REVIEW ARTICLE

Mucormycosis: A Lethal Phenomenon in COVID-19 Patients: A Review of Diagnostic and Therapeutic Approaches

Iman Haghani[1],
Firoozeh Kermani[2],
Tahereh Shokohi[3,6],
Mahdi Abastabar[4],
Mahtab Ashrafi Khozani[5]
Mohammad Taghi Hedayati[3,6]

[1] Assistant Professor, Invasive Fungi Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] PhD in Medical Mycology, Department of Medical Mycology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Professor, Invasive Fungi Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Associate Professor, Department of Medical Mycology, Invasive Fungi Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[5] PhD Student in Medical Mycology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[6] Professor, Department of Medical Mycology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received November 1, 2021 ; Accepted January 29, 2022)

Abstract

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) has seriously spread worldwide. One of the problems of COVID-19 patients is co-infection with other microbial infections such as fungal infections that are severely life-threatening. Mucormycosis, one of these opportunistic fungal diseases that is mistakenly known as black fungal disease, has been reported in Iran and the world. This non-systematic review is intended to review the latest studies in the world and Iran about the incidence of mucormycosis in COVID-19 patients to better understand the disease and its predisposing factors. In general, patients with COVID-19 with underlying diseases, diabetic patients, those treated with immunosuppressive drugs, ICU patients, and patients under invasive mechanical ventilation are at higher risk for mucormycosis. Therefore, early diagnosis, treatment, and prevention methods can be effective in reducing the risk of mucormycosis in COVID-19 patients.

Keywords: fungal infection, COVID-19, mucormycosis

J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 31 (205): 115-132 (Persian).

*** Corresponding Author: Mohammad Taghi Hedayat-** Invasive Fungi Research Center, Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: hedayatimt@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.205.10.6]

مجـلـــه دانـشـــگاه عـلـــوم پـزشـکـــی مـازنـــدران
دوره سی و یکم شماره 205 بهمن سال 1400 (132-115)

موکورمایکوزیس، پدیده ای مرگبار در بیماران کووید 19: مروری بر رویکرد های تشخیصی و درمانی

ایمان حقانی[1]
فیروزه کرمانی[2]
طاهره شکوهی[3و6]
مهدی عباس تبار[4]
مهتاب اشرفی خوزانی[5]
محمدتقی هدایتی[3و6]

چکیده

بیماری کووید-19، به‌طور ویرانگری در سراسر جهان در حال گسترش بوده، و تبدیل به یک بیماری همه‌گیر شده است. یکی از معضلات بیماران کووید-19 ابتلای همزمان به سایر عفونت‌های میکروبی نظیر عفونت‌های قارچی است که به‌طور جدی تهدیدکننده زندگی بیماران می‌باشند. موکورمایکوزیس یکی از این بیماری‌های قارچی فرصت طلب می‌باشد که به اشتباه به بیماری قارچ سیاه نیز معروف گشته است که موارد متعددی از آن در ایران و جهان گزارش شده است. در این مطالعه مروری غیر نظام‌مند قصد بر آن است که با مرور بر آخرین مطالعات دنیا و ایران در خصوص بروز بیماری موکورمایکوزیس در بیماران کووید-19 به شناخت بیش‌تر بیماری و عوامل مستعدکننده آن پرداخته شود. به‌طور کلی، بیماران مبتلا به کووید-19با بیماری‌های زمینه‌ای نظیر دیابت و یا تحت درمان با داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی، بستری در ICU، و یا تحت تهویه مکانیکی تهاجمی در معرض ابتلا بیش‌تر به موکورمایکوزیس هستند. به این ترتیب، تشخیص زود هنگام و درمان به موقع در این دسته از بیماران مبتلا به کووید-19 می‌تواند در کاهش خطر ابتلا به موکورمایکوزیس و همچنین نجات جان افراد مبتلا موثر باشد.

واژه های کلیدی: عفونت قارچی، کووید19، موکورمایکوزیس

مقدمه

پاندمی کووید-19 تا به امروز (سپتامبر 2021)، منجر به ابتلای بیش از 230 میلیون مورد، تایید شد که منجر به مرگ حدود 4/7 میلیون نفر در سراسر دنیا گردیده است. اگرچه در اکثر موارد، بیماران از نوع خفیف تا متوسط بیماری تنفسی رنج می‌برند و بدون مصرف داروهای خاص بهبود می‌یابند، ولی افراد مسن و افرادی که دارای بیماری‌های زمینه‌ای هستند به شکل شدید کووید-19مبتلا می‌شوند. از طرفی جهش‌های جدید ویروس باعث مسری و کشنده‌تر شدن و بروز پیک‌های متعددی گشته که تاحدودی سبب ایجاد وحشت در بسیاری

مولف مسئول: محمدتقی هدایتی - ساری: 17 کیلومتری جاده فرح‌آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، مرکز تحقیقات قارچ‌های تهاجمی E-mail: hedayatimt@gmail.com
1. استادیار، مرکز تحقیقات قارچ های تهاجمی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
2. دکتری تخصصی قارچ شناسی پزشکی، گروه قارچ شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
3. استاد، مرکز تحقیقات قارچ های تهاجمی، پژوهشکده بیماری های واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
4. دانشیار، گروه قارچ شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
5. دانشجوی دکتری تخصصی قارچ شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
6. استاد، گروه قارچ شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : 1400/8/10 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : 1400/9/15 تاریخ تصویب : 1400/10/29

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.205.10.6]

از کشورها از جمله ایران گردیده است.

در این بین، یکی از معضلات بیماران کووید-19 ابتلای همزمان به سایر عفونت‌های میکروبی نظیر عفونت‌های قارچی می‌باشد که بطور جدی تهدیدکننده زندگی این افراد می‌باشند(3-1). براساس مطالعه‌ای مروری، میزان بروز عفونت‌های قارچی به‌خصوص آسپرژیلوزیس ریوی تهاجمی در بیماران مبتلا به کووید- 19 در اروپا و کشورهایی نظیر بلژیک، هلند و فرانسه بین 33/19-6/3 درصد گزارش شده است(4). در ایران براساس مطالعات انجام شده مواردی از آسپرژیلوزیس تایید شده[1] و هم احتمالی[2] و کاندیدیمیا گزارش شده است(10–5). تصور می‌شود که دلیل اصلی عفونت‌های قارچی تهاجمی در این بیماران، اختلال در مکانیسم‌های دفاعی ذاتی و عدم پاسخ ایمنی لنفاوی مناسب در برابر تهاجم قارچ‌ها در طی تشدید مکانیسم‌های ایمنی تنظیم‌کننده دیسترس تنفسی حاد ناشی از کووید-19 است(11). بیماران مبتلا به کووید به دلیل درمان نامشخص دارویی، بستری شدن در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU)، نیاز به ونتیلیشن تهاجمی یا غیرتهاجمی، تجویز آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف، استفاده از کورتیکواستروئیدها و ابتلا به سایر بیماری‌های زمینه‌ای (به‌خصوص دیابت) مستعد ابتلا به عفونت‌های قارچی فرصت طلب می‌باشند. یکی از این بیماری‌های قارچی فرصت‌طلب، موکورمایکوزیس می‌باشدکه به اشتباه به بیماری قارچ سیاه نیز معروف گشته است که موارد متعددی از آن در ایران و جهان گزارش شده است(1،2،16-12). لذا با توجه به اهمیت موضوع مطالعه حاضر با هدف، مرور بر آخرین مطالعات دنیا و ایران در خصوص بروز بیماری موکورمایکوزیس در بیماران کووید-19، شناخت بیشتر بیماری و عوامل مستعدکننده آن و ارائه راهکار مناسب جهت پایان دادن به این چالش فزاینده، انجام پذیرفت.

مواد و روش ها

در این مطالعه مروری غیر نظام مند، مقالات مورد بررسی، از پایگاه های اطلاعاتی قابل دسترس نظیر "Pubmed"، "Google scholar"، "Web of science" با کلید واژه‌های "COVID-19"، "Fungal infection"، "Black fungus mucormycosis" گردآوری شدند.

موکورمایکوزیس

موکورمایکوزیس عفونت قارچی فرصت طلب، نادر و تهاجمی ناشی از راسته مورال‌ها (Mucorales) به ویژه جنس‌های *Rhizopus*، *Lichtheimia* و *Mucor* می‌باشد که در این بین جنس *Rhizopus* به‌عنوان شایع‌ترین عامل مسبب بیماری معرفی می‌گردد. این بیماری به اشکال مختلف شامل موکورمایکوزیس رینوسربرال (شایع‌ترین شکل بیماری به‌خصوص در بیماران با دیابت کنترل نشده)، اشکال ریوی، جلدی، گوارشی (فرم نادری است که بیش‌تر در نوزادان گزارش می‌شود) و موکورمایکوزیس منتشره دیده می‌شود. مورتالیتی این بیماری بسته به ناحیه درگیر و شرایط زمینه‌ای بین 40 تا 80 درصد می‌باشد(17). به‌طورکلی شیوع جهانی موکورمایکوزیس بین 0/005 تا 1/7 در میلیون متغیر است، در حالی که شیوع آن در هند در حدود 0/14 در 1000 می‌باشد(18).

