

متخصصین پوست و بیماری COVID-19 (۶)

مقاله ششم از سری مطالعات مروری در مورد بیماری کووید - ۱۹ در حالی چاپ می‌گردد که یکسال و نیم از پیدایش و تهاجم این ویروس می‌گذرد و همچنان مردم دنیا با آن درگیرند. در این شماره، آخرین یافته‌ها در مورد تظاهرات پوستی بیماری، تشخیص و درمان بیماری، سیر بیماری‌های پوستی و همچنین عوارض پوستی واکسن‌ها ارائه می‌گردد.

کلیدواژه‌ها: کووید - ۱۹، تظاهرات پوستی، واکسن

دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۰۵/۱۶ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۰۵/۳۰

پوست و زیبایی؛ تابستان ۱۴۰۰، دوره ۱۲ (۲): ۶۱-۷۴

دکتر زهرا بیگم موسوی

دکتر علیرضا فیروز

مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جذام، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

نویسنده مسئول:

دکتر زهرا بیگم موسوی

تهران، خیابان طالقانی، شماره ۴۱۵

پست الکترونیک:

moosavi.za@gmail.com

تعارض منافع: اعلام نشده است.

متخصصین پوست، همچنان به انتشار مرور گزیده مطالب منتشره با تأکید بر تظاهرات پوستی، در هر شماره از فصلنامه ادامه می‌دهیم. همانگونه که در شماره‌های پیشین اشاره شد، مطالب در هر شماره برگرفته از مقالات چاپ‌شده پس از شماره قبلی است.

تظاهرات پوستی بیماری

در ابتدای پاندمی، گزارشات چندانی از تظاهرات پوستی همراه یا مرتبط با بیماری مطرح نشد. اما به مرور توجه به ضایعات پوستی بیشتر شده و مقالاتی نیز در این مورد منتشر شد. امروز بشورات پوستی در فهرست تظاهرات این بیماری قرار دارند. مطالب منتشره در مورد مرفولوژی بشورات تقریباً یکسان هستند، به همین دلیل گروه‌بندی ضایعات همان‌گونه که در شماره‌های قبل آمده ممکن شده است. اما نکات مبهم بسیاری از جمله ارتباط با سیر بیماری، پاتوژنز، ارتباط زمانی ضایعات با سیر بیماری، تفکیک دقیق بشورات ناشی از ویروس و بشورات واکنشی به ویروس و داروها هنوز باقی است و بالاخره اینکه آیا این تظاهرات تشخیصی هستند یا خیر.

مقدمه

یکسال و نیم از تاخت و تاز ویروس عامل کووید - ۱۹ در جهان می‌گذرد. پژوهش‌های بی‌شماری در زمینه‌های درمانی، پیشگیری و واکسیناسیون، اپیدمیولوژی و غیره انجام شده که تا حدودی جنبه‌های مختلف این عفونت ویروسی را روشن کرده‌اند. کشورهای متعددی با میزان‌های متفاوت، واکسیناسیون را انجام داده‌اند. اما این ویروس از هر دری که رانده شود با موتاسیونی جدید از در دیگر وارد می‌گردد. همچنان جوامع بشری مستقیم و غیرمستقیم در زمینه‌های مختلف بهداشتی، اقتصادی و اجتماعی تحت تأثیر می‌باشند. براساس آمار پایگاه [worldmeter info corona 2021](http://worldmeter.info/corona/2021) تعداد ۲۰۶۹۵۸۱۵۰۲ نفر مبتلا و ۴۳۵۸۲۷۴ مرگ در دنیا اتفاق افتاده است. کشور ما هم درگیر این ابتلاست و ما روزانه شاهد ازدست‌دادن یا رنج بیماری و تبعات آن در هموطنان هستیم. با توجه به تظاهرات پوستی این بیماری که در مطالعات مختلف بین ۰٫۲٪ تا ۲۱٪ و گاه بیشتر گزارش شده است و اهمیت آگاهی از آن‌ها برای

اکنون در اینکه کووید - ۱۹ همراه با تظاهرات پوستی است شکی نیست. درصدهای متفاوتی، هم از همراهی کلی و هم از نظر تقدم یا همراهی و یا تأخر بشورات پوستی با بیماری ذکر شده است. اینکه درصدهای ذکر شده چقدر واقعی بوده و چرا طیف گسترده‌ای دارند به روش مطالعات و گروه مورد مطالعه برمی‌گردد. اشکال اغلب مطالعات مبتنی بر وب‌بودن آن‌هاست زیرا همه بخصوص سالمندان یا افراد بدحال و ناتوان امکان شرکت را ندارند^۱.

علی‌رغم تعداد زیاد مقالات، همگونی در نتیجه‌گیری‌ها اندک و سؤالات بی‌پاسخ همچنان باقی است. مثلاً در یک مطالعه از اروپا، ۱۰۲ بیمار کووید - ۱۹ ثابت شده از طریق PCR با ۴۲ بیمار بستری و منطبق از نظر سن و جنس و تست منفی برای کووید - ۱۹ مقایسه شدند. هر دو گروه تا ۴ هفته پی‌گیری شدند. در ۱۶٪ از بیماران مبتلا به کووید - ۱۹ و ۱۲٪ از گروه کنترل تظاهرات پوستی مشاهده شد. با توجه به معنادار نبودن اختلاف ($P=0.7$) بین دو گروه، نویسندگان معتقدند که آن‌گونه که تصور می‌گردد بسیاری از تظاهرات پوستی ارتباط مستقیمی با ویروس نداشته و بیشتر واکنشی هستند. در این میان واکنش‌های دارویی هم ممکن است در فهرست تظاهرات پوستی ناشی از ویروس قرار گیرند. البته این مطالعه در جمعیت کوچکی انجام شده است در حالی که اغلب مقالات منتشر شده، تظاهرات پوستی را پدیده مرتبط با این بیماری می‌دانند^۲.

به طوری که در یک بررسی برخط شامل ۱۱۵۴۶ نفر، ۱۷٪ از افراد با PCR مثبت، علائم پوستی را اولین تظاهر کلینیکی و ۲۱٪ تنها نشانه گزارش کردند. دو مورد بیمار در این بررسی گزارش شده که مبتلا به کووید - ۱۹ بدون علامت بودند اما تظاهرات پوستی به شکل کهیر واسکولیتی را نشان دادند. در این دو مورد سرولوژی و ایمونوهیستوکمیستری مثبت بود لذا گاه ممکن است تظاهرات پوستی مانند کوه یخ فقط بخشی

از اتفاقات پنهان ابتلا به ویروس را نشان دهد^۴. علی‌رغم افزایش اعتقاد به ارتباط ضایعات پوستی با کووید - ۱۹، ویژگی‌ها، انسیدانس و پاتوژنز آن‌ها هنوز مبهم است. در یک جمع‌بندی کلی، شش پترن در نمای پوستی این بیماری میتوان مطرح کرد که شامل ضایعات ماکولو پاپولر/موربیلی فرم، کهیری، وزیکولر، chilblain like، پتشی/پورپورا و لیویدوید می‌باشند. از نگاهی دیگر همین تظاهرات را می‌توان به دو دسته التهابی (ماکولو پاپولر/موربیلی فرم، کهیری، وزیکولر) یا واسکولر (chilblain like، پتشی/پورپورا، لیویدوید) تقسیم نمود^۵.

