

แบล็คยีสต์และกลุ่มเชื้อราใกล้เคียง : ลักษณะทั่วไปและความสำคัญทางการแพทย์ (ตอนที่ 2)

กิตติพันธ์ เสมอพิทักษ์

ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

Black Yeast and Related fungi : General Characters and Medical Importance (Part II)

Kittipan Samerpitak

Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University 40002

ตอนที่ 2 : ความสำคัญทางการแพทย์ บทนำ

เชื้อราในกลุ่มแบล็คยีสต์มีรายงานการก่อโรคในคนมาเป็นเวลานาน ลักษณะการก่อโรคพบตั้งแต่ cutaneous infection, subcutaneous infection ไปจนถึง systemic infection ที่มีอาการรุนแรงจนทำให้เกิดการเสียชีวิตได้ การเข้าสู่ร่างกายของเชื้อในกรณี cutaneous infection และ subcutaneous infection เชื้อมักเข้าสู่ร่างกายทางบาดแผล ส่วนการติดเชื้อแบบ systemic infection มักได้รับเชื้อจากการหายใจ ยังไม่พบข้อมูลการศึกษากระบวนการก่อโรคที่ชัดเจนของเชื้อราในกลุ่มนี้ ตลอดจนปัจจัยหรือคุณสมบัติของเชื้อในการก่อให้เกิดพยาธิสภาพดังกล่าว

การก่อโรคของแบล็คยีสต์

Moniliella suaveolens พบรายงานการก่อโรคของเชื้อชนิดนี้ โดยก่อโรค subcutaneous infection ในแมว¹ และมีรายงานการทำให้เกิด systemic infection และบรูซูกทำให้เกิด pneumonitis ในทารกแรกเกิด²

Aureobasidium พบรายงานการก่อโรคของเชื้อราสกุลนี้แบบจอยโอกาสในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องไป เนื่องจากปัจจัยต่างๆ เช่น การติดเชื้อ HIV โรคเอดส์ หรือการได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ชนิดที่มีรายงานการก่อโรค ได้แก่ *Aureobasidium pullulans* ซึ่งลักษณะของโรคที่พบ ได้แก่ subcutaneous infection, โรค chromoblastomycosis^{3,4}, การติดเชื้อที่ขากรรไกร⁵ ไปจนถึง systemic infection^{6,7}, fungemia⁸⁻¹⁰, pneumonitis¹¹ และ ก่อให้เกิด peritonitis ใน

ผู้ป่วยที่ทำการรักษาโดยวิธี continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD)^{12,13} รวมทั้งติดเชื้อที่ตาทำให้เกิด keratitis^{14,15} และ scleritis¹⁶ นอกจากนี้ *A. mansonii* ก็เป็นอีกชนิดหนึ่งที่มีรายงานว่าสามารถก่อโรคได้ในคนโดยเฉพาะก่อโรคจอยโอกาส ทำให้เกิด meningitis ในผู้ป่วยมะเร็ง¹⁷⁻¹⁹ ถึงแม้ว่าชื่อชนิดของเชื้อนี้จะถูกยกเลิกไปแล้วก็ตาม เนื่องจากความสับสนในเรื่องข้อมูลการระบุชนิด ตั้งแต่ปี 1978²⁰

Hormonema dematioides พบรายงานการก่อโรค cutaneous phaeoerythromycosis²¹ และ peritonitis กับผู้ป่วยที่ทำการรักษาด้วยวิธี continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) เพราะมีภาวะไตวายจากการเป็นโรคเบาหวาน²² นอกจากนี้มีรายงานว่า เป็นสาเหตุของ fungemia ได้เนื่องจากการสัมผัสคลุกคลีกับนก²³

Hortaea werneckii (ชื่อเดิม *Cladosporium werneckii* หรือ *Exophiala werneckii* หรือ *Phaeoanellomyces werneckii*) เป็นแบล็คยีสต์ที่รู้จักกันมานาน เนื่องจากเป็นสาเหตุของโรค Tinea nigra palmalis^{20, 24-27} มีรายงานการเกิดโรคนี้ได้บ่อยในคนที่สัมผัสคลุกคลีกับน้ำทะเล น้ำเค็ม หรือวัสดุอุปกรณ์ก่อสร้าง²⁷ อย่างไรก็ตามมีรายงานการเพาะแยกเชื้อนี้ได้จากหนองที่ได้จากฝีในนม และจากเลือดของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว²⁸

