

A Covid-19 betegség bőrtünetei

JUHÁSZ ISTVÁN



COVID-19 SKIN SYMPTOMS

A világvárvány alatt, jelen sorok írásakor Magyarországon már a harmadik fertőzési hullámban fellépő SARS-CoV-2 által okozott Covid-19 megbetegedéshez társulóan számos bőrtünet jelentkezését figyelték meg. Ezek legtöbbször vírusexanthemák, urticariform kiütések, kisebb-nagyobb hólyagok, perniosiszerű tünetek, változó súlyosságú vasculopathiás jelenségek lehetnek, de pityriasis roseát, esetleg erythema multiformét utánzó, vagy Kawasaki-betegségre jellemző bőrtünetek képében is megjelenhetnek. Egy részük a bőr elsődleges fertőzöttségét jelzi a Covid-19-ben szenvedőkön, más részük csupán a respiratorikus rendszer megfertőződése utáni másodlagos tünet vagy éppen a fertőzésre adott immunválasz jele. A változatos, néha enyhe lefolyású betegséghez társult, máskor a kritikus állapotú betegeken látható legfontosabb, leggyakrabban előforduló bőrjelenségeket kívánja számba venni ez a tanulmány. Számos hipotézis látott napvilágot ezek keletkezését illetően, ennek ellenére a szakirodalom még adós az evidenciákon alapuló adatokkal, illetve magyarázatokkal. A bőr tüneteinek ismerete fontos lehet a betegségek felismerésében, és ezen keresztül hozzásegíthet a Covid-19-ben szenvedő betegek azonosításához, a megfelelő járványügyi intézkedések mielőbbi megtételéhez, a szükséges terápia megválasztásához.

We observed many coronavirus associated skin symptoms during the 3rd wave of the COVID-19 (Sars-CoV-2) pandemic in Hungary. The skin lesions include viral exanthems, urticariform rash, vesicles of different size, pemio-like lesions, vasculopathic phenomena of various stages of severity or skin symptoms like pityriasis rosea or erythema multiforme as well as rash resembling Kawasaki's disease. Some of these indicate the presence of primary skin infection caused by the COVID-19 viral infection others may be lesions accompanying respiratory tract infection or may be manifestations of the patient's immune response.

The focus of the present study has been the most prevalent skin symptoms including the mildest to the most severe forms. Numerous hypotheses have been come up regarding the origin of these skin lesions but no clear explanations have been published in the relevant evidence-based medical literature. Diagnosing skin manifestations associated with COVID-19 infection may be helpful to identify infected patients, start appropriate therapy and implement preventive public health measures in a timely fashion.

Covid-19, SARS-CoV-2, bőrtünetek

COVID-19, SARS-CoV-2, cutaneous symptoms

dr. JUHÁSZ István (levelezési cím/correspondence): Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Bőrgyógyászati Klinika és Debreceni Egyetem FOK, Nem Önálló Műtéti Koordinációs Tanszék/University of Debrecen, Clinical Center, Department of Dermatology and UD Faculty of Dentistry, Coordinating Department of Surgery; H-4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98. E-mail: ji@med.unideb.hu

Érkezett: 2021. március 25.

Elfogadva: 2021. május 11.

A vírusfertőzések gyakorta járnak bőrtünetekkel, amelyek néha jellegzetesek, mint a legtöbb fertőző gyermekbetegség esetében. Máskor azonban a lázat és az infekcióra jellemző általános tüneteket jellegtelen bőrkiütések kísérik, és megszületik az infectio virosa nem specifikus diagnózisa anélkül, hogy tisztázódna, a fertőzést pontosan melyik vírustörzs okozza. A világvárványban, jelen sorok írásakor Magyar-

országon a harmadik fertőzési hullámban lévő SARS-CoV-2 által okozott Covid-19 megbetegedés kapcsán számos bőrtünet jelentkezését figyelték meg és dokumentálták. Ezek legtöbbször vírusexanthemák, csalánkiütést utánzó urticariform kiütések, hólyagcsák, pemio/pemiosiszerű tünetek, vasculopathiás jelenségek, pityriasis rosea, valamint erythema multiforme-szerű bőrtünetek és Kawasaki-betegségre jellem-

