

متخصصین پوست و بیماری COVID-19 (۶)

مقاله ششم از سری مطالعات مروری در مورد بیماری کووید - ۱۹ درحالی 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.

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 ۲۰۶۹۵۸/۵۰۲ نفر مبتلا و ۴۳۵۸/۲۷۴ 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

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 بثورات پوستی در فهرست تظاهرات این بیماری قرار دارند. مطالب منتشره در مورد مرفولوژی بثورات 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 بثورات ناشی از ویروس و بثورات واکنشی به ویروس و داروها هنوز باقی است و بالاخره اینکه آیا این تظاهرات تشخیصی هستند یا خیر.

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.^{۱۹}

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 درحالی که اغلب مقالات منتشر شده، تظاهرات پوستی را پدیده مرتبط با این بیماری می‌دانند.^{۲۰}

به‌طوری 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.^{۲۱} علی‌رغم افزایش اعتقاد به ارتباط ضایعات پوستی با کووید - ۱۹، ویژگی‌ها، انسیدانس و پاتوژن 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.^{۲۲}

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.^{۲۳}

در یک مرور سیستماتیک، ۸۷ مقاله و ۸۹۵ بیمار بررسی شدند. شایع‌ترین تظاهرات پوستی به‌ترتیب 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.^{۲۴}

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

مختلف دنیا متفاوت باشند. مثلاً ضایعات عروقی در رنگین پوست‌ها در مقایسه با سفیدپوستان نادر است. گروهی در هندوستان مطالعه‌ای روی متخصصین پوست مبتلا به کووید - ۱۹ انجام دادند با این هدف که این افراد دقیق‌تر و صحیح‌تر ضایعات پوستی را بیان می‌کنند. حدود ۱۸٪ علائم موکو کوتانفوس داشتند^{۱۱}. تظاهرات پوستی را تنها یافته مطرح کردند. یافته‌های مخاطی شامل گلویت، پاپیلیت و کمتر زخم و ضایعات غیراختصاصی بودند. در این مطالعه و مطالعه‌ای در برزیل، تظاهرات واسکولیتی ناشیاب بود^۸. در یک مطالعه روی ۱۶۴ بیمار مثبت از نظر کووید - ۱۹ در مکزیک، شایع‌ترین تظاهرات پوستی کهیر، بثورات ماکولوپاپولر، ضایعات شبیه به واریسلا و پرنیو بوده‌اند که شبیه به یافته‌های مطالعات مشابه از سایر نقاط می‌باشد. 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 به‌صورت دقیق مشخص نیست. برخی ممکن است واکنش به حضور ویروس بوده و در بیماری‌های ویروسی دیگر و حتی شرایط غیرعفونی نیز دیده شوند و برخی ممکن است با مکانیسم‌هایی 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 تولیدشده افزایش قابل توجهی در بیماران با ضایعات chilblain-like داشت. از نظر نویسندگان، احتمالاً ضایعات chilblain-like در این پاندمی، به‌علت تظاهر تیپ ۱ اینترفرون‌پاتی ناشی از این ویروس ایجاد می‌گردد^{۱۰}.

مکانیسم‌های محتمل دیگر در ایجاد این ضایعات بی‌نظمی ایمنی، واسکولیت، ترومبوز عروقی،

انژیونسیس و حالت هایپر کواگولاسیون می‌باشند. پتشی و پورپورا کمتر گزارش شده‌اند. واسکولیت IgA شایع‌ترین واسکولیت همراه با کووید - ۱۹ است. لیویدورتیکولاریس ناشایع‌ترین تظاهر است و روی تنه، فلکسورها، پشت دست‌ها و در افراد پیر بیشتر دیده می‌شوند. پورپورای شبکه‌ای که روی اندام‌ها و باسن دیده می‌شوند نادر هستند. علائم واکنشی مانند اریتم مولتیفرم، ۲ تا ۳ هفته پس از شروع علائم کووید معمولاً ظاهر می‌شوند^{۱۱}.