در یک مطالعه مروری Sharma و همکاران یافته‌های پوستی ۴۰۶ بیمار کووید - ۱۹ را بررسی کردند. آن‌ها ضایعات پوستی را از نظر مرفولوژی به ترتیب شیوع به ضایعات ماکولو پاپولر یا موربیلی فرم، ضایعات عروقی از جمله chilblain، شبیه به واریسلا، کهیرهای حاد و ضایعات اکرال تقسیم کردند. در این مطالعه در ۱۷ درصد موارد، بشورات پوستی تنها علامت بیماری بوده است. در برخی مطالعات chilblain یافته دیررس گزارش شده است. در مقایسه با سایر بیماری‌های ویروسی که با اگزانتهم و درگیری تنفسی همراه هستند، فقط ضایعات شبیه chilblain است که همراه با درگیری تنفسی به‌ندرت دیده می‌شود و شاید در افتراق کووید - ۱۹ از سایر بیماری‌های ویروسی کمک نماید^۶.

در یک مرور سیستماتیک، ۸۷ مقاله و ۸۹۵ بیمار بررسی شدند. شایع‌ترین تظاهرات پوستی به ترتیب اگزانتهم، ضایعات عروقی و کهیری بودند که اکثراً در ۴ هفته اول بیماری شروع می‌شدند. ضایعات لیویدوید بیشتر در فاز حاد و chilblain بیشتر در هفته ۲ تا ۴ ظاهر شده بودند^۷.

علاوه‌بر تفاوت در فراوانی و تقدم و تأخر بروز ضایعات پوستی کووید - ۱۹ در مطالعات مختلف، به نظر می‌رسد که فراوانی تظاهرات پوستی در مناطق

انژیوزنسیس و حالت هایپر کواگولاسیون می باشند. پتشی و پورپورا کمتر گزارش شده اند. واسکولیت IgA شایع ترین واسکولیت همراه با کووید - ۱۹ است. لیویدورتیکولاریس ناشایع ترین تظاهر است و روی تنه، فلکسورها، پشت دست ها و در افراد پیر بیشتر دیده می شوند. پورپورای شبکه ای که روی اندام ها و باسن دیده می شوند نادر هستند. علائم واکنشی مانند اریتم مولتیفرم، ۲ تا ۳ هفته پس از شروع علائم کووید معمولاً ظاهر می شوند^{۱۱}.

موارد گزارش شده ای از تظاهرات پوستی منطبق با بیماری های شناخته شده هست. مانند لیکن پلانوس که گزارشات اندکی از این بیماری همراه با درگیری مخاطی به دنبال ابتلا به کووید - ۱۹ انتشار یافته است. پاتوژن دقیق لیکن پلانوس هنوز مشخص نیست اما به نظر می رسد که آنتی ژن ویروس هایی مانند HCV در تحریک لنفوسیت ها و تغییرات در پوست نقش داشته باشند. شاید ویروس SARS-CoV 2 هم، چنین نقشی ایفا نماید^{۱۲}.

همچنین تاکنون دو مورد ضایعات شبیه به سارکوییدوز گزارش شده است. مورد اول به صورت ندول های زیرجلدی ۳ هفته پس از تشخیص کووید - ۱۹ ظاهر شده و مورد دوم به صورت اسکارسارکوئیدوز یک ماه پس از تشخیص کووید - ۱۹ بر روی زانو و نیز محل تزریق بوتولینوم توکسین (که سه ماه قبل تزریق شده بود) بود. تست RT-PCR در همه ضایعات منفی بود. آسیب شناسی یافته های گرانولومای سارکوییدی را نشان داد^{۱۳}.

ضایعات شبیه به پیتیریازیس رزه، ۳ تا ۷ روز پس از علائم بیماری ظاهر می شوند. از دیگر بیماری ها که به ندرت به دنبال ابتلا به کووید - ۱۹ دیده شده اند، Grover، اریتم ندوزوم و گرانولوم انولار می باشند. در بیماری گرانولوم آنولاره بعضی ویروس ها مانند اپشتاین بار را در پاتوژن دخیل می دانند. ممکن است ویروس SARS Cov-2 نیز چنین نقشی ایفا نماید.

مختلف دنیا متفاوت باشند. مثلاً ضایعات عروقی در رنگین پوست ها در مقایسه با سفیدپوستان نادر است. گروهی در هندوستان مطالعه ای روی متخصصین پوست مبتلا به کووید - ۱۹ انجام دادند با این هدف که این افراد دقیق تر و صحیح تر ضایعات پوستی را بیان می کنند. حدود ۱۸٪ علائم موکوکتانفوس داشتند^{۱۱}.

تظاهرات پوستی را تنها یافته مطرح کردند. یافته های مخاطی شامل گلوستیت، پاپیلیت و کمتر زخم و ضایعات غیراختصاصی بودند. در این مطالعه و مطالعه ای در برزیل، تظاهرات واسکولیتی ناشایع بود^۸.

در یک مطالعه روی ۱۶۴ بیمار مثبت از نظر کووید - ۱۹ در مکزیک، شایع ترین تظاهرات پوستی کهیر، بثورات ماکولوپاپولر، ضایعات شبیه به واریسلا و پرنیو بوده اند که شبیه به یافته های مطالعات مشابه از سایر نقاط می باشد. اهمیت این بررسی در این است که کشور مکزیک جمعیت نسبتاً خالصی از جهت قومی و نژادی دارد^۹.

علت ایجاد ضایعات پوستی در این بیماری هنوز به صورت دقیق مشخص نیست. برخی ممکن است واکنش به حضور ویروس بوده و در بیماری های ویروسی دیگر و حتی شرایط غیرعفونی نیز دیده شوند و برخی ممکن است با مکانیسم هایی دیگر ایجاد شوند. ضایعات عروقی و بخصوص chilblain-like احتمالاً از دسته دوم باشند. در یک مطالعه روی ۴۰ بیمار مبتلا به کووید - ۱۹ و دارای ضایعات chilblain-like، علاوه بر مطالعات سرولوژی و بیولوژیک، از راه تحریک بافتی میزان تولید اینترفرون بررسی و با افراد بدون ضایعات chilblain-like مقایسه شد. میزان اینترفرون آلفای تولید شده افزایش قابل توجهی در بیماران با ضایعات chilblain-like داشت. از نظر نویسندگان، احتمالاً ضایعات chilblain-like در این پاندمی، به علت تظاهر تیپ ۱ اینترفرونوپاتی ناشی از این ویروس ایجاد می گردد^{۱۰}.

