سالین و فرمالین تهیه گردید و اولی برای آزمایش مستقیم و کشت قارچ و نمونه دوم برای رنگ آمیزی پاتولوژی فرستاده شد. در صورت نیاز از ضایعات بیماران تصویر رادیولوژی نیز تهیه گردید.

در آزمایش مستقیم از نمونه ها اسمیر تهیه گردید و به وسیله پتاس ۱۰ درصد و رنگ آمیزی گرم، پرئودیک اسید شیف و متیلین بلو مورد بررسی قرار گرفتند. سایر نمونه ها بر روی محیطهای کشت سابورو دکستروز آگار، میکوزیل آگار، برین هارت اینفیوژن آگار و آگار خوندار حاوی آنتی بیوتیکهای کلرامفنیکل ۲۰۰ میلی گرم در لیتر، استرپتومایسین ۰/۳ گرم در لیتر و پنی سیلین ۲۰۰۰۰۰ واحد در لیتر، کشت داده و در دمای ۳۷ و ۲۵ درجه برای مدت دو تا هشت هفته نگهداری شدند. نمونه های پاتولوژی نیز به روش های هماتوکسین و ائوزین و در صورت نیاز به روش پرئودیک اسید شیف رنگ آمیزی گردیدند و از نظر وجود عوامل قارچی مورد بررسی قرار گرفتند. کلیه عوامل به روشهای معمول آزمایشگاهی و محیط کروم آگار کاندیدا مورد شناسایی قرار گرفتند. از شاخصهای توصیفی جهت تجزیه و تحلیل داده ها استفاده گردید.

بحث و نتیجه گیری

نتایج نشان داد در هیچ کدام از موارد، بیمار مبتلا به مایسه توما، اسپوروتریکوزیس و کروموبلاستومایکوزیس شناسایی نگردید. عفونتهای قارچی زیر جلدی در ایران از شیوع پایینی برخوردار است. بسیاری از موارد بیماری به صورت تک موردی از اقصی نقاط ایران گزارش شده است. شرایط آب و هوایی و مشاغل مختلفی که در سراسر کشور مشاهده می شود سبب شده که بیماری بیشتر از نواحی خاصی نظیر مناطق شمالی و جنوبی کشور گزارش شود. تاکنون بیش از ۳۰ مورد از بیماری مایسه توما در ایران گزارش شده است. عسگری و علی لو (۱۹۷۲)، مقدمی و کردبچه (۱۹۸۹)، فروزش و همکاران (۱۳۷۳)، خسروی و امامی (۱۹۹۱)، زارعی محمود آبادی (۱۳۷۳) و گرامی شعاع و همکاران (۲۰۰۳) بیماری مایسه توما را از نواحی مختلفی نظیر: گیلان و مازنداران، خوزستان، بوشهر، فارس، همدان و اصفهان گزارش نموده اند که عوامل غالب در این گزارشها جزء دسته اکتینومیست ها و بیماری بیشتر از نوع اکتینومایکوتیک مایسه توما بوده است (۷-۱۲). حدود هشت مورد از بیماری اسپوروتریکوزیس نیز در ایران گزارش شده است که اکثر آنها به شکل ضایعات جلدی بوده است (۱۳ و ۶). تاکنون مواردی از بیماری کروموبلاستومایکوزیس در ایران گزارش نشده است و یک مورد فتوهاینومایکوزیس با عامل



تصویر ۲: بیمار مبتلا به استئومیلیت کاندیدیایی



تصویر ۳: بیمار مبتلا به نوکاردیازیس جلدی



تصویر ۴: بیمار مبتلا به نوکاردیازیس جلدی

طیف وسیعی از بیماری به فرم موضعی تا سیستمیک ایجاد می کند. یکی از این اشکال بیماری، فرم استئومیلیت کاندیدیایی می باشد که بیشتر به دنبال انتشار خونی ایجاد می شود، ولی گاهی اوقات به دنبال تلقیح، ضربه، جراحی و یا استمرار زخمهای عفونی پا در بیماران دیابتی دیده می شود (۱۶).