فاکتورهای زمینه‌ای ایجاد موکورمایکوزیس

دیابت میلتوس، استفاده از کورتیکواستروئیدها، بدخیمی‌های خونی، نوتروپنی، پیوند عضو، افزایش بیش از حد آهن، تروما، استعمال مواد مخدر داخل وریدی، نقص سیستم ایمنی اولیه و درمان با داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی از جمله فاکتورهای زمینه‌ای و شرایط مستعدکننده ابتلا به این بیماری می‌باشند. با این وجود این بیماری در موارد نادر در افرادی که سیستم ایمنی سالمی دارند و فاقد شرایط زمینه‌ای فوق‌الذکر می‌باشند نیز اتفاق می‌افتد(19). بعد از رویداد کووید-19، گزارشات از هند نشان داده است که بیماران مبتلا به کووید-19 و

1. Proven Aspergillosis
2. Probable Aspergillosis

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.205.10.6]

به‌ویژه افراد دیابتی، استعداد بالایی در ابتلا به موکورمایکوزیس داشته‌اند. مرور مطالعات گذشته نشان داد که از 68 مورد موکورمایکوز در بیماران کووید-19، حدود 91/1 درصد دارای بیماری زمینه‌ای دیابت ملیتوس بوده که این آمار در کشور ایران 81/25 درصد، ترکیه 66/66 درصد وآمریکا حدود 55/55 درصد براورد گردید(2،13،15،16،25-20). علاوه براین براساس مطالعات انجام شده، فاکتور بالاتر بودن قند خون و Glycosylated haemoglobin (HbA1c) در بیماران مبتلا به فرم شدید کووید-19 در مقایسه با بیمارانی که دچار فرم خفیف آن شده‌اند، نیز می‌تواند در افزایش ابتلا به موکورمایکوزیس نقش عمده‌ای داشته باشد. این امر ضرورت نظارت و مانیتورینگ قندخون برای بهبود پیش‌آگهی در بیماران مبتلا به کووید-19را برجسته می‌کند(26). در مطالعات گذشته، بیماری فشارخون، نارسایی کلیوی نیز از بیماری‌های زمینه‌ای بودند که در کشورهای مختلف نقش مهمی داشتند. شیوع بیماری فشارخون در کشور هند در بیماران کووید-19 که مبتلا به موکورمایکوز بودند 29/4 درصد، در آمریکا 33/3 درصد، در ترکیه 58/32 درصد و در ایران 58/32 درصد بوده است و همچنین، بیماری کلیوی در مرتبه بعدی با درصد شیوع 41/66 درصد در ترکیه، 11/11 درصد درآمریکا و 2/94 درصد در هند گزارش گردید.

طوفان سیتوکین

طوفان سیتوکین یک واکنش غیر طبیعی ایمنی است. این واکنش نوعی سندرم پاسخ التهابی سیستمیک است و زمانی رخ می‌دهد که تعداد زیادی از گلبول‌های سفید از جمله لنفوسیت‌های B، لنفوسیت‌های T، سلول‌های کشنده طبیعی، ماکروفاژها، سلول‌های دندریتیک و مونوسیت‌ها در پاسخ به عامل خارجی فعال شده و همگی سیتوکین‌های التهابی رها می کنند که به نوبه خود، تعداد بیش‌تری از گلبول‌های سفید را تحریک و فعال می‌کنند. بعلاوه طوفان سیتوکینی می‌تواند عارضه جانبی برخی بیماری‌ها، عفونت‌ها و همچنین عارضه جانبی دارویی برخی از پادتن‌های مونوکلونال و درمان‌های اختصاصی با لنفوسیت T نیز باشد. طوفان سیتوکین می‌تواند با علایمی مانند تب، خستگی، بی‌اشتهایی، درد مفاصل، تهوع، استفراغ، اسهال، عوارض پوستی، تنفس سریع، تپش قلب، افت فشارخون، تشنج، سردرد، توهم و لرزش همراه باشد و در نهایت می‌تواند به التهاب، آسیب به عضو و حتی مرگ نیز منجر گردد(28،27). همان‌طور که ذکر شد یکی از فاکتورهای اصلی زمینه ساز ابتلا به موکورمایکوزیس به‌خصوص در بیماران کووید-19، استفاده از داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی می‌باشد و از آن‌جایی‌که این ریسک فاکتور به‌عنوان یکی از روندهای درمانی جهت درمان طوفان سایتوکاینی که در موارد شدید بیماری کووید-19 اتفاق می‌افتد، می‌باشد، لذا در جدول شماره 1 به عوامل سرکوب‌کننده سیستم ایمنی‌که در موارد شدید کووید-19جهت درمان طوفان سایتوکاینی مورد استفاده قرار می‌گیرد اشاره گردید(1،3،29).

جدول شماره 1: عوامل سرکوب‌کننده سیستم ایمنی مورد استفاده در موارد شدید کووید-19زمینه ساز ابتلا به عفونت‌های قارچی به‌ویژه موکورمایکوزیس(1،29).

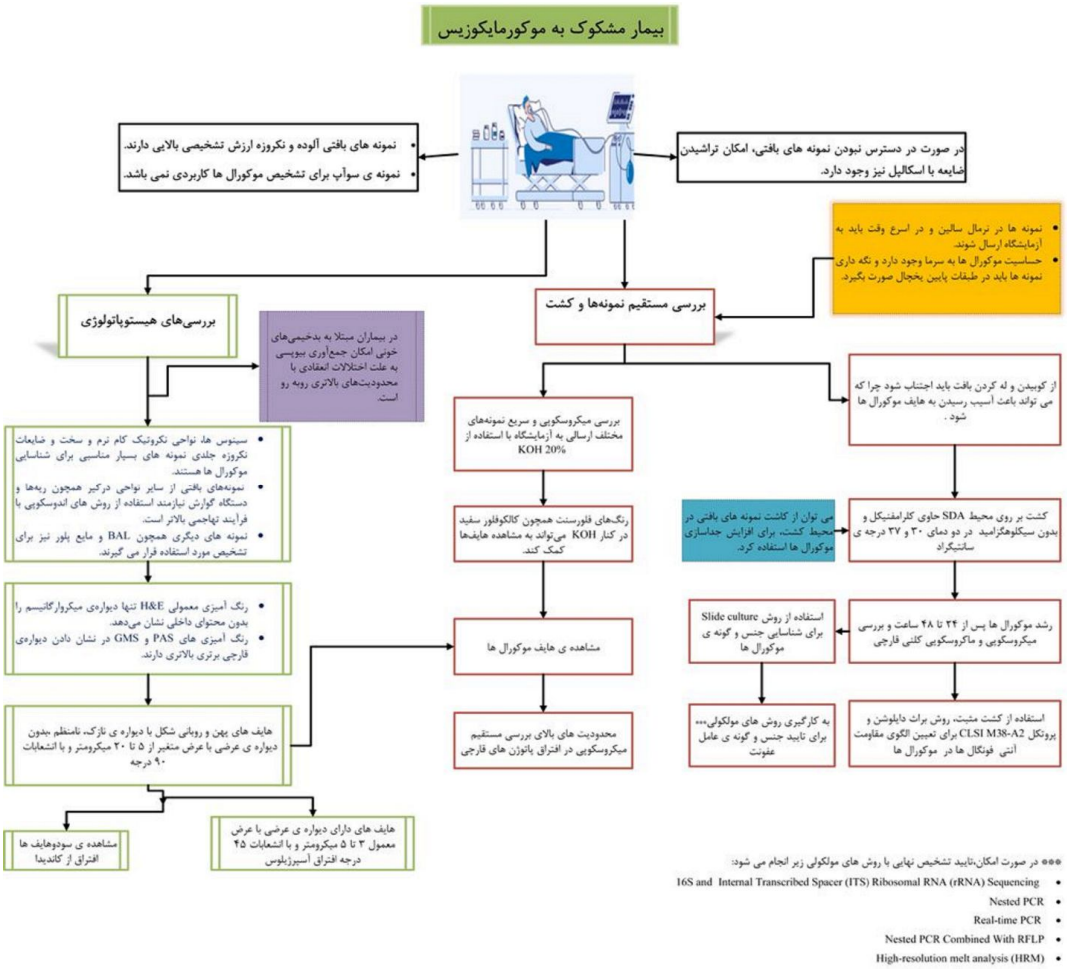
عوامل سرکوب کننده سیستم ایمنی	نام دارو	عفونت های قارچی
کورتیکواستروئید	دگزامتازون هیدروکورتیزون متیل پردنیزولون	کریپتوکوکوزیس، آسپرژیلوزیس، موکورمایکوزیس، کاندیدیازیس، پنوموسیستوزیس
مهار کننده های JAKs	رکسولیتینیب باریسیتینیب توفاسیتینیب	کریپتوکوکوزیس، آسپرژیلوزیس، موکورمایکوزیس
بلوک کننده های IL-6	توفاسیتینیب	کریپتوکوکوزیس، آسپرژیلوزیس، موکورمایکوزیس
بلوک کننده های IL-1	آناکینرا کاناکینومب	آسپرژیلوزیس

تشخیص موکورمایکوزیس

تشخیص زودرس موکورمایکوزیس از اهمیت بالایی برخوردار است، زیرا شانس بقا و زنده ماندن بیمار را افزایش، نیاز به جراحی را کاهش داده و باعث رنج کمتر بیمار می‌شود(18). چارت تشخیص بیماری موکورمایکوزیس در آزمایشگاه قارچ شناسی در فلوچارت شماره 1 آورده شده است.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.205.10.6]



فلوچارت شماره 1: فرایند تشخیص بیماری موکورمایکوزیس در آزمایشگاه قارچ شناسی اقتباس گرفته شده از انجمن علمی قارچ‌شناسی پزشکی ایران

تشخیص کلینیکی، رویکرد بالینی برای تشخیص دارای حساسیت و ویژگی پایینی می‌باشد. مشخصه بارز موکومایکوزیس نکروز بافت ناشی از تهاجم عروقی (angioinvasion) و ترومبوز است، اما عدم وجود اسکار نکروتیک مانع تشخیص نمی‌شود(30،31). ضایعات پوستی نکروتیک در بیماران مبتلا به نقص ایمنی ممکن است به دلیل موکورمایکوزیس باشد، اما این ضایعات توسط سایر عوامل قارچی نظیر *Aspergillus*، *Fusarium* و *Scedosporium* هم ایجاد می گردد(32،31). روش‌های معمول آزمایشگاهی، تشخیص آزمایشگاهی موکورمایکوزیس به‌طور معمول شامل روش هیستوپاتولوژی، بررسی میکروسکوپی مستقیم و کشت می‌باشد.