Exophiala สกุลนี้จัดเป็นแบล็คยีสต์ที่มีศักยภาพในการก่อโรคได้หลากหลาย ขึ้นกับชนิดของเชื้อ และสภาพร่างกายของผู้ป่วย มีรายงานการก่อโรคได้หลายแบบ ตั้งแต่ cutaneous infection, subcutaneous infection ไปจนถึง systemic infection²⁴ ชนิดที่มีรายงานการก่อโรคที่สำคัญ ได้แก่ *Exophiala dermatitidis* (ชื่อเดิม *Wangiella dermatitidis*) เป็นชนิดที่มี

ศักยภาพในการก่อโรคที่ค่อนข้างรุนแรงถึงเสียชีวิตพบรายงานการติดเชื้อได้บ่อยในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้²⁹ การบุกรุกก่อโรคพบตั้งแต่ subcutaneous phaeohyphomycosis³⁰ ไปจนการติดเชื้อในสมองของคนทีร่างกายแข็งแรง³¹⁻³³ และยังพบรายงานการก่อให้เกิด meningitis เนื่องจากมีการปนเปื้อนของเชื้อใน steroid ที่ฉีดให้ผู้ป่วย³⁴ นอกจากนี้ยังสามารถบุกรุกก่อให้เกิดโรคที่อวัยวะและระบบต่างๆ ได้แก่ ปอด³⁵⁻³⁷ ระบบประสาทส่วนกลาง และกระแสเลือด³⁸ รวมทั้งมีรายงานการก่อให้เกิด keratitis ได้เช่นกัน³⁹⁻⁴¹

ชนิดอื่นๆ ที่มีรายงานการก่อโรคได้แก่ *E. jeanselmei* เป็นชนิดที่มีรายงานการก่อโรคมานานเช่นกัน โรคที่พบได้บ่อยคือ phaeohyphomycosis⁴², mycetoma⁴³ และ chromoblastomycosis-like infection⁴⁴ นอกจากนี้พบรายงานการติดเชื้อฉวยโอกาสทำให้เกิด fungemia ได้⁴⁵, *E. salmonis* มีรายงานการก่อโรคในปลาแซลมอน⁴⁶ และ subcutaneous infection ในคน⁴⁷, *E. spinifera* มีรายงานการก่อโรคหลายแบบ เช่น sinusitis⁴⁸, phaeohyphomycosis⁴⁹ และ chromoblastomycosis⁵⁰, *E. oligosperma* มีรายงานว่าสาเหตุของ fungemia ในผู้ป่วยเนื่องจากการใช้ catheter⁵¹ และ *E. pisciphila* มีรายงานการก่อโรคที่ผิวหนังของผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน⁵² ลักษณะการก่อโรคของแบคทีเรียโดยสรุป (ตารางที่ 1)

การก่อโรคของเชื้อรากลุ่มใกล้เคียงแบคทีเรีย

เชื้อราในกลุ่มใกล้เคียงกับแบคทีเรียมีรายงานการก่อโรคได้หลายแบบตั้งแต่ cutaneous infection, subcutaneous infection ไปจนถึง systemic infection ที่มีอาการรุนแรงถึงชีวิต และเชื้อราหลายสกุล เช่น *Cladosporium*, *Fonsecaea*, *Phialophora* และ *Rhinochadiella* ก็เป็นที่ทราบกันมานานว่าเป็นสาเหตุสำคัญของโรค subcutaneous infection และ chromoblastomycosis^{20,24}

Cladosporium สกุลนี้พบการก่อโรคได้หลายแบบ เช่น cutaneous infection, subcutaneous infection, keratitis และ onychomycosis²⁰ รวมทั้งการก่อโรค systemic infection ได้เช่นกัน โดยมีรายงานการติดเชื้อชนิด *Cladosporium cladosporoides* ในสมองของผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV⁵³

Fonsecaea pedrosoi เป็นเชื้อสาเหตุที่พบได้บ่อยในการก่อโรค chromoblastomycosis ในขณะที่ *F. compacta* จะพบได้น้อยกว่า และไม่ค่อยพบรายงานการก่อโรค systemic infection ของเชื้อทั้งสองชนิด^{20,24}

