

COVID-19 bőrtünetei

Cutaneous manifestations of COVID-19

NAGY GÉZA RÓBERT DR., BATA-CSÖRGŐ ZSUZSANNA DR., KEMÉNY LAJOS DR.
Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika,
Szeged

ÖSSZEFOGLALÁS

Egyre nő az irodalomban a COVID-19 betegek körében kialakuló bőrtünetekről szóló beszámolók száma. A bőrtünetek klinikai megjelenése nagy diverzitást mutat. A jelen dolgozatban összefoglaljuk részben az irodalom, részben saját tapasztalatunk alapján a SARS-CoV-2 vírusfertőzés által okozott bőrtüneteket. A bőrtünetek pontos etiológiája nem ismert, de feltételezhető a maculopapulosus exanthe-
ma, urticaria, erythema multiforme és vesiculosus bőrtüneteknél a SARS-CoV-2 mellett más kiváltó tényezők szerepe is, míg a vascularis eredetű laesioknál, mint például a chilblain-szerű bőrtünetek és retiform purpura, szorosabb asszociáció mutatkozik magával a vírusfertőzéssel. Ezen bőrtünetek segíthetik a tünetmentes egyén időbeni felismerését, illetve a COVID-19 klinikai lefolyásával kapcsolatban a bőrtüneteknek prognosztikai jelentősége is lehet.

Kulcsszavak:

bőrtünetek – COVID – koronavírus – SARS-CoV-2

SUMMARY

There has been increasing number of reports on the cutaneous manifestations of COVID-19 patients. The skin involvements in patients with COVID-19 demonstrate various clinical entities. In our article, we summarize these cutaneous manifestations based on the literature data and on our own experiences. While in inducing maculopapulosus exanthem, urticaria, erythema multiforme and vesicular lesions etiological factors other than SARS-COV-2 virus may play a role, vascular manifestations, such as chilblain-like lesions and retiform purpura, could have a more direct association with the virus. Cutaneous manifestation may help in identifying asymptomatic patients and could provide prognostic information on the clinical course of COVID-19.

Key words:

COVID – cutaneous manifestations – coronavirus – SARS-CoV-2

Az egészségügy jelenleg az egész világon harcol a robbanásszerűen terjedő 2019-es koronavírus-betegség (coronavirus disease 2019; COVID-19) ellen, melynek kiindulási fókuszpontja Wuhan, Kína volt. A betegségben kialakuló súlyos akut légzőszervi szindróma-koronavírus 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; SARS-CoV-2) terjedésével párhuzamosan számtalan kézirat került publikálásra, melyekben a fertőzés dinamikáját és heterogén tünettanát írják le és próbálják megmagyarázni a kialakuló tünetek pathomechanizmusát. A tüdőérintettség mellett leggyakrabban láz, köhögés, levertség, fejfájás, izom- és ízületi fájdalom, valamint az íz- és szaglászavar jellemző. Bár a betegség elsődlegesen légzőszervi érintettséggel jár, számos új közlemény hívja fel figyelmünket a bőrérzettség lehetőségére is. A bőrtüneteknek klinikai jelentősége lehet, a betegség klinikai diagnosztikájában különösen a minimális és enyhe tünetekkel rendelkező betegek esetében. Súlyosabb bőrtünetek a betegség súlyosabb lefolyására hívhatják fel a figyelmet. Összefoglaló kéziratunk elsődleges célja a COVID-19-asszociálta bőrtünetek jellegzetességeinek bemutatása. Eddigi, egyre

bővülő ismereteink alapján, mi a bőrtüneteket a SARS-CoV-2 fertőzés kapcsán két alcsoportra osztva tárgyaljuk, azok kialakulásának különböző mechanizmusai szerint: (1) COVID-19-re nem specifikus (azaz egyéb virális infekciókban is előforduló, esetleg a COVID-19 terápia kapcsán alkalmazott készítményekre adott adverz gyógyszerreakciók bőrtünetei) és (2) COVID-19-el szoros asszociációt mutató bőrtünetek.