انواع نمونه بالینی و آماده سازی آن‌ها

انواع نمونه‌های بالینی شامل نمونه‌های بافتی مانند بیوپسی بافت بینی، سینوس و بیوپسی از زخم‌های کام، با استفاده از تکنیک‌های معمول (میکروسکوپ و کشت) و تکنیک‌های مولکولی مورد بررسی قرار می گیرد، باید به این نکته توجه نمود که نمونه‌برداری با سواپ که گاهاً به اشتباه انجام می‌پذیرد، روش مناسبی نمی‌باشد و امکان بررسی صحیح ضایعه را فراهم نمی‌سازد. نمونه‌های بافتی بر روی دو محیط سابورو دکستروز آگار (SDA) حاوی کلرآمفنیکل و بدون سیکلوهگزیماید تلقیح، و در دمای 25 و 37 درجه سانتی گراد به‌مدت 5-3 روز انکوبه می‌شوند(33). از آن‌جایی که زیگومیست‌ها بیش

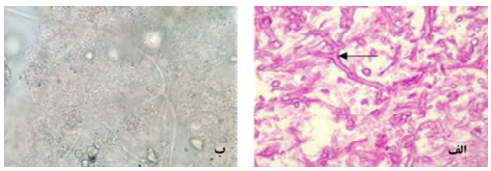
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.205.10.6]

از چند ساعت در یخچال زنده نمی‌مانند، بنابراین اگر کشت به تعویق افتاد نگهداری در محیط حمل و نقل باکتریولوژیک Stuart در دمای اتاق توصیه می‌شود. از نمونه‌های دیگر جهت تشخیص می‌توان بلوک‌های پارافینی از بافت‌های ثابت شده با فرمالین را نام برد که از بیماران مبتلا به بیماری قارچی تهاجمی به‌دست می‌آید و اغلب برای تشخیص علت قارچ‌های مهاجم مورد استفاده قرار می‌گیرد. جهت تشخیص عوامل قارچی در بافت‌های پارافینه و پردازش بافت برای استخراج DNA، ابتدا بایستی برش‌های بسیار نازک از بلوک‌ها تهیه و رنگ‌آمیزی با H&E از وجود عناصر قارچی مطمئن شد و سپس اقدام به استخراج DNA نمود. مقاطع بافتی بافت‌های پارافین با پروتئیناز K هضم شده و برش‌هایی به ضخامت 4 تا 5 میکرومتر برای استخراج DNA استفاده می‌شود(34).

روش تشخیص

روش های تشخیصی سنتی (Conventional)

آزمایش میکروسکوپی مستقیم، به عنوان روشی ارزان و ارزشمند جهت تشخیص سریع بیماری، انجام می‌گردد و انجام آن توسط (ECMM/MSG ERC)[1] توصیه شده است. با این حال، این روش‌ها قادر به شناسایی قارچ در سطح جنس یا گونه نمی‌باشد. در این روش نمونه‌هایی نظیر ترشحات سینوسی یا ریوی و حتی نمونه‌های بیوپسی پس از آماده‌سازی اولیه با استفاده از KOH 10-20 درصد مستقیما زیر میکروسکوپ برای یافتن هایف‌های پهن، بدون دیواره عرضی پهن (قطر، 16-6 میکرومتر) و با انشعابات با زاویه 90 درجه بوسیله افراد مجرب مورد مشاهده قرار می‌گیرند (تصویر شماره 1).



تصویر شماره 1: هایف های پهن، بدون دیواره عرضی و با انشعابات با زاویه 90 درجه، روش هیستوپاتولوژی (الف)، روش مستقیم (ب)

1. European Confederation of Medical Mycology/Mycoses Study Group Education and Research Consortium

بررسی میکروسکوپی بر روی تمام مواد ارسال شده به آزمایشگاه بالینی انجام می‌شود. نمونه های ارسالی به آزمایشگاه می‌تواند شامل مایع برونکوالوئولار و مایعات استریل دیگر باشد. جهت جداسازی موفقیت آمیز موکورال‌ها، نمونه‌های بافت یا بیوپسی نباید هموژن یا آسیاب شوند، بلکه باید قبل از تلقیح در محیط کشت، با استفاده از قیچی به قطعات کوچک بریده شده و سپس کشت داده شوند. هموژنیزاسیون به دیواره سلولی شکننده موکورال‌ها آسیب می‌زند و در نتیجه قارچ قابلیت رشد خود را از دست می‌دهد.

جهت مشاهده مستقیم، بررسی سیتوپاتولوژیک و بافت‌شناسی، نمونه‌برداری ازطریق سوزن‌های آسپیراسیون Guide scan و بیوپسی مستقیم صورت می‌گیرد. اگرچه مشاهدات هیستوپاتولوژیک اختصاصی است و به‌طور موثری تشخیص موکورمیکوزیس را در اغلب مواردی که در آن تظاهرات بالینی مشاهده می‌شود، تایید می‌کند، اما در بیماران مبتلا به ترومبوسیتوپنی یا کوکوآگلوپاتی به دلیل مشکلات انعقادی، تهیه بیوپسی از بافت‌های عمیق اغلب مشکل است.

مشاهده هیف‌ها بر روی گسترش مرطوب با هیدروکسید پتاسیم دشوار بوده و ممکن است به خوبی با رنگ معمولی گرم رنگ‌آمیزی نشود. لذا استفاده از رنگ‌های متصل شونده به کیتین مانند کالکو فلور سفید یا بلانکوفلور ممکن است با میکروسکوپ فلورسنت برای شناسایی عناصر رشته‌ای مورد استفاده قرار گیرد(35). McDermott و همکاران، اخیراً استفاده از بافت آغشته به کالکوفلورسفید را به‌عنوان تکنیکی سریع برای تشخیص حین عمل و ارزیابی موکورمایکوزیس گزارش کرده‌اند(36). روش هیستوپاتولوژی، تشخیص قطعی بیماری موکورمایکوزیس ریوی مبتنی بر مشاهده هایف تیپیک قارچی در نمونه بیوپسی بافت آلوده می‌باشد. روش هیستوپاتولوژی ابزار تشخیصی بسیار مهمی بوده، زیرا باعث تایید حضور قارچ به عنوان عامل پاتوژن و نه به عنوان آلوده‌کننده محیطی در نمونه بالینی شده و از

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.205.10.6]

طرفی جهت مشخص نمودن تهاجم عروقی استفاده از این روش ضروری است. علاوه بر این، روش هسیتوپاتولوژی میتوانـد در جهـت افتـراق عفونـت‌هـای همزمـان موکورمایکوزیس بـا سـایر عوامـل سـاپروفیتی رشـته‌ای نظیر آسپرژیلوزیس کمک‌کننده باشد، این روش شـامل رنگ‌آمیزی‌های Grocott methenamine-silver (GMS)، Periodic acid-Schiff stains (PAS) و Hematoxylin and Eosin (H&E) می‌باشد. *آسپرژیلوس*ها در مشاهده هیستوپاتولوژی دارای هیـف‌هـای منشـعب، باریـک، بـا زوایـای حـاد منشـعب (اصـطلاحاً دیکوتومـوس) بـا دیواره‌های صاف و موازی می‌باشند در حالی که هـایف موکورال ها به‌صورت رشته‌های فاقد تیغه میـانی، پهـن و روبانی شکل، دارای دیواره نازک، غیر پیگمنته و دارای انشعابات با زاویه 90 درجه دیده می‌شوند(18،37) (تصویر شماره 2). کشت، کشت نمونه‌ها بـرای تشـخیص قطعـی موکورمایکوزیس و جداسازی آن از عفونت ناشی از سـایر عوامل ساپروفیتی رشته‌ای نظیر *آسـپرژیلوس*، *سدوسـپوریوم* یا *فوزاریوم* ضروری است. علاوه بر آن امکان شناسـایی جـنس و گونـه و در نهایـت آزمـایش حساسـیت ضـد قارچی را فراهم می‌آورد. اغلب موکورال های پزشـکی ترموتولرانت هستند و قادرند در دمای 37 درجه سانتی‌گـراد به سرعت رشد کنند. کشت مثبت از نمونه‌های برداشـت شده از نواحی در شـرایط معمـول اسـتریل، تشـخیص را تأیید می‌کند. در حالی که کشت مثبت از نمونه‌های تهیه شده از نواحی غیر استریل نظیر دسـتگاه تنفسـی فوقـانی می‌تواند به دلیل آلودگی باشد و باید با اطلاعات بالینی و رادیولوژیکی بیمار مورد ارزیابی قرار گیرد تا تشـخیص احتمالی داده شود. لذا در مواردی که نتایج هیسـتوپاتولوژیِ در دسترس نمی‌باشد و کشـت مثبـت اسـت بایـد جهـت تشخیص قطعی شرط احتیاط را قایل شد.