Phialophora verrucosa เป็นสาเหตุสำคัญของโรค chromoblastomycosis รวมทั้งสามารถก่อโรค mycetoma ได้เช่นกัน^{20,24} ส่วนชนิดอื่นๆ เช่น *P. americana* ก็มีรายงานการก่อโรค chromoblastomycosis²⁰ ที่น่าสนใจคือพบรายงานการก่อโรค subcuta-

neous phaeohyphomycotic cyst จากเชื้อชนิด *P. richardsiae* ในแผลของผู้ป่วย ที่เกิดจากการผ่าตัดใส่อวัยวะเทียม เนื่องจากการบาดเจ็บ (traumatic implantation)⁵⁴ โดยเฉพาะในผู้ป่วยเบาหวาน⁵⁵

Rhinochadiella aquaspersa พบรายงานการก่อโรค chromoblastomycosis⁵⁶ ในขณะที่ชนิด *R. atrovirens* มีรายงานการก่อโรคได้หลายแบบทั้ง chromoblastomycosis⁵⁷, mycetoma⁵⁸ ไปจนถึงการติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลาง⁵⁹

Sarcinomyces phaeomuriformis มีรายงานการก่อโรคติดเชื้อที่ผิวหนัง⁶⁰

Cladophialophora สกุลนี้มีรายงานการก่อโรคในคนได้หลายแบบ ตั้งแต่ cutaneous infection ไปจนถึง systemic infection²⁰ ชนิดที่มีรายงานการก่อโรคได้แก่ *Cladophialophora carrionii* (ชื่อเดิม *Cladosporium carrionii*) เป็นเชื้อสาเหตุสำคัญของโรค chromoblastomycosis⁶¹ ส่วนเชื้อ *C. devriesii* เป็นชนิดที่มีรายงานการก่อโรค subcutaneous phaeohyphomycosis ในผู้ป่วยเบาหวานที่ได้รับ steroid⁶²

Cladophialophora bantiana (ชื่อเดิม *Cladosporium trichoides* หรือ *Xylohypha bantiana*) เป็นอีกชนิดที่สำคัญเนื่องจากมีรายงานการทำให้เกิด fungemia และสามารถบุกรุกไปติดเชื้อที่หัวใจและระบบประสาทส่วนกลางโดยเฉพาะที่สมอง²⁹ พบก่อโรคได้กับคนที่ร่างกายแข็งแรง⁶³ แต่พบได้บ่อยกว่าและมักมีอาการรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตเป็นส่วนใหญ่ในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องเนื่องจากการปลูกถ่ายอวัยวะ⁶⁴⁻⁶⁷ และมีโรคทางภูมิคุ้มกัน^{68,69} นอกจากนี้ยังพบรายงานการก่อโรค subcutaneous phaeohyphomycosis ในผู้ป่วย SLE⁷⁰ และติดเชื้อร่วมกับแบคทีเรีย *Mycobacterium abscessus* ในแผลของผู้ป่วยซึ่งได้รับบาดเจ็บจากผลของชินามิที่ประเทศไทย⁷¹ เชื้อชนิดนี้ยังมีรายงานการก่อโรคได้ในสัตว์ โดยพบการก่อโรค eumycotic mycetoma ในสุนัข⁷² และ phaeohyphomycosis ในสมองของเลือดดาวหิมะ (*Uncia uncia*)⁷³

Ramichloridium mackenziei (ชื่อเดิม *Ramichloridium obovoideum*) เป็นอีกชนิดหนึ่งที่ก่อโรคได้รุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตและมักฉวยโอกาสบุกรุกไปติดเชื้อที่ระบบประสาทส่วนกลาง โดยเฉพาะที่สมองส่วนซีรีบรัลก่อให้เกิด cerebritis พบทั้งกับคนที่ร่างกายแข็งแรง และ ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องเนื่องจากมะเร็ง การปลูกถ่ายอวัยวะ หรือภาวะไตวายเรื้อรังพบรายงานการก่อโรคได้บ่อยจากประเทศในแถบตะวันออกเฉียงใต้^{29,74-78} ส่วนการก่อโรคของชนิดอื่นพบว่า *R. schuzeri* สามารถก่ออาการ “golden tongue syndrome” ได้ในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว⁷⁹ ลักษณะการก่อโรคของเชื้อกลุ่มนี้โดยสรุป (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 ลักษณะการก่อโรคในคนของเชื้อรากลุ่มแอสคัยดีสต์