در این بررسی دو مورد نوکاردیازیس پوستی با علائم پوستول، پیودرمی و ضایعات چرکی شناسایی گردید. این بیماران از استانهای مجاور جهت درمان به مرکز پوست شیراز مراجعه کرده بودند، لذا جزء مناطق و افراد استان فارس محسوب نمی شوند. بیماری نوکاردیازیس یک بیماری حاد و یا مزمن چرکی می باشد که به وسیله گونه های مختلف نوکاردیا ایجاد می شود. ضایعات پوستی ممکن است به صورت سلولیت، پوستول و پیودرمی باشد. در ایران تاکنون مواردی از نوکاردیازیس گزارش شده است (۱۰ و ۶).

در این مطالعه از کشت ضایعات پوستی دو بیمار اسکوپولاریوپسیس جدا گردید، ولی به دلیل آن که در آزمایش مستقیم و پاتولوژی نمونه بیمار عوامل قارچی مشاهده نشد، لذا بیماری تأیید نگردید. بیماری هیالوهیفومایکوزیس به عفونتهایی اطلاق می شود که به علت کپکهای شفاف ایجاد شده و عوامل به شکل میسلیم با تیغه میانی در ضایعات دیده می شوند. یکی از این عوامل، قارچ ساپروفیتی به نام اسکوپولاریوپسیس می باشد. این قارچ بیشتر در افراد

فیالوفورا به وسیله گرامی شعار و همکاران (۱۳۷۶) گزارش شده است (۱۴).

در مطالعه حاضر یک بیمار مبتلا به لوسمی بوده که به دنبال درمانهای مکرر دارویی، عفونت به صورت آبسه هایی در ناحیه لگن متمرکز شده و از کشت محتویات آبسه به روش مستقیم گونه آسپرژیلوس فومیگاتوس جدا گردید. این ضایعات در افراد با نقص سیستم ایمنی و یا افراد تحت درمان طولانی با آنتی بیوتیکها شایع است. بیماری آسپرژیلوزیس یک عفونت فرصت طلب است که به علت گونه های مختلف آسپرژیلوس در افراد با نقص سیستم ایمنی و با پیوند اعضا و مبتلایان به سرطان دیده می شود. شایع ترین عامل این عفونتها، آسپرژیلوس فومیگاتوس می باشد. از آنجایی که نوتروفیلها اصلی ترین سلول دفاعی بدن در مقابل این بیماری محسوب می شوند، لذا هر نوع بیماری نظیر بدخیمی های خونی که منجر به نوتروپنی گردد می تواند به آسپرژیلوس مهاجم منتهی گردد (۶ و ۲).

در این بررسی، بیمار یک فرد مبتلا به دیابت بوده که زخم پای وی چندین بار مورد عمل جراحی قرار گرفته است، ولی زخم بهبود پیدا نکرده و تا استخوان پنجه پا نفوذ داشته که در آزمایش مستقیم و کشت عامل کاندیدا تروپیکالیس شناسایی گردید. کاندیدیازیس یک عفونت فرصت طلب قارچی می باشد که به علت گونه های مختلف کاندیدا ایجاد شده و

نوتروپنیک و پیوند اعضا می تواند ضایعات موضعی در پوست و ریه ایجاد کند (۲).

در این مطالعه دو مورد کلادسپوریوم و یک مورد آترناریا در کشت ضایعات بیماران جدا گردید، ولی بیماری آنان با روش آزمایش مستقیم و پاتولوژی به اثبات نرسید. شاید بتوان کلونیزه شدن اسپورهای قارچی در ضایعات و یا آلودگی هنگام کشت نمونه ها را علت مثبت شدن کشت آنها دانست. بیماری فئو هیفو مایکوز به عفونتهای پوستی، زیر جلدی و سیستمیکی اطلاق می شود که به علت کپکهای رنگی ایجاد شده و عوامل در بافت به صورت میسلیمهای تیره با تیغه میانی دیده می شوند. این عوامل در خاک گیاهان در حال فساد و چوب زندگی کرده و پاتوژن گیاهی هستند (۱۴).

