

Received: 2021/9/30
Accepted: 2021/11/28
How to cite:
Alimohamadi Y, Sepandi M,
Alimohammadi K. Black fungus
infection and its relationship with the
covid-19 disease. EBNESINA
2022;24(1):79-86.
DOI: 10.22034/24.1.79

Brief Review

Black fungus infection and its relationship with the covid-19 disease

Yousef Alimohamadi¹, Mojtaba Sepandi^{2✉}, Kolsoom Alimohammadi³

Abstract

The Covid-19 virus has infected different countries of the world since the end of 2019. To date, more than 208 million people have been infected with the disease, and more than 4 million have lost their lives. While efforts to curb the COVID-19 pandemic continue through vaccination around the world, the incidence and mortality continue to rise. Unfortunately, in the fight against the pandemic, COVID-19 patients are also at risk for some secondary infections such as mucormycosis. Mucormycosis, or black fungal disease is a rare and opportunistic infection that can spread fast in people with COVID-19. The action of this fungus is to invade the body's arteries and create clots in them. As a result of the clot, blood flow to the tissues of the body is stopped, and the tissue becomes necrotic or so-called black. Black fungus has made headlines these days during the Covid-19 epidemic, especially in India. Diabetes mellitus and the use of steroid drugs (which are prescribed to treat severe acute respiratory infections) are important risk factors for COVID-19 patients. Due to the opportunistic nature of this infection, early detection of it can reduce the severity of the disease and consequently reduce the mortality of COVID-19 patients.

Keywords: Mucormycosis, COVID-19, Coinfections

1. Assistant professor, Exercise Physiology Research Center, Life Style Institute, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Associate professor, Exercise Physiology Research Center, Life Style Institute, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. MSc student, Exercise Physiology Research Center, Life Style Institute, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

✉ Corresponding Author:
Mojtaba Sepandi
Address: Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran
Tel: +98 (21) 87555521
E-mail: msepandi@gmail.com

EBNESINA - IRIAF Health Administration

(Vol. 24, No. 1, Serial 78 Spring 2022)



Copyright© 2022. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License which permits Share (copy and redistribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-NonCommercial terms. Downloaded from: <http://www.ebnesina.ajums.ac.ir>

عفونت قارچ سیاه و ارتباط آن با بیماری کووید-۱۹

یوسف علی محمدی^۱، مجتبی سپندی^۲✉، کلثوم علی محمدی^۳

چکیده

ویروس کووید-۱۹ از اواخر سال ۲۰۱۹ تاکنون کشورهای مختلف جهان را درگیر کرده است. تا امروز بیش از ۲۰۸ میلیون نفر به این بیماری مبتلا و بیش از ۴ میلیون نفر نیز جان خود را از دست داده‌اند. در حالی که تلاش‌ها برای مهار همه‌گیری کرونا از طریق واکسیناسیون در جهان ادامه دارد میزان‌های ابتلاء و میرایی آن همچنان روندی صعودی دارد. در کشاکش مبارزه با این همه‌گیری، بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در خطر ابتلا به برخی عفونت‌های ثانویه مثل موکورمایکوز هستند. موکورمایکوز یا بیماری قارچ سیاه یک عفونت قارچی نادر، اما فرصت طلب است که در افراد مبتلا به کووید-۱۹ می‌تواند به سرعت گسترش یابد. نحوه عملکرد این قارچ تهاجم به عروق بدن و ایجاد لخته در آنها است. در اثر لخته، خون‌رسانی به بافت‌های بدن متوقف می‌شود و بافت نکروزه یا اصطلاحاً سیاه می‌شود. قارچ سیاه این روزها در جریان همه‌گیری کووید-۱۹ خصوصاً در هندوستان خبرساز شده است. بیماری دیابت و مصرف داروهای استروئیدی (که اتفاقاً برای درمان عفونت شدید حاد تنفسی تجویز می‌شود) از عوامل خطر مهم این عفونت در بیماران کووید-۱۹ است. به دلیل ماهیت فرصت طلبی این عفونت، شناسایی بهنگام آن می‌تواند از شدت بیماری و میزان مرگ و میر بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بکاهد.