موارد گزارش‌شده‌ای از تظاهرات پوستی منطبق با بیماری‌های 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 می‌رسد که آنتی ژن ویروس‌هایی مانند HCV در تحریک لنفوسیت‌ها 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 به‌صورت ندول‌های زیرجلدی ۳ هفته پس از تشخیص کووید - ۱۹ ظاهر شده و مورد دوم به‌صورت اسکارسارکوییدوز 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. آسیب‌شناسی یافته‌های گرانولومای سارکوییدی را نشان داد^{۱۳}.

ضایعات شبیه به پیتیریازیس رزه، ۳ تا ۷ روز پس از علائم بیماری ظاهر می‌شوند. از دیگر بیماری‌ها که به‌ندرت به دنبال ابتلا به کووید - ۱۹ دیده شده‌اند، Grover، اریتم ندوزوم و گرانولوم انولار می‌باشند. در بیماری گرانولوم آنولار بعضی ویروس‌ها مانند ایشیتاین بار را در پاتوژن دخیل می‌دانند. ممکن است ویروس SARS Cov-2 نیز چنین نقشی ایفا نماید.

همچنین درگیری دهانی و چشمی مانند بسیاری از بیماری‌های ویروسی دیگر گزارش شده است. درگیری چشم شامل کونژنکتیویت و دیسکرومیای پری‌اربیتال می‌باشد^{۱۱و۱۴}.

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 بستری شدن 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 گزارش شده ضایعات هرپسی، واسکولیتی، موکوزیت، پریو دنتال نکروزان، شبیه به

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 مالتی سیستم می‌شدند. در این مطالعه مشاهده شد که بیمارانی که هنگام بستری اگزانتهم یا هایپرمی ملتحمه داشتند، احتمال نیاز به بستری شدن 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 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}.

Maskne، اصطلاح رایج ضایعات ناشی از استفاده از ابزارهای حفاظتی، درواقع 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، کهیرو 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 باریرهای سیلیکونی قبل از پوشش توصیه می‌شود. علاوه‌بر 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. درصورت بروز هرکدام 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 سیتوکایینی 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

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 ازطرف دیگر شرایط بیماران سرطان 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 سرطان 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 واکسیناسیون شناخته شده است. دکتر Kolivars معتقد است که میکروآنزوپاتی و تظاهرات واسکولار کووید - ۱۹ به‌دلیل واکنش‌های ایمونولوژیک 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 میلی گرم 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 (TMPRSS2) دارد. دیده شده

فعالیت گیرنده اندروژن ممکن است سیر بیماری کووید - ۱۹ را تشدید نماید. مطالعاتی نیز این نتیجه گیری را تأیید نموده اند اما ترابی و همکاران در مطالعه ای بر روی ۱۱۶ بیمار بستری ثابت شده کووید - ۱۹، رابطه بین آندروژنتیک آلپویشی و شدت بیماری را بررسی کردند و پارامترهایی مانند میزان مرگ و میر، نیاز به I.C.U و لوله گذاری را مقایسه کردند. این گروه رابطه ای 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، عفونت ها به عنوان عامل محرک ذکر شده اند. 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 بیماری هایی است که سیستم ایمنی در ایجاد آن نقش دارد و در مواردی لازم است این بیماران داروهای ایمنوسوپرسیو دریافت کنند. با توجه به اینکه سیستم ایمنی این بیماران در برابر بیماری های 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 طولانی تر گردد. در نوع پیشرونده استفاده از مینی پالس درمانی مانند بتامتازون ۲ تا ۵ میلی گرم 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 ایمنوسوپرسیو تا بهبودی قطع گردد. به نظر میرسد JAK inhibitors داروهای