مکانیسم های محتمل دیگر در ایجاد این ضایعات بی نظمی ایمنی، واسکولیت، ترومبوز عروقی،

آنژیو بولوزا و انگولار کیلیتیس می‌باشند.^{۱۱} تظاهرات پوستی کووید - ۱۹ در کودکان

در ابتدای شروع پاندمی تصور می‌رفت که کودکان به‌ندرت مبتلا می‌شوند اما با گذشت زمان همچنان که اثرات متنوع ویروس اشکار می‌گشت، جمعیت مبتلای جوان و کودک رو به افزایش رفت. با این وصف هنوز مطالعات کنترل‌شده در مورد کودکان تقریباً انجام نشده است. در اسپانیا ضایعات پوستی در ۵۰ کودک بستری‌شده به دلیل این بیماری، طی حدود ۶ ماه، بررسی شدند. ۲۱ نفر از ۵۰ بیمار هنگام بستری، ضایعه پوستی داشتند. ۱۸ نفر، ضایعات ماکولوپاپولر، ۱۷ نفر احتقان ملتحمه و ۹ نفر لب‌های قرمز و متورم یا زبان توت‌فرنگی داشتند. ۱۸ بیمار شامل معیار سندرم التهابی مالته سیستم می‌شدند. در این مطالعه مشاهده شد که بیمارانی که هنگام بستری اگزانتهم یا هایپرمی ملتحمه داشتند، احتمال نیاز به بستری‌شدن آن‌ها در بخش مراقبت‌های ویژه بیشتر بود.^{۱۹}

از سوی دیگران شرایط قرنطینه از دستاوردهای مهم پاندمی اخیر است و با طولانی‌شدن آن عوارض مختلف جسمی و روانی آن بروز روزافزونی دارد. چاقی و استریای ناشی از آن و همچنین تریکوتیلومانیای در اثر فشارهای روانی، دو یافته رایج در مطالعه‌ای در ترکیه بوده است. در یک گروه ۴۶۰ نفره جوان، میزان تریکوتیلومانیای یک و نیم برابر شرایط غیر پاندمی بود. هرچه پاندمی طولانی‌تر گردد باید انتظار عوارض بیشتری از بی‌حرکتی و چاقی و مشکلات روانی داشت و برای آن‌ها از قبل برنامه‌ریزی کرد.^{۲۰}

عوارض پوستی ناشی از ابزارهای حفاظتی

میکروبیوتای پوست تحت تأثیر ژنتیک یا عوامل خارجی مانند pH، حرارت و رطوبت قرار می‌گیرند. وجود ماسک در ناحیه تنفسی تغییراتی از نظر دما و رطوبت در ناحیه ایجاد می‌کند. جنس ماسک (مواد طبیعی مانند نخ یا ابریشم یا مواد سنتتیک مانند پلی‌استر) نیز در ایجاد تغییر مؤثر است.^{۲۱}

هم‌چنین درگیری دهانی و چشمی مانند بسیاری از بیماری‌های ویروسی دیگر گزارش شده است. درگیری چشم شامل کونژنکتیویت و دیسکرومیای پری‌اربیتال می‌باشد.^{۱۱،۱۴،۱۵}

تظاهرات ناخنی

در مورد تغییرات ناخنی در ابتلا به کووید - ۱۹ مطالب اندکی چاپ شده است. در یک بررسی روی ۶ مورد بیمار با سن متوسط ۵۳ سال، تغییرات ناخنی از ۲ روز تا ۹۸ روز پس از ابتلا مشاهده شدند که شامل red half-moon, Beau's line، onychomadesis و distal orange discoloration بود. این بیماران درمان دارویی می‌گرفتند و سابقه بستری‌شدن نیز داشتند.^{۱۶}

تظاهرات دهانی

اولین علامت شناخته‌شده، اختلال چشایی بود. به‌تدریج تظاهرات دهانی متنوعی گزارش شد که شامل اولسر، اروزیون، وزیکول، تاول، پوسچول، فیشر، زبان بدون پایی، ضایعات ماکولوپاپولر اریتماتو، مناطق سفیدرنگ، کراست هموراژیک، نکروز، پتشی، تورم و خونریزی خودبه‌خود بود. محل‌های شایع به‌ترتیب زبان و سپس لب و کام بوده‌اند. بیماران با سن بالاتر و بیماری شدیدتر، ضایعات دهانی وسیع‌تر و شدیدتر داشتند. عفونت ثانویه، ایمونوسوپرسیون و واسکولیت زمینه‌ساز درگیری دهان می‌تواند باشد.^{۱۷}

از تظاهرات مخاطی دیگر، کاندیدیازیس دهانی است که در چند مطالعه به آن اشاره شده و از روز اول تا ۳۰ روز پس از شروع علائم مشاهده شده است. بیش از ۹۰٪ این بیماران، بیماری‌های زمینه‌ای داشته‌اند. هنوز مطالعه‌ای که بتواند مشخص کند کاندیدیای دهانی به دلیل وجود ویروس ایجاد شده یا ناشی از داروهای مصرفی بیماران و بیماری‌های زمینه‌ای ایشان است، در دست نیست.^{۱۸}

سایر ضایعات دهانی گزارش‌شده ضایعات هرپسی، واسکولیتی، موکوزیت، پریو دنتال نکروزان، شبیه به

از سامانه‌های ثبت بیماری، ۷۶۶۳ بیمار مبتلا به کووید - ۱۹ بستری و بدون سابقه سرطان و گروه مشابه منطبق از نظر سن و جنس که سابقه سرطان‌های BCC و SCC و ملانوم را داشتند، طی یک سال مقایسه نمودند. بیمارانی که سابقه سرطان داشتند از نظر مرگ و میر و نیاز به لوله‌گذاری به‌طور معناداری شرایط بهتری داشتند. در این مطالعه وضعیت بیماران سرطانی در هنگام بررسی از نظر عواملی مانند رمیشن یا بهبودی، درمان‌های دارویی یا غیردارویی مرتبط ذکر نشده است و از طرف دیگر شرایط بیماران سرطانی پوست در سه بیماری فوق یکسان نیست مثلاً میزان نیاز فرد مبتلا به BCC به شیمی‌درمانی یا رادیوتراپی با ملانوم بسیار متفاوت است. البته BCC که شایع‌ترین سرطانی پوستی است سیر ملایم و بهتری از دو نوع دیگر دارد. باید بپذیریم که این ارتباط همچنان مبهم بوده و نیاز به بررسی‌های محکم‌تری برای نتیجه‌گیری دارد.^{۲۳}

بیماری‌های اتوایمیون: ظهور بیماری‌های اتوایمیون به‌دنبال عفونت‌های ویروسی و واکنش‌های شناخته شده است. دکتر Kolivars معتقد است که میکروآنژیوپاتی و تظاهرات واسکولار کووید - ۱۹ به‌دلیل واکنش‌های ایمنولوژیک به ویروس است. سیتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند IL6 و IFN تیپ ۱ که هم در پاتوژنز کووید - ۱۹ و هم در بیماری‌های اتوایمیون مانند شوگرن و SLE نقش دارند، ممکن است توجیهی برای این یافته‌ها باشند.^{۲۴}

بیماری بهجت: برای بررسی سیر بیماری بهجت در دوران پاندمی، مطالعه‌ای روی چند بیمار صورت گرفته که با ۱۰ میلی‌گرم روزانه پردنیزولون و داروهای بیولوژیک درمان می‌شدند. سیر بیماری کووید - ۱۹، شدت آن و ریسک ابتلا تفاوت نداشت لذا به‌نظر می‌رسد مصرف دوز کم کورتیکواستروئید بلامانع باشد.^{۲۵}

آلوپسی آندروژنتیک: برای اینکه پروتئین زایده ویروس وارد سلول میزبان گردد، نیاز به پروتئاز داخل ممبرانی سرین ۲ (TMPR ss2) دارد. دیده شده