کلمات کلیدی: ماکورمایکوزیس، کووید-۱۹، عفونت‌های همزمان

(سال بیست و چهارم، شماره اول، بهار ۱۴۰۱، مسلسل ۷۸)

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۹/۷

فصلنامه علمی پژوهشی ابن‌سینا / اداره بهداشت، امداد و درمان نهجا

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۷/۸

۱. استادیار، مرکز تحقیقات فیزیولوژی ورزشی، پژوهشکده سبک زندگی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله^(عج)، تهران، ایران
۲. دانشیار، مرکز تحقیقات فیزیولوژی ورزشی، پژوهشکده سبک زندگی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله^(عج)، تهران، ایران
۳. دانشجوی کارشناسی ارشد، مرکز تحقیقات فیزیولوژی ورزشی، پژوهشکده سبک زندگی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله^(عج)، تهران، ایران

✉ مؤلف مسئول: مجتبی سپندی

آدرس: دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله^(عج)، تهران، ایران

تلفن: ۸۷۵۵۵۵۲۱ (۲۱) ۰۹۸+

ایمیل: msepandi@gmail.com

مقدمه

موکورمایکوزیس یک عفونت قارچی نادر و کشنده ناشی از مواجهه با کپک موکور است. کپک موکور معمولاً در خاک، کود، گیاهان، میوه‌ها و سبزیجات در حال پوسیدگی، هوا و حتی در مخاط افراد سالم یافت می‌شود [۱]. این عفونت اغلب سینوس، ریه، پوست و مغز را تحت تأثیر قرار می‌دهد [۲]. علت نامگذاری قارچ سیاه این است که در مخاط بینی باعث تغییر رنگ و آسیب بافت می‌شود که در نهایت منجر به ایجاد رنگ سیاه در بافت می‌شود. محیط مناسب برای رشد این قارچ، محیط کم‌خون، کم‌اکسیژن و با آهن بالاست، لذا شرایط رشد این قارچ در مدخل‌های ورودی بدن همراه با رطوبت و درجه حرارت مناسب فراهم است. بیماران مبتلا به کووید-۱۹ که با دوزهای بالای استروئیدی درمان می‌شوند، به علت ضعف سیستم ایمنی بدن مستعد ابتلا به موکورمایکوز هستند. همزمان با گسترش بیماری کرونا، بیماری قارچ سیاه نیز با اهمیت شده است. این بیماری باید هرچه سریع‌تر توسط پزشک تشخیص و درمان شود چرا که در غیر این صورت می‌تواند باعث نقص عضو و یا حتی مرگ افراد شود. هدف از مقاله حاضر مروری بر عفونت قارچی موکورمایکوزیس و ارتباط آن با کووید-۱۹ است.

منشأ موکورمایکوزیس

موکورمایکوزیس یا قارچ سیاه کشنده یک عفونت قارچی نادر ناشی از کپک‌های موکورمیست است. عفونت با قارچ‌های سنجاقی کپک‌سانان (موکورال)^۱ ایجاد می‌شود [۳]. یازده نوع و ۲۷ گونه از موکورال‌ها باعث موکورمایکوز می‌شوند، که شایع‌ترین‌ها به ترتیب رایزوپوس، موکور و لیشتیمیا^۲ هستند. موکورال‌ها به طور کلی در خاک، مواد غذایی پوسیده، کود و گرد و غبار یافت می‌شوند [۴]. موکورمایکوزیس اولین بار در سال ۱۸۵۵ کشف شد. در سال ۱۸۷۶ نیز فوربرینگر^۳ در آلمان

نیز موکورمایکوزیس ریوی را در یک بیمار سرطانی، گزارش کرد [۵]. روش اصلی انتقال عفونت موکورمایکوز از طریق استنشاق اسپور، مصرف غذای آلوده و تلقیح قارچ در خراش یا بریدگی پوست است [۶] اما عفونت بیمارستانی توسط تجهیزات پزشکی، سیستم‌های تهویه و وسایل یکبار مصرف بیمارستان مانند باند، البسه بیمارستانی و ... نیز گزارش شده است [۷].