در این تحقیق هیچ گونه از عفونتهای قارچی زیر جلدی در استان فارس شناسایی نشد، علی رغم آن که شرایط آب و هوایی، مشاغل افراد در منطقه و گزارشهای قبلی حاکی از وجود بیماری در منطقه را داشت. همچنین با این که قارچهای رنگی و عوامل مسبب بیماری در منطقه یافت می شدند، ولی تاکنون بررسی دقیقی بر روی فلور قارچ مناطق مختلف استان فارس صورت نگرفته است. عدم تبحر کافی کارکنان آزمایشگاه در تشخیص بیماریهای قارچی و نادر بودن این بیماریها نیز مزید بر علت می گردد. وجود مشکلات عدیده در سیستم بهداشتی در شناسایی و ارجاع این بیماران به مراکز

بهداشتی - درمانی استان، عدم شناخت کافی پزشکان در مواجهه با بیماران و شباهت علایم بالینی این بیماریها با سایر عفونتهای میکربی و انگلی نظیر موارد غیر تیپیک لیشمانیوز جلدی سبب گردیده است تا بسیاری از این بیماریها لاعلاج باقی مانده و در نهایت منجر به ارجاع بیمار به سایر شهرها از جمله تهران گردد. آموزش کادر بهداشتی، بالا بردن مهارتهای پرسنل آزمایشگاهی و افزایش آگاهی پزشکان نسبت به بیماریهای قارچی زیر جلدی و راه اندازی مرکز تشخیص و تحقیق بر روی این بیماریها از مواردی است که باید در دستور کار معاونت بهداشتی استان و سایر مراکز ذی صلاح کشور قرار گیرد.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از زحمات دکتر عزت الله بصیری و محسن حسینی از بخش میکرب شناسی، سکینه کمرلویی و قاسم عسگری از بخش انگل شناسی و قارچ شناسی دانشکده پزشکی شیراز و دستیاران پوست بیمارستان شهید فقیهی شیراز به خصوص دکتر مژده سپاس خواه و دکتر شهرام رزم آور تشکر و قدردانی می گردد.

Subcutaneous Mycoses in Fars Province (1381 - 1384)

Pakshir K^{*},
Salmanpoor R^{**},
Motazedian MH^{***},
Vasei M^{****}.

^{*}Assistant Professor of Mycology,
Department of Parasitology and
Mycology, Faculty of Medicine, Shiraz
University of Medical Sciences,
Shiraz, Iran

^{**}Associate Professor of Dermatology,
Department of Dermatology, Faculty
of Medicine, Shiraz University of
Medical Sciences, Shiraz, Iran

^{***}Associate Professor of Parasitology,
Department of Parasitology and
Mycology, Faculty of Medicine, Shiraz
University of Medical Sciences,
Shiraz, Iran

^{****}Associate Professor of Pathology,
Department of Pathology, Faculty of
Medicine, Shiraz University of Medical
Sciences, Shiraz, Iran

KEYWORDS:

**Subcutaneous mycoses,
Aspergillosis,
Nocardiasis,
Candidiasis**

Received: 7/6/1384

Accepted: 7/7/1384

Correspondence: Pakshir K,
E - mail: pakshirk@sums.ac.ir

ABSTRACT:

Introduction & Objective: The subcutaneous mycoses are infections involving the dermis, subcutaneous tissues and adjacent bones. These infections are usually acquired as a result of the traumatic implantation of organisms that grow as saprobes in the soil and plants. These infections develop most frequently among the rural populations of the tropical and subtropical regions of the world. The aim of this study was to determine the prevalence of subcutaneous mycoses and their causative agents in Fars province.

Materials & Methods: Samples were taken from the patients suspected of subcutaneous mycoses with severe, chronic, suppurative and non-healing lesions who referred to dermatology clinic of Shiraz. Samples were cultivated on Sabouraud dextrose agar, Mycosel agar, BHI agar and blood agar supplemented with Chloramphenicol 200 mg/L, Penicillin 200000 IU/L and Streptomycin 0.3 gr/L. The cultures incubated at 25 and 37°C for at least six weeks. Fungal species were identified by traditional methods and chromagar candida media.