COVID-19-re nem specifikus bőrtünetek

Erythematous bőrtünetek

A pandémia kezdetén az irodalomban a bőrtünetek említése elenyésző számban történt. Egy, a COVID-19 tüneteit összegző, nagy elemszámú közlemény (n=1099), mindössze két esetről tett említést a bőrtünetekről (1). Az idő előrehaladtával, azonban egyre nagyobb számban számolnak be bőrmanifestációkról. A bőrtünetek klinikai képének változása is heterogén, ezért pontos felismerésük nehézséget jelenthet. Az irodalomban elsősorban esetismertetések kapcsán olvashatunk a bőrtünetekről,

feltehető, hogy a COVID-19 bőrmánifesztációk előfordulása sokkal gyakoribb, mint ahogy azt korábban gondoltuk. *Recalcati és mtsai* által vizsgált COVID-19-ben szenvedő betegek (n=88) mintegy 20.45%-nál (n=18) dokumentáltak bőrtüneteket, melyek 14 esetben maculopapulosus exanthema formájában nyilvánultak meg, elsősorban a törzs érintettségével (2). A szerzők megjegyzik, hogy a bőrtünetek intenzitása nem korrelált a COVID-19 súlyosságával és pár nap lefolyását követően elmúltak. Egy másik, nagyobb elemszámú (n=375) prospektív vizsgálatnál az esetek csaknem felénél (47%; n=176) alakult ki maculopapulosus exanthema, azonban kiemelő, hogy ebben a vizsgálatban egy standardizált tünetegyüttes alapján, COVID-19 gyanúsnak nyilvánított betegeket vontak be (3). Az egyik betegünkönél ugyancsak észlelt maculopapulosus bőrtüneteket az *1. a,b,c ábrán* szemléltetjük.

Egyéb erythematosus bőrtünetek közül a pityriasis rosea, Grover-kór szerű, valamint flexurális szimmetrikus gyógyszer-indukálta exanthemának (Symmetrical Drug-related Intertriginous Flexural Exanthema; SDRIFE) megfelelő bőrtünetek kerültek leírásra (4,5). Az esetek többségében a bőrmánifesztációk a COVID-19 panaszkör jelentkezését követően alakultak ki.

Fontos kiemelni azonban, hogy az etiopathológiához adverz gyógyszer reakciók is hozzájárulhatnak, melyről más vírusfertőzések kapcsán is olvashatunk, mint például az amoxicillin rash esetében (6). A COVID-19 pandémia során megfigyelt emelkedett számú gyógyszer allergiás reakciók felvetik a SARS-CoV-2 infekció szerepét is a

patogenezisben. A folyamathoz feltételezhetően nagyban hozzájárul az antivirális válasz kapcsán kialakuló proinflammatoros cytokin vihar, melyet a COVID-19 kapcsán széles körben megfigyeltek, bár a pontos mechanizmus jelenleg nem ismert (7). *Tamai és mtsai* által leírt egyik beteg esetében hat nappal a hydroxychloroquine és favipiravir terápia megkezdését követően alakultak ki maculopapulosus bőrtünetek, ugyanakkor a gyógyszer indukáló szerepét nem valószínűsítették, tekintettel arra, hogy terápiamódosítás nélkül szanálódtak a beteg bőrtünetei (8). Az etiopathológia tisztázását segítheti a kvalitatív vérkép vizsgálata, melyben az eosinophilia jelenléte a gyógyszerallergia fennállását támogathatja. Ez esetben a COVID-19 lefolyását követően mérlegelendő a beteget gyógyszer szenzitiváció irányába is kivizsgálni (9).

Urticaria

Ugyancsak a gyakoribb bőrtünetek közé sorolható az urticaria, melynek megjelenése a COVID-19 tüneteket megelőzően, azokkal egyidőben vagy később is kialakulhat (10,11). *Galván és mtsai* az esetek (n=375) 19%-ában (n=73) számoltak be urticaria fennállásáról (3). A SARS-CoV-2-asszociációt olyan esetriportok támogatják, ahol COVID-19-el kezelt betegeknél gyógyszer revízió nélkül, antihisztamin bevezetése mellett regrediáltak az urticák (12). Az urtica mutathat anuláris mintázatot, melyet *Amatore és mtsai* által dokumentált beteg esetében is láthatunk (13). A közölt esetenél gyógyszer indukáló szerepe nem merült fel a negatív anamnézisre való tekintettel. Az urticaria



1. a,b,c ábra

Generalizált maculopapulosus exanthema egy 25 éves férfi betegnél, akinek egy nappal a COVID-19 tüneteket (torokfájás és szaglászavar) követően jelentkeztek bőrtünetei. Az elvégzett SARS-CoV-2 PCR vizsgálata pozitív eredménnyel zárult.

mellett angioedema kialakulásáról is beszámolnak, mint prodromális tünet, megelőzve ezzel a COVID-19 tünetek jelentkezését (14).