تشخیص و طبقه‌بندی عفونت موکورمایکوزیس

تشخیص قطعی این بیماری با بررسی آزمایشگاهی نمونه (بیوپسی) جدا شده از محل عفونت امکان‌پذیر است. این بیماری را می‌توان بر اساس محل وقوع آن به شش نوع طبقه بندی کرد [۸]: ۱) موکورمایکوز بینی-چشمی و مغزی (ROCM)^۴؛ ۲) موکورمایکوز ریوی؛ ۳) موکورمایکوز پوستی؛ ۴) موکورمایکوز گوارشی؛ ۵) موکورمایکوز منتشره؛ و ۶) موکورمایکوز سایر نقاط بدن. در میان آنها، ROCM شایع‌ترین است.

در میان گونه‌هایی که باعث موکورمایکوز می‌شوند، گونه رایزوپوس ROCM، گونه قارچ کانینگهام^۵ بیشتر عفونت ریوی یا منتشره و نیز انواع آپوفیزومیس^۶ و ساکسنا^۷ عفونت پوستی را ایجاد می‌کنند [۳].

علائم و نشانه‌ها

به طور کلی، موکورمایکوز طیف وسیعی از علائم را نشان می‌دهد. بسته به محل عفونت، این علائم ممکن است متفاوت باشد. عفونت معمولاً از دهان یا بینی شروع می‌شود و از طریق چشم وارد سیستم عصبی مرکزی می‌شود. علائم اصلی ROCM عبارتند از تورم یک طرفه صورت، سردرد، احتقان در بینی و سینوس، ضایعات سیاه به سرعت در حال رشد در سراسر بینی یا قسمت فوقانی دهان، تب و تورم چشم [۹]. تب، سرفه،

4. rhino-orbital cerebral mucormycosis

5. Cunninghamella

6. Apophysomyces

7. Saksenaea

1. Mucorales

2. Rhizopus, Mucor, Lichtheimia

3. Furbringer

مبتنی بر جمعیت برای تعیین بروز بیماری در سطح جهان انجام شده است [۸، ۱۹-۱۴]. البته این مطالعات به لحاظ جمعیت مورد بررسی، روش تشخیص، تعریف موارد بیماری و... متفاوت بوده‌اند. مطالعه‌ای که در آمریکا در دهه ۹۰ میلادی انجام شده است بروز بیماری را ۱/۷ مورد در هر یک میلیون نفر جمعیت گزارش کرده است [۱۴]. در حالی که یک مطالعه در اسپانیا که در سال ۲۰۰۷ انجام شده است بروز بیماری را ۰/۴۳ مورد در هر یک میلیون نفر جمعیت و ۰/۶۲ در صدهزار پذیرش بیمارستانی گزارش نموده است [۱۵]. در بین مبتلایان به انواع بدخیمی‌های خونی، افراد مبتلا به لوسمی حاد مغز استخوان (AML) بیشترین خطر ابتلاء به موکورمایکوز را دارند [۲۰]. موکورمایکوز ROCM (۳۹٪)، موکورمایکوز ریوی (۲۴٪)، پوستی (۱۹٪) از موارد عفونت‌های ناشی از موکورمایکوزیس را تشکیل می‌دهند [۱۵]. اکثر موارد گزارش شده موکورمایکوز به ترتیب در اروپا (۳۴٪)، آسیا (۳۱٪)، آمریکای شمالی و جنوبی (۲۸٪)، آفریقا (۳٪)، استرالیا و نیوزیلند (۳٪) بوده است [۳]. معمولاً، در صورت عدم درمان، شرایط به سرعت رو به وخامت گذاشته و می‌تواند منجر به مرگ بیمار شود. میزان کشندگی ناشی از عفونت ۵۴٪ است. اما این میزان بسته به محل عفونت، بیماری‌های زمینه‌ای و نوع قارچ متغیر است. به طوری که میزان کشندگی موکورمایکوز منتشر (۹۶٪)، موکورمایکوز ریوی (۷۶٪) و موکورمایکوز بینی-چشمی و مغزی (۴۶٪) است [۲۱]. دیابت، نوتروپنی، پیوند اندام یا سلولهای بنیادی، تروما، سوختگی، اختلالات خون، مصرف استروئید، اسیدوز متابولیک، مصرف داروی داخل وریدی، نارسایی کلیه، مصرف آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف و سوء تغذیه از جمله عوامل خطر ابتلا به عفونت هستند [۲۲، ۲۳]. علاوه بر این، استروئیدها از طریق افزایش سطح قند خون یک چالش برای بیماران مبتلا به دیابت کنترل نشده ایجاد می‌کنند و از طرفی محیط اسیدی ناشی از قند خون بالا رشد قارچ‌های موکورال را تسریع می‌کنند. در میان اشکال مختلف موکورمایکوز، ROCM بیشترین ارتباط را با دیابت دارد. فرم پوستی در بیماران ترومایی