Species	Habitat	Disease	Fungal characters in clinical specimens
<i>Moniliella suaveolens</i>	Cheese, butter, margarine, sweet	Systemic infection : pneumonia, fungemia	ND
<i>Aureobasidium pullulans</i>	Soil, Salt water Human skin	Chromoblastomycosis, Subcutaneous infection, Keratitis, scleritis, Peritonitis, Meningitis, Systemic infection	- Muriform cells or Sclerotic bodies - Pigmented oval yeast cells ⁴ - Darkly pigmented irregular septate hyphae and 1-2 celled thick-walled chlamydoconidia ¹¹ - Short , multiseptate, thick walled, pigmented septate hyphae and dark conidia ¹³
<i>Aureobasidium mansoni</i>	ND	Meningitis	ND
<i>Hormonema dematioides</i>	Wood bluing fungus: discolored coniferous wood or needles	Cutaneous phaeohyphomycosis, Peritonitis, Fungemia	- Periodic acid-Schiff-positive, hyaline, yeastlike organisms ²¹
<i>Hortaea werneckii</i>	Sea water, Salt water, Building material	Tinea nigra palmalis	Branched brown hyphae with brown septa ²⁷
<i>Exophiala dermatitidis</i>	Human flora : GI tract, skin	Systemic infection	- Pale brown hyphae ³¹
<i>E. jeansei/mai</i>	Water Stream baths Soil Water	Subcutaneous phaeohyphomycosis, Keratitis, Pneumonia, CNS infection, Fungemia	- PAS positive septate hyphae ⁴¹ - Melanised yeast cells - Muriform cells or Sclerotic bodies - Black grain
<i>E. salmonis</i>	Water, plant material	Chromoblastomycosis	- Melanised septate hyphae
<i>E. spinifera</i>	ND	Mycetoma	- Melanised branching septate hyphae, oval spores ⁴⁷
<i>E. oligosperma</i>	ND	Subcutaneous phaeohyphomycosis	- Muriform cells or Sclerotic bodies
<i>E. pisciphila</i>	ND	Subcutaneous phaeohyphomycosis, sinusitis	- Hyphal elements, yeast-like cells
	ND	Fungemia	ND
	ND	Skin infection	ND

ND = No data

ตารางที่ 2 ลักษณะการก่อโรคในคนของเชื้อรากลุ่มใกล้เคียงแบคทีเรีย

Species	Habitat	Disease	Fungal characters in clinical specimens
<i>Cladosporium spp</i>	Soil, water	Cutaneous and subcutaneous infection, Onychomycosis, Keratitis	Pigmented hyphae
<i>Cladosporium cladosporoides</i>	Soil	Cutaneous, Subcutaneous, Systemic infection	Pigmented hyphae
<i>Fonsecaea pedrosoi</i>	Soil	Chromoblastomycosis(common)	Muriform cells or Sclerotic bodies
<i>F. compacta</i>	Soil	Chromoblastomycosis(rare)	Muriform cells or Sclerotic bodies
<i>Phialophora verrucosa</i>	Soil	Chromoblastomycosis(common)	Muriform cells or Sclerotic bodies
<i>P. americana</i>	ND	Chromoblastomycosis	Muriform cells or Sclerotic bodies
<i>P. richardsiae</i>	ND	Subcutaneous phaeohyphomycotic cyst	Melanised fungal elements
<i>Rhinocladiella aquaspersa</i>	Soil,	Chromoblastomycosis	Muriform cells or Sclerotic bodies
<i>R. atrovirens</i>	Humid or moist environment Rotten wood CNS infection	Chromoblastomycosis, Mycetoma,	- Muriform cells or Sclerotic bodies - Black grain ND
<i>Sarcinomyces phaeomuriformis</i>	ND	Skin infection	ND
<i>Cladophialophora bantiana</i>	Soil	Subcutaneous phaeohyphomycosis, wound infection, CNS infection: brain abscess	- Golden-brown yeast like cells, chains of budding cells ⁶⁷ - Pigmented septate hyphae ⁷¹
<i>C. carrionii</i>	ND	Chromoblastomycosis(common)	Muriform cells or Sclerotic bodies
<i>C. devriesii</i>	ND	Subcutaneous phaeohyphomycosis	Hyphae, yeast-like cells
<i>Ramichloridium mackenziei</i>	ND	CNS infection : cerebritis	- Septate hyphal elements, Numerous septate pigmented hyphae ⁷⁴ - Hyphal elements, moniliform(bead-like) hyphal elements ⁷⁵ - Dark-walled, long branching septate hyphae ⁷⁷ - Septate dematiaceous hyphal elements ⁷⁸
<i>R. schuzeri</i>	ND	Golden tinge syndrome	ND