RÖVIDÍTÉSEK

Covid-19: koronavírus-betegség 2019
 EM: erythema multiforme
 INT: nemzetközi előfordulási gyakoriság
 MIS-C: Multisystem Inflammatory Syndrome of Childhood
 MO: magyarországi előfordulási gyakoriság
 PIMS: Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome
 SARS-CoV-2: súlyos akut légzőszervi szindróma-koronavírus 2
 SDRIFE: szimmetrikus intertriginosus flexuralis gyógyszerexanthemea

ző bőrelváltozások. Az alábbiakban a legfontosabb, leggyakrabban előforduló bőrjelenségek következnek.

A Covid-19 kapcsán egy korai, Kínából származó közlés (1) még mindössze 0,2%-os bőrérinthettségéről tett említést, ezt követően azonban a publikációkban növekedett ez az arány és valójában akár 60%-os bőrérinthettség is reális lehet (2). A pandémia során megfigyelték, hogy a bőrtünetek előfordulása az európai és az észak-amerikai populációban gyakoribb volt, mint az ázsiai országok lakosainál (3). Az egyes bőrtünetek valós gyakoriságát pontosan nem lehet megállapítani, ezért két, 2021-ben megjelent kitűnő összefoglaló írás idevonatkozó adatait említem meg az egyes bőrjelenségeknél. A nemzetközi adatok Wang és Worswick – a témába vágó 63 közlemény metaanalízisének alapján írt – cikkéből (4) származnak, míg a hazai referenciaként használható gyakorisági adatokat Veres, Szabó és munkatársainak közleménye tartalmazza (5). [A nemzetközi gyakoriság „INT” alatt így az értenődő, hogy a metaanalízisbe bevont közlemények az illető tünetcsoportot milyen arányban említik, míg a magyarországi gyakorisági adatok (MO) forrása – ott, ahol ez elérhető – a Heim Pál kórház statisztikája.]

Vírusexanthemák

Típusosan foltokat és göbcséket, esetleg morbilliform bőrvörösséget mutató kiütések találhatók a betegek jelentős részénél (INT: 28,5%; MO: 47%), amelyek többnyire az általános tünetekkel együtt jelennek meg, de meg is előzhetik a többi tünet jelentkezését (1). Az egyes konkrét betegek esetében a domináns tünet morfológiája alapján az adott kórkép elnevezése tovább finomítható: például erythemato-, maculopapulosus, vagy morbilliform tünetekkel járó vírusinfek-



1. ábra. A kétéves fiúgyermek panaszai hőemelkedéssel kezdődtek, majd 2 nap elmúltával maculopapulosus kiütések jelentek meg a testén, hurutos tünetek, köhögés kíséretében. A göbcsék nyomásra nem halványodnak el, bevérzéses jellegűek. Az elvégzett SARS-CoV-2 PCR-teszt pozitív lett (dr. Várvolgyi Tünde, Debreceni Egyetem, Bőrgyógyászati Klinika anyagából)

ciók. A tünetek kialakulásához a patogén vírusnak jelen kell lennie a bőrben. Alapvető megfigyelés, hogy a vírusos beteg fertőzőképessége a vírusexanthemák fennállása idején a legnagyobb. A leggyakoribb, hogy a törzsön vannak a kiütések, gyakori társuló tünet a viszketés (1. ábra). Fontosabb szövettani eltérés a felszíni kis erek körüli lymphocytás beszűrődések, emellett a papillaris irha oedemája és a hám spongioticus átalakulása lehetnek jelen az elváltozások területén. Többnyire külön terápiát nem igényelnek, esetlegesen antihisztamin vagy intravénás szteroid adását tehetik szükségessé.