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

مصرف داروها: در مورد شروع داروهای بیولوژیک در دوره پاندمی نگرانی هایی هست. برخی پیشنهاد می دهند که چنانچه بیماری علائم تنفسی یا بویایی و چشایی پیدا کرد، تجویز را به تعویق بیندازند، هرچند تا به امروز نشانه ای از وخیم تر 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 بیولوژیک ها در درمان بیماری های پوستی در دوران پاندمی، توصیه به استفاده از آن ها و ادامه درمان در افراد بدون علامت و با تست منفی و به تأخیر انداختن تجویز در بیمارانی که تست مثبت یا علائم کلینیکی دارند، می نماید.^{۳۰}

ایزوترتینوئین نیز از دارو هایی است که برای بیماری شایع آکنه بسیار به کار می رود 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 می دهد، با اثر ایمونومدولاتوری می تواند نقش حفاظتی نیز داشته باشد. در یک مطالعه ۳۰۲ بیمار که ایزوترتینوئین مصرف می کردند و ۳۲۹ نفر بیمار که فقط داروهای موضعی استفاده می نمودند 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 می توان این دارو را استفاده نمود.^{۳۱}

اثرات روانی کووید - ۱۹

در یک مطالعه، در امریکا، تأثیرات پاندمی روی رزیدنت های پوست، بررسی شد. این رزیدنت ها پرسشنامه هایی بدون نام را پر نمودند. پرسش نامه ۲۶ سؤال برای ۵۹۷ رزیدنت ارسال شد که ۱۴۴ نفر

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، ۳/۷ 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 Biosense (Roche Diagnostics) 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. ازجمله این داروها ایورمکتین است. اخیراً مطالعه‌ای مقایسه‌ای روی ۴۷۶ نفر بیمار

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. ازطرف دیگر در برخی مطالعات دیده شده که ریسک ابتلا به عفونت را افزایش می‌دهند لذا استفاده از آن‌ها موافقین و مخالفین دارد. برخی درصورت 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}

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 موریلی‌فرم و اریتروملاژیا 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 مادران‌شان 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 به دنبال تزریق فیلر با بیماری‌های ویروسی و تزریق واکسن آنفلونزا قبلاً گزارش شده است. واکنش به دوز اول کنتراوندیکاسیون تزریق دوز دوم نیست.^{۴۲}

در یک مطالعه دیگر، واکنش موضعی به واکسن مدرنا به صورت 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

هایپرسنسیتیویتی 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 به ندرت 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، آرتراژیا، میالژیا 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 ۷۲٪ 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 chAdox1n 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 به دنبال واکسن‌های اکسفورد/ استرازنکا از اروپا و آمریکا دریافت شده که منجر به توقف یا برگرداندن این واکسن‌ها شده است.^{۴۶}

ایمنی پس از دز دوم فایزر برای الفا 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 پی گیری کردند و ریسک عفونت مجدد را ۱٪ در مقابل ۱۵٪ ابتلا در افراد غیرمبتلا به دست آوردند. به نظر می رسد عفونت مجدد بسیار نادر است و ایمنی طبیعی از نگاه این نویسندگان تا یک سال کارآمدی دارد^{۵۰}.

آیا کسانی که مبتلا شده اند واکسن بزنند؟ ایمنی طبیعی همراه با ایمنی ناشی از واکسن قوی تر از ایمنی ناشی از هر کدام به تنهایی است و ایجاد ایمنی جمعی در اثر بیماری نیز فرایندی پرعارضه، دردناک و زمان بر است. از طرف دیگر معلوم نیست ایمنی طبیعی با همه انواع جهش یافته مقابله کند. هرچند در بعضی مطالعات تا ۹۰ روز پس از ابتلا میزان آنتی بادی قابل توجه علیه ویروس در خون اندازه گیری شده است اما توصیه می شود که مبتلایان نیز واکسینه گردند^{۵۱}.