درد قفسه سینه و دشواری در تنفس یا خلط خونی، می‌تواند در موکورمایکوز ریوی دیده شود. شکم درد، حالت تهوع، استفراغ و خونریزی می‌تواند در هنگام درگیری دستگاه گوارش ایجاد می‌شود. پوست مبتلا به دلیل از بین رفتن بافت ممکن است به صورت تکه‌ای حساس و مایل به قرمز با مرکز تیره ظاهر شود. ممکن است زخم وجود داشته باشد و بسیار دردناک باشد. حمله به رگ‌های خونی می‌تواند منجر به تشکیل لخته‌های خون و مرگ بافت اطراف به دلیل از دست دادن خونرسانی شود [۹].

اپیدمیولوژی بیماری

موکورال‌ها پس از آسپرژیلوس‌ها شایع‌ترین عفونت قارچی هستند که در بدخیمی‌های خونی، پیوند سلول‌های بنیادی خونساز و پیوند اعضا ایجاد می‌شوند. در کشورهای توسعه یافته، این بیماری غیر معمول است و بیشتر در بیماران مبتلا به دیابت و بدخیمی‌های خونی تحت شیمی درمانی و کسانی که پیوند سلول‌های بنیادی دریافت کرده‌اند، مشاهده می‌شود [۱۰]. در مقابل، در کشورهای در حال توسعه، به ویژه در هند، موارد موکورمایکوزیس، هر چند به صورت تک گیر (اسپورادیک)، عمدتاً در بیماران مبتلا به دیابت کنترل نشده و ترومایی رخ می‌دهد. گروه دیگری که ممکن است به بیماری مبتلا شوند کسانی هستند که در اثر حوادث طبیعی نظیر طوفان، زلزله و یا سیل و یا حوادث ساخته دست بشر نظیر جنگ و یا انفجار دچار آسیب شدید پوست و بافت نرم بدن می‌شوند. در اثر آسیب به لایه محافظتی پوست، هاگ‌های قارچ به بافت آسیب دیده نفوذ می‌کند و امکان ابتلا به فرم پوستی بیماری فراهم می‌شود [۱۱]. عفونت قارچ سیاه قابلیت سرایت از انسان به انسان را ندارد و شایع‌ترین راه انتقال اولاً استنشاق هاگ‌های قارچ است که در خاک یا گیاهان در حال پوسیدگی قرار دارد و ثانیاً انتقال از طریق تماس پوستی با قارچ است. تغییرات فصلی در بروز بیماری امکان دارد. نتایج یک مطالعه نشان دهنده بروز بیشتر در فصل پاییز بوده است [۱۲]. مطالعه دیگری در ژاپن بیشتر موارد را در تابستان گزارش نموده است [۱۳]. چندین مطالعه

جدول ۱- عوامل خطر مرتبط با ایجاد موکورمیکوز

تروما و سوختگی	نوتروپنی
بدخیمی های خونی	اعتیاد
داروهای استروئیدی	آنتی بیوتیک ها
پیوند عضو	پیوند مغز استخوان
افزایش آهن خون	دیابت ملیتوس
بیماریها و نقص کلیوی	