ND = No data

สรุป

แบคทีเรียและกลุ่มใกล้เคียง มีลักษณะการก่อโรคแบบ chronic infection ที่คล้ายกันตั้งแต่ cutaneous infection และ subcutaneous infection ในลักษณะ phaeohyphomycosis, chromoblastomycosis หรือ mycetoma ไปจนถึง systemic infection มักพบการติดเชื้อฉวยโอกาสกับผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันอ่อนแอ ความรุนแรงของโรคขึ้นกับชนิดของเชื้อราสาเหตุและภาวะร่างกายของผู้ป่วย โดยชนิดที่มีศักยภาพในการก่อโรคที่รุนแรง ได้แก่ *Exophiala dermatitidis*, *Cladophilophora bantiana* และ *Ramichloridium mackenziei* เนื่องจากสามารถบุกรุกก่อโรคที่สมองได้บ่อยกับคนที่มีร่างกายแข็งแรง แม้จะยังไม่มียาต้านเชื้อราที่สำคัญ โดยเฉพาะพยาธินำเน็ดที่ชัดเจนของโรคที่เกิดขึ้น แต่ก็น่าจะช่วยให้เกิดการตระหนักถึงความสำคัญที่เพิ่มขึ้นของเชื้อราในกลุ่มนี้ อันจะเป็นประโยชน์ต่อการดูแลรักษาผู้ป่วย รวมทั้งกระตุ้นให้มีการสนใจศึกษาเพิ่มเติมเพื่อให้ได้มาซึ่งความรู้ความเข้าใจมากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

- McKenzei RA, Connole MD, McGinnis MR, Lepelaar R. Subcutaneous phaeohyphomycosis caused by *Moniliella suaveolens* in two cats. *Vet Pathol* 1984;21:582-6
- Pawar S, Murray D, Khalife W, Robinson-Dunn B, McGinnis M. Human infection caused by *Moniliella suaveolens*. *Clin Microb Newsletter* 2002;24:53-5.
- Redondo-Bellon P, Idoate M, Rubio M, Ignacio Herrero J. Chromoblastomycosis produced by *Aureobasidium pullulans* in an immunosuppressed patient. *Arch Dermatol* 1997;133:663-4.
- Arranz Sancez DM, de la Calle MC, Martin-Diaz MA, Flores CR, Gonzalez-Beato MJ, Pinto PH, et al. Subcutaneous mycosis produced by *Aureobasidium pullulans* in a renal transplant recipient. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20:229-30.
- Koppang HS, Olsen I, Stuge U, Sandven P. *Aureobasidium* infection of the jaw. *J Oral Pathol Med* 1991;20:191-5.
- Kaczmarek EB, Liu Yin JA, Love EM, Delamore IW. Systemic infection with *Aureobasidium pullulans* in a leukemic patient. *J Infect* 1986;13:289-91.
- Fletcher H, Williams NP, Nicholson A, Rainford L, Phillip H, East-Innis A. Systemic phaeohyphomycosis in pregnancy and the puerperium. *West Indian Med J* 2000;49:79-82
- Girardi LS, Malowitz R, Tortora GT, Spitzer ED. *Aureobasidium pullulans* septicemia. *Clin Infect Dis* 1993;16:338-9.
- Bolignano G, Criseo G. Disseminated nosocomial fungal infection by *Aureobasidium pullulans* var. *melanigenum* : a case report. *J Clin Microbiol* 2003;41:4483-5.
- Hawkes M, Rennei R, Sand C, Vaudry W. *Aureobasidium pullulans* infection : fungemia in an infant and a review of human cases. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2005;51:209-13.
- Tan HP, Wahlstorm HE, Zomora JU, Hassanein T. *Aureobasidium* pneumonia in a post liver transplant recipient : a case report. *Hepatogastroenterology* 1997;44:1215-8.
- Clark EC, Silver SM, Hollick GE, Rinaldi MG. Continuous ambulatory peritoneal dialysis complicated by *Aureobasidium pullulans* peritonitis. *Am J Nephrol* 1995;15:353-5.
- Perez RI, Chacon J, Fidalgo A, Martin J, Paraiso V. Peritonitis by *Aureobasidium pullulans* in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:1544-5.
- Jones FR, Christensen GR. Pullularia corneal ulcer. *Arch Ophthalmol* 1974;92:529-30.
- Panda, Das H, Deb M, Khanal B, Kumar S. *Aureobasidium pullulans* keratitis. *Clin Experiment Ophthalmol* 2006;34:260-4.
- Gupta V, Chawla R, Sen S. *Aureobasidium pullulans* scleritis following keratoplasty: a case report. *Ophthalmic Surg Lasers* 2001;32:481-2.
- Krcmery V Jr, Spanik S, Danisovicova A, Jesenska Z, Blahova M. *Aureobasidium mansonii* meningitis in a leukemia patient successfully treated with amphotericin B. *Chemotherapy* 1994;40:70-1.
- Trupl J, Minarik T, Spanik S, Sufliarsky J, Krcmery V Jr. Nosocomial bacteria and fungal meningitis in cancer patients. *Support Care Cancer* 1995;3:425-7.
- Huttova M, Kralinsky K, Horn J, Marinova I, Iligova K, Fric J, et al. Prospective study of nosocomial fungal meningitis in children-report of 10 cases. *Scand J Infect Dis* 1998;30:485-7.
- de Hoog GS, Guarro J, Gene J, Figueras MJ. Atlas of clinical fungi. Centraalbureau voor Schimmelcultures/Universitat Rovira I Virgili 2000.
- Coldiron BM, Wiley EL, Rinaldi MG. Cutaneous phaeohyphomycosis caused by a rare fungal pathogen, *Hormonema dematioides*: successful treatment with ketoconazole. *J Am Acad Derm* 1990;23:363-7.