Erythema multiforme / Akut generalizált exanthematosus pustulosis / Stevens-Johnson syndroma

Az erythema multiforme karakterű laesiók általában a COVID-19 tünetek megjelenését követően alakulnak ki. A gyógyszerek indukáló szerepe mellett a SARS-CoV-2 szerepe kérdéses, a bőrtünetek késői megjelenése tovább nehezíti az etiológia tisztázását. *Jiminez-Cauhe és mtsai* által dokumentált négy igazolt betegnél a COVID-19 tüneteket követően 16-24 nappal alakultak ki multiforme karakterű bőrtünetek, közülük háromnál szájnálkahártya érintettségre utaló panaszokkal (szájpádon macula és petechia) (15). Valamennyi betegnél a multiforme laesiók megjelenésekor COVID-19 tünetek már nem voltak, a kontroll SARS-CoV-2 PCR vizsgálatok is negatív eredménnyel zárultak. A gyógyszeres anamnézissel kapcsolatban a kézirat azonban nem ad információt. Mind a négy esetenél történt szövettani vizsgálat, mely az epidermisben spongiosist, tágult ereket, bennük jelentős mennyiségű neutrophilt, valamint erythrocyta extravasatiót írt le perivascularis lymphocytá infiltrációval (15).

Az akut generalizált exanthematosus pustulosis (AGEP) gyorsabb, az expozíciót követő 48 órán belüli kialakulása segítheti a gyógyszeres anamnézis szerint felmerülő kiváltó tényező pontosabb identifikálását (16). Kialakulását a COVID-19 kapcsán több publikációban is elsősorban a vírusinfekció kezelése során alkalmazott hydroxychloroquinnal hozzák összefüggésbe (17-19). Megemlítendő, hogy egy újabb, atípusos megjelenési tünettán is leírásra került, melyet generalizált pustulosis figurált erythema (GPFE) néven említenek (17). Az AGEP-pel ellentétben a GPFE később, akár 2-3 héttel a gyógyszer beszedését követően is kialakulhat, melynek indukálásában ugyancsak a COVID-19 kezelése miatt alkalmazott hydroxychloroquin szerepét feltételezik (20). A Stevens-Johnson syndroma (SJS) etiológiáját ugyancsak gyógyszeres eredetnek gondolják. *Davoodi és mtsai* által ismertetett 42 éves nőbetegnél, COVID-19 pneumonia miatt hydroxychloroquin és paracetamol megkezdését követően két nappal alakultak ki az SJS bőrtünetei, száj és genitális nyálkahártya érintettséggel. A hydroxychloroquin leváltását lopinavir és ritonavir kombinációra, valamint antihisztamin bevezetését követően azonban a bőrtünetek gyors szanálódását észlelték, így szisztémás kortikoszteroid bevezetésére nem került sor (21).

Vesiculosus bőrtünetek

Egy monocentrikus prospektív klinikai vizsgálat keretében *Fernandez-Nieto és mtsai* 24 betegnél elemezték a vesicularis bőrtünetek jellegzetességeit (22). Közleményükben a szerzők a bőrtünetek morfológiai

mintázatát diffúz polymorph (75%; n=18) és lokalizált monomorph (25%; n=6) elrendeződésűeknek írták le, utóbbinál kizárólag csak a törzs érintettsége volt megfigyelhető. Az esetek többségénél (79,2%; n=19) a bőrtünetek a COVID-19-es panaszokat követően alakultak ki, így a szerzők a bőrtünetek etiológiájában nem tartják valószínűnek a gyógyszeres eredetet, mely feltételezést más közlemény is támogat (23). Négy esetben történt a hólyagbennékből SARS-CoV-2 PCR vizsgálat, melyek azonban negatív eredménnyel zárultak.