شایع تر بوده و در پیوند اعضا نیز انواع ریوی و گوارشی و منتشره شایع است. موکورمایکوزیس عمدتاً در افراد مبتلا به دیابت کنترل نشده اتفاق می افتد. در بیماران دیابتی، بیشترین آسیب دیدگی مربوط به سینوس ها و پس از آن ریه ها هستند [۲۴]. هر سه شکل دیابت شامل نوع ۱، نوع ۲ و نیز دیابت ثانویه، خطر ابتلاء به موکورمایکوزیس را افزایش می دهند [۲۵]. البته برخی از مطالعات در غرب نشان داده اند که مصرف استاتین ها در بیماران دیابتی می تواند خطر ابتلاء به این عفونت را کاهش دهد [۲۶]. افراد مبتلا به بدخیمی هماتولوژیک نیز مستعد ابتلا به موکورمایکوز بودند. یکی دیگر از عوامل مؤثر در موکورمایکوز، اضافه بار آهن و درمان با دفروکسامین (دارویی که برای درمان بیماران مبتلا به کتواسیدوز دیابتی، همودیالیز و نارسایی کلیه استفاده می شود) است. آهنی که توسط دارو خارج می شود توسط قارچ ها برای رشد استفاده می شود و شرایط مطلوبی برای رشد آن ایجاد می کند [۲۷] (جدول ۱).

کوید-۱۹ و موکورمایکوز

ویروس کووید-۱۹ از اواخر سال ۲۰۱۹ تاکنون کشورهای مختلف جهان را درگیر کرده است [۲۸]. سرعت انتشار این بیماری بالا بوده [۲۹، ۳۰] و تا امروز بیش از ۲۰۸ میلیون نفر به این بیماری مبتلا و متأسفانه بیش از ۴ میلیون نفر نیز جان خود را از دست داده اند. در حالی که تلاش ها برای مهار همه گیری کرونا از طریق واکسیناسیون در جهان ادامه دارد، میزان ابتلاء و نیز مرگ و میر کووید-۱۹ همچنان روندی صعودی دارد. متأسفانه در کشاکش مبارزه با این همه گیری، بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در خطر ابتلا به برخی عفونت های ثانویه نیز هستند. یکی از مهمترین بیماری های زمینه ای در این

بیماران، بیماری دیابت است [۳۱، ۳۲]. یکی از داروهایی که در فرم های شدید کووید-۱۹ مورد استفاده قرار می گیرد، کورتون ها هستند تا با استفاده از آنها از التهاب و طوفان سایتوکائینی که در بدن رخ می دهد جلوگیری کنند؛ تجویز دوز بالای کورتون باعث تضعیف سیستم ایمنی بدن می شود [۳۳]. در افرادی که بیماری دیابت دارند و به علت ابتلا به فرم شدید کووید-۱۹ تحت درمان با کورتون قرار می گیرند بیشتر از سایر بیماران مستعد ابتلا به عفونت با قارچ سیاه هستند. همچنین مبتلایان به HIV، معتادین تزریقی و کسانی که دچار سوختگی شدید شدند نیز در خطر ابتلا به قارچ سیاه قرار دارند. در سراسر جهان اکثر موارد موکورمایکوز مرتبط با کووید-۱۹ از هند گزارش شده است. اگر چه عوامل مختلف مانند دیابت و پیوند اعضا با موکورمایکوز ارتباط دارند، اما بدیهی است که عفونت کووید-۱۹ نیز در این شرایط به عنوان محرک عمل می کند. بیماران کووید-۱۹ طیف گسترده ای از تغییرات ریوی را نشان می دهند [۳۴] که می تواند فرد را مستعد به عفونت قارچ کند. علاوه بر این، کووید-۱۹ با اختلال عملکرد ایمنی بدن همراه است و بیماران دچار نوع شدید آن، نیاز به بستری شدن در بیمارستان و تهویه مکانیکی دارند که این نیز خود می تواند آنها را مستعد ابتلاء به موکورمایکوز کند [۳۵]. علاوه بر آن داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی و داروهای کورتیکواستروئید نیز در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ تجویز می شوند و می توانند به طور خطرناکی ابتلاء به موکورمایکوز را در این بیماران افزایش دهد [۳۵]. لذا استفاده از آنتی بیوتیک و استروئیدها ممکن است برای برخی از بیماران بخصوص مبتلایان به بیماریهای زمینه ای خطرناک باشد زیرا ممکن است باعث افزایش احتمال ابتلاء به عفونت های قارچی کشنده شود. همچنین، پایش دوره های و منظم هوای بخشهای بیمارستانی و دستگاههای اکسیژن درمانی از نظر اسپور ضروری است [۳۶]. علاوه بر این، به بیماران بهبود یافته باید توصیه شود که چند هفته در خانه بمانند تا از بروز هرگونه عارضه جانبی پیشگیری شود. از آنجا که اهمیت دفع مواد پسماندهای بیماران

کووید-۱۹ مهم است باید به این مورد نیز دقت شود.