پایین بودن حساسیت روش کشت و منفی شدن آن در بیش از 50 درصد موارد موکورمایکوزیس نگرانـی و محدویت مهـم ایـن روش مـی‌باشـد. از دلایـل ایـن امـر می‌توانـد تخریـب شـدید نمونـه بـافتی در هنگـام آمـاده سـازی بافـت‌هـای بیوپسـی شـده و همـوژن نمـودن آن می‌باشد که منجر به آسیب به هایف‌های قـارچ در بافـت می‌شود، یا وجود جنس‌هایی از قارچ که نیاز بـه شـرایط ویژه کشت دارند، درمان‌های اخیر یا مداوم با داروهـای ضدقارچی و همچنین نداشتن تخصص لازم جهت انجام کشت باشد. نمونه برداری مناسب نیز بـرای مثبـت شـدن کشت بسیار حایز اهمیت می‌باشـد. بنـابراین در صـورت شک به موکورمـایکوزیس، ارتبـاط خـوب و همکـاری نزدیک بین پزشکان و آزمایشگاه امری ضروری است تا اطمینان حاصل شود که تمام مراحل روش تشـخیص بـه درستی انجام شده است(18). یکی از مهم‌ترین محـدودیت روش کشت، زمـانبر بودن آن می‌باشد کـه بـا توجـه بـه اهمیت تشخیص زودرس و فوری با عنایت به ماهیت بـه شدت حـاد بـودن بیمـاری، بایـد بـه‌وسـیله آزمایشـگاه و پزشک مورد توجه قرار گیرد. لذا در موارد کشت مثبت در مورد موکورال‌ها تست حساسیت دارویـی در محـیط *In vitro* بـا اسـتفاده از آنتـی فانگـال هـایی نظیـر آمفوتریسـین B، پوسـاکونازول، ایتراکونـازول و ایساووکونازول براساس پروتکل CLSI M38-A2 انجام می‌گردد(38). تکنیک جذب و یونش لیزری با ماتریکس (MALDI-TOF) نیز روشی امیدوارکننده برای تشخیص عوامل جدا شـده از کشـت در سـطح جـنس و گونـه در آزمایشگاه‌هایی است که بر این اساس مجهز شده‌اند، اما با توجه به محدودیت داده‌ها در پایگـاه‌هـای اطلاعـاتی، می‌توان گفت شناسایی مولکولی همچنان به عنوان روش استاندارد در این موضوع محسوب می‌شـود(39،17). لازم بـه ذکـر مـی‌باشـد کـه ایمونوهیستوشـیمی بـا اسـتفاده از آنتی‌بـادی‌هـای مونوکلونـال علیـه *رایزوپـوس آریـزوس* (اخیراً در دسترس تجاری قرار گرفته است) می‌تواند در صورت منفی بودن کشت‌ها بـه تشـخیص کمـک کنـد، همچنین برای تمایز آسپرژیلوزیس از موکورمایکوزیس نیز مفید می‌باشد(41،40). روش‌های مولکـولی، مطالعـات بالینی برای تأیید تشخیص به همـه ایـن روش‌هـا نیازمنـد بوده و در نمونه‌ها با مشاهده هیف‌های موکورال‌ها علاوه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.205.10.6]

بر بررسی بافت‌شناسی، استفاده از روش‌های مولکولی بسیار توصیه می‌شود(17). روش‌های مولکولی به عنوان ابزاری مفید برای تأیید عفونت و شناسایی سویه‌های درگیر دارای اهمیت به‌سزایی می‌باشند. تعیین توالی ناحیه ITS یک روش قابل اعتماد بوده و به طور معمول برای تشخیص مولکولی در سطح گونه و حتی درون گونه‌ایی مفیدترین تکنیک مولکولی محسوب می‌شود و به عنوان خط اول تشخیص مولکولی برای شناسایی گونه‌های موکورال ها توصیه می‌شود(17). در اکثر روش‌های فوق‌الذکر، نمونه برداری تهاجمی است که ممکن است برای برخی از بیماران (بدخیمی‌های خونی همراه با ترومبوسیتوپنی، بیماران ICU و غیره) قابل استفاده نباشد. از طرفی علی‌رغم میل تهاجمی قارچ به دیواره عروق خونی، کشت خون منفی است و در حقیقت تاکنون تعداد انگشت شماری از موارد موکورمایکوزیس دارای کشت خون مثبت بوده‌اند. از آن‌جایی‌که DNA قارچ در جریان خون حضور دارد بسیاری از مطالعات بر روی روش‌های غیر تهاجمی نظیر quantitative polymerase (qPCR) chain reaction جهت شناسایی DNA قارچ در جریان خون (سرم یا پلاسما) و ادرار پرداخته‌اند(44-42). نشان داده شده است که PCR سرم بیماران ابزاری بسیار قابل اعتماد برای تشخیص موکورمایکوزیس تهاجمی در بیماران دارای نقص ایمنی است.

روش‌های qPCR بر روی نمونه‌های خون بیماران روشی سریع محسوب می‌شود (حدود 3 ساعت زمان) اگر چه حساسیت آن‌ها نسبت به qPCR بر روی نمونه‌های بافتی کم‌تر است، اما روش‌هایی بسیار ویژه هستند. علاوه بر این، آن‌ها زودتر از روش‌های معمولی قارچ شناسی (8 روز) یا تصویربرداری (3 روز) قبل از بروز علامت بالینی حاد قادر به تشخیص موکورمیکوزیس در بیماران دارای نقص ایمنی هستند، بنابراین برای غربالگری و نظارت بر بیماران در معرض خطر مناسب هستند و می‌توانند شانس بقا را افزایش دهند(18).

برای شناسایی موکورمایست ها در بافت از چندین تکنیک مولکولی مبتنی بر PCR نظیر nested PCR، real-time PCR(qPCR)، nested PCR و Sequencing در ترکیب با RFLP، PCR/ESI-MS و HRMA استفاده می‌شود. براساس مطالعات صورت گرفته گزارش شده است که بسیاری از این روش‌ها با موفقیت مورد استفاده قرار گرفته‌اند و درنمونه‌های تازه یا deep-frozen بهتر از بافت‌های پارافینه عمل می‌کنند(46،45). اکثر آزمایشات مولکولی ژن‌های RNA ریبوزومی 18S را هدف قرار می‌دهند، اما سایر نواحی ژنی، ازجمله ناحیه ژنی 28S rDNA، ژن میتوکندری rnl، ژن سیتوکروم b یا ژن اختصاصی موکورال‌ها CotH، مورد استفاده قرار می‌گیرند(48،47).

مطالعات گذشته نشان داد که با روش‌های مختلف مولکولی از جمله qPCR اختصاصی موکورال‌ها که ناحیه ژنی 28 S rDNA را مورد هدف قرار می‌داد و همچنین طراحی پروب‌های اختصاصی برای *رایزوپوس میکروسپروس*، *رایزوپوس اوریزا* و گونه‌های موکور و انجام qPCR multiplex real-time طیف وسیعی از گونه‌های Mucorales از نظر بالینی قابل شناسایی هستند(50،49).

روش‌های تشخیصی غیر وابسته به کشت[2]

روش‌های سرولوژی، برخلاف *آسپرژیلوس*، هیچ مارکرآنتی ژن تجاری برای تشخیص Mucorales وجود ندارد. با این حال، آزمایش گالاکتامانان (GM) بر روی نمونه‌های خون و BAL بیماران دچار اختلالات خونی و یا بیماران با نتایج تصویربرداری مشکوک قفسه سینه ممکن است برای‌کاهش احتمال تشخیص موکورمایکوزیس مورد استفاده قرار گیرد(17).

در جستجوی نشانگرهای جدید برای آزمایش‌های سرولوژی Burnha-Maurish و همکاران آنتی‌بادی مونوکلونال (2DA6) را با استفاده از ELISA ساندویچی مورد ارزیابی قرار دادند و دریافتند که با فوکومنان خالص شده گونه‌های موکور بسیار واکنش‌پذیر است(51).

1. Non culture base methods

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.205.10.6]

آن‌ها متعاقباً برای تشخیص فوکومانان دیواره سلولی موکورال‌هـا از روش ایمونواسـی جریـان جـانبی LFIA[3] استفاده کردند و نشان دادند که استفاده از LFIA مناسب‌تر از ELISA بـوده و ایـن پتانسـیل را دارد کـه بـه عنـوان یک آزمـایش تاییدکننـده در مایعـات برونکوآلوئـولار، سـرم، ادرار و بافـت مـورد اسـتفاده قـرار گیـرد. ایـن آزمایش توانست سریعاً و با دقـت *Rhizopus delemar*، *Mucor circinelloides* ، *Lichtheimia corymbifera* و *Cunninghamella bertholletiae* را در اوایل عفونت (طی 3-4 روز از عفونت) در مدل‌هـای مـوش شناسـایی کند(52).

روش Metabolomics-Breath Test، روشـی غیـر تهاجمی برای تشخیص موکورمایکوزیس مـی‌باشـد. در ایـن روش متابولیـت‌هـای تنفسـی فـرار نظیـر متابولیـت sesquiterpene بیمـاران مبـتلا بـه موکورمـایکوزیس بـا استفاده از (GC–MS) مورد ارزیابی قـرار مـی‌گیـرد. در این روش می‌توان موکورمایکوزیس را از آسپرژیلوزیس افتراق داد. با این روش مـی‌تـوان عفونـت قـارچی را بـه صورت غیر تهاجمی تشخیص داده و ممکن است بتـوان پاسخ به درمان را نیز تحت نظر داشـت. عـلاوه بـر ایـن، می‌توان آن را در جمعیت‌های پرخطر مانند بیماران مبتلا به نوتروپنی به دلیل درمان سرطان خـون یـا افـرادی کـه تحت پیوند سـلول‌هـای خـون سـاز قـرار دارنـد، جهـت غربالگری عفونـت‌هـای ناشـی از قـارچ‌هـای سـاپروفیتی رشته‌ای، علاوه بر تست گالاکتومانان *آسپرژیلوس* مورد استفاده قرار داد. به نظـر مـی‌رسـد کـه ایـن روش بسـیار جذاب و امیدوارکننده باشـد ولـی نیـاز بـه ارزیـابی‌هـای بیش‌تری دارد(53).

درمان موکورمایکوزیس

جلوگیری از گسترش عفونت، تشخیص زود هنگام و درمان فوری موکورمایکوزیس بسیار ضروری بـوده و آشنایی جراحان و پزشـکان بـا عوامـل ایجـادی بیمـاری می‌تواند در مدیریت بیماری نقش مهمـی ایفـا کنـد(34). مدیریت موفق و درمان موکورمایکوزیس براساس چنـد عملکرد می‌باشد که شامل، قطع یا تعدیل عوامل مسـتعد کننده زمینه‌ای، درمان سریع بـا عوامـل ضـد قـارچی در دوز موثر، برداشت کامل بافت‌هـای آلـوده و اسـتفاده از انواع درمان‌های کمکی می‌باشد.