Maskne، اصطلاح رایج ضایعات ناشی از استفاده از ابزارهای حفاظتی، در واقع شامل چندین درماتوز است. ابزارهای حفاظتی نیز شامل ماسک‌های جراحی، سایر انواع ماسک‌ها، عینک‌های مخصوص و شیلد می‌باشند. علی‌رغم فراوانی Maskne، آمار دقیقی از شیوع آن در دسترس نیست. در مطالعه‌ای در تایلند ۵۴٪ کارکنان بهداشتی درمانی دانشگاهی از ۸۳۳ مرکز، بروز آن را گزارش کرده‌اند. براساس شواهد موجود، شایع‌ترین درماتوزها آکنه و درماتیت تماسی بوده‌اند، اما درماتیت آلرژیک، درماتیت سبورئیک، رزاسه، کهپرو فولیکولیت نیز از موارد نسبتاً شایع هستند. به‌طور کلی شرح‌حال قبلی بیمار و بهبود ضایعات با عدم استفاده از وسایل حفاظتی و ایجاد ضایعات جدید در محل پوشش ما را به تشخیص Maskne می‌رساند. جهت پیشگیری، شست‌وشوی روزانه با شوینده‌های ملایم، استفاده از امولینت نیم ساعت قبل از پوشش، استفاده از چسب سیلیکونی روی بینی و چانه و استفاده از باربرهای سیلیکونی قبل از پوشش توصیه می‌شود. علاوه بر آن رعایت دقیق بهداشت دهان و دندان و استراحت حفاظتی (به این صورت که براساس شرایط به فواصل ماسک یا سایر وسایل برداشته شوند) نیز کمک‌کننده است. در صورت بروز هر کدام از درماتوزها، درمان‌های رایج آن‌ها را می‌توان تجویز نمود.^{۲۲}

بیماری‌های پوستی و کووید - ۱۹

سرطان‌ها: آیا سیر بیماری کووید - ۱۹ در افرادی که مبتلا به سرطان بوده یا هستند تغییری دارد؟ در پاسخ به این سؤال دو نظریه مطرح شده است؛ گروهی معتقدند که به دلیل ضعف ایمنی و عوارض درمان، سیر بیماری بدتر است و عده‌ای برعکس ضعف ایمنی را باعث کاهش اثر طوفان سیتوکاینی دانسته و سیر بهتری را پیش‌بینی می‌نمایند. مطالعات بالینی در پاسخ به این سؤال اندک و ضعیف بوده‌اند. Raiker و همکارانش سعی در یافتن ارتباط بین سیر بیماری کووید - ۱۹ و سرطان پوست داشته‌اند. آن‌ها با استفاده

فعالیت گیرنده اندروژن ممکن است سیر بیماری کووید - ۱۹ را تشدید نماید. مطالعاتی نیز این نتیجه‌گیری را تأیید نموده‌اند اما ترابی و همکاران در مطالعه‌ای بر روی ۱۱۶ بیمار بستری ثابت‌شده کووید - ۱۹، رابطه بین آندروژنتیک آلپویشی و شدت بیماری را بررسی کردند و پارامترهایی مانند میزان مرگ‌ومیر، نیاز به I.C.U و لوله‌گذاری را مقایسه کردند. این گروه رابطه‌ای بین آلپویشی آندروژنتیک و شدت بیماری نیافتند.^{۲۶}

پیتیریازیس روبرا پیلاریس: یک مورد گزارش تاکنون از تظاهرات شبیه به پیتیریازیس روبرا پیلاریس در تنه و کف دست و پا گزارش شده است. بیمار قبل از تظاهرات پوستی به جز تب یافته دیگری نداشت. تست نازوفارنگس PCR مثبت بود. در بیماری پیتیریازیس روبرا پیلاریس بخصوص نوع جوانان آن، عفونت‌ها به‌عنوان عامل محرک ذکر شده‌اند. اینکه در این بیماری کووید - ۱۹ محرک بروز بیماری پوستی شده یا اینکه این بثورات از تظاهرات پوستی بیماری ویروسی است معلوم نیست.^{۲۷}

ویتیلیگو: ویتیلیگو نیز از بیماری‌هایی است که سیستم ایمنی در ایجاد آن نقش دارد و در مواردی لازم است این بیماران داروهای ایمونوسوپرسیو دریافت کنند. با توجه به اینکه سیستم ایمنی این بیماران در برابر بیماری‌های عفونی کارآمدی شبیه به افراد نرمال دارد، خود بیماران در ریسک بالاتری از ابتلا نیستند. در دوره پاندمی توصیه Rodrigues و همکاران استفاده از داروهای موضعی است و فتوترپی بهتر است یا در منزل انجام گیرد یا فاصله جلسات طولانی‌تر گردد. در نوع پیشرونده استفاده از مینی‌پالس درمانی مانند بتامازون ۲ تا ۵ میلی‌گرم دو روز در هفته بلامانع است. بهتر است از فتوترپی صورت یا اگزایمر اجتناب گردد. استفاده از متوترکسات یا آزاتیوپرین نیز بلامانع است. اگر بیماری تست مثبت یا علائم کووید - ۱۹ را داشت بهتر است داروهای ایمونوسوپرسیو تا بهبودی قطع گردد. به‌نظر میرسد JAK inhibitors داروهای

مطمئن‌تری باشند اما در حال حاضر اطلاعات کافی در دست نیست.^{۲۸}

مصرف داروها: در مورد شروع داروهای بیولوژیک در دوره پاندمی نگرانی‌هایی هست. برخی پیشنهاد می‌دهند که چنانچه بیماری علائم تنفسی یا بویایی و چشایی پیدا کرد، تجویز را به تعویق بیندازند، هرچند تا به امروز نشانه‌ای از وخیم‌تر شدن سیر بیماری وجود ندارد. همین نگرانی در مورد افراد بدون علامت یا کسانی که تست منفی کاذب دارند هم مطرح است.^{۲۹}

گایدلاین کنونی EADV در مورد استفاده از بیولوژیک‌ها در درمان بیماری‌های پوستی در دوران پاندمی، توصیه به استفاده از آن‌ها و ادامه درمان در افراد بدون علامت و با تست منفی و به تأخیرانداختن تجویز در بیمارانی که تست مثبت یا علائم کلینیکی دارند، می‌نماید.^{۳۰}

ایزوترتینوئین نیز از داروهای است که برای بیماری شایع آکنه بسیار به‌کار می‌رود و از ابتدای پاندمی به دلیل عارضه خشکی مخاط مورد ظن بود که شاید ریسک ابتلا به کووید - ۱۹ را افزایش دهد. اما چون این دارو در عین حال نمایش گیرنده ACE2 را کاهش می‌دهد، با اثر ایمونومدولاتوری می‌تواند نقش حفاظتی نیز داشته باشد. در یک مطالعه ۳۰۲ بیمار که ایزوترتینوئین مصرف می‌کردند و ۳۲۹ نفر بیمار که فقط داروهای موضعی استفاده می‌نمودند و از نظر جنس و سن منطبق بودند به مدت حدود ۵ ماه پیگیری شدند که نهایتاً از نظر آماری اختلاف معناداری بین این دو گروه از نظر ابتلا به کووید - ۱۹ وجود نداشت لذا احتمالاً در دوره پاندمی می‌توان این دارو را استفاده نمود.^{۳۱}

اثرات روانی کووید - ۱۹

در یک مطالعه، در امریکا، تأثیرات پاندمی روی رزیدنت‌های پوست، بررسی شد. این رزیدنت‌ها پرسشنامه‌هایی بدون نام را پر نمودند. پرسش‌نامه ۲۶ سؤاله برای ۵۹۷ رزیدنت ارسال شد که ۱۴۴ نفر

ثابت شده و با شدت خفیف بیماری در دو گروه انجام دادند که نشان داد ایورمکتین به مدت ۵ روز با دوز روزانه ۳۰۰ میکروگرم بر کیلوگرم وزن بدن، پس از ۲۱ روز، اختلاف معناداری از نظر سیر بیماری ایجاد نمی‌کند.^{۳۶}

از داروهای دیگر مورد بحث، استاتین‌ها هستند. از آنجا که این داروها خواص ضد ترومبوز و پایین‌آورنده کلسترول دارند، ممکن است در کاهش ریسک وقایع ترومبوتیک و کاردیو واسکولار طی کووید - ۱۹ مفید باشند. از طرف دیگر در برخی مطالعات دیده شده که ریسک ابتلا به عفونت را افزایش می‌دهند لذا استفاده از آن‌ها موافقین و مخالفین دارد. برخی در صورت مصرف قبلی، ادامه آن‌را توصیه می‌کنند و برخی نیز مصرف آن‌ها را فقط در افراد چاق و مسن مبتلا جایز می‌دانند.^{۳۷}

در یک مطالعه متاآنالیز ۱۴۴۴۶ بیمار بررسی شدند. این مطالعه کاهش مرگ و میر را در افرادی که استاتین مصرف می‌کردند و بستری شدند نشان داد که این کاهش همراهی معنی‌داری با سن، جنس، دیابت و پرفشاری خون نداشت لذا نویسندگان معتقدند که مصرف استاتین‌ها باعث کاهش مرگ و میر ناشی از کووید - ۱۹ می‌شود.^{۳۸}

داروی Masitinib که یک JAK inhibitor است، مراحل آزمایشگاهی روی حیوان را برای درمان کووید - ۱۹ می‌گذراند و تأثیر آن در کاهش بار ویروسی بسیار امیدوارکننده بوده است.^{۳۹}

یکی دیگر از داروهای مورد بحث آزیترومایسین است. در یکی از مطالعات اخیر، ۲۶۳ مبتلا به کووید - ۱۹، به دو گروه تصادفی تقسیم شدند. یک گروه آزیترومایسین و گروه دیگر دارونما دریافت نمودند. پس از ۱۴ روز هیچ تفاوتی از نظر سیر بیماری دیده نشد. نویسندگان اعتقاد دارند که آزیترومایسین در این بیماری تأثیری ندارد.^{۴۰}

پاسخ دادند. نتیجه مطالعه نشان داد که بیماری کووید - ۱۹، اثرات روانی مختلفی روی آن‌ها داشته است. ۲۳٪ علائم خستگی، ۷٪ افسردگی و ۱۸٪ اضطراب را داشتند ولی اکثر آن‌ها اضطراب از ابتلا به بیماری و همچنین نگرانی از آینده کاری مبهم را مطرح کردند. این مطالعه گروه مقایسه نداشت و افراد کمی در پرکردن فرم‌ها مشارکت نمودند.^{۳۲}

اثرات روانی ناشی از بیماری و تغییرات سبک زندگی با ازمان تاخت و تاز ویروس جدی‌تر و فراگیرتر می‌شود. در یک بررسی در امریکا میزان مشکلات روانی و بخصوص تمایل به خودکشی، در دختران ۱۲ تا ۱۷ سال، ۳۷ برابر بیش از زمان مشابه سال قبل بود.^{۳۳}

تشخیص

آیا تست‌های آنتی‌ژن سریع در افراد نزدیک به موارد ابتلا دقیق هستند؟ در ۴۲۷۴ فرد نزدیک به بیمار و بالای ۱۶ سال و بدون علامت، تست سریع آنتی‌ژن و تست RT-PCR مقایسه شدند. حساسیت دو تست سریع (Roche Diagnostics) Biosense و Veritor (Beckton Dickinson) در نزدیکان بیماران پس از پنج روز از تماس با مورد مثبت بیش از ۶۰٪ و وقتی علائم شروع می‌شد بیش از ۸۵٪ بود.^{۳۴}

پالس اکسی‌متری وسیله‌ای در دسترس است و ممکن است افرادی با علائم مشکوک از آن به‌عنوان وسیله تشخیصی استفاده نمایند یا روند درمان را در منزل پیگیری نمایند. این روش هرچند کمک‌کننده است اما در تفسیر آن به مصرف داروها باید دقت نمود. مثلاً داپسون از داروهایی است که می‌تواند باعث کاهش اشباع اکسیژن خون بشود.^{۳۵}

درمان

پروتکل‌های مختلفی برای درمان شدت‌های مختلف بیماری ارائه شده‌اند اما هنوز اثربخشی برخی از این داروها مشخص نیست. از جمله این داروها ایورمکتین است. اخیراً مطالعه‌ای مقایسه‌ای روی ۴۷۶ نفر بیمار

واکسن‌ها

آمارهای مختلفی از واکنش‌های پوستی به واکسن‌ها منتشر شده است. در یک مطالعه از ۳۱۷۰ پرسنل که واکسن فایزر دریافت کرده‌اند، ۲۹ مورد دچار عوارض ملایم و ۳۸٪ واکنش‌های پوستی داشته‌اند. شوک آنافیلاکسی در ۲۱ نفر از ۱۱۰۱ نفر مشاهده شد که ۱۷ نفر سابقه قبلی از واکنش‌های آلرژیک را می‌دادند. وجود تظاهرات پوستی دلیلی بر عدم تزریق دوز دوم نیست.^{۴۱}

در یک مطالعه با جمعیت کوچکتر، ۴۱۴ پرسنل بهداشتی واکسینه شده بررسی شدند. ۸۳٪ با واکسن مدرنا و ۱۷٪ با واکسن فایزر واکنش‌های پوستی نشان داده‌اند. ۲۱٪ فقط پس از دوز اول، ۶۳٪ فقط پس از دوز دوم و ۱۶٪ پس از هر دو دوز واکنش نشان دادند. شایع‌ترین یافته‌ها، کهیر، واکنش‌های تأخیری موضعی، راش موربیلی‌فرم و اریتروملاژیها بود. از واکنش‌های کمتر شایع، تورم محل تزریق فیلر، پرنیو، chilblain، واریسلا زوستر، هرپس سیمپلکس و بشورات شبیه به پیتیریازیس رزه بود. در ۴ کودک شیرخوار که مادران شان واکسینه شده بودند نیز تظاهرات پوستی مشاهده شد. نویسندگان اظهار می‌دارند که اغلب واکنش‌ها طی چند روز و با استفاده از مسکن، آنتی‌هیستامین یا استروئید موضعی بهبود یافته‌اند. تورم صورت به‌دنبال تزریق فیلر با بیماری‌های ویروسی و تزریق واکسن انفلونزا قبلاً گزارش شده است. واکنش به دوز اول کنتراوندیکاسیون تزریق دوز دوم نیست.^{۴۲}

در یک مطالعه دیگر، واکنش موضعی به واکسن مدرنا به‌صورت خارش، درد و پلاک‌های اریتماتو مشاهده شده است. در ۱۶ نفر که دوز دوم مدرنا را دریافت کردند، واکنش‌های تأخیری که ۲ تا ۱۲ روز پس از تزریق ایجاد می‌شدند، از نظر آسیب‌شناسی بررسی شدند. تغییرات شامل انفیلتراسیون اطراف عروقی لنفوسیت و ائوزینوفیل بود که با واکنش

هایپرسنسیتیویته منطبق است. واکنش‌های تأخیری که COVID arm نام گرفته‌اند کنترا اندیکاسیون تزریق بعدی نیستند. این واکنش‌ها در محل تزریق یا نزدیک به آن اتفاق می‌افتند.^{۴۳}

در بررسی‌ها روی جمعیت‌های بزرگ عوارض جدی به‌ندرت گزارش شده است. در مطالعه روی ۲۸۲۱۰۳ نفر که دوز اول فایزر و ۲۸۲۰۷ دوز دوم فایزر و ۳۴۵۲۸۰ نفر که دوز اول استرازنکا را دریافت کرده بودند، عوارض سیستمیک عمدتاً شامل سردرد، خستگی، لرز، اسهال، تب، آرتراژیها، میالژیها و تهوع بودند. علائم موضعی شامل قرمزی، درد، تورم، کبودی، خارش، گرما و لنفادنوپاتی اگزیلر بود. عوارض سیستمیک مجموعاً پس از دوز اول فایزر در ۱۳/۵٪ و پس از دوز دوم در ۲/۲٪ و پس از دوز اول استرازنکا در ۳۳/۷٪ مشاهده شد. علائم موضعی پس از دوز اول فایزر در ۷/۲٪ و پس از دوز دوم آن در ۶۸/۵٪ و پس از دوز اول استرازنکا در ۵۸/۷٪ گزارش شد. واکنش‌های آلرژیک شامل، سوزش پوست، قرمزی و تورم صورت و لب‌ها پس از دوز اول فایزر در ۱/۱٪ و دوز دوم در ۱/۷٪ و پس از دوز اول استرازنکا در ۲/۳٪ دیده شد.^{۴۴}

از واکنش‌های گزارش شده دیگر، اتفاقات عروقی است که از چند کشور گزارش شده است. یک شرکت هندی دو سوم واکسن‌های (استرازنکا) COVID-19 chAdoxIn مورد درخواست کانادا را می‌سازد. از آنجا که واکنش‌های عروقی به این واکسن اغلب در سنین بین ۲۰ تا ۵۰ سال اتفاق افتاده است، تزریق واکسن را برای سنین بالای ۵۵ سال مجاز دانستند اما سه مورد ترومبوز عروقی مشاهده شد که با IVIG درمان شدند. موارد گزارش شده شامل ترومبوزهای شریانی و وریدی (هر دو) است.^{۴۵}

گزارشاتی متفاوت از ترومبوز سینوس وریدی سربرال به‌دنبال واکسن‌های اکسفورد/ استرازنکا از اروپا و امریکا دریافت شده که منجر به توقف یا برگرداندن این واکسن‌ها شده است.^{۴۶}

ایمنی پس از دز دوم فایزر برای الف ۹۳/۷٪ و برای دلتا ۸۸٪ و پس از استرازنکا ۷۴/۵٪ برای آلفا و ۶۷٪ برای دلتا گزارش شد^{۴۹}.

ایمنی طبیعی تا چه حد مانع از عفونت مجدد است؟ معلوم نیست. گزارشاتی از ابتلای مجدد به خصوص در پرسنل درمانی ارائه شده است. در جامعه چطور؟ Vitale در ایتالیا ۱۳۴۹۶ بیمار مبتلا را پی‌گیری کردند و ریسک عفونت مجدد را ۱٪ در مقابل ۱۵٪ ابتلا در افراد غیرمبتلا به‌دست آوردند. به‌نظر می‌رسد عفونت مجدد بسیار نادر است و ایمنی طبیعی از نگاه این نویسندگان تا یک سال کارآمدی دارد^{۵۰}.

آیا کسانی که مبتلا شده‌اند واکسن بزنند؟ ایمنی طبیعی همراه با ایمنی ناشی از واکسن قوی‌تر از ایمنی ناشی از هر کدام به‌تنهایی است و ایجاد ایمنی جمعی در اثر بیماری نیز فرایندی پرعارضه، دردناک و زمان‌بر است. از طرف دیگر معلوم نیست ایمنی طبیعی با همه انواع جهش‌یافته مقابله کند. هرچند در بعضی مطالعات تا ۹۰ روز پس از ابتلا میزان آنتی‌بادی قابل توجه علیه ویروس در خون اندازه‌گیری شده است اما توصیه می‌شود که مبتلایان نیز واکسینه گردند^{۵۱}.

نحوه ادامه درمان بیماری‌های پوستی حین واکسیناسیون

سازمان غذا و داروی کشورمان اخیراً دستورالعملی جهت بیماران ایمونوسوپرسیو و خاص ارائه داده است. این دستورالعمل براساس تجربیات به‌دست‌آمده از واکسن فایزر تهیه شده است. در این دستورالعمل تأکید شده که بهتر است در مورد سایر واکسن‌ها نیز مطالعاتی صورت گیرد. به هر حال پزشکان براساس شرایط بیمار و توجه به منافع و مضار واکسیناسیون خود تصمیم بگیرند. با این حال به‌نظر می‌رسد در هر شرایطی توصیه‌های ارائه‌شده اغلب قابل استفاده است.

براساس این دستورالعمل، اکثر داروها حین واکسیناسیون قابل مصرف می‌باشند و نیازی به تغییر

تزریق واکسن فایزر در کودکان زیر ۱۲ سال در زمان چاپ مقاله مجوز نداشته است. هرچند اغلب کودکان بیماری را بدون علامت یا خفیف مبتلا می‌شوند اما تعداد کودکان مبتلا و فوت‌کرده کم نیست و از سویی دیگر کودکان بدون علامت، ممکن است بیماری را به افراد زیادی منتقل نمایند. کارآزمایی بالینی نوزادان بالای ۶ ماه شروع شده که نتایج آن تا حداقل یک سال دیگر مشخص می‌شود. در هر صورت ضروری است که کودکان نیز واکسینه شوند^{۴۷}.

آیت‌اللهی و همکاران در یک مطالعه مروری به بررسی عوارض پوستی واکسیناسیون پرداخته‌اند. اکثر عوارضی که تاکنون گزارش شده‌اند مربوط به واکسن‌های مدرن و فایزر است زیرا این دو واکسن، اولین واکسن‌های مجاز بوده‌اند و روی جمعیت زیاد و در مواردی بیش از یک بار استفاده شده‌اند. واکنش‌های پوستی موضعی و در محل تزریق یا در سایر نقاط بدن به اشکال مختلف دیده شده است. نکته قابل توجه اینکه بسیاری از واکنش‌های پوستی غیرموضعی به تظاهرات پوستی ابتلا به خود ویروس شباهت دارند مانند کهیر، راش‌های موربیلی‌فرم و یا وزیکولر، زوستر، واسکولیت، پرنیو، chilblain-like، و پیتیریازیس رزه. علاوه بر تورم، قرمزی یا خارش محل تزریق، تورم و قرمزی در اندام‌های چپ، صورت و اریتم در هر دو پا گزارش شده است. آنژیوادم، ملالژیا، درماتیت تماسی از سایر موارد گزارش شده هستند. همچنین برانگیخته‌شدن درماتیت اتوپیک، بروز مجدد رادیودرماتیت و اریتم مالتی‌فرم به‌دنبال تزریق واکسن مشاهده شده‌اند اما در کل عوارض گذرا بوده و عوارض جدی به‌ندرت گزارش شده‌اند^{۴۸}.

برای بررسی اثر واکسیناسیون بر روی ویروس دلتا، مطالعه‌ای روی ۴۲۷۲ نفر مبتلا به واریانت دلتا و ۱۴۱۸۳۷ بیمار مبتلا به آلفا صورت گرفت که نشان داد اختلاف اندکی پس از تزریق دو دز واکسن‌های فایزر و استرازنکا بین تأثیر آلفا و دلتا وجود دارد:

دوز یا قطع موقت ندارند به جز مواردی که در جداول

جدول ۱: واکسیناسیون کووید - ۱۹ در شرایط خاص برای بیماران

بیماران	واکسیناسیون
ابتلا به کووید	خفیف: ۴-۶ هفته پس از بهبودی شدید: ۱۰-۴ هفته پس از بهبودی
ابتلا به حساسیت‌های دارویی، واکسن‌ها، غذا، آسم و آلرژی	واکسیناسیون انجام گردد.
حساسیت شدید (آنافیلاکسی) به دارو، غذا و سایر واکسن‌ها	واکسن تزریق نگردد.
پلاسمادرمانی	۴ هفته پس از پلاسمادرمانی پس از صبحانه واکسن تزریق گردد.
اقدامات جراحی	واکسیناسیون ۲ هفته قبل از جراحی انجام شود.
استروئید استنشاقی	نیاز به کاهش دوز ندارد.

زیرآمده است^{۵۲}.

جدول ۲: واکسیناسیون کووید - ۱۹ در بیماران که داروهای سیستمیک مصرف می‌کنند.

توضیحات	داروها
۴ هفته قبل یا ۸-۴ هفته پس از شروع دارو	ریتوکسی ماب
حداقل دو هفته قبل یا بعد از مصرف دارو واکسیناسیون انجام نگردد.	متو ترکسات
۳ ماه پس از تجویز دارو	آلمتوزوماب
۳ ماه پس از تجویز دارو	کلادریبین
نیاز به قطع درمان نیست	فینگولیمود
شواهدی مبنی بر کاهش پاسخ‌دهی وجود ندارد. نیاز به قطع درمان نیست	استات، گلاتیرامر، فلونامیاد، تری‌دی‌متیل فومارات، اینترفرون بتا، ناتالیزوماب
۶ ماه پس از پیوند	پیوند استخوان
در صورت امکان براساس شرایط بیمار، دوزهای بیش از ۷/۵ میلی‌گرم در روز (معادل پردنیزولون) تا ۶ هفته پس از واکسیناسیون به تعویق بیفتد	کورتیکواستروئید
در روز شیمی‌درمانی واکسن دریافت نشود. (بیماران با مشکلات خونریزی و انعقاد) در صورت پلاکت بالای ۲۱ هزار، واکسن عضلانی دریافت کنند. در بیماران نوتروپنیک تا زمان دستیابی به ANC > 1000 بدون تزریق G-CSF واکسیناسیون به تأخیر افتد.	داروهای سیتوتوکسیک
زمان خاصی مشخص نشده است	ایمونوترابی، منوکلونال، آنتی‌بادی و هورمون‌تراپی

References

- Naldi L. The skin as a target for SARS-CoV-2 infection: exploiting the web for suitable data. *Br J Dermatol* 2021; 184: 790-808.
- Visconti A, Bataille V, Rossi N, et al. Diagnostic value of cutaneous manifestation of SARS-CoV-2 infection. *Br J Dermatol* 2021; 184(5): 880-7.
- Unterluggauer L, Krall C, Pospischil et al. Cutaneous manifestations of SARSCoV-2: A 2-center, prospective, case controlled study. *J AM Acad Dermatol* July 2021. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.03.064>.
- Criado PR, Criado RFJ, Gianotti R, et al. Urticarial vasculitis revealing immunolabelled nucleocapsid protein of SARS-CoV-2 in two Brazilian asymptomatic patients: the tip of the COVID-19 hidden iceberg? *J EADV* 2021. DOI: 10.1111/jdv.17391.
- Singh H, Kaur H, Singh K, Sen CK. Cutaneous manifestations of COVID-19: A systematic review. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2021 Feb; 10(2):51-80. doi: 10.1089/wound.2020.1309.
- Sharma S, Raby E, Prasad Kumarasinghe S. Cutaneous manifestations and dermatological sequelae of Covid-19 infection compared to those from other viruses. *Austral J Dermatol* 2021; 62(2):141-150.

7. Gisondi P, Di Leo S, Bellinato F, et al. Time of onset of selected skin lesions associated with COVID-19: A systematic review. *Dermatol Ther* 2021; 11: 695-705.
8. Jakhar D, Das A, Kaul S, et al. Prevalence and characteristics of dermatological manifestations in COVID-19 positive dermatologists: Report from a web-based survey in India. *JEADV* 2021 Jul 23. Doi:10.1111/jdv.17532.
9. Welsh EC, Alfaro Sanchez AB, Ortega GL, et al. COVID-19 dermatological manifestations: results from the Mexican Academy of Dermatology COVID-19 registry. *Int J Dermatol* 2021; 60: 879-81.
10. Hubiche T, Cardot-Lecia N, LeDuff F, et al. Clinical, labrotoary, and interferon-alpha response characteristics of patients with chilblain-like lesions during the COVID-19 pandemic. *JAMA Dermatol* 2021; 157: 202-6.
11. Panda M, Dash S, Behera B, Sil A. Dermatological manifestations associated with COVID-19 infection. *Ind J Dermatol* 2021; 66(3): 237-45.
12. Burgos-Blasco P, Fernandez-Nieto D, Selda-Enriquez G, et al. COVID-19: a possible trigger for oral lichen planus? *Int J Dermatol* 2021; 60, 882-3.
13. Polat Ekinçi A, Bueyuukbabani N, Mes S, et al. COVID-19-triggered sarcoidal granulomas mimicking scar sarcoidosis. *JEADV* 2021. DOI: 10.1111/jdv.17286.
14. Monte-Serrano J, García-Gill MF, García-García M, et al. Granuloma annulare triggered by SARS-CoV-2 infection: Immunohistochemical staining. *Dermatol Ther.* 2021; 34:e14897.
15. García-Gill MF, Monte-Serrano G, García-García M, et al. Granuloma annulare triggered by SARS-CoV-2 infection. *J Dermatol* 2021; 48: e1-e2.
16. Ocampo-Garza SS, Ocampo-Candiani J, Camela E, et al. Nail changes as manifestation of systemic disease in COVID-19 infection. *JEADV* 2021. DOI: 10.1111/jdv.17273.
17. Iranmanesh B, Khalili M, Amiri R, et al. Oral manifestations of COVID-19 disease: A review article. *Dermatol Ther.* 2021; 34:e14578.
18. Hockova B, Klugar M. Oral candidiasis of COVID-19 patients: Case report and review of evidence. *J Cosmet Dermatol.* 2021; 20:1580-4.
19. Andina-Martinez D, Nieto-Moro M, Alonso-Cadenas JA, et al. Mucocutaneous manifestations in children hospitalized with COVID-19. *J Am Acad Dermatol* 2021; 85(1): 88-11.
20. Uner U. Children with trichotillomania in COVID-19 outbreak. *J Cosmet Dermatol.* 2021; 00:1-2. DOI: 10.1111/jocd.14200.
21. Teo WL. The “Maskne” microbiome-pathophysiology and therapeutics. *Int J Dermatol* 2021; 60:799-809.
22. Rudd E, Walsh S. Mask related acne (“maskne”) and other facial dermatoses. *BMJ* 2021; 373:n1304 .Available from:<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n1304>.
23. Raiker R, Pakhchanian H, Hussain A, Deng M. Outcomes of COVID-19 in patients with skin cancer. *BMJ* 2021. Available from: DOI: 10.1111/bjd.20386.
24. Berger J, Volc S. Autoantibodies in Covid19 - A model for viral induced autoimmunity. *JDV* 2021. Available from: <http://doi:10.1111/JDV.17396>.
25. Zouboulis CC, Van Laar JAM, Shirmer M, et al. Adamantiades-Behçet’s disease (Behçet’s disease) and COVID-19. *JEADV* 2021; 35 (9): e 541-e543.

26. Torabi S, Mozadourian M, Rezazadeh R, et al. Androgenetic alopecia in women and men is not related to COVID-19 infection severity: A prospective cohort study of hospitalized COVID-19 patients. *J EADV* 2021; *J EADV* 2021; 35(9): e541-e543.
27. Kadylak D, Baraneska-Raybak W. Acute postinfectious pityriasis rubra pilaris as a cutaneous manifestation in COVID-19: a case report and its dermoscopic features. *J EADV* 2021. Available from: <https://doi.org/10.1111/jdv.17424>.
28. Rodrigues M, Pandya AG, Hamzavi I, et al. Treatment recommendations for patients with vitiligo during COVID-19. *Austral J Dermatol* 2021; doi: 10.1111/ajd.13610.
29. Piaserico S, Gisondi P, Cazzaniga S, et al. Is SARS-CoV-2 screening test indicated for psoriasis patients candidate to biologic therapy? *J EADV* 2021, 35, e353-e410.
30. Georgakopoulos JR, Mufti A, Vender R, et al. Incidence and prognosis of COVID-19 in psoriasis patients on biologic therapy: a multicentre retrospective cohort study. *J EADV*. 2021 Apr 19;10.1111/jdv.17279.
31. Gundogdu M, Dere G. Is systemic isotretinoin use a risk factor for coronavirus disease. 2019 (COVID-19). *J Cosmet Dermatol*. 2021; 20:1568-70.
32. Robertson JC, Woodfin M, Bonomo L. The impact of the COVID-19 pandemic on US dermatology resident training and wellness. *Int J Dermatol* 2021, doi: 10.1111/ijd.15572.
33. Yard E, Radhakrishnan L, Bellesteros MF. Emergency department visits for suspected suicide attempts among persons aged 12-25 years before and during the COVID-19 pandemic-United States, January 2019-May 2021. *MMWR / June 11, 2021 / Vol. 70*. Available from: <https://www.cdc.gov/suicide/programs/csp/index.html>.
34. Schuit E, Veldhuijzen IK, Venekamp RP, et al. Diagnostic accuracy of rapid antigen tests in asymptomatic and presymptomatic close contacts of individuals with confirmed SARS-Cov2 infection: Cross sectional study. *BMJ*, 30 June 2021. 374; n1676. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n1676>.
35. Tripathi T, Singh AR, Kapoor R, et al. Dapsone induced methemoglobinemia in leprosy: A close mimic of 'happy hypoxia' in the COVID-19 pandemic. *J EADV* 2021; 35(9): e564-e571.
36. Lopez-Medina E, Lopez P, Hurtado IC, et al. Effect of Ivermectin on time to resolution of symptoms among adults with mild COVID-19. A randomized clinical trial. *JAMA*. 2021; 325(14):1426-1435.
37. Rubin R. Could statins do more than lower cholesterol in patients with COVID-19? *JAMA* 2021. Available from: <https://jamanetwork.com>.
38. Zein AFMZ, Sulistiyana CS, Khasanah V, et al. Statin and mortality in COVID-19: A systematic review and meta-analysis of pooled adjusted effect estimates from propensity-matched cohorts. *Postgrad Med J*, Jun 30 2021. Doi: 10.1136/postgradmedj-2021-140409.
39. Drayman N, DeMarco JK, Jones KA. Masitinib is a broad coronavirus 3CL inhibitor that blocks replication of SARS-CoV-2. *Science* 10.1126/science.abg5827 (2021).
40. Oldenburg CE, Benjamin A. Effect of oral azithromycin vs placebo on COVID-19 symptoms in outpatients with SARS-CoV-2 infection. A randomized clinical trial. *JAMA* July 16, 2021. Doi:10.1001/jama.2021.11517.
41. Corbeddu M, Diociaiuti A, Vinci MR, et al. Transient cutaneous manifestations after administration of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine: an Italian single-centre case series. *J EADV*. 2021 Apr. DOI: 10.1111/jdv.17268.

42. McMahon DE, Amerson E, Rosenbach M, et al. Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: A registry-based study of 414 cases. *J Am Acad Dermatol* 2021 Jul; 85(1): 46-55.
43. Johnston MS, Galan A, Watsky KL, et al. Delayed localized hypersensitivity reactions to the Moderna COVID-19 Vaccine. A case series. *JAMA Dermatol* May 12, 2021. Doi: 10.1001/jamadermatol.2021.1214.
44. Menni C, Klaser K, Anna May A, et al. Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app in the UK: A prospective observational study. *Lancet Infect Dis* 2021; 21: 939-49.
45. Bourguignon A, Arnold DM, Warkentin TE, et al. Adjunct immune globulin for vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia. *NEJM* 2021, June 9. Doi: 10.1056/NE/Ma02107051.
46. See I, Su RJ, Lale A, et al. Case reports of cerebral venous sinus thrombosis with thrombocytopenia after Ad26.COVS.V Vaccination. *JAMA* April, 2021. doi:10.1001/jama.2021.7517
47. Lindsey A, Thompson LA, Sonja A, Rassmussen SA. Children and COVID-19 vaccine. *JAMA Pediatr* June 04, 2021. Doi:10.1001/jama.pediatrics.2021.1974.
48. Ayatollahi A, Hosseini H, Firooz R, Firooz A. COVID-19 vaccines: What dermatologists should know? *Dermatol Ther* 2021;e15056. <https://doi.org/10.1111/dth.15056>.
49. Bernal JL, Andrews N, Gower CH, Gallagher E, et al. Effectiveness of Covid-19 vaccines against the B.1.617.2 (Delta) variant. *NEJM* 2021. DOI: 10.1056/NEJMoa2108891.
50. Vitale J, Mumoli N, Clerici P, et al. Assessment of SARS-CoV-2 reinfection 1 year after primary infection in a population in Lombardy, Italy. *JAMA* 2021. Doi:10.1001/jamainternmed.2021.2959.
51. Katz MH. Protection because of prior SARS-CoV-2 infection. *JAMA Intern Med*. May 28 2021. Doi.10.1001/jamainternmed.2021.2966.
52. Food and Drug Administration. Covid vaccine injection instructions in patients with a history of immunosuppressive drugs, history of drug allergy, after Covid-19. Available from: www.fda.gov.

COVID-19 and dermatologists (6)

Zahrabeigom Moosavi, MD
Alireza Firooz, MD

Center for Research & Training in Skin
Diseases & Leprosy, Tehran University
of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: Aug 07, 2021
Accepted: Aug 21, 2021
Pages: 61-74

Corresponding Author:
Zahrabeigom Moosavi, MD

No. 415, Taleqani Ave., Tehran, Iran
Email: moosavi.za@gmail.com

Conflict of interest: None to declare

The sixth article of COVID-19 review series is published while the virus is invading the world. In this issue, latest findings about skin manifestations of this disease, skin diseases course, also diagnosis and treatment of COVID-19 and skin reactions due to vaccines are presented.

Keywords: COVID-19, skin manifestations, vaccine