پیشگیری

اقدامات پیشگیرانه شامل استفاده از ماسک در مناطق دارای گرد و غبار و محافظت از پوست، پا و دستها است. همچنین رعایت بهداشت فردی و محیط، به خصوص شست و شوی و ضد عفونی دستها و پاها که بیشتر با خاک در ارتباط هستند، رعایت بهداشت دهان، اجتناب از مصرف غذاهای مانده، تمیز نگه داشتن محیط از گرد و غبار و خاک، ماندن در منزل، دوری از رفتن به نواحی جنگلی، باغ، مزارع، باغ گل و عدم انجام کارهای باغبانی و باغداری و کشاورزی، دوری از استرس، استفاده مناسب از ویتامینها، استراحت کافی، دوری از هر نوع مواد مخدر و انجام ورزش از راههای پیشگیری از این بیماری است. در گروههای پرخطر مانند افرادی که پیوند عضو داشته یا مبتلا به دیابت هستند داروهای ضد قارچ می تواند به عنوان پروفیلاکسی تجویز شود. کاهش طول مدت بستری در بخش های مراقبت های ویژه و یا استریل نگهداشتن این قسمت ها از دیگر اقدامات کنترلی می تواند باشد.

نتیجه گیری

افراد مبتلا به کووید-۱۹، با توجه به شرایط خود و ضعف سیستم ایمنی در معرض انواع عفونت های فرصت طلب نظیر عفونت ناشی از قارچ موکورمایکوز هستند. به مبتلایان دیابت و

سایر گروه های در معرض خطر قارچ سیاه توصیه می شود که در محل های پر گرد و غبار نظیر اماکنی که در حال تخریب ساختمانی و ساخت و ساز هستند تردد نکنند تا مبادا هاگ های قارچ از طریق تنفس وارد بدنشان شود و اگر مجبور به حضور در چنین مکان هایی هستند از ماسک استفاده کنند. عدم توجه و تشخیص به هنگام این عفونت در افراد مبتلا به کووید-۱۹ می تواند سبب افزایش مرگ این افراد و یا ضایعات جسمانی جبران ناپذیری نظیر تخلیه اندام ها گردد. بنابراین شناسایی زودهنگام این عفونت قارچی می تواند از شدت بیماری و میزان مرگ و میر بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بکاهد.

تعارض منافع

نویسندگان تصریح می کنند که هیچگونه تضاد منافعی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

سهم نویسندگان

همه نویسندگان در ارائه ایده و طرح اولیه، جستجوی منابع و بررسی مقالات، نگارش اولیه مقاله یا بازنگری آن سهیم بودند و همه با تأیید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می پذیرند.

منابع مالی

این پژوهش هیچ گونه حمایت مالی نداشته است.

References

1. Pak J, Tucci VT, Vincent AL, Sandin RL, Greene JN. Mucormycosis in immunochallenged patients. *Journal of emergencies, trauma and shock*. 2008;1(2):106-113. doi:10.4103/0974-2700.42203
2. Dantas KC, Mauad T, de André CDS, Bierrenbach AL, Saldiva PHN. A single-centre, retrospective study of the incidence of invasive fungal infections during 85 years of autopsy service in Brazil. *Scientific reports*. 2021;11(1):1-10. doi:10.1038/s41598-021-83587-1
3. Jeong W, Keighley C, Wolfe R, Lee WL, Slavin M, Kong D, et al. The epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis: a systematic review and meta-analysis of case reports. *Clinical microbiology and infection*. 2019;25(1):26-34. doi:10.1016/j.cmi.2018.07.011
4. Prabhu R, Patel R. Mucormycosis and entomophthoromycosis: a review of the clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Clinical microbiology and infection*. 2004;10:31-47. doi:10.1111/j.1470-9465.2004.00843.x
5. Mahalaxmi I, Jayaramayya K, Venkatesan D, Subramaniam MD, Renu K, Vijayakumar P, et al. Mucormycosis: an opportunistic pathogen during COVID-19. *Environmental research*. 2021;201:1-22. doi:10.1016/j.envres.2021.111643
6. Ibrahim AS, Spellberg B, Walsh TJ, Kontoyiannis DP. Pathogenesis of mucormycosis. *Clinical infectious diseases*. 2012;54(suppl_1):S16-S22. doi:10.1093/cid/cir865