در بیمـاران مبـتلا بـه کتواسـیدوز دیـابتی (DKA) مسـتعد موکورمـایکوز قـارچ عامـل بیمـاری از طریـق اتصال پروتئین‌هـای CotH قـارچی بـه گیرنـده GRP78 میزبان به اندوتلیوم حمله می‌کند. بیـان سـطحی GRP78 در سـلول‌هـای انـدوتلیال در معـرض غلظـت‌هـای فیزیولوژیکی β-hydroxy butyrate (BHB)، گلـوکز و آهـن در بیمـاران DKA افـزایش مـی‌یابـد. لـذا اهمیـت کنترل دقیق متابولیک اسیدوز برای جلوگیری و مدیریت این عفونت بسیار کاربردی است. مطالعات نشان داده که به‌منظور کاهش کتواسیدوز، استفاده از بی‌کربنات سدیم ($NaHCO_3$) و یا انسولین اثر BHB و گلوکز را معکوس کرده و سلول‌های اندوتلیال را از موکورمیکوز محافظت می‌کند و از اهمیت بالینی برخوردار است(18،54). برحسب خفیـف یـا شـدید بـودن هیپرگلیسـمی از درمـان بـا بـی کربنات‌سدیم (با انسولین) استفاده می‌شود. اکثر موکورال‌هـا به جز دو گونه *Cunninghamella* و *Apophysomyces* در شرایط آزمایشگاهی به بیش‌تر عوامل ضد قـارچی از جملـه وریکونـازول مقـاوم مـی‌باشـند، آمفـو تریسـین B موثرترین دارو علیه این گروه قارچی می‌باشد، بعلاوه دو داروی آزولـی پوسـاکونازل و ایسـاووکونازول نیـز موثرند(18). در ایران نیز جهت درمـان بیمـاران مبـتلا بـه کووید 19 که به موکورمـایکوزیس گرفتـار شـده‌انـد از آمفوتریسین B لیپوزومال همـراه بـا تخلیـه سـینوس‌هـا و برداشت بافت‌های آلوده و سـپس تجـویز پوسـاکونازول استفاده نموده‌اند. در موارد دیگری عـلاوه بـر ایـن‌هـا بـا کسپوفانژین تزریقی نیز درمان انجـام پذیرفتـه اسـت کـه البته جزو پروتکل درمانی محسوب نمـی‌شـود(13،15،20،23). الگوی ذکر شده در بیش‌تر موارد قادر به بهبود وضـعیت

1. Lateral flow immunoassay

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.205.10.6]

بیماران مبتلا بوده است. در جدول شماره 2، نحوه درمان موکورمایکوزیس براساس راهنمای درمانی ECIL-6 guidelines قابل مشاهده می‌باشد(17).

اپیدمیولوژی عفونت همزمان کووید -19و موکورمایکوزیس در جهان

در سال 2020 سانگ و همکاران دریافتند که بیماران بدحال بستری در ICUها که تحت تهویه مکانیکی هستند همانند بیماری SARS، مستعد ابتلا به عفونت‌های قارچی مختلف هستند، اما هیچ گزارش تأییدی در مورد موکورمیکوزیس وجود نداشت(4).

جدول شماره 2: خط اول درمان موکورمایکوزیس طبق توصیه های ECIL-6

توصیه های ECIL-6 جهت درمان موکورمایکوزیس		
	درجه	توضیحات
مدیریت شامل درمان ضد قارچی، جراحی و کنترل شرایط زمینه ای	A II	رویکرد چند رشته ای شامل درمان، جراحی و کنترل شرایط زمینه ای
درمان ضد قارچی		
آمفوتریسین ب دی اکسی کولات	C II	دوز روزانه5 میلی گرم/کیلو گرم. آمفوتریسین B لیپوزومی
آمفوتریسین ب لیپوزومال	B II	باید در عفونت CNS و/یا نارسایی کلیه ترجیح داده شود
کمپلکس لیپیدی آمفوتریسین ب	B II	هیچ داده‌ای جهت استفاده از پوساکونازول به عنوان خط اول درمان وجود ندارد. جایگزین زمانی که فرمولاسیون B مطلقاً منع مصرف دارد.
آمفوتریسین ب کلوئیدال	C II	
پوساکونازول	C III	
درمان ترکیبی	C III	شامل کنترل دیابت، فاکتور رشد خونساز در صورت وجود نوتروپنی، قطع/کاهش استروئیدها، کاهش درمان های سرکوب کننده سیستم ایمنی
کنترل شرایط زمینه ای	A II	
جراحی		
عفونت رینو -اوربیتو -سربرال	A II	جراحی بایستی به صورت موردی و با استفاده از رویکرد چند رشته ای مورد بررسی قرار گیرد
عفونت های بافت نرم	A II	
ضایعات ریوی موضعی	B III	
عفونتهای منتشر	C III	
اکسیژن هیپرباریک	C III	
توصیه منع مصرف ترکیب با دفراسیروکس	A II	
توصیه های ECIL-6 جهت نجات و درمان نگهدارنده موکورمایکوزیس		
نجات درمانی		
مدیریت بیماری شامل درمان ضد قارچی، کنترل بیماری زمینه ای و جراحی	A II	
پوساکونازول	B II	
ترکیب آمفوتریسین ب لیپیدی و کاسپوفانژین	B III	
ترکیب آمفوتریسین ب لیپیدی و پوساکونازول	B III	
درمان نگهدارنده		
پوساکونازول	B III	همپوشانی چند روزه با درمان خط اول جهت دست یابی به سطح سرمی مناسب (نظارت بر سطوح سرمی دارو)

یافته‌های پاتولوژیک پس از مرگ یک بیمار مبتلا به کووید-19 بین مارس 2020 تا آوریل 2020 در انگلستان، وجود موکورمیکوز منتشره را پس از بیوپسی، PCR و استخراج تایید کرد(55). از آن زمان، موارد متعددی از عفونت همزمان موکورمیکوزیس در جریان یا پس از کووید-19 ظاهر شد. براساس بررسی مطالعات منتشر شده و منتشر نشده، موکورمایکوز مرتبط با کووید-19 در 18 کشور از جمله هند، پاکستان، فرانسه، ایران، مکزیک، روسیه، بنگلادش، برزیل، شیلی، جمهوری چک، آلمان، ایتالیا، کویت، لبنان و ترکیه گزارش گردید(56). در هفته اول ژوئن 2021، هند با بیش از 20000 مورد همچنان بیش‌ترین موارد ثبت‌شده موکورمایکوز مرتبط با کووید-19 را در جهان دارد(57). براساس مطالعات انجام شده در جهان اکثر بیماران کووید-19 مبتلا به موکورمایکوزیس، کورتیکواستروئید دریافت کرده و یا این که مبتلا به دیابت بوده اند. براساس مطالعات و موارد گزارش شده اکثر بیماران از هند گزارش شد (68 درصد)، که اکثراً مرد بودند (76 درصد). شایع‌ترین ریسک فاکتورها، مصرف کورتیکواستروئیدها (90/5 درصد)، دیابت (79 درصد) و فشارخون بالا (34 درصد) بوده است. همچنین، استفاده بیش از حد از آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف در مواردی ذکر گردید. بیش‌ترین اشکال درگیری‌ها به‌ترتیب شامل Rhino-orbital (50 درصد موارد)، به‌دنبال آن درگیری Rhino-sinusal (17 درصد) و Rhino-cerebral (15 درصد) بوده است. مرگ و میر هم در 33/3 درصد بیماران مشاهده گردید. مطالعه مروری اخیر نشان داد که شایعترین گونه‌های جدا شده مربوط به جنس *رایزوپوس* بوده (42/5 درصد) و در 70 درصد موارد *رایزوپوس آریزوس* در رینواوربیتوسربرال تشخیص داده شد و *رایزوپوس میکروسپوروس* در 6 بیمار مبتلا به موکورمایکوز ریوی گزارش گردید. گونه‌های موکور تنها در نوع رینواوربیتوسربرال مشاهده شد(58). 9 بیمار نیز دارای عفونت مخلوط با گونه‌های *آسپرژیلوس* بوده که شش نفر از این نه نفر بیماری ریوی داشتند و دو بیمار دارای درگیری مغزی تایید شده بودند(56). جدول شماره 3، موارد موکورمایکوزیس گزارش شده در بیماران کووید-19، در جهان را نشان می‌دهد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.205.10.6]

جدول شماره 3: مشخصات کلینیکی و دموگرافیک بیماران مبتلا به موکورمایکوزیس مرتبط با کووید-19 در جهان