Csalánkiütést utánzó (urticariiform) kiütések

Az akut – 6 hétnél rövidebb ideig fennálló – csalánkiütés nagyon gyakori Covid-19 megbetegedéstől függetlenül is, és a populáció csaknem ötödét érinti. A Covid-19 megbetegedéshez is gyakorta (INT 25,4%) társul, főleg az általános tünetek megjelenését követően, de leírták a

víruspozitivitás mellett jelentkező egyetlen tünetként is (6). A szokványos antihisztamin-kezelés enyhítheti a tüneteket, de spontán is megszűnnek 7–10 nap alatt. A szövettani kép itt is perivascularis lymphocytás infiltrátumot és az irha felső rétegének oedemáját mutatja, eosinophil sejtekkel kiegészülve.

Hólyagos bőrtünetek

A bőr felszínén, a hám rétegeiben, vagy közvetlenül a hám alatt jelentkező, általában 1 cm-nél kisebb, folyadékkal telt réseket vagy felfújt zsákokat nevezünk hólyagcsáknak. Egyes vírusfertőzések, mint például a varicella-zoster, a herpes simplex, az ECHO-vírus- és a Coxsackie-vírus-infekciók közismerten gyakran társulnak apró hólyagok megjelenésével. Covid-19 megbetegedésben a varicellaszerű hólyagok képződése jellemző a törzsön, esetleg a végtagokon, de a valódi varicellától eltérően ezek akár monomorf hólyagcsák formájában is mutatkozhatnak (7). A jelenség ritkán társul Covid-19-hez: 1,1% (8) (INT 14%). A szövettani vizsgálat atrophias epidermist, a basalis sejtréteg vakuolizáltságát és dyskeratoticus, több magvú keratinocytákat mutat.

Pernio- (fagyás) vagy pernioszerű tünetek

Fagyos hideg hatására vörösés, vagy legtöbbször lilás-livid elszíneződést mutató daganatok alakulhatnak ki az acrákon. Fagyáshoz hasonló tünetek megjelenése előfordulhat stresszhelyzetekben, nedves környezetben, akár jóval fagyponthoz is, sőt ez gyakran társulhat autoimmun kórképekhez is. A Covid-19 megbetegedéssel gyakori együttes jelentkezése (INT: 32%) miatt hamar elterjedt a Covid-lábujj kifejezés. Egyes megfigyelések szerint ez a leggyakoribb bőrtünet az európai és az észak-amerikai populációban, míg a közölt ázsiai eseteknél kifejezetten ritkaságszámra megy (3). Említésre méltó az érintettek fiatal átlagéletkora, bőrtüneteik fájdalomossága és az általános tünetekkel szinkronban, vagy akár egy-három héttel később történő megjelenése (9); sőt megfigyelték a bőrjelenséget Covid-19-re jellemző általános tünetek nélkül is (2. ábra). A leggyakoribb hisztopatológiai jelenség az epidermis vakuolizációja esetlegesen necroticus keratinocytákkal, az irha több rétegét is érintő, oedemával járó perivascularis és periadnexalis lymphocytás infiltráció. A kapillárisok microthrombosisa előfordulhat, de nem törvény-