7. Antoniadou A. Outbreaks of zygomycosis in hospitals. *Clinical microbiology and infection*. 2009;15:55-59. doi:10.1111/j.1469-0691.2009.02982.x
8. Petrikos G, Skiada A, Sambatakou H, Toskas A, Vaipoulos G, Giannopoulou M, et al. Mucormycosis: ten-year experience at a tertiary-care center in Greece. *European journal of clinical microbiology and infectious diseases*. 2003;22(12):753-756. doi:10.1007/s10096-003-1035-y
9. Petrikos G, Skiada A, Lortholary O, Roilides E, Walsh TJ, Kontoyiannis DP. Epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis. *Clinical infectious diseases*. 2012;54(suppl_1):S23-S34. doi:10.1093/cid/cir866
10. Spellberg B, Edwards Jr J, Ibrahim A. Novel perspectives on mucormycosis: pathophysiology, presentation, and management. *Clinical microbiology reviews*. 2005;18(3):556-569. doi:10.1128/CMR.18.3.556-569.2005
11. Chakrabarti A, Das A, Mandal J, Shivaprakash M, George VK, Tarai B, et al. The rising trend of invasive zygomycosis in patients with uncontrolled diabetes mellitus. *Sabouraudia*. 2006;44(4):335-342. doi:10.1080/13693780500464930
12. Talmi YP, Goldschmied-Reouven A, Bakon M, Barshack I, Wolf M, Horowitz Z, et al. Rhino-orbital and rhino-orbital-cerebral mucormycosis. *Otolaryngology-head and neck surgery*. 2002;127(1):22-31. doi:10.1067/mhn.2002.126587
13. Funada H, Matsuda T. Pulmonary mucormycosis in a hematology ward. *Internal medicine*. 1996;35(7):540-544. doi:10.2169/internalmedicine.35.540
14. Rees JR, Pinner RW, Hajjeh RA, Brandt ME, Reingold AL. The epidemiological features of invasive mycotic infections in the San Francisco Bay area, 1992-1993: results of population-based laboratory active surveillance. *Clinical infectious diseases*. 1998;27(5):1138-1147. doi:10.1093/clinids/27.5.1138
15. Torres-Narbona M, Guinea J, Martínez-Alarcón J, Muñoz P, Gadea I, Group EBAarotMZS. Impact of zygomycosis on microbiology workload: a survey study in Spain. *Journal of clinical microbiology*. 2007;45(6):2051-2053. doi:10.1128/JCM.02473-06
16. Bitar D, Van Cauteren D, Lanternier F, Dannaoui E, Che D, Dromer F, et al. Increasing incidence of zygomycosis (mucormycosis), France, 1997-2006. *Emerging infectious diseases*. 2009;15(9):1395-1401. doi:10.3201/eid1509.090334
17. Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, Knudsen TA, Sarkisova TA, Schaufele RL, et al. Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases. *Clinical infectious diseases*. 2005;41(5):634-653. doi:10.1086/432579
18. Skiada A, Pagano L, Groll A, Zimmerli S, Dupont B, Lagrou K, et al. Zygomycosis in Europe: analysis of 230 cases accrued by the registry of the European confederation of medical mycology (ECMM) working group on zygomycosis between 2005 and 2007. *Clinical microbiology and infection*. 2011;17(12):1859-1867. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03456.x
19. Perlroth J, Choi B, Spellberg B. Nosocomial fungal infections: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Medical mycology*. 2007;45(4):321-346. doi:10.1080/13693780701218689
20. Rueping MJ, Heinz WJ, Kindo AJ, Rickerts V, Lass-Floerl C, Beisel C, et al. Forty-one recent cases of invasive zygomycosis from a global clinical registry. *Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2010;65(2):296-302. doi:10.1093/jac/dkp430
21. Zaoutis TE, Roilides E, Chiou CC, Buchanan WL, Knudsen TA, Sarkisova TA, et al. Zygomycosis in children: a systematic review and analysis of reported cases. *The pediatric infectious disease journal*. 2007;26(8):723-727. doi:10.1097/INF.0b013e318062115c