کشور (رفرنس)	تعداد بیمار	سن	جنس	بیماری سیستمیک (تعداد)	نوع موکورمایکوزیس (تعداد)	روش تشخیص، نوع نمونه، گونه جداسازی شده	تعداد موارد احتمالی یا اثبات شده Proven/Probable	مصرف استروئید (تعداد)	مصرف توسیلیزوماب (تعداد)	درمان دارویی	پیامد
هند (69 -59)	68	73 -23	مرد=49 زن =19	دیابت ملیتوس (62) فشارخون (20) بیماری کلیوی (2)	رینواریتال (32) رینوسینوسال (16) رینو اریتوسربرال (14) رینوسربرال (3) ماکسیلافاسیال (2) ریوی (1)	بیوپسی بافت و کشت، هیستوپاتولوژی، رادیولوژی	موارد احتمالی (27) موارد اثبات شده (41)	دارد (60) ندارد (6) نامشخص (2)	دارد (1) ندارد (62) نامشخص (5)	آمفوتریسین ب (66) ایتراکونازول (1) پوساکونازول (1)	مرگ (13) حیات (54) نامشخص (1)
آمریکا (24–22 73–70)	9	79 -33	مرد=8 زن = 1	دیابت ملیتوس(5)، بیماری سرخ‌گ کرونری (1)، فشارخون (3) آسم (2)، بیماری کلیوی (1)	رینواریتال (1) رینو اریتوسربرال (3) رینوسربرال (1) ریوی (4)	کشت (6) رادیولوژی (2) میکروبیولوژی (1) *گونه های رایزوپوس* (4)	موارد احتمالی (2) موارد اثبات شده (7)	دارد (7) ندارد (2)	دارد (2) ندارد (6) نامشخص (1)	آمفوتریسین ب (4)، آمفوتریسین ب +پوساکونازول(1)، آمفوتریسین ب+وریکونازول (1)، آمفوتریسین ب +کسپوفانجین +پوساکونازول (1)، آمفوتریسین ب + ایساووکونازول +میکافانجین (2)	مرگ (5) حیات (4)
ترکیه (21)	12	88 -54	مرد= 10 زن = 2	دیابت ملیتوس (8) فشار خون (7) بیماری کلیوی (5)	رینواریتال (8) رینو اریتوسربرال (3) ماکسیلافاسیال (1)	هیستوپاتولوژی رادیولوژی (1) کشت (11)	موارد اثبات شده (12)	دارد (12)	دارد (2) ندارد (10)	آمفوتریسین ب (11) ندارد (1)	مرگ (8) حیات (4)
مکزیک (74)	1	24	زن	چاقی	رینواریتال (8)	کشت *گونه های لکتمیا، ایسدیا*	اثبات شده	نامشخص	ندارد	آمفوتریسین ب	مرگ
اتریش (75)	1	53	مرد	چاقی افسردگی	ریوی	اتوپسی *رایزووس میکروسپورس*	اثبات شده	دارد	دارد	وریکونازول (تزریق داخل رگی)	مرگ
فرانسه (76)	1	55	مرد	لنفوما	ریوی	*آسپرژیلوس فومیگاتوس رایزوپوس میکروسپورس*	اثبات شده	نامشخص	ندارد	آمفوتریسین ب	مرگ
اسپانیا(77)	2	62 ،48	مرد	دیابت ملیتوس (1) فشارخون (2) پیوند کلیه (1) بیماری مزمن کلیوی (1)	رینوسینوسال (1) اسکلتی عضلانی(1)	کشت	موارد اثبات شده(2)	دارد (2)	دارد(1) ندارد (1)	آمفوتریسین ب (2) ایساووکونازول , پوساکونازول (1)	حیات (2)
بریتانیا (55)	1	22	مرد	ندارد	منتشره	پس از مرگ	اثبات شده	نامشخص	نامشخص	نامشخص	مرگ
ایتالیا (78)	1	66	مرد	فشارخون	ریوی	لاواژ برونکو آلوئولار *گونه های رایزوپوس*	اثبات شده	ندارد	ندارد	آمفوتریسین ب ایساووکونازول	مرگ
برزیل (79)	1	86	مرد	فشارخون	گوارشی	پاتولوژی	اثبات شده	دارد	نامشخص	ندارد	مرگ

اپیـــدمیولوژی عفونـــت همزمـــان کوویـــد-19و موکورمایکوزیس در ایران

موکورمایکوزیس همواره به عنوان بیماری قارچی فرصت طلب که در شرایط خاص دارای مورتالیتی بالایی می باشد حائز اهمیت بوده است. براساس مطالعه مروری که به میزان انسیدانس این بیماری در ایران پرداخته است در یک بازه زمانی 25 ساله (2015-1990) 98 مورد موکورمایکوزیس گزارش گردید. سن بیماران در زمان تشخیص از 6 ماه تا 76 سال متغیر بود. اصلی‌ترین فاکتور زمینه‌ای دیابت بود که در (47/9 درصد) بیماران مشاهده شد. شایع‌ترین اشکال بالینی بیماری به ترتیب شامل Rhinocerebral (48/9 درصد)، ریوی (9/2 درصد) و جلدی (9/2 درصد) بودند. در 8 مورد هم بیماری به فرم منتشره دیده شده بود. میزان مورتالیتی 40/8 درصد گزارش گردید. بیش‌ترین میزان مورتالیتی در بیماران مبتلا به فرم منتشره بیماری دیده شد. شایعترین تظاهرات بالینی در بیماران دیابتیک فرم Rhinocerebral (72/9 درصد) بوده است. شناسایی بیماری نیز در اکثر موارد براساس روش هیستوپاتولوژی (85/7 درصد) بوده است و شایع‌ترین عامل مسبب بیماری نیز *Rhizopus* spp گزارش

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.205.10.6]

گردید(80). امروزه نیز به‌دلیل پاندمی کووید-19 در ایران و ایجاد بستر مناسب جهت بروز موکورمایکوزیس، شاهد موارد متعددی از این بیماری در کشور هستیم. جدول شماره 4، مشخصات کلینیکی و دموگرافیک بیماران مبتلا به موکورمایکوزیس مرتبط با کووید-19 در ایران را نشان می‌دهد. نکته قابل توجه این است که مقایسه موارد موکورمایکوزیس پس از رخداد کووید-19 در ایران نشان می‌دهد که طی مدت یک سال بیش از 40 مورد تایید شده از بیماری گزارش شده است. در حالی که در مطالعه مروری انجام شده قبلی طی 25 سال 98 مورد گزارش شده است(80). این موضوع اهمیت کووید-19 را به‌عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل مستعد کننده این بیماری قارچی تهدیدکننده جان انسان بیش از پیش آشکار می‌سازد.

به‌طور کلی، بیماران مبتلا به کووید-19 با بیماری‌های زمینه‌ای، بیماران دیابتیک و یا بیماران تحت درمان با داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی، در معرض ابتلا به موکورمایکوزیس هستند. از آن‌جایی‌که موکورمایکوزیس پیش‌آگهی ضعیفی را نشان می‌دهد و تشخیص و درمان زود هنگام را می‌طلبد، لذا استراتژی‌های غربالگری و تشخیص زودهنگام، درمان و پیشگیری می‌تواند خطر ابتلا به موکورمایکوزیس را در بیماران کووید-19 کاهش دهد.

تحقیقات آینده برای ایجاد الگوریتم های قابل اعتماد و استانداردسازی روش های تشخیصی برای تشخیص زودهنگام و افتراقی موکورمایکوزیس در بیماران کووید-19 امری بسیار ضروری است. به این ترتیب، در بیماران مبتلا به کووید-19 با ریسک بالا، مانند افرادی که تحت درمان با سرکوب کننده‌های سیستم ایمنی، بیماران مبتلا به بیماری‌های زمینه ای، بیماران بستری در ICU و کسانی که تحت تهویه مکانیکی تهاجمی قرار گرفته اند، مورد نیاز است. در نهایت این اقدامات نیاز به همکاری پزشکان و متخصصین قارچ شناسی پزشکی دارد تا بتوان به کاهش میزان ابتلا و همچنین مرگ و میر در این دسته از بیماران کمک نمود(82).

جدول شماره 4: مشخصات کلینیکی و دموگرافیک بیماران مبتلا به موکورمایکوزیس مرتبط با کووید-19 در ایران

نویسندگان	تعداد موارد	سن	جنس	بیماری سیستمیک (تعداد)	نوع موکورمایکوزیس (تعداد)	روش تشخیص (تعداد)	تعداد موارد احتمالی یا اثبات شده Proven/ Probable	مصرف استروئید (تعداد)	درمان دارویی (تعداد)	پیامد
ویسی و همکاران (15)	2	40 54	مرد=1 زن=1	دیابت ملیتوس(1)	رینواریتال (1) رینواریتوسریرال (1)	هیستوپاتولوژی رادیولوژی(2)	اثبات شده(2)	دارد (2)	آمفوتریسین ب (2)	مرگ (1) حیات (1)
کریمی گوگاهی و همکاران (16)	1	61	زن=1	دیابت ملیتوس(1)	رینواریتال(1)	هیستوپاتولوژی (1)	اثبات شده (1)	دارد (1)	سیستیک آنتی فانگال (1)	حیات (1)
عواطف فاضلی و همکاران (14)	12	46-87	مرد=5 زن=7	دیابت ملیتوس (10) فشارخون بیماری کلیوی مزمن بیماری ایسکمیک قلب	رینوسینواریتال	هیستوپاتولوژی (12)	اثبات شده (12)	دارد(9) ندارد (3)	آمفوتریسین ب لیپوزومال جراحی	مرگ (8) حیات (4)
پاکدل و همکاران (13)	15	14-71	مرد=10 زن=5	دیابت ملیتوس(13) فشارخون (7) سرطان خون(2) آسم (2) قلبی عروقی(2)	رینواریتال(8) سینواریتال (6) سینونازال (1)	تصویربرداری آندوسکوپی هیستوپاتولوژی	اثبات شده (15)	دارد(7) ندارد (8)	آمفوتریسین ب لیپوزومال (9) آمفوتریسین ب +پوساکونازول (3 آمفوتریسین ب داخل رگی(3) کسپوفانجین+ آمفوتریسین ب(2) آمفوتریسین ب+ کسپوفانجین+پوساکونازول(1)	مرگ (7) حیات (8)
وحید رضا استوان و همکاران (2)	1	60	زن (1)	دیابت ملیتوس (1)	رینواریتوسریرال	هیستوپاتولوژی	اثبات شده	دارد(1)	آمفوتریسین ب لیپوزومال	مرگ
فائزه محمدی و همکاران (81)	1	59	مرد (1)	سالم	رینواریتال	هیستوپاتولوژی آزمایش مستقیم	اثبات شده	ندارد	آمفوتریسین ب لیپوزومال	مرگ
گزارش از دانشگاه علوم پزشکی مازندران و بلل (منتشر نشده)	10	50-70	مرد(3) زن (7)	دیابت ملیتوس فشارخون	رینواریتال	آزمایش مستقیم هیستوپاتولوژی رادیولوژی	اثبات شده (8)	دارد(5) ندارد (5)	آمفوتریسین ب	مرگ (2) حیات (8)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.205.10.6]