22. Shin JH, Lee SK, Suh SP, Ryang DW, Kim NH, Rinaldi MG, et al. Fatal *Hormonema dematioides* peritonitis in a patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis : criteria for organism identification and review of other known fungi agents. J Clin Microbiol 1998;36:2157-63.
23. Kent D, Wong T, Osgood R, Kosinski K, Coste G, Bor D. Fungemia due to *Hormonema dematioides* following intense avian exposure. Clin Infect Dis 1998;26:759-60.
24. Kwon-Chung KJ, Bennett JE. Medical Mycology. Philadelphia : Lea&Febiger 1992.
25. Schwartz RA. Superficial fungal infections. Lancet 2004;364: 1173-82.
26. Perez C, Colella MT, Olaizola C, de Capriles CH, Magaldi S, Mata-Essayag S. Tinea nigra : Report of twelve cases in Venezuela. Mycopathologia 2005;160:235-8.
27. Uezato H, Gushi M, Hagiwara K, Kayo S, Hosokawa A, Nonaka S. A case of tinea nigra palmaris in Okinawa, Japan. J Dermatol 2006;1:23-9.
28. Ng KP, Soo-Hoo TS, Na SL, Tay ST, Hamimah H, Lim PC, et al. The mycological and molecular study of *Hortaea werneckii* isolated from blood and splenic abscess. Mycopathologia 2005;159:495-500.
29. Kantarcioglu AS, de Hoog GS. Infections of the central nervous system by melanized fungi : a review of cases presented between 1999 and 2004. Mycoses 2004;47:4-13.
30. Kim DS, Yoon YM, Kim SW. Phaeohyphomycosis due to *Exophiala dermatitidis* successfully treated with itraconazole. Korean J Med Mycol 1999;4:79-83.
31. Hiruma M, Kawada A, Ohata H et al. Systemic phaeohyphomycosis caused by *Exophiala dermatitidis*. Mycoses 1993;36:1-7.
32. Chang CL, Kim DS, Park DJ, Kim HJ, Lee CH, Shin JH. Acute cerebral phaeohyphomycosis due to *Wangiella dermatitidis* accompanied by cerebrospinal fluid eosinophilia. J Clin Microbiol 2000;38:1965-6.
33. Matsumoto T, Matsuda T, McGinnis MR, Ajello L. Clinical and mycological spectra of *Wangiella dermatitidis* infection. Mycoses 1993;36:145-55.
34. Engemann J, Kaye K, Cox G, et al. *Exophiala* infection from contaminated injectable steroids prepared by a compounding pharmacy-United States, July-November 2002. Center for Disease Control(CDC) Morb Mort Wkly 2002;51:1109-12.
35. Horre R, Schaal KP, Siekmeier R, Sterzik B, de Hoog GS, Schnitzler N. Isolation of fungi, especially *Exophiala dermatitidis*, in patients suffering from cystic fibrosis. Respiration 2004;71:360-66.
36. Mukaino T, Koga T, Oshita Y, Narita Y, Obata S, Aizawa H. *Exophiala dermatitidis* infection in non-cystic fibrosis bronchiectasis. Respiratory Medicine 2006;100:2069-71.
37. Kabel PJ, Illy KE, Holl RA, Buiting AGM, Wintermana RGF. Nosocomial intravascular infection with *Exophiala dermatitidis*. Lancet 1994;344:1167-8.
38. Nachman S, Alpan O, Malowitz R, Spitzer ED. Catheter-associated fungaemia due to *Wangiella (Exophiala) dermatitidis*. J Clin Microbiol 1996;34:1011-3.
39. Pospisil L, Skorkovska S, Moster M. Corneal phaeohyphomycosis caused by *Wangiella dermatitidis*. Ophthalmologica 1990;201:128-32.
40. Benoudia F, Assouline M, Pouliquen Y, Bouvet A, Gueho E. *Exophiala(Wangiella) dermatitidis* keratitis after keratoplasty. Med Mycol 1999;37:53-6.
41. Patel SR, Hammersmith KM, Rapuno CJ, Cohen EJ. *Exophiala dermatitidis* keratitis after laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg 2006;32:681-4.
42. Kim HU, Kang SH, Matsumoto T. Subcutaneous phaeohyphomycosis caused by *Exophiala jeanselmei* in a patient with advanced tuberculosis. Br J Derm 1998;138: 351-3.
43. Murray IG, Dunkerley GE, Huges KEA. A case of Madura foot caused by *Phialophora jeanselmei*. Sabouraudia 1963;3: 175-7.
44. Naka W, Harada T, Nishikawa T, Fukushima R. A case of chromoblastomycosis with special reference to the mycology of the isolated *Exophiala jeanselmei*. Mykosen 1986;29: 445-52.
45. Nucci M, Akiti T, Barreiros G, Silveira F, Revankar SG, Wickes BL, et al. Nosocomial outbreak of *Exophiala jeanselmei* fungemia associated with contamination of hospital water. Clin Infect Dis 2002;34:1475-80.
46. Otis EJ, Wolke RE. Infection of *Exophiala salmonis* in Atlantic salmon(*Salmo salar* L). J Wildlife Dis 1985;21:61-4.
47. Madan V, Bisset D, Harris P, Howard S, Beck MH. Phaeohyphomycosis caused by *Exophiala salmonis*. Br J Derm 2006;154:1082-4.