نحوه ادامه درمان بیماری های پوستی حین واکسیناسیون

سازمان غذا و داروی کشورمان اخیراً دستورالعملی جهت بیماران ایمونوسوپرسیو و خاص ارائه داده است. این دستورالعمل براساس تجربیات به دست آمده از واکسن فایزر تهیه شده است. در این دستورالعمل تأکید شده که بهتر است در مورد سایر واکسن ها نیز مطالعاتی صورت گیرد. به هر حال پزشکان براساس شرایط بیمار و توجه به منافع و مضار واکسیناسیون خود تصمیم بگیرند. با این حال به نظر میرسد در هر شرایطی توصیه های ارائه شده اغلب قابل استفاده است. براساس این دستورالعمل، اکثر داروها حین واکسیناسیون قابل مصرف می باشند 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 می شوند اما تعداد کودکان مبتلا و فوت کرده 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 می شود. در هر صورت ضروری است که کودکان نیز واکسینه شوند^{۴۷}.

آیت اللهی و همکاران در یک مطالعه مروری به بررسی عوارض پوستی واکسیناسیون پرداخته اند. اکثر عوارضی که تاکنون گزارش شده اند مربوط به واکسن های مدرن و فایزر است زیرا این دو واکسن، اولین واکسن های مجاز بوده اند و روی جمعیت زیاد و در مواردی بیش از یک بار استفاده شده اند. واکنش های پوستی موضعی و در محل تزریق یا در سایر نقاط بدن به اشکال مختلف دیده شده است. نکته قابل توجه اینکه بسیاری از واکنش های پوستی غیرموضعی به تظاهرات پوستی ابتلا به خود ویروس شباهت دارند مانند کهیر، راش های موریلی فرم و یا ویکولر، زوستر، واسکولیت، پرنیو، chilblain-like، و پیتیریازیس رزه. علاوه بر تورم، قرمزی یا خارش محل تزریق، تورم و قرمزی در اندام های چپ، صورت و اریتم در هر دو پا گزارش شده است. آنژیو ادم، ملالژیا، درماتیت تماسی از سایر موارد گزارش شده هستند. همچنین برانگیخته شدن درماتیت اتوپیک، بروز مجدد رادیودرماتیت و اریتم مالته فرم به دنبال تزریق واکسن مشاهده شده اند اما در کل عوارض گذرا بوده و عوارض جدی به ندرت گزارش شده اند^{۴۸}.

برای بررسی اثر واکسیناسیون بر روی ویروس دلتا، مطالعه ای 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 واکسن های 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 پلازما درمانی پس از صبحانه واکسن تزریق گردد.
دایابت	
اعمال 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 بیمارانی که داروهای سیستمیک مصرف می‌کنند.

داروها	توضیحات
ریتوکسی ماب	۴ هفته قبل یا ۸-۴ هفته پس از شروع دارو
متو ترکسات	حداقل دو هفته قبل یا بعد از مصرف دارو واکسیناسیون انجام نگردد.
آلمتوزوماب	۳ ماه پس از تجویز دارو
کلادربین	۳ ماه پس از تجویز دارو
فینگولیمود	نیاز به قطع درمان نیست
استات، گلاتیرامر، فلونامیاد، تری‌دی‌متیل فومارات، اینترفرون بتا، ناتالیزوماب	شواهدی مبنی بر کاهش پاسخ‌دهی وجود ندارد. نیاز به قطع درمان نیست
پیوند استخوان	۶ ماه پس از پیوند
کورتیکواستروئید	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
داروهای سیتوتوکسیک	در روز شیمی‌درمانی واکسن دریافت نشود. (بیماران با مشکلات خونریزی و انعقادی 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.
ایمونوتراپی، منوکلونال، آنتی‌بادی و هورمون‌تراپی	زمان خاصی مشخص نشده است

References

1. 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.
2. 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.
3. 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>.
4. 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? JEADV 2021.DOI: 10.1111/jdv.17391.
5. 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.
6. 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 Ekinici 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-Gil1 MF, García-García M, et al. Granuloma annulare triggered by SARS-CoV-2 infection: Immunohistochemical staining. *Dermatol Ther.* 2021; 34:e14897.
15. García-Gil1 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. JEADV 2021; JEADV 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. JEADV 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? JEADV 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. JEADV. 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, Bellestero 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. JEADV 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. JEADV. 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.COV2.S 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