References

1. Abdoli A, Falahi S, Kenarkoohi A. COVID-19-associated opportunistic infections: a snapshot on the current reports. Clin Exp Med 2021:1-20.
2. Ostovan VR, Rezapanah S, Behzadi Z, Hosseini L, Jahangiri R, Anbardar MH, et al. Coronavirus disease (COVID-19) complicated by rhino-orbital-cerebral mucormycosis presenting with neurovascular thrombosis: a case report and review of literature. J Neurovirol 2021; 27(4): 644-649.
3. Rodriguez-Morales AJ, Mamani-García CS, Nuñez-Lupaca JN, León-Figueroa DA, Olarte-Durand M, Cubas RAY, et al. COVID-19 and mucormycosis in Latin America–An emerging concern. Travel Medicine and Infectious Disease 2021: 44(102156).
4. Song G, Liang G, Liu W. Fungal co-infections associated with global COVID-19 pandemic: a clinical and diagnostic perspective from China. Mycopathologia 2020; 185(4): 599-606.
5. Ghazanfari M, Arastehfar A, Davoodi L, Charati JY, Moazeni M, Abastabar M, et al. Pervasive but Neglected: A Perspective on COVID-19-Associated Pulmonary Mold Infections Among Mechanically Ventilated COVID-19 Patients. Front Med 2021; 8: 649675.
6. Nasri E, Shoaei P, Vakili B, Mirhendi H, Sadeghi S, Hajiahmadi S, et al. Fatal invasive pulmonary Aspergillosis in COVID-19 patient with acute myeloid leukemia in Iran. Mycopathologia 2020; 185(6): 1077-1084.
7. Salehi M, Khajavirad N, Seifi A, Salahshour F, Jahanbin B, Kazemizadeh H, et al. Proven Aspergillus flavus pulmonary aspergillosis in a COVID-19 patient: A case report and review of the literature. Mycoses 2021; 64(8): 809-816.
8. Davoodi L, Faeli L, Mirzakhani R, Jalalian R, Shokohi T, Kermani F. Catastrophic Candida prosthetic valve endocarditis and COVID-19 comorbidity: A rare case. Curr Med Mycol 2021; 7(2): 43-47 (Persian).
9. Salehi M,Ahmadikia K,Mahmoudi S, Kalantari S, Jamalimoghadamsiahkali S, Izadi A, et al. Oropharyngeal candidiasis in hospitalised COVID-19 patients from Iran: Species identification and antifungal susceptibility pattern. Mycoses 2020; 63(8): 771-778.
10. Arastehfar A, Shaban T, Zarrinfar H, Roudbary M, Ghazanfari M, Hedayati MT, et al. Candidemia among Iranian Patients with Severe COVID-19 Admitted to ICUs. J Fungi 2021; 7(4): 280.
11. Mitaka H, Kuno T, Takagi H, Patrawalla P. Incidence and mortality of COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: A systematic review and meta-analysis. Mycoses 2021; 64(9): 993.
12. Tabarsi P, Khalili N, Pourabdollah M, Sharifynia S, Naeini AS, Ghorbani J, et al. Case Report: COVID-19-associated Rhinosinusitis Mucormycosis Caused by Rhizopus arrhizus: A Rare but Potentially Fatal Infection Occurring After Treatment with Corticosteroids. Am J Trop Med Hyg 2021; 105(2): 449-453.
13. Pakdel F, Ahmadikia K, Salehi M, Tabari A, Jafari R, Mehrparvar G, et al. Mucormycosis in patients with COVID-19: A cross-sectional descriptive multicentre study from Iran. Mycoses 2021; 64(10):1238-1252.
14. Avatef Fazeli M, Rezaei L, Javadirad E, Iranfar K, Khosravi A, Amini Saman J,

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.205.10.6]

et al. Increased incidence of rhino-orbital mucormycosis in an educational therapeutic hospital during the COVID-19 pandemic in western Iran: An observational study. Mycoses 2021; 64(11): 1366-1377.

15. Veisi A, Bagheri A, Eshaghi M, Rikhtehgar MH, Rezaei Kanavi M, Farjad R. Rhino-orbital mucormycosis during steroid therapy in COVID-19 patients: a case report. Eur J Ophthalmol 2021: 11206721211009450.
16. Karimi-Galougahi M, Arastou S, Haseli S. Fulminant mucormycosis complicating coronavirus disease 2019 (COVID-19). Int Forum Allergy Rhinol 2021; 11(6): 1029-1030.
17. Tissot F, Agrawal S, Pagano L, Petrikkos G, Groll AH, et al. ECIL-6 guidelines for the treatment of invasive candidiasis, aspergillosis and mucormycosis in leukemia and hematopoietic stem cell transplant patients. Haematologica 2017; 102(3): 433-444.
18. Skiada A, Pavleas I, Drogari-Apiranthitou M. Epidemiology and diagnosis of mucormycosis: an update. J Fungi 2020; 6(4): 265.
19. Xia ZK, Wang WL, Yang RY. Slowly progressive cutaneous, rhinofacial, and pulmonary mucormycosis caused by Mucor irregularis in an immunocompetent woman. Clinical Infectious Diseases 2013; 56(7): 993-995.
20. Ahmadikia K, Hashemi SJ, Khodavaisy S, Getso MI, Alijani N, Badali H, et al. The double-edged sword of systemic corticosteroid therapy in viral pneumonia: A case report and comparative review of influenza-associated mucormycosis versus COVID-19 associated mucormycosis. Mycoses 2021; 64(8): 798-808.
21. Bayram N, Ozsaygılı C, Sav H, Tekin Y, Gundogan M, Pangal E, et al. Susceptibility of severe COVID-19 patients to rhino-orbital mucormycosis fungal infection in different clinical manifestations. Japanese Journal of Ophthalmology 2021; 65: 515-525.
22. Khatri A, Chang K-M, Berlinrut I, Wallach F. Mucormycosis after Coronavirus disease 2019 infection in a heart transplant recipient–case report and review of literature. Journal of Medical Mycology 2021; 31(2): 101125.
23. Mekonnen ZK, Ashraf DC, Jankowski T, Grob SR, Vagefi MR, Kersten RC, et al. Acute invasive rhino-orbital mucormycosis in a patient with COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome. Ophthalmic Plast Reconstr Surg 2021; 37(2): e40-e80.
24. Placik DA, Taylor WL, Wnuk NM. Bronchopleural fistula development in the setting of novel therapies for acute respiratory distress syndrome in SARS-CoV-2 pneumonia. Radiol Case Rep 2020; 15(11): 2378-2381.
25. Kanwar A, Jordan A, Olewiler S, Wehberg K, Cortes M, Jackson BR. A fatal case of Rhizopus azygosporus pneumonia following COVID-19. J Fungi 2021; 7(3): 174.
26. Chen J, Wu C, Wang X, Yu J, Sun Z. The impact of COVID-19 on blood glucose: a systematic review and meta-analysis. Front Endocrinol 2020; 11: 574541.
27. Kroschinsky F, Stölzel F, von Bonin S, Beutel G, Kochanek M, Kiehl M, et al. New drugs, new toxicities: severe side effects of modern targeted and immunotherapy of cancer and their management. Crit Care 2017; 21(1): 89.
28. Lee DW, Gardner R, Porter DL, Louis CU, Ahmed N, Jensen M, et al. Current concepts in the diagnosis and management of cytokine release syndrome. Blood 2014; 124(2): 188-195.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.205.10.6]

29. Al-Tawfiq JA, Alhumaid S, Alshukairi AN, Temsah M-H, Barry M, Al Mutair A, et al. COVID-19 and mucormycosis superinfection: the perfect storm. Infection 2021: 1-21.
30. Ben-Ami R, Luna M, Lewis RE, Walsh TJ, Kontoyiannis DP. A clinicopathological study of pulmonary mucormycosis in cancer patients: extensive angioinvasion but limited inflammatory response. J Infect 2009; 59(2): 134-138.
31. Spellberg B, Edwards Jr J, Ibrahim A. Novel perspectives on mucormycosis: pathophysiology, presentation, and management. Clin Microbiol Rev 2005; 18(3): 556-569.
32. Walsh TJ, Gamaletsou MN, McGinnis MR, Hayden RT, Kontoyiannis DP. Early clinical and laboratory diagnosis of invasive pulmonary, extrapulmonary, and disseminated mucormycosis (zygomycosis). Clin Infect Dis 2012; 54(suppl_1): S55-S60.
33. Zaman K, Rudramurthy SM, Das A, Panda N, Honnavar P, Kaur H, et al. Molecular diagnosis of rhino-orbito-cerebral mucormycosis from fresh tissue samples. J Med Microbiol 2017; 66(8): 1124-1129.
34. Salehi E, Hedayati MT, Zoll J, Rafati H, Ghasemi M, Doroudinia A, et al. Discrimination of aspergillosis, mucormycosis, fusariosis, and scedosporiosis in formalin-fixed paraffin-embedded tissue specimens by use of multiple real-time quantitative PCR assays. J Clin Microbiol 2016; 54(11): 2798-2803.
35. Monheit J, Cowan D, Moore D. Rapid detection of fungi in tissues using calcofluor white and fluorescence microscopy. Arch Pathol Lab Med 1984; 108(8): 616-618.
36. McDermott NE, Barrett J, Hipp J, Merino MJ, Lee C-CR, Waterman P, et al. Successful treatment of periodontal mucormycosis: report of a case and literature review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2010; 109(3): e64-e69.
37. Abdollahi A, Shokohi T, Amirrajab N, Poormosa R, Kasiri A, Motahari S, et al. Clinical features, diagnosis, and outcomes of rhino-orbito-cerebral mucormycosis-A retrospective analysis. Curr Med Mycol 2016; 2(4): 15-23 (Persian).
38. Wayne P. Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of filamentous fungi. CLSI Document M38-A2. Clinical and Laboratory Standards Institute, 2008. 2008.
39. Cassagne C, Ranque S, Normand A-C, Fourquet P, Thiebault S, Planard C, et al. Mould routine identification in the clinical laboratory by matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry. PLoS One 2011; 6(12): e28425.
40. Challa S, Uppin SG, Uppin MS, Pamidimukkala U, Vemu L. Diagnosis of filamentous fungi on tissue sections by immunohistochemistry using anti-aspergillus antibody. Med Mycol 2015; 53(5): 470-476.
41. Shibata W, Niki M, Sato K, Fujimoto H, Yamada K, Watanabe T, et al. Detection of Rhizopus-specific antigen in human and murine serum and bronchoalveolar lavage. Med Mycol 2020; 58(7): 958-964.
42. Millon L, Herbrecht R, Grenouillet F, Morio F, Alanio A, Letscher-Bru V, et al. Early diagnosis and monitoring of mucormycosis by detection of circulating DNA in serum: retrospective analysis of 44 cases collected through the French Surveillance Network of Invasive Fungal Infections (RESSIF). Clin Microbiol Infect 2016; 22(9): 810. e1-810. e8.
43. Legrand M, Gits-Muselli M, Boutin L,

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.205.10.6]

Garcia-Hermoso D, Maurel V, Soussi S, et al. Detection of circulating Mucorales DNA in critically ill burn patients: preliminary report of a screening strategy for early diagnosis and treatment. Clin Infect Dis 2016; 63(10): 1312-1317.