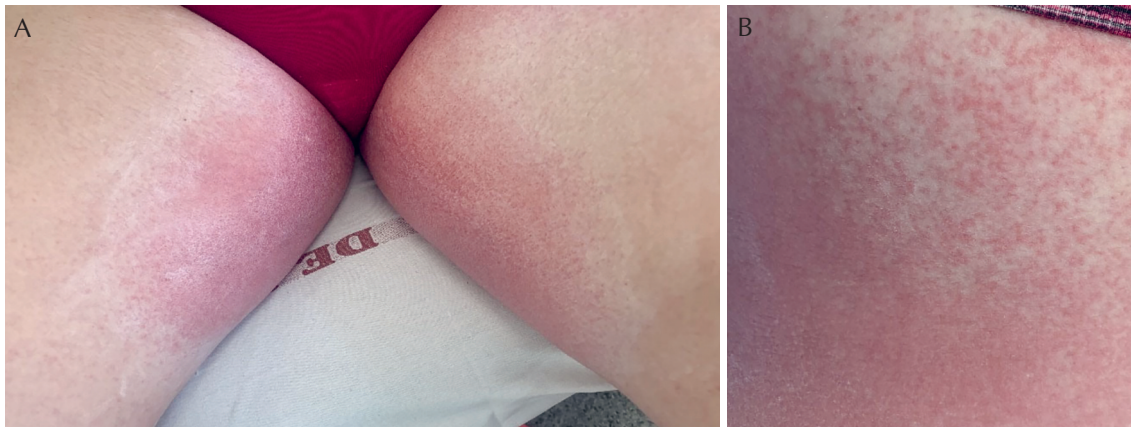


2. ábra. A 75 éves nőbeteg anamnézisében akut myeloid leukaemia miatt hematológiai gondozás szerepel. CT-vel igazolt kétoldali pneumonia és jobb oldali hydrothorax miatt hospitalizáció, SARS-CoV-2-pozitivitás miatt a Covid-osztályon. Testszerte maculopapulosus bőrtünetek jelentkeztek, valamint mindkét láb ujjainak feszítő felszínén pernioszerű kisujjbegynyi szabálytalan alakú halványvörös-livid foltok és csomók voltak láthatók (Covid-lábujj) (dr. Csehely Csilla és dr. Báló András, JAOK, Nyíregyháza anyagából)

szerű, így ellentmond a tünetek olyan értelmezésének, hogy kialakulásukat az acrákon lassult keringés és egyidejű kóros vérrögképződés magyarázná.

Vasculopathiás jelenségek

A Covid-19 kórképéhez társulva jelentkező lokális keringési zavarra utaló vasculopathiás jelenségek skálája jellemzően igen széles: purpurák, livedo, acrocyanosis, thrombosis, akár necrosisig fokozódó bőrishaemia kísérheti a betegséget az esetek egy részében (INT: 22%). A törzsön és a végtagokon mutatkozó livedo enyhébb, szabályos hálózatot mutató formája (livedo reticularis) gyakoribb, a bizarr mintázatot adó, az erek súlyos fokú gyulladására utaló livedo racemosa viszonylag ritkább. Az acrocyanosis, ischaemia, necrosis jelentkezésére elsősorban a kéz és a láb ujjain számíthatunk. Súlyosabb érelváltozások a gépi lélegeztetést igénylő, légzési elégtelen-



3. ábra. Vasculopathiás bőrjelenségek egy 13 éves leánygyermeknél, kimutatott SARS-CoV-2-fertőzéshez társulóan. Purpurák láthatók szimmetrikusan a törzsön, a végtagok bőrén, a fenéktájon és a hajlatokban. Szimmetrikus intertriginosus flexuralis gyógyszerexanthemára (SDRIFE) emlékeztető kép, amelynek másik elnevezése a jellemző fenéktáji pirosság miatt: „baboon-szindróma”. A) A purpurák típusos intertrigoszerű lágyékhajlati (fenékre is terjedő) lokalizációja. B) Az apróelemű purpurák közeli felvételen (dr. Várvoölgyi Tünde, Debreceni Egyetem, Bőrgyógyászati Klinika anyagából)

ségben szenvedő betegek bőrén, általában a szignifikáns hypoxia jeleként értelmezhetők (10). A jelentős ischaemia, necrosis képében mutatkozó vasoocclusiv tünetek a betegség súlyosabb lefolyását vetítik előre. Purpurák a végtagok bőrén, vagy a glutealis régióban, esetleg a hajlatokban mutatkozhatnak. Néha a kórkép a szimmetrikus intertriginosus flexuralis gyógyszerexanthemára emlékeztet (SDRIFE), amely szisztémás gyógyszer, vagy kontakt tényező hatására keletkező IV. típusú késői túlérzékenységi reakció (11). A kórkép a farpofák páviánra emlékeztető pirossága miatt a „baboon-szindróma” nevet is viseli (3. ábra). Covid-19-betegeknél a petechiák területéből végzett próbabiopszia felszínes perivascularis lymphocytás infiltrációt mutat vörösvértest-extravazációval és oedemával, parakeratosisal, thrombosis nélkül (12).