22. Sarvestani AS, Pishdad G, Bolandparvaz S. Predisposing factors for mucormycosis in patients with diabetes mellitus; an experience of 21 years in Southern Iran. *Bulletin of emergency & trauma*. 2013;1(4):164-170.
23. Suganya R, Malathi N, Karthikeyan V, Janagaraj VD. Mucormycosis: a brief review. *Journal of pure and applied microbiology*. 2019;13(1):161-165. doi:10.22207/JPAM.13.1.16
24. Rammaert B, Lanternier F, Zahar J-R, Dannaoui E, Bournoux M-E, Lecuit M, et al. Healthcare-associated mucormycosis. *Clinical infectious diseases*. 2012;54(suppl_1):S44-S54. doi:10.1093/cid/cir867
25. Chamilos G, Lewis RE, Kontoyiannis DP. Lovastatin has significant activity against zygomycetes and interacts synergistically with voriconazole. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2006;50(1):96-103. doi:10.1128/AAC.50.1.96-103.2006
26. Reed C, Bryant R, Ibrahim AS, Edwards Jr J, Filler SG, Goldberg R, et al. Combination polyene-caspofungin treatment of rhino-orbital-cerebral mucormycosis. *Clinical infectious diseases*. 2008;47(3):364-371. doi:10.1086/589857
27. Boelaert JR, Fenves AZ, Coburn JW. Deferoxamine therapy and mucormycosis in dialysis patients: report of an international registry. *American journal of kidney diseases*. 1991;18(6):660-667. doi:10.1016/S0272-6386(12)80606-8
28. Farnoosh G, Alishiri G, Hosseini Zijoud S, Dorostkar R, Jalali Farahani A. Understanding the 2019-novel coronavirus (2019-nCoV) and coronavirus disease (COVID-19) based on available evidence-a narrative review. *Journal of military medicine*. 2020;22(1):1-11. [Persian] doi:10.30491/JMM.22.1.1
29. Alimohamadi Y, Taghdir M, Sepandi M. Estimate of the basic reproduction number for COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Journal of preventive medicine and public health*. 2020;53(3):151-157. doi:10.3961/jpmph.20.076
30. Alimohamadi Y, Sepandi M. Basic reproduction number: an important indicator for the future of the COVID-19 epidemic in Iran. *Journal of military medicine*. 2020;22(1):96-97. [Persian] doi:10.30491/JMM.22.1.96
31. Nikpouraghdam M, Jalali Farahani AJ, Alishiri G, Heydari S, Ebrahimnia M, Samadinia H, et al. Epidemiological characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients in Iran: a single center study. *Journal of clinical virology*. 2020;127:1-4. doi:10.1016/j.jcv.2020.104378
32. Sepandi M, Taghdir M, Alimohamadi Y, Afrashteh S, Hosamirudsari H. Factors associated with mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Iranian journal of public health*. 2020;49(7):1211-1221. doi:10.18502/ijph.v49i7.3574

33. Singh AK, Majumdar S, Singh R, Misra A. Role of corticosteroid in the management of COVID-19: a systemic review and a clinician's perspective. *Diabetes & Metabolic syndrome: Clinical research & reviews*. 2020;14(5):971-978. doi:10.1016/j.dsx.2020.06.054
34. Vishnupriya M, Naveenkumar M, Manjima K, Sooryasree N, Saranya T, Ramya S, et al. Post-COVID pulmonary fibrosis: therapeutic efficacy using with mesenchymal stem cells-How the lung heals. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2021;25(6):2748-2751.
35. Khatri A, Chang K-M, Berlinut 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):1-5. doi:10.1016/j.mycmed.2021.101125
36. Subramaniam MD, Venkatesan D, Iyer M, Subbarayan S, Govindasami V, Roy A, et al. Biosurfactants and anti-inflammatory activity: a potential new approach towards COVID-19. *Current opinion in environmental science & health*. 2020;17:72-81. doi:10.1016/j.coesh.2020.09.002