44. Springer J, Lackner M, Ensinger C, Risslegger B, Morton CO, Nachbaur D, et al. Clinical evaluation of a Mucorales-specific real-time PCR assay in tissue and serum samples. J Med Microb 2016; 65(12): 1414-1421.
45. Najafi N, Kermani F, Ghadi NG, Aghili SR, Seifi Z, Roilides E, et al. Fatal rhinocerebral mucormycosis in a patient with ulcerative colitis receiving azathioprine and corticosteroid. Curr Med Mycol 2019; 5(1): 37-41 (Persian).
46. Gholinejad-Ghadi N, Shokohi T, Seifi Z, Aghili SR, Roilides E, Nikkhah M, et al. Identification of Mucorales in patients with proven invasive mucormycosis by polymerase chain reaction in tissue samples. Mycoses 2018; 61(12): 909-915.
47. Springer J, Goldenberger D, Schmidt F, Weisser M, Wehrle-Wieland E, Einsele H, et al. Development and application of two independent real-time PCR assays to detect clinically relevant Mucorales species. J Med Microbiol 2016; 65(3): 227-234.
48. Baldin C, Soliman SS, Jeon HH, Alkhazraji S, Gebremariam T, Gu Y, et al. PCR-based approach targeting Mucorales-specific gene family for diagnosis of mucormycosis. J Clin Microbiol 2018; 56(10): e00746-18.
49. Kasai M, Harrington SM, Francesconi A, Petraitis V, Petraitiene R, Beveridge MG, et al. Detection of a molecular biomarker for zygomycetes by quantitative PCR assays of plasma, bronchoalveolar lavage, and lung tissue in a rabbit model of experimental pulmonary zygomycosis. J Clin Microbiol 2008; 46(11): 3690-3702.
50. Bernal-Martinez L, Buitrago M, Castelli M, Rodriguez-Tudela J, Cuenca-Estrella M. Development of a single tube multiplex real-time PCR to detect the most clinically relevant Mucormycetes species. Clin Microbiol Infect 2013; 19(1): E1-E7.
51. Burnham-Marusich AR, Hubbard B, Kvam AJ, Gates-Hollingsworth M, Green HR, Soukup E, et al. Conservation of mannan synthesis in fungi of the Zygomycota and Ascomycota reveals a broad diagnostic target. Msphere 2018; 3(3): e00094-18.
52. Orne C, Burnham-Marusich A, Baldin C, Gebremariam T, Ibrahim A, Kvam A, et al. Cell wall fucomannan is a biomarker for diagnosis of invasive murine mucormycosis. Proceedings of the 28th ECCMID, Madrid, Spain. 2018:21-24.
53. Koshy S, Ismail N, Astudillo CL, Haeger CM, Aloum O, Acharige MT, et al. Breath-based diagnosis of invasive mucormycosis (IM). Open Forum Infectious Diseases; 2017: Oxford University Press US.
54. Pilmis B, Alanio A, Lortholary O, Lanternier F. Recent advances in the understanding and management of mucormycosis. F1000 Research 2018; 7: 1429.
55. Hanley B, Naresh KN, Roufosse C, Nicholson AG, Weir J, Cooke GS, et al. Histopathological findings and viral tropism in UK patients with severe fatal COVID-19: a post-mortem study. The Lancet Microbe 2020; 1(6): e245-e253.
56. Hoenigl M, Seidel D, Carvalho A, Rudramurthy SM, Arastehfar A, Gangneux JP, et al. The Emergence of COVID-19 Associated Mucormycosis: Analysis of Cases From 18 Countries. 2021.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.205.10.6]

57. Raut A, Huy NT. Rising incidence of mucormycosis in patients with COVID-19: another challenge for India amidst the second wave? Lancet Respir Med 2021; 9(8): e77.
58. Poignon C, Blaize M, Vezinet C, Lampros A, Monsel A, Fekkar A. Invasive pulmonary fusariosis in an immunocompetent critically ill patient with severe COVID-19. Clin Microbiol Infect 2020; 26(11): 1582-1584.
59. Mehta S, Pandey A. Rhino-orbital mucormycosis associated with COVID-19. Cureus 2020; 12(9): e10726.
60. Maini A, Tomar G, Khanna D, Kini Y, Mehta H, Bhagyasree V. Sino-orbital mucormycosis in a COVID-19 patient: A case report. International Journal of Surgery Case Reports 2021; 82: 105957.
61. Moorthy A, Gaikwad R, Krishna S, Hegde R, Tripathi K, Kale PG, et al. SARS-CoV-2, Uncontrolled Diabetes and Corticosteroids—An Unholy Trinity in Invasive Fungal Infections of the Maxillofacial Region? A Retrospective, Multi-centric Analysis. J Maxillofac Oral Surg 2021; 20(3): 1-8.
62. Nehara HR, Puri I, Singhal V, Sunil I, Bishnoi BR, Sirohi P. Rhinocerebral mucormycosis in COVID-19 patient with diabetes a deadly trio: Case series from the north-western part of India. Indian J Med Microbiol 2021; 39(3): 380-383.
63. Rao R, Shetty AP, Nagesh CP. Orbital infarction syndrome secondary to rhino-orbital mucormycosis in a case of COVID-19: Clinico-radiological features. Indian J Ophthalmol 2021; 69(6): 1627-1630.
64. Revannavar SM, Supriya P, Samaga L, Vineeth V. COVID-19 triggering mucormycosis in a susceptible patient: a new phenomenon in the developing world? BMJ Case Rep 2021;14(4):e241663.
65. Krishna DS, Raj H, Kurup P, Juneja M. Maxillofacial Infections in Covid-19 Era—Actuality or the Unforeseen: 2 Case Reports. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 2021; 1-4.
66. Saldanha M, Reddy R, Vincent MJ. of the article: paranasal mucormycosis in COVID-19 patient. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 2021; 1-4.
67. Sarkar S, Gokhale T, Choudhury SS, Deb AK. COVID-19 and orbital mucormycosis. Indian J Ophthalmol 2021; 69(4): 1002-1004.
68. Sen M, Lahane S, Lahane TP, Parekh R, Honavar SG. Mucor in a viral land: a tale of two pathogens. Indian J Ophthalmol 2021; 69(2): 244-252.
69. Sharma S, Grover M, Bhargava S, Samdani S, Kataria T. Post coronavirus disease mucormycosis: a deadly addition to the pandemic spectrum. J Laryngol Otol 2021; 135(5): 442-447.
70. Werthman-Ehrenreich A. Mucormycosis with orbital compartment syndrome in a patient with COVID-19. Am J Emerg Med 2021; 42: 264. e5-. e8.
71. Alekseyev K, Didenko L, Chaudhry B. Rhinocerebral mucormycosis and COVID-19 pneumonia. J Med Cases 2021; 12(3): 85-89.
72. Dallalzadeh LO, Ozzello DJ, Liu CY, Kikkawa DO, Korn BS. Secondary infection with rhino-orbital cerebral mucormycosis associated with COVID-19. Orbit 2021; 1-4.
73. Johnson AK, Ghazarian Z, Cendrowski KD, Persichino JG. Pulmonary aspergillosis and mucormycosis in a patient with COVID-19. Med Mycol Case Rep 2021; 32: 64-67.
74. Waizel-Haiat S, Guerrero-Paz JA, Sanchez-Hurtado L, Calleja-Alarcon S, Romero-Gutierrez L. A case of fatal rhino-orbital mucormycosis associated with new onset

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.205.10.6]

diabetic ketoacidosis and COVID-19. Cureus 2021; 13(2): e13163.

75. Zurl C, Hoenigl M, Schulz E, Hatzl S, Gorkiewicz G, Krause R, et al. Autopsy proven pulmonary mucormycosis due to Rhizopus microsporus in a critically ill COVID-19 patient with underlying hematological malignancy. J Fungi (Basel) 2021; 7(2): 88.
76. Bellanger A-P, Navellou J-C, Lepiller Q, Brion A, Brunel A-S, Millon L, et al. Mixed mold infection with Aspergillus fumigatus and Rhizopus microsporus in a severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) patient. Infect Dis Now 2021; 51(7): 633-635.
77. Arana C, Cuevas Ramírez RE, Xipell M, Casals J, Moreno A, Herrera S, et al. Mucormycosis associated with covid19 in two kidney transplant patients. Transpl Infect Dis 2021; 23(4): e13652.
78. Pasero D, Sanna S, Liperi C, Piredda D, Branca GP, Casadio L, et al. A challenging complication following SARS-CoV-2 infection: a case of pulmonary mucormycosis. Infection 2021; 49(5): 1055-1060.
79. do Monte Junior ES, Dos Santos MEL, Ribeiro IB, de Oliveira Luz G, Baba ER, Hirsch BS, et al. Rare and fatal gastrointestinal mucormycosis (Zygomycosis) in a COVID-19 patient: a case report. Clin Endosc 2020; 53(6): 746-749.
80. Vaezi A, Moazeni M, Rahimi MT, de Hoog S, Badali H. Mucormycosis in Iran: a systematic review. Mycoses 2016; 59(7): 402-415.
81. Mohammadi F, Badri M, Safari S, Hemmat N. A case report of rhino-facial mucormycosis in a non-diabetic patient with COVID-19: a systematic review of literature and current update. BMC Infectious Diseases 2021; 21(1): 906.
82. Kuki Á, Nagy L, Zsuga M, Kéki S. Fast identification of phthalic acid esters in poly (vinyl chloride) samples by direct analysis in real time (DART) tandem mass spectrometry. Int J Mass Spectrometry. 2011; 303(2): 225-228.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.205.10.6]