Pityriasis rosea-szerű bőrtünetek

Ritkán, de a Covid-19 megbetegedést pityriasis roseára emlékeztető kiütések megjelenése kíséri (INT: 5%). A többnyire fiatalok törzsén szimmetrikusan, „karácsonyfát” utánozóan, a bőr hasadási vonalainak megfelelően mutatkozó számos halvány vörös, szélein hámlást mutató, ovális folttal járó bőrbetegséget mai ismereteink szerint a bőrkozmetikumok általi irritáció, és/vagy a humán herpeszvírus 6 vagy 7 reaktivációja okozza. A szövettani vizsgálat a nem Covid-19-hez társuló bőrtüneteknél is jelen lévő fokális parakeratosisat és spongiosisat mutatja lymphocytákból és histiocytákból álló irhabeszűrtséggel és Langerhans-sejtekből álló fészkekkel (13).

Erythema multiforme-szerű bőrtünetek

Az erythema multiforme (EM) heveny, fertőzésekhez vagy gyógyszereszedéshez társuló, legtöbbször spontán gyógyuló, néha nyálkahártya-tüneteket is okozó hiperszenzitivitási reakció. A jellemző kokárda- vagy targetszerű kiütések megjelenéséről Covid-19 betegségben több közlemény is beszámolt (INT: 12%). A tünetek a típusos EM-től eltérően apró eleműek és kevésbé kiterjedtek is lehetnek (9). A szövettani kép is mutathat eltéréseket: interface dermatitis lehet jelen necroticus keratinocyták nélkül, a lymphocytás infiltrátum az ekrin mirigyek mentén a subcutisig terjedhet, és vasculopathiás jelenségekkel társulhat (14).

Kawasaki-betegségre jellemző bőrtünetek

A Kawasaki-betegség ismeretlen eredetű, gyermekkorban jelentkező, nyirokcsomó-megnagyobbodással, magas lázzal, conjunctivitissal, kanyaróra jellemző kiütésekkel, kéz-láb duzzanattal és málnanyelvvel járó kórkép, amelynél a fő patológiás történés a kis és közepes kaliberű erek gyulladása. Különösen veszélyes lehet, ha a kórkép a szív koszorúereinek gyulladásával jár, amely az esetek 2%-ában akár halálhoz is vezethet. A SARS-CoV-2-pandémia alatt jelentősen megnövekedett a Kawasaki-betegséghez hasonló tünetek jelentkezése a beteg gyermekek körében (15) (INT: 4%). A szerencsére még így is ritka,

a Covid-19-fertőzéshez köthető ilyen esetek megjelenése azonban általában a Kawasaki-megbetegedéstől némileg eltérő; magasabb életkorban, akár serdülőkorban alakulnak ki, és jellemzően súlyosabb lefolyásúak. Helyesebb az ilyen esetek terminológiájában a Multisystem Inflammatory Syndrome of Childhood (MIS-C) vagy a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome (PIMS) megnevezés használata (5). Jellemző a hasi és szívtünetek halmozott jelentkezése, és sokszor a vírusfertőzés csak retrospektíve, az ellenanyagok kimutatásával igazolható (5).

Megbeszélés

A koronavírusok ismert módon elsősorban az orr nyálkahártyáját és az alveolusok hámját megtámadva okoznak fertőzést, vezető tünetként alsó és felső légúti megbetegedést okozva. Emellett a gastrointestinalis rendszerben, a kötőhártyán és a bőr hámján is képesek tüneteket okozni. A SARS-CoV-2-fertőzés változatos bőrjelenségeket hozhat létre mind a betegség kezdeti, mind későbbi szakaszában, társulhat viszonylag enyhe tünetekhez, vagy kísérheti a súlyos betegséget (1. táblázat). Nem eldöntött kérdés, hogy a bőr tünetei a respiratorikus rendszer fertőzése utáni másodlagos tünetek csupán, vagy a bőr primeren is fertőzötté válik a Covid-19 betegségben. A nagyon gyakran megfigyelhető változatos bőrjelenségek háttérében több közös motívumot valószínűsíthetünk. A legfontosabb, hogy a vírusok megjelennek a bőrtünetek területén, ami a jellemző vírusrészecskék, például a tüskefehérjék kimutatásával (14) beigazolódott