Llamas és mtsai három igazolt COVID-19 beteg esetében végzett herpesvírus PCR vizsgálatot a hólyagbennékből, mely során az első betegnél herpes simplex-1, herpes simplex-6 és Epstein-Barr vírus, a második betegnél herpes simplex-1 és herpes simplex-7, míg a harmadiknál varicella zoster vírus került kimutatásra (24). Ezen eredmények a herpesvírus koinfekció, vagy reaktiválódás lehetőségét vetik fel, míg a SARS-CoV-2 pontos szerepe továbbra is kérdés tárgya.

Telogen effluvium

Egyre több kézirat kapcsán olvashatunk a COVID-19 lezajlását követően kialakuló akut telogen effluviumról is. A tünetek hátterében az infekció során kialakuló proinflammatoros cytokinek szerepeit feltételezhetjük, habár az infekcióval járó kifejezett pszichológiai stressz, konkomittáns gyógyszerek (hydroxychloroquine) esetleges hatásai sem zárhatóak ki. *Moreno-Arrones és mtsai* által végzett multicentrikus vizsgálat során dominálón a nőbetegek (78.5%; n=150) voltak érintve (25). A tünetek kialakulásának ideje hasonlóságot mutat az egyéb infekció-indukálta telogen effluviummal, a prognózis kedvező, spontán gyógyulás várható (25).

COVID-19-el szoros asszociációt mutató bőrtünetek

Retiform purpura

A vascularis laesiók talán a második leggyakrabban leírt bőrtünetek a COVID-19 betegek körében, nagyon változatos klinikai mintázattal, melyeket a vírusinfekció lefolyásának súlyosságával is összefüggésbe hoznak. Ebből adódóan fontos annak is megkülönböztetése, hogy az adott bőrtünet valóban a COVID-19 következményének tartható vagy esetleg a vírusinfekcióból adódó komplikációk eredménye. Az irodalomban két fő entitás látszik kirajzolódni: míg a (1) retiform purpura súlyos vagy kritikus állapotú betegek körében fordul elő, addig a (2) Chilblain-szerű (avagy pernio-szerű) laesiók egy sokkal enyhébb klinikai lefolyásra jellemzőek (3,26). Fontos ugyanakkor figyelembe venni a retiform purpura klinikai evolúcióját, melynek megfelelően az irodalomban annak különböző stádiumait dokumentálják a COVID-19 kapcsán: livedo reticularis, livedo racemosa, retiform purpura és végül a retiform necrosis. Mindezen bőrtünetek



2. a,b ábra

Chilblain-szerű (pernio) laesiók egy 23 éves COVID-19 pozitív nőbeteg lábain, akinek bőrtünetei hideg-expozíciótól függetlenül alakultak ki. COVID-19-re típusos tüneteket nem észlelt magán.

a COVID-19 coagulopathia jelentőségére világítanak rá. *Bosch-Amate és mtsai* egy 79 éves nőbeteg esetében a retiform purpurának megfelelően cutan microthrombosit találtak, illetve pulmonális embólia is kialakult a betegnél, macrothrombosis kapcsán (27).

Chilblain-szerű laesio

A chilblain-szerű bőrtüneteket elsősorban a benignusabb klinikai lefolyást mutató COVID-19 betegek körében írják le, mely a retiform purpurától eltérő patomechanizmust sugall (28). A SARS-CoV-2 etiológiáját támogatja, hogy az idiopathiás (azaz hideg-indukálta) pernioval ellentétben az a meleg évszakokban is kialakulhat, predisponáló tényezők nélkül. Ebből adódóan a bőrtünetet több kézirat is a „COVID lábujjak” elnevezéssel említi. *Magro és mtsai* az általuk végzett vizsgálatok alapján a chilblain-szerű laesio és a retiform purpura közötti patofiziológiai különbséget az eltérő I-es típusú interferon válasszal magyarázzák (29). A chilblain-szerű bőrtünetek morfológiáját a 2. a,b ábrán szemléltetjük egy betegünk kapcsán.

Megbeszélés

A COVID-19-el asszociált bőrtünetek eltérő morfológiai megjelenése és kevert etiopathológiai háttere tovább nehezíti a bőrtünetek megfelelő identifikálását és dokumentálását. A magas diverzitás miatt a nagyobb elemszámú vizsgálatok kivitelezése is problematikus, melynél a betegpopulációk standardizálása külön kihívást jelent.