48. Nielsen HS, Conant NF. A new human pathogenic *Phialophora*. Sabouraudia 1968;6:228-31.
49. Padhye AA, Kaplan W, Neuman MA, Case P, Radcliffe GN. Subcutaneous phaeohyphomycosis caused by *Exophiala spinifera*. Sabouraudia 1984;22:493-500.
50. Tomson N, Abdulla A, Maheshwari MB. Chromoblastomycosis caused by *Exophiala spinifera*. Clin Exp Derm 2006;31: 239-41.
51. Al-Obaid I, Ahmad S, Khan ZU, Dinesh B, Hejab HM. Catheter-associated fungemia due to *Exophiala oligosperma* in leukemic child and review of fungemia cases caused by *Exophiala* species. J Clin Microbiol Infect Dis 2006;25:729-32.
52. Sughayer M, DeGirolami PC, Khettry U, Korzeniowski D, Grumney A, Pasarell L, et al. Human infection caused by *Exophiala pisciphila* : case report and review. Rev Infect Dis 1991;13:379-82.
53. Kantarcioglu AS, Yucel A, de Hoog GS. Case report: isolation of *Cladosporium cladosporioides* from cerebrospinal fluid. Mycoses 2002;45:500-3.
54. Gueho E, Bonnefoy A, Luboini J, Petit JC, de Hoog GS. Subcutaneous granuloma caused by *Phialophora richardsiae*: case report and review literature. Mycoses 1989;32:219-23.
55. Pitrak DL, Koneman EW, Estupinan RC, Jackson J. *Phialophora richardsiae* infection in human. Rev Infect Dis 1988;10: 1195-203.
56. Arango M, Jaramillo C, Cortes A, Restrepo A. Auricular chromoblastomycosis caused by *Rhinocladiella aquaspersa*. J Med Vet Mycol 1998;36:43-5.
57. Resende MA, Caligiorne RB, Aguilar CR, Gontijo MM. Case of chromoblastomycosis due to *Rhinocladiella atrovirens*. Abstr 14 ISHAM Cong, B. Aires 2000:274.
58. del Palacio-Hernanz A, Moore MK, Campbell CK, del Palacio-Medel A, del Castillo R. Infection of the central nervous system by *Rhinocladiella atrovirens* in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. J Med Vet Mycol 1989;27: 127-30.
59. Develoux M, Ndiaye B, Kane A, Ndir O, Huerre M, de Bievre C. Madura foot caused by *Rhinocladiella atrovirens*. Abstr 12 ISHAM Congr Adelaide 1994:D79.
60. Matsumoto T, Padhye AA, Ajello , McGinnis MR. *Sarcinomyces phaeomuriformis* : a new dematiaceous hyphomycete. J Med Vet Mycol 1986;24:395-400.
61. Simson FW. Chromoblastomycosis : Some observations on the type of the disease in South Africa. Mycologia 1946;38: 432-49.
62. Howard SJ, Walker SL, Andrew SM, Borman AM, Johnson EM, Denning DW. Subcutaneous phaeohyphomycosis caused by *Cladophialophora devriesii* in a United Kingdom resident. Med Mycol 2006;44:553-6.
63. Dixon DM, Walsh TJ, Marz WG, Mc Ginnis MR. Infections due to *Xylohypha bantiana*(*Cladosporium trichoides*). Rev Infect Dis 1989;11:515-25.
64. Keyser A, Schmid FX, Linde HJ, Merk J, Rirnbaum DE. Disseminated *Cladophialophora bantiana* infection in a heart transplant recipient. J Heart Lung Transplant 2002;21:503-5.
65. Osiyemi OO, Dowdy LM, Mallon SM, Cleary T. Cerebral phaeohyphomycosis due to novel species: report of a case and review of literature. Transplantation 2001;71:1343-6.
66. Baddley JW, Salzman D, Pappas PG. Fungal brain abscess in transplant recipient: epidemiologic, microbiologic and clinical features. Clin Transplant 2002;16:419-24.
67. Takei H, Goodman JC, Powell SZ. Cerebral phaeohyphomycosis caused by *Cladophialophora bantiana* and *Fonsecaea monophora* : report of three cases. Clin Neuropathol 2007;26:21-7.
68. Al Habib KF, Bryce EA. *Xylohypha bantiana* multiple brain abscess in a patient with systemic lupus erythematosus. Can J Infect Dis 2003;14:119-20.
69. Trinh JV, Steinbach WJ, Schell WA, Kurtzberg J, Giles SS, Perfect JR. Case report: cerebral phaeohyphomycosis in an immunodeficient child treated medically with combination fungal therapy. Med Mycol 2003;41:339-45.
70. Hussey SM, Gander R, Southern P, Hoang MP. Subcutaneous phaeohyphomycosis caused by *Cladophialophora bantiana*. Arch Pathol Lab Med 2005;129:794-797.
71. Petrini B, Farnebo F, Hedblad MA, Appelgren P. Concomitant late soft tissue infections by *Cladophialophora bantiana* and *Mycobacterium abscessus* following tsunami injuries. Med Mycol 2006;44:189-92.
72. Guillot J, Garcia-Hermoso D, Degorce F, et al. Eumycetoma caused by *Cladophialophora bantiana* in a dog. J Clin Microbiol 2004;42:4901-3.
73. Janovsky M, Grone A, Ciardo D, Vollm J, Burnens A, Fatzer R, et al. Phaeohyphomycosis in a Snow Leopard(*Uncia uncia*)