Results: During three years, 93 patients suspected of subcutaneous mycoses were enrolled and no cases of deep mycoses were identified. Other fungal infections such as spergilliosis (one case), candidiasis (one case) and nocardiasis (2 cases) were detected. The etiological agents of phaeohyphomycosis and hyalohyphomycosis were isolated by culture in five cases but their infections were not confirmed by direct or histopathological method.

Conclusion: Fars province belongs to the tropical areas of Iran and the occupations of most of the people gardening, agriculture and animal breeding, which make them prone to subcutaneous mycoses. Scarcity of these diseases is the major cause of hidden cases.

REFERENCES:

۱. شادزی ش. قارچ شناسی پزشکی و روشهای تشخیصی آزمایشگاهی. چاپ سوم. اصفهان: انتشارات جهاد دانشگاهی اصفهان؛ ۱۳۸۳: ۱۶۳.
2. Richardson MD, Warnock DW. Fungal infection, diagnosis and management. 3rd ed. UK: Blackwell publishing; 2003; 5 .
3. Bonifaz A, Carrasco - Gerard E, Saul A. Chromoblastomycosis: clinical and mycologic experience of 51 cases. *Mycoses* 2001; 44(1): 1 - 7.
4. Verbrugh H, Belkum A, Hoog S. Environmental occurrence of madurella mycetomatis, the major agent of human eumycetoma in Sudan. *Journal of Clinical Microbiology* 2002; 40(3): 1031 - 1036.
5. Lyon GM, Zurita S, Casquero J, Holgado W, Guevara J, Brandt ME, et al. Population - based surveillance and a case - control study of risk factors for endemic lymphocutaneous sporotrichosis in Peru. *Clinical Infectious Diseases* 2003; 36(1): 34 - 39.
۶. زینی ف، مهید ا، امامی م. قارچ شناسی پزشکی جامع. چاپ دوم. تهران: انتشارات دانشگاه تهران؛ ۱۳۸۳: ۱۴۷ و ۴۶ .
7. Asgari M, Alilou M. Mycetoma in Iran. *Ann Soc Belge Med Trop* 1972; 52(3): 287 - 306.
8. Moghaddami M, Kordbachae P. Report thirteen cases of mycetoma. *Med J Islam Rep Ir* 1989; 3(2): 183 - 186.
۹. فروزش م، معتبر ک، فرشی ج، حسن تاش م، فریور ح. گزارش چهار مورد اکتینومایسه توما از تهران. *مجله دارو و درمان*: ۱۳۷۳؛ سال دهم، شماره یکصد و سیزدهم: ۲۷ - ۲۳.
10. Khosravi AR, Emami M. Study of Two cases of cutaneous and subcutaneous Nocardiosis. *Med J Islam Rep Ir* 1991; 5(2): 169 - 172.
۱۱. زارعی محمود آبادی ع. اکتینومایسه توما. گزارش موردی. *مجله پزشکی دانشگاه کرمان*؛ ۱۳۷۳؛ سال دوم، شماره دوم: ۱۵۴ - ۱۵۷.
12. Grami Shoar M, Shidfar MR, Zomorodian K. A case of Actinomycotic mycetoma in hand treated successfully with co - trimayole and streptomycin . *Pak J Med Sci* 2003; 19 (4): 310 - 312.
۱۳. هاشمی ج . جداسازی دو مورد قارچ اسپوروتریکس شنکه ای از خفاش در ایران. *دومین کنگره سراسری بیماریهای انگلی*: ۱۳۷۶، مهر، ۳۰ - ۲۶: تهران، ایران.
۱۴. گرامی شعار م، زرچی م، امامی م، رضوانی م. گزارش یک مورد فائوئوفیو مایکوزیس. *دومین کنگره سراسری بیماریهای انگلی*: ۱۳۷۶، مهر، ۳۰ - ۲۶: تهران، ایران .
15. Silveira F, Nucci M. Emergence of black moulds in fungal disease: epidemiology and therapy. *Current Opinions in Infectious Diseases* 2001; 14(6): 679 - 684.
16. Shaw CJ, Thomason JS, Spencer JD. Fungal osteomyelitis of the foot . *J Bone Joint Surg* 1994; 76(2): 137.