Az etiopathológia szempontjából a SARS-CoV-2 szerepe mellett a herpesvírus koinfekció vagy reaktiváció és a COVID-19 terápia során alkalmazott gyógyszerekre adott adverz reakciók emelendők ki. Ezen folyamatok pontos mechanizmusa jelenleg is tisztázatlan, illetve a SARS-CoV-2 konkrét funkciója is kérdéses, mely megértését az általa okozott cytokin vihar komplexitása nehezíti. Az

urticaria kapcsán, ahogy azt egyéb vírusinfekciók esetében is feltételezik, a SARS-CoV-2 ellenes IgM és IgG valamint a hízósejteken levő IgE keresztreakciója is felmerül, mint a hízósejt degranulációt kiváltó ok (30).

Jelenleg a legerősebb asszociációt a vascularis laesiók esetében láthatjuk, melyek egyben korrelációt is mutatnak a COVID-19 súlyosságával. Míg a chilblain-szerű laesiók esetében egy robosztusabb T-sejtes és I-es típusú interferonban gazdag immunválasz figyelhető meg, mely limitálja a kezdeti vírusreplikációt, addig a retiform purpuránál ez a válasz inadekvát, ami extenzív komplement aktivációhoz és hypercoagulációs állapothoz vezethet (28).

Habár ismereteink napi szinten bővülnek, számtalan további vizsgálatra van szükségünk a fenti tünetek patofiziológiájának megértéséhez. Egyelőre azonban úgy tűnik, hogy több bőrtünet differenciáldiagnosztikája esetében is gondolnunk kell a COVID-19 infekció lehetőségére.

IRODALOM

- 1 *Guan W., Ni Z., Hu Y. és mtsai.*: Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* (2020) 382(18), 1708–20.
- 2 *Recalcati S.*: Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* (2020) 34(5), 212–3.
- 3 *Galván C. C., Català A., Carretero H. G. és mtsai.*: 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.
- 4 *Sachdeva M., Gianotti R., Shah M. és mtsai.*: Cutaneous manifestations of COVID-19: Report of three cases and a review of literature. *J Dermatol Sci.* (2020) 98(2), 75–81.
- 5 *Mahé A., Birckel E., Krieger S. és mtsai.*: A distinctive skin rash associated with coronavirus disease 2019? *J Eur Acad Dermatology Venereol.* (2020) 34(6), 241–e290.
- 6 *Mori F., Fili L., Barni S. és mtsai.*: Sensitization to amoxicillin/clavulanic acid may underlie severe rashes in children treated