- due to *Cladophialophora bantiana*. J Comp Path 2006;134: 245-8.
74. Kanj SS, Amr SS, Roberts GD. *Ramichloridium mackenziei* brain abscess: report of two cases and review of the literature. Medical Mycology 2001;39:97-102.
75. Sutton DA, Slifkin M, Yakulis R, Rinaldi MG. U.S. Case report of cerebral phaeohyphomycosis caused by *Ramichloridium obovoideum* (*R. mackenziei*): Criteria for identification, therapy and review of other known dematiaceous neurotropic taxa. J Clin Microbiol 1998;36:708-15.
76. Naim-ur-Rahman, Mahgoub ES, Chagla AH. Fatal brain abscesses caused by *Ramichloridium obovoideum* : report of three cases. Acta Neurochir 1988;93:93-5.
77. Podnos YD, Anastasio P, De La Maza L, Kim RB. Cerebral phaeohyphomycosis caused by *Ramichloridium obovoideum* (*Ramichloridium mackenziei*): case report. Neurosurgery 1999;45:372-5.
78. Alkhunaizi AM, Amir AA, Al-Tawfig JA. Invasive fungal infection in living unrelated renal transplantation. Transplant Proc 2005;37:3034-7.
79. Rippon JW, Arnow PM, Larson RA, Zang KL. Golden tongue syndrome caused by *Ramichloridium schulzeri*. Arch Derm 1985;121:892-4.