Covid-19 betegségnél is. Ez a tünetes időszak kiemelkedő fertőzőképességét magyarázza, de ezen túlmenően régóta ismeretes, hogy a tünetmentes bőrben is megtalálhatók a víruspartikulumok (16). Ezenkívül a vírusfertőzés folyamánként aktiválódhatnak a Langerhans-sejtek, ami a hámban változatos eltérésekhez, akár spongiós kialakulásához vezethet. A vasodilatatio, illetve következményes mikrocirkuláció-romlás hypoxiát okoz, amely a véralvadási rendszer kóros aktivációjával és a bőr keringésének további romlásával jár. Leírták továbbá a gyulladással thrombogen vasculopathiát a tüdőhöz hasonlóan a bőrben is C5b-9 és C4d komplement aktivációs markerek lerakódásával, valamint azok kapcsolódását a SARS-CoV-2 spike glikoproteinjével is (17).

A bőrtünetek kezelésére nincs standard eljárás; az esetek túlnyomó többségében nem is igényelnek külön kezelést, a tünetek követése és a „wait and see” stratégia jobbára elegendő. A csalánkiütéshez vagy vírusexanthémákhoz társuló esetleges viszketést eredményesen csillapíthatja helyi szteroid externa és szisztémás antihisztamin adása, amely az immunrendszer hiperaktivitását is csökkentheti. A kiterjedt maculopapulósus elváltozások vagy a necrosis, kifehélyesedéssel járó vasculitises tünetek jelentkezése esetén szisztémás szteroid adása válhat szükségessé (18). Covid-19-fertőzésben javallott a heparin-származékok adása endothelialis aktivációt csökkentő, gyulladásgátló hatásuk miatt, ami a bőrtünetek alakulását is kedvezően befolyásolja.

Ahogy a SARS-CoV-2 és mutációi többnyire tünetmentes hordozók által alattomosan terjednek, a mielőbbi és minél pontosabb diagnózis

1. táblázat. Covid-19-hez társuló bőrtünetek osztályozása a betegség időbeli lefolyása és súlyossága szerint

Covid-19 betegségben előforduló bőrtünetek	A betegség		A betegség	
	korai szakaszában	késői jellemző	enyhébb formájában	súlyosabb jellemző
erythematomaculopapulosus vírusexanthema	✓	✓	✓	
morbilliform vírusexanthema	✓	✓	✓	✓
urticiform kiütések	✓		✓	
hólyagos bőrtünetek	✓		✓	✓
pernio/pernioszerű tünetek	✓	✓	✓	
purpurák	✓	✓		✓
livedo racemosa	✓	✓		✓
livedo reticularis	✓	✓	✓	
necrosis		✓		✓
pityriasis rosea		✓	✓	
erythema multiforme-szerű tünet		✓	✓	✓
MIS-C-szindróma		✓		✓

felállításában felértékelődik a megjelent bőrtünetek azonosítása is (19). Ennek megfelelően a bőrtüneteinek ismerete kulcsfontosságú a diagnosztikában és ezen keresztül hozzásegíthet a Covid-19-ben szenvedő betegek minél gyorsabb elkülönítéséhez és kezeléséhez.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönet illeti dr. Várölygi Tünde (DE, KK, Bőrclinika), továbbá dr. Csehely Csilla és dr. Báló András (JAOK, Nyíregyháza Bőrgyógyászati Osztály és Fertőző Osztály) kollégákat a klinikai képek közlési céllal történő átengedéséért.