- for infectious mononucleosis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* (2019) 7(2), 728–31.
- 7 Mehta P., McAuley D.F., Brown M. és mtsai.: COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* (2020) 395(10229), 1033–4.
 - 8 Tamai M., Maekawa A., Goto N. és mtsai.: Three cases of COVID-19 patients presenting with erythema. *J Dermatol.* (2020) 47(10), 1175–8.
 - 9 Rosell-Díaz A.M., Mateos-Mayo A., Nieto-Benito L.M. és mtsai.: Exanthema and eosinophilia in COVID-19 patients: has viral infection a role in drug induced exanthemas? *J Eur Acad Dermatology Venereol.* (2020) 34(10), 561–3.
 - 10 Henry D., Ackerman M., Sancelme E. és mtsai.: Urticarial eruption in COVID-19 infection. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* (2020) 34(6), 244–5.
 - 11 Quintana-Castanedo L., Feito-Rodríguez M., Valero-López I. és mtsai.: Urticarial exanthem as early diagnostic clue for COVID-19 infection. *JAAD Case Reports.* (2020) 6(6), 498–9.
 - 12 Gunawan C., Angela A., Widysanto A.: Urticarial eruption in coronavirus disease 2019 infection: a case report in Tangerang, Indonesia. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* (2020) 34(8), 372–3.
 - 13 Amatore F., Macagno N., Mailhe M. és mtsai.: SARS-CoV-2 infection presenting as a febrile rash. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* (2020) 34(7), 304–5.
 - 14 Hassan K.: Urticaria and angioedema as a prodromal cutaneous manifestation of SARS-CoV-2 (COVID-19) infection. *BMJ Case Rep.* (2020) 13(7), 236981.
 - 15 Jimenez-Cauhe J., Ortega-Quijano D., Carretero-Barrio I. és mtsai.: Erythema multiforme-like eruption in patients with COVID-19 infection: clinical and histological findings. *Clin Exp Dermatol* (2020) 45(7), 892–5.
 - 16 Szatkowski J., Schwartz R.A.: Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP): A review and update. *J Am Acad Dermatol.* (2015) 73(5), 843–8.
 - 17 Schwartz R.A., Janniger C.K.: Generalized pustular figurate erythema: A newly delineated severe cutaneous drug reaction linked with hydroxychloroquine. *Dermatol Ther.* (2020) 33(3), 13380.
 - 18 Coleman I., Ruiz G., Brahmhatt S., Ackerman L.: Acute generalized exanthematous pustulosis and Stevens-Johnson syndrome overlap due to hydroxychloroquine: a case report. *J Med Case Rep.* (2020) 14(1), 14–7.
 - 19 Robustelli T. E., Vezzoli P., Carugno A. és mtsai.: Acute generalized exanthematous pustulosis with erythema multiforme-like lesions induced by Hydroxychloroquine in a woman with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Eur Acad Dermatology Venereol.* (2020) 34(9), 457–9.
 - 20 Abadías-Granado I., Palma-Ruiz A.M., Cerro P.A. és mtsai.: Generalized pustular figurate erythema first report in two COVID-19 patients on hydroxychloroquine. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* (2020) 35(1), 5–7.
 - 21 Davoodi L., Jafarpour H., Kazeminejad A. és mtsai.: Hydroxychloroquine-induced Stevens–Johnson syndrome in COVID-19: a rare case report. *Oxford Med Case Reports.* (2020) 6, 193–5.
 - 22 Fernandez-Nieto D., Ortega-Quijano D., Jimenez-Cauhe J. és mtsai.: Clinical and histological characterization of vesicular COVID-19 rashes: a prospective study in a tertiary care hospital. *Clin Exp Dermatol.* (2020) 45(7), 872–5.
 - 23 Marzano A.V., Genovese G., Fabbrocini G. és mtsai.: Varicella-like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: Multicenter case series of 22 patients. *J Am Acad Dermatol.* (2020) 83(1), 280–5.
 - 24 Llamas-Velasco M., Rodríguez-Jiménez P., Chicharro P. és mtsai.: Reply to “Varicella-like exanthem as a specific COVID-19-associated skin manifestation: Multicenter case series of 22 patients”: To consider varicella-like exanthem associated with COVID-19, virus varicella zoster and virus herpes simplex must be ruled out. *J Am Acad Dermatol.* (2020) 83(3), 253–4.
 - 25 Moreno-Arrones O., Lobato-Berezo A., Gomez-Zubiaur A. és mtsai.: SARS-CoV-2-induced telogen effluvium: a multicentric study. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* (2021) 35(3), 181-3.
 - 26 Freeman E.E., McMahon D.E., Lipoff J.B. és mtsai.: Pernio-like skin lesions associated with COVID-19: A case series of 318 patients from 8 countries. *J Am Acad Dermatol.* (2020) 83(2), 486–92.
 - 27 Bosch-Amate X., Giavedoni P., Podlipnik S. és mtsai.: Retiform purpura as a dermatological sign of coronavirus disease 2019 (COVID-19) coagulopathy. *J Eur Acad Dermatol Venereol* (2020) 34(10), 548–9.
 - 28 Freeman E.E., McMahon D.E., Lipoff J.B. és mtsai.: The spectrum of COVID-19-associated dermatologic manifestations: An international registry of 716 patients from 31 countries. *J Am Acad Dermatol* (2020) 83(4), 1118–29.
 - 29 Magro C.M., Mulvey J.J., Laurence J. és mtsai.: The differing pathophysiologies that underlie COVID-19-associated pernio and thrombotic retiform purpura: a case series. *Br J Dermatol.* (2021) 184(1), 141–50.
 - 30 Zhao Q., Fang X., Pang Z. és mtsai.: COVID-19 and cutaneous manifestations: a systematic review. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* (2020) 34(11), 2505–10.

Érkezett: 2021.02.01.

Közlésre elfogadva: 2021.03.17.