Irodalom

- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382:1708-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- Perna A, Passiatore M, Massaro A, Terrinoni A, Bianchi L, Cilli V, et al. Skin manifestations in COVID-19 patients, state of the art. A systematic review. *Int J Dermatol* 2021. <https://doi.org/10.1111/ijd.15414>
- Tan SW, Tam YC, Oh CC. Skin manifestations of COVID-19: A worldwide review. *JAAD Int* 2021;2:119-33. <https://doi.org/10.1016/j.jdin.2020.12.003>
- Wang CJ, Worswick S. Cutaneous manifestations of COVID-19. *Dermatol Online J* 2021;27(1):13030/qt2m54r7nv.
- Veres K, Gál AI, Szabó A, Pataky B, Szentirmai R, Zsigmond B, et al. A Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászatán észlelt SARS-CoV-2 infekcióval kapcsolatos esetek ismertetése és irodalmi áttekintés. *Bőrgyógy Venerol Szemle* 2021;97(1):36-44.
- Quintana-Castanedo L, Feito-Rodríguez M, Valero-López I, Chiloeches-Fernández C, Sendagorta-Cudós E, Herranz-Pinto P. Urticarial exanthem as early diagnostic clue for COVID-19 infection. *JAAD Case Rep* 2020;6(6):498-9. <https://doi.org/10.1016/j.jdcr.2020.04.026>
- Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández-Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol* 2020;183(1):71-7. <https://doi.org/10.1111/bjd.19163>
- Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020;34(5):e212-e213. <https://doi.org/10.1111/jdv.16387>
- Fernandez-Nieto D, Jimenez-Cauhe J, Suarez-Valle A, Moreno-Arrones OM, Saceda-Corralo D, Arana-Raja A, et al. Characterization of acute acral skin lesions in nonhospitalized patients: A case series of 132 patients during the COVID-19 outbreak. *J Am Acad Dermatol* 2020;83(1):e61-e63. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.093>
- Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2020;382(17):e38. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2007575>
- Temesvári E. Ekzemák. In: Bőrgyógyászat és venerológia. Kárpáti S, Gyulai R, Kemény L, Remenyik É, Sárdy M (szerk.). Budapest: Medicina; 2020. p. 285.
- Diaz-Guimaraens B, Dominguez-Santas M, Suarez-Valle A, Pindado-Ortega C, Selda-Enriquez G, Bea-Ardebol S, et al. Petechial skin rash associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *JAMA Dermatol* 2020;156(7):820-2. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.1741>
- Sanchez A, Sohler P, Benganem S, L'Honneur AS, Rozenberg F, Dupin N, et al. Digitate papulosquamous eruption associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *JAMA Dermatol* 2020;156(7):819-20. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.1704>
- Torrelo A, Andina D, Santonja C, Noguera-Morel L, Bascuas-Arribas M, Gaiteiro-Tristán J, et al. Erythema multiforme-like lesions in children and COVID-19. *Pediatr Dermatol* 2020;37(3):442-6. <https://doi.org/10.1111/pde.14246>
- Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet* 2020;395(10239):1771-8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31103-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31103-X)
- Heggie AD. Pathogenesis of the rubella exanthem: Distribution of Rubella virus in the skin during Rubella with and without rash. *Journal of Infectious Diseases* 1978;137(1):74-7. <https://doi.org/10.1093/infdis/137.1.74>
- Magro C, Mulvey AJ, Berlin D, Nuovo G, Salvatore S, Harp J, et al. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: A report of five cases. *Transl Res* 2020;220:1-13. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2020.04.007>
- Genovese G, Moltrasia C, Bertia E, Marzano VA. Skin manifestations associated with COVID-19: Current knowledge and future perspectives. *Dermatology* 2021;237(1):1-12. <https://doi.org/10.1159/000512932>
- Wang Y, Fang R, Zhang H, Tang K, Sun Q. Contributions of dermatologists to COVID-19 research: A brief systematic review. *Dermatol Ther* 2020;33(4):e13713. <https://doi.org/10.1111/dth